

ПОСИНДРОМНАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-ТЕРАПЕВТА

В.Ю. Лишневецкая

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

Резюме. В статье рассматриваются вопросы эндогенной интоксикации в практике врача терапевта, роль интоксикационного синдрома в патогенезе, клинике и исходе заболеваний, а также место инфузионной терапии в лечении эндогенного интоксикационного синдрома при терапевтических патологиях. Даны основные характеристики инфузионных препаратов, которые используются с целью дезинтоксикации, а также показана важность дифференцированного подхода к выбору инфузионного препарата с учетом целей и задач терапии.

Ключевые слова: интоксикационный синдром, эндогенная интоксикация, инфузионная терапия.

ПОСИНДРОМНА ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ-ТЕРАПЕВТА

В.Ю. Лишневецкая

Резюме. У статті розглядаються питання ендогенної інтоксикації в практиці лікаря терапевта, роль інтоксикаційного синдрому в патогенезі, клініці і результаті захворювань, а також місце інфузійної терапії в лікуванні ендогенного інтоксикаційного синдрому при терапевтичних патологіях. Дані основні характеристики інфузійних препаратів, які використовуються з метою дезінтоксикації, а також показана важливість диференційованого підходу до вибору інфузійного препарату з урахуванням цілей і завдань терапії.

Ключові слова: інтоксикаційний синдром, ендогенна інтоксикація, інфузійна терапія.

SYNDROMIC INFUSION THERAPY IN INTERNIST PRACTICE

V.U. Lishnevskaya

Resume. In the article the questions of endogenous intoxication are examined in doctor internist practice, role of intoxication syndrome in pathogenesis, clinic and outcome of diseases, and also place of infusion therapy in treatment of endogenous intoxication syndrome at therapeutic pathologies. Basic descriptions of infusion preparations which are used with the purpose of desintoxication are given, and also importance of the differentiated going is rotined near the choice of infusion preparation taking into account aims and tasks of therapy.

Key words: intoxication syndrome, endogenous intoxication, infusion therapy.

Адрес для переписки:

*Лишневецкая Виктория Юрьевна
Киев, ул. Вышгородская, 67
Институт геронтологии АМНУ Украины
тел.: (044) 428-16-19, факс: (044) 430-32-33
E-mail: alik2002@ukr.net*

Конечной целью лечения больных любым острым или хроническим заболеванием является восстановление сбалансированного состояния внутренней среды организма (внутриорганизменного гомеостаза).

Для достижения указанной цели важно не только воздействовать на непосредственные патогенетические звенья основного заболевания, но и своевременно корректировать системные изменения. К системным изменениям относятся нарушения энергетического обмена, кислотно-щелочного равновесия, водно-электролитного баланса, которые развиваются вследствие нарушения обменных процессов, ухудшения функционирования дренажных систем (в том числе иммунной) и накопления в тканях и биологических жидкостях организма эндогенных токсинов.

Эндогенная интоксикация — патологическое состояние, вызванное токсическими веществами эндогенного происхождения.

Эндогенная интоксикация сопровождается любой патологический процесс. Эндогенная интоксикация является причиной тяжелого течения за-

болевания и низкой эффективности проводимой терапии.

Согласно определению, эндотоксины — это вещества, оказывающие токсическое воздействие на организм и представляющие собой естественные продукты жизнедеятельности, появившиеся в большом количестве в биологических средах при различных патологических состояниях.

Эндотоксины оказывают прямое и опосредованное (дистантное) действие. Прямое действие — деструкция белков и липидов клеток, блокирование синтетических и окислительных процессов в клетках, дистантное — межорганный и межсистемный.

Традиционно понятие эндотоксикоза ассоциируется с угрожающими жизни состояниями — сепсисом, ожоговым и травматическим шоком и т.д. Однако и врач-терапевт сталкивается с проявлениями эндотоксикоза ежедневно при лечении больных с хронической сердечной недостаточностью, сахарным диабетом I и II типа, хронической печеночной и почечной недостаточностью, дисбактериозом, хроническим обструктив-

ним захворюванням легких, системним захворюванням, гострою запальною реакцією, алергічним захворюванням і т.д.

