



С.М. Недашківський¹, С.І. Бабак², Б.І. Кедьо², В.В. Юрків², О.А. Галушко¹,
¹ДУ «Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика»,
²КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня», м. Київ

Інтоксикаційний синдром: сучасні можливості інтенсивної терапії

*Найкращі детоксикаційні прилади – це печінка та нирки...
Але якщо ці органи ушкоджені або навантажені на них
є надто великим – доводиться шукати інші шляхи.*

А.П. Зільбер

Інтоксикація є одним із найбільш поширених у клінічній практиці термінів. З інтоксикацією доводиться стикатися у різних галузях медичної практики, таких як токсикологія, хірургія, особливо гнійно-септична, різні напрями внутрішньої медицини та педіатрії, інфекційні захворювання і, безумовно, інтенсивна терапія. Незважаючи на очевидність цього патологічного процесу, його точні наукові обриси не повною мірою сформульовані й донині. Це зумовлено низкою об'єктивних причин, серед яких виокремлюються: надзвичайна розмаїтість токсичних факторів і як наслідок — великий поліморфізм симптомів інтоксикації; складна взаємодія між процесами токсинпродукції та детоксикації в умовах цілісного організму; домінування неспецифічних проявів інтоксикації внаслідок універсальності метаболічних наслідків різних інтоксикаційних процесів [1].

Морфологічною основою інтоксикації є субклітинна взаємодія між токсином і рецептором. Наслідком цієї взаємодії є зміна біохімічних процесів і порушення функціонального стану органів і тканин. Умовою розвитку інтоксикації, яку розуміють як динамічний процес, є домінування процесів надходження токсинів ззовні (або утворення їх всередині організму) над можливостями систем детоксикації та їх елімінації. Залежно від джерел надходження токсинів інтоксикації розділяють на:

- екзогенні;
- ендогенні;
- ендотоксикози.

З екзогенними інтоксикаціями доводиться мати справу токсикологам, меншою мірою — інфекціоністам при лікуванні пацієнтів із захворюваннями, збудники яких продукують екзотоксини (дифтерія, правець, ботулізм).

Діагностичні критерії екзогенного інтоксикаційного синдрому:

- контакт постраждалого з речовиною, яка викликала інтоксикацію;

- порушення функції органа (або виникнення системних реакцій) залежно від системно-органної тропності та властивостей речовини, яка викликала отруєння [2].

Екзогенні інтоксикації, як правило, мають чітко окреслену клінічну картину, а найкращим засобом детоксикації є введення специфічних антидотів або антитоксинів.

У більшості інших клінічних ситуацій інтоксикаційний синдром зумовлений накопиченням:

- бактеріальних ендотоксинів (ліпополісахариди) та інших бактеріальних модулів (тейхоеві кислоти, пептидоглікани, манози та ін.), які і є первинним біохімічним субстратом ендотоксикозу;

- токсичних органічних сполук (меркаптан, аміак, індол, нейромедіатори);

- надлишкових кількостей фізіологічних продуктів обміну й метаболізму (кетонів тіла, сечовина, креатинін, сечова кислота, білірубін, молочна кислота та ін.);

- біологічно активних речовин і медіаторів (інтерлейкіни, інтерферони, фактор некрозу пухлин і інші медіатори системної запальної реакції, ейкосаноїди, кініни, серотонін, біогенні аміни та ін.).



Крім цих токсичних факторів на формування інтоксикаційного синдрому і його клінічних проявів значний вплив мають водно-електролітні, осмотичні й кислотно-основні порушення. Потрібно відзначити, що прояви цих розладів нерідко дуже подібні до симптомів ендотоксикозу і можуть певною мірою визначати вираженість цього симптомокомплексу.

З практичної точки зору важливими є шляхи (механізми) детоксикації. Серед останніх найбільш відомими є:

- метаболічні механізми (утилізація кетонових тіл);
- екскреторні механізми (виведення із сечею, повітрям, що видихується, вмістом шлунково-кишкового тракту — ШКТ);
- імунні механізми (поглинання токсинів клітинами моноцитарно-макрофагальної системи, зв'язування нейтралізуючими антитілами та ін.).

З огляду на потенційно небезпечні результати прогресуючої інтоксикації детоксикація була й залишається одним з основних напрямів сучасної інтенсивної терапії.

