

ДЕЗИНТОКСИКАЦІЙНА ТА МЕТАБОЛІЧНА ТЕРАПІЯ ПРИ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТАХ У ДІТЕЙ

Н.А. Рикало

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Резюме. У представленій статті обговорюються питання перспектив застосування препарату Реосорбілакт, як засобу патогенетичної терапії, при вірусних гепатитах у дітей.

Ключові слова: *вірусні гепатити, діти, патогенетична терапія.*

ДЕЗИНТОКСИКАЦИОННАЯ И МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ У ДЕТЕЙ

Н.А. Рыкало

Резюме. В представленной статье обсуждаются вопросы перспектив применения препарата Реосорбилакт, как средства патогенетической терапии, при вирусных гепатитах у детей.

Ключевые слова: *вирусные гепатиты, дети, патогенетическая терапия.*

DESINTOXICATION AND METABOLIC THERAPY AT VIRAL HEPATITIS IN CHILDREN

N.A. Rikalo

Summary. In the article the questions about the perspectives of using of infusion medication Rheosorbilactum as method of pathogenetic therapy at viral hepatitis in children are discussed.

Key words: *viral hepatitis, children, pathogenetic.*

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

Вірусні гепатити (ВГ) у дітей відносяться до найбільш вагомих проблем медичної науки і практичної охорони здоров'я ХХІ століття [1, 4, 12]. Велике занепокоєння викликає той факт, що на зміну ВГА, приходять ВГ з парентеральним шляхом передачі — ВГВ та С. Щороку на земній кулі помирає близько 2 млн людей від захворювань, пов'язаних з ВГВ. В Україні серед дітей, хворих на ВГ у 96,3% діагностується ВГА, у 2,7% — ВГВ і близько 1% — ВГС [8]. У дітей першого року життя переважають парентеральні гепатити: ВГВ діагностується у 57,8% випадків, ВГС — у 20,6%, ВГА — у 8,8%, цитомегаловірусний гепатит — у 5,8% і у 6% випадків розшифрувати етіологію ВГ не вдається [14]. Слід зазначити, що дійсний рівень захворюваності на ВГ у 5–6 разів перевищує дані офіційної статистики [6]. Одним із найбільш тяжких наслідків гострих ВГВ та С є фульмінантні форми, що проявляються гострою печінковою недостатністю. Другим серйозним наслідком є розвиток хронічних уражень печінки з наступним переходом у цироз печінки і гепатокарциному [8,15].

Незважаючи на певні успіхи і вивченні даної патології, питання терапії залишаються найбільш актуальними в дитячій інфектології та гепатології. Лікування ВГ у дітей, як і інших інфекційних захворювань, включає два напрямки: етіотропний та патогенетичний. Останній має бути спрямованим на ліквідацію головної ланки патогенезу та розірвання причинно-наслідкових зв'язків, зокрема «порочного кола». Причому успіх патогенетичної терапії найчастіше визначається правильністю підібраних лікарських засобів, з урахуванням не лише основної патології, але й супутніх захворю-

вань, віку дитини, індивідуальних особливостей макроорганізму.

При ВГ можуть порушуватися такі функції печінки: метаболічна (участь у вуглеводному, жиrowому, білковому обміні, обміні вітамінів, гормонів та біологічно активних речовин), захисна (антиоксидна та фагоцитарна функція печінки), екскреторна (утворення і виділення жовчі), гемодинамічна (участь печінки у підтриманні системного кровообігу).

Участь печінки у вуглеводному обміні полягає головним чином у підтриманні сталості концентрації глюкози в плазмі крові. Це відбувається завдяки тому, що в печінці відбувається депонування глюкози у вигляді глікогену (на глікоген припадає близько 20% маси печінки). При ВГ відбувається значне зменшення запасів глікогену у печінці внаслідок цитолізу гепатоцитів з одного боку, а з іншого — внаслідок заміщення паренхіми печінки сполучнотканинними елементами при фіброзі та цирозі печінки. Основним проявом порушень вуглеводної функції печінки є розвиток печінкової гіпоглікемії, що у важких випадках може призводити до гіпоглікемічної коми. При ураженнях печінки відбувається порушення депонування вітаміну В₁₂. При недостатності печінки розвивається метаболічний ацидоз внаслідок накопичення піровиноградної і молочної кислоти, амінокислот та їх похідних, низькомолекулярних жирних кислот [2].

