

ІНТОКСИКАЦІЙНИЙ СИНДРОМ В ПРАКТИЦІ ЛІКАРЯ ВНУТРІШНЬОЇ МЕДИЦИНИ: РОЛЬ І МІСЦЕ РЕОСОРБІЛАКТУ

ГАЛУШКО О.А., НЕДАШКІВСЬКИЙ С.М.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Інтоксикація є одним із найбільш поширених у практиці клінічних станів, з яким доводиться стикатися у різних галузях медичної практики, таких як: токсикологія, хірургія, особливо гнійно-септична, різні напрямки внутрішньої медицини й педіатрії, інфекційні захворювання тощо. Незважаючи на очевидність цього патологічного процесу, його точні наукові дефініції 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 токсинопродукції та детоксикації в умовах цілісного організму; домінування неспецифічних проявів інтоксикації через універсальність метаболічних наслідків різних інтоксикаційних процесів [3].

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 є домінування процесів надходження токсинів ззовні (або утворення їх усередині організму) над можливостями систем детоксикації та їх елімінації. Залежно від джерел надходження токсинів інтоксикації розділяють на екзогенні, ендогенні та ендотоксикози.

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

Діагностичні критерії екзогенного інтоксикаційного синдрому:

➔ контакт постраждалого з речовиною, що викликала інтоксикацію;

➔ порушення функції органа (або виникнення системних реакцій) залежно від системно-органної тропності і властивостей речовини, що викликала отруєння [5].

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

У більшості інших клінічних ситуацій розвиваються **ендогенні інтоксикації**, обумовлені накопиченням:

➔ бактеріальних ендотоксинів (ліпополісахариди) та інших бактеріальних модулінів (тейхоевої кислоти, пептидоглікани, манози тощо), 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 тощо);

➔ біологічно активних речовин і медіаторів (інтерлейкіни, інтерферони, фактор некрозу пухлини й інші медіатори системної запальної реакції, ейкозаноїди, кініни, серотонін, біогенні аміни тощо).

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

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

1. Екскреторні механізми (виведення із сечею, повітрям, що видихується, умістом шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

2. Метаболічні механізми (утилізація кетонів тіл).

3. Імунні механізми (поглинання токсинів клітинами моноцитарно-макрофагальної системи, зв'язування нейтралізуючими антитілами тощо).

З огляду на потенційно небезпечні результати прогресуючої інтоксикації детоксикація була й залишається одним з основних напрямків сучасної інтенсивної терапії, а одним з її головних методів залишається інфузійна терапія.

ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ

Обов'язковим у лікуванні екзо- та ендотоксикозів є гемодилуція, яка передбачає парентеральне водне навантаження розчинами класичних і сучасних збалансованих кристалолідів (ізотонічний розчин натрію хлориду, розчин Рінгера, розчин Рінгера лактат, Рінгера малат тощо) та багатокомпонентними препаратами (реосорбілакт, ксилат). Інфузійна програма визначається індивідуально з урахуванням рівня гематокриту, стану хворого, тяжкості отруєння та наявності супутньої патології. У більшості випадків добовий об'єм інфузії становить 30–35 мл/кг маси тіла [16].

Виконується також «наводнення» рідиною перорально або через зонд. Це призводить до зменшення концентрації токсичної речовини в крові й прискорює її виведення із сечею [9]. Форсований діурез полягає в інтенсивному «наводненні» хворого з наступною стимуляцією діурезу невеликими дозами сечогінних препаратів, що призводить до лікувальної поліурії й посиленого виведення токсичних речовин нирками [9].

Слід зазначити також, що швидкість виведення більшості токсинів збільшується у лужному середовищі. У таких випадках з метою залуження плазми хворим (під контролем кислотно-лужного балансу) внутрішньовенно вводять розчини, що містять гідрокарбонат натрію (4,2% розчин соди-буфер) [6].

Інфузійна детоксикація може бути ефективною тільки за умови розумного використання її можливостей. У свою чергу, проведення цієї терапії повинно базуватися на знаннях фармакодинаміки інфузійних препаратів і можливостей їх 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 полівініловий спирт полідез. Вважалося, що зазначені препарати зв'язують токсини, інактивують їх і виводять з організму [7].

