

**Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи**

**МІСЦЕ СУЧАСНИХ БАГАТОАТОМНИХ СПИРТІВ
(РЕОСОРБІЛАКТ[®], СОРБІЛАКТ[®], КСИЛАТ[®])
В МЕДИЦИНІ КРИТИЧНИХ СТАНІВ
(НЕВІДКЛАДНА ХІРУРГІЯ, ПЕДІАТРІЯ, НЕЙРОХІРУРГІЯ,
ПАРЕНТЕРАЛЬНЕ ЖИВЛЕННЯ)**

(під редакцією член-кореспондента АМНУ, професора В.І.Чернія)

(методичні рекомендації)

Київ - 2006

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

“УЗГОДЖЕНО”

**Директор департаменту
організації та розвитку медичної
допомоги населенню МОЗ України**



Р.О.МОІСЕЄНКО

2006 р.

МІСЦЕ СУЧАСНИХ БАГАТОАТОМНИХ СПИРТІВ
(РЕОСОРБІЛАКТ[®], СОРБІЛАКТ[®], КСИЛАТ[®])
В МЕДИЦИНІ КРИТИЧНИХ СТАНІВ
(НЕВІДКЛАДНА ХІРУРГІЯ, ПЕДІАТРІЯ, НЕЙРОХІРУРГІЯ,
ПАРЕНТЕРАЛЬНЕ ЖИВЛЕННЯ)

(під редакцією член-кореспондента АМНУ, професора В.І.Чернія)

(методичні рекомендації)

В.І.Черній
7.7.06

Установи-розробники: Донецький державний медичний університет ім. М.Горького, Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, Харківський державний медичний університет

Укладачі:

Член-кореспондент АМН України

д.мед.н., професор Черній В.І. тел.: 976633

д.мед.н., професор Шлапак І.П.

д.мед.н., професор Хижняк А.А.

к.мед.н., доцент Колесніков А.М. тел.: 976633

к.мед.н., доцент Городнік Г.А. тел.: 976633

Галушко О.А.

Яковлев Б.Ф.

Магістр, аспірант Волкова Ю.В.

Зав.від. анестезіології і реанімації

ОКЛ м. Харків Бережной С.Є.

к.філол.н., доцент Пузік А.А. тел.: 955537

Рецензенти:

Член-кор. НАН і АМН України, заслужений діяч науки і техніки України, лауреат Державної премії України в області науки і техніки, доктор медичних наук, професор Л.В.Усенко

Професор курсу анестезіології та реаніматології кафедри загальної хірургії №1 ДонДМУ д.мед.н. Курапов Є.П.

Методичні рекомендації затверджені на засіданні проблемної комісії “Анестезіологія та інтенсивная терапія” Міністерства охорони здоров’я України, протокол №

Голова Проблемної комісії

МОЗ та АМН України,

д.мед.н., професор

В.В.Суслов

Секретар проблемної комісії

В.А. Солодовніков

ЗМІСТ

Введення

I.	Багатоатомні спирти і їх застосування в медицині критичних станів (біохімічні основи і огляд літератури)	6
II.	Інфузійно-трансфузійна терапія у постраждалих з політравмою (Хижняк А.А., Волкова Ю.В., Бережной С.Є. - ХДМУ)	15
III.	Місце сучасних препаратів багатоатомних спиртів українського виробництва (Реосорбілакт [®] , Сорбілакт [®] і Ксилат [®]) в протоколі інтенсивної терапії у пацієнтів з черепно-мозковою травмою (Черній В.І., Городник Г.А., Колесников А.Н., Пузік А.А. – ДонДМУ)	20
IV.	Застосування нового комплексного препарату Ксилат [®] при ускладненому перебігу цукрового діабету (Шлапак І.П., Галушко О.А., Яковлев Б.Ф.)	31
V.	Список літератури.....	40

ВВЕДЕННЯ

Проблема відновлення ОЦК при критичних станах була і залишається однією з найважливіших та актуальних в медицині критичних станів. Для вирішення цих задач був створений достатньо широкий спектр інфузійних (згідно міжнародної класифікації — плазмозамінних) препаратів, які, в найзагальнішому вигляді, виходячи з їх фізико-хімічних властивостей, можна підрозділити на кристалоїдні, колоїдні і емульсії. Проте, не дивлячись на уявне різноманіття запропонованих і зареєстрованих лікарських засобів, в клінічній практиці задовольняються достатньо вузьким переліком плазмозамінників. При цьому у ряді невирішених виявилися такі проблеми, як дезінтоксикаційна і дегідратаційна терапія, поліпшення реології крові і мікроциркуляції, корекція кислотно-лужної рівноваги і деякі інші. Все рідше використовуються препарати, що містять нативні білки плазми крові (альбумін, протеїн), через високу алергогенність, пірогенність, здібність посилювати інтерстиціальний набряк тканин, перш за все легенів. З іншого боку, широке поширення набули синтетичні кристалічні амінокислоти і гідроксиетилкрохмали.

Тому актуальним є пошук, розробка, впровадження нових інфузійних препаратів, що володіють поліфункціональною дією, нормалізують декілька видів порушення гомеостазу.

Існують перспективи широкого впровадження в клінічну практику вітчизняних інфузійних розчинів на основі багатоатомних спиртів. Для вирішення цих проблем як не можна краще підійшли нові недорогі комплексні інфузійні препарати **реосорбілакт[®]**, **сорбілакт[®]**, **ксилат[®]**, створені співробітниками Інституту патології крові і трансфузійної медицини АМН України на основі шестиатомного спирту сорбітолу. Завдяки могутньому специфічному осмодіуретичному ефекту сорбітолу, пов'язаному з відсутністю у людини природних механізмів реабсорбції багатоатомних спиртів в проксимальних ниркових каналцях, наголошується виражена діуретична дія обох препаратів, особливо сорбілакту[®]. Крім цього, сорбітол, частково метаболізується до фруктози, сприяє нормалізації вуглеводного і енергетичного обміну. Сорбітол стимулює окислення жирних кислот по некетогенному шляху метаболізму і сприяє легшому використанню кетонових тіл в циклі Кребса. Це особливо сприятливо позначається на поліпшенні функціонального стану гепатоцитів, в яких відновлюється депо глікогену. Важливо, що сорбітол підсилює моторику кишечника за рахунок прямої дії на нервово-рецепторний апарат кишкової стінки і посилення синтезу і секреції віллікініна, холецистокініна і вітамінів групи В.

Все це обумовлює спектр фармакологічних властивостей реосорбілакту[®], сорбілакту[®] і ксилату[®]: протишокова, енергетична, дезінтоксикаційна, діуретична, стимулююча перистальтику кишечника дії, нейтралізація метаболічного ацидозу.

Дослідження по клінічному застосуванню сорбілакту[®], реосорбілакту[®] і ксилату[®], проведені в провідних українських клініках хірургічного, травматологічного, терапевтичного, онкологічного, акушерського,

педіатричного, інфекційного і інших профілів показали ефективність цих препаратів для проведення протишокової і дезінтоксикаційної терапії; довели їх широкі можливості в лікуванні захворювань, що супроводжуються вираженими порушеннями мікроциркуляції, коагуляції крові, енергетичними, метаболічними і іншими розладами.

У представлених методичних рекомендаціях представлений клінічний досвід застосування розчинів багатоатомних спиртів при критичних станах, обумовлених політравмою, черепно-мозковою травмою і при ускладненому перебігу цукрового діабету.

Методичні рекомендації розраховані на лікарів-анестезіологів, хірургів, травматологів, урологів, акушерів-гінекологів, лікарів медицини невідкладних станів, терапевтів, лікарів сімейної медицини.

I. БАГАТОАТОМНІ СПИРТИ І ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ В МЕДИЦИНІ КРИТИЧНИХ СТАНІВ (біохімічні основи і огляд літератури)

Спирти є гідроксильними похідними вуглеводнів, в яких один або декілька атомів водню заміщені гідроксильними групами (– OH). Залежно від числа наявних гідроксилів спирти діляться на одноатомні, двоатомні і багатоатомні.

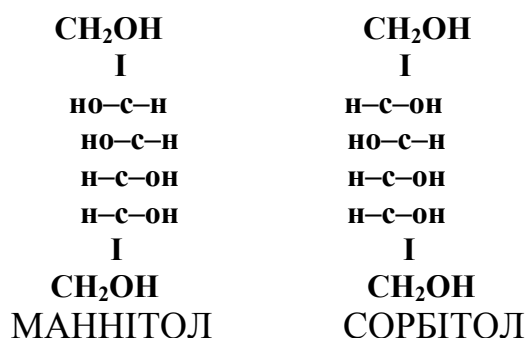
Номенклатура. Назви спиртів походять від тих радикалів, які в даному спирті пов'язані з гідроксилом (метил – метиловий, етил – етиловий і т.д.). Багатоатомні спирти мають закінчення – «іт» і походять від моносахаридів, що мають ту ж конфігурацію (манноза – манніт, ксилоза – ксиліт).

Згідно Міжнародної Женевської номенклатури найменування спиртів походять від назви відповідних вуглеводнів, шляхом надбавки закінчення «ол» (метанол, маннітол). Окрім цих найменувань, деякі спирти мають ще емпіричні назви, пов'язані з історією відкриття їх в тому або іншому продукті, способом отримання і т.д. (етиловий або винний). Шестиатомні спирти, відповідні глюкозі і галактозі, дотепер відомі під назвою сорбіт, дульцит.

Загальні властивості спиртів. Гідроксил є групою, яка сприяє розчинності, і всі нижчі спирти легко і повністю розчинні у воді. Із збільшенням довжини вуглецевого ланцюга їх розчинність зменшується. Введення у вуглеводень спиртової групи надає молекулі властивості, які в деякій мірі аналогічні властивостям води, а саме: спирти нейтральні, вони з'єднуються з багатьма солями у формі «спирту кристалізації», реагують подібно воді, з деякими металами, виділяючи при цьому воду і відповідні алкоголята. Спирти взаємодіють з кислотами, утворюючи складні ефіри. Наявність гідроксилу додає спиртам солодкий смак. Ця властивість мало виявляється у одноатомних спиртів, але із збільшенням числа гідроксилів вона стає все більш виражена, всі цукри в основі своїй становлять багатоатомні спирти.

Шестиатомні спирти *сорбітол* і *маннітол* відносяться до групи гекситів. Це спирти нормальної будови (вони не мають розгалужених ланцюгів), у яких число гідроксильних груп і кількість вуглецевих атомів однакові і рівні шести. Гексити є стереоізомерами – вони мають загальну формулу $C_6H_{14}O_6$. Ізомерія їх обумовлена наявністю в молекулі асиметричних атомів вуглецю.

Асиметричним вважається такий атом вуглецю, всі чотири валентності якого сполучені з різними атомами і радикалами



Маннітол широко поширений в природі. Він знайдений в багатьох рослинах (бурі водорості, гриби, листя жасмину, бузку і ін.), є складовою частиною «манни» (зстиглого соку) ясена та інших дерев – звідси він і одержав свою назву «манніт». У промисловості D-маннітол одержують з морських бурих водоростей, гідролізатів хвойної деревини або ж каталітичним гідруванням сахарози, при цьому спочатку відбувається інверсія сахарози з утворенням D-глюкози і D-фруктози. Останні відновлюються у відповідні спирти – сорбітол і маннітол:

Сахароза $\rightarrow$ D-глюкоза + D-фруктоза

D-глюкоза + H_2 $\rightarrow$ сорбітол

D-фруктоза + H_2 $\rightarrow$ маннітол

Маннітол давно використовується для вимірювання швидкості клубочкової фільтрації. Він володіє вираженим діуретичним ефектом, який виявляється безпосередньо після внутрішньовенного введення. Перші експериментальні дані про можливість застосування маннітолу з лікувальною метою одержані в 1945 році. В останні 30 років маннітол у вигляді ін'єкційних розчинів різної концентрації широко застосовується в різних областях медицини.

У тваринному організмі маннітол не знайдений. Введений внутрішньовенно, він майже не *піддається метаболізму*, швидко покидає кров'яне русло, розподіляється в екстрацеллюлярному просторі і виводиться з сечею шляхом клубочкової фільтрації. Через 2 год. після введення в сечі виявляється до 75% введеної кількості, протягом 9 год. виділяється 90%. Незначна частина піддається реабсорбції і *менше 10% утилізується організмом*. Той, що залишився в організмі, маннітол шляхом складних ферментативних процесів поступово перетворюється на глюкозу.

Механізм діуретичної дії маннітолу досить добре вивчений. Встановлено, що введений внутрішньовенно в організм маннітол вільно проникає тільки в позаклітинний простір і не проникає в клітини. Внаслідок цього між позаклітинним простором і клітинами на межі клітинного сектора виникає осмотичний градієнт. Під впливом осмотичних сил відбувається дегідратація клітин і **переміщення** води в позаклітинний простір, а також в судинне русло. При цьому спостерігається підвищення осмотичного тиску плазми майже вдвічі, що обумовлює притік інтерстиціальної рідини в кровоносне русло з подальшим збільшенням об'єму циркулюючої крові. У зв'язку з чим маннітол активно застосовується як осмотичний діуретик.

Найвідомішою точкою клінічного додатку маннітолу є терапія набряку головного мозку (НГМ) і внутрішньочерепної гіпертензії (ВЧГ), у зв'язку з чим він внесений в більшість протоколів надання невідкладної допомоги при черепно-мозковій травмі (ЧМТ). Рекомендовані дози варіюють від 0,5-1,0 г/кг через 6 годин.