Інфузійна терапія

Обов'язковим у лікуванні екзо- та ендотоксикозів є гемодилуція, яка передбачає парентеральне водне навантаження кристалоїдами (ізотонічний розчин натрію хлориду, розчин Рінгера, розчин Рінгера-лактатний та ін.), розчинами гідрооксиетильованих крохмалів (геккодез, гекотон), похідних желатини (волютенз) та багатокомпонентними препаратами (реосорбілакт, ксилат). Виконується також «наводнення» рідиною перорально або через зонд. Це сприяє зменшенню концентрації токсичної речовини в крові та прискорює її виведення із сечею [7].

Швидкість виведення більшості токсинів збільшується у лужному середовищі. З метою залуження плазми крові хворим (під контролем кислотно-лужного балансу) внутрішньовенно вводять розчини, що містять гідрокарбонат натрію (4% розчин соди, сода-буфер) [3].

Інфузійна програма визначається індивідуально з урахуванням рівня гематокриту, стану хворого, виду патології. У більшості випадків співвідношення кристалоїдів і колоїдів становить 3:1 або 4:1, а добовий об'єм інфузії — 25–35 мл/кг маси тіла [6].

Форсований діурез полягає в інтенсивному «наводненні» хворого (в обсязі до 80–100 мл/кг маси тіла на добу), зі стимуляцією діурезу невеликими дозами сечогінних препаратів, що зумовлює лікувальну поліурію та посилене виведення токсичних речовин нирками [7].

Інфузійна детоксикація

Інфузійна детоксикація може бути ефективною тільки за умови розумного використання її можливостей. У свою чергу, проведення цієї терапії має базуватися на знаннях фармакодинаміки інфузійних препаратів і можливостей їхнього впливу на відомі шляхи детоксикації.

Донедавна виділяли окрему групу препаратів «інфузійні засоби з дезінтоксикаційною дією», до якої входили похідні полівінілпіролідонів (ПВП) — гемодез, неогемодез, глюконеодез та полівінілловий алкогіль полідез. Вважалося, що зазначені препарати зв'язують токсини, інактивують їх і виводять з організму [4].

Проте, незважаючи на тривале застосування цих препаратів, точних даних про сорбційну потужність, міцність зв'язку з токсинами, токсичність комплексів, що утворюються при взаємодії похідних ПВП та токсину, немає. Відсутні також дані про те, яку кількість і яких токсинів можуть виводити ці препарати [2].

Натомість добре відомі негативні властивості цих засобів. Швидке введення гемодезу та неогемодезу може супроводжуватися тахікардією, зниженням артеріального тиску, болем за грудниною, задишкою, гіперемією шкіри. Таким чином, власна токсична дія цих «детоксикаційних» засобів є очевидною.

Крім того, з часом було з'ясовано, що при повторних введеннях похідних ПВП (гемодезу) гальмується функція ретикуло-ендотеліальної системи (РЕС) печінки, оскільки часточки ПВП накопичуються в її клітинах і блокують їх фагоцитарну активність. Накопичення полімеру в клітинах РЕС призводить до тяжких уражень імунної системи. Особливо інтенсивно це явище виражено у новонароджених та дітей раннього віку [2].

Останнім часом стала відомою й бластогенна здатність полівінілпіролідонів. Тому не дивно, що в 1958 році застосування похідних полівінілпіролідону було заборонено в США, а з другої половини 1970-х років повідомлення про застосування похідних ПВП зникли зі сторінок зарубіжної медичної літератури [4].

В Україні наказ МОЗ про заборону використання гемодезу в клінічній практиці вийшов лише в 1998 році. Натомість продовжується випуск неогемодезу — препарату, за більшістю параметрів аналогічного забороненому гемодезу. Остання обставина не дозволяє рекомендувати неогемодез як сучасний дезінтоксикаційний засіб.

Натомість сьогодні слід очікувати, що сучасний інфузійний препарат, здатний проявляти дезінтоксикаційну дію, повинен мати такі властивості:

- оптимізувати перфузію тканин з метою поліпшення умов для дифузії токсичних факторів з уражених клітин, тканин і органів у загальний кровоток;
- викликати гемодилуцію, що супроводжується зниженням концентрації токсинів у плазмі крові;
- форсувати діурез, у результаті чого токсини й метаболіти виводяться з організму;
- підтримувати функціональний стан гепатоцитів, які є найважливішою ланкою метаболічної детоксикації й дозволяють забезпечити активний метаболізм ряду ендотоксинів;
- усувати наслідки інтоксикаційного синдрому (метаболічний ацидоз, електролітні й метаболічні порушення).