Але, 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. Як відсутні й дані про те, яку кількість і яких токсинів можуть виводити ці препарати [5]. Крім того, з часом було з'ясовано, що при повторних введеннях похідних ПВП (гемодезу) гальмується функція ретикуло-ендотеліальної системи (РЕС) печінки, тому що 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 виражене у новонароджених і дітей раннього віку [5]. 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 [7]. В Україні наказ МОЗ про заборону використання гемодезу в клінічній практиці вийшов лише в 1998 році. Однак продовжується випуск неогемодезу — препарату, за більшістю параметрів аналогічного забороненому гемодезу. Остання обставина не дозволяє рекомендувати неогемодез як сучасний дезінтоксикаційний засіб.

Однак сьогодні слід очікувати, що **сучасний інфузійний препарат**, здатний справляти дезінтоксикаційну дію, повинен мати такі властивості:

1) оптимізувати перфузію тканин з метою поліпшення умов для дифузії токсичних факторів з уражених клітин, тканин і органів у загальний кровотік;

2) викликати гемодилуцію, що супроводжується зниженням концентрації токсинів у плазмі крові;

3) форсувати діурез, у результаті чого токсини й метаболіти виводяться з організму;

4) активувати інші шляхи виведення (через жовч, кишечник);

5) виводити токсини з різних секторів — внутрішньосудинного, інтерстиціального та внутрішньоклітинного;

6) підтримувати функціональний стан гепатоцитів, які є найважливішою ланкою метаболічної детоксикації й дозволяють забезпечити активний метаболізм низки ендо- та екзотоксинів;

7) усувати наслідки інтоксикаційного синдрому (метаболічний ацидоз, електролітні й метаболічні порушення).

На сьогодні ідеального дезінтоксикаційного засобу ще не винайдено, проте слід уважно придивитися до можливостей оригінального вітчизняного (розроблений в НДІ патології крові й трансфузійної медицини НАМН України в 1998 р.) інфузійного препарату Реосорбілакт та з'ясувати роль і місце цього засобу в програмі детоксикаційної терапії.

РЕОСОРБІЛАКТ

Слід зазначити, що серед усіх інфузійних препаратів, що застосовуються в Україні, Реосорбілакт є одним з найпопулярніших (якщо не найбільш популярним). Так, при аналізі локальних формулярів лікарських засобів 45 центрів первинної медико-санітарної допомоги Вінницької, Дніпропетровської, Донецької та Харківської областей виявилось, що найчастіше у формулярах зустрічається саме Реосорбілакт [9].

❗ Чим же обумовлена така увага лікарів до Реосорбілакту? Спробуємо розібратися.

Реосорбілакт — це поліфункціональний багатокомпонентний препарат, основу якого становить 6% (ізотонічний) розчин сорбітолу. Крім шестиатомного спирту, до його складу входять: натрію лактату 1,9 г, натрію хлориду 0,6 г, кальцію хлориду 0,01 г, калію хлориду 0,03 г, магнію хлориду 0,02 г (на 100 мл розчину).

Однією з головних складових частин препаратів є шестиатомний спирт сорбітол. Сорбітол — безбарвні кристали солодкого смаку, добре розчиняються у воді. Встановлено, що сорбітол, введений в організм, включається в загальний метаболізм. У печінці сорбітол спочатку перетворюється на фруктозу, яка у подальшому перетворюється на глюкозу, а потім на глікоген. При цьому не відбувається збільшення вмісту глюкози у крові, завдяки цьому сорбітол відомий як «цукор діабетиків». В організмі всіх ссавців введений сорбітол не тільки швидко переробляється на глюкозу, але й утворюється в незначній кількості в процесі метаболізму, основою якого є сорбітдегідрогеназа [13].

Частина сорбітолу використовується для термінових енергетичних потреб, інша частина відкладається як запас у вигляді глікогену. Після внутрішньовенного введення 80–90 % сорбітолу утилізується в печінці і накопичується у вигляді глікогену, 5 % відкладається в тканинах мозку, серцевому м'язі і скелетній мускулатурі, 6–12 % виділяється із сечею.

За класифікацією FDA сорбітол відноситься до безпечних речовин — Generally Recognised as Safe (GRAS), тобто застосовується без будь-яких інших обмежень, ніж вимоги поточної належної виробничої практики (GMP). Субстанція сорбітолу для внутрішньовенного введення віднесена Європейською фармакопеею до списку дозволених.