Проте останнім часом ентузіазм лікарів відносно маннітолу дещо знизився, що пов'язане з великою кількістю ускладнень і обмежень при його застосуванні. Найважливішим обмеженням є осмолярність плазми, яка не повинна перевищувати 320 мосм/л. Об'єм інтерстиціальної рідини в головному мозку складає 320-340 мл. У зонах з порушеною проникністю ГЕБ цей об'єм

збільшується більш ніж на 50%. Але маннітол діє тільки на «здоровий» мозок, тобто надає дегідратуючий ефект переважно в зонах, де збережений ГЕБ і можливе формування осмотичного градієнта між капіляром і інтерстиціальним простором. **Маннітол, останнім часом**, рекомендують у хворих з ВЧГ, коли треба виграти час для проведення хірургічної декомпресії і/або попередити / припинити починаючу дислокацію мозку.

Рекомендована доза 0,5 г/кг, за умови нормалізації об'єму циркулюючої крові (ОЦК). При незаповненому ОЦК відбувається різке зниження ОЦК, серцевого викиду (СВ) і середнього артеріального тиску (САТ) – у відповідь на це компенсаторною реакцією судин мозку є вазоділятація, яка приводить до збільшення внутрішньочерепного об'єму крові і ВЧТ (Miller J.D., Rosner M.J., Becker D.P., 1984). Крім того, маннітол підвищує діурез і, як наслідок, гематокрит, що знижує вазоконстрикцію (Kofke W.A.). Маннітол, проникаючи через ГЕБ, може накопичуватися в тканинах мозку і викликати ребаунд-ефект (підвищення ВЧТ після первинного зниження).

Проте найчастішим ускладненням застосування маннітолу є гіпотонія, різке зниження ОЦК (за рахунок діуретичного ефекту), підвищення гематокриту і погіршення реологічних властивостей крові, гіперосмолярні стани.

Сорбітол – безбарвні кристали солодкого смаку, добре розчиняється у воді. З підвищенням температури розчинність його збільшується. Сорбітол мало розчинний в холодному спирті, добре – в гарячому, в абсолютному спирті майже не розчинний. Сорбітол вступає у всі реакції, характерні для багатоатомних спиртів; при окисненні сорбітол перетворюється на цукрову кислоту.

Сорбітол широко поширений в природі, зустрічається у водоростях, вищих рослинах. Дуже багато його в ягодах горобини, звідки він і одержав свою назву. Багаті сорбітолом фрукти: груші, сливи, яблука, фініки, виноград і ін. У промисловості сорбітол одержують шляхом каталітичного або електролітичного відновлення D-глюкози. Сорбітол також є проміжним продуктом при синтезі крохмалю, целюлози, фруктози, сорбози і аскорбінової кислоти.

Встановлено, що сорбітол, введений в організм, включається в загальний метаболізм. При цьому не відбувається збільшення вмісту цукру в крові, завдяки цьому сорбіт відомий як «цукор діабетиків».

В організмі всіх ссавців введений сорбітол не тільки швидко переробляється в глюкозу, але і утворюється в незначній кількості в процесі метаболізму, основою якого є сорбітдегідрогеназа (Wolfson і Williams-Ashman). На підставі своїх досліджень Herst вважає, що існує наступна послідовність хімічних процесів: Альдозоредуктаза: $\text{глюкоза} - \text{TPNH} + \text{H}^+ \leftrightarrow \text{сорбіт} + \text{TPN}^{++}$. Сорбітдегідрогеназа: $\text{сорбіт} + \text{DPN}^+ \leftrightarrow \text{фруктоза} - \text{DPNH} + \text{H}^+$.

При прийомі сорбітолу всередину він поволі всмоктується в кишечнику і з потоком крові поступає в печінку – депо і місце його обміну в організмі. У печінці під дією сорбітдегідрогенази сорбітол перетворюється на фруктозу. В даний час встановлено, що фруктоза, як і глюкоза, фосфорилується під впливом гексокінази.

Механізм цієї дії наступний: фруктоза у присутності гексокінази взаємодіє з аденозинтрифосфатом (АТФ) з утворенням фруктозо-6-фосфата, який є

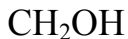
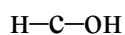
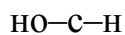
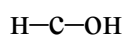
проміжним продуктом гліколізу. Надалі він або перетворюється на глюкозо-фосфат або розщеплюється в ході гліколізу по наступній схемі: під впливом фосфофруктокінази з участю АТФ утворюється фруктозо-1,6-фосфат. Це один з шляхів засвоєння сорбітолу. Крім того, встановлено, що разом з гексокіназою в печінці є специфічна фруктокіназа, яка фосфорилує фруктозу за допомогою АТФ у фруктозо-1-фосфат. Останній розщеплюється на діоксиацетонфосфат і гліцеринальдегід і через ці проміжні продукти гліколізу він може перетворюватися на глюкозу. **Сорбітол** – не тільки енергетичний продукт, він має ряд інших цінних властивостей: здійснює діуретичну дію, підвищує всмоктуваність різних речовин в кишечнику, викликає виразне скорочення жовчного міхура і, отже, володіє жовчогінною дією. Завдяки цим властивостям і відсутності токсичності сорбітол застосовується в медичній практиці як самостійний препарат або як добавка до різних інфузійних розчинів і, нарешті, при отриманні деяких комплексних препаратів.

У природі зустрічаються чотири **п'ятиатомні** спирти (пентіти): *рибіт*, *ксиліт* і *α-арабіти*. Найвідомішими є стереоізомери арабіт і ксиліт, що має нормальну будову. Пентіти отримуються відновленням моносахаридів – арабінози і ксилози.

Ксиліт – безбарвні гігроскопічні кристали, псевдооктаедри відомі в двох формах: метастабільної з температурою плавлення 61–61,5°C і стабільної з температурою плавлення 93–94°C, відносна молекулярна маса – 152,15. Ксиліт володіє охолоджуючим солодким смаком. Оптично не активний. Ксиліт розчинний у воді (64 г в 100 мл), метиловому і етиловому спиртах, піридині, оцтовій кислоті. Не розчинний в ефірі, хлороформі, вуглеводнях.



I



Ксиліт

Наявність в молекулі ксиліту п'яти гідроксильних груп обумовлює його велику реакційну здатність. Окислення ксиліту приводить до утворення ксилози і ксилооксикарбонової кислоти. У природі ксиліт знаходиться в багатьох рослинах і деревині листяних порід. У промисловості його одержують шляхом відновлення моносахариду ксилози.

Сировиною для виробництва ксиліту є також пентозовмісні рослинні відходи (кукурудзяні кочерижки, бавовняне лушпиння, соняшникове лушпиння та ін.) і деревина листяних порід. Ксиліт, завдяки своїм енергетичним, діуретичним, жовчогінним властивостям і відсутності токсичності знаходить застосування в медицині. Механізм засвоєння введенного внутрішньовенно в організм ксиліту, мабуть, такий же, як і при **природному метаболізмі**. Встановлено, що ксиліт в організмі утворюється при розпаді моносахаридів (цикл уронових кислот). Моносахарид глюкоза перетворюється на L-гулонову

кислоту, яка потім зазнає окислювальне декарбоксилювання, аналогічне окислювальному декарбоксилюванню глюкозо-6-фосфата з утворенням L-ксилулози. Відновлення L-ксилулози під дією НАДФ-Н₂ дає ксиліт, який потім окислюється до D-ксилулози. При фосфорилуванні D-ксилулози під дією АТФ утворюється D-ксилулозо-5 фосфат, який вступає в реакції пентозофосфатного циклу, які приводять до ресинтезу глюкози.

Завдяки своїм властивостям і відсутності токсичної дії маннітол і сорбітол використовуються вже досить давно в медицині. Пріоритет створення розчинів манніту, сорбіту для ін'єкцій в СРСР належить Ленінградському інституту гематології і переливання крові, проте, після «буму» цих препаратів в 70-і роки, у наш час використовується тільки маннітол.

Проблема відновлення ОЦК при критичних станах була і залишається однією з найважливіших в медицині критичних станів. Для її вирішення був створений достатньо широкий спектр інфузійних (згідно міжнародної класифікації – плазмозамінних) препаратів, які, в найзагальнішому вигляді, виходячи з їх фізико-хімічних властивостей, можна підрозділити на кристалоїдні, колоїдні і емульсії. Проте, не дивлячись на уявне різноманіття запропонованих і зареєстрованих лікарських засобів, в клінічній практиці задовольняються достатньо вузьким переліком плазмозамінників. До недавнього часу до цього списку можна було віднести прості (фізіологічний розчин натрію хлориду, розчини глюкози) і нечисленні складні (розчин Рінгера, Рінгера-Локка і ін.) кристалоїдні розчини, розчини декстранів (поліглюкін, реополіглюкін), полівінілпіролідонів (гемодез), білкові препарати (альбумін, протеїн). Останніми роками цей список якісно змінився, що було обумовлено різними причинами. Так, у зв'язку з відкриттям полівінілпіролідонового (ПВП) тезауризму, виробництво і використання похідних полівінілпіролідона в багатьох країнах, в т.ч. в Україні, було припинено. Останнім часом серед плазмозамінних засобів найчастіше застосовуються декілька груп: желатин (желатиноль, гелофузин), гідроксиетилкрохмали (ГЕК), які дозволили кардинально розв'язати проблему і швидко витіснили декстрини, будучи набагато ефективнішим засобом для швидкого відновлення ОЦК і гемодинамічної рівноваги. Але при цьому у ряді невирішених виявилися такі проблеми, як дезінтоксикаційна і дегідратаційна терапія, поліпшення реології крові і мікроциркуляції, корекція кислотно-лужної рівноваги і деякі інші. Все рідше використовуються препарати, що містять нативні білки плазми крові (альбумін, протеїн), – через високу алергогенність, пірогенність, здібність посилювати інтерстиціальний набряк тканин, перш за все легенів. З іншого боку, широке поширення набули синтетичні кристалічні амінокислоти і гідроксиетилкрохмали.

Тому актуальним є пошук, розробка, впровадження нових інфузійних препаратів, що володіють поліфункціональною дією, нормалізуючи декілька видів порушення гомеостазу.

Існують перспективи широкого впровадження в клінічну практику *вітчизняних інфузійних розчинів на основі багатоатомних спиртів*. Для вирішення цих проблем як не можна краще підійшли нові недорогі комплексні інфузійні препарати **реосорбілакт®** і **сорбілакт®**, створені співробітниками

Інституту патології крові і трансфузійної медицини АМН України на основі шестиатомного спирту сорбітолу. Обидва препарати містять сорбітол, основні катіони (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), аніон Cl^- і лактат-аніон. Сорбітол в препараті *реосорбілакт*[®] представлений в ізоосмотичній концентрації по відношенню до плазми крові, в препараті *сорбілакт*[®] – в гіпертонічній. Загальна осмолярність реосорбілакту[®] (900 мосмоль/л) в 3 рази перевищує осмолярність плазми крові, а сорбілакту[®] (1670 мосмоль/л) – в 5,5 раз. Завдяки гіперосмолярності реосорбілакт[®] і сорбілакт[®] викликають надходження рідини з міжклітинного простору в судинне русло, що сприяє поліпшенню мікроциркуляції і перфузії тканин. Переміщення рідини з міжклітинного сектора у внутрішньосудинний супроводжується збільшенням ОЦК за рахунок збільшення об'єму плазми. Завдяки могутньому специфічному осмодіуретичному ефекту сорбітолу, пов'язаному з відсутністю у людини природних механізмів реабсорбції багатоатомних спиртів в проксимальних ниркових канальцях, наголошується виражена діуретична дія обох препаратів, особливо сорбілакту[®]. Крім цього, сорбітол, частково метаболізуючись до фруктози, сприяє нормалізації вуглеводного і енергетичного обміну. Сорбітол стимулює окислення жирних кислот по некетогенному шляху метаболізму і сприяє легшому використанню кетонових тіл в циклі Кребса. Це особливо сприятливо позначається на поліпшенні функціонального стану гепатоцитів, в яких відновлюється депо глікогену. Важливо, що сорбітол підсилює моторику кишечника за рахунок прямої дії на нервово-рецепторний апарат кишкової стінки і посилення синтезу і секреції віллікініна, холецистокініна і вітамінів групи В. Лактат-аніон, що міститься в обох препаратах, сприяє корекції кислотно-лужної рівноваги плазми, а також, беручи участь в реакціях вуглеводно-енергетичного обміну, відновлює і стимулює функції клітин ретикуло-ендотеліальної системи, печінки і нирок. Все це обумовлює спектр фармакологічних властивостей реосорбілакту[®] і сорбілакту[®]: протишокова, енергетична, дезінтоксикаційна, діуретична, стимулююча перистальтику кишечника дії, корекція метаболічного ацидозу. Підводячи перші підсумки **клінічного застосування вказаних** препаратів можна відзначити доцільність їх використання в медицині критичних станів.

