

# МНОГОЦЕНТРОВОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕОСТАТ — изучение эффективности и безопасности применения препарата РЕОСОРБИЛАКТ® у пациентов с различными нозологиями, сопровождающимися синдромом эндогенной интоксикации

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) остается одной из актуальных проблем современной медицины. Это объясняется его высокой распространенностью при гнойном перитоните, ожоговой болезни, сепсисе, пневмонии, почечной и печеночной недостаточности различного генеза, политравме, тяжелой онкологической патологии и других состояниях, при которых детоксикационные системы организма не справляются с темпом синтеза эндогенных продуктов (1). Наличие СЭИ является одним из основных критериев, определяющих тяжесть состояния больного и исход заболевания (2). Известно, что СЭИ приводит к развитию полиорганной недостаточности, при которой возникает одномоментная или последовательная несостоятельность сердца, легких, печени, почек, мозга. В свою очередь, это сопряжено с высоким уровнем летальности — от 60 до 80 % и более (8, 9).

Согласно современным представлениям, СЭИ — это клинический комплекс симптомов патологических состояний органов и систем организма, обусловленный накоплением в тканях и биологических жидкостях эндотоксических субстанций [3, 4]. Условно их классифицируют на несколько групп [5]:

1. Продукты нормального метаболизма в высоких концентрациях (мочевина, лактат, глюкоза, креатинин, билирубин).
2. Продукты нарушенного метаболизма (альдегиды, кетоны, кислоты).
3. Иммунологически чужеродные вещества (глико- и липопротеиды, фосфолипиды).
4. Ферменты.
5. Медиаторы воспаления (цитокины, биогенные амины, антитела, циркулирующие иммунные комплексы, молекулы адгезии, продукты распада белка).

Перечисленные вещества оказывают прямое, опосредованное и смешанное токсическое действие. К продуктам смешанного действия относят группу среднемолекулярных веществ, включающих небелковые вещества низкой и средней молекулярной массы (мочевина, креатинин, мочевая кислота, аминокислоты, молочная и другие органические кислоты, аминокислоты, жирные кислоты, билирубин, холестерин, фосфолипиды и др.), а также олигопептиды с молекулярной массой не более 10–15 кДа. Результаты экспериментальных исследований [17–19] свидетельствуют, что пул среднемолекулярных веществ обладает нейротоксической активностью; участвует в развитии иммунодепрессии; оказывает ингибирующее действие на эритропоэз, биосинтез белка, тканевое дыхание; изменяет проницаемость мембран; нарушает натрий-калиевый баланс, процессы транспорта аминокислот, выведения креатинина; усиливает перекисное окисление липидов в тканях; оказывает цитотоксическое действие; вызывает нарушение микроциркуляции и лимфодинамики.

Помимо этих токсических факторов на формирование синдрома эндогенной интоксикации и его клинических проявлений значительное влияние оказывают развивающиеся водно-электролитные, осмотические и кислотно-основные нарушения [12].

В зависимости от преобладания механизма формирования синдрома эндоген-

ной интоксикации выделяют такие его виды [6, 7]:

- 1) продукционный, или обменный, обусловленный избыточной продукцией эндогенных токсических субстанций (гнойный перитонит, острый панкреатит, острая пневмония);
- 2) резорбционный, развивающийся на фоне ограниченного очага инфекции, распадающихся тканей (кишечная непроходимость, флегмоны мягких тканей, абсцессы и т.д.);
- 3) реперфузионный, обусловленный поступлением в системный кровоток веществ, накопившихся в длительно ишемизированных тканях, а также активными формами кислорода и избытком свободных радикалов на фоне несостоятельности антиоксидантной защиты (шок, реперфузионный синдром, операции с применением аппарата искусственного кровообращения и т.д.);
- 4) ретенционный, при котором накопление эндотоксинов происходит в результате нарушения их выведения естественными органами детоксикации;
- 5) инфекционный — в результате поступления микроорганизмов, продуктов их обмена и распада из очага инвазивной инфекции или путем бактериальной транслокации из желудочно-кишечного тракта.

Нередко в развитии синдрома эндогенной интоксикации одновременно или последовательно могут участвовать несколько механизмов образования эндотоксинов и накопления их во внутренней среде организма. Также СЭИ возникает в результате дисбаланса функционального состояния систем, осуществляющих элиминацию эндотоксинов, в том числе при увеличении степени бактериальной транслокации и нарушениях в системе антиэндотоксического иммунитета [6, 10, 11].

