Здоров'я України
Здоров'я нації – добробут держави
МЕДИЧНА ГАЗЕТА
www.health-ua.com
Хірургія
Ортопедія. Травматологія
Інтенсивна терапія
№ 2 • Травень 2019 р.

Тактика инфузионной терапии у критических пациентов: «подводные камни» и альтернативы для клинициста

В современной реаниматологии критические состояния рассматриваются как крайняя степень тяжести любой патологии, при которой наблюдаются расстройства физиологических функций и нарушения деятельности отдельных систем, которые не могут спонтанно корригироваться путем саморегуляции и требуют частичной либо полной коррекции или искусственного замещения (Рябов Г.А., 1979). При критическом состоянии любого генеза (инсульт, инфаркт миокарда, эндотоксический шок, панкреонекроз, сепсис, травмы, ожоги, эпилептический статус, респираторный дистресс) формируется комплекс синдромов, от которых зависят тяжесть течения заболевания, его исход и степень последующей инвалидизации пациента.

Практически у всех больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) появление симптоматики обусловлено системными и церебральными гипоксическими расстройствами (респираторной и гемодинамической гипоксией, гипоксией малого сердечного выброса, гипоксией повышенного сосудистого сопротивления). Возникающие при критическом состоянии гипоксия, секторальное перераспределение жидкости, электролитный и кислотно-щелочной дисбаланс, токсемия, нарушения реологии крови и метаболизма являются ведущими факторами гемодинамических расстройств.

Одним из основных звеньев патогенеза многих критических состояний является гиповолемия. Снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) приводит к выраженным нарушениям микроциркуляции в органах. Важную роль в формировании системной гиповолемии играет синдром капиллярной утечки. Его развитие обусловлено главным образом нарушением функций сосудистого эндотелия. Согласно современным представлениям, синдром капиллярной утечки – это наблюдающееся в условиях критических состояний прогрессирующее патологическое нарастание капиллярной проницаемости, ведущее

к перемещению жидкой части крови в интерстициальный сектор внеклеточного пространства с дальнейшим развитием гиповолемии, гипоперфузии органов и тканей, затруднением транспорта кислорода и быстрым формированием полиорганной дисфункции [1].

Клинические проявления синдрома капиллярной утечки в практике анестезиологов-реаниматологов встречаются достаточно часто. К ним относятся:

- гиповолемия, гемодинамическая нестабильность, гипопротеинемия (несмотря на адекватную инфузионную терапию);
- респираторный дистресс-синдром, отек легких;
- отек и набухание головного мозга;
- отек кишечника;
- отек миокарда;
- отек подкожной клетчатки.

Такая клиническая картина обусловлена скоплением жидкости в интерстициальном пространстве. При этом различные органы характеризуются разной степенью предрасположенности к проникновению жидкости в интерстициальное пространство, что может определять разнородность клинической картины синдрома у разных пациентов [2].

Тяжесть состояния критически больных пациентов определяет необходимость немедленной и максимально эффективной коррекции нарушений. Адекватная инфузионная терапия направлена на восстановление нормального внутрисосудистого объема, стабилизацию гемодинамики и нормализацию органной перфузии.

Выбор инфузионной терапии: кристаллоиды или коллоиды?

На сегодняшний день для интенсивной терапии пациентов в критическом состоянии используют две группы инфузионных сред: коллоидные и кристаллоидные растворы. Их принципиальным отличием является наличие или отсутствие крупных молекул, которые не способны проникать через сосудистую стенку. Кристаллоиды представляют собой растворы электролитов, отличающиеся высоким содержанием катионов, прежде всего натрия. В последние годы на фармацевтическом рынке появились кристаллоидные препараты, которые по своему составу приближаются к ионному составу плазмы крови. Коллоиды содержат крупные молекулы, представленные или белками (альбумин, желатины), или же молекулами глюкозы, сцепленными до крупных конгломератов (декстраны, крахмалы) [3].

Исходя из классических представлений о микрососудистой динамике жидкости (по закону Старлинга), считается, что коллоиды являются более эффективными в восстановлении ОЦК, чем кристаллоиды. При инфузии коллоидных растворов (как натуральных, так и синтетических) они, как правило, остаются в пределах внутрисосудистого пространства; поэтому считается, что для жидкостной ресусцитации объем кристаллоидов должен быть примерно в три раза больше, чем коллоидов. Однако следует заметить, что данное утверждение касается интактного эндотелиального гликокаликса, а при наличии его повреждений (характерно для критического состояния) коллоидные растворы распределяются во внутрисосудистом пространстве и интерстиции аналогично кристаллоидным растворам. В крупных клинических исследованиях при сравнении эффективности коллоидных и кристаллоидных растворов в лечении больных в критическом состоянии соотношение введенных объемов достигало 1:1, что свидетельствует об увеличении объема распределения коллоидных растворов в ситуациях, связанных с повышением капиллярной проницаемости [4]. Так, в нескольких метаанализах (Bisonni R.S. et al., 1991; Schierhout G., Roberts I., 1998; Choi P.T. et al., 1999), сравнивавших влияние кристаллоидов и коллоидов на исходы сепсиса у больных, либо не было найдено никаких существенных различий между этими растворами, либо обнаруживалось незначительное преимущество кристаллоидов (Velanovich V.) [5].