Сорбітол — не тільки енергетичний продукт, він має низку інших цінних властивостей: справляє діуретичну дію, підвищує всмоктуваність різних речовин в кишечнику, викликає виражене скорочення жовчного міхура і, отже, має жовчогінну дію, що посилює виведення токсичних речовин, одним із шляхів елімінації яких є виведення через жовч. Ізотонічний розчин сорбітолу має дезагрегантну дію і, таким чином, поліпшує мікроциркуляцію і перфузію тканин.

Завдяки потужному специфічному осмодіуретичному ефекту сорбітолу, пов'язаному з відсутністю у людини природних механізмів реабсорбції багатоатомних спиртів в проксимальних ниркових каналцях, проявляється його виражена діуретична дія [4]. При цьому важливим є те, що сорбітол має й нефропротекторну дію, а також підсилює діурез навіть за наявності гострої ниркової недостатності. У результаті цього токсини посилено елімуються з організму [15].

За рахунок прямої дії на нерво-рецепторний апарат кишкової стінки і посилення синтезу і секреції вілікініну, холецистокініну і вітамінів групи В [8] сорбітол підсилює моторику кишечника, що також є суттєвим чинником детоксикації, який реалізується через посилення моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту.

Крім того, сорбітол, метаболізуючись до фруктози, нормалізує вуглеводний обмін. Сорбітол має виражену антикетогенну дію — він стимулює окислення жирних кислот за некетогенним шляхом метаболізму і полегшує включення кетонів в цикл Кребса. Крім антикетогенної дії, цей механізм посилює вироблення енергії, що підтверджує цінність сорбітолу як енергетичного субстрату [2].

Зазначені метаболічні ефекти сприятливо впливають на функціональний стан гепатоцитів, у яких відновлюються запаси глікогену, що є очевидним внеском в інтенсифікацію процесів природної детоксикації [16].

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

Натрію лактат відноситься до засобів сповільненої залужуючої дії. При введенні в судинне русло з нього вивільнюються натрій, вуглекислий газ і вода, які утворюють бікарбонат натрію, що призводить до збільшення лужного резерву крові [8].

При використанні натрію лактату корекція метаболічного ацидозу відбувається за рахунок метаболізму препарату — у міру включення його в обмін речовин. При цьому (на відміну від натрію бікарбонату) не виникає різких коливань рН, що дозволяє уникнути побічних ефектів, характерних для застосування для корекції ацидозу розчинів натрію гідрокарбонату. Активно вважається тільки половина введенного натрію лактату (ізомер L), а інша половина (ізомер D) не метаболізується і виділяється із сечею. Дія натрію лактату виявляється через 20–30 хв після введення.

Крім корекції кислотно-лужної рівноваги плазми, лактат-аніон відновлює і стимулює функції клітин ретикулоендоцеліальної системи печінки і нирок [1].

Вважається також, що лактат натрію позитивно впливає на серцеву діяльність, регенераторну та дихальну функції крові, сприяє підвищенню діурезу, покращує функцію печінки та нирок. Все це в сумі посилює дезінтоксикаційну дію препарату [8].

Варто особливої уваги те, що натрію лактат входить до «Орієнтовного переліку життєво необхідних лікарських засобів», розробленого Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) (англ. WHO Model List of Essential Medicines). Цей перелік ВООЗ складається із найбільш ефективних і безпечних лікарських засобів, необхідних для задоволення найбільш важливих потреб у системі охорони здоров'я. В останньому, 21-му виданні (2019) натрію лактат входить до розділу 26 «Розчини, що коригують водні, електролітні та кислотно-лужні розлади», підрозділу 26.2 «Парентеральні розчини» [17].

Таке визнання ВООЗ ще раз підтверджує ефективність та безпечність натрію лактату як компонента поліфункціональних розчинів.

Ще одна особливість Реосорбілакту — висока осмолярність розчину. Висока осмолярність розчину утворюють осмотично активні речовини — сорбітол, натрію лактат та усі наявні іони, у першу чергу іони натрію. Осмолярність Реосорбілакту становить 891 мосмоль/кг, що в 3 рази вище від осмолярності плазми. Ефект гіперосмолярності реалізується такими механізмами:

слідок, активація симпатичної нервової системи;

2) підвищення осмолярності плазми — стимуляція осморцепторів, що активує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему, збільшуючи продукцію адренокортикотропного гормону і, як наслідок, адреналіну і норадреналіну;

3) зниження капілярного витоку й, відповідно, відтоку рідини в інтерстицій;

4) залучення в судинне русло додаткової рідини з інтерстиціального і внутрішньоклітинного простору за осмотичним градієнтом.