Нові можливості для інтенсивної терапії інтоксикаційного синдрому відкрила поява оригінальних інфузійних препаратів реосорбілакт і сорбілакт, які були розроблені в НДІ патології крові й трансфузійної медицини АМН України в 1998 році. Особливістю цих розчинів є збалансований за рівнями калію, кальцію й магнію склад та висока осмолярність препаратів. Завдяки високій осмолярності реосорбілакт і сорбілакт викликають надходження рідини з міжклітинного простору в судинне русло, що сприяє поліпшенню мікроциркуляції та перфузії тканин, чим вирішується перше завдання дезінтоксикаційної терапії [5]. Переміщення рідини з між-



клітинного сектора у внутрішньосудинний простір зумовлює збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) за рахунок збільшення обсягу плазми, що супроводжується гемодилуцією. Таким чином, здійснюється «дренування» інтерстиціального простору й звільнення його від токсичних факторів.

Друга особливість реосорбілакту та сорбілакту — наявність у їхньому складі іонів магнію, що дозволяє розраховувати на деякі позитивні впливи цього електроліту на нервово-м'язову збудливість і тонус гладеньких м'язів.

Однією з головних складових частин препаратів є шестиатомний спирт сорбітол. Завдяки великій осмотичній потужності сорбітолу та гіпертонічного натрію відзначається виражена діуретична дія препаратів сорбітолу, особливо сорбілакту. При цьому важливим є те, що останній має й нефропротекторну дію, а також підсилює діурез навіть за наявності гострої ниркової недостатності. Завдяки цьому токсини посилено елімінуються з організму [5].

Нова сторінка в проведенні інфузійної детоксикації відкривається після появи та початку застосування нового сучасного збалансованого онкотично-гіперосмолярного розчину — гекотону. Якщо аналізувати його склад — виявляються цікаві можливості. По-перше, препарат містить онкотичну складову у вигляді гідроксиетильованого крохмалю третього покоління (130/0,4). Це дозволяє підтримувати онкотичний тиск плазми та сприяти ефективній гемодилуції. При цьому розчини ГЕК третього покоління справедливо вважаються більш безпечними, ніж їх попередники — розчини першого та другого поколінь. Інші складові гекотону створюють гіперосмолярність розчину, що дозволяє мобілізувати додаткову рідину, яка депонувалася в інтерстиціальному просторі. При цьому проявляється ще один корисний ефект гіперосмолярних розчинів — «дренування» інтерстицію з «вимиванням» накопичених там токсинів та токсичних речовин. Нарешті, наявність у формулі ацетату сприяє помірному залуженню крові і боротьбі з метаболічними ацидозом, який дуже характерний для інтоксикаційного синдрому.

Стимуляція перистальтики кишечника також є суттєвим чинником детоксикації, що реалізується шляхом посилення моторно-евакуаційної функції ШКТ. Крім того, сорбітол, метаболізуючись до фруктози, нормалізує вуглеводний і енергетичний обмін. Це сприятливо впливає на функціональний стан гепатоцитів, у яких відновлюються запаси глікогену, що є очевидним внеском в інтенсифікацію процесів природної детоксикації [6].

Зменшуючи рівень токсинемії, сорбітол сприяє корекції ацидозу та відновленню нормальних показників кислотно-лужного балансу. Велику роль у досягненні цієї мети відіграє і другий компонент препаратів реосорбілакт та сорбілакт — натрію лактат.

Варто нагадати, що під час введення натрію лактату накопичення основ відбувається за рахунок метаболізму препарату. Тому корекція ацидозу відбувається повільніше і не викликає різких коливань рН, що дозволяє уникнути побічних ефектів, характерних для застосування для корекції ацидозу розчинів натрію гідрокарбонату.

Вважається також, що лактат натрію позитивно впливає на серцеву діяльність, регенераторну та дихальну функції крові, стимулює ретикулоендотеліальну систему, що в сумі посилює дезінтоксикаційну дію.