В проспективном двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial (CHEST, 2012) оценивали влияние инфузионной терапии с применением 6% гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 130/0,4 на смертность, нарушение функции почек и необходимость в заместительной почечной терапии по сравнению с физиологическим раствором у пациентов (n=7000) ОРИТ в течение 90 дней после рандомизации. Ученые не получили доказательств того, что ресусцитация посредством введения 6% ГЭК 130/0,4 имеет какие-либо преимущества по сравнению с физиологическим раствором. Вместе с тем, хотя исследование не выявило существенных различий в смертности, отмечена более высокая частота побочных эффектов и необходимости проведения заместительной почечной терапии у пациентов, получавших ГЭК [6].

Авторы еще одного мультицентрового рандомизированного исследования (Colloids Versus

Crystalloids for the Resuscitation of the Critically Ill – CRISTAL, 2013) также проводили сравнение эффектов коллоидных и кристаллоидных растворов в отношении смертности пациентов с гиповолемическим шоком различного генеза (сепсис, политравма и др.). Согласно полученным результатам, не обнаружено значительного различия в показателе 28-дневной смертности при использовании коллоидов либо кристаллоидов. Также не отмечено разницы в частоте развития дисфункции органов или необходимости заместительной почечной терапии между двумя группами [7].

К выводу о незначительных различиях (либо их отсутствии) показателей смертности в течение 30 или 90 дней от начала заболевания пришли и авторы Кокрановского обзора (2018), в котором сравнивали использование коллоидов (крахмалы, декстраны, альбумин или свежезамороженная плазма) с кристаллоидами в лечении пациентов в критическом состоянии [8].

При назначении коллоидных растворов критически больным пациентам следует учитывать данные относительно побочных эффектов. Большинство исследований, представленных в литературных источниках, посвящены изучению клинической безопасности растворов ГЭК. В основном они касаются изменений коагуляции, микроциркуляции и нарушений функции почек.

Влияние на микроциркуляцию. Отрицательное влияние ГЭК на микроциркуляцию происходит из-за наличия макромолекул раствора в кровотоке и проявляется в повышении агрегации эритроцитов. Последняя может приводить к изменению динамики кровотока и тромбозу микрососудов (Morariu A.M. et al., 2003). Чем больше размер макромолекул, тем большей связывающей способностью они обладают и тем большие комплексы с эритроцитами образуют. Растворы ГЭК со средней и высокой молекулярной массой после введения в сосудистое русло распадаются на более мелкие молекулы, способствующие увеличению вязкости крови [9]. Учитывая эти аспекты, применение высокомолекулярных растворов ГЭК менее желательно, чем низкомолекулярных.

Влияние на гемостаз. На сегодняшний день известно несколько механизмов влияния растворов ГЭК на систему гемостаза: снижение концентрации фактора Виллебранда и фактора свертывания крови VIII; угнетение функции тромбоцитов. ГЭК могут ингибировать активность тромбоцитов, формируя неспецифические связи с их поверхностью, а также путем блокирования доступа лигандов к рецепторам поверхности тромбоцитов или путем неспецифической модификации структуры цитоплазматической мембраны (Kozek-Langenecker S.A., Scharbert G., 2007). Также препараты ГЭК способствуют нарушению тромбин-фибриногеновых взаимодействий и образованию фибринового сгустка. ГЭК могут ускорять процесс фибринолиза путем вовлечения в тромб макромолекул или повышая активность активатора плазминогена [10].

Влияние на функцию почек. Механизм нарушения функции почек при использовании ГЭК заключается в повышении онкотического давления в капиллярах почечных клубочков, что препятствует полноценной клубочковой фильтрации (Jacob L. et al., 2007). Данная ситуация развивается при внутривенном введении большого объема коллоидных препаратов пациенту, находящемуся в состоянии дегидратации, без назначения адекватного количества кристаллоидных растворов. Кроме того, повреждению почек может способствовать фильтрация ГЭК с низким молекулярным весом (<50-60 кДа), повышение вязкости первичной мочи и депонирование молекул ГЭК в просвете почечных канальцев.

Согласно результатам проспективного рандомизированного исследования эффективности восстановления объема и инсулинотерапии при тяжелом сепсисе (Efficacy of Volume substitution and Insulin therapy in Severe Sepsis – VISEP), использование растворов пентакрахмалов ассоциируется с более высоким риском развития острой почечной недостаточности по сравнению с использованием модифицированного раствора Рингера-лактата [10, 11].

В международном сравнительном исследовании с участием пациентов ОРИТ (n=1013), которым назначались различные инфузионные растворы (гипо- и гиперонкотические коллоиды, гиперонкотический альбумин и кристаллоиды), показано повышение частоты развития почечной дисфункции на фоне применения гиперонкотических растворов. Кроме того, с введением гиперонкотического альбумина было связано повышение риска летального исхода [12].