Комплекс протишовкових властивостей **реосорбілакту**[®] і **сорбілакту**[®] зумовили пильну увагу до них при лікуванні постраждалих з політравмою. Дослідження, проведені в Українському науково-практичному центрі екстренної медичної допомоги і медицини катастроф, показали, що включення препарату сорбілакт[®] в схему протишовкової терапії дозволяє зменшити дозування симпатоміметиків, що вводяться, скоротити тривалість їх введення, раніше почати проведення ентерального живлення, понизити вираженість синдрому транслокації кишкової флори в ранньому постшовковому періоді. Характерно, що вже в перші 72 години від початку застосування сорбілакту[®] наголошується достовірне зниження частоти позитивних відповідей на наявність мікробної флори в сечі, мокроті і крові постраждалих (більш ніж в 2 рази в порівнянні з контрольною групою). Використання препарату реосорбілакт[®] сприяє поліпшенню реологічних властивостей крові та мікроциркуляції, що виявляється в оптимізації спанхічного кровотоку, нормалізації рН усередині

гастроінтестинального тракту і прискоренні репарації клітин кишкової стінки. Це сприяє попередженню розвитку стресових пошкоджень шлунку і кишечника (гастродуоденопатії, виразкоутворення, кровотечі), а також знижує частоту розвитку синдрому гострого легеневого пошкодження (дистрес-синдром) і пневмонії. Сорбілакт® і реосорбілакт® особливо ефективні при відновленні енергетичного обміну у постраждалих з важкою політравмою. Це виявляється в достовірному поліпшенні показників нейтрофільного фагоцитозу (найважливішої ланки неспецифічного імунітету) і як наслідок – в зниженні частоти розвитку інфекційних ускладнень (з 86,6 % до 45,1 %) і синдрому поліорганної недостатності (з 63,3 % до 25,5 %). Сорбілакт® рекомендований для застосування як ефективний нефропротекторний препарат в профілактиці і лікуванні гострої ниркової недостатності (ГНН) (А. Ф. Возіанов і співавт., 2004). Р. Г. Рошин і співавт. (2005р.) у своїх методичних рекомендаціях віднесли реосорбілакт® і сорбілакт® до препаратів вибору при лікуванні на догоспітальному етапі постраждалих з геморагічним шоком. Реосорбілакт® і сорбілакт® є препаратами вибору при хірургічному лікуванні онкологічних хворих за рахунок ефективного відновлення ОЦК, енергетичних, реологічних, залужнюючих і дезінтоксикаційних властивостей даних інфузійних засобів.

Особливий інтерес представляють дані по використанню препаратів на основі сорбітолу в нейрохірургічній клініці. Провідним ускладненням після операцій на головному мозку, особливо з приводу його пухлин, є набряк мозку. Для лікування набряку мозку не застосовуються гіперосмолярні розчини глюкози, оскільки вони сприяють посиленню набряку і лактат-ацидозу. Переважнішими є осмодіуретики (манніт, сечовина, гліцерин), проте при їх використанні висока вірогідність розвитку феномена "віддачі" або "рикошету", тобто зміни фази швидкого зниження внутрішньочерепного тиску фазою посилення мозкового кровотоку. Для профілактики і лікування набряку мозку після операцій з приводу пухлин головного мозку на сучасному етапі препаратами вибору є реосорбілакт® і сорбілакт® (Л.П.Чепкий і співавт., 2004, 2005). Доведено, що при використанні цих препаратів синдром "рикошету" виражений значно менше. В порівнянні з маннітолом, реосорбілакт® і сорбілакт® мають і інші переваги, пов'язані із здібностями усувати метаболічний ацидоз, підтримувати електролітний склад крові, забезпечувати енергетичні потреби клітин (додаткові протинабрякові чинники). Крім того, доведена ефективність застосування сорбілакту® не тільки після операцій з приводу пухлин, але і після втручань з приводу гематом (черепно-мозкова травма, геморагічний інсульт), запальних процесів (абсцес мозку, серозний менінгоенцефаліт), а також при консервативному лікуванні (ішемічний інсульт внаслідок тромбоемболії середньої мозкової артерії) (Н.Е. Поліщук і співавт., 2005).

Перспективне використання реосорбілакту® і сорбілакту® в інтенсивній терапії септичного шоку у дітей (М.А. Георгіянц, 2004 р) і при лікуванні фетоплацентарної недостатності у вагітних з прееклампсією (О.В.Гріщенко і співавт., 2004). Проте, з нашої точки зору, при лікуванні вагітних з прееклампсією в обов'язковому порядку необхідно враховувати осмолярність плазми і в разі наявності гіперосмолярності, уникати використовувати гіперосмолярні розчини.

Враховуючи фармакодинаміку реосорбілакту[®] і сорбілакту[®], вони рекомендовані для застосування в лікуванні хворих з ішемічними захворюваннями нижніх кінцівок (В.А.Черняк, Ю.І.Кошевський, 2005) і в клініці внутрішніх хвороб у хворих з пневмонією (О.О.Ріжко, 2004). Комплексні препарати на основі сорбітолу можуть з успіхом використовуватися в патогенетичному лікуванні хворих з декомпенсованим хронічним легенеvim серцем (Н.І.Гуменюк, 2005) і в лікуванні алергічних захворювань, зокрема, лікарської алергії (Н.Г.Горовенко і співавт. 2004).

Були розроблені наступні показання для застосування реосорбілакту[®] і сорбілакту[®] при важкій політравмі: лікування травматичного шоку, профілактика і лікування гострої ниркової і печінково-ниркової недостатності, енергозабезпечення при парентеральному живленні, лікування післяопераційного парезу кишечника і підготовка **гастроінтестинального тракту для раннього ентерального живлення**.

Проте, необхідне подальше вивчення клінічних „ніш" для застосування багатоатомних спиртів в медицині критичних станів. Зокрема, вимагає подальшої серйозної наукової доробки питання про застосування реосорбілакту[®] і сорбілакту[®] як енергетичного субстрату при парентеральному живленні. Це пов'язано з двома проблемами:

- по-перше, в дуже великих дозах і при швидкому введенні сорбітолу можуть відбуватися порушення обміну речовин;
- по-друге, не до кінця вивченим і дискутабельним є питання про вплив сорбітолу на збільшення осмотичного тиску в кристалику і шваннівських клітинах у хворих цукровим діабетом (осмотична гіпотеза). Враховуючи, що накопичення сорбітолу відбувається в мікромолярних, а не в мілімолярних концентраціях, ймовірно слід шукати інші шляхи впливу порушеного обміну сорбітолу. Крім того, не зовсім ясний механізм впливу екзогенного сорбітолу на процеси, що протікають всередині клітини.

Слід враховувати, що верхня межа дози не повинна перевищувати 1,5 г сорбітолу/кг маси тіла/добу при швидкості введення 0,25 г/кг маси тіла/год при тотальному парентеральному живленні або 0,5 г/кг маси тіла/год при одноразовому або переривчастому введенні розчинів.

Таким чином, з погляду клінічної біохімії, в схемах парентерального живлення, на наш погляд, більш доцільне використання препаратів на основі п'ятиатомного спирту ксилітолу.

Крім того, для уточнення показань для медичного застосування препаратів необхідно детально вивчити дію натрію лактату, який міститься в розчинах з багатоатомними спиртами, при критичних станах (у термінальній фазі), супроводжуваних вираженим лактат-ацидозом.

Дослідження по клінічному застосуванню сорбілакту[®] і реосорбілакту[®], проведені в провідних українських клініках хірургічного, травматологічного, терапевтичного, онкологічного, акушерського, педіатричного, інфекційного і інших профілів, показали ефективність цих препаратів для проведення протишокової і дезінтоксикаційної терапії; довели їх широкі можливості в лікуванні захворювань, що супроводжуються вираженими порушеннями

мікроциркуляції, коагуляції крові, енергетичними, метаболічними і іншими розладами.

У даних методичних рекомендаціях представлений клінічний досвід застосування розчинів багатоатомних спиртів при критичних станах, обумовлених політравмою, черепно-мозковою травмою і при ускладненому перебігу цукрового діабету.

II. ІНФУЗІЙНО-ТРАНСФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ У ПОСТТРАВМАТИЧНИХ З ПОЛІТРАВМОЮ (Хижняк А.А., Волкова Ю.В., Бережний С.Є. - ХДМУ)

У структурі травматизму мирного часу важкі множинні і поєднані пошкодження складають від 20 до 30 %. Вони займають провідне місце в структурі захворюваності і смертності населення і є однією з невирішених проблем сучасної медицини. Найчастішою причиною тривалого шоку у постраждалих з політравмою служить вчасно не розпізнана внутрішньочеревна кровотеча, обумовлена порушенням цілісності паренхіматозних органів, а також пошкодження інших анатомічних областей, що збільшує тяжкість травми, знижує адаптаційно-компенсаторні можливості організму і обумовлює необхідність пошуку оптимального плану застосування індивідуально підбраного комплексу лікувально-діагностичних заходів, направлених на нормалізацію життєво важливих функцій організму.

Дискусія про вибір своєчасної, раціонально збалансованої інфузійно-трансфузійної терапії не припиняється в літературі декілька десятиліть і особливо активізувалася останніми роками у зв'язку з впровадженням в практику нових фармакологічних препаратів з більш вдосконаленими властивостями. Це приводить до необхідності ревізії існуючих методів, пошуку і визначенню нових, економічно обґрунтованих методик і алгоритмів лікування з оптимальним поєднанням препаратів залежно від давності травми, терапії на догоспітальному етапі, корекції рівня крововтрати, наявності поєднаної патології і ступеня вираженості катаболічного синдрому.

У щоденній практиці фахівців інтенсивної медицини виникають ситуації, коли для стабілізації стану пацієнта застосовуються різні інфузійні середовища, вибір яких обумовлений колоїдно-осмотичним тиском плазми, рівнем гемоглобіну крові, вираженістю катаболічної реакції і тканинного енергодефіциту. Критерієм, що визначає використання тієї або іншої програми інтенсивної терапії, є тяжкість початкового стану хворого і швидкість його відповіді на терапію, що проводиться.

Серед підходів, що є на сьогоднішній день, щодо складу інфузійно-трансфузійної терапії травматичної хвороби можна достатньо чітко виділити два напрями. Перший передбачає на етапі, передуючому гемотрансфузії, введення винятково кристаллоїдних розчинів в об'ємі, що перевищує об'єм передбачуваної крововтрати, що забезпечує короткочасну підтримку системної гемодинаміки. Другий розрахований на триваліший період до початку гемотрансфузії, заснований на інфузії колоїдних плазмозамінників і до складу «стартової терапії» включає як кристаллоїдні, так і колоїдні розчини. У нашій країні ця доктрина по ряду організаційних передумов набула практично повсюдне поширення і на сьогоднішній день, завдяки дослідженням вітчизняних і зарубіжних авторів, має певні теоретичні передумови, засновані на принципі компонентності і передбачаючи застосування гемокоректорів, плазмонаповнювачей, реокоректорів, гемоділютантів, коректорів енергодефіциту.

Суперечність даних літератури по проблемі інфузійно-трансфузійної терапії у постраждалих з політравмою, відсутність єдиних критеріїв і алгоритмів ведення таких хворих на догоспітальному етапі і в стаціонарі диктує необхідність проведення подальших досліджень по даній темі, вивчення переваг і недоліків різних варіантів інфузійних програм і розробки оптимальної тактики лікування таких хворих. Застосування кристалоїдних розчинів, компенсуючих позаклітинну дегідратацію, що неминуче і швидко виникає при політравмі і представляє загрозу важких розладів гомеостазу, в даний час стало особливе актуальним у зв'язку з впровадженням в клінічну практику вітчизняних інфузійних розчинів на основі багатоатомних спиртів, що успішно пройшли клінічні випробування і рекомендовані Фармакологічним комітетом Міністерства охорони здоров'я України до клінічного застосування з встановленими біологічними властивостями, відомими оптимальними і гранично допустимими дозуваннями. Наявний досвід клінічного використання препаратів на основі багатоатомних спиртів, зокрема на основі ксиліту, в комплексі інфузійної терапії при екстремальних станах дозволяє рекомендувати їх в клінічну практику.

Вітчизняний багатокомпонентний інфузійний препарат «Ксилат[®]», до складу якого входить, окрім ксилітолу, натрію ацетат, натрію хлорид, кальцію хлорид, калію хлорид, магнію хлорид і вода для ін'єкцій, є гіперосмолярним розчином з гемодинамічною і осмодіуретичною дією.

Загальні властивості ксилітолу.

Ксиліт (ксилітол, $C_5H_{12}O_5$) – п'ятиатомний спирт, відноситься до групи багатоатомних спиртів і володіє рядом унікальних властивостей. Він є проміжним метаболітом взаємоперетворення L-ксилулози і D-ксилулози в організмі людини і тварин. У 1957 році McCormick при введенні тварині 1- C^{14} -ксиліту підтвердив його послідовне перетворення в D-ксилулозо-5-фосфат, потім – в інші проміжні субстанції пентозофосфатного циклу і через глюкозу – в глікоген печінки. Кінцевим продуктом окислення ксиліту є CO_2 , який виділяється з організму переважно при диханні, і лише 2% - у вигляді карбонату сечею. Встановлено, що 50-68% ксиліту, що поступив в організм, окислюється до CO_2 , решта частини речовини відкладається у вигляді глікогену в печінці і в м'язах, причому глікогеноутворення в печінці в 10 разів перевищує таке в м'язах. Ксиліт входить в цикл «глюкуронова кислота-ксилулоза» і таким чином пов'язує пентозофосфатний цикл з обміном уронової кислоти. Доведено, що пентозофосфатний цикл поставляє рибозофосфат або ДНК для синтезу нуклеїнових кислот. Цикл уронової кислоти необхідний для синтезу мукополісахаридів і складових компонентів цитомембран.

Ксиліт є ефективним джерелом енергії, при його окисленні виділяється 4,06 ккал/г. Про швидку енергоконверсію ксиліту свідчить також деяке зниження рівня неорганічного фосфату в плазмі крові. У цьому значенні ксиліт не відрізняється від фруктози і сорбіту, проте, на відміну від фруктози, при внутрішньовенному надходженні він не викликає зниження вмісту в печінці аденіннуклеотидів – АТФ, АДФ, АМФ. Навпаки, *in vitro* він викликає збільшення концентрації в печінці АТФ. В порівнянні з глюкозою, яка виділяє

32 екв АТФ, ксиліт вивільняє 35 екв АТФ. При цьому вироблення реалізованої ксилітом енергії на 10% більше, ніж у глюкози.

