

# ИНТОКСИКАЦИОННЫЕ СИНДРОМЫ

## В медицине критических состояний и возможности их инфузионной коррекции.

М.А.ГЕОРГИЯНЦ, В.А.КОРСУНОВ /Харьковская медицинская академия последипломного образования/

"Интоксикация" является одним из наиболее употребляемых в клинической практике терминов. С интоксикацией приходится сталкиваться в самых разнообразных отраслях медицинской практики, среди которых помимо токсикологии необходимо упомянуть хирургию, особенно гнойно-септическую, различные направления внутренней медицины и педиатрии, инфекционные заболевания и, несомненно, интенсивную терапию. Несмотря на очевидность этого патологического процесса, его строгие научные очертания не в полной мере сформулированы и по сей день. В этой связи представляется целесообразным осветить некоторые наиболее общие положения, касающиеся классификации токсинов и механизмов интоксикации. Морфологической основой интоксикации являются субклеточные взаимодействия между токсином и рецептором, а также последующие изменения различных внутри- и внеклеточных регуляторных молекул. Условием развития интоксикации, которую понимают как динамический процесс, является доминирование процессов поступления токсинов извне или образования их внутри организма над возможностями систем детоксикации их элиминировать. В зависимости от источников поступления токсинов интоксикации подразделяются на экзогенные, эндогенные и вызванные эндотоксином. С экзогенными интоксикациями приходится иметь дело токсикологам, в меньшей степени — инфекционистам.

Помимо токсических факторов на формирование интоксикационного синдрома и его клинических проявлений немалое влияние оказывают развивающиеся водно-электролитные, осмотические и кислотно-основные нарушения. Проявления этих расстройств нередко очень схожи с симптомами эндотоксикоза и могут определять выраженность этого симптомокомплекса. Важно знать размеры молекул токсинов, а также прочность их связывания с белками-переносчиками. Различают токсины с молекулами размером менее 150 нм, которые имеют преимущественно дисметаболическое происхождение; от 150 до 250 нм — токсины параинфекционного происхождения и ксенобиотики; более 250 нм — образуются в результате резорбции продуктов клеточной деструкции. Токсины параинфекционного происхождения достаточно часто не имеют прочной связи с белками-носителями, а крупномолекулярные токсины, образующиеся при клеточной деструкции, имеют высокопрочную связь с токсинесущими фракциями плазмы. Не менее важным для практики является представление о путях детоксикации.

Наиболее известные ее механизмы:

- метаболические (утилизация кетоновых тел);
- экскреторные (выведение с мочой, выдыхаемым воздухом и содержимым пищевого канала);
- иммунные (поглощение токсинов клетками моноцитарно-макрофагальной системы, связывание нейтрализующими антителами и др.).

Учитывая потенциально фатальные результаты прогрессирующей интоксикации, детоксикация была и остается одним из основных направлений интенсивной терапии. В сознании большинства клиницистов укоренилась прочная убежденность о детоксикационных возможностях инфузи-

## МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ

онной терапии, которая в отличие от экстракорпоральных методов детоксикации легко осуществима и поэтому широко используется во всех лечебных учреждениях. Между тем инфузионная детоксикация может быть эффективна только при условии грамотного использования ее возможностей, для чего необходимо знание фармакодинамики инфузионных препаратов. Существует несколько "мифов", связанных с инфузионной терапией, и необходимо разобраться, что же в них вымысел, а что — реальность.