Велике значення в формуванні високої осмолярності Реосорбілакту мають іони натрію, концентрація яких перевищує концентрацію в крові майже у 2 рази. По суті, Реосорбілакт містить гіпертонічний сольовий розчин. У той же час відомо, що використання гіпертонічного розчину натрію хлориду призводить до збільшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) та зменшення загального об'єму інфузії, покращує функцію нирок та зменшує кількість періопераційних ускладнень і летальність у різних категорій пацієнтів [18, 19].

Завдяки високій осмолярності Реосорбілакт викликає надходження рідини з міжклітинного простору в судинне русло, що сприяє поліпшенню мікроциркуляції й перфузії тканин, чим вирішується перше завдання дезінтоксикаційної терапії [15].

Переміщення рідини з міжклітинного сектора у внутрішньосудинний простір призводить до збільшення ОЦК за рахунок збільшення об'єму плазми, що супроводжується гемодилуцією. Таким чином здійснюється «дренування» інтерстиці-

ального простору й звільнення його від токсичних факторів і виконується друга вимога до оптимального дезінтоксикаційного препарату.

Ще одна особливість Реосорбілакту — збалансований йонний склад розчину. Зокрема, це наявність у його складі іонів калію, кальцію й магнію, що дозволяє розраховувати на деякі позитивні впливи цих електролітів на нерво-м'язову збудливість і тонус гладкої мускулатури. Крім того, збалансовані кристалоїди мають вміст іонів ближче до вмісту позаклітинної рідини та при внутрішньовенному введенні справляють менший несприятливий вплив на кислотно-лужний баланс, ніж розчини 0,9% натрію хлориду. Зокрема, ізотонічний розчин натрію хлориду може спричинити гіперхлоремічний метаболічний ацидоз, запалення, гіпотензію, гострі

РЕОСОРБІЛАКТ®

Препарат № 1 для дезінтоксикаційної терапії



Збільшення ОЦК

Реологічний ефект

Мікроциркуляторний ефект

Посилення перфузії тканин, «вимивання» токсинів

Корекція КОС (метаболічного ацидозу)

