

ДО ПИТАННЯ СТВОРЕННЯ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ З ФІЗІОЛОГІЧНИМИ БУФЕРАМИ

І.П. Шлапак, Т.А. Борисенко, Р.С. Коритнюк, Л.Л. Давтян

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

Резюме. В статті проаналізовано склад електролітних інфузійних розчинів. Розглянуто основні метаболічні кислоти та можливість їх використання в інфузійних розчинах для корекції ацидозу.

Ключові слова: *інфузійний розчин, фізіологічний буфер, метаболічні аніони, ацетат-іони, лактат-іони, гідрокарбонат іони.*

К ВОПРОСУ СОЗДАНИЯ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМИ БУФЕРАМИ

*И.П. Шлапак, Т.А. Борисенко, Р.С. Коритнюк,
Л.Л. Давтян*

Резюме. В статье проанализированы составы электролитных инфузионных растворов. Рассмотрены основные метаболические кислоты и возможность их использования в инфузионных растворах для коррекции ацидоза.

Ключевые слова: *инфузионный раствор, физиологический буфер, метаболические анионы, ацетат-ионы, лактат-ионы, гидрокарбонат-ионы.*

TO THE QUESTION OF CREATION OF SOLUTIONS WITH PHYSIOLOGICAL BUFFERS

*I.P. Shlapak, T.A. Borisenko, R.S. Korytnjuk,
L.L. Davtyan*

Summary. The composition of electrolytic infusion solutions is analyzed in this article. Also main metabolic acids and possibility of their using in the infusion solutions for the correction of acidosis are considered there.

Key words: *infusion solution, physiological buffer, metabolic anions, acetate-ions, lactate-anions, bicarbonate-anions.*

Адреса для листування:

Шлапак І.П.

04112, Київ, вул. Дорогожицька, 9

Національна медична академія післядипломної освіти

імені П.Л. Шупика, www.nmapo.edu.ua

Інфузійна терапія — є складовою частиною комплексу лікувальних заходів, які виконуються при захворюваннях та пошкодженнях, що супроводжуються значними патологічними змінами в організмі. В основі інфузійної терапії лежить тривале парентеральне введення в організм значних об'ємів лікарських засобів у вигляді стерильних апірогенних водних розчинів чи емульсій, які звичайно ізотонічні плазмі крові та володіють як вибірковою так і поліфункціональною дією на організм. В першу чергу інфузійна терапія широко використовується при наданні екстреної медичної допомоги та в інтенсивній терапії. Використання інфузійних розчинів лежить в основі лікувального процесу у випадках крововтрати, інтоксикації, при різних видах шоку. Ці препарати широко використовуються у щоденній клінічній практиці. Інфузійні розчини, які регулюють водно-сольовий, кислотно-лужний та енергетичний баланс організму, необхідні реанімаційній, хірургічній, інфекційній, опіковій та іншим медичним службам [2, 9].

Сучасна класифікація інфузійних розчинів ґрунтується на функціональних властивостях та механізмах лікувальної дії та налічує шість груп: гемодинамічні (протишоккові) кровозамінники, детоксикаційні кровозамінники, препарати для парентерального харчування, регулятори водно-сольового балансу і кислотно-основного стану, кровозамінники з функцією переносу кисню та кровозамінники комплексної дії [9].

До групи регуляторів водно-електролітного та кислотно-основного стану належать розчини електролітів, комбінації електролітів з вуглевода-

ми та осмотичні діуретики, які мають дегідратаційні властивості та здійснюють корекцію електролітного складу крові [7, 9].

За допомогою сольових розчинів можливо відновлювати дефіцит внутрішньоклітинної рідини, регулювати осмотичний тиск плазми, корегувати об'єм внутрішньосудинної рідини та її електролітний склад. Розчини — коректори кислотно-основного стану крові — використовують при метаболічному ацидозі чи алкалозі [6].

Ізотонічний розчин натрію хлориду — один з перших сольових розчинів, які були запропоновані для лікування крововтрати та зневоднення організму. Проте він близький до плазми крові лише за осмолярністю та вмістом іонів натрію, а вміст іонів хлору значно вищий [1, 9]. Першим фізіологічним розчином, який отримав всесвітнє визнання став розчин, запропонований Рінгером майже два століття тому. Не зважаючи на свою майже двохсотлітню історію застосування, ці розчини і сьогодні залишаються одними з найчастіше використовуваних [9].

Ще у 1970 р. було сформульоване наступне визначення: фізіологічного розчину — це збалансований складний електролітний розчин ізотонічний плазмі, який містить іони натрію, калію, кальцію, магнію, хлориди та глюкозу в концентраціях фізіологічно пропорційних відповідним компонентам плазми. Це визначення було розширено у 2000 р. доповненням про те, що розчин повинен містити також гідрокарбонат-іони.