В результате многочисленных исследований патогенеза СЭИ установлено, что первичные процессы повреждения в клетке связаны с изменением свойств ее мембран, что приводит к нарушению внутриклеточного гомеостаза. Результатом является выделение продуктов нарушенного метаболизма (первичных токсинов) и начало процессов местного повреждения [13]. Нарушаются процессы фильтрации и адсорбции, что вызывает изменение физико-химического состояния межклеточно-

го вещества, увеличение интерстициального пространства, гипоксию, нарушение гуморальной и нервной регуляции клетки. Эти изменения еще более усугубляют расстройство внутриклеточного гомеостаза и сопровождаются выделением большого количества патологических метаболитов. При этом нарушение взаимосвязи в системе регуляции проявляется несоответствием между скоростью накопления метаболитов и скоростью трансформации и выведения, что приводит к накоплению в тканях и жидкостных секторах продуктов клеточного распада, пирогенов, нейромедиаторов, свободных радикалов, а также других биологически активных веществ различного типа [14]. Начинается активный процесс гуморального перемещения токсических веществ из местного очага с током крови и лимфы по всему организму и дистанционное поражение органов и тканей в зависимости от их резистентности и тропности к метаболитам.

Развитие и прогрессирование СЭИ связано с несоответствием между образованием (поступлением) токсических субстанций, в том числе образующихся в результате последующей токсической аутоагрессии, и способностью органов, входящих в функциональную систему детоксикации (легкие, печень, почки, ЖКТ, кожа, система иммунологического надзора), их трансформировать, нейтрализовать и элиминировать [15]. Когда концентрация вторичных токсинов превышает возможности дезинтоксикационных систем, происходит срыв их компенсации, генерализация СЭИ, что сопровождается острым повреждением органов и тканей с развитием тяжелых функциональных расстройств, нередко являющихся фатальными [1, 16].

Основным направлением интенсивной терапии в борьбе с синдромом эндогенной интоксикации является проведение эфферентной терапии — активной детоксикации организма [20]. Ее осуществление возможно с использованием экстракорпоральных и интракорпоральных методов [21, 22]. К последним относится наиболее доступный и потому широко распространенный метод детоксикации — инфузионная терапия.

Для достижения эффекта детоксикации при выборе инфузионного раствора предпочтение следует отдавать препаратам, способным оптимизировать пер-

фузию тканей и улучшать условия для диффузии токсических факторов из пораженных клеток, тканей и органов в общий кровоток; вызывать гемодилюцию, сопровождающуюся снижением концентрации токсинов в плазме крови. Кроме того, они должны форсировать диурез, в результате чего токсины и метаболиты, способные преодолевать геморенальный барьер, выводятся из организма; поддерживать функциональное состояние гепатоцитов, которые являются важнейшим звеном метаболической детоксикации; устранять последствия интоксикационного синдрома (метаболический ацидоз, дисэлектролитные нарушения и метаболические нарушения) [12].

Для инфузионно-трансфузионной терапии применяются многокомпонентные инфузионные препараты (Рингера, Рингера — Локка, Глюкосол, Дисоль, Трисоль и др.). Однако количество точек приложения этих препаратов также является недостаточным для адекватной коррекции гомеостаза. Именно поэтому Институтом патологии крови и трансфузионной медицины АМН Украины был разработан комплексный инфузионный препарат полифункционального действия — Реосорбилакт®.

Реосорбилакт® («Юрия-Фарм», Украина) — сбалансированный по составу раствор для проведения детоксикационной терапии, содержащий сорбитол, основные катионы ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ), анион  $\text{Cl}^-$  и лактат-анион, взаимно дополняющие и потенцирующие друг друга [22, 24].

Все компоненты раствора содержатся в изоосмолярной концентрации, что минимизирует побочные эффекты и в сумме дает осмолярность, в три раза превышающую осмолярность плазмы крови (0,9 против 0,29 Осмоль/л). Гиперосмолярность раствора обеспечивает выраженный дезинтоксикационный эффект и мощное гемодинамическое действие, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови [23]. Благодаря гиперосмолярности Реосорбилакт® вызывает поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей [25]. Перемещение жидкости во внутрисосудистое русло сопровождается увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК). Благодаря мощному специфическому осмодиуретическому эффекту сорбитола, связанному с отсутствием у человека природных механизмов реабсорбции многоатомных спиртов в проксимальных почечных канальцах, отмечается выраженное диуретическое действие [26]. Кроме того, сорбитол, частично метаболизируясь до фруктозы, способствует нормализации углеводного и энергетического обмена, что особенно благоприятно сказывается на улучшении функционального состояния гепатоцитов, в которых восстанавливается депо гликогена. Пути обмена и утилизации сорбитола, фруктозы, глюкозы во многом похожи, но сорбитол обладает более выраженным антикетогенным