Надходження рідини з інтерстицію

Зниження концентрації токсинів

Діуретичний ефект

Виведення токсинів

Дилатація пре- і посткапілярних сфінктерів

Зниження гематокриту, агрегації тромбоцитів і еритроцитів

Корекція водно-електролітного балансу

Склад: діючі речовини: 1 мл розчину містить сорбітолу 60,0 мг, натрію лактату (у перерахунок на 100% речовину) 19,0 мг, натрію хлориду 6,0 мг, кальцію хлориду гексагідрату (у перерахунок на кальцій хлорид) 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату (у перерахунок на магній хлорид) 0,2 мг, допоміжна речовина: вода для ін'єкцій. **Лікарська форма:** Розчин для інфузії. **Основні фізико-хімічні властивості:** прозора безбарвна рідина; теоретична осмолярність – 891 мосмоль/л; рН 6,00-7,60; йонний склад: 1 л препарату містить Na⁺ – 272,20 ммоль, K⁺ – 4,02 ммоль, Ca²⁺ – 0,90 ммоль, Mg²⁺ – 2,10 ммоль, Cl⁻ – 112,69 ммоль, Lac⁻ – 169,55 ммоль. **Фармакотерапевтична група:** Розчини, які впливають на електролітний баланс. Електроліти у комбинації з іншими препаратами. Код АТХ В05В В04. **Фармакологічні властивості.** *Фармакокінетика.* Реосорбілакт® має реологічну, протизокову, дезінтоксикаційну і залужуючу дію та стимулює перистальтику кишечника. Основними фармакологічно активними речовинами препарату є сорбітол і натрію лактат. У печінці сорбітол спочатку перетворюється на фруктозу, яка у подальшому перетворюється на глюкозу, а потім на глікоген. Частина сорбітолу використовується для термічних енергетичних потреб, інша частина відкладається як запас у вигляді глікогену. Водотягчий розчин сорбітолу має дезагрегантну дію і таким чином поліпшує мікроциркуляцію і перфузію тканин. На відміну від розчину бікарбонату корекція метаболічного ацидозу за допомогою натрію лактату проходить повільніше по мірі включення його в обмін речовин, не викликає різких коливань рН. Для натрію лактату характерна повільна абсорбція, повільне дефіцит іонів натрію і хлору при різких патологічних станах. Кальцій хлорид повністю дефіцит іонів кальцію. Іони кальцію необхідні для здійснення процесу передачі нервових імпульсів, скорочення скелетних і гладких м'язів, діяльності міокарда, формування кісткової тканини, згортання крові. Знижує проникність клітин і судинної стінки, запобігає розвитку запальних реакцій, підвищує стійкість організму до інфекції. Калій хлорид відновлює водно-електролітний баланс. Чинить негативну хроніо- і батмотропну дію, у високих дозах – негативну іо-, дромоторну та помірну діуретичну дію. Бере участь у процесі проведення нервових імпульсів. Підвищує вміст ацетилхоліну і сприяє збудженню симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Поліпшує скорочення скелетних м'язів при м'язовій дистрофії, мастенії. *Фармакокінетика.* Сорбітол швидко включається у загальний метаболізм. 80-90% його утилізується у печінці і накопичується у вигляді глікогену, 5% відкладається у тканинах мозку, серцевому м'язі і скелетній мускулатурі, 6-12% виділяється із сечею. При введенні у судинне русло і натрію лактату вивільняється натрій, CO₂ і H₂O, які утворюють бікарбонат натрію, що призводить до збільшення лужного резерву крові. Активно вважається тільки половина введенного натрію лактату (ізомер L), а друга половина (ізомер D) не метаболізується і виділяється із сечею. Натрію хлорид швидко вивільнюється із судинного русла, лише тимчасово збільшуючи об'єм циркулюючої крові. Посилює діурез. **Клінічні характеристики.** *Показання.* Для поліпшення капілярного кровотоку з метою профілактики та лікування травматичного, операційного, гемолітичного, токсичного і опікового шоку, при гострій кровотраті, опіковій хворобі, інфекційних захворюваннях, що супроводжуються інтоксикацією, при застатненні хронічного гепатиту, сепсисі, для переперіодичної підготовки та в післяопераційний період; для поліпшення артеріального і венозного кровообігу з метою профілактики тромбозів, тромбосфлебітів, ендартеріїтів, хвороби Рейно. *Протипоказання.* Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. Реосорбілакт® не застосовувати при алкалозі, а також у випадках, коли протипоказане вливання великих об'ємів рідини (крововилив у мозок, тромбоемболія, серцево-судинна декомпенсація, артеріальна гіпертензія III ступеня, декомпенсована вадя серця, термінальна ниркова недостатність, зневодження, опігурия). *Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.* Не застосовувати як розчинник-носії для інших лікарських засобів. *Особливості застосування.* Препарат застосовувати під контролем показників кислотно-лужного стану та електролітів крові, функціонального стану печінки та артеріального тиску. З обережністю вводити хворим на калькулезний холецистит. Препарат містить сорбіт, тому пацієнтам з рідкісною стадією непереносимості фруктози не слід застосовувати цей препарат. *Застосування у період вагітності або годування груддю.* Даних щодо протипоказань у період вагітності або годування груддю немає. Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Оскільки препарат застосовується у умовах стаціонару, дані про такі впливи немає. *Спосіб застосування та дози.* Реосорбілакт® вводити внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 40-60 крапель. При необхідності допустима струминна введення препарату після проведення проби шокрання краплинною з швидкістю 30 крапель. Після введення 15 крапель застосування препарату слід припинити, а через 3 хв, у разі відсутності реакції, Реосорбілакт® вводити струминно. При травматичному, опіковому, післяопераційному і гемолітичному шоках дорослим вводити по 600-1000 мл (10-15 мл/кг маси тіла хворого) одноразово і повторно по 600-1000 мл (10-15 мл/кг маси тіла хворого), спочатку струминно, потім краплинно. При хронічних гепатитах дорослим вводити по 400 мл (6-7 мл/кг маси тіла) краплинно. При гострій кровотраті дорослим вводити по 1500-1800 мл (до 25 мл/кг маси тіла). У цьому випадку інфузію Реосорбілакту® рекомендується проводити на дошпитальний етапі у спеціалізований машині швидкої допомоги. У післяопераційний період і після різних хірургічних втручань – у дозі 400 мл (6-7 мл/кг маси тіла) краплинно протягом 3-5 днів. При тромбооблітеруючих захворюваннях кровоносних судин – із розрахунку 8-10 мл/кг маси тіла краплинно, повторно, через день, до 10 інфузій на курс лікування. **Діти.** Даніх про досвід застосування дітям недостатньо. **Передозування.** Виникають явища алкалозу, які швидко зникають за умов негайного припинення введення препарату, індигокопас, зневодження (за рахунок посилення діурезу). При перевищенні швидкості введення можливі розвиток тахікардії, підвищення артеріального тиску, задишка, головний біль, біль за грудною, біль у животі. Зазначені симптоми швидко зникають самостійно після припинення або значного зменшення швидкості введення розчину. **Побічні реакції.** З боку нервової системи: ангіфалатіонізм, гіпертермія. З боку серцево-судинної системи: підвищення або зниження артеріального тиску, тахікардія, задишка, акроцианоз. **Нервологічні розлади:** тремор, головний біль, запаморочення, загальна слабкість. **Зниження з боку шкідливі та підвищені клітковини:** шкірні висипання, кропив'як, відчуття свербежу. **Шлунково-кишкові розлади:** нудота, блювання, загальні розлади: зміни в місці введення, включаючи біль та печіння. **Термін придатності.** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморозувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. **Неумислені.** Реосорбілакт® не можна змішувати з фосфат- і карбонатними розчинами. **Упаковка.** По 200 мл або 400 мл у пляшці, по 1 пляшці у гачку; по 200 мл або 400 мл у пляшках; по 250 мл або 500 мл у контейнерах. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм». Місценаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності: Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербоцького, 108. **Тел./факс:** (044) 281-01-01.

