

УДК

DOI:

Ніконов В.В.<sup>1</sup>, Лизогуб К.І.<sup>1</sup>, Лизогуб М.В.<sup>2</sup><sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, м. Харків, Україна<sup>2</sup> ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України», м. Харків, Україна

## Інфузійна терапія при пневмонії: що нового?

**Резюме.** У зв'язку зі збільшенням захворюваності на пневмонію, її тяжким перебігом і розвитком ускладнень, змішаною вірусно-бактеріальну етіологією, а також оголошенням Всесвітньою організацією охорони здоров'я COVID-19 пандемією були розроблені сучасні гайдлайни щодо клініки, перебігу, лікування, застосування респіраторної підтримки й реабілітації хворих на COVID-19. Особливістю перебігу тяжких пневмоній є швидкий розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому на фоні імунodefіциту. Наведено дані огляду літератури щодо лікування хворих на пневмонію: погляди на потребу в інфузійній терапії та її ускладнення, застосування вазопресорів. Подані відомості щодо лікування хворих із синдромом ендогенної інтоксикації та чіткі показання до застосування симпатоміметиків при септичному шоку. Подані дослідження, які показали, що застосування Реосорбілакту в комплексній терапії дозволяє зменшити частоту розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому, об'єм інфузії, необхідний для стабілізації гемодинаміки, сприяє переміщенню рідини з інтерстицію до кров'яного русла, сприяє виведенню надлишку рідини, дозволяє зменшити рівень основних маркерів інтоксикації. Такі властивості Реосорбілакту свідчать про позитивний ефект його використання в комплексній терапії пневмоній і при септичному шоку.

**Ключові слова:** огляд; пневмонія; інфузійна терапія; септичний шок

Негоспітальна пневмонія є однією з десяти основних причин смерті в усьому світі. Приблизно 20 % пацієнтів із позалікарняною пневмонією потребують госпіталізації, із них 25 % надходять у відділення інтенсивної терапії, а смертність при цьому дорівнює 30–50 % [1]. Триваюча пандемія тяжких гострих респіраторних синдромів коронавірусної інфекції 2 (SARS-CoV-2) привела до більше ніж 4 692 797 випадків захворювання і 195 920 смертельних випадків у світі станом на 25 квітня 2020 року [2]. У 15 % інфікованих дорослих розвивається тяжка пневмонія, що вимагає додаткової інсуфляції кисню, у 5 % хворих перебіг пневмонії прогресує до критичного рівня з розвитком гіпоксемічної дихальної недостатності, гострого респіраторного дистрес-синдрому (ГРДС) і поліорганної недостатності, що вимагають респіраторної підтримки, часто протягом декількох тижнів [3].

Відомі фундаментальні, класичні ознаки гострого запалення, які багато століть тому були описані Цельсом і Галеном: почервоніння, жар, набряк, біль, втрата функції. Гостра пневмонія, як запалення, має всі його ознаки! Також добре відомо, що реакція організму хворого на кожен з них має індивідуальний характер: швидкість розвитку запалення, інтенсивність розладів і здатність організму адаптуватися залежать від початкового стану хворого.

Негативний вплив інфузійної терапії на перебіг пневмонії показаний ще в експерименті, у якому використовувалася методика В. Менкіна, що відкрила коефіцієнт проникності. Барвник, який використовується в розчині для інфузій, забарвлював легеневу тканину навколо зони запалення, ідентифікуючи ділянки, де поширювалася запальна інфільтрація У всіх тварин із гострим запаленням легенів після рідинної

© «Медицина невідкладних станів» / «Медицина неотложных состояний» / «Emergency Medicine» («Medicina неотложных состояний»), 2020

© Видавець Заславський О.Ю. / Издатель Заславский А.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2020

Для кореспонденції: Ніконов Вадим Володимирович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри медицини невідкладних станів і медицини катастроф, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, 61176, Україна; e-mail: nikonov.vad@gmail.com

For correspondence: Vadym Nikonov, MD, Professor, Head of the Department of emergency medicine and medicine of disasters, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Amosova st., 58, Kharkiv, 61176, Ukraine; e-mail: nikonov.vad@gmail.com

ресусцитації розвивався параневмонічний плеврит [4]. Дослідження ангіоархітекtonіки легенів у пацієнтів із пневмонією продемонструвало додаткові чинники, що посилюють негативний ефект від масивної інфузійної терапії: збільшення запальної інфільтрації спочатку призвело до здавлювання більш податливих венозних судин, перешкоджаючи поверненню крові з ураженої зони, зі збереженням (на початкових етапах процесу) артеріальним припливом, патологічна трансформація судин створила умови «судинного отруєння», що призводить до збільшення припливу крові до зони запалення в результаті введення необгрунтованих об'ємів інфузійної терапії, що сприяє швидкому збільшенню змін у зоні ураження.