Учитывая, что основными патогенетическими звеньями эндотоксикоза являются нарушение кислотно-щелочного равновесия, водно-электролитного баланса, микроциркуляции и реологических свойств крови, очевидно, что его прогрессирование чревато не только усугублением тяжести течения заболевания, но и в критических случаях — нарушением жизнеспособности организма.

НАРУШЕНИЕ КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ

Уровень pH зависит от состояния химических буферных систем (бикарбонатной, фосфатной, белковой и гемоглобиновой) и физиологических механизмов поддержания кислотно-щелочного равновесия (КЩР), непосредственно связанных с состоянием легких, почек, печени, и, очевидно, изменяется при функциональной несостоятельности указанных органов.

Учитывая, что физиологически в организме образуется в 20 раз больше кислых продуктов, чем основных, нарушение физиологических механизмов компенсации при патологии приводит, в первую очередь, к развитию ацидоза. При этом респираторный ацидоз обусловлен в основном дыхательной недостаточностью различного генеза, в то время как метаболический ацидоз сопровождается сердечную, дыхательную, почечную и печеночную недостаточность.

Патофизиологические эффекты ацидоза достаточно обширны:

- прямое депрессивное действие на гемодинамику;
- снижение инотропной функции сердца;
- нарушение тканевой перфузии;
- инактивация ряда важных ферментов, в том числе Na^+/K^+ АТФ-азы;
- метаболическая активация симпатoadrenalовой и эндокринной систем, что значительно отягощает течение различных заболеваний.

В условиях ацидоза снижается активность лекарственных препаратов (например, антибактериальных препаратов класса аминогликозидов), аритмии на фоне метаболического ацидоза, как правило, резистентны к лечению антиаритмическими препаратами.

Таким образом нарушение КЩР значительно отягощает течение различных патологических процессов и усложняет их лечение.

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС

Не менее важным звеном сердечной и почечной недостаточности, токсикоза беременности, цирроза печени, заболевания почек, анасарки, асцита и целого ряда других заболеваний являются нарушения водного и электролитного обмена. Дефицит объема циркулирующей крови до 15% (около 1000 мл) может проявляться лишь посту-

ральными изменениями гемодинамических показателей (АД, ЧСС). Надеяться, что больной самостоятельно восполнит дефицит жидкости не всегда рационально.

Какой гидробаланс у Вашего пациента?

Поддержание необходимого гидробаланса больного является ключевым фактором в прогнозе его заболевания. Реаниматологи очень серьезно относятся к вопросу гидробаланса пациентов, используя специальную формулу — соотношение введенной и выделенной организмом жидкости за определенный промежуток времени. В это же время врачи терапевтических специальностей не уделяют должного внимания нарушению водного баланса пациента.

Дегидратация больного приводит к снижению венозного возврата и сердечного выброса с последующим нарушением периферического кровотока и гипоксией, гемоконцентрации с замедлением кровотока, усугублением циркуляторных расстройств и повышением свертываемости крови. Дегидратация особенно тяжело отражается на состоянии пожилых, больных с поражением сердца, почек, циррозом печени.

Суточная потребность организма в воде коррелирует с ежедневными потерями жидкости. Так, здоровый человек с нормальной функцией почек ежедневно выделяет 1000–1500 мл мочи. Потери с калом составляют от 100 до 300 мл в сутки. Потери же через легкие и кожу равны в среднем 1000 мл в сутки (850–1500 мл), из них 60% жидкости теряется через кожу и 40% — через легкие. Исходя из этого, средняя физиологическая потребность в воде (при прочих неизменных факторах) составляет 20–30 мл/кг/сутки.