Інформація для службового використання. Матеріал для професійної діяльності медичних працівників та провізорів. Р/л МОЗ України: UA/2399/01/01. Наказ МОЗ № 528 від 29.07.2014 р. Термін дії реєстраційного посвідчення: з 29.07.2014 р. по 29.07.2019 р.



03141, м. Київ, вул. М. Амосова, 10, тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua

травми нирок та смерть [20]. Використання збалансованих кристалоїдів на відміну від ізотонічного розчину запобігає розвитку гіперхлоремічного метаболічного ацидозу, а також призводить до нижчої частоти летальних наслідків від будь-якої причини, нової замісної ниркової терапії або стійкої ниркової дисфункції, ніж використання сольового розчину [21].

Завдяки такому складу Реосорбілакт має комплекс корисних властивостей. Його застосовують з метою профілактики та лікування травматичного, операційного, гемолітичного, токсичного і опікового шоку, при гострій крововтраті, опіковій хворобі; інфекційних захворюваннях, що супроводжуються інтоксикацією, загостренні хронічного гепатиту; сепсисі; для передопераційної підготовки та в післяопераційний період; для поліпшення капілярного кровотоку, артеріального і венозного кровообігу, з метою профілактики та лікування тромбозів, тромбофлебітів, ендартеріїтів, хвороби Рейно.

Реосорбілакт достатньо широко застосовується і в практиці лікаря внутрішньої медицини. Зокрема, В.Ю. Лішневська (2012) зазначає, що у хворих на ішемічну хворобу серця застосування Реосорбілакту сприяє зменшенню в'язкості крові, зниженню індексу агрегації еритроцитів, збільшенню об'ємну швидкість кровотоку в мікросудинах і впливає на величину капілярного резерву. Перевагою Реосорбілакту є його часткові антиагрегантні властивості, що дозволяють поряд із поліпшенням гемореологічних показників справляти профілактичний антитромботичний ефект [12]. 6% розчин сорбітолу може застосовуватися для корекції гіповолемії при геморагічному та септичному шоку в дозі до 10 мл/кг (більша доза не досліджувалася) [8]. У цій дозі підвищує серцевий викид, систолічний

Таблиця 1. Порівняння основних вимог до ідеального детоксуючого розчину та ефектів Реосорбілакту