Надзвичайно важливо уникати необгрунтованої гідратації. Як показує досвід китайських клінік, хворі на COVID-19 украй рідко при госпіталізації перебувають у шоківому стані (навіть ті хворі, чий стан при госпіталізації оцінюють як украй тяжкий). Надмірне навантаження рідиною в пацієнтів із COVID-19 посилює гіпоксемію. Для зменшення легеневої ексудації і покращання оксигенації кількість рідини повинна суворо контролюватися.

Поширеність сепсису у хворих на COVID-19 є низькою (< 5 %). Припускають, що вірус не спричиняє виникнення септичного шоку, проте є категорія хворих, у яких він розвивається на фоні нашарування бактеріальної інфекції [5]. Одним із критеріїв тяжкості септичного шоку є рівень лактату. У хворих на COVID-19 цей показник зазвичай є нормальним або коливається в межах від незначного до помірного підвищення, але тяжка бактеріальна пневмонія, що є наслідком COVID-19, має ознаки інфекційного запалення, вираженої дихальної недостатності, які мають клініку септичного шоку [6]. Клінічна картина раннього періоду септичного шоку багато в чому зумовлена вазоплегічним синдромом, визначальну роль у лікуванні якого відіграють заповнення внутрішньосудинного об'єму рідини й використання вазоконстрикторів/інотропів. Однак порушення проникності судинної стінки, що виникає при сепсисі, призводить до зниження ефективності інфузійної терапії, а надлишкова інфузія сама по собі може завдати серйозної шкоди пацієнтові [7]. Вазопресорна терапія застосовується для корекції гіпотензії при неефективності інфузійної терапії — неможливості підтримки середнього артеріального тиску понад 65 мм рт.ст. після корекції гіповолемії (стартова інфузія в дозі 30 мл/кг протягом перших трьох годин септичного шоку з досягненням центрального венозного тиску (ЦВТ) > 120 мм вод.ст.) [8], це допомагає лікарю більш диференційовано призначати інфузійну терапію, запобігаючи таким чином надлишковій інфузії. M. Arslant et al. обгрунтовують більш раннє застосування вазопресорів — ще до закінчення інфузійної терапії — з метою зменшення об'єму інфузійної терапії в першу добу септичного шоку, а також для зниження ризику розвитку поліорганної недостатності й збільшення виживаності [9]. Норадреналін є похідним допаміну, він має дуже потужний вазопресорний ефект і є препаратом першої лінії для корекції гіпо-

тензії при септичному шоку [10]. Призначення норадреналіну приводить до оптимізації судинного об'єму, виникнення помірного інотропного ефекту, збільшує кінцевий діастолічний об'єм і серцевий індекс. При цьому не відбувається збільшення частоти серцевих скорочень, а отже, не зростає потреба міокарда в кисні, ризик розвитку аритмій є меншим. Відомо, що виникнення некрозу пальців, обумовленого застосуванням норадреналіну, можливе при використанні дози 1 мкг/кг/хв протягом 1 години. При використанні норадреналіну в дозі понад 2 мкг/кг/хв можуть виникати необоротні порушення мікроциркуляції, що вимагатиме ампутації пальців. Також є відомості про те, що високі дози норадреналіну можуть призводити до ішемії губ і виникнення пролежнів [11].

