

В.Ю. Лишневская, д.м.н., ГУ «Інститут геронтології НАМН України», г. Київ



# Инфузионная терапия в практике врача-терапевта

**Конечной целью лечения любого острого или хронического заболевания является восстановление сбалансированного состояния внутренней среды организма (гомеостаза).**

Для достижения указанной цели важно не только воздействовать на непосредственные патогенетические звенья основного заболевания, но и своевременно корректировать системные изменения. К последним относятся нарушения энергетического обмена, кислотно-основного состояния (КОС), водно-электролитного баланса, которые развиваются вследствие нарушений 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 патологической процесс и является причиной тяжелого течения заболевания, а также низкой эффективности проводимой терапии.

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

Эндотоксины оказывают прямое и опосредованное (дистантное) действие. Первое заключается в деструкции белков и липидов клеток, блокировании синтетических и окислительных процессов в клетках. Дистантное действие разделяют на межорганный и межсистемный.

Традиционно понятие эндотоксикоза ассоциируется с угрожающими жизни состояниями — сепсисом, ожоговым и травматическим шоком и т. п. Однако и врач-терапевт ежедневно сталкивается с проявлениями эндотоксикоза при лечении хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, хронической печеночной и почечной недостаточности, дисбактериоза, хронического обструктивного бронхита, системных заболеваний, острых воспалительных реакций, аллергических заболеваний и т. д.

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

## Нарушение КОС

Уровень рН зависит от состояния химических буферных систем (бикарбонатной, фосфатной, белковой и гемоглобиновой) и физиологических механизмов поддержания КОС, непосредственно связанных с состоянием легких, почек, печени, и, очевидно, нарушается при функциональной несостоятельности указанных органов.

Поскольку 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 сопровождает сердечную, дыхательную, почечную и печеночную недостаточность.

Патофизиологические эффекты ацидоза достаточно обширны, что значительно отягощает течение различных заболеваний, и включают:

- прямое депрессивное действие на гемодинамику;
- снижение инотропной функции сердца;
- нарушение тканевой перфузии;
- инактивацию ряда важных ферментов, в том числе  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы;
- метаболическую активацию симпатoadrenalовой и эндокринной систем.

В условиях ацидоза снижается активность лекарственных препаратов, например аминогликозидов; аритмии на фоне метаболического ацидоза, как правило, резистентны к лечению антиаритмическими препаратами. Таким образом, нарушение КОС 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 (ОЦК) до 15% (около 1000 мл) может проявляться лишь постуральными изменениями гемодинамических показателей (артериального давления, частоты сердечных сокращений). Надеяться, что большой самостоятельно восполнит дефицит жидкости, не всегда рационально. Поддержание необходимого гидробаланса является ключевым фактором в прогнозе заболевания пациента. Реаниматологи очень серьезно относятся к вопросу о гидробалансе больного, используя специальный показатель, определяемый как соотношение введенной и выделенной организмом жидкости за определенный промежуток времени, в то время как врачи терапевтических специальностей не уделяют должного внимания данной проблеме.

Дегидратация приводит к снижению венозного возврата и сердечного выброса у больного с последующим нарушением периферического кровотока и гипоксией, гемоконцентрацией с замедлением кровотока, усугублением циркуляторных расстройств и повышением свертывания крови. Дегидратация особенно тяжело отражается на состоянии пожилых пациентов, 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; потеря жидкости с калом составляет от 100 до 300 мл в сутки, через легкие и кожу — 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/сут.

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

Для обеспечения физиологической потребности в электролитах необходимо поступление 50-70 ммоль натрия, 50-70 ммоль калия, 100 г углеводов, 30-40 г белков на 1 м<sup>2</sup> поверхности тела в сутки. Хроническое нарушение водного обмена приводит к дисбалансу электролитов, а значит, повышает риск развития аритмий, нарушений нейромышечного проведения, ухудшает действие биологически активных веществ, регуляцию физико-химического состояния клеточных мембран и биологических жидкостей.

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

## Лечение

Первой реагирует на инфузию система кровообращения, так как переливаемые препараты оказывают непосредственное воздействие на сосуды, кровь и деятельность сердца. При этом проявляются объемный, реологический и гемодилуционный эффекты.

Реологический эффект инфузии определяется прежде всего разжижением крови и уменьшением ее вязкости. Гемодилуция (разведение крови) изменяет условия периферического кровообращения и тем самым способствует стабилизации обменных процессов и, что особенно важно, улучшению эффективного транспорта кислорода — одной из важнейших функций системы кровообращения. При этом вопреки общепринятому мнению основной причиной тканевой гипоксии



В.Ю. Лишневская

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 терапия способствует улучшению периферического кровообращения.

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

## Фармакологические особенности инфузионных препаратов

При внутрисосудистом введении лекарственный препарат полностью попадает в кровеносное русло, тогда как при всех других путях введения он должен пройти ряд биологических мембран, в том числе подвергнуться агрессивному воздействию желудочного сока, в результате только часть препарата попадает в системный кровоток. В случае внутрисосудистого введения биодоступность лекарственного средства 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 пульсацию вен шеи, дыхание (оценка проводится во время осмотра пациента);
- учет выделенной мочи, а также других выделений и введенной жидкости;
- подсчет частоты пульса и дыхания, измерение артериального давления;
- аускультацию сердца и легких;
- лабораторные исследования (гематокрит, уровень глюкозы, электролитов, мочевины и креатинина).