**Миф первый.** Инфузионная терапия всегда оказывает дезинтоксикационное действие.

Очевидно, что детоксикационный эффект от инфузионной терапии возможен только в тех случаях, когда существуют предпосылки для усиления естественных путей детоксикации с помощью вводимого инфузионного препарата. Это возможно лишь в тех случаях, когда токсин не имеет прочной связи с белками-переносчиками либо рецепторными молекулами и может преодолевать почечный барьер, т.е. выводится из организма при увеличении диуреза. Именно в таких случаях инфузионная детоксикация, получившая название форсированного диуреза, получила наибольшее распространение в токсикологической практике. В остальных случаях при проведении инфузионной терапии приходится рассчитывать лишь на дилюционный эффект и уменьшение в результате этого концентрации токсических соединений. Однако, имея в виду тот факт, что объем интерстициального сектора у взрослых составляет 15-16% массы тела (около 10 литров), а плазмы — 4-5% массы тела (около 3 литров), для того чтобы уменьшить концентрацию растворенных токсинов вдвое, необходимо ввести и удержать в организме пациента около 13 литров жидкости, что неизбежно приведет к развитию отеков. Очевидно, что польза от такой "детоксикации" более чем сомнительна. Несмотря на эти очевидные аргументы, отражающие рамки инфузионной детоксикации, сложился еще один миф относительно возможности инфузионной терапии.

**Миф второй.** Существуют специальные "дезинтоксикационные растворы". Гемодез, Неогемодез, Глюконеодез — это низкомолекулярные растворы, которые в соответствии с имеющимися инструкциями способны связывать и выводить с мочой различные токсические соединения. К сожалению, все усилия, направленные на установление научных первоисточников, которые могли бы подтвердить информацию не привели к желаемой цели. Такие данные попросту отсутствуют. В то же время хорошо известны негативные свойства этих так называемых дезинтоксикационных растворов: известно, что при повторных введениях Гемодез тормозит функцию ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) печени, так как частицы поливинилпирролидона накапливаются в ее клетках, блокируя их фагоцитарную активность. Повторные инфузии Гемодеза неизбежно ведут к развитию ятрогенного тетауризмоза (болезнь Дюпона-Лашапелле). Особенно интенсивно это явление выражено у новорожденных и детей раннего возраста.

Неудивительно, что в 1958 году применение производных поливинилпирролидона было запрещено в США, а начиная со второй половины 1970-х годов, упоминание о производных поливинилпирролидона окончательно исчезло со страниц зарубежной медицинской литературы.

**Миф третий.** Растворы поливинилпирролидона незаменимы для дезинтоксикационной инфузионной терапии.

Постараемся опровергнуть и этот миф. Учитывая изложенные в начале статьи механизмы образования эндотоксинов и пути детоксикации, логичным выглядит предположение о том, что инфузионный раствор, способный оказывать дезинтоксикационное действие, должен:

- оптимизировать перфузию тканей с целью улучшить условия для диффузии токсических факторов из пораженных клеток, тканей и органов в общий кровоток;
- вызывать гемодилюцию, сопровождающуюся снижением концентрации токсинов в плазме крови;
- форсировать диурез, в результате чего токсины и метаболиты, способные преодолевать геморенальный барьер, выводятся из организма;
- поддерживать функциональное состояние гепатоцитов, которые являются важнейшим звеном метаболической детоксикации;
- устранять последствия интоксикационного синдрома (метаболический ацидоз, дизэлектролитные нарушения и метаболические нарушения).

**Детоксикационный эффект от инфузионной терапии возможен только в тех случаях, когда существуют предпосылки для усиления естественных путей детоксикации с помощью вводимого инфузионного препарата**

Новую возможность для интенсивной терапии при интоксикационном синдроме открыло появление инновационного препарата Реосорбилакт®. Особенностью этого препарата является сбалансированный по калию, кальцию и магнию состав, который содержит избыток натрия в виде двух солей — хлорида и лактата. Очевидно, что только натрий в составе этого препаратов обеспечивает осмолярность около 600 мосмоль/кг, что делает Реосорбилакт® весьма схожими с гипертоническим рингер-лактатным раствором, который использовался для борьбы с ожоговым шоком в 1970-1980 годах.

Основное отличие заключается в том, что Реосорбилакт® имеет значительно большую ощелачивающую способность, обеспеченную лактатом натрия, которого в нём больше, чем в рингер-лактатном растворе почти в 6 раз. Лактат натрия, метаболизируясь в печени и почках, образует ион бикарбоната, повышает уровень актуального бикарбоната в плазме крови, корригирует метаболический ацидоз.