Враховуючи вказане вище, патогенетична терапія при ВГ у дітей має бути спрямована на покращання усіх видів обміну, зокрема поповнення запасів глікогену у печінці, регенерацію гепатоцитів, дезінтоксикацію та корекцію кислотно-основного стану.

До такого засобу патогенетичної терапії при ВГ у дітей слід віднести препарат Реосорбілакт, що виробляється вітчизняною фармацевтичною промисловістю. Основними фармакологічно активними речовинами препарату є сорбітол і натрію лактат, а також електроліти Na^+ , Ca^{2+} , K^+ , Mg^{2+} та Cl^- . Реосорбілакт володіє реологічною, протишоковою та дезінтоксикаційною дією [7].

Шестиатомний спирт сорбітол має здатність метаболізуватися інсулінонезалежним шляхом, при цьому 80–90% його перетворюється ушкодженою печінкою в глікоген, 5% відкладається в тканинах головного мозку, міокарді і скелетній мускулатурі, 6–12% — виділяється з сечею. В печінці сорбітол спочатку перетворюється у фруктозу, яка в подальшому перетворюється в глюкозу, а потім в глікоген. Частина сорбітолу використовується для термінових потреб, інша частина відкладається як депо у вигляді глікогену [7].

Сорбітол також стимулює окислення жирних кислот некетогенним шляхом метаболізму і сприяє легкому засвоєнню кетонів тіл у циклі Кребса, що підтверджує своєрідність сорбітолу як енергетичного субстрату. Через те, що він не всмоктується нирковими канальцями і під час кровообігу в організмі забирає воду із міжклітинного простору, спостерігається помітний діуретичний ефект. Місцем прикладання осмотичного діуретика сорбітолу є проксимальний відділ ниркових канальців [9].

Сорбітол сприяє відновленню порушеної антитоксичної функції печінки, що спостерігається при лікуванні антибіотиками, цитостатиками, протитуберкульозними препаратами тощо. Внутрішньовенне застосування сорбітолу 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 [9].

Великий інтерес представляє характер впливу сорбітолу на вітамінну забезпеченість організму, враховуючи те, що при ВГ у дітей порушується обмін вітамінів у печінці. Встановлено, що при пероральному застосуванні препарат володіє вітамінізберігаючими властивостями по відношенню до вітаміну B_{12} . На думку багатьох авторів, застосування сорбітолу знижує використання вітамінів в організмі і сприяє більш економному їх використанню. З іншого боку вважається, що в товстому кишечнику сорбітол ферментується бактеріями з утворенням ацетату і H_2 , що стимулює вітамінінсинтезуючі властивості нормальної мікрофлори кишечника. Також сорбітол стимулює синтез і секрецію холецистокініну та вітамінів групи В [13].

Слід відмітити, що багатократно введення сорбітолу сприяє незначному підвищенню вмісту білка у крові, активності ферментів (діастаза, лужна фосфатаза, АЛТ і АСТ, холінестераза), холестерину, рівня протромбінового індексу і, навпаки, зниженню гепаринового індексу, не пригнічує фа-

гоцитоз, хемотаксис нейтрофілів, продукцію антитіл [13].

Встановлено, що сорбітол в організмі перетворюється у фруктозу, яка швидко утилізується через гліколіз, цикл Кребса, і поряд з цим, відкладається в печінці у вигляді глікогену, який в свою чергу дає початок використанню глюкози класичними шляхами гліколізу. Крім того, сорбітол володіє вираженою антикетогенною активністю, внаслідок стимуляції окислення жирних кислот за некетогенним шляхом метаболізму і сприяє легкому використанню кетонів тіл у циклі Кребса. При введенні сорбітолу утилізується краще ніж глюкоза і не викликає підвищення секреції інсуліну, не збільшує глюкозурію [13]. Всі ці дані підтверджують доцільність використання сорбітолу як енергетичного субстрату для парентерального харчування, а також для корекції метаболічного кетоацидозу у хворих із патологією печінки та цукровим діабетом I типу.

Сорбітол створює умови для виконання печінкою дезінтоксикаційної функції щодо знешкодження токсичних речовин в організмі, що потенціюється комбінацією препарату з амінокислотами, які дозволяють сорбітолу довше знаходитися у крові. В присутності препарату стимулюється репарація гепатоцитів [13].