Поскольку за годы применения ГЭК получены противоречивые результаты в клинических исследованиях их влияния на функцию почек, R. Zarychanski и соавт. был выполнен систематический обзор имеющихся в литературе данных [13]. После исключения из метаанализа

результатов 7 исследований, проведенных с нарушением принципов научной этики, обнаружена ассоциация применения ГЭК со значительным повышеннием риска смертности и острого повреждения почек. В связи с этим авторы пришли к выводу, что использование ГЭК для объемной ресусцитации у пациентов в критическом состоянии не оправдано.

Учитывая результаты упомянутых и многих других исследований, Комитет по оценке рисков в сфере фармаконадзора (The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC) Европейского агентства по лекарственным средствам в 2013 году завершил анализ данных относительно профиля безопасности препаратов ГЭК у пациентов в критическом состоянии. По заключению PRAC, в сравнении с кристаллоидами применение растворов ГЭК сопряжено с более высоким риском развития повреждения почек, требующего диализа, а также с повышением летальности. Несколько ранее аналогичные выводы были сделаны специалистами Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (Food and Drugs Administration of the United States – FDA), и сфера использования данных лекарственных средств была ограничена. В частности, не рекомендовано использовать препараты ГЭК у пациентов, находящихся в критическом состоянии, включая больных сепсисом, у пациентов с заболеваниями почек в анамнезе; следует прекратить использование препаратов при первых симптомах нарушений функции почек; контролировать функцию почек как минимум 90 дней после применения растворов ГЭК у всех пациентов, учитывая риски поражения почек в отдаленном периоде [3].

Вышеизложенные факты стали обоснованием для рекомендации применения кристаллоидных растворов с целью восполнения ОЦК у критически больных пациентов [14-16].

В прошлом наиболее часто используемым вариантом жидкостной ресусцитации было применение изотонического 0,9% раствора хлорида натрия. Однако в последние годы анестезиологами пересмотрена парадигма «физиологичности» данного препарата. Несмотря на название, раствор хлорида натрия по своему составу не является физиологическим, поскольку содержит только ионы натрия и хлора (что не соответствует электролитному составу водных сред организма), отличается от плазмы крови, особенно по количеству хлора (103 ммоль/л в плазме против 154 ммоль/л в растворе), не содержит носителей резервной щелочности. В связи с этим при переливании высоких доз физиологического раствора возникает гиперхлоремия и, как результат, метаболический ацидоз.

Опасность избыточного содержания хлора в изотоническом растворе хлорида натрия заключается в следующем. Повышение плазменной концентрации ионов хлора на 12 ммоль/л приводит к повышению почечного сосудистого сопротивления на 35% и снижению скорости клубочковой фильтрации на 20% [17]. Дальнейшее нарастание уровня хлора в плазме крови приводит к усугублению метаболических нарушений и развитию гиперхлоремического ацидоза, что проявляется снижением скорости клубочковой фильтрации и, следовательно, уменьшением диуреза и системной вазодилатацией, которая ведет к снижению артериального давления (АД). Первая реакция на снижение темпа диуреза и уровня АД – увеличение инфузионной нагрузки, что замыкает порочный круг патогенеза [18]. В исследовании S.A. McCluskey и соавт. (2013) продемонстрирована связь между гиперхлоремией и неблагоприятными послеоперационными исходами (увеличение срока пребывания в стационаре, повышение заболеваемости и смертности в течение 30 дней после операции) [19]. Таким образом, изотонический 0,9% раствор хлорида натрия – это лекарственный препарат, применение которого в объемах >1,5-2 л сопровождается тяжелыми осложнениями, трудно поддающимися коррекции, поэтому его использование должно быть строго ограничено [14]. Современными руководствами по ведению пациентов в критическом состоянии не рекомендуется рутинно применять изотонический раствор натрия для волемической поддержки [14-16].

Если для поддержания гемодинамики использовать только изоосмолярные кристаллоиды, то для обеспечения стабилизации параметров гемодинамики требуются большие объемы, что приводит к перегрузке жидкостью. В многочисленных исследованиях (Acheampong A., Vincent J.-L., 2015; de Oliveira F.S.V. et al., 2015; Brotfain E. et al., 2016) показано, что положительный баланс жидкости в организме является независимым фактором развития дисфункции органов и повышенного риска смерти пациентов в критическом состоянии.

Для объяснения механизмов связи между избытком жидкости и дисфункцией/смертностью

было предложено несколько гипотез. Как было показано в клинических и экспериментальных исследованиях, отеки, положительный баланс жидкости и/или высокое центральное венозное давление оказывают негативное влияние на биологические процессы, включая микроциркуляцию, почечную перфузию, экскрецию натрия и воды, внутрибрюшное давление, сердечную деятельность и легочный газообмен. Отек слизистой кишечника и кожи может способствовать нарушению целостности эпителия и бактериальной транслокации с последующим развитием инфекции [21].

Согласно результатам систематического обзора [22], ресусцитация с применением большого объема жидкости приводит к выраженным отекам тканей. Отек нарушает диффузию кислорода и метаболитов, повреждает структуру тканей, препятствует капиллярному кровотоку и лимфодренажу, а также нарушает межклеточные взаимодействия. Эти эффекты особенно выражены в инкапсулированных органах (печень и почки). Увеличение их объема сопровождается повышением интерстициального давления, что приводит к нарушению кровотока. Кроме того, введение большого объема жидкости повышает внутрибрюшное давление, что еще больше ухудшает почечную и печеночную перфузию.