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

Так, препаратами выбора для создания эффекта гемодилуции традиционно считаются декстраны (Полиглюкин, Реополиглюкин). Неоспоримой является их способность улучшать гемореологические показатели за счет удержания в сосудистом русле значительного количества жидкости. В то же время, несмотря на выраженную гемодилуцию, которая должна была бы обеспечить значительное снижение вязкости крови, оказалось, что декстраны, имеющие молекулярную массу 60 000-70 000 Да (Полиглюкин), вопреки ожиданию не только не уменьшают, но значительно увеличивают образование внутрисосудистых агрегатов форменных элементов крови, в первую очередь эритроцитов,

Таблица. Терапевтическое действие основных инфузионных препаратов

Инфузионный препарат	NaCl (0,9% раствор)	Реосорбилакт	Глюкоза (5% раствор)	Рингера раствор	Сорбилакт	Ксилат	Латрен	Рингера лактатный р-р	Декстран-70 (6% р-р)	Декстран-40 (10% р-р)	Гидроксипрохлорид	Реамберин	Натрия гидрокарбонат
Диуретическое	-	+	-	-	+++	+	+	-	-	-	-	-	-
Дезинтоксикационное	-	+++	-	+	+++	++	-	+	-	-	+	+	-
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: + незначительное; ++ умеренное; +++ сильное; - отсутствует.

что приводит к значительному ухудшению перфузии органов и развитию так называемого декстранового синдрома — тяжелых поражений внутренних органов.

Низкомолекулярные декстраны, хотя и не имеют таких побочных эффектов, также обладают сенсibiliзирующими свойствами, и при их применении могут накапливаться продукты распада в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, что ограничивает дозировку препаратов и возможностью применения с дезинтоксикационной целью. По оценкам европейских специалистов, применение декстранов связано с риском возникновения реакций на препарат, в том числе сопряженных 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. Landeget впервые ввел 0,9% раствор поваренной соли, обеспечив бессмертие этой инфузионной среде. Хотя раствор впоследствии получил название «изотонический» и даже «физиологический», он содержит только два иона — Na<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup> — 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 ч после инфузии оказывается в интерстиции. В связи с этим при изолированном применении кристаллоидов требуется введение большого объема раствора, что чревато риском развития отека синдрома.

В последние годы была переосмыслена функциональная роль изотонического

раствора и определена его основная задача — выступать носителем электролитных и лекарственных концентратов.

В 1882 г. немецкий фармаколог и гомеопат S. Ringer предложил для клинического применения электролитный раствор, в котором наряду с ионами Na<sup>+</sup> и Cl<sup>-</sup> присутствовали также ионы K<sup>+</sup> и Ca<sup>2+</sup>.

Раствор Рингера отличается сбалансированным катионным составом, что делает его более близким к плазме крови, то есть более физиологичным; тем не менее он имеет тот же основной недостаток, что и физиологический раствор, — не задерживается в сосудистом русле и быстро выходит в межклеточное пространство. Таким образом, основная задача раствора Рингера — замещение потерь внеклеточной жидкости (при обильной рвоте, диарее, тяжелых инфекционных заболеваниях и др.).

Описанные кристаллоидные растворы, равно как и Реамберин, Рингера лактатный раствор, Триоль, Ацесоль, восстанавливают водно-электролитный баланс, обладают умеренным дезинтоксикационным и диуретическим действием. В то же время количество точек приложения данных солевых растворов способствует реализации одной, максимум нескольких задач, тогда как другие, не менее важные, отодвигаются на второй план. Недостаточная эффективность указанных растворов постоянно подталкивает к поиску альтернативных инфузионных препаратов.

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, то есть основанной в первую очередь на перераспределении эндогенной жидкости без введения значительных объемов экзогенного растворителя.

Принцип действия малообъемной инфузионной терапии таков (на примере реосорбилакта):

— благодаря гиперосмолярности реосорбилакт вызывает поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что способствует

усилению микроциркуляции и перфузии тканей;

— перемещение жидкости из межклеточного сектора во внутрисосудистое пространство приводит к увеличению

ОЦК за счет увеличения объема плазмы;

— коррекция метаболического ацидоза (реосорбилакт обладает большей ошелачивающей способностью, чем Рингера лактатный раствор, за счет натрия лактата, которого в нем больше почти в 6 раз);

— устранение водно-электролитных нарушений.

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

- снижает относительную вязкость крови (в первую очередь 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 ведении пациентов с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой, мочевыделительной систем и желудочно-кишечного тракта.

### Выводы

Количество основных препаратов для инфузионной терапии не так уж велико. Как показывает собственный опыт, у каждого из них в той или иной степени выражено терапевтическое действие (табл.). Принимая решение о назначении инфузионного препарата, врачу необходимо учитывать наличие клинико-патогенетических синдромов у каждого конкретного пациента и спектр терапевтического действия препарата.

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

3

## АНОНС

# Шановні колеги!

Оргкомітет конгресу  
«Сучасні досягнення інфузійної терапії»

розпочинає цикл заходів під назвою

## «Школа інфузійної терапії»

До участі в роботі школи запрошуються лікарі різних спеціальностей.

Якщо Ви маєте бажання взяти участь у «Школі інфузійної терапії», просимо Вас заповнити нижченаведену форму та надіслати її в оргкомітет на адресу:

**03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10**

або зареєструватися на сайті [www.infusiontherapy.org](http://www.infusiontherapy.org) в розділі «Реєстрація».

Прізвище	
Ім'я	
По батькові	
Місто	
Місце роботи	
Спеціальність	
Контактний телефон	