Напрямки лікування	Вимоги до «ідеального» детоксуючого розчину	Ефекти Реосорбілакту
Зниження концентрації токсину в крові і тканинах	Покращення дифузії токсичних факторів з уражених тканин у загальний кровотік	Покращує перфузію тканин, що поліпшує умови для дифузії токсичних факторів
	Терапевтична гемодіюція	«Притягує» воду у судинне русло і збільшує ОЦК, що знижує концентрацію токсинів у крові
	Зниження концентрації токсинів у тканинах	Ефект «дренажу» інтерстицію (завдяки гіперосмолярності) сприяє виведенню з нього токсинів
Активізація виведення токсинів	Виведення через нирки	Сорбітол має потужну діуретичну дію, у результаті чого токсини й метаболіти виводяться з організму
	Виведення через кишечник	Активує перистальтику кишечника, сприяючи елімінації токсинів через ШКТ
	Виведення через жовч	Сорбітол має жовчогінний ефект, сприяючи виведенню токсинів
Інші шляхи детоксикації	Утилізація токсичних продуктів метаболізму	Антикетогенний ефект розчину сорбітолу
	Посилення печінкових механізмів метаболізму токсичних речовин	Підтримує функціональний стан гепатоцитів, що забезпечує активний метаболізм низки ендо- та екзотоксинів
Усунення наслідків інтоксикації	Корекція метаболічного ацидозу	Натрію лактат є залужуючою речовиною сповільненої дії без різких коливань рН
	Корекція електролітних порушень	Збалансований іонний склад розчину

об'єм, транспорт кисню подібно розчину ГЕК 130/0,42, але тривалість ефекту менша. На відміну від ГЕК не впливає на гемостаз та функцію нирок. Ефективність Реосорбілакту доведена при гострій церебральній недостатності [11], гіповолеміях різного генезу [14], сепсисі, в програмі консервативної терапії панкреонекрозу [10].

Підсумовуючи викладене, слід зазначити, що Реосорбілакт має багатокомпонентний вплив на основні ланки патогенезу як екзогенних, так і ендогенних інтоксикацій. Ми порівняли вимоги, які висувають до ідеального детоксуючого розчину, і ефекти, що властиві Реосорбілакту (табл. 1).

Аналіз табл. 1 дає підстави стверджувати, що на сьогодні Реосорбілакт за своїм складом і ефектами найбільш повно відповідає вимогам до сучасного детоксуючого засобу і може широко використовуватися лікарями внутрішньої медицини

як важливий компонент дезінтоксикаційної терапії при інтоксикаціях різного генезу.

Для лікування інтоксикаційного синдрому в практиці лікаря внутрішньої медицини рекомендується використовувати Реосорбілакт в дозі до 10 мл/кг маси тіла хворого на добу, вводять дорослим внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 40–60 крапель/хвилину під контролем показників кислотно-лужного стану та електролітів крові.

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

- ➔ корекція електролітних порушень шляхом введення солевих розчинів, на фоні лабораторного контролю вмісту електролітів у крові;
- ➔ контроль та підтримання вітальних функцій (дихання і кровообігу); у разі наявності показань — викорис-

тання респіраторної підтримки та інотропних препаратів;

- ➔ корекція кислотно-лужного балансу;
- ➔ глюкокортикоїдна терапія (за показаннями).

Не слід забувати про можливість проведення антидотної терапії. У разі адекватного та своєчасного застосування перелічених засобів терапії слід очікувати відновлення порушених органних функцій та зниження вираженості проявів синдрому інтоксикації.

ВИСНОВКИ

На сьогодні Реосорбілакт за своїм складом і ефектами найбільш повно відповідає вимогам до сучасного детоксуючого засобу і може широко використовуватися лікарями внутрішньої медицини як основний компонент інфузійної терапії при інтоксикаціях різного генезу.

Список літератури
знаходиться в редакції ■

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

НОВИНИ

ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ COVID-19

При COVID-19 у пацієнтів с гастроинтестинальними симптомами захворювання протікає важче. К цьому виводу прийшли китайські спеціалісти, наблюдавшие пацієнтів в трех клиниках с 18 января. Результаты исследования опубликованы в American Journal of Gastroenterology.

Целью наблюдательного многоцентрового исследования стало изучение частоты гастроинтестинальных симптомов и их влияние на прогноз заболевания.

