

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ЯК ПРОВІДНИЙ ЕЛЕМЕНТ ПАТОГЕНЕТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ В КЛІНІЦІ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ

Печінка А. М.

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця, м. Київ

Резюме. В останнє десятиліття відбулися зміни характеру інфузійної терапії при інфекційних хворобах. Не застосовуються високомолекулярні декстрини, на зміну яким прийшли комбіновані форми гіперосмолярних кристалоїдів (реосорбілакт) у поєднанні із звичайними кристалоїдними засобами. Перспективним є їхнє застосування з судинними препаратами тивортином та латреном. Вони значно посилюють дезінтоксикаційний ефект внаслідок покращення мікроциркуляції, зменшення гіпоксії та ендогенного токсикозу.

Ключові слова: інфузійна терапія, інфекційні захворювання.

Навіть не беручи до уваги невідкладні стани, інфузійна терапія є чи не найголовнішою складовою патогенетичної терапії інфекційних хвороб, іноді вона може бути й провідною складовою лікування хворого.

У цілому, інфузійна терапія при інфекційних хворобах традиційно виконує 2 основні функції:

- лікування зневоднення з метою відновлення водно-електролітного та основного балансу;
- дезінтоксикаційне лікування, яке базувалося на введенні кристалоїдних розчинів з подальшим формуванням діурезу; при цьому з сечею виводиться частина токсичних метаболітів, циркулюючих імунних комплексів тощо; часто застосовувалися колоїдні засоби, іноді в поєднанні з кристалоїдами; поява ентеросорбентів дозволила посилити дезінтоксикаційну терапію, зменшити об'єми інфузійної терапії, а далі ще й екстракорпоральні методи детоксикації, однак все це жодним чином не змінило її ідеологію – видалення природними шляхами чи механічним шляхом токсичних метаболітів.

- Нині можна говорити й про інші, не менш важливі функції інфузійної терапії, однак про них далі. А тому відповідно до поставлених завдань інфузійна терапія проводилася сольовими розчинами, ізотонічними розчинами глюкози, натрію хлориду, гіпертонічним 10% розчином глюкози з додаванням монорозчинів гідрокарбонату натрію, калію хлориду тощо. Це дозволяло у більшості випадків вирішувати питання ліквідації зневоднення, відновлення водно-електролітного та основного балансу, а при додаванні колоїдів (гемодезу, реополіглюкіну) – й отримання дезінтоксикаційного ефекту.

Розвиток знань про інфекційну патологію, її патогенез, значення гіпоксії, її механізми розвитку та наслідки суттєво розширили наші знання про інфекційне запалення, механізми розвитку інтоксикації. Інтоксикація як інтегральне поняття при інфекційній патології загалом має 2 складові частини:

- екзогенна, або первинна, коли клінічні прояви інтоксикації визначаються інфекційним збудником, його токсинами та подібними до них чинниками, які потрапили до макроорганізму;
- ендогенна, або вторинна, яка виникає внаслідок інфекційного процесу з утворенням вогнищ запалення, гіпоксії.

Якщо екзогенна інтоксикація визначається інфекційним збудником (кількість, активність, патогенність, вірулентність), то вторинна, або ендогенна – реакцією макроорганізму на проникнення інфекційного чинника, яке й проявляється запальною реакцією різного ступеня вираженості та тривалості – від короткотривалого гіперергічного із залученням усіх органів та систем, до незначного гострого, хронічного. Основою лікування екзогенної інтоксикації є етіотропна терапія, наслідком якої є досить швидка ліквідація екзогенної інтоксикації та поступове зменшення ендогенної інтоксикації (синдром після інфекційної астенії тощо) за відсутності специфічного патогенетичного лікування під назвою «дезінтоксикаційна терапія».

Коротко це можна сформулювати наступним чином: інфекційний чинник (віруси, бактерії) є пусковим, тригерним чинником запалення, коли уражаються чутливі клітини з подальшим їх руйнуванням і розвитком запальної реакції. Однією з провідних ознак запалення є порушення мікроциркуляції. Порушення мікроциркуляції у зоні запалення спричиняє місцеву гіпоксію, порушення метаболізму, утворення недоокислених та перекисних сполук і ще цілої низки речовин, які спричиняють патологічний вплив на нормальні структури організму, порушують їхню функцію. Усе це разом і визначає поняття інтоксикації, яка має переважно ендогенний характер. Тривале збереження запалення та відповідно гіпоксії призводить до загибелі високодиференційованих функціонально активних клітин з високим енергетичним балансом

із заміщенням їх низькодиференційованою сполучною тканиною, яка стійка до гіпоксії, що, у підсумку, призводить до порушення функції того чи іншого органу чи системи.