В подальшому рецептура фізіологічних розчинів все більше наближалася до електролітного

складу плазми крові так близько, як це тільки можливо. До складу розчинів почали включати не тільки катіони натрію, калію, кальцію, магнію, хлорид- та фосфат-аніони, а також гідрокарбонат-іони або інші аніони (ацетати, лактати), що метаболізуються з утворенням гідрокарбонат-іонів. Фізіологічний розчин повинен бути збалансованим та ізотонічним, ізотонічним, ізогідричним та ізоосмолярним плазмі крові.

Основним катіоном зовнішньоклітинної рідини є натрій. Нормальна концентрація іонів натрію у плазмі (142 ммоль/л) може підтримуватись при введенні розчину з його концентрацією 138–146 ммоль/л. Нормальна концентрація калію у плазмі — 4,5 ммоль/л, відповідно фізіологічний розчин повинен містити його в кількостях 4–5 ммоль/л. Щодо концентрацій магнію і кальцію, то вони містяться у плазмі в кількості 1,25 та 2,5 ммоль/л, відповідно. Хлорид-аніон міститься у плазмі в кількості 10^3 ммоль/л, тому збалансований електролітний розчин повинен містити його в концентрації 100–106 ммоль/л [1, 5].

Однією з важливих функцій крові є підтримання постійності кислотно-лужної рівноваги, тобто буферна функція. Постійність реакції внутрішнього середовища в організмі забезпечують чотири буферні системи: гідрокарбонатний, фосфатний, амонійний та білковий буфери. Ключову роль у виконанні буферної функції крові відіграє гідрокарбонатний буфер, що забезпечується постійним співвідношенням гідрокарбонат-іонів та парціального тиску діоксиду вуглецю [4, 5].

Постійність реакції середовища зовнішньоклітинної рідини підтримується головним чином за допомогою гідрокарбонатного буфера. Тому ідеальним методом відновлення кислотно-лужної рівноваги в організмі є введення гідрокарбонат-іонів. Після введення електролітного розчину, який містить як олужнюючий агент гідрокарбонат-іони, корекція ацидозу проявляється безпосередньо після початку введення препарату. Для корекції ацидозу використовуються розчини 4,2; 7 та 8,4% натрію гідрокарбонату. Проте введення цих препаратів проводять з обережністю щоб запобігти метаболічного алкалозу та набряку легень. Внаслідок швидкого введення розчинів з високою концентрацією натрію гідрокарбонату можливе виникнення міжклітинного ацидозу внаслідок підвищення парціального тиску вуглекислого газу в крові. Використання розчинів гідрокарбонату натрію може бути недоцільним у випадку тканинної гіпоксії через можливе загострення ацидозу [4, 8].

Виготовлення стабільних полііонних розчинів, які містять гідрокарбонат натрію супроводжується значними технологічними складнощами. Загальновідомо, що іони гідрокарбонату утворюють нерозчинні солі з кальцієм і магнієм, тому є досить складно виготовити стабільний препарат, який містить одночасно ці компоненти [3].

Однак введення значних об'ємів розчину, який не містить фізіологічного буферу може призводи-

ти до виникнення ацидозу розведення. Це пов'язано з тим, що введення розчину призводить до зменшення концентрації гідрокарбонат-іонів, при цьому парціальний тиск вуглекислого газу залишається незмінним. Ацидоз розведення вперше був описаний у 1948 р. після вливання 0,9% розчину натрію хлориду.

Для попередження такого ускладнення інфузійної терапії, а також для лікування ацидозу, до складу комплексних інфузійних розчинів вводяться аніони, які метаболізуються з утворенням гідрокарбонат-іонів. Це дозволяє також вирішити і технологічні питання. З метою заміщення гідрокарбонат-іонів можуть використовуватися аніони наступних органічних кислот: оцтової, молочної, глюконової, яблучної та лимонної. Внаслідок окиснення кожного моля цих кислот утворюється один моль гідрокарбонат-іонів, окрім яблучної та лимонної, які утворюють 2 і 3 моля, відповідно.

Одним з найперших аніонів, який почали використовувати для відновлення концентрації гідрокарбонат-іонів був ацетат. Його олужнюючий ефект був описаний у 1910 р. при лікуванні холери, та вперше використаний для гемодіалізу у 1964 р. Концентрація ацетат-іонів у крові складає 0,06–0,2 ммоль/л. Використання ацетату для олужнення включає корекцію ацидозу у недоношених немовлят, лікування діабетичного лактатацидозу, зменшення екскреції кальцію та, на відміну від лактату, ситуацій, які супроводжуються порушенням процесів метаболізму у печінці, пацієнтів на діалізі з тяжкою печінковою недостатністю або протягом гепатектомії. Натрію ацетат метаболізується у всьому організмі та в результаті утворюється еквімолярна кількість гідрокарбонат-іонів.

Олужнюючий ефект ацетату настає дуже швидко — концентрація гідрокарбонат-іонів збільшується через 15 хв після початку інфузії. 90% введеного ацетату окислюється протягом декількох хвилин. Протягом 1–12 год 60–80% введеного ацетату виводиться через легені. Ацетат металізується значно швидше, ніж лактат. Крім того, метаболізм ацетат-іонів не змінюється у хворих на діабет і не залежить від концентрації глюкози чи інсуліну. Обмін ацетат-іонів не залежить від віку. Таким чином, ацетат має ряд значних переваг порівняно з іншими іонами, що утворюють гідрокарбонат-іони. Однак ацетат має і недоліки — це передусім судинорозширююча дія.

Протягом десятиліть лактат-іон був найбільш популярним іоном, що метаболізується з утворенням гідрокарбонат-іонів, для широкого різноманіття інфузійних розчинів. Одним з таких розчинів є Рінгер-лактатний, який широко використовується як препарат першого вибору для відновлення об'єму зовнішньоклітинної рідини в хірургічній практиці. [8] Необхідно зазначити також, що в Європі використовується лише фізіологічний D-лактат, тоді як у США використовуються рацемічний D-L-лактат. Проте існує

багато думок проти використання лактату особливо у пацієнтів з передумовами підвищення рівня лактат-іонів у крові. На відміну від ацетату, введення лактату характеризується відносно уповільненим олужнюючим ефектом. 70% екзогенно введеного лактату використовується для глюконеогенезу. Тому рівень глюкози може доволі значно підвищуватись після введення лактату. Метаболізм лактату порушується при зменшенні печінкового кровообігу при захворюваннях печінки чи шоку. Це призводить до такої проблеми як зменшення олужнюючого ефекту лактату або накопичення молочної кислоти [1, 9].

Однак розчини Рінгера лактатного та ацетатного і сьогодні широко використовуються в медичній практиці [8].

Ефекти малат-іонів значно менше описані. При рН 7,4 з кожної молекули малату утворюється дві молекули гідрокарбонат-іонів. В результаті олужнюючий ефект значно повільніший, ніж у ацетату, тому може бути досить ефективно використовувати малат разом з ацетатом.

Глюконат, на відміну від гідрокарбонату, лактату чи ацетату, не має олужнюючого ефекту. Його використання не має клінічної цінності.

Цитрат має потужний олужнюючий ефект та метаболізується у всіх органах, проте максимальна доза цитрат-іонів обмежена, оскільки він зв'язує іони кальцію.

Таким чином, на основі наведеного вище можна зробити висновок, що найбільш ефективними органічними кислотами для відновлення концентрації гідрокарбонат-іонів у плазмі крові є оцтова, молочна та яблучна кислоти [1].

Іони органічних кислот, які метаболізуються в організмі, мають тривалу буферну дію, оскільки їх олужнюючий ефект спостерігається через декілька хвилин і триває до декількох годин після введення розчину. Час настання ефекту залежить від використаної органічної кислоти та швидкості процесів її метаболізму в печінці чи інших органах. Такий тривалий опосередкований буферний ефект доповнює пряму дію гідрокарбонату [1]. Запропонований німецькими вченими розчин містить прямий буфер гідрокарбонат у фізіологічній концентрації разом з іонами метаболічних кислот у необхідній концентрації. В якості метаболічних іонів запропоновано використовувати наступні аніони органічних кислот: піруват, малат, оксалат, фумарат, ацетат, сукцинат, малат, малеїнат чи малонат [9].

В Україні із розчинів, здатних впливати на кислотно-основну рівновагу крові, виготовляються розчини, що містять гідрокарбонат-іони (розчини Рінгера, Рінгера-Локка, Трисоль, Сода-буфер та 4% розчин натрію гідрокарбонату), лактат-іони (розчини Рінгер-лактатний, розчин Хартмана, розчин Дарроу, Ксиліт, Реосорбілакт, Сорбілакт), ацетат-іони входять до складу Дисолю, Ацесолю, Хлосолю, Йоностерилу. До складу Реамберину, входять сукцинат-іони.

В зв'язку з цим, розробка технології інфузійних розчинів з малат-, фумарат- та сукцинат-іонами є дуже актуальною.

ЛИТЕРАТУРА

(в редакції)