На відміну від глюкози, обмін ксиліту не залежить від інсуліну. Ксиліт швидко і пасивно проникає в клітини, внаслідок чого область розповсюдження його в організмі досягає 40% маси тіла, що в два рази перевищує екстрацелюлярний простір. Близько 85% екзогенно поступаючого ксиліту метаболізується в печінці і лише 15% - в інших тканинах. Другим після печінки органом, що переробляє ксиліт, є нирки. Міокард також засвоює ксиліт. Серед тканин, що виконують вказану функцію, слід зазначити жирову (перетворення ксиліту в ліпіди), β -клітини підшлункової залози, наднирники і головний мозок. Здатність засвоєння внутрішньовенно введеного ксиліту складає 0,5 г/кг за годину.

Ксиліт добре засвоюється в організмі, всмоктуючись слизовою оболонкою кишечника. Виділення ксиліту з калом незначне, що свідчить про повноту резорбції речовини. Нирками виділяється не більш 14% введеної кількості ксиліту в незміненому вигляді і у вигляді кетопентоз.

У експериментах на тваринах було показано, що лише невелика частина ксиліту виділяється з сечею протягом 3 годин. Більше 90% парентерально введеного ксиліту розподіляється в тканинах організму, він майже повністю включається в метаболізм. Дослідники також вважають, що проникнення ксиліту в клітини не пов'язано із спеціальними гормональними і ферментними транспортними механізмами. Ступінь його засвоєння не залежить від віку пацієнта. Ксиліт можна ефективно використовувати для синтезу глікогену в печінці у хворих на цукровий діабет, оскільки, на відміну від утворення останнього в м'язах, процес протікає без участі інсуліну.

Кількість гліцерофосфату, що утворюється в цитоплазмі гепатоцитів з ксиліту, істотно вище, ніж з кетосахарів (D-ксилозу); при цьому рівень молочної кислоти значно нижче. Це обумовлено різним ступенем утворення і використання НАД-Н₂ і пов'язано з відновленням діоксиацетонфосфату до гліцерофосфату при дегідруванні ксиліту, а також з використанням лише невеликої кількості НАД-Н₂ в синтезі пірувату і лактату. Підвищення концентрації гліцерофосфату зв'язане, очевидно, з антикетогенним ефектом ксиліту.

Існують наступні уявлення про механізми антикетогенної дії ксиліту:

- Ксиліт шляхом метаболізму через пентозофосфатний цикл може бути джерелом гліцерофосфату, тим самим зменшуючи кількість вільних жирних кислот, здатних окислюватися в ацетил-коензим А.
- Підвищуючи інтенсивність гліколізу, ксиліт підсилює утворення піровиноградної кислоти, яка є необхідним джерелом щавлево-оцтової кислоти, сприяючої окисленню ацетил-коензиму А в циклі Кребса.
- Проміжний метаболіт ксиліту в пентозофосфатному циклі сприяє трансформації ацетил-коензиму А в жирні кислоти.
- Ксиліт підсилює глікогеноутворення в печінці, що зменшує мобілізацію жиру на периферії.
- Ксиліт стимулює секрецію інсуліну.

Таким чином, основними показаннями для внутрішньовенного використання ксиліту є дезінтоксикація, поліпшення мікроциркуляції, корекція кислотно-лужного стану, поліпшення гемодинаміки при травматичному, гемолітичному і опіковому шоках, гострій крововтраті, для передопераційної підготовки і в післяопераційний період, для покриття потреби у вуглеводах при порушенні утилізації глюкози, діабетичний кетоз і стани, при яких у хворих на цукровий діабет тимчасово виключається можливість перорального прийому їжі (оперативні втручання, гострий панкреатит), а також гіперкатаболізм, гіперглікемія і ацидоз, асоційовані з важкими формами гострого панкреатиту (панкреонекрозом), незалежно від початкової наявності або відсутності цукрового діабету.

Загальні властивості натрію ацетату.

Натрію ацетат відноситься до залужнюючих засобів сповільненої дії. Він викликає залужнення крові і показаний у випадках метаболічного ацидозу, при яких накопичення надлишку H^+ , і відповідно корекція метаболічного ацидозу відбувається поволі, у міру включення його в метаболізм, що запобігає різким коливанням рН. При цьому споживання кисню при метаболізмі натрію ацетату виражене менше, ніж при метаболізмі натрію лактату. Натрію ацетат впродовж 1,5-2 годин повністю метаболізується в еквівалентну кількість натрію гідрокарбонату, не викликаючи при цьому явищ внутрішньоклітинного набряку головного мозку і підвищення агрегації тромбоцитів і еритроцитів.

Методика застосування «Ксилату»[®]

Профілактика посттравматичного панкреатиту.

Враховуючи фармакокінетику і фармакодинаміку ксиліту, актуальним є застосування препарату «Ксилат»[®], що володіє гемодинамічним, азотзберігаючим і антикетогенним ефектом, у постраждалих з травмою підшлункової залози при політравмі, на фоні якої в більш ніж 50% випадків розвиваються деструктивні зміни у вигляді посттравматичного панкреатиту, який супроводжується високим рівнем смертності. При цьому по характеру пошкоджень в 77,1% випадків наголошується удар підшлункової залози з порушенням ендокринної функції у вигляді вторинної інсулінової недостатності, що розвивається при пошкодженні тіла і хвоста органу, де переважно локалізований інсулярний апарат. При цьому, за даними наших досліджень, у 57% потерпілих з політравмою з ударом підшлункової залози спостерігається гіперглікемічний синдром, що супроводжується кетозом і азотемією як проявом тканинного енергодефіциту. Тому з метою профілактики інсулінової недостатності на фоні гіперкатаболічної стадії травматичної хвороби у постраждалих з травмою підшлункової залози при політравмі до складу інфузійної терапії вводять «Ксилат»[®] з розрахунку 10-15 мл/кг/добу. Початок застосування препарату можливий безпосередньо під час і після оперативного втручання і надалі протягом перших 3-6 діб. Відмічено, що у пацієнтів, яким у складі комплексної терапії застосовувався «Ксилат»[®], спостерігалася тенденція до обмеження обумовленою поєднаною травмою гіперкатаболічної стадії, що виявляється достовірним зниженням рівня сечовини, нормалізацією загального

білка крові, достовірним зниженням кетозу, обумовленою зміною метаболізму на користь альтернативних шляхів енергозабезпечення.

Застосування «Ксилату®» при травматичному шоці. Доцільність застосування «Ксилату®» при травматичному шоці обумовлена гіперосмолярністю розчину з вираженим гемодинамічним ефектом, що сприяє перерозподілу ендогенної води з позасудинного у внутрішньосудинний сектор і профілактиці набряку головного мозку, швидким метаболізмом ксилітолу, перешкоджаючим його накопиченню в інтерстиціальному просторі, корекцією метаболічного ацидозу залужнюючими властивостями натрію ацетату, відновленням мікроциркуляторних розладів, а також дезінтоксикаційними і енергетичними властивостями. При травматичному шоці «Ксилат®» вводять внутрішньовенно краплинно по 600-1000 мл одноразово і повторно протягом доби із швидкістю 50-70 крапель за хвилину, тобто 2,1-3,0 мл/кг/год або 150-200 мл/год. При цьому максимальна доза для дорослих складає 2100 мл на добу (1,5г/кг ксиліту на добу). Максимальна швидкість інфузії 210 мл/год (70 крапель за хвилину), що відповідає 0,15 г/кг ксиліту за годину.

Застосування «Ксилату®» при гострій крововтраті. При гострій крововтраті дорослим призначають по 1000-1400 мл (до 20 мл/кг), починаючи, по можливості, введення на догоспітальному етапі. У практичній діяльності відділення політравми ХМКЛСНМД застосовувалася наступна схема інфузійно-трансфузійної терапії при гострій крововтраті:

Крововтрата, мл	Кристаліоди, мл/кг		Колоїди, мл/кг	Препарати крові, мл/кг
	Ксилат, мл/кг	Інші, мл/кг		
До 1000	5-10	10-30	6-9 мл/кг	-
1000-1500	10-15	15-25	7-10	-
Більше 1500	до 20	до 30	15-20	8-10

Застосування «Ксилату®» як джерела енергії при парентеральному живленні.

У ранньому посттравматичному періоді з метою корекції енергодефіциту доцільне застосування «Ксилату®» з огляду на те, що його обмін не залежить від інсуліну і він засвоюється міокардом. Швидкість засвоєння внутрішньовенно введеного ксиліту складає 0,5 г/кг за годину. При цьому він володіє антикетогенним і азотзберегаючим ефектами. Для парентерального живлення дорослим вводять по 10-15 мл/кг одноразово і повторно протягом доби. При цьому досягається адаптація травного каналу в умовах ендогенної інтоксикації і мальдігестії до майбутнього ентерального харчового навантаження.

ІІІ. МІСЦЕ СУЧАСНИХ ПРЕПАРАТІВ БАГАТОАТОМНИХ СПИРТІВ УКРАЇНСЬКОГО ВИРОБНИЦТВА (РЕОСОРБІЛАКТ[®], СОРБІЛАКТ[®] І КСИЛАТ[®]) В ПРОТОКОЛІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

(Черній В.І., Городнік Г.А., Колесніков А.М., Пузік А.А. - ДонДМУ)

При проведенні ІТ ЧМТ на сучасному етапі прийнято розробляти схему планової терапії згідно існуючим стандартам (протоколам).

Основне місце в даних стандартах відведене терапії набряку-набухання головного мозку (ННГМ). Проте не всі рекомендовані методи мають достатній рівень рандомізації і доказовості, у зв'язку з чим проводиться постійний пошук нових препаратів в терапії ННГМ. Американською асоціацією нейрохірургів видані перші рекомендації, які були засновані тільки на даних доказової медицини «Guidelines for the Management of Severe Head Injury», 1996.

Рекомендації по лікуванню важкої черепно-мозкової травми (ЧМТ) складаються з двох основних розділів: 1) ведення хворих з важкою ЧМТ, 2) прогнозу при ЧМТ.

Перший розділ включає наступні питання:

1. Організацію нейрохірургічної допомоги в рамках травматологічної служби.
2. Місце нейрореанімаційних заходів в наданні первинної допомоги хворим з важкою ЧМТ.
3. Нормалізацію показників артеріального тиску (АТ) і оксигенації.
4. Показання до моніторингу внутрішньочерепного тиску.
5. Показання до корекції внутрішньочерепного тиску.
6. Рекомендації по технології вимірювання внутрішньочерепного тиску.
7. Корекцію церебрального перфузійного тиску.
8. Гіпервентиляцію.
9. Застосування маннітолу.
10. Застосування барбітуратів в лікуванні внутрішньочерепної гіпертензії.
11. Роль глюкокортикоїдів в лікуванні важкої ЧМТ.
12. Лікування внутрішньочерепної гіпертензії.
13. Живлення пацієнтів з важкою ЧМТ.
14. Роль протисудомної профілактичної терапії.

Через недостатню кількість досліджень достовірного рівня, рекомендації як стандарти сформульовані тільки для розділів № 8, 11, 14.

Нами розроблені протоколи ІТ набряку головного мозку у хворих з ЧМТ, що застосовуються в клініці нейрохірургії Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання (ДОКТМО) в яких, завдяки виявленим властивостям, сучасні розчини багатоатомних спиртів (Сорбілакт[®], Реосорбілакт[®]) зайняли провідні позиції.

Комплекс лікувальних заходів у пацієнтів з набряком-набуханням головного мозку, що проводиться у відділенні інтенсивної терапії, передбачає широкий арсенал лікарських препаратів. За принципом патогенетичної спрямованості їх можна розділити на 3 підгрупи: загальної дії, що проводять дегідратацію тканин мозку і нормалізують проникність внутрішньомозкових судин.

До **першої групи** відносяться препарати, що володіють широким спектром протинабрякової дії, що застосовуються при набряках будь-якої локалізації і різного генезу. Одним з пускових механізмів для розвитку набряку-набухання головного мозку є порушення центральної гемодинаміки, що перебігає як по гіпер-, так і по гіпотонічному типу, залежно від етіологічних передумов. І в першому, і в другому випадках нестабільність гемодинамічних показників супроводжується порушеннями мікроциркуляції і внутрішньоклітинного метаболізму. У випадках розвитку набряку-набухання мозку на фоні артеріальної гіпотонії виправдано раннє застосування плазморозширювачів і інших препаратів, що стабілізують гемодинамічні показники.

З метою стабілізації гемодинамічних показників у пацієнтів з ЧМТ необхідне використання так званого стандарту **Tripple H Therapy** («Guidelines for the Management of Severe Head Injury», 1996).

Tripple H Therapy або Терапія трьох Г застосовується при гострих гіповолемічних станах і дисциркуляторно-ішемічних ушкодженнях ЦНС, і має в своїй ідеології принципи гемодилуції, гіперволемії і гіпертонії. Згідно сучасним розробкам, тільки адекватний мозковий кровотік (МК) може принципово вирішити проблему гострої смерті нейронів в «перифокальній» зоні. Адекватний МК можна забезпечити, на наш погляд, перш за все адекватними показниками центральної гемодинаміки (СВ, ЗПСО, ТЗЛК) і задовільними реологічними властивостями крові. З цієї точки зору, враховуючи виняткові доведені протишокові властивості Сорбілакту[®], на наш погляд, доцільне його використання в схемі Tripple H Therapy. Крім того, абсолютним показанням застосування Сорбілакту[®] у хворих з ЧМТ є його здатність ефективно знижувати ВЧТ.