свойством — он стимулирует окисление жирных кислот по некетогенному пути метаболизма и облегчает включение кетонных тел в цикл Кребса, таким образом подтверждается ценность сорбитола как энергетического субстрата [27]. Сорбитол усиливает моторику кишечника за счет прямого действия на нервно-рецепторный аппарат кишечной стенки и усиления синтеза и секреции вилликина, холецистокинина и витаминов группы В [28]. Лактат-анион, который содержится в препарате, способствует коррекции кислотно-основного равновесия плазмы, восстанавливает и стимулирует функции клеток ретикулоэндотелиальной системы печени и почек. Все вышеуказанные эффекты обуславливают спектр фармакологических свойств Реосорбилакта®: детоксикационное, противошоковое, энергетическое, диуретическое, коррекцию метаболического ацидоза и водно-солевого баланса [29].

На сегодняшний день детоксикационные свойства Реосорбилакта® и его влияние на гемостаз изучены при различных критических состояниях, вызванных инфекцией, травмой, гипоксией и гиперкапнией [30]. Его эффективность продемонстрирована у пациентов с эндогенной интоксикацией, вызванной внебольничной пневмонией, ожоговой болезнью [31], тяжелым течением ОРВИ, осложненным менингитом [33], острым перитонитом [32], флегмоной челюстно-лицевой области [34], сепсисом [35], инфекционными послеродовыми заболеваниями [36]. Целесообразность применения Реосорбилакта® для проведения детоксикации доказана у пациентов с синдромом диабетической стопы [37], лептоспирозом [38], острым деструктивным панкреатитом [39–42]. Детоксикационные свойства препарата эффективно использовались у пациентов с онкологическими заболеваниями [46, 47], туберкулезом [48, 49], хроническим пиелонефритом [50].

Таким образом, препарат Реосорбилакт® имеет достаточную доказательную базу, свидетельствующую о его высокой эффективности в лечении тяжелых патологий, сопровождающихся эндогенной интоксикацией. Однако для усиления доказательной базы препарата в связи с выходом Реосорбилакта® на международный уровень возникла необходимость проведения крупного многоцентрового исследования, которое сможет подтвердить его способность обеспечивать детоксикацию в современных условиях ведения больных с критическими состояниями, сопровождающимися синдромом эндогенной интоксикации. Для этого по заданию Государственного экспертного центра был разработан новый протокол клинического исследования, который прошел все стадии утверждения, отобраны клинические центры и начато исследование. Оно проводится по правилам надлежащей клинической практики, лечение осуществляет квалифицированный медицинский персонал с учетом современных рекомендаций по проведению интенсивной терапии у больных с внегоспитальной пневмонией, сепсисом, ожоговой болезнью и гнойным перитонитом.

➔ **Цель исследования** — изучить показатели эффективности и безопасности препарата Реосорбилакт® в сравнении с препаратом Рингера лактат в комплексном лечении пациентов с внебольничной пневмонией, сепсисом, ожоговой болезнью, гнойным перитонитом, сопровождающимися интоксикацией.

**РЕОСТАТ** (исследование эффективности и безопасности препарата Реосорбилакт® у пациентов с внебольничной пневмонией, сепсисом, ожоговой болезнью, гнойным перитонитом) — это многоцентровое, открытое, рандомизированное, сравнительное, контролируемое, параллельное исследование. Включение в него пациентов началось в январе 2017 г. По состоянию на декабрь 2018 г. в 12 центрах Украины, Узбекистана и Молдовы рандомизировано 572 пациента, среди которых 134 больных с внебольничной пневмонией, 160 — с сепсисом, 118 — с ожоговой болезнью и 160 — с гнойным перитонитом. Завершение исследования планируется в 2019 году. (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/>

NCT03764085; <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03771170>)

#### Критерии включения пациентов:

- ➔ мужчины и женщины в возрасте 18–60 лет (для внебольничной пневмонии, ожоговой болезни, перитонита);
- ➔ мужчины и женщины в возрасте 18–45 лет (для сепсиса);
- ➔ клинически установленный диагноз «внебольничная пневмония» с давностью от начала антибактериальной терапии не более 48 часов, классом риска пневмонии по индексу PSI/PORT не менее IV;
- ➔ клинически установленный диагноз «сепсис» в соответствии с критериями ACCP/SCCM не более чем за 24 часа до госпитализации или не более