Решить проблему помогает включение в программу инфузионной терапии гиперосмолярных кристаллоидных растворов. Авторами систематического обзора (Orbegozo D. et al., 2019) продемонстрировано, что для достижения целевых гемодинамических показателей необходимы меньшие объемы гиперосмолярного солевого раствора по сравнению с изотоническим. Кратковременное повышение концентрации натрия и хлора, отмеченное при введении гиперосмолярных растворов, не оказывало неблагоприятного влияния на функцию почек. Кроме того, согласно результатам эксперимента J.L. Pascual et al. с использованием модели геморрагического шока, при введении гипертонического раствора выраженность капиллярной утечки была на 50% меньше, чем при введении изотонического раствора (Рингера лактата).

К положительным эффектам применения гиперосмолярных растворов, доказанным во многих исследованиях, относятся:

• снижение частоты абдоминальных осложнений на 25% у пациентов, подвергавшихся панкреатодуоденэктомии (Lavu H. et al., 2014);

• уменьшение длительности применения искусственной вентиляции легких у пациентов с геморрагическим шоком вследствие травмы (DuBose J.J. et al., 2010);

• существенное уменьшение длительности пребывания в ОРИТ после операций «Damage Controll», снижение частоты развития острого респираторного дистресс-синдрома, сепсиса, полиорганной недостаточности, а также 30-дневной летальности (Duchesne J.C. et al., 2012);

• снижение внутричерепного давления, лучший баланс фибринолитической системы, что уменьшает вторичное повреждение мозга у пациентов с травмой головного мозга (Yang X. et al., 2019).

Понимание сложных патофизиологических процессов в организме критически больных пациентов служит обоснованием для назначения комбинированных, сбалансированных по ионному составу гиперосмолярных кристаллоидных растворов. На сегодняшний день параметрам эффективного плазмозаменителя в полной мере отвечает раствор Реосорбилакт («Юрия-Фарм», Украина).

Доказательная база эффективности Реосорбилакта

Реосорбилакт представляет собой гиперосмолярный кристаллоидный раствор, в составе которого содержится сорбитол. В его состав входят электролиты и натрия лактат. Сбалансированный состав микроэлементов, наличие буфера и энергоносителя (сорбитола) обусловливает плейотропное действие Реосорбилакта: реологическое, противошоковое, дезинтоксикационное, ощелачивающее.

Гипертонический раствор натрия, сорбитол и натрия лактат являются основными фармакологически активными компонентами данного препарата. Сорбитол представляет собой шестиатомный спирт, который получают путем гидрогенизации глюкозы; часто применяется как заменитель сахара, его включают в диетические продукты и напитки. По классификации FDA сорбитол относится к безопасным веществам – Generally Recognised as Safe (GRAS), т.е. применяется без каких-либо иных ограничений, чем требования текущей надлежащей производственной практики (GMP). Субстанция сорбитола для внутривенного введения отнесена Европейской фармакопеей к списку разрешенных. После внутривенного введения сорбитол

быстро включается в общий метаболизм, оказывая дезагрегантное действие, что ведет к улучшению микроциркуляции и перфузии тканей.

В качестве носителя резервной щелочности в растворе Реосорбилакт используется лактат натрия. До 70% от общего количества экзогенно поступающего лактата может использоваться в качестве субстрата для глюконеогенеза, остальные 30% превращаются в цикле Кребса в ацетил-кофермент А (ацетил-КоА) с последующим образованием углекислого газа. Коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия лактата по сравнению с раствором бикарбоната проходит медленнее, однако при этом не возникает резких колебаний уровня pH.

Во встречающихся в литературе рекомендациях делается акцент на отсутствии вреда при использовании лактатсодержащих растворов в лечении метаболического ацидоза (Brandis K.). Поскольку в отличие от молочной кислоты лактат является щелочью, то назначение таких растворов не приводит к развитию лактат-ацидоза.

Выраженный гемодинамический эффект Реосорбилакта обусловлен прежде всего его осмолярностью (900 мосмоль/кг), в 3 раза превышающей осомлярность плазмы крови. Повышение концентрации осмотически активных веществ в плазме способствует секреции антидиуретического гормона (вазопрессина), оказывающего следующие эффекты:

- увеличение тонуса сосудов, результатом чего является повышение АД;
- активация гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, увеличение выработки адренокортикотропного гормона и, как следствие, адреналина и норадреналина.

Стимуляция осморецепторов приводит к активации симпатической нервной системы, в результате чего:

- повышается тонус сосудов;
- повышается АД;
- увеличивается минутный объем сердца;
- увеличивается объем циркулирующей крови за счет сокращения селезенки;
- увеличивается выброс адреналина надпочечниками.

На основе клинического опыта применения Реосорбилакта врачами-анестезиологами при различных видах шока доказано, что гемодинамический эффект данного препарата наступает быстрее, чем при использовании других противошоковых средств, что особенно важно в первый час развития критического состояния. Результаты исследований, проведенных в Украинском научно-практическом центре экстренной медицинской помощи и медицины катастроф, позволили определить показания для применения Реосорбилакта при тяжелой политравме [20].