Tripple H Therapy включає наступні напрями терапії і інфузійні препарати:

Гіперволемія – Сорбілакт[®] 5-10 мл/кг (із швидкістю 60-80 крапель за хвилину) або препарати гідроксиетилкрохмалю (Гекодез[®]) 250 мл 4 р/д + кристалоїди або колоїди, але не більш 1500 мл Гекодеза[®]/добу.

Гіпертонія - АТ повинен бути вищим 110 мм рт.ст, якщо пацієнт достатньо наводнений і зберігається низький АТ, то призначається норадреналін + дофамін (у ниркових дозах).

Гемодилуція - Реосорбілакт[®] 10-15 мл/кг (30-40 крапель за хвилину) або Сорбілакт[®] або препарати гідроксиетилкрохмалю (Гекодез[®]).

Як альтернатива препаратам гідроксиетилкрохмалів зарубіжного виробництва, що вже досить міцно зайняли український фармацевтичний ринок, може використовуватися вітчизняний гідроксиетилкрохмаль – Гекодез[®] (Юрія-Фарм), в тих же дозуваннях. Необхідно відзначити, що наявність на українському фармацевтичному ринку вітчизняних препаратів невідкладної інтенсивної терапії шоків/критичних станів (таких як Сорбілакт[®], Реосорбілакт[®], Гекодез[®]) можуть принципово поліпшити реальне положення справ в лікувальних установах України (за рахунок ціни) в плані зміни формуляру препаратів для невідкладної терапії.

Метою Tripple H Therapy є:

- САТ = 70-110 мм рт.ст.
- ЦВТ = 7 ± 2 мм рт.ст.
- Діурез = 1 мл/кг/год
- ТЗЛК = $10 \text{ мм} \pm 2 \text{ мм рт.ст.}$
- CI = 3-5 л/хв/ м^2
- ЗПСО – 700-1200 дин/сек/см⁵
- Змішана венозна SaO₂ = 70-80%

При низькому САТ (МАР) необхідно:

- адекватна інфузійна терапія під контролем центрального венозного тиску і лабораторним контролем (**увага**, гіпергідратація викликає зниження КОТ, гемоглобіну, в'язкості крові);
- препаратами для інфузійної терапії можуть бути Сорбілакт[®], Реосорбілакт[®] або колоїди (препарати гідроксиетилкрохмалю (Гекодез[®]) або альбумін);
- протипоказані гіпоосмолярні розчини (5% глюкоза) – збільшують набряк головного мозку;
- при неефективності інфузійної терапії – вазопресори (допамін, норадреналін, добутамін).

Необхідно пам'ятати, що застосування кристалоїдів у великому об'ємі при ЧМТ, як інфузійна підтримка, приводить до посилення явищ набряку-набухання головного мозку, тому як стартова протишокова терапія на догоспітальному етапі (вдома, в машині швидкої допомоги), на етапі санпропускника лікарні і у відділеннях спеціалізованої ІТ нейротравми або в операційній, нам здається перспективним використання нових українських інфузійних препаратів Реосорбілакту[®] і Сорбілакту[®].

Таким чином, завдяки виявленим ефектам, в сучасних протоколах надання невідкладної допомоги пацієнтам з ВЧМТ необхідне застосування вітчизняних гіперволемічних розчинів (Сорбілакт[®], Реосорбілакт[®], Гекодез[®]), як на догоспітальному етапі, так і на етапі спеціалізованої клініки.

У другій групі препаратів для регресу набряку-набухання мозку протягом багатьох років використовувався достатньо стандартний комплекс терапії. Виходячи з вельми поширених уявлень про визначальну роль цереброваскулярних розладів в патогенезі набряку-набухання мозку, багато авторів рекомендували для усунення названого стану лікарські препарати, які нормалізують судинну проникність. По частоті застосування на першому місці стояли кортикостероїди. Проте, численними рандомізованими дослідженнями не було підтверджено ефективності кортикостероїдів для зниження внутрішньочерепного тиску, при цьому достовірно доведено збільшення числа побічних ефектів (розвиток інфекції, діабету, кровотеч).

Також для усунення набряку-набухання головного мозку вельми широко застосовують осмотичні діуретики. Відзначають, що за допомогою осмотичних діуретиків зниження внутрішньомозкового тиску і поліпшення мозкового кровотоку досягається на 90-120 хвилині, після чого внутрішньомозковий тиск повертається до початкового рівня або перевищує його на 10-40 %. Раніше

питання про доцільність застосування діуретиків при набряку-набуханні мозку розв'язувалося однозначно, в даний час думки достатньо суперечливі. Необхідно відзначити, що дегідратуючий ефект осмодіуретиків спостерігається тільки при інтактному ГЕБ. Якщо він пошкоджений, то речовини, що вводяться, потрапляють в мозок, і розвивається протилежний ефект - "синдром рикошету". Більшість авторів, відмічаючи виражений дегідратаційний ефект осмодіуретиків, указують, що звичайно він є короточасним, веде до дегідrataції головним чином в нормальній тканині мозку і до різних небезпечних ускладнень, зокрема, до розвитку "феномена віддачі". Окрім цього, застосування осмотичних діуретиків при осмолярності плазми вище 320 мосмоль/л протипоказано. У разі діагностики набухання мозку терапія осмотичними діуретиками протипоказана, оскільки патогенетично не обґрунтована.

Препарати третьої групи. Препарати, що підвищують тонус венозних судин, тим самим поліпшуючи венозний відтік з порожнини черепа. Так, властивістю знижувати підвищений лікворний і венозний тиск, здійснюючи при цьому протинабрякову дію, володіє еуфілін. Проте, ряд авторів рахує недоцільним застосування еуфіліну як похідного ксантину. У зонах ішемії, які оточують пухлину, фермент метаболізму ксантину піддається трансформації з Д-форми (ксантиндегідрогенази) в О-форму (ксантинооксидазу). Під її впливом при перетворенні гіпоксантину в ксантин, утворюється супероксид (O_2^-) – високореактивний кисневий радикал, який значно активує пероксидне і гідрогенпероксидне окислення ліпідів.

Як альтернатива застосуванню глюкокортикостероїдів, маннітолу і еуфіліну нами розроблений і застосовується метод комплексної терапії набряку головного мозку з використанням нового вітчизняного протинабрякового препарату **Л-лізину есцинату і Реосорбілакту[®]**.

Даний метод є найбільш щадним з погляду гемодинамічних і реологічних дій і найбільш сприятливим з погляду терапії НГМ. Нами проведено порівняння впливу різних методів інфузійної терапії під час анестезії з нейрохірургічною патологією.

Пацієнтам основної групи проводилася стрес-лімітуюча анестезія (СЛА) (патент України на винахід № 12775 від 15.02.2006, бюлетень ВАК №2). **При методі СЛА основою інфузійної терапії, як в передопераційному, так і в інтра- і післяопераційних періодах був Реосорбілакт[®] в дозуванні від 3-5 до 7-10 мл/кг і за показаннями Гекодез[®] 3-4 мл/кг. Спосіб СЛА** полягав у тому, що премедикацію здійснювали атропіном 0,1%-0,01 мг/кг, дипразіном 2,5% - 1,5 мг/кг і кетаміном 5%- 0,1-0,2 мг/кг в/м, потім вводили Л-лізину есцинату 0,15-0,2 мг/кг на 50,0-100,0 мл 0,9% NaCl. Ввідну анестезію проводили шляхом внутрішньовенного введення бутарфанола тартрата (стадола) в дозі 0,15 мг/кг, потім внутрішньовенно натрію оксибутірат 20% - 100 мг/кг сумісно з пропофолом 3,5-4 мг/кг. Базова анестезія: пропофол 1-1,5 мг/кг/год і кетамін 1-2 мг/кг/год інфузоматом, бутарфанола тартрат (стадол) вводили в дозі 0,05-0,1 мг/кг через кожні 20 хвилин або постійною інфузією 0,02-0,05 мг/кг/год інфузоматом.

Пацієнтам групи порівняння застосовувалися стандартні методики тотальної внутрішньовенної анестезії (ТВА) з ІВЛ (тіопентал натрію 10-15 мг/кг, фентаніл 3,5-7,1 мкг/кг, ГОМК 80 мг/кг). **Як стандарт інфузійної терапії застосовувалися маннітол, альбумін і кристалоїди.**

У пацієнтів проводилося вимірювання внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) прямим методом (пункція бічних шлуночків), неінвазивний моніторинг показників гемодинаміки (АТ, пульс, сатурація, ЕКГ-контроль, плетизмографія) з розрахунком показника САТ. На підставі даних ВЧТ і САТ розраховували перфузійний тиск мозку (ЦПТ). В обов'язковому порядку проводився періопераційний облік погодинного діурезу.

Таблиця 1. Основні показники центральної і мозкової гемодинаміки в групах пацієнтів (діти)

Групи Показники	Погодинний діурез (мл/кг/год)	Середній артеріальний тиск (САТ)	Внутрішньочере- пний тиск (ВЧТ)	Перфузійний тиск мозку (ЦПТ)
Основна група (до операції)	0,7-1,2	97 мм рт.ст.	70 мм рт.ст.	27 мм рт.ст.
Основна група (в кінці операції)	1,5-3,5	73 мм рт.ст.	20 мм рт.ст.	53 мм рт.ст.
Група порівняння (до операції)	1,5	55 мм рт.ст.	24 мм рт.ст.	31 мм рт.ст.
Група порівняння (в кінці операції)	0,7-1,2	45 мм рт.ст.	18 мм рт.ст.	27 мм рт.ст.
НОРМА	1,5-2,5	40-100 мм рт.ст.	5,5-20,5 мм рт.ст.	вище 45 мм рт.ст.

Як представлено в табл.1, в порівнянні із стандартними, що раніше застосовувалися, схемами анестезії (ТВА з ІВЛ) найадекватнішим проявив себе метод СЛА, що зв'язано у тому числі і з проведенням адекватної інфузійної терапії із застосуванням Реосорбілакту® і L-лізину есцинату, із забезпеченням стабілізації перфузійного тиску мозку. Ефективніша стабілізація перфузії в основній групі в порівнянні з групою контролю (за інших рівних умов адекватного хірургічного лікування) відбувалася за рахунок трьох взаємозв'язаних принципових моментів – зниження явищ набряку мозку, поліпшення відтоку з порожнини черепа і відновлення кровотоку в перифокальній області (за рахунок поліпшення реології). При цьому на фоні інфузії Реосорбілакту® інтраопераційно поліпшення кровопостачання відмічалось навіть візуально у вигляді «порозовіння» раніше «синюшних» відділів головного мозку.

Таким чином, запропонований нами метод сумісного застосування Реосорбілакту® і L-лізину есцинату в комплексі СЛА має принципові переваги перед стандартно рекомендованими схемами і може бути рекомендований для практичного застосування.

Не дивлячись на те, що питання нейрохірургічної тактики, техніки оперативних втручань є достатньо вивченими і розробленими, летальність у хворих з важкими ЧМТ залишається достатньо високою. Кажучи про патогенез

ЧМТ, необхідно в першу чергу зупинитися на процесах обмеженого протеоліза, що є однією з найважливіших первинних реакцій клітини у відповідь на пошкодження. При нейрохірургічній патології активація процесів протеоліза є найбільш вираженою. Мабуть ця ланка патогенезу ЧМТ є основним пусковим моментом синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), що переходить в синдром поліорганної недостатності (СПОН), в основі патогенезу якого лежить дисбаланс між потребою в кисні і його доставкою тканинам. Звільнення великої кількості ендогенних медіаторів запалення приводить до порушення периферичної мікроциркуляції, пригнічення функції міокарду, зменшення транспорту і споживання кисню тканинами. Нemoжливість пошкодженого мозку брати участь в регуляції гомеостазу і центрально обумовлені гіповентиляція, кардіодепресія, парез кишечника - приводять до розвитку СПОН. Значну роль в патогенезі СПОН виконує синдром кишкової недостатності (СКН) з розвитком феномена бактерійної транслокації в результаті підвищення проникності стінки кишечника з проникненням бактерій в порталний і потім в системний кровотік. Одним з методів корекції цих порушень є адекватна нутритивна підтримка з проведенням раннього ентерального живлення.

Нутриційна (нутритивна) підтримка, тобто забезпечення організму необхідною кількістю енергії і будівельних субстратів для його життєдіяльності, є абсолютно необхідною частиною інтенсивної терапії. Анестезіологами–реаніматологами, які стурбовані підтримкою перфузії і оксигенації тканин, активно детоксикацією організму, нерідко упускається той факт, що для нормального функціонування клітини, окрім кисню і детоксикації, необхідні в достатній кількості білки, жири, вуглеводи, вітаміни, макро- і мікроелементи.

Анестезіолог приділяє основну увагу життєво важливим органам: мозку, серцю, легеням, ниркам, печінці. Сам організм думає майже так само і при будь-якій централізації кровообігу в першу чергу страждає шлунково-кишковий тракт: кровотечі, стресові виразки, дисбактеріоз, мікробна транслокація, порушення імунітету, сепсис, поліорганна недостатність.

За відсутності ентерального живлення відбувається не тільки атрофія слизової кишечника, але і атрофія так званої **асоційованої з кишечником лімфоїдної тканини (gut-associated lymphoid tissue - GALT)**.

Адекватне **ентеральне живлення** є першим кроком в післяопераційному періоді. Застосовується готове живлення для зондів, додаткова потреба в рідині вирівнюється чаєм, а при гіпонатріємії – бульйоном. Спочатку проводять ентеральне живлення, потім зонд промивають чаєм або бульйоном. Перед кожним новим годуванням проводиться аспірація із зонда для корекції об'єму сумішей, що вводяться. При цукровому діабеті, печінковій або нирковій недостатності використовуються адаптовані суміші.

