

ОПТИМІЗАЦІЯ БАЗОВИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ ЕНДОТОКСИКОЗУ

В.М. Коновчук, С.О. Акентьев, А.І. Ковтун, А.Д. Руснак, Ю.Г. Бойко, П.М. Шендерюк

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Резюме. В умовах відділення інтенсивної терапії досліджували перебіг ендотоксикозу, зумовленого гнійно-септичними ускладненнями. Установлено, що Латрен, за умови об'ємного навантаження розчином Рінгер-лактатного, активує токсиновидільну функцію нирок та очищення позаклітинного простору від ендотоксикозу.

Ключові слова: Латрен, Рінгер-лактатний, ендотоксикоз, функція нирок, токсична речовина.

ОПТИМИЗАЦИЯ БАЗИСНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОТОКСИКОЗА

В.М. Коновчук, С.О. Акентьев, А.И. Ковтун, А.Д. Руснак, Ю.Г. Бойко, П.М. Шендерюк

Резюме. В условиях отделения интенсивной терапии исследовали течение эндотоксикоза, обусловленного гнойно-септическими осложнениями. Установлено, что Латрен, при условии объемной нагрузки раствором Рингер-лактатным, активизирует токсиновыделительную функцию почек и очищение внеклеточного пространства от эндотоксикоза.

Ключевые слова: Латрен, Рингер-лактатный, эндотоксикоз, функция почек, токсическое вещество.

OPTIMIZATION OF BASIC METHODS OF ENDOTOXICOSIS ITY TREATMENT

В.М. Konovchuk, S.O. Aksentyev, A.I. Kovtun, A.D. Rusnak, Yu.G. Boyko, P.M. Shenderyuk

Summary. The course of endotoxycosis, caused by purulent-septic complications, has been studied at intensive care unit settings. It was revealed that Latren alongf with Ringer lactate solution infusion activated toxins excretion by kidneys, eliminating endotoxins from extracellular space.

Key words: Latren, Ringer lactate, endotoxycosis, toxin-eliminating function of kidneys, toxic substances clearance.

Адреса для листування:

Коновчук В.М.

Чернівці, Театральна площа, 2

Буковинський державний медичний університет

Ендотоксикоз, як правило, супроводжує різні захворювання і є найбільш розповсюдженим синдромом у клінічній практиці. У залежності від етіологічного фактору шляхи розвитку ендотоксикозу можуть мати різні механізми: продукційний, ретенційний, резорбтивний та інфекційний. У своїй якості токсини є продуктами нормального обміну у високих концентраціях, продуктами порушеного обміну, компонентами ефektorів регуляторних систем, різними продуктами розщеплення пластичного матеріалу. Особливо патогенними факторами ушкодження володіє бактеріальна агресія: ендотоксини (ЛПС) грамнегативних та екзотоксини грам-позитивних мікроорганізмів, пептидоглікани, суперантигени мікроорганізмів, МСМ, активні форми кисню та інші вільні радикали, компоненти плазматичних систем каскадного протеолізу, цитокіни та інші медіатори запалення в надлишкових концентраціях, надмірно активовані цитотоксичні клітини. Всі вони порушують мікроциркуляцію, викликають тканинну гіпоксію та мітохондріальну депресію, активують коагуляційний потенціал, пригнічують фібриноліз. Розвивається реперфузійний синдром та, за принципом «доміно», маніфестує неконтрольоване звільнення медіаторів агресії, що значно обмежує якість гомеостатичних функцій та ініціює поліорганне ушкодження.

У нормі організм людини захищений від дії ендотоксинів злагодженою роботою імунної системи крові, детоксикаційними властивостями печінки, легень, шлунково-кишкового тракту, шкіри та ни-

рок. Проте, сутність ендотоксикозу і полягає в тому, що природні механізми детоксикації не спроможні справитися з порушеною екологією внутрішнього середовища. Серед численних методів інтенсивної терапії ендотоксикозів чільне місце продовжують займати засоби інфузійної терапії. Стратегічна спрямованість їх механізму дії — моделювання механізмів розведення токсичних субстанцій, забезпечення активації та підтримки екскреторних механізмів, заломлюється через призму функцій нирок. В цій площині, як варіанту інфузійної детоксикації, перевагу віддають полііонним розчинам, які модулюють склад позаклітинної рідини.

