

# ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПРИНЦИПИ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ПЕЧІНКИ У ДІТЕЙ: ІСТОРІЯ І ПЕРСПЕКТИВИ

**Н.А. Рикало**

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова*

**Резюме.** У представленій статті обговорюються актуальні питання щодо проведення інфузійної терапії при патології печінки у дітей

**Ключові слова:** патологія печінки, діти, інфузійна терапія, перспективи, патогенетичні принципи.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ: ИСТОРИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

**Н.А. Рыкало**

**Резюме.** В представленной статье обсуждаются актуальные вопросы относительно проведения инфузионной терапии при патологии печени у детей.

**Ключевые слова:** патология печени, дети, инфузионная терапия, перспективы, патогенетические принципы.

## PATHOGENETICAL PRINCIPLES OF INFUSION THERAPY AT LIVER PATHOLOGY IN CHILDREN: HISTORY AND PROSPECTS

**N.A. Rikalo**

**Summary.** In the article the actual questions about the using of infusion therapy at liver pathology in children are discussed.

**Key words:** liver pathology, children, infusion therapy.

### Адреса для листування:

Рикало Надія Анатоліївна,  
21018, Україна, Вінниця, вул. Пирогова, 56  
Вінницький національний медичний університет  
ім. М.І. Пирогова, кафедра патофізіології  
e-mail: admission@vsmu.vinnica.ua

Історія інфузійної терапії веде свій літопис від 10 червня 1881 р., коли Landerer вперше застосував фізіологічний розчин хворому. Як відомо, фізіологічний розчин солі залишається найбільш популярним і безпечним інфузійним середовищем. Історія колоїдних кровозамінників починається з 1915 р., коли вперше J.J. Hogan під час першої світової війни використав препарат на основі желатину, який став першим із штучних плазмозамінників. Під час другої світової війни інтенсивно розроблялися колоїдні кровозамінники для лікування шоку (полівінілпіролідон, декстрини). Після достатньо довгого й інтенсивного (протягом чверті століття) їх використання були відмічені не лише позитивні сторони декстранів, але й негативні, і з 1962 р. інтенсивно розробляються інші кровозамінники на основі гідроксиетилкрахмалу [1].

Препарати, що використовуються для інфузійної терапії як у дорослих, так і дітей, можна класифікувати наступним чином:

- 1) розчини для заміщення об'єму рідини,
- 2) розчини для корекції складу рідини,
- 3) розчини, що впливають на метаболізм.

Нааявний в наш час великий арсенал розчинів для заміщення об'єму рідини в організмі загальноприйнято поділяти на дві великі групи: кристалоїди та колоїди.

До кристалоїдних сольових розчинів відносять фізіологічний розчин, розчини глюкози [1].

Розчини глюкози можуть бути ізотонічними (5% розчин), гіпертонічними (10% і вище), гіпо-

тонічними (2,5%). Оскільки ці розчини не містять натрію, то введена у складі цих розчинів вода розподіляється між клітинними і позаклітинними секторами у тій же пропорції, що і в нормі, тобто більша її частина (приблизно 2/3) надходить у внутрішньоклітинне середовище. Крім того, глюкоза метаболізується в клітині з утворенням води в кінцевій стадії окислення. Тому розчини глюкози використовуються для лікування клітинної дегідратації [1].

Гіпертонічні кристалоїдні розчини створюють початковий волемічний ефект за рахунок надходження води з інтерстицію у внутрішньосудинний простір [4]. Внаслідок вищої концентрації натрію, у порівнянні з ізотонічним розчином, об'єм рідини, що перемістився з інтерстицію, у стільки разів перевищує об'єм введеної рідини, у скільки разів концентрація натрію перевищує нормальну. Проте такий ефект гіпертонічних розчинів не перевищує 60 хв, тому для продовження волемічного ефекту після інфузії гіпертонічних розчинів використовують колоїдні розчини у співвідношенні 1:1 або додають в гіпертонічний розчин натрію розчин сорбітолу, за рахунок якого створюється гіперосмолярність розчину, який достатньо повільно метаболізується в печінці [1].

До таких готових до застосування препаратів відносять Сорбілакт та Реосорбілакт, що виробляються вітчизняною фармацевтичною промисловістю. Унікальність цих інфузійних середовищ визначається вмістом як колоїдного, так і криста-

лоїдного компонентів у їх складі. Колоїдною складовою є розчин сорбітолу, а кристалічна частина представлена ізотонічним набором аніонів і катіонів в ізоосмотичній концентрації, а також розчином натрію лактату [8].

Останнім часом в медичній практиці все частіше для лікування багатьох захворювань (у тому числі з дезінтоксикаційною метою) з хорошим клінічним ефектом застосовуються комплексні інфузійні препарати поліфункціональної дії: Реосорбілакт та Сорбілакт. Основними фармакологічно активними речовинами препаратів є сорбітол і натрію лактат, а також електроліти  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}_2^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Mg}_2^+$  та  $\text{Cl}^-$  [6].