Головна умова – пацієнт потребує енергетичної підтримки 30 ккал/кг/добу, на додаток необхідно застосовувати вітаміни і мікроелементи.

Основний постачальник енергії – жири і вуглеводи.

Амінокислоти – застосовуються не як енергетичний субстрат, а як пластичний матеріал для синтезу білка і не враховуються в підрахунку калорій.

Раннє ентеральне живлення має принципову перевагу перед парентеральним, тому що:

- активізується ШКТ (атонічний ШКТ приводить до розвитку сепсису);
- фізіологічне надходження речовин в організм;
- дозволяє уникнути перенаводнення (як при парентеральному живленні).

З приводу часу початку ентерального живлення існує безліч рекомендацій, але на наш погляд, найбільш відповідною є рекомендація, що часто зустрічається в англomовній літературі:

« If gut works – use it! » - «Якщо кишка працює – використовуй її!»

Парез кишечника у пацієнтів з ЧМТ є найчастішою проблемою, з якою стикається нейроанестезіолог.

Існує стандартна схема терапії парезу кишечника, яку ми удосконалили застосуванням вітчизняного препарату *Лактулози (Лактувіт® - Юрія-Фарм) і в/в застосуванням Сорбілакту®*.

Терапія парезу кишечника

1 крок Лактулоза (Лактувіт®) 10 мл 3-4 р/д через рот/зонд + Сорбілакт® (в\в 3,5 мл/кг), клізма.

2 крок Лактулоза (Лактувіт®) + Сорбілакт® (3,5 мл/кг) + Метоклопрамід 30 мг + Неостігмін 3 мг (6 ампл. на 50 мл) – постійна інфузія перфузором протягом 3 годин (можливі ускладнення у вигляді брадикардії, гіпотонії, астми). Метоклопрамід не рекомендується застосовувати у дітей і підлітків – викликає екстрапірамідні розлади.

3 крок Лактулоза (Лактувіт®) + Сорбілакт® + Неостігмін 2-3 мг протягом 30 хвилин перфузором

4 крок Після відновлення перистальтичної діяльності кишечника Лактулоза (Лактувіт®) протягом мінімум 1 місяця

Опіати не впливають на парез кишечника.

При гострій церебральній патології зондове живлення може затримуватися унаслідок парезу кишечника. У зв'язку з цим, іншою принциповою «нішею» для використання багатоатомних спиртів і зокрема **Ксилату®**, є повне і неповне парентеральне живлення.

Парентеральне живлення (ПЖ) – спосіб забезпечення хворого на живильні речовини шляхом внутрішньовенного їх введення. Мета, яку переслідує ПЖ – забезпечення необхідної кількості калорій і збереження білка за допомогою інфузії амінокислот, вуглеводів і жирів.

Амінокислоти, в першу чергу L-амінокислоти, використовуються переважно в синтезі білка, в той час, як вуглеводи і жири надають необхідну кількість енергії для життєвих процесів.

Показання до застосування парентерального живлення:

- неможливість повноцінного ентерального (зокрема зондового) живлення;
- менінгококцемія, енцефаліт, сепсис, черепно-мозкова травма в катаболічній фазі процесу;

- дистрофія і кахексія;
- тривала невгамовна блювота будь-якого походження;
- тривалий і глибокий несвідомий стан із порушеним механізмом ковтання;
- стійкий парез кишечника при неможливості ентерального живлення – неможливість прийому їжі через рот при вадах розвитку і травмах щелепно-лицьової області і глотки, якщо неможливо ввести зонд в шлунок;
- після операцій на ШКТ, при протипоказаннях до ентерального живлення.

Найкоротша формула, що визначає показання до ПЖ – «**сім днів або зниження ваги на 7%**», тобто застосування ПЖ показане, коли хворий протягом семи діб не може харчуватися ентерально або втрата 7% ваги з моменту надходження в стаціонар. Проте хворі, що поступили в стаціонар в критичному стані або з вираженим дефіцитом ваги (більше 10 % від норми), потребують ПЖ вже з 1-2 доби настання критичного стану, бо ПЖ обмежує катаболічні реакції, нормалізує обмін речовин, підвищує резистентність організму.

Залежно від патологічного стану використовується повне парентеральне живлення (ППЖ), часткове парентеральне живлення (ЧПЖ) або допоміжне парентеральне живлення (ДПЖ).

Показання для повного парентерального живлення:

- хворі, не здатні нормально приймати або засвоювати їжу;
- хворі, які тимчасово (з тих або інших причин) не можуть приймати їжу і потребують проведення ППЖ (післяопераційні, посттравматичні хворі, септичні стани);
- хворі, страждаючі хворобою Крону, кишковими норицями і панкреатитом;
- хворі з тривалою комою, коли неможливо здійснити годування через зонд;
- хворі з вираженим гіперметаболізмом або значними втратами білка, наприклад, у хворих з травмами, опіками (у разі, коли неможливо здійснювати звичайне живлення);
- онкологічні хворі (анорексія і запалення слизових оболонок шлунково-кишкового тракту як результат хіміотерапії і променевого лікування);
- виснажені хворі перед майбутнім хірургічним лікуванням;
- хворі з психічною анорексією.

Показання для часткового допоміжного парентерального живлення:

- опіки;
- сепсис;
- гнійно-септичні ускладнення травм;
- онкологічні захворювання;
- виражений катаболізм в ранньому періоді після великих позачеревних операцій;
- виразкова хвороба шлунку і виразкова хвороба дванадцятипалої кишки;
- патологія органів гепатобіліарної системи з функціональною недостатністю печінки;
- різні форми коліту;
- гострі кишкові інфекції (дизентерія, черевний тиф);
- гіпертермія;

- хронічні запальні процеси (абсцеси легень, остеомієліти та ін.);
- виражені ендо- і екзотоксикози;
- хронічна ниркова недостатність;
- важкі захворювання системи крові;
- хіміо- і радіотерапія.

Протипоказання для проведення парентерального живлення

Абсолютними протипоказаннями до ПЖ є всі випадки, коли компоненти ПЖ протипоказані для внутрішньовенного введення. Гемодинамічні порушення не є протипоказаннями. До проведення ПЖ приступають після їх корекції.

Існує схема для розрахунку калорій **при парентеральному живленні**:

1 гр. жиру = 9 ккал, 1 гр. глюкози = 4 ккал.

Наприклад, 1000 мл 30% глюкози (300 гр. вуглеводів = 1200 ккал), 250 мл 20% жирового розчину (50 гр. жиру = 450 ккал).

Рекомендована схема парентерального живлення

(«Guidelines for the Management of Severe Head Injury», 1996)

1 день 500 мл 30% глюкози протягом 24 годин

2 день ----- + 250 мл 10% розчину амінокислот

3 день ----- + 250 мл жирової емульсії

4 день 1000 мл 30% глюкози + 250 мл 10% р-ну амінокислот + 500 мл жирової емульсії

З 4 дня через день вітаміни і мікроелементи 1 раз в день болюсно. З 4 дня калораж складає 2100 ккал (при вазі близько 70 кг) + 0,7 гр/кг амінокислот/ за добу.

Пацієнти з нирковою або печінковою патологією одержують адаптовані суміші ("hepar", "nephro").

У приведених схемах парентерального живлення одним з основних донаторів енергії представлена глюкоза. Проте у зв'язку з недостатком інсуліну у хворих, що знаходяться в критичному стані, великі кількості глюкози будуть метаболізуватися в лактат, підсилюючи при цьому лактат-ацидоз. Єдиним виходом з даної ситуації є застосування **Ксилату**[®], основу якого складає ксиліт, метаболізм якого проходить без участі інсуліну.

Нами було проведене дослідження впливу раннього неповного парентерального живлення на центральну гемодинаміку, показники кислотно-лужного стану, систему транспорту кисню у пацієнтів, що знаходяться на лікуванні в нейрохірургічному центрі ДОКТМО в гострому періоді важкої ЧМТ.

У першу добу з моменту розвитку травми в комплекс ІТ входило парентеральне живлення (Аміноплазмаль 10% або Амінол[®] (Юрія-Фарм), Ліпофундін 10% і Ксилат[®]) загальним об'ємом 1400 мл/добу і ентеральне живлення 1500–2000 мл/добу в зонд. Максимальна швидкість введення розчину амінокислот 20 кап=1,0 мл=0,1гАК/кг маси тіла/год. Швидкість введення амінокислот в поєднанні з жирами і вуглеводами зростає не менше ніж в 1,5 рази. Швидкість інфузії Ліпофундіна 10 % - до 100 мл за годину. Ентеральне зондове живлення проводилося із швидкістю 100-125 мл/год з проведенням необхідного методичного алгоритму.

Ксилат[®], з урахуванням наявності в ньому натрію ацетату, застосовували тільки за умови відсутності печінкової недостатності і декомпенсованого (як ацидозу, так і алкалозу) КЛС.

При аналізі даних кислотно-лужного стану було встановлено, що до проведення нутритивної підтримки у 23,6% пацієнтів був компенсований метаболічний ацидоз, а у 76,4% - компенсований змішаний алкалоз. Після проведення парентерального живлення у 9,7% - компенсований метаболічний ацидоз, а у 90,3% - компенсований змішаний алкалоз. Некомпенсованих форм КЛС в процесі моніторингу зареєстровано не було. При проведенні неповного парентерального живлення хворим з важкою черепно-мозковою травмою при початковому алкалозі до проведення лікування рівень ударного індексу (УІ) достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи (КГ), значення серцевого індексу (СІ) перевищували, а загального периферичного судинного опору (ЗПСО) були достовірно нижчими (на 39%) за показники в КГ. Після проведеного лікування відмічалася достовірне зростання УІ на 15%, ЗПСО на 20% і помірне підвищення рівня СІ на 10,9%. При проведенні неповного парентерального живлення хворим з важкою черепно-мозковою травмою при початковому ацидозі до лікування всі показники достовірно перевищували значення в контрольній групі: УІ - 1,4 рази, СІ - в 2 рази, ЗПСО – на 20%. Після проведеного лікування відмічалася достовірне зростання УІ на 50,2% і СІ в 1,5 рази і зменшення ЗПСО на 21%, що достовірно не відрізнялося від показників контрольної групи.

У динаміці дослідження розраховували показники рівня доставки кисню (DO_2), рівня споживання кисню (VO_2), коефіцієнт утилізації кисню (KYO_2) початково і при проведенні неповного парентерального живлення залежно від переважання ацидозу або алкалозу. У пацієнтів з початковим алкалозом до лікування рівень DO_2 перевищував показники контрольної групи на 44%, а значення VO_2 були достовірно вищими за показники контрольної групи на 49%. Після проведеного лікування відмічалася тенденція до підвищення DO_2 і VO_2 і вони достовірно відрізнялися від показників контрольної групи. Значення KYO_2 під час проведеного лікування істотно не мінялося. У пацієнтів з початковим ацидозом до лікування рівень DO_2 більш ніж в 2 рази вищий, ніж в контрольній групі. Після проведеного лікування продовжується зростання даного показника в 1,5 рази. Значення VO_2 достовірно перевищували показники контрольної групи як до, так і після лікування. Значення KYO_2 до лікування були на 9,3% нижчі в порівнянні з показниками контрольної групи. На фоні проведеного лікування даний показник залишався відносно стабільним.

Таким чином, на підставі даних, одержаних до проведення нутритивної підтримки, під час цілодобового моніторингу і після закінчення проведення парентерального живлення, особливих коливань показників центральної гемодинаміки, КЛС, транспорту кисню не відзначалося. Це дозволило нам зробити висновок про те, що застосування неповного парентерального живлення з використанням як енергетичного компонента Ксилату[®] у гострому періоді важкої ЧМТ не вносить істотних додаткових змін в швидкість метаболічних процесів.

Застосування неповного парентерального живлення в гострому періоді важкої ЧМТ на фоні традиційного протоколу ІТ сприяє поліпшенню перебігу захворювання, зниженню вираженості клінічних проявів катаболічного синдрому і, зрештою, до зниження летальності. Попередні результати дослідження свідчать про зниження летальності більш ніж в 2 рази в групі, що вивчається, в порівнянні з хворими з важкою ЧМТ, що лікувалися по даному протоколу без застосування неповного парентерального живлення.

Таким чином раннє неповне парентеральне живлення у хворих з важкою ЧМТ можливе тільки при застосуванні разом з амінокислотами і жировими емульсіями, замість глюкози, багатоатомних спиртів (Ксилат®). Застосування даного комплексу неповного парентерального живлення при важкій ЧМТ не приводить до серйозних порушень центральної гемодинаміки і метаболічних процесів. При проведенні парентерального живлення необхідно пам'ятати про необхідність якомога ранішого «запуску» роботи кишечника.

Представлені методичні підходи до забезпечення нутритивної підтримки в інтенсивній терапії дозволяють добитися адекватного трофологічного статусу у більшості пацієнтів відділень ІТ.

Закінчити хотілося б цитатою, що приписується основоположнику штучного живлення Вретлінду: «Нездатність лікаря забезпечити живлення хворого повинна розцінюватися як рішення уморити його голодом. Рішення, для якого в більшості випадків було б важко підібрати виправдання».