Выраженное влияние Реосорбилакта на показатели гемодинамики подтверждено во многих исследованиях:

- быстро нормализует гемодинамические показатели, микроциркуляцию, лабораторные биохимические показатели, стабилизирует и нормализует функцию внешнего дыхания и кровообращения у пациентов с панкреонекрозом (Капшитарь А.В., 2012);
- эффективен в замещении объема плазмы при гиповолемии различного происхождения (Стариков А.В., Герасименко П.В., 2006);
- как средство стартовой терапии у детей с синдромом малого сердечного выброса приводит к достоверному увеличению преднагрузки и сердечного выброса; в дозе 10 мл/кг более эффективен, чем изотонический раствор хлорида натрия во вдвое большем объеме (20 мл/ кг) (Георгиянц М.А. и соавт., 2007);
- в объеме 5-6 мл/кг обеспечивает в течение 2-3 ч положительный гемодинамический эффект – способствует переходу гипокинетического типа кровообращения в эукинетический за счет перераспределения внеклеточной жидкости в сосудистое русло и не оказывает отрицательного влияния на систоло-диастолическую функцию миокарда левого желудочка (Ким Эн Дин, 2012).

Клинический опыт применения Реосорбилакта

На сегодняшний день в Украине накоплен значительный опыт применения раствора Реосорбилакт в лечении пациентов ОРИТ. Нами был выполнен ретроспективный анализ 25 клинических случаев применения Реосорбилакта для коррекции гемодинамических нарушений у пациентов в интенсивной терапии. В подавляющем большинстве случаев этот препарат назначали в дозе 10 мл/кг.

Введение Реосорбилакта пациентам ОРИТ способствовало стабилизации гемодинамики – повышению АД, восстановлению центрального венозного давления и снижению частоты пульса. В среднем систолическое АД повысилось на 46%, диастолическое АД – на 58% (рис. 1). В отношении центрального венозного давления, патологические отклонения которого обычно возникают при угрожающих жизни со-

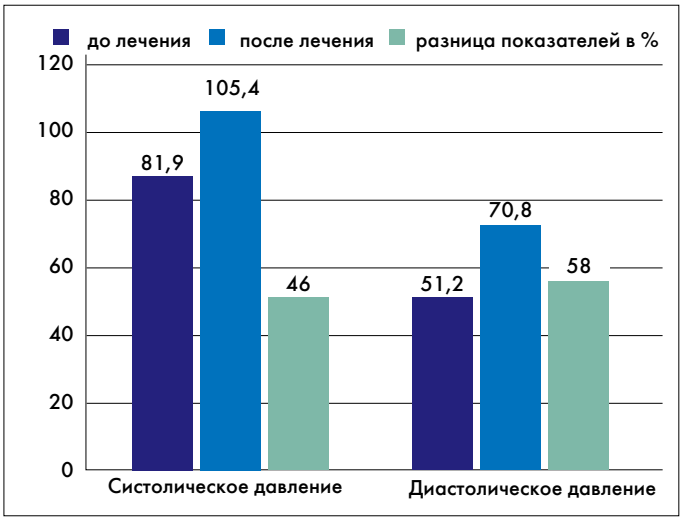


Рис. 1. Динамика показателей артериального давления на фоне введения раствора Реосорбилакт

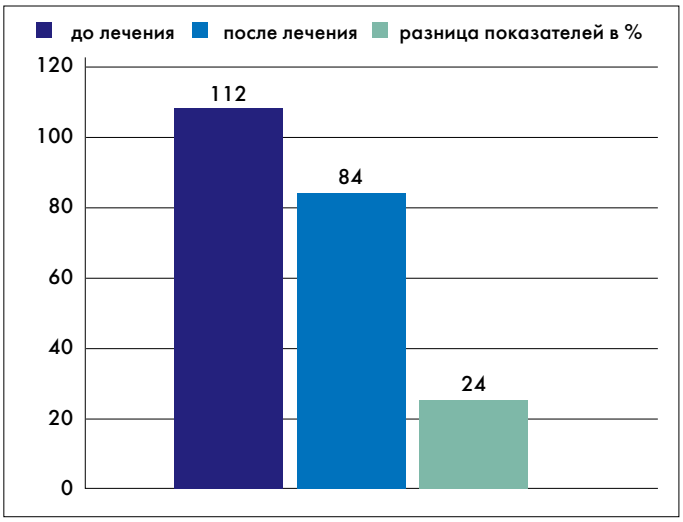


Рис. 2. Динамика ЧСС на фоне введения раствора Реосорбилакт

Подробнее о выборке пациентов

стояниях, следует отметить, что в большинстве случаев после введения Реосорбилакта наблюдалось восстановление данного параметра. Частота сердечных сокращений в среднем снизилась на 24% (рис. 2).

Таким образом, широкий спектр фармакологических свойств препарата Реосорбилакт позволяет использовать его для поддержки гемодинамики критически больных пациентов.