Разом з тим, їх можливості регламентовані об'ємом інфузії, швидкістю введення, якісним складом, фармакотерапевтичними застереженнями, а головне, недостатньою інформацією про їх дію на нирки в конкретній нозологічній ситуації та відсутністю рекомендацій, спрямованих на оптимізацію призначеної інфузійної терапії.

З метою підсилити ефективність інфузійної терапії ендотоксикозів, наприклад розчином Рінгер-лактатного (натрій-іон — 131,2 ммоль/л, калій-іон — 5,3 ммоль/л, кальцій-іон — 1,8 ммоль/л, хлор-іон — 111,6 ммоль/л, лактат-іон — 28,6 ммоль/л) звернули увагу на Латрен, а саме на його фармакодинамічні властивості покращувати кровообіг та мікроциркуляцію.

Мета дослідження — вивчити вплив Латрену на токсиновидільну функцію нирок у хворих з ендотоксикозами.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вплив Латрену на токсиковидільну функцію нирок досліджували у хворих з ендоксикозами, зумовленими гнійно-септичними ускладненнями в практиці абдомінальної хірургії, гінекології, щелепно-лицьової хірургії, травматології та урології. Загальні критерії включення: джерело інфекції, поєднання системної запальної реакції (SIRS) з поліорганним ушкодженням (MODS), які за шкалою (APACHE-II) відповідали 11–20 бал. (3-тя група — 20 хворих). Критерії виключення: декомпенсація регуляторних систем та функцій серцево-судинної системи, дихання, печінки, нирок, тобто наявність протипоказів до інфузійної терапії у вигляді об'ємного навантаження та протипокази до уведення Латрену згідно до реєстраційного свідоцтва МОЗ України NOA/638801/01. В якості контролю слугували хворі з установленим SIRS помірної ступені тяжкості, без активного джерела інфекції, за шкалою APACHE-II — до 7 бал. (1-ша група — 16 хворих) та група хворих (2-га група — 15 хворих) випадкової вибірки за аналогічної характеристики дослідження (APACHE-II — 11–20 бал.)

Умови дослідження: всі хворі отримували інфузії розчину Рінгер-лактатного з розрахунку 7 мл/кг/год протягом двох годин у кількості 14 мл/кг, а пацієнти 3-ї групи — додатково сумісно з розчином Рінгер-лактатного — Латрен у дозі 100 мг. Сечу збирали до та протягом 4 год від початку об'ємного навантаження розчином Рінгер-лактатного. Всі пацієнти отримували додаткову базову терапію, в т.ч. кристаліди, колоїди з розрахунку 30–40 мл/кг/добу та на час фармакодинамічного простору дослідження не отримували засобів діуретичної дії. Токсиковидільну функцію нирок вивчали за модифікованим параметричним тестом (інф. лист, РПК «Хірургія», 16.05.92).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати дослідження подані в таблиці. Токсичність плазми хворих 2-ї та 3-ї групи досліджен-

ня була вищою, ніж у 1-й, що в цілому, за якісними ознаками відповідало різниці оцінки груп за шкалою APACHE-II. Після об'ємного навантаження розчином Рінгер-лактатного (через 4 год) токсичність плазми у всіх досліджуваних групах зменшується, але статистичної вірогідності немає. Також, не зареєстровано суттєвого впливу Латрену на загальну токсичність плазми. Токсичність сечі, так само як і токсичність плазми крові була вищою ($p < 0,05$) у 2-й та 3-й групі дослідження.

Після об'ємного навантаження токсичність сечі у досліджуваних групах пацієнтів суттєво не змінювалася відносно їх контрольних періодів. Проте, у хворих 3-ї групи, які отримували Латрен сумісно з інфузією сольового розчину, вона була вищою, ніж у пацієнтів решти груп.