Потеря жидкости может значительно возрастать при повышенной температуре тела (3 мл/кг на каждый градус больше 37 °С), одышке (10 мл/кг на каждые 10 дыхательных движений в минуту выше 25) и, особенно, усиленном потоотделении, которое может достигать 1000–3000 мл в сутки, что обязательно необходимо учитывать, рассчитывая объем инфузионной терапии.

Электролиты

Для обеспечения физиологической потребности в электролитах необходимо ежедневное поступление 50–70 ммоль натрия, 50–70 ммоль калия, 100 г углеводов, 30–40 г белков на 1 м² поверхности тела в сутки.

Хроническое нарушение водного обмена приводит к дисбалансу электролитов, а значит, повышает риск развития аритмий, нарушения нейромышечного проведения, ухудшает действие биологически активных веществ, а также регуляцию физико-химического состояния клеточных мембран и биологических жидкостей.

НАРУШЕНИЕ РЕОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ КРОВИ

Не менее значимым регулятором стабильности гомеостаза организма является реологическое состояние крови, которое является одним из основных факторов, определяющих уровень перфузии органов и тканей.

На сегодняшний день доказано значение синдрома гипервязкости крови в патогенезе сосудистых поражений при артериальной гипертензии, атеросклерозе, сахарном диабете.

Таким образом, системные нарушения внутриорганизменного гомеостаза, сопровождающие острые и хронические соматические заболевания, являются проявлением синдрома эндогенной интоксикации организма и требуют обязательной медикаментозной коррекции.

Очевидно, что для коррекции описанных проявлений эндотоксикоза требуется системное многоплановое воздействие на организм, которое наиболее адекватно может быть реализовано с помощью инфузионной терапии. Проведение инфузионной терапии способствует:

- ликвидации расстройств обмена веществ;
- дезинтоксикации;
- восполнению объема циркулирующей крови и ликвидации гиповолемии;
- восстановлению водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного равновесия;
- улучшению микроциркуляции и перфузии тканей;
- устранению нарушений реологических и коагуляционных свойств крови;
- улучшению доставки лекарств к патологическому очагу.

ЛЕЧЕНИЕ

Первой реагирует на инфузионную терапию система кровообращения, так как переливаемые препараты оказывают непосредственное воздействие на сосуды, кровь и деятельность сердца. При этом проявляются объемный, реологический и гемодилюционный эффект.

Реологический эффект инфузии определяется прежде всего разжижением крови и уменьшением ее вязкости.

Гемодилюция (разведение крови) изменяет условия периферического кровообращения и тем самым способствует стабилизации обменных процессов и, что особенно важно, улучшению эффективного транспорта кислорода. Известно, что транспорт кислорода — одна из важнейших функций системы кровообращения. При этом основной причиной тканевой гипоксии, в отличие от общепринятого мнения, является не уменьшение кислородной емкости в связи с потерей эритроцитарного объема, а ухудшение жидкостных свойств крови. Доказано существенное уменьшение (в 2–3 раза) транспорта кислорода при сгущении крови. Увеличение кислородного обеспечения наблюдается во всех случаях, когда инфузионная те-

рапия способствует улучшению периферического кровообращения.

Хотя во врачебном сознании инфузионная терапия чаще ассоциируется с интенсивной терапией, представленные выше данные убедительно свидетельствуют о том, что инфузионная терапия должна быть важным инструментом в комплексном лечении многих хронических заболеваний.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Если при всех других путях введения лекарственный препарат должен пройти через ряд биологических мембран (в том числе подвергшись агрессивному действию желудочного сока) и только часть его попадает в системный кровоток, то при внутрисосудистом введении лекарственный препарат полностью попадает в кровеносное русло. В этом случае его биодоступность всегда равна 100%.