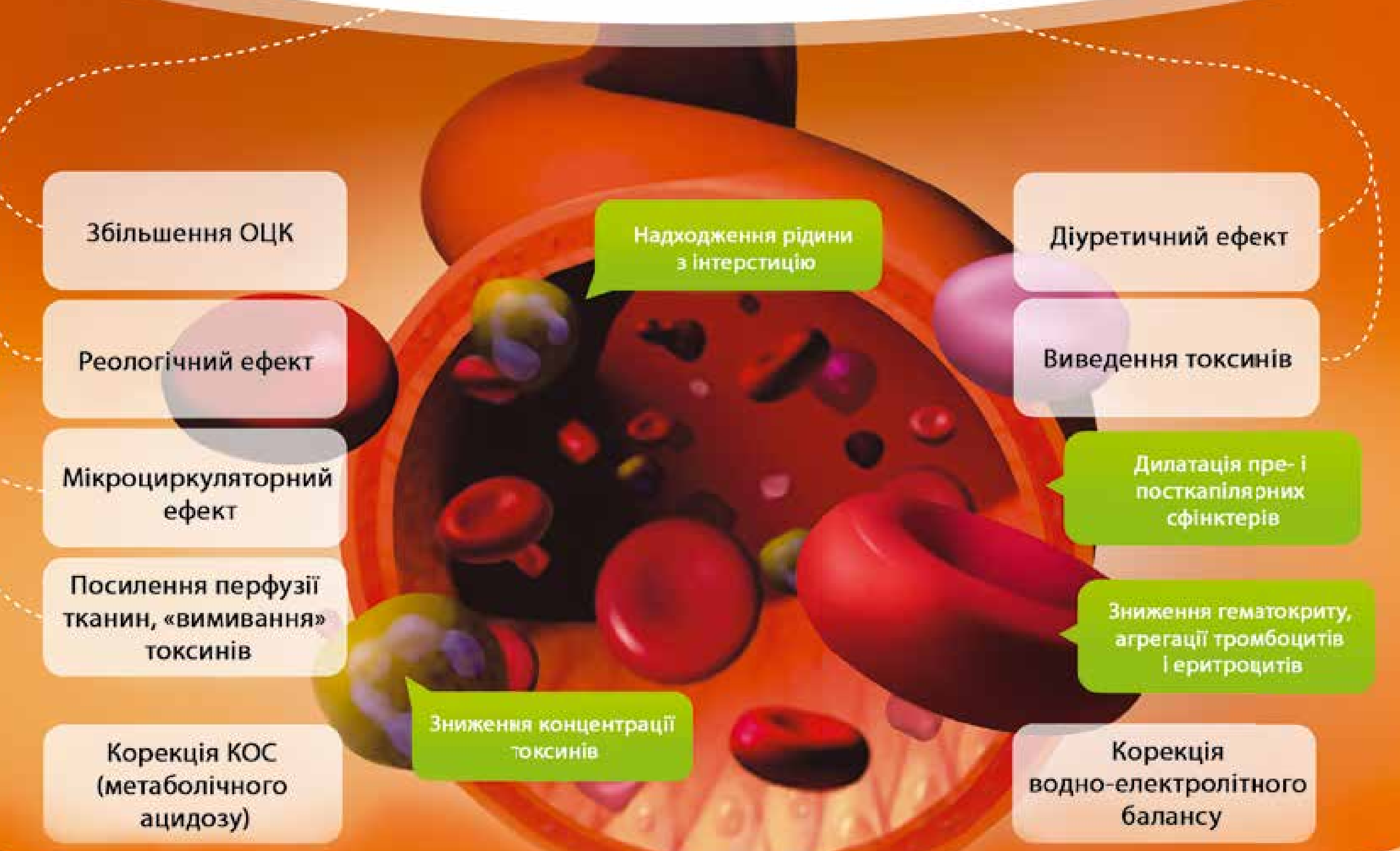
Литература

1. Курсов С.В., Михневич К.Г. Синдром капиллярной утечки // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 7-8 (38-39).
2. Беляев А.В. Синдром капиллярной утечки // Мистецтво лікування. – 2005. – № 24. – С. 92-101.
3. Халикова Е.Ю. Использовать или не использовать препараты гидроксиэтилкрахмала в современных программах инфузионной терапии? // Лечащий врач. – 2013. – № 11. URL: https:// www.lvrach.ru/2013/11/15435857.
4. Zazzerona L., Gattinoni L., Caironi P. Role of albumin, starches and gelatins versus crystalloids in volume resuscitation of critically ill patients. Curr Opin Crit Care 2016, 22:428-436.
5. Marx G., Schuerholz T., Reinhart K. Fluid Management in Sepsis: Colloids or Crystalloids? In: Vincent JL. (eds) Intensive Care Medicine. – 2007. Springer, New York, NY.
6. Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R. et al. Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care. N Engl J Med 2012; 367:1901-1911.
7. Annane D., Siami S., Jaber S., Martin C. et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. JAMA. 2013; 310 (17):1809-1817.
8. Lewis S.R., Pritchard M.W., Evans D.J.W. et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 8. Art. No.: CD000567.
9. Yuruk K., Almac E., Ince C. Hydroxyethyl starch solutions and their effect on the microcirculation and tissue oxygenation. Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine 9:164-172.
10. Халикова Е.Ю. Безопасность и эффективность использования препаратов гидроксиэтилкрахмала в программах инфузионной терапии // Трудный пациент. – 2012. – № 5.
11. Ермолаева К.Р., Лазарев В.В. Клинически значимые аспекты коллоидных препаратов в инфузионной терапии (обзор литературы) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 89-97.
12. Schortgen F., Girou E., Deye N., Brochard L.; CRYCO Study Group. The risk associated with hyperoncotic colloids in patients with shock. Intensive Care Med. 2008; 34 (12): 2157-2168.
13. Zarychanski R., Abou-Setta A.M., Turgeon A.F. et al. Association of hydroxyethyl starch administration with mortality and acute kidney injury in critically ill patients requiring volume resuscitation: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2013; 309 (7): 678-688.
14. Marx G., Schindler A.W., Mosc C. et al. Intravascular volume therapy in adults Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. Eur J Anaesthesiol. 2016; 33 (7): 488-521.
15. Intravenous fluid therapy in adults in hospital. NICE clinical guideline [CG174]. Published date: December 2013 Last updated: May 2017. URL: https://www.nice.org.uk/guidance/cg174.
16. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Medicine. 2017, Vol. 43, Is. 3. P. 304-377.
17. Wilcox C.S. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. J Clin Invest. 1983; 71 (3): 726-735.
18. Kaplan L.J., Frangos S. Clinical review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit, part II. Crit Care. 2005; 9 (2): 198-203.
19. McCluskey S.A. et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. Anesth Analg. 2013; 117 (2): 412-421.
20. Черний В.И., Колесников А.Н., Олейников К.Н., Егоров А.А., Билошапка В.И. Рациональная инфузионная терапия. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2012.
21. Mitchell K.H., Carlbom D., Caldwell E. et al. Volume Overload: Prevalence, Risk Factors, and Functional Outcome in Survivors of Septic Shock. Ann Am Thorac Soc. 2015 Dec; 12 (12): 1837-1844.
22. Manu L.N.G. Malbrain et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. Anaesthesiology Intensive Therapy. 2014, Vol. 46, no 5, 361-380.

Подготовила ***Виктория Лисица***

РЕОСОРБІЛАКТ®

Препарат № 1 для малооб´ємної інфузійної терапії!