Більш інформативними показниками участі нирок в елімінації токсинів з позаклітинного простору є екскреція та кліренс токсичних речовин (таблиця). Звертає на себе увагу те, що у всіх спостереженнях екскреція токсинів в умовах спонтанного діурезу була приблизно однаковою. Але, якщо врахувати, що діурез у хворих 1-ї групи складав $0,9 \pm 0,07$ мл/хв, а у пацієнтів 2-ї та 3-ї групи — відповідно $0,7 \pm 0,06$ та $0,6 \pm 0,07$ мл/хв ($p_{1-2,3} < 0,05$), то можна прийти до висновку, що нефрони нирок у хворих з гнійно-септичними ускладненнями виконували більш потужну роботу по елімінації токсинів, а очищення позаклітинного простору від ендотоксикозу в цілому було не гіршим, ніж у 1-й групі. Уведення Рінгер-лактатного збільшувало екскрецію та, за даними кліренсу — очищення плазми крові від токсинів. Інтенсивність цих процесів була вищою на фоні Латрену, про що свідчить порівняння різниці кліренсів між 2-ю та 3-ю групою. Найбільш інформативним показником участі нефронів у елімінації токсинів та ефективності додаткових заходів, що активують однойменну функцію є розрахунок екскретованої фракції. Останній враховує співвідношення між активністю очищення позаклітинного простору

Таблиця

Вплив Латрену на токсиновидільну функцію нирок, $M \pm m$

Показники	Умови	1-ша група (n=16)	2-га група (n=15)	3-тя група (n=20)
Токсичність плазми, у.о./мл	A	150±5,9	183±6,9*	180±7,1*
	B	149±4,8	178±6,1*	165±4,2*
Токсичність сечі, у.о./мл	A	392±27,0	546±29,7*	607±23,9*
	B	404±31,6	533±26,9*	631±31,8* **
Екскреція токсинів, у.о./мл	A	351±38,1	379±39,0	365±30,0
	B	1260±98,4	895±90,3*	1578±87,6* **
Кліренс токсичних речовин, мл/хв	A	2,2±0,29	2,0±0,27	2,1±0,22
	B	8,4±0,79	4,9±0,48*	9,7±0,77**
Різниця кліренсів, мл/хв	A	6,2±0,61	2,9±0,33*	7,6±0,66**
Різниця кліренсів, %	A	380±40,4	240±35,3*	480±39,1**
Екскретована фракція токсичних речовин	A	2,0±0,12	3,6±0,12*	3,7±0,15*
	B	7,4±0,11	7,0±0,13	9,2±0,16* **

Примітки: A — значення показників до уведення Рінгер-лактатного;

B — середні значення показників за період дослідження дії Рінгер-лактатного;

* — $p \leq 0,05$ порівняно з таким у хворих 1-ї групи;

** — $p \leq 0,05$ порівняно з таким у хворих 2-ї групи.

тору від ендотоксинів та фільтраційними процесами в нирках (таблиця) Ці дані переконливо свідчать за високу ефективність Рінгер-лактатного як засобу інтракорпоральної детоксикації та можливість покращити його дію Латреном.

Свідченням того, що токсиноутворення при гнійно-септичних ускладненнях (хворі 2-ї та 3-ї групи) переважає над виведенням токсинів є розрахунок індексу звільнення від ендотоксикозу (токсичність сечі/токсичність плазми). У контрольній групі він складав $2,5 \pm 0,10$; у 2-й та 3-й групі — відповідно $3,0 \pm 0,14$ та $3,2 \pm 0,12$ ($p_{1-2,3} < 0,05$). Після об'ємного навантаження та застосування Латрену (3-тя група) ці показники мали наступні значення: $2,7 \pm 0,16$ у пацієнтів 1-ї групи, $2,9 \pm 0,18$ — 2-ї та $3,9 \pm 0,19$ — 3-ї ($p_{1-2,3} < 0,05$).

ВИСНОВКИ

Об'ємне навантаження розчином Рінгер-лактатного в кількості 24 мл/кг є ефективним засобом підсилення токсиновидільної функції нирок. Додаткове застосування Латрену за умов фонового об'ємного навантаження розчином Рінгер-лактатного розширює функціональні можливості нирок — збільшує екскрецію токсинів нирками та очищення позаклітинного простору від ендотоксикозу.

ЛІТЕРАТУРА

(в редакції)