Для того чтобы проводимая инфузионная терапия была максимально эффективной и не сопровождалась осложнениями, важно контролировать элементарные показатели:

- цвет кожи и слизистых, их влажность; тургор тканей, наполнение и пульсация вен шеи;
- количество выделенной мочи (а также других выделений) и введенной жидкости;
- частота пульса и дыхания, АД;
- данные аускультации сердца и легких;
- гематокрит, уровень глюкозы, электролитов, мочевины и креатинина.

Предлагаемый на сегодняшний день спектр препаратов для инфузионной терапии достаточно широк, однако большинство имеющихся в арсенале средств обладают определенной специфичностью состава и механизма действия, что обуславливает целесообразность их использования с определенной, достаточно узко направленной целью.

Так препаратами выбора для создания эффекта гемодилюции традиционно считались декстраны (полиглюкин, реополиглюкин). Неоспоримой является способность декстранов улучшать гемореологические показатели за счет удержания в сосудистом русле значительного количества жидкости. В то же время, несмотря на выраженную гемодилюцию, должную приводить к значительному снижению вязкости крови, на поверку оказалось, что декстраны, имеющие молекулярную массу 60–70000 Д (полиглюкин), вопреки ожиданию не только не уменьшают, но значительно увеличивают образование внутрисосудистых агрегатов форменных элементов крови, в первую очередь эритроцитов, что приводит к значительному ухудшению перфузии органов и развитию тяжелых поражений внутренних органов, известных под названием «декстранового синдрома».

Низкомолекулярные декстраны, хотя и не имеют таких побочных эффектов, однако также обладают сенсibiliзирующими свойствами, и при их

применении могут накапливаться продукты распада в клетках РЭС, что ограничивает дозу препаратов и возможность применения с дезинтоксикационной целью. По оценкам европейских специалистов, применение декстранов связано с риском возникновения реакций на препарат, в том числе с угрозой для жизни для пациентов.

В отличие от коллоидов, кристаллоиды не обладают иммуногенными свойствами. Наиболее известным и наиболее широко используемым до сегодняшнего дня представителем группы кристаллоидов является 0,9% NaCl. Еще в 1881 г. Н. Landereg впервые ввел 0,9% раствор поваренной соли, обеспечив бессмертие этой инфузионной среде. Хотя раствор впоследствии получил название «изотонический» или даже «физиологический», он содержит только два иона — Na^+ и Cl^- , в количествах, значительно превышающих физиологические значения. В результате, введение больших объемов «физиологического» раствора приводит к развитию гипернатриемии и гиперхлоремии. Основным последствием такой диспропорции является формирование гиперхлоремического метаболического ацидоза. Вероятность его развития пропорциональна объему вводимого раствора.

Главным недостатком кристаллоидов является их быстрое перераспределение из сосудистого русла во внеклеточное пространство — 75–80% введенного препарата через 1,5–2 часа после инфузии оказывается в интерстиции. В связи с этим при изолированном применении кристаллоидов требуется введение большого объема раствора, что чревато риском развития отека.

В последние годы была переосмыслена функциональная роль изотонического раствора и определена его основная задача — носитель электролитных и лекарственных концентратов.

В 1882 г. немецкий фармаколог и гомеопат Sydney Ringer предложил для клинического применения электролитный раствор, в котором, наряду с ионами Na^+ и Cl^- , присутствовали также ионы K^+ и Ca^{2+} .

Раствор Рингера отличается сбалансированным катионным составом, что делает его более близким к плазме крови, т.е. более физиологичным. Тем не менее, раствор Рингера имеет тот же основной недостаток, что и физиологический раствор — он не задерживается в сосудистом русле и быстро выходит в межклеточное пространство. Таким образом, основная задача раствора Рингера — замещение потерь внеклеточной жидкости (обильная рвота, понос, тяжелые инфекционные заболевания и др.).