чем через 12 часов после госпитализации;

➔ клинически установленный диагноз «ожоговая болезнь» с термическими поражениями 2-й степени общей площадью не менее 20 % и не более 45 % поверхности тела, тяжестью состояния по индексу Франка от 30 до 90 единиц, давностью полученной термической травмы не более 3 суток от планируемого первого введения препарата;

➔ клинически установленный диагноз «гнойный перитонит» (распространенный или тотальный, то есть в двух и более анатомических отделах брюшной полости), не позже 24 часов после проведенной первично лапаротомии и ревизии брюшной полости;

## ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ:

Открытое, с заслепленной оценкой, рандомизированное, контролируемое исследование эффективности и безопасности применения препарата **Реосорбилакт®**, раствор для инфузий (ООО «Юрия-Фарм», Украина), в сравнении с препаратом Рингера лактат, раствор для инфузий, в составе комплексной терапии:

- сепсиса;
- острого перитонита;
- внегоспитальной пневмонии;
- ожоговой болезни;
- острых бактериальных энтеритов и энтероколитов.



## ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

будет проводиться по следующим параметрам:

- Интегральные шкалы SOFA, APACHE II, SAPS II, MODS.
- Оценка сознания на основании шкалы комы Глазго.
- Оценка показателей крови: pH, BE, SB, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, PaCO<sub>2</sub>, PaO<sub>2</sub>.
- Клинические и биохимические анализы крови.
- Концентрация глюкозы, лактата, пирувата и прокальцитонина в сыворотке крови.
- Оценка показателей эндогенной интоксикации.



## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

провести метаанализ и получить обширную доказательную базу с уровнем доказательности **1A**.



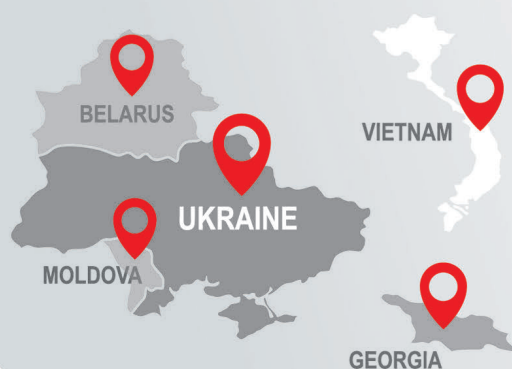
## ИСПОЛНИТЕЛЬ:

Исследование проводится третьей стороной – **CRO (Контрактная исследовательская организация)**, что, в свою очередь, повышает статус исследования, подчеркивает незаангажированность, а также обеспечивает **высокую достоверность полученных данных**.



## МАСШТАБНОСТЬ ПРОЕКТА:

Исследование носит статус международного, количество пациентов, принимающих участие в исследовании, составит 800 человек.





→ письменное информированное согласие пациента на участие в исследовании.

#### Критерии исключения пациентов:

→ начало инфузии исследуемого препарата или препарата сравнения более чем через 12 часов после рандомизации;

→ отсутствие данных, свидетельствующих в пользу внебольничной пневмонии, сепсиса, ожоговой болезни, гнойного перитонита;

→ развитие состояний (в том числе серьезных нежелательных явлений), препятствующих оценке первичной конечной точки;

→ подтверждение наличия беременности в любой момент исследования.

Пациентов с внебольничной пневмонией, ожоговой болезнью, сепсисом, гнойным перитонитом рандомизируют на две группы: основную, в которой на фоне стандартной терапии применяют препарат Реосорбилант® (ООО «Юрия-Фарм», Украина), и контрольную, в которой на фоне стандартного лечения назначают препарат Рингера лактат. В ходе исследования в каждой группе пациентов оценивают изменение общего балла по шкале SOFA (Sepsis-related organ failure) на 3-й день по сравнению с исходным значением при поступлении, которое будет сравниваться между группами исследуемого препарата и препарата сравнения.