Важливим продовженням стало вчення про оксид азоту (EDRF, Endothelium-derived relaxing factor) як фактора регуляції судинного тонуусу, який керує багатьма клітинними та позаклітинними процесами. Він гальмує агрегацію тромбоцитів, впливає на перенесення кисню еритроцитами, регулює нирковий кровообіг, бере участь в імунній відповіді, регулює розслаблення гладеньких м'язів судин та синтезу так званих «білків теплового шоку», що «захищають» судини при ІХС тощо. Весь спектр перелічити важко, адже дослідження ще продовжуються.

Наслідком вчення значення оксиду азоту в нормі і патології, гіпоксії та її наслідків стали зміни у понятті «дезінтоксикаційна терапія» та поява і застосування низки лікарських засобів. Дезінтоксикаційна терапія – це лікування, що спрямоване не лише на виведення токсичних метаболітів, а й зменшення гіпоксії у вогнищі інфекційного процесу, що у свою чергу приводить до нормалізації / покращення метаболічних процесів, зменшення утворення токсичних метаболітів. Таким чином, ця терапія дозволяє суттєво зменшувати ендотоксикоз, який є провідним при багатьох, особливо хронічних, інфекційних ураженнях.

Першим таким препаратом став реополіглюкін, який суттєво покращував мікроциркуляцію, зменшуючи таким чином гіпоксію та інтоксикацію. Однак він, як і всі препарати високомолекулярних декстранів та полівінілпіролідонів, має «родинну пляму»: високомолекулярний декстран (на тривалий час) та полівінілпіролідон (навічно) фіксується в РЕС та лімфатичній системі, порушуючи таким чином функцію органів та імунної системи при тривалому застосуванні (тезаурисмоз).

Поява реосорбілакту показала, що він став гідним наступником реополіглюкіну. Це кристалоїдний багатокомпонентний препарат, що містить усі основні іони – Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- , $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$, а також 6% розчин сорбітолу. Реосорбілакт має у 3 рази більшу осмолярність, ніж плазма крові. Відтак він спричинює переміщення тканинної рідини в судинне русло, при цьому відбувається значне покращення мікроциркуляції дезагрегантним шляхом, що зменшує гіпоксію тканин та спричинює дезінтоксикаційний ефект. Крім цього, сорбітол метаболізується в печінці з утворенням фруктози, яка потім перетворюється в глюкозу та глікоген, частина його використовується для негайних енергетичних потреб. Одночасно натрію лактат корегує метаболічний ацидоз, відбувається це поступово, в міру його метаболізму, що важливо для уникнення різких коливань рН крові. Лактат натрію також сприяє відновленню функції клітин РЕС, печінки, нирок.

Важливими є холекінетичний та сечогінний ефект, покращення мікроциркуляції в головному мозку та тривале поступове зменшення внутрішньочерепного тиску, набряку головного мозку, не спричиняючи при цьому синдрому «рикошету». Відповідні ефекти спричинюють і електроліти.

За нашими даними, реосорбілакт за своїм протинабряковим ефектом не поступається реополіглюкіну в комплексній терапії гнійних менінгоенцефалітів. Ось чому реосорбілакт нині є одним з провідних препаратів, які застосовуються у патогенетичній терапії інфекційних хвороб – від гнійних та вірусних менінгоенцефалітів до гострих та хронічних вірусних гепатитів, цирозів печінки.

Іншими лікарськими засобами, що вже внесли і ще будуть вносити зміни в характер дезінтоксикаційної інфузійної терапії, стали тивортин та латрен. Саме вони й спричинили доповнення в ефекти сучасної дезінтоксикаційної терапії, змінюють її характер.