Сорбітол метаболізується інсулінонезалежним шляхом і перетворюється ушкодженою печінкою в глікоген. Він стимулює окислення жирних кислот некетогенним шляхом метаболізму і сприяє легкому засвоєнню кетонів тіл в циклі Кребса. Сорбітол не всмоктується нирковими каналцями і під час кровообігу в організмі забирає воду із міжклітинного простору, виявляючи помітний діуретичний ефект. Сорбітол сприяє відновленню порушеної антиоксидантної функції печінки, що спостерігається при лікуванні антибіотиками, цитостатиками, протитуберкульозними препаратами тощо. Внутрішньовенне застосування сорбіту має терапевтичний ефект при лікуванні гострих і хронічних гепатитів, токсичних уражень печінки. В ізотонічній концентрації сорбітол має дезагрегантну дію і, таким чином, покращує мікроциркуляцію і перфузію тканин [7].

Інший компонент Реосорбілакту та Сорбілакту — натрію лактат — має залужуючі властивості, підвищує резервну і титровану лужність крові, і таким чином, корегує метаболічний ацидоз, який є одним із найбільш частих ускладнень при інфекційній патології у дітей, цукровому діабеті I типу, сепсисі, перитоніті, кишковій непрохідності, нирковій недостатності, порушенні функції печінки, шоківих станах і гіпоксії. Натрію лактат також позитивно впливає на серцеву діяльність, а також на регенерацію і дихальну функцію крові, стимулює функції ретикулоендотеліальної системи, виявляє дезінтоксикаційну дію, сприяє підвищенню діурезу, покращую функції печінки та нирок [6].

Наявність у Реосорбілакті та Сорбілакті цих двох компонентів, які мають здатність потенціювати дезінтоксикаційні властивості один одного, а також корегувати кислотно-основний стан (КОС) та водно-електролітний баланс, ставить препарат в один ряд з відомими найпотужнішими препаратами дезінтоксикаційної дії.

Враховуючи концентрацію сорбітолу і іонний склад Реосорбілакту можна сказати, що даний інфузійний розчин в основному показаний для корекції енергетичного, водно-електролітного обміну, КОС, дезінтоксикаційної терапії і покращання реологічних властивостей крові. Сорбілакт відрізняється значно більшою концентрацією

сорбітолу (200,0 г) у порівнянні з Реосорбілактом (60,0 г). Це визначає більш виражені його проти-набрякові властивості поряд із здатністю покращання мікроциркуляції, стимуляцією роботи травного тракту, діурезу та дезінтоксикаційним впливом [8]. Реосорбілакт призначається дітям із патологією печінки з розрахунку 6-7 мл/кг маси тіла, Сорбілакт — 3,5 мл/кг (Інструкція до медичного застосування препарату Реосорбілакт та Сорбілакт).

Колоїдні розчини за походженням можна поділити на: природні та синтетичні. До природних відноситься людський альбумін, який має ряд як позитивних якостей, так і негативних. До істотних недоліків альбуміну, що суттєво обмежує його застосування є: розвиток алергічних реакцій, ризик інфікування вірусами гепатитів В, С, Д, ВІЛ тощо, невеликі промислові об'єми виробництва, висока вартість.

Все перераховане вище викликало необхідність розробки і використання синтетичних плазмозамінників. Основними вимогами до плазмозамінників, які використовуються у XXI столітті є [1]:

- 1) безпечність у використанні,
- 2) доступність в необмеженій кількості,
- 3) ефективність у підтриманні волемічного ефекту,
- 4) тривалість підтримання волемічного ефекту,
- 5) швидке виведення нирками,
- 6) відсутність накопичення у тканинах,
- 7) відсутність впливу на систему згортання крові,
- 8) можливість введення у великих об'ємах,
- 9) прийнятна вартість.

Найпершими синтетичними плазмозамінниками стали декстрини, що представляють собою групу бактеріальних полісахаридів, які складаються із залишків D-глюкози. У воді декстрини утворюють в'язкі слизи і гелі. Один грам декстрану може зв'язати близько 20 г води. Найбільш розповсюдженими декстранами є поліглюкін (декстран-70) та реополіглюкін (декстран-40), які отримуються за допомогою гідролізу цукрів, що синтезуються бактерією *Leiconostoc mesenteroides*. Через велику кількість побічних ефектів (зокрема, розвиток алергічних реакцій, тяжких імунних ускладнень), особливо у дітей [2], а також невідповідність більшості із перерахованих вимог декстрини в наш час уступили місце більш новим препаратам [3, 5].

Їм на зміну прийшли гідроксиетильовані крохмалі (ГЕК). До складу природного крохмалю входять амілопектин та амілоза, які у воді утворюють міцелярні розчини. На відміну від декстранів, метаболізм амілопектинів в організмі людини є природним біохімічним процесом [1].