#### Вторичными конечными точками являются:

→ изменение общего балла по шкале APACHE II\*, SAPS II\*, MODS\*, CURB-65\*, PSI/PORT\* [1] на 3-й день по сравнению с исходным значением при поступлении в группах исследуемого препарата и препарата сравнения при лечении пациентов с внебольничной пневмонией, сопровождающейся интоксикацией;

→ изменение общего балла по шкале APACHE II\*, SAPS II\* и Spronk\* [2] на 3-й день по сравнению с исходным значением при поступлении в группах исследуемого препарата и препарата сравнения при лечении пациентов с ожоговой болезнью;

→ изменение общего балла по шкале APACHE II\*, SAPS II\*, MODS\* [3] на 3-й день по сравнению с исходным значением при поступлении в группах исследуемого препарата и препарата сравнения при лечении пациентов с сепсисом;

→ изменение общего балла по шкале APACHE II\*, SAPS II\*, MODS\* и MPI\* [4] на 3-й день по сравнению с исходным значением при поступлении в группах исследуемого препарата и препарата сравнения при лечении пациентов с гнойным перитонитом;

→ изменения ультразвуковых параметров плевральной полости (количество жидкости, тип выпота, толщина плевры) на 2-й день по сравнению с исходным значением при поступлении в группах исследуемого препарата и препарата сравнения при лечении пациентов с внебольничной пневмонией, сопровождающейся интоксикацией;

→ изменение биохимических маркеров эндогенной интоксикации на 3-й день по сравнению с исходным значением при поступлении в группах исследуе-

мого препарата и препарата сравнения (концентрация глюкозы, лактата, пирувата, мочевины, креатинина, билирубина; концентрация АЛТ, АСТ, ЛДГ, ЩФ, КФК, ГГТП, веществ низкой и средней молекулярной массы и среднемолекулярных олигопептидов; концентрация альбуминовой фракции, общая концентрация альбумина, эффективная концентрация альбумина, индекс токсичности и связывающая способность альбумина; уровень прокальцитонина);

→ изменение иммунологических критериев эндогенной интоксикации на 3-й день по сравнению с исходным значением при поступлении в группах исследуемого препарата и препарата сравнения (количественное содержание лейкоцитов, лимфоцитов, тромбоцитов с расчетом лейкоцитарного, ядерного и гематологического индекса интоксикации; концентрация СРБ, ЦИК, иммуноглобулинов, интерлейкинов 1 и 2, комплемента; соотношение нейтрофилов и лимфоцитов);

→ изменение интегральных показателей эндогенной интоксикации на 3-й день по сравнению с исходным значением при поступлении в группах исследуемого препарата и препарата сравнения (клинические признаки: адинамия, апатия, слабость, нарушение памяти, сна, раздражительность, анорексия; оценка параметров ЭКГ; показатели центральной гемодинамики);

→ оценка и сравнение безопасности исследуемого препарата и препарата сравнения в отношении частоты нежелательных явлений и общей выживаемости пациентов.

При применении исследуемого препарата Реосорбилант® в составе инфузионной терапии внегоспитальной пневмонии, сепсиса, ожоговой болезни, гнойного перитонита расчет дозы осуществляется в соответствии с инструкцией по медицинскому применению: внутривенно струйно или капельно по 600–1000 мл (10–15 мл/кг массы тела больного) однократно и повторно, сначала струйно, затем капельным методом. Препарат сравнения Рингера лактат вводится внутривенно капельно со скоростью 60 капель в 1 минуту, при неотложных состояниях — 180 капель/мин в объеме, зависящем от состояния больного. Взрослым средняя суточная доза — 1 л, максимальная суточная доза — 2,5 л.

Курс лечения препаратом Реосорбилант® либо препаратом сравнения Рингера лактат составляет 4 дня — срок, необходимый для стабилизации состояния пациента в остром периоде внегоспитальной пневмонии, сепсиса, ожоговой болезни и гнойного перитонита. Дальнейшее применение препаратов возможно на усмотрение врача-исследователя в рамках рутинной клинической практики.

#### АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ

В настоящем исследовании первичной конечной точкой эффективности выбрано изменение общего балла по шкале SOFA\* на день 3 по сравнению с исходным значением при поступлении, которое будет сравниваться между группами исследуемого препарата Реосорбилант®

и препарата сравнения Рингера лактат. С этой целью были сформулированы следующие гипотезы.

Нулевая гипотеза в настоящем исследовании заключается в том, что исследуемый препарат Реосорбилант® так же эффективен, как и препарат сравнения Рингера лактат.

Альтернативная гипотеза в настоящем исследовании состоит в том, что исследуемый препарат Реосорбилант® более эффективен, чем препарат сравнения Рингера лактат.

Сравнение групп будет проводиться при помощи t-критерия либо критерия Манна — Уитни, в зависимости от результатов оценки нормальности распределения изучаемого параметра.