Інші напрями лікування інтоксикаційного синдрому

Крім інфузійної детоксикації, описаної вище, лікування інтоксикаційного синдрому має проводитися за кількома основними напрямками. У разі екзогенних отруєнь в першу чергу слід провести комплекс заходів інтенсивної терапії, спрямований на виведення з організму токсинів, які не всмоктались у ШКТ. До заходів, що сприяють реалізації цієї мети, відносяться:

- промивання шлунка;
- попереднє спорожнення шлунка перед його промиванням;
- об'єм рідини для разового введення не повинен перевищувати 75% від вікового об'єму шлунка постраждалого;
- сумарний об'єм рідини для промивання шлунка у постраждалого має визначитися із розрахунку 0,5–1,0 л на рік життя, але не більше 10 л;
- для промивання шлунка використовують гіперосмолярний (сольовий) водний розчин;
- після промивання у шлунок необхідно ввести ентеросорбенти;
- повторні промивання кишечника гіперосмолярним водним розчином через кожні 8 годин протягом першої доби від моменту госпіталізації пацієнта;
- ентеросорбція протягом усього гострого періоду захворювання (призначення ентеросорбентів у вікових дозах).

Наступним етапом інтенсивної терапії екзогенних інтоксикацій є комплекс заходів з виведення з організму токсинів, які всмоктались у кров'яне русло з ШКТ. До них відносять:

- ентеральне зондове водне навантаження зі швидкістю введення 10–16 мл/кг на годину протягом перших 6 годин лікування, на фоні стимуляції діурезу;
- ентеральне зондове водне навантаження здійснюється за умов припинення блювання та наявності легкого ступеня тяжкості гострого отруєння;
- після 6 годин лікування об'єм водного навантаження та швидкість введення розчинів визначають індивідуально;
- стимуляція діурезу салуретиками у вікових дозах;
- парентеральне водне навантаження — інфузійну детоксикацію, можливості якої були розглянуті вище;
- парентеральне водне навантаження здійснюється за умов наявності середнього або важкого ступеня проявів гострого отруєння;
- після перших 6 годин лікування об'єм водного навантаження та швидкість введення розчинів визначається індивідуально.

До програми інтенсивної терапії інтоксикаційного синдрому обов'язково включають комплекс заходів, що мають ситуаційну та коригувальну мету:

- корекція електролітних порушень шляхом введення сольових розчинів, на фоні лабораторного контролю вмісту електролітів у крові;



- контроль та підтримання вітальних функцій (дихання і кровообігу);
- за наявності показань — використання штучної вентиляції легень та засобів ізотропної підтримки;
- корекція кислотно-лужного балансу;
- глюкокортикоїдна терапія (за показаннями).

Не слід забувати про можливість проведення антидотної терапії. Для деяких токсинів є свої засоби, які можна використовувати як антидоти. Зокрема:

- при отруєнні опіюдами вводять налоксон 0,4–2,0 мг; за необхідності — повторне введення (до 10 мг);
- при отруєнні ЛСД та іншими галюциногенами — діазепам в дозі 10–20 мг;
- введення інших прямих та непрямих антидотів.

У разі адекватного та своєчасного застосування перелічених засобів інтенсивної терапії протягом 1–3 днів лікування слід очікувати припинення порушень органних функцій та зниження вираженості проявів синдрому інтоксикації.

Список літератури

1. Бондарь М.В. Физиология и патология водно-электролитного обмена. В кн.: Руководство по интенсивной терапии / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. — К.: Вища школа, 2004. — С. 251–311.
2. Георгиянц М.А., Корсунов В.А. Интоксикационные синдромы в медицине критических состояний и возможности их инфузионной коррекции. Мифы и реальность // Мистецтво лікування. — 2007. — №4 (40). — С. 74–77.
3. Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия. Теория и практика. — К.: Книга плюс, 2004. — 208 с.
4. Жежер А.О., Галушко О.А. Засоби для інфузійно-трансфузійної терапії. Р. 3.6 в кн.: Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник / За ред. І.П. Шлапака. — К.: Ніка-Прінт, 2013. — 550 с.
5. Черний В.И., Колесников А.Н., Олейников К.Н. и др. Рациональная инфузионная терапия. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2012.—184 с.
6. Шлапак І.П., Нетяженко В.З., Галушко О.А. Інфузійна терапія в практиці лікаря внутрішньої медицини. — К.: Логос, 2013. — 308 с.
7. Шраменко К.К. Методи детоксикації в інтенсивній терапії. Р. 4.16 в кн.: Анестезіологія та інтенсивна терапія: підручник / За ред. І.П. Шлапака. — К.: Ніка-Прінт, 2013. — 550 с.