Вторая особенность Реосорбилакта® — это включение в его состав ионов магния, что позволяет рассчитывать на некоторые позитивные влияния этого электролита на нервно-мышечную возбудимость и тонус гладких мышц. Кроме этого, Реосорбилакт® содержит сорбитол в изотонической концентрации (60 г/л).

В совокупности с натрием сорбитол обеспечивает теоретическую осмолярность Реосорбилакта® около 900 мосмоль/кг, что в 3 раза превышает осмолярность плазмы.

Сравнительный состав инфузионных растворов с дезинтоксикационным действием представлен в таблице.

Благодаря высокой осмолярности Реосорбилакт® вызовет поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей, чем решается первая задача дезинтоксикационной терапии. Перемещение жидкости из межклеточного сектора во внутрисосудистое пространство приведет к увеличению объема циркулирующей крови за счет увеличения объема плазмы, что сопровождается гемодилюцией. Таким образом, осуществляется "дренирование" интерстициального пространства и освобождение его от токсических факторов. Благодаря мощному осмотическому эффекту сорбитола и натрия в гипертонической концентрации отмечается выраженное диуретическое действие препарата. При этом существенно, что Реосорбилакт® имеет и нефропротекторное действие, а также усиливает диурез даже при наличии острой почечной недостаточности. Следовательно, токсины, способные преодолевать почечный барьер, усиленно элиминируются из организма. Кроме этого, сорбитол, метаболизируясь до фруктозы, нормализует углеводный и энергетический обмен. Это благоприятно влияет на функциональное состояние гепатоцитов, в которых восстанавливаются запасы гликогена, что является очевидным вкладом в интенсификацию процессов естественной детоксикации.

Лактат натрия, содержащийся в Реосорбилакте®, способствует коррекции кислотно-основного состояния, а также, участвуя в реакциях углеводно-энергетического обмена, восстанавливает и стимулирует функции клеток РЭС печени и почек. Представленные теоретические представления о возможной детоксикационной активности Реосорбилакта® нашли убедительное клинко-экспериментальное подтверждение. Проведенные отечественными клиницистами исследования свидетельствуют о том, что у пациентов с эндогенной интоксикацией вследствие хронических воспалительных заболеваний респираторного тракта применение Реосорбилакта® обеспечивало более ранний и значительный детоксикационный эффект, чем инфузия Гемодеза. Это выразилось в достоверно большем снижении лейкоцитоза, показателей молекул средней массы крови и малонового диальдегида. Подводя итог, хотелось бы подчеркнуть, что клиническая практика требует переосмысления сложившихся представлений о дезинтоксикационной инфузионной терапии. Очевидно, что отказ от стереотипного представления о дезинтоксикационном растворе только как о препарате, который связывает и выводит с мочой некие токсические субстанции, будет способствовать расширению знаний о патогенетических механизмах и способах детоксикации, а также внедрению в клиническую практику иных, более обоснованных и полифункциональных средств инфузионной детоксикации.

**Химический состав различных инфузионных растворов с дезинтоксикационным действием**

Препарат	Молекулярная масса, Д	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Буфер	Осмолярность, мосмоль/л	Углевод, г/л
		ммоль/л							
Гемодез	12600±2700	102	6	4	0,05	113	Бикарбонат 3	228	—
Неогемодез	8000±2000	102	6	4	0,05	113	Бикарбонат 3	228	—
Глюконеодез	8000±2000	102	6	4	0,05	113	Бикарбонат 3	503	Глюкоза
Полидез	10000±2000	154	—	—	—	154	—	308	—
Реосорбилакт	—	278	4,0	0,9	2,1	113	Лактат 175	900	Сорбитол
Сорбилакт	—	278	4,0	0,9	2,1	113	Лактат 175	1670	Сорбитол