Проведене дослідження дозволяє зробити висновок про те, що в сучасних протоколах надання допомоги пацієнтам з ЧМТ одне з ключових місць повинні зайняти багатоатомні спирти вітчизняного виробництва (Сорбілакт®, Реосорбілакт® і Ксилат®):

- При проведенні протишокових заходів рекомендоване використання Сорбілакту® 5-10 мл/кг і/або Реосорбілакту® 10-15 мл/кг.
- При терапії набряку головного мозку як альтернатива застосуванню глюкокортикостероїдов, маннітолу і еуфіліну можливе комплексне застосування L-лізину есцинату 10,0-20,0 мл і Реосорбілакту® 10 мл/кг.
- У комплексі анестезіологічного забезпечення пацієнтам з нейрохірургічною патологією (СЛА-анестезія) як основа інфузійної терапії, як в передопераційному, так і в інтра- і післяопераційних періодах Реосорбілакт® в дозуванні від 3-5 до 7-10 мл/кг в комбінації з L-лізину есцинатом 10,0-20,0 мл (у дітей 0,15-0,2 мг/кг), за показаннями Гекодез® 3-4 мл/кг.
- При терапії парезу кишечника необхідне використання Сорбілакту® (в\в 3,5 мл/кг) спільно з Лактувітом® 10,0 мл 3-4 р/д через рот/зонд.
- У схемах раннього неповного парентерального живлення, як основний донатор енергії замість глюкози єдиним варіантом є застосування Ксилату® в дозі 10-15 мл/кг/добу.

IV. ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ КСИЛАТ® ПРИ УСКЛАДНЕНОМУ ПЕРЕБІГУ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Шлапак І.П., д.м.н., професор,

Галушко О.А., Яковлев Б.Ф.

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика

Серед ендокринних захворювань цукровий діабет (ЦД) є найбільш поширеним. В більшості країн світу хворі на ЦД складають 1-2% населення, при чому спостерігається стійка тенденція до збільшення цього показника. Згідно з прогнозами, загальна кількість хворих на ЦД зросте з 120 млн. у 1996 році до 250 млн. у 2025 році через збільшення тривалості життя, ожиріння, гіподинамію та зміни режиму харчування. Хворі на ЦД все частіше відвідують лікаря, їх частіше госпіталізують, їм частіше проводиться інтенсивна інфузійна терапія. Серед причин, що призводять до госпіталізації хворих на ЦД, особливе місце посідають гостра декомпенсація обміну речовин та ускладнений перебіг синдрому діабетичної стопи.

Гостра декомпенсація обміну речовин при ЦД залишається серйозною проблемою для багатьох ендокринологів, анестезіологів та лікарів інших спеціальностей. Незважаючи на покращення організації діабетологічної допомоги в більшості розвинутих країн, частота розвитку декомпенсації в загальній популяції хворих на ЦД залишається відносно стабільною та дорівнює, за різними даними, від 0,003 до 0,008 випадки на одного хворого на рік. Середня смертність при діабетичному кетоацидозі (ДКА) в Європі та США складає від 5 до 14%. Ризик летального кінця збільшується зі збільшенням віку хворого, наявності гіпотонії, надвисокої гіперглікемії, підвищеної концентрації сечовини та низького рН крові.

Патофізіологія діабетичної декомпенсації обміну речовин

Причина гострої діабетичної декомпенсації – абсолютна або виражена відносна інсулінова недостатність. Вона може виникати при ЦД як 1 так і 2 типу, хоча в останньому випадку у хворих тривалий час зберігається залишкова секреція інсуліну, що й пояснює той факт, що при ЦД 2 типу ДКА зустрічається набагато рідше.

Абсолютна або виражена відносна інсулінова недостатність приводять до суттєвого збільшення в крові концентрації глюкагона (гормону – антагоніста інсуліну). Внаслідок цього різко посилюються процеси, які стимулюються глюкагоном: глюкогеноліз та глюконеогенез. В результаті різко збільшується продукція глюкози. В той же час утилізація глюкози печінкою, м'язами та жировою тканиною за відсутності інсуліну різко знижується. Наслідком цих процесів стає виражена *гіперглікемія*.

Одночасно, при зниженні концентрації інсуліну посилюється катаболізм білків, а амінокислоти, що вивільняються при цьому, також долучаються до глюконеогенезу, посилюючи гіперглікемію.

Посилення розпаду ліпідів, також викликане інсуліновою недостатністю, приводить до різкого підвищення концентрації вільних жирних кислот (ВЖК) в крові. На відміну від стану голодування, коли з жирових депо вивільнюється

рівно стільки ВЖК, скільки може в якості енергії використовувати м'язова тканина, під час тяжкої інсулінової недостатності відбувається масивне неконтрольоване розщеплення власних жирів. Коли кількість новоутворених ВЖК перевищує ліпосинтезуючу здатність печінки, ВЖК починають включатися в кетогенез. При інсуліновій недостатності організм лише на 15% може покривати свої енергетичні потреби шляхом окислення глюкози, оскільки нестача інсуліну блокує поглинання та окисдацію глюкози м'язовою та жировою тканинами. В цьому випадку 80% енергії організм отримує шляхом окислення жирних кислот, що призводить до накопичення побічних продуктів їхнього розпаду – «кетонових тіл» (ацетону, ацетооцтової та β -оксимасляної кислот).

При інсуліновій недостатності швидкість утворення кетонових тіл набагато перевищує швидкість їх утилізації та ниркової екскреції, внаслідок чого концентрація кетонових тіл в крові збільшується (при комі – до 6-8 ммоль/л). Після виснаження буферного резерву кислотно-лужна рівновага порушується – виникає *метаболічний ацидоз (кетоацидоз)*.

Коли глікемія перевищує «нирковий поріг», глюкоза починає виділятися з сечею і за законами осмосу виводить з організму велику кількість рідини (поліурія). Осмотичний діурез приводить до небезпечної для життя *дегідратації*. Втрата води може доходити до 12 літрів (близько 10-15% маси тіла, або 20-25% загальної кількості води в організмі). Компенсаторно збільшується секреція катехоламінів та альдостерона, що веде до затримки натрію та сприяє виведенню калію з сечею. Розвивається *гіпокалігемія* – один з важливих компонентів метаболічних порушень при діабетичному кетоацидозі.

Лікування гострої діабетичної декомпенсації

Адекватна, збалансована та патогенетично обґрунтована терапія декомпенсації цукрового діабету повинна бути направлена на корекцію перерахованих факторів патогенезу та складатися з наступних основних компонентів:

1. Інсулінотерапія.
2. Регідrataція.
3. Корекція електролітних порушень, насамперед, гіпокалігемії.
4. Парціальна корекція надмірного метаболічного ацидозу.

Корекція інсулінової недостатності – провідний вид етіологічного лікування декомпенсації ЦД. *Інсулінотерапія* розпочинається одразу ж після встановлення факту наявності у хворого гіперглікемії та ознак декомпенсації ЦД. Зниження рівня глікемії та досягнення оптимальної концентрації інсуліну в крові (50-100 мкОД/мл) пригнічує розпад жирів і кетогенез, сприяє синтезу глікогену та гальмує продукцію глюкози печінкою. Тим самим усуваються дві (описані вище) найголовніші ланки патогенезу ДКА.

Раніше з цією метою використовували високі дози інсуліну. Однак було переконливо доведено, що значно менше ускладнень виникає при застосуванні так званого «режиму малих доз». Методика та техніка інсулінотерапії докладно висвітлені в численних підручниках і монографіях з діабетології, куди й відсилаємо зацікавлених читачів.

Тут лише зауважимо, що кінцева мета лікувальних заходів пов'язана не тільки з нормалізацією вмісту глюкози в сироватці крові. Дійсно, рівень глюкози можна знизити протягом 6 годин, а корекція ацидемії займає вдвічі більше часу. Навіть при хороших показниках вуглеводного обміну ще деякий час (мінімум 2-3 дні) може залишатися ацетонурія та пов'язані з нею явища інтоксикації. Для їх повного усунення потрібна інтенсивна терапія з раціональною програмою інфузій та корекцією електролітного обміну.

Інтенсивна інфузійна терапія (*регідрація*) розпочинається енергійно і в перші години проводиться в високому темпі. Це пов'язано з тим, що у хворих з кетоацидозом дефіцит рідини може сягати 10-15% маси тіла (8-12 літрів!). Існують різні схеми внутрішньовенної регідрації. Останнім часом для визначення темпу інфузій рекомендовано користуватися таким правилом:

- 2 літри протягом перших 4 годин (сумарно),
- 2 літри за наступні 8 годин,
- потім – по 1 літру кожні 8 годин.

Лікування починають з введення сольових розчинів (наприклад, ізотонічного р-ну натрію хлориду).

Але не можна регідратувати зневоднений організм надто швидко!

Для попередження розвитку ускладнень інфузійну терапію сольовими розчинами слід доповнювати введенням колоїдних та багатокомпонентних розчинів, які здатні утримуватись в судинному руслі та підтримувати онкотичний тиск і рН крові.

Обираючи засіб для інфузійної терапії, слід враховувати, що:

- енергійне переливання великої кількості кристалоїдів пов'язано з небезпекою розвитку набряку мозку чи легень,
- розчин гідроксиетильованого крохмалю використовувати недоцільно через його здатність підвищувати рівень амілази в сироватці крові.
- інші плазмозамінники – похідні декстранів – в ході свого метаболізму розщеплюються до глюкози. Їх застосування у великих об'ємах може спровокувати у хворих тяжку гіперглікемію.
- натрію гідрокарбонат в щоденній практиці не застосовується, оскільки він не тільки не сприяє виведенню хворих зі стану кетоацидозу, але й сприяє утворенню кетонівих тіл.

Отже, оптимальний засіб для лікування декомпенсації ЦД повинен мати гемодинамічні властивості (сприяти зменшенню гіповолемії) та коригувати метаболічний ацидоз, мати антикетогенну дію та не підвищувати рівень глікемії, і, до того ж, не бути похідним гідроксиетилкрохмалю чи декстрану.

Саме такі властивості характеризують новий вітчизняний препарат КСИЛАТ («Юрія-Фарм»), розроблений у Львівському Інституті патології крові та трансфузійної медицини АМН України. Вплив цього препарату на основні ланки патогенезу гострої декомпенсації цукрового діабету відображено в таблиці 1.

Ксилат – це комплексний поліфункціональний інфузійний препарат. Завдяки своєму складу, він відноситься до багатокомпонентних гіперосмолярних розчинів і, таким чином, володіє гемодинамічними та протишоковими властивостями.

Після внутрішньовенного введення компоненти розчину тривалий час знаходяться в судинному руслі, притягуючи в нього рідину з міжклітинного простору. Завдяки своїй гіперосмолярності (610 мОсм/л), Ксилат підвищує осмотичний тиск, що дозволяє використовувати препарат як «blood expander». Це дозволяє швидко наповнити судинне русло та сприяти *регідrataції* організму при декомпенсації ЦД.

Таблиця 1. Застосування Ксилату при декомпенсації цукрового діабету

Порушення гомеостазу	Методи корекції	Вплив Ксилату
Гіперглікемія	Інсулінотерапія	–
Дегідrataція	Регідrataція	Є інфузійним розчином з вираженим гемодинамічним ефектом
Гіпокаліємія	Корекція гіпокаліємії та інших електролітних порушень	Містить K^+ , Na^+ та інші електроліти в збалансованих кількостях
Кетоацидоз	Корекція ацидозу	Ксилітол має виражену антикетогенну дію, натрія ацетат є залужнюючою речовиною «м'якої» дії

Вказані ефекти обумовлені основними діючими компонентами цього препарату: ксилітолу та натрію ацетату.

Ксилітол – це п'ятиатомний спирт, який при парентеральному введенні швидко включається в загальний метаболізм та пентозофосфатний цикл метаболізму. Вважається, що **ксилітолу** властива більша антикетогенна дія, ніж у глюкози.

За сучасними уявленнями, механізм антикетогенної дії **ксилітолу** пов'язаний з наступними процесами:

- **ксилітол** шляхом метаболізму через пентозофосфатний цикл може бути джерелом гліцерофосфату, тим самим зменшуючи кількість вільних жирних кислот, здатних окислюватися в ацетил-коензим А;
- підвищуючи інтенсивність гліколізу, **ксилітол** посилює утворення піровиноградної кислоти, яка сприяє окисненню ацетил-коензиму А в циклі Кребса;
- **ксилітол** посилює глікогеноутворення в печінці, що зменшує мобілізацію жиру на периферії;
- **ксилітол** стимулює секрецію інсуліну.

Зменшуючи рівень кетонемії, **ксилітол** сприяє *корекції ацидозу* та відновленню нормальних показників кислотно-лужного балансу. Велику роль в досягненні цієї мети відіграє і другий компонент Ксилату – натрію ацетат.

Натрію ацетат відноситься до залужнюючих засобів уповільненої дії. Він викликає накопичення основ за рахунок метаболізму препарату та показаний при тих видах метаболічного ацидозу, при яких накопичення надлишку H^+ відбувається повільно (наприклад, при метаболічному ацидозі). При

використанні натрію ацетату, на відміну від розчину натрію гідрокарбонату, корекція метаболічного ацидозу відбувається повільніше і не викликає різких коливань рН.

Варто нагадати, що корекція ацидозу бікарбонатом натрію пов'язана з високим ризиком ускладнень. Введення лугів посилює властиву ЦД гіпокаліємію, порушує дисоціацію оксигемоглобіну, посилює внутрішньоклітинний ацидоз та ацидоз спинномозкової рідини, що може спровокувати розвиток набряку мозку. Ось чому не рекомендується рутинне застосування натрію гідрокарбонату для корекції ацидозу будь-якої етіології. До того ж при декомпенсації ЦД він не тільки не сприяє виведенню хворих зі стану кетоацидозу, але й посилює утворення кетонових тіл.

Подібних небажаних ефектів при використанні натрію ацетату не спостерігається. Ацетат натрію повністю метаболізується протягом 1,5-2 годин і не викликає явищ набряку головного мозку.