В исследовании были включены 204 пациента с COVID-19, у которых наличие коронавирусной инфекции было подтверждено при помощи полимеразной цепной реакции. Средний возраст составил 54,9 года (± 15,4 года), мужчин было 107. Наблюдение за пациентами продолжалось до 5 марта 2020 года.

Примерно у половины пациентов (99 человек, 48,5 %) основные жалобы были представлены гастроинтестинальными симптомами: анорексией (83,8 %), диареей (29,3 %), рвотой (0,8 %), болью в животе (0,4 %). У 7 пациентов наблюдали только гастроинтестинальные симптомы при полном отсутствии респираторных проявлений.

Время от начала появления симптоматики до госпитализации значительно варьировало у пациентов с гастроинте-



стинальными симптомами и без таковых: 9,0 и 7,3 дня соответственно.

За весь период наблюдения 60 % пациентов без гастроинтестинальных симптомов были излечены и выписаны. Пациентов с этими симптомами — только 34,5 %.

Специалисты пришли к выводу, что наличие гастроинтестинальных симптомов может свидетельствовать о менее благоприятном прогнозе для пациентов. Кроме того, они обращают внимание на необходимость отслеживать подобные симптомы и расценивать их как возможное проявление COVID-19 в группе риска по коронавирусной инфекции. Однако для подтверждения данных выводов необходимы дальнейшие исследования.

https://journals.lww.com/ajg/Documents/COVID_Digestive_Symptoms_AJG_Preproof.pdf ■

ВОЗ ЗАПУСТИТ ГЛОБАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЧЕТЫРЕХ ВАРИАНТОВ ТЕРАПИИ COVID-19

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила о начале масштабного исследования известных лекарственных препаратов, которые могут показать результаты при лечении новой коронавирусной инфекции. Об этом пишет Science.

Исследование SOLIDARITY сосредоточится на четырех наиболее многообещающих, по мнению ВОЗ, вариантах терапии. Среди них — экспериментальное противовирусное средство ремдесивир, противомаларийные средства хлорохин и гидроксихлорохин, антиретровирусная комбинация «лопинавир — ритонавир», а также комбинация «лопинавир — ритонавир с интерфероном бета». Об участии уже заявили Аргентина, Бахрейн, Канада, Франция, Иран, Норвегия, ЮАР, Испания, Швейцария и Таиланд.

Потенциальные кандидаты для лечения COVID-19 оценивались с января 2020 года, отметила эксперт ВОЗ Ана Мария Энао-Рестрепо. В итоге выбраны препараты, которые с наибольшей вероятностью будут работать, имеют достаточные данные о безопасности на основании предшествующего использования, запасы которых достаточны для лечения значительного числа пациентов.

Ремдесивир изначально разрабатывался для борьбы с лихорадкой Эбола, однако в ходе испытания в Демократической Республике Конго во время вспышки этого заболевания он не показал никакого эффекта. Тем не менее, согласно описанию в NEJM первого клинического случая COVID-19 в США,

пациент начал получать ремдесивир после ухудшения состояния, и на следующий день оно улучшилось.

Что касается хлорохина и гидроксихлорохина, эксперты ВОЗ изначально не включали эти препараты в исследование, но изменили свое решение в связи с растущим вниманием к ним во многих странах. Исследователи из Франции показали на небольшой выборке пациентов с COVID-19, что при применении гидроксихлорохина существенно снижалась вирусная нагрузка в мазках из носа.

В первом исследовании лопинавира и ритонавира на 199 китайских пациентах с COVID-19 данная комбинация не показала преимуществ по сравнению с контрольной группой. Авторы этого исследования отметили, что участники были в тяжелом состоянии и время для данной терапии могло быть упущено. Также они не исключали, что лечению препятствовало взаимодействие с другими препаратами.

Чтобы принять участие в SOLIDARITY, врачу будет необходимо ввести на сайте ВОЗ данные подписавшего согласие пациента с COVID-19, в том числе о сопутствующих заболеваниях. Участнику будет произвольно назначен один из доступных в конкретном учреждении препаратов или только местный стандарт лечения COVID-19. Далее будет необходимо ввести информацию о длительности нахождения в больнице, дату выписки или смерти, а также указать, потребовался ли пациенту дополнительный кислород или искусственная вентиляция, сообщила Энао-Рестрепо. ■