Описанные кристаллоидные растворы (равно как и реамберин, рингер-лактатный, трисоль, ацесоль) восстанавливают водно-электролитный баланс, обладают умеренным дезинтоксикационным и диуретическим действием. В то же время количество «точек приложения» данных со-

вых растворов способствует реализации одной, максимум нескольких задач, тогда как другие — не менее важные — остаются на втором плане. Недостаточная эффективность указанных растворов постоянно подталкивает к поиску альтернативных инфузионных препаратов.

При этом следует помнить, что основным принципом, которым следует руководствоваться при выборе препарата для инфузионной терапии у больных с проявлениями эндотоксикоза на фоне хронического соматического заболевания, является принцип малообъемной инфузионной терапии, т.е. терапии, основанной в первую очередь на перераспределении эндогенной жидкости без введения значительных объемов экзогенного «растворителя».

Принцип действия малообъемной инфузионной терапии на примере Реосорбилакта:

1. благодаря гипреосмолярности Реосорбилакт вызывает поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что способствует усилению микроциркуляции и перфузии тканей;
2. перемещение жидкости из межклеточного сектора во внутрисосудистое пространство приводит к увеличению объема циркулирующей крови за счет увеличения объема плазмы;
3. корригирует метаболический ацидоз (Реосорбилакт обладает большей ощелачивающей способностью, чем р-р Рингер-лактатный за счет натрия лактата, которого в нем больше почти в 6 раз);
4. устраняет водно-электролитные нарушения.

Реосорбилакт также нормализует реологические свойства крови — одну из главнейших задач неинтенсивной инфузионной терапии:

- снижает относительную вязкость крови (в первую очередь — снижает концентрацию фибриногена);
- способствует дезагрегации эритроцитов и тромбоцитов.

Таким образом, использование препаратов малообъемной инфузионной терапии позволяет устранять проявления эндотоксикоза без введения больших доз препаратов и длительных инфузий, что очень важно при лечении больных с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем и желудочно-кишечного тракта.

Количество основных препаратов для инфузионной терапии не так уж велико, у каждого в той или иной степени выражено то или иное терапевтическое действие (таблица).

Принимая решение о назначении инфузионного препарата, врачу необходимо учитывать:

- наличие клинико-патогенетических синдромов у каждого конкретного пациента;
- спектр терапевтического действия препарата.

Инфузионная терапия — эффективный инструмент в руках врача, который позволяет своевременно корректировать системные изменения.

Терапевтичне действие основних инфузионних препаратів

Терапевтичне действие	Инфузионний препарат												
	NaCl (0,9% розв'язок)	Реосорбілакт	Глюкоза (5% розв'язок)	Рінгера розв'язок	Сорбілакт	Ксилат	Латрен	Рінгера лактатний р-р	Декстран-70 (6% р-р)	Декстран-40 (10% р-р)	Гідроксипрохромал	Реомберин	Натрія гідрокарбонат
Диуретическе	-	+	-	-	+++	+	+	-	-	-	-	-	-
Дезинтоксикаційне	-	+++	-	+	+++	++	-	+	-	-	+	+	-
Увеличение ОЦК (или плазмы)	+	++	+	+	+++	++	+	+	+++	++	+++	+	-
Противошоковое	-	++	-	-	+++	+	-	-	+++	+	+++	-	+
Нормализация КОС	-	+++	-	-	+++	++	-	-	-	-	-	-	++
Улучшение реологических свойств крови	-	++	-	-	+++	+	+++	+	-	+	+	+	-
Улучшение микроциркуляции	-	+++	-	-	+++	+	+++	+	-	-	-	-	-
Нормализация минерального обмена	+	+++	-	++	+++	++	++	+	-	-	-	-	+
Среда для в/в введения препаратов	+++	-	++	+++	-	-	-	+	-	-	-	-	-
Источник энергии	-	+	+	-	+++	+	-	-	-	-	-	-	-
Аллергическое или псевдоаллергическое	-	-	-	-	-	-	-	-	+++	+++	++	-	-
Стимуляция перистальтики кишечника	-	+	-	-	+++	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание:

«+» — действие препарата незначительное;

«++» — действие препарата выражено умеренно;

«+++» — действие препарата сильно выражено;

«-» — препарату не присуще данное терапевтическое действие.