Основною причиною смерті хворих на COVID-19 є розвиток гострого респіраторного дистрес-синдрому. Функціональні наслідки цього специфічного синдрому включають прогресуюче посилення вентиляційно-перфузійного дисбалансу й втрату рефлексу гіпоксемічної вазоконстрикції з вираженим компонентом мікросудинного тромбозу легенів, що підтверджується підвищенням рівня лактатдегідрогенази й D-димеру [12]. На пізніх стадіях ГРДС прогресування пошкодження ендотелію при мікросудинному тромбозі може відбуватися не тільки локально, в легенях, можливе поширення системної запальної реакції, що залучає мікросудинне русло нирок, головного мозку та інших життєво важливих органів [13]. Необгрунтоване призначення інфузійної терапії на цьому етапі погіршує перебіг даного синдрому. Перевантаження рідиною посилює розвиток гіпоксемії в пацієнтів із COVID-19. **Для зменшення ексудації в легенях і покращання оксигенації кількість рідини слід суворо контролювати, забезпечуючи при цьому адекватну перфузію тканин [14].**

Рестриктивний режим інфузійної терапії не означає її повної відсутності, метою інфузійної терапії в пацієнтів із COVID-19 є підтримка ефективного транспорту кисню й нормоволемії. Надалі, визначаючи обсяг інфузії, необхідно орієнтуватися на динаміку основного процесу, рідинний баланс, функцію нирок, поточний волемічний статус. Важливо обмежувати об'єм інфузійної терапії і використовувати максимально рестриктивний режим ресусцитації. Особливе місце в інфузійній терапії посідає не тільки обсяг, але і якісний склад інфузійних складових: так, наприклад, вагомим недоліком ізоосмолярних кристалоїдів є їх швидкий перерозподіл в інтерстиціальний простір, унаслідок чого до 75–80 % введеного препарату виявляється в інтерстиції, що сприяє розвитку набрякового синдрому й дає нетривалий волемічний ефект [15]. Частково надлишкова рідина з інтерстиціального простору повертається в судинне русло через лімфатичну систему, однак здатності лімфатичного дренажу обмежені, і надлишок інтерстиціальної рідини переходить у третій простір з виникненням набрякового синдрому. Більше того, при застосуванні надмірного об'єму фізіологічного розчину натрію хлориду або інших незбалансованих кристалоїдів існує високий ризик розвитку гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. Свіжозаморожена

плазма й альбумін мають вузький спектр показань. Ефективність підтримки об'єму плазми альбуміном визначається динамічним перерозподілом його між внутрішньо- і позасудинним пулами альбуміну. Унаслідок швидкого обміну з позасудинним пулом (понад 50 % альбумінів знаходиться поза судинним руслом) тривалість внутрішньосудинної циркуляції становить приблизно 1,5–4 год. Отже, для створення й підтримки високого волемічного ефекту необхідне введення великих об'ємів альбуміну у високих концентраціях. Роль цих особливостей і ризику негативних наслідків використання альбуміну ще більше зростають при синдромі капілярного витoku, коли проникність капіляра для молекули альбуміну різко зростає. Це призводить до прискорення й збільшення транскапілярного відтоку альбуміну й зниження його здатності підтримувати об'єм плазми, зростання вмісту альбуміну в інтерстиціальному просторі та збільшення кількості рідини в ньому. Із цим пов'язаний шкідливий вплив альбуміну на функцію легенів у хворих, особливо при таких захворюваннях, як пневмонія (подальший розвиток ГРДС), погіршення тканинної перфузії, системного й регіонарного кисневого транспорту [16]. Головною метою при розробці розчинів гідроксietилкрохмало (ГЕК) був синтез речовини, здатної значно підвищувати онкотичний тиск плазми й стабілізувати гемодинаміку. Як і у випадках застосування інших препаратів, при введенні ГЕК можливий розвиток анафілактоїдних реакцій, блювання, ознобу, лихоманки. Украй рідко в пацієнтів може розвиватися анафілактичний шок [17]. **Тож важливо ретельно підходити до вибору якісного складу інфузійних середовищ і їх комбінації, щоб препарат давав позитивний волемічний ефект при застосуванні в малих обсягах, не кумулювався в тканинах, але чинив протишокову, дезагрегантну й дезінтоксикаційну дію.**