В случае, если будет выявлена непоставимость изучаемых групп по какому-либо из исходных параметров, сравнение групп по первичному показателю эффективности будет проводиться при помощи многофакторного дисперсионного анализа (если вмешивающийся фактор будет качественным или порядковым) или ковариационного анализа (если вмешивающийся фактор будет количественным), где зависимой переменной будет изменение балла по SOFA\* на день 3, а фактором — группа лечебного назначения.

Для выяснения разницы между группами Реосорбиланта® и Рингера лактата в отношении снижения балла по SOFA\* будет рассчитан двусторонний 95% доверительный интервал (ДИ), и превосходящая эффективность препарата Реосорбилант® по сравнению с препаратом Рингера лактат будет установлена в случае, если обе границы доверительного интервала будут выше нуля.

Вторичные параметры будут анализироваться путем сравнения показателей в двух группах в зависимости от типа исследуемой переменной: для количественных показателей, распределение которых соответствует нормальному, будет использоваться двусторонний вариант t-критерия; при распределении, не соответствующем нормальному, — критерий Манна — Уитни; для качественных показателей — критерий Фишера.

#### АНАЛИЗ БЕЗОПАСНОСТИ

Для всех пациентов частота, тяжесть и возможная взаимосвязь неблагоприятных событий с исследуемым препаратом и препаратом сравнения будет суммирована по группам исследования. Частота серьезных побочных явлений и лабораторные отклонения также будут обобщены в исследуемых группах.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

##### Популяция пациентов и конечные точки

При планировании исследования были выбраны пациенты с такими нозологиями, как внебольничная пневмония, сепсис, ожоговая болезнь, разлитой перитонит, поскольку данные критические состояния сопровождаются синдромом эндогенной интоксикации. Кроме того, имеются убедительные клинические данные о том, что

СЭИ приводит к полиорганной недостаточности и смерти больного, что требует своевременного проведения адекватной детоксикационной терапии.

В клинических исследованиях было показано, что введение препарата Реосорбилант® сопровождается уменьшением содержания в плазме крови различных маркеров интоксикации, улучшением реологических свойств крови [43]. Реосорбилант® корректирует кислотно-щелочное состояние и водно-электролитный баланс [44], содействует улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции, оптимизирует органный кровоток, нормализует pH внутри желудочно-кишечного тракта и ускоряет репарацию клеток кишечной стенки. Это предупреждает развитие стрессовых повреждений желудка и кишечника, уменьшает частоту развития синдрома острого легочного повреждения и пневмонии; достоверно улучшает показатели нейтрофильного фагоцитоза, тем самым снижает частоту развития инфекционных осложнений (с 86,6 до 45,1 %) и синдрома полиорганной недостаточности (с 63,3 до 25,5 %) [45].

В исследование включались пациенты на ранних сроках госпитализации, что, в свою очередь, позволяет обеспечить своевременную детоксикационную терапию, предупредить прогрессирование и тяжесть заболевания. Для подтверждения детоксикационных свойств препарата Реосорбилант® в качестве первичной конечной точки эффективности выбрано изменение общего балла по шкале SOFA\* на день 3 по сравнению с исходным значением при поступлении. Уменьшение баллов по данной шкале будет свидетельствовать об эффективности проведенной терапии и уменьшении тяжести полиорганной недостаточности.

Анализ результатов, полученных для вторичных конечных точек, позволит сделать вывод о положительной динамике биохимических, иммунологических и интегральных показателей эндогенной интоксикации, улучшении физиологического состояния пациентов и уменьшении риска неблагоприятных исходов по интегральным шкалам.

#### ВЫВОДЫ

Развитие синдрома эндогенной интоксикации при внутрибольничной пневмонии, сепсисе, ожоговой болезни, гнойном перитоните подтверждено многочисленными экспериментальными и клиническими исследованиями. Его профилактика и лечение должны осуществляться посредством детоксикационной терапии, позволяющей уменьшить тяжесть полиорганной недостаточности и риск неблагоприятного исхода. В связи с этим продолжается тестирование лекарственных средств в больших многоцентровых клинических исследованиях, что позволит усовершенствовать оказание медицинской помощи пациентам с критическими состояниями.

**Конфликт интересов.** Исследование финансируется ООО «Юрия-Фарм».

*Список литературы находится в редакции.*

Подготовила Татьяна Чистик ■

\* Шкалы доступны по QR-кодам



APACHE II



SAPS II



Spronk



MODS



PSI/PORT и CURB-65



MPI



SOFA