Активним діючим чинником тивортину є аргінін – умовно незамінна амінокислота, яка виявилася важливим регулятором найрізноманітніших функцій життєво важливих органів і систем, сприяє підвищенню вмісту інсуліну, глюкагону, пролактину та соматотропіну. Однак головним механізмом дії є те, що аргінін є основою для ферменту NO-синтази, який виступає як каталізатор синтезу оксиду азоту в клітинах ендотелію судин. При цьому збільшення утворення NO спричинює вазодилатацію периферійних судин, зменшує загальний периферійний опір, що приводить до зниження артеріального тиску, зменшення гіпоксії тканин. Засіб пригнічує синтез ендотеліну – речовини, яка має потужну вазоконстрикторну дію. Аргінін також сприяє знешкодженню аміаку шляхом активації синтезу сечовини в гепатоцитах, спричинює антиамнестичну та ноотропну активність в ЦНС.

Певним чином доповнює його дію засіб латрен, що є 0,05% розчином пентоксифіліну в ізосмолярному розчині електролітів, у якому розчин Рінгера-лактат потенціює дію пентоксифіліну і покращує мікроциркуляцію, він здатний підвищувати еластичність клітинної мембрани еритроцитів, що дозволяє їм проникати в судини із зміненим калібром, зменшувати гіпоксію тканин. Окрім того, численні дослідження показали, що пентоксифілін пригнічує синтез TNF- α при алкогольних гепатитах зменшує активність запалення в тканинах печінки, гальмує розвиток і прогресування фіброзу.

Поки що невеликий досвід застосування тивортину 4,2% в комбінації з латреном в якості інфузійної патогенетичної терапії на фібротичних стадіях хронічних гепатитів різного походження та цирозах печінки без проявів серозиту (асцити) показав їх ефективність. У хворих швидко зменшувалась загальна слабкість та швидко втомлюваність, зникали прояви печінкової енцефалопатії (сонливість, швидке виснаження, дратівливість), у 47% уже через тиждень застосування нормалізовувалась активність АлАТ та АсАТ або їхня активність зменшувалася у 2–3 рази, зменшувався синтез СРБ, пальпаторно відзначалося покращення властивостей печінки – вона ставала м'якшою, еластичнішою, незначно зменшувалися її розміри при хронічних гепатитах.

Таким чином, в останнє десятиліття відзначаються певні зміни у характері інфузійної терапії при інфекційній патології, що не супроводжується розвитком невідкладних станів. Практично не застосовуються високомолекулярні колоїдні засоби, які дискредитували себе побічною дією. Все ширше застосовуються складні кристалоїдні засоби (реосорбілакт), які в комбінації із звичними нам кристалоїдами (глюкозо-сольові розчини) та засобами судинного спрямування (тивортин, катрен) дозволяють суттєво посилити дезінтоксикаційну терапію й отримати додаткові ефекти, що позитивно впливають на перебіг захворювання.

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ КАК ВЕДУЩИЙ ЭЛЕМЕНТ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ В КЛИНИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Печинка А.М.

Резюме. В последнее десятилетие произошли изменения характера инфузионной терапии в лечении инфекционных болезней. Не применяются высокомолекулярные декстраны. На смену им пришли комбинированные формы гиперосмолярных кристаллоидов (реосорбиллакт) в соединении с обычными кристаллоидными препаратами. Перспективной является их комбинация с сосудистыми препаратами тивортин и латрен. Они существенно усиливают дезинтоксикационный эффект вследствие улучшения микроциркуляции, уменьшения гипоксии и эндогенного токсикоза.

Ключевые слова: инфузионная терапия, инфекционные заболевания.

INFUSION THERAPY AS A LEADING ELEMENT IN PATHOGENETIC TREATMENT OF INFECTIOUS DISEASES

Pechinka A.M.

Summary. In the last decade has changed the nature of infusion therapy in the treatment of infectious diseases. Do not apply high-dextrans. They were replaced by the combined form of hyperosmolar crystalloids (reosorbilakt) in conjunction with conventional crystalloid. The perspective is a combination of vascular drugs - tivortin (arginin) and latren (main substance – pentoxiphyllinum). They greatly enhance the detoxication effect due to improved microcirculation, reduction of hypoxia and endogen toxicosis.

Keywords: infusion therapy, infectious disease.

Адреса для листування:

Печінка Анатолій Михайлович

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м.Київ

01601, м. Київ, бульвар Т. Шевченка, 13

Тел. (044) 234-40-62