На сьогодні існує низка проблем та обмежень при виборі розчинів для інфузійної терапії при пневмонії, тому актуальним і сучасним є пошук нових розчинів або їх комбінацій. Цікавим і досить перспективним напрямком в інфузійній терапії в пацієнтів із пневмонією є застосування гіперосмолярних розчинів. Більшість гіперосмолярних розчинів є плазмоекспандерами, тобто вони сприяють переміщенню рідини з інтерстиціального сектору до внутрішньосудинного, стимулюють діурез, мають виражену гемодинамічну дію. J.C. Duchesne et al. виконували оцінку різних стратегій інфузійної терапії при політравмі з Damage Control [18]. У першу групу входили пацієнти із малооб'ємною рідинною ресусцитацією за рахунок використання гіперосмолярних розчинів, у другій групі проводилась базова терапія на основі збалансованих кристалолідів. У результаті дослідження було визначено, що в групі пацієнтів, у яких використовувались гіперосмолярні розчини, порівняно з базовою терапією ГРДС розвивався в 4,0 проти 13,4 % пацієнтів, сепсис розвивався в 6,6 проти 15,2 % пацієнтів, поліорганна дисфункція — у 2,6 проти 16,1 % пацієнтів, а загальна летальність становила 5,3 проти 15,2 % пацієнтів. При цьому кількість випадків ниркової недостатності не відрізнялась між групами, тобто препарат сприяв зменшенню

частоти розвитку ГРДС [18]. Відсутність негативно-го впливу гіперосмолярних розчинів натрію хлориду на ниркову функцію продемонстрована й у роботі T.J. Loftus et al., проте автори підкреслюють розвиток у цих пацієнтів гіпернатріємії, гіперхлоремії і метаболічного ацидозу [19]. У дослідженнях J.J. DuBose et al. виявлено, що застосування гіпертонічного розчину в пацієнтів із геморагічним шоком унаслідок травми знижує тривалість перебування на штучній вентиляції легенів (ШВЛ) [20]. Diego Orbegozo et al. встановили, що застосування гіперосмолярних розчинів у терапії хворих на тяжкий сепсис дозволяє зменшити об'єм інфузії [21]. Такі позитивні ефекти, як зменшення частоти легеневих ускладнень, тривалості перебування на ШВЛ, об'єму інфузії, є важливими, вагомими й перспективними при застосуванні гіперосмолярних розчинів у хворих на пневмонію, зокрема спричинену COVID-19, коли важливо дотримуватись рестриктивного режиму інфузії.

Отже, використання гіперосмолярних розчинів у складі комплексної терапії є цілком обґрунтованим і перспективним, але недоліком цих розчинів є наявність великої кількості іонів хлору, що може викликати гіперхлоремічний ацидоз. Застосування в ліберальному режимі рідинної ресусцитації незбалансованих кристалолідів може привести до розвитку гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. Уперше цей ефект був описаний 50 років тому. У своїх роботах C.S. Wilcox (1986) і J.A. Kellum (2005) повідомляють, що гіперхлоремія впливає на вивільнення ейкозаноїдів із ниркової тканини, що призводить до звуження судин і зниження швидкості клубочкової фільтрації. Підвищене вивільнення ейкозаноїдів також може пояснити результати зниження шлункової перфузії при гіперхлоремії. З робіт N.J. Wilkes (2001) і T.J. Morgan (2005) відомо про розвиток у хворих таких симптомів, як затримка сечі, абдомінальний дискомфорт, нудота й блювання. J.H. Waters і G. Martin повідомляють про розвиток коагулопатії на тлі гіперхлоремії після інфузії простих кристалолідів у хворих, які були прооперовані з приводу аневризми аорти [22]. Метаболічний ацидоз часто асоціюється з поганою перфузією органів або поганою функцією міокарда [23].

Отже, включення до терапії гіперосмолярних розчинів є перспективним напрямком, але вони мають істотний недолік — можуть призвести до розвитку гіперхлоремії. На фармацевтичному ринку України представлений унікальний гіперосмолярний кристалолідний розчин, який не містить надлишку хлору, а отже, позбавлений основного недоліку таких розчинів — зростання ризику розвитку гіперхлоремії. Важливою відмінністю препарату Реосорбілакт є поєднання як гіперосмолярних властивостей, так і властивостей збалансованих кристалолідів (набір необхідних іонів  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  в ізоплазматичній концентрації). На відміну від інших гіперосмолярних розчинів іон хлору в складі Реосорбілакту наявний в ізоплазматичній концентрації (112 проти 154 ммоль/л в ізотонічному розчині). Завдяки гіперосмолярності Реосорбілакт спричиняє перехід рідини з міжклітинного сектору в судинне

русло, що покращує мікроциркуляцію і перфузію тканин, завдяки потужному осмодіуретичному ефекту сорбітолу, пов'язаному з відсутністю в людини природних механізмів реабсорбції багатоатомних спиртів у проксимальних ниркових каналцях, Реосорбілакт має виражену діуретичну й