Вітчизняним представником ГЕК є Гекодез, який успішно використовується в терапії невідкладних станів при лікуванні шоку, гіповолемії, сепсису та синдрому поліорганної недостатності [9].

До третього класу колоїдних розчинів відносяться розчини желатину (Желатиноль, Гелофун). Джерелом для виробництва желатину є колаген — білок, що складає основу сполучної тканини людини та тварин. Желатин, що використовується у медичній практиці, отримують з колагенвмісних тканин великої рогатої худоби в результаті ступеневої теплової і хімічної обробки [1].

Для корекції складу рідини (композиційних розладів) використовується наступна група препаратів, до якої входять: Рінгер-лактат, ГіК, Лактасол, Дисоль, Трисоль, Ацесоль, Хлосоль, Квартсоль, Іюностерил. Для корекції втрат шлункового та кишкового вмісту, неможна використовувати лише прості електролітні розчини, оскільки вони в основному містять натрій і хлор. При введенні великих об'ємів простих електролітних розчинів розвивається гіперхлоремія, осмотична поліурія для виведення надлишку натрію, гіпокаліємія, порушення обміну магнію і фосфору. Для корекції таких втрат рідини, що в педіатричній практиці найчастіше спостерігається при діарей та блюванні, слід застосовувати вищеперераховані багатокомпонентні сольові розчини, керуючись у кожному випадку видом дегідратації та іонним складом крові.

До групи розчинів, що впливають на метаболізм, можна віднести як розчини, що безпосередньо впливають на наявні метаболічні і електролітні зміни, наприклад, Сода-Буфер, розчин хлориду калію, так і розчини, що беруть участь у метаболізмі.

Сода-Буфер відноситься до засобів для відновлення КОС крові і корекції метаболічного ацидозу. Показаннями до застосування препарату в практичній діяльності дитячого інфекціоніста є: некомпенсований метаболічний ацидоз при різноманітних захворюваннях, інтоксикації різної етіології, тривала діарея, нестримне блювання, тяжкі ураження печінки і нирок, тривала гарячка, тяжка гіпоксія новонароджених. Абсолютним показанням є зниження рН крові нижче 7,2. Новонародженим вводять внутрішньовенно в дозі 1-2 мл/кг маси тіла, дітям старше 1 року — з розрахунку 3 мл 4,2% Сода-Буфер/кг/год (Інструкція до медичного застосування препарату Сода-Буфер).

До розчинів, що беруть участь у метаболізмі, зареєстровані для використання в Україні, можна віднести Ксилат та Реамберин.

Ксиліт, основна діюча речовина препарату Ксилат, являє собою п'ятиатомний спирт, який без-

посередньо включається до пентозофосфатного циклу метаболізму [3]. На відміну від фруктози і сорбіту, він не викликає зниження в печінці нуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ), не залежить від активності ферменту фруктозо-1,6-дифосфатази. В печінці накопичується 80% введенного ксиліту у вигляді глікогену. Ксилат застосовують при різних інфекційних захворюваннях для зменшення інтоксикації, покращення мікроциркуляції, корекції КОС, хронічних гепатитів. Дані щодо клінічного застосування Ксилату у дітей на сьогоднішній день відсутні (Інструкція до медичного застосування препарату Ксилат).

У зв'язку з окремими даними щодо розвитку печінкової недостатності при використанні препаратів на основі ксиліту та сорбіту, слід обережно підходити до їх призначення дітям із ознаками порушення функції печінки, а також проводити моніторинг печінкових проб. Об'єм введенного розчину дітям із печінковою патологією не має перевищувати рекомендованих доз. Препарати на основі сорбітолу не можна застосовувати пацієнтам із непереносимістю фруктози, оскільки сорбітол і фруктоза мають однакові шляхи метаболізму. Введення даних препаратів вищезазначеним контингентом хворих може призвести до розвитку печінкової недостатності [1].

Інфузійна терапія, тобто лікування за допомогою введення рідини, є широко розповсюджена у клініках різного профілю, у тому числі й у дитячій інфектології. Вживання маленьких пацієнтів, які знаходяться у критичних станах, часто безпосередньо пов'язано з адекватно і своєчасно проведеною інфузійною терапією.

Керуючись основним принципом медицини "*primum non nocere*" при призначенні того чи іншого препарату для інфузійної терапії дітям з патологією печінки з метою регідратації, корекції електролітного складу чи впливу на метаболічні процеси, потрібно суворо дотримуватись показань та протипоказань, проводити точний розрахунок об'єму введенної рідини та моніторинг основних біохімічних показників крові. Потрібно пам'ятати принцип Гіппократа щодо індивідуального підходу до кожної людини, адже лікар має лікувати не хворобу, а самого хворого.

## ЛІТЕРАТУРА

(в редакції)