ЛИТЕРАТУРА

- Ringer S. Concerning the influence exerted by each of the constituents of the blood on the contraction of the ventricle. *Journal of Physiology* 1883; 4: 29–42.
- Агроненко В. А., Суханов Ю. С., Алексеев В. Е. Служба крови и трансфузиология на пути в XXI столетие // *Вестник службы крови*. — 1999. — С. 6–8.
- Барышев А. А. Гемодинамические плазмозаменители // *Мир медицины*. — 2001. — № 3–4. — С. 21–23.
- Гаврисюк В. К., Ячник А. И. Хроническое легочное сердце. — Киев, 1997. — 96 с.
- Молчанов И. В., Косаченко В. М., Горбачевский Ю. В. Современные методы применения коллоидных растворов в инфузионно-трансфузионной терапии // *Вестник службы крови*. — 1999. — С. 35–40.
- Dintenfass L., F Lilian D., Miller Y. Viscosity of blood in normal subjects and in patients suffering from coronary occlusion and arterial thrombosis // *Am. Heart J.* — 1986. — Vol. 111. — P. 587–600.
- Donnandy L., Edelman L. High blood viscosity an aetiological factor in venous thrombosis // *Brit. L. Surg.* — 1973. — Vol. 60, N 3. — P. 187–190.
- Dormandy L. Clinical evidence of link between haemostatology and thrombosis // *Haemostasis*. — 1982. — Vol. 12, N 1. — P. 168–170.
- Hajamae Y., Dahlqvist M., Walentin F. Artificial colloid in clinical practice: pros and cons // *Clin. Anaesthesiol.* — 1997. — Vol. 1. — P. 49–79.
- Simone Y., Devereaux R., Shulhien P. Relation of blood viscosity to demographic and physiology variables and to cardiovascular risk factors in apparently nonnal adults // *Circulation*. — 1990. — Vol. 81. — N 1. — P.107–117.
- Використання в трансфузіології гемодинамічних плазмозамінників на основі декстрану / Богатирьова Р. В., Горбань Є. М., Перехрестенко П. М., Максимов Ю. М., Новак В. А. // *Клін. хірургія*. — 1997. — № 11. — С. 85–88.
- Гуменюк Н. И., Киркилевский С. И. Инфузионная терапия. — Киев: Книга плюс, 2004. — 208 с.
- Гуменюк Н. И., Лишневская В. Ю. Влияние реосорбилакта на реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца и хроническим обструктивным бронхитом // *Укр. пульмонол. журн.* — 2003. — № 3. — С. 38–40.
- Гуменюк Н. И., Ломтева Е. А. Влияние инфузионных препаратов на основе сорбитола и натрия лактата на агрегацию тромбоцитов in vitro у больных с хроническим легочным сердцем // *Укр. пульмонол. журн.* — 2005. — № 2. — С. 54–56.
- Розробка комплексних трансфузійних препаратів на основі натрію лактату і сорбітолу / Миндюк М. В., Винарчик М. Й., Стогній Г. В., Дорошенко Л. Г., Веретка Б. М. // *Тези доп. III Українського з'їзду гематологів і трансфузіологів*. — Київ, 1995. — С. 148–149.
- Ройтман Е. В., Морозов Ю. А. Влияние объемных концентраций растворов, применяемых в трансфузионной терапии, на реологические свойства крови (экспериментальное исследование in vitro) // *Гематология и трансфузиология*. — 2003. — Т. 48, № 6. — С. 19–26.
- Pribush A., Mankuta D., Meiselman H. J. The effect of low molecular weight dextran on erythrocyte aggregation in normal and preeclamptic pregnancy // *Clin. Hemoreol. Microcirc.* — 2000. — Vol. 22, № 2. — P. 143–152.