Склад: *діючі речовини:* 1 мл розчину містить сорбітолу 60,0 мг, натрію лактату (у перерахунку на 100 % речовину) 19,0 мг, натрію хлориду 6,0 мг, кальцію хлориду гексагідрату (у перерахунку на кальцію хлорид) 0,1 мг, калію хлориду 0,3 мг, магнію хлориду гексагідрату (у перерахунку на магнію хлорид) 0,2 мг; *допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій. **Лікарська форма.** Розчин для інфузій. *Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна рідина; теоретична осмолярність – 891 мОсмоль/л; pH 6,00-7,60; іонний склад: 1 л препарату містить Na^{+} – 272,20 ммоль, K^{+} – 4,02 ммоль, Ca^{++} – 0,90 ммоль, Mg^{++} – 2,10 ммоль, Cl^{-} – 112,69 ммоль, Lac^{-} – 169,55 ммоль. **Фармакотерапевтична група.** Розчини, які впливають на електролітний баланс. Електроліти у комбінації з іншими препаратами. Код АТХ B05B B04. **Фармакологічні властивості.** *Фармакодинаміка.* Реосорбілакт® має реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну і залужнювальну дію та стимулює перистальтику кишечнику. Основними фармакологічно активними речовинами препарату є сорбітол і натрію лактат. У печінці сорбітол спочатку перетворюється на фруктозу, яка у подальшому перетворюється на глюкозу, а потім на глікоген. Частина сорбітолу використовується для термінових енергетичних потреб, інша частина відкладається як запас у вигляді глікогену. Ізотонічний розчин сорбітолу має дезагрегантну дію і таким чином поліпшує мікроциркуляцію і перфузію тканин. На відміну від розчину бікарбонату, корекція метаболічного ацидозу за допомогою натрію лактату проходить повільніше по мірі включення його в обмін речовин, не виникає різких коливань pH. Дія натрію лактату проявляється через 20-30 хв після введення. Натрію хлорид чинить регідратуючу дію, поповнює дефіцит іонів натрію і хлору при різних патологічних станах. Кальцію хлорид поповнює дефіцит іонів кальцію. Іони кальцію необхідні для здійснення процесу передачі нервових імпульсів, скорочення скелетних і гладких м'язів, діяльності міокарда, формування кісткової тканини, згортання крові. Знижує проникність клітин і судинної стінки, запобігає розвитку запальних реакцій, підвищує стійкість організму до інфекцій. Калію хлорид відновлює водно-електролітний баланс. Чинить негативну хроно- і батмотропну дію, у високих дозах – негативну іно-, дромотропну та помірну діуретичну дію. Бере участь у процесі проведення нервових імпульсів. Підвищує вміст ацетилхоліну і спричиняє збудження симпатичного відділу вегетативної нервової системи. Поліпшує скорочення скелетних м'язів при м'язовій дистрофії, міастенії. *Фармакокінетика.* Сорбітол швидко включається у загальний метаболізм, 80-90 % його утилізується у печінці і накопичується у вигляді глікогену, 5 % відкладається у тканинах мозку, серцевому м'язі і скелетній мускулатурі, 6-12 % виділяється із сечею. При введенні у судинне русло із натрію лактату вивільняється натрій, CO_2 і H_2O, які утворюють бікарбонат натрію, що призводить до збільшення лужного резерву крові. Активною вважається тільки половина введеного натрію лактату (ізомер L), а друга половина (ізомер D) не метаболізується і виділяється із сечею. Натрію хлорид швидко виводиться із судинного русла, лише тимчасово збільшуючи об'єм циркулюючої крові. Посилює діурез. **Клінічні характеристики.** ***Показання.*** Для поліпшення капілярного кровотоку з метою профілактики та лікування травматичного, операційного, гемолітичного, токсичного і опікового шоку, при гострій крововтраті, опіковій хворобі; інфекційних захворюваннях, що супроводжуються інтоксикацією, при загостренні хронічного гепатиту; сепсисі; для передопераційної підготовки та в післяопераційний період; для поліпшення артеріального і венозного кровообігу з метою профілактики тромбозів, тромбофлебітів, ендартеріїтів, хвороби Рейно. ***Протипоказання.