Корекція електролітних порушень. Ксилат є комплексним полііонним препаратом. Він містить основні катіони (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) та аніон Cl^- . Концентрація іонів в розчині близька до фізіологічної. Переливання Ксилату в одному терапевтичному комплексі з багатокомпонентними розчинами електролітів (Рінгера, Трисоль, Ацесоль, тощо) сприяє корекції електролітних порушень у хворих на ДКА та відновленню електролітного балансу.

Крім наведених основних властивостей Ксилату, варто відзначити ще низку **позитивних** рис цього препарату, які слід використовувати в лікуванні ускладнень цукрового діабету.

Ксилітол є ефективним джерелом енергії. При його окисленні звільнюється 35 екв АТФ, тоді як окисація глюкози спричиняє утворення 32 екв АТФ. Біотрансформація одного граму **ксилітолу** супроводжується виділенням 4,06 ккал. Враховуючи, що **ксилітол** є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, він може застосовуватись як засіб для парентерального харчування, наприклад, у хворих на ЦД, яким виконуються планові чи екстрені оперативні втручання.

Ксилат рекомендується застосовувати як засіб для зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки та мікроциркуляції. Ці властивості потрібно використовувати в **лікуванні хворих на синдром діабетичної стопи**. Виникнення цього захворювання пов'язане з розвитком комплексу патологічних змін у нижніх кінцівках хворих на діабет. При цьому до діабетичної нейропатії та ангіопатії приєднується інфекція – формуються вогнища гнійно-некротичних змін, які в свою чергу запускають механізм „взаємного обтяження”. Зрештою, прогресування гіперглікемії, кетоацидозу та гнійно-некротичних змін призводить до формування синдрому системної запальної відповіді та сепсису, наслідком яких, в свою чергу, є розвиток множинної органної дисфункції. Застосування Ксилату при ускладненому перебігу синдрому діабетичної стопи дозволяє позитивно впливати на різні ланки патологічного процесу: від компенсації гіповолемії та корекції водно-електролітного балансу до лікування сепсису й синдрому поліорганної недостатності.

Не зважаючи на унікальні терапевтичні властивості, препарат має й певні *протипокази та застереження* при використанні.

Застосування Ксилату у хворих на цукровий діабет необхідно проводити під контролем цукру крові. Завдяки своєму складу, Ксилат відноситься до групи багатокомпонентних гіперосмолярних розчинів і тому протипоказаний при гіперосмолярній комі. Його не застосовують при значній серцево-судинній декомпенсації, крововиливі у мозок, тромбоемболії.

Слід зазначити, що для препаратів, які містять ксилітол є певні обмеження у дозуванні. В літературі є повідомлення, які свідчать про існування дозозалежного ефекту виникнення випадків церебро-ренального алкалозу від застосування дуже високих доз ксилітолу (у трьох випадках спостерігалось субендотеліальне депонування кристалів оксалату кальцію на церебральних судинах та в ниркових канальцях).

У тих випадках, коли доза інфузованого ксилітолу становила більше 100 грамів, у деяких хворих з гострою та хронічною нирковою недостатністю міг виникати неважкий або помірний алкалоз. При застосуванні надвисоких доз ксилітолу (близько 500 грамів) у 44% хворих на фоні гострої або хронічної ниркової недостатності був виявлений тяжкий оксалоз.

Так, нами було проведено дослідження, в ході якого успішно застосовувалися дози Ксилату, які не перевищували 500-600 мл на добу (25-30 г ксилітолу). Метою цього дослідження було вивчити вплив нового комплексного інфузійного препарату Ксилат на динаміку клініко-лабораторних показників у хворих з ускладненим перебігом синдрому діабетичної стопи. У всіх хворих діагностували ускладнений перебіг синдрому діабетичної стопи згідно рекомендацій Міжнародної робочої групи з проблеми діабетичної стопи (IWGDF). Підставою для призначення комплексної інтенсивної терапії було виявлення у хворих гнійно-некротичних ускладнень, інтоксикації, порушень мікроциркуляції, гемодинаміки та кислотно-лужного стану.

Залежно від застосованої терапії, хворих розподілили на дві групи. До першої групи увійшло 16 хворих віком від 36 до 78 років (у середньому $61,2 \pm 5,86$ років). Ці хворі в складі терапії отримували препарат КСИЛАТ (ФП "Юрія-Фарм") в дозі 5 мл/кг щоденно протягом п'яти днів. Добову дозу препарату розподіляли на два прийоми та вводили довенно крапельно зі швидкістю 50-70 крапель за хвилину. До програми терапії входили також традиційні засоби: антибактеріальні, судинні препарати, антиагреганти, вітаміни, знеболюючі тощо.

До другої (контрольної) групи увійшли 15 хворих віком від 31 до 80 років (у середньому $59,8 \pm 8,96$ років), які отримували лише традиційну терапію.

Вираженість проявів синдрому діабетичної стопи оцінювали за класифікацією IWGDF та шкалою Strauss M.B. Усім хворим проводили загально-клінічні, біохімічні, бактеріологічні та рентгенологічні дослідження.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що застосування Ксилату в першій групі привело до покращення перебігу синдрому діабетичної стопи. Так, оцінка місцевого статусу за шкалою Strauss M.B становила в першій групі $5,6 \pm 1,21$ бали до лікування та $6,9 \pm 0,93$ бали після лікування. В контрольній

групі ця оцінка складала відповідно $5,7 \pm 1,08$ та $6,1 \pm 1,15$ балів. У хворих першої групи спостерігалася більш швидка нормалізація клініко-біохімічних показників. Так, лейкоцитоз у них знизився після лікування з $10,8 \pm 3,95 \times 10^9/\text{л}$ до $9,2 \pm 2,81 \times 10^9/\text{л}$, тоді як в контрольній групі цей показник становив відповідно $10,3 \pm 2,84 \times 10^9/\text{л}$ та $9,9 \pm 3,64 \times 10^9/\text{л}$. Серед досліджених біохімічних показників найбільші зміни спостерігалися в динаміці рівнів вмісту сечовини та креатиніну. Так, в першій групі рівень сечовини до та після лікування становив $7,8 \pm 1,66$ та $6,6 \pm 0,83$ ммоль/л, рівень креатиніну – $124,5 \pm 5,61$ та $106,1 \pm 6,4$ мкмоль/л. В контрольній групі відповідні показники склали $8,1 \pm 2,13$ та $7,9 \pm 1,54$ ммоль/л (сечовина) та $119,8 \pm 8,49$ та $115,3 \pm 7,2$ мкмоль/л (креатинін).

У хворих першої групи з наявним кетоацидозом в результаті застосування Ксилату рівень кетонурії знизився вдвічі протягом двох днів, а у двох хворих цієї групи після лікування дослідження сечі на вміст кетонових тіл дало негативний результат. В контрольній групі на фоні традиційного лікування рівень кетонурії залишався стабільним протягом трьох діб, після чого спостерігалася його поступове зниження до 5-7 доби лікування.

Проведене дослідження дозволило зробити висновок, що застосування нового інфузійного препарату Ксилат[®] у хворих на синдром діабетичної стопи сприяє покращенню перебігу ураження, усуненню порушень кислотно-лужного стану й водно-електролітного балансу.

ВИСНОВКИ

Таким чином, згідно проведеним дослідженням провідних наукових колективів України можна вважати за доцільне використання нових українських інфузійних розчинів Реосорбілакт[®], Сорбілакт[®] і Ксилат[®] за доцільне в медицині критичних станів.

1. При травматичному шоці Ксилат[®] вводять внутрішньовенно краплинно по 600-1000 мл одноразово і повторно протягом доби із швидкістю 50-70 крапель за хвилину, тобто 2,1-3,0 мл/кг/год або 150-200 мл/год. При цьому максимальна доза для дорослих складає 2100 мл на добу (1,5г/кг ксиліту на добу. Максимальна швидкість інфузії 210 мл/год (70 крапель за хвилину), що відповідає 0,15 г/кг ксиліту за годину.
2. При гострій крововтраті дорослим призначають Ксилат[®] по 1000-1400 мл (до 20 мл/кг), починаючи, по можливості, введення на догоспітальному етапі.
3. У ранньому посттравматичному періоді з метою корекції енергодефіциту доцільно застосування Ксилату[®] з огляду на те, що його обмін не залежить від інсуліну і він засвоюється міокардом. Швидкість засвоєння внутрішньовенно введеного ксиліту складає 0,5 г/кг за годину. При цьому він володіє антикетогенним і азотзберегаючим ефектами.
4. Для парентерального живлення дорослим вводять по 10-15 мл/кг Ксилату[®] одноразово і повторно протягом доби. При цьому досягається адаптація травного каналу в умовах ендогенної інтоксикації і мальдігестії до майбутнього ентерального харчового навантаження.
5. Проведене дослідження дозволяє зробити висновок про те, що в сучасних протоколах надання допомоги пацієнтам з ЧМТ одне з ключових місць повинні зайняти багатоатомні спирти вітчизняного виробництва (Сорбілакт[®], Реосорбілакт[®] і Ксилат[®]):
 - При проведенні протишоккових заходів рекомендоване використання Сорбілакту[®] 5-10 мл/кг і/або Реосорбілакту[®] 10-15 мл/кг.
 - При терапії набряку головного мозку як альтернатива застосуванню глюкокортикостероїдов, маннітолу і еуфіліну можливе комплексне застосування L-лізину есцинату 10,0-20,0 мл і Реосорбілакту[®] 10 мл/кг.
 - У комплексі анестезіологічного забезпечення пацієнтам з нейрохірургічною патологією (СЛА-анестезія) як основа інфузійної терапії, як в передопераційному, так і в інтра- і післяопераційних періодах Реосорбілакт[®] в дозуванні від 3-5 до 7-10 мл/кг в комбінації з L-лізину есцинатом 10,0-20,0 мл (у дітей 0,15-0,2 мг/кг), за показаннями Гекодез[®] 3-4 мл/кг.
 - При терапії парезу кишечника необхідно використання Сорбілакту[®] (в\в 3,5 мл/кг) спільно з Лактувітом[®] 10,0 мл 3-4 р/д через рот/зонд.
 - У схемах раннього неповного парентерального живлення, як основний донатор енергії замість глюкози єдиним варіантом є застосування Ксилату[®] в дозі 10-15 мл/кг/добу.

6. Проведене дослідження дозволило зробити висновок, що застосування нового інфузійного препарату Ксилат[®] у хворих на синдром діабетичної стопи сприяє покращенню перебігу ураження, усуненню порушень кислотно-лужного стану й водно-електролітного балансу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Биохимия (учебник для ВУЗОВ под ред. чл.-корр. РАН, проф. Е.С.Северина.- М.:ГЭОТАР-МЕД, 2003.- С.595-596.
2. Возіанов О.Ф., Боженко А.І., Федорук О.С. Гостра ниркова недостатність.- Одеса: Одеський мед. університет, 2003. С. 271-311.
3. Гебеш В. В., Дудар Д. М. Ефективність реосорбілакту та сорбілакту в лікуванні хворих на лептоспіроз та менінгіти різної етіології // Сімейна медицина.- 2004.- № 1.- С. 51-52
4. Георгиянц М. А., Корсунов В. А. Современные подходы к некоторым направлениям интенсивной терапии септического шока у детей // Особливості болю у дітей та методи його лікування. Стандартизація невідкладної допомоги у дітей: Матеріали всеукраїнської науково-практичної конференції з дитячої анестезіології та інтенсивної терапії (17-19 вересня 2003 р., Дніпропетровськ).- Д., 2003.- С.133-141.
5. Горовенко Н.Г., Осипова Л.С., Грішило П.В. та ін. Патогенетичне обґрунтування та досвід застосування інфузійних препаратів сорбілакт та реосорбілакт при лікуванні алергічних захворювань // Укр. пульмонолог. журнал.- 2003.- №3.- С.25-27.
6. Грищенко О.В., Лахно І.В., Шевченко О.І. та ін. Досвід лікування фетоплацентарної недостатності у вагітних з преєклампсією // Клінічна фармація.- 2003.- Т.7, № 3.- С.4.
7. Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия. Теория и практика. К.: Книга плюс, 2003.- 208с.
8. Згржебловская Л. В., Малыш И. Р., Шлапак И.П. и др. Стратегия предупреждения развития стрессорных повреждений слизистой желудочно-кишечного тракта у пострадавших с тяжелой политравмой// Укр. ж. екстр. мед. ім. Г. О. Можаєва. - 2002. - Т. 3, № 3. - С. 65-69.
9. Киркилевский С. И., Каковская Л. Н., Гуменюк Н.И. и др. Применение препарата сорбилакт для лечения послеоперационной паралитической непроходимости кишечника при раке пищевода и желудка, распространяющемся на пищевод// Клін. хірургія. -2003. - № 9. - С. 8-10.
10. Коновалов Е.П., Терлецкий В.Н., Пляцок А.А., Яковлев Б.Ф. Комплексный ксилитсодержащий инфузионный препарат Ксилат: клинико-экспериментальное обоснование и перспективы использования у больных острым панкреатитом. Мистецтво лікування, 2005, 7(23): 28-31.
11. Поліщук М.Є., Камінський О.А., Литвиненко А.Л. та ін. Застосування гіперосмолярного інфузійного препарату сорбілакт у клініці невідкладної нейрохірургії // Укр. нейрохірург. журнал.- 2002.- №1.- С.94-96.
12. Рошкін Г.Г., Гайдаєв Ю.О., Мазуренко О.В. та ін. Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі: Метод. рекомендації. - К., 2003.
13. Чепкий Л. П., Главацкий А. Я., Гавриш Р. В. и др. Интенсивная терапия отека головного мозга при хирургическом лечении опухолей мозга// Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. - 2002. - № 2. - С. 23-28.