Крім вищесказаного необхідно відмітити, що розчин сорбітолу не є токсичним. Експериментально була встановлена низька токсичність сорбітолу — 15 г/кг маси при внутрішньовенному введенні [13], тоді як рекомендована доза застосування Реосорбілакту складає 6–7 мл/кг маси тіла при хронічних гепатитах [7], що приблизно у 40 разів менше токсичної дози.

Інший компонент Реосорбілакту — 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, порушенні функції печінки, а також цукровому діабеті I типу. 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, покращує функції печінки та нирок. При введенні в судинне русло із натрію лактату вивільняється натрій, CO_2 і H_2O , які утворюють бікарбонат натрію, що веде до збільшення лужного резерву крові. На відміну від розчину бікарбонату, корекція метаболічного ацидозу за допомогою натрію лактату відбувається повільніше, по мірі включення його у обмін речовин, не виникає різких коливань рН. Активною вважається лише половина введеного натрію лактату (ізомер L), а інша половина (ізомер D) не метаболізується і виділяється з сечею. Дія натрію лактату проявляється через 20–30 хвилин після введення [7].

Наявність у Реосорбілакті цих двох компонентів, які мають здатність потенціювати дезінтокси-

каційні властивості один одного, а також корегувати кислотно-основний стан та водно-електролітний баланс, ставить препарат в один ряд з відомими найпотужнішими препаратами дезінтоксикаційної дії.

Показаннями до застосування Реосорбілакту в практиці інфекціоніста є хронічні активні гепатити, а також зменшення ітоксикації, покращення мікроциркуляції, корекція кислотно-основного стану та покращення гемодинаміки при різних інфекційних захворюваннях [7].

Клінічно досліджено, що Реосорбілакт має виражений захисний та нормалізуючий вплив на перебіг алкогольного хронічного активного та персистуючого гепатитів у дорослих [10]. У гематологічних хворих з токсичним гепатитом, спричиненим проведенням протилейкозної хіміотерапії, інфузії реосорбілакту сприяли покращенню загального стану хворих та функціонального стану печінки, проявляли виражену дезінтоксикаційну дію, збільшували діурез [11].

Слід пам'ятати, що при застосуванні великих доз препарату, що містять сорбітол і натрію лактат, виникає необхідність контролювати кислотно-основну рівновагу і рівень глюкози в крові.

Підводячи підсумки, можна сказати, що внутрішньовенне введення терапевтичних доз Реосорбілакту сприяє зменшенню набряку у тканинах, покращенню мікроциркуляції, зниженню рівня гематокриту, збільшенню об'єму циркулюючої крові за рахунок осмотичного ефекту, стимулює окислення жирних кислот некетогенним шляхом метаболізму і покращує засвоєння кетонів тіл у циклі Кребса, що визначає особливість

Реосорбілакту як засобу дезінтоксикаційної та метаболічної терапії. Таким чином, можна зробити висновок, що Реосорбілакт володіє рядом властивостей, цінних для дітей, хворих на ВГ середнього та важкого ступеня важкості, особливо у пацієнтів з інтоксикаційним синдромом, при розвитку метаболічного кетоацидозу, а також у випадках супутнього цукрового діабету I типу.

Єдине суттєве обмеження у використанні таких розчинів у великих кількостях створює функціональний стан печінки. Тому об'єм введеного розчину при хронічних гепатитах не має перевищувати 400 мл для дорослого пацієнта та 6–7 мл/кг маси тіла дитини [7]. Препарати на основі сорбітолу не можна застосовувати пацієнтам із непереносимістю фруктози, оскільки сорбітол і фруктоза мають однакові шляхи метаболізму. Тому введення даних препаратів може призвести до розвитку печінкової недостатності [3].

Таким чином, інфузійний розчин Реосорбілакт може бути рекомендований в якості засобу патогенетичної терапії для лікування дітей, хворих на гострі та хронічні ВГ, незалежно від етіології захворювання, що перебігають із вираженими ознаками інтоксикації, у якості дезінтоксикаційного засобу, а також для покращення регенерації гепатоцитів. Застосування Реосорбілакту дозволить досягнути хороших результатів при лікуванні ВГ у дітей, як з метою корекції гомеостазу, так і для профілактики.

ЛІТЕРАТУРА

(в редакції)