*** Індивідуальна підвищена чутливість до компонентів препарату. Реосорбілакт® не застосовувати при алкалозі, а також у випадках, коли протипоказане вливання великих об'ємів рідини (крововилив у мозок, тромбоемболія, серцево-судинна декомпенсація, артеріальна гіпертензія III ступеня, декомпенсовані вади серця, термінальна ниркова недостатність), зневоднення, олігурія. ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*** Не застосовувати як розчинник-носій для інших лікарських засобів. ***Особливості застосування.*** Препарат застосовувати під контролем показників кислотно-лужного стану та електролітів крові, функціонального стану печінки та артеріального тиску. З обережністю вводити хворим на калькульозний холецистит. Препарат містить сорбіт, тому пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози не слід застосовувати цей препарат. ***Застосування у період вагітності або годування груддю.*** Даних щодо протипоказань у період вагітності або годування груддю немає. ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*** Оскільки препарат застосовують в умовах стаціонару, даних про такі впливи немає. **Спосіб застосування та дози.** Реосорбілакт® вводити дорослим внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 40-60 кр/хв. При необхідності допускається струминне введення препарату після проведення проби шляхом краплинного введення зі швидкістю 30 кр/хв. Після введення 15 крапель застосування препарату слід припинити, а через 3 хв, у разі відсутності реакції, Реосорбілакт® вводити струминно. При травматичному, опіковому, післяопераційному і гемолітичному шоках дорослим вводити по 600-1000 мл (10-15 мл/кг маси тіла хворого) одноразово і повторно по 600-1000 мл (10-15 мл/кг маси тіла хворого), спочатку струминно, потім краплинно. При хронічних гепатитах дорослим вводити по 400 мл (6-7 мл/кг маси тіла) краплинно. При гострій крововтраті дорослим вводити по 1500-1800 мл (до 25 мл/кг маси тіла). У цьому випадку інфузії Реосорбілакту® рекомендується проводити на дошпитальному етапі у спеціалізованій машині швидкої допомоги. У передопераційний період і після різних хірургічних втручань – у дозі 400 мл (6-7 мл/кг маси тіла) краплинно протягом 3-5 днів. При тромбооблітеруючих захворюваннях кровоносних судин – із розрахунку 8-10 мл/кг маси тіла краплинно, повторно, через день, до 10 інфузій на курс лікування. **Діти.** Даних про досвід застосування дітям недостатньо. **Передозування.** Виникають явища алкалозу, які швидко зникають самостійно за умови негайного припинення введення препарату, іноді колапс, зневоднення (за рахунок посилення діурезу). При перевищенні швидкості введення можливий розвиток тахікардії, підвищення артеріального тиску, задишка, головний біль, біль за грудниною, біль у животі. Зазначені симптоми швидко зникають самостійно після припинення або значного зменшення швидкості введення розчину. **Побічні реакції.** *З боку імунної системи:* анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк, гіпертермія. *З боку серцево-судинної системи:* підвищення або зниження артеріального тиску, тахікардія, задишка, акроціаноз. *Неврологічні розлади:* тремор, головний біль, запаморочення, загальна слабкість. *Зміни з боку шкіри та підшкірної клітковини:* шкірні висипання, кропив'янка, відчуття свербежу. *Шлунково-кишкові розлади:* нудота, блювання. *Загальні розлади:* зміни в місці введення, включаючи біль та печіння. ***Термін придатності.*** 2 роки. **Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці. ***Несумісність.*** Реосорбілакт® не можна змішувати з фосфат- і карбонатвмісними розчинами. **Упаковка.** По 200 мл або 400 мл у пляшці, по 1 пляшці у пачці; по 200 мл або 400 мл у пляшках; по 250 мл або 500 мл у контейнерах. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** ТОВ «Юрія-Фарм». **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108. Тел./факс: (044) 281-01-01.

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

ЮРІЯ·ФАРМ

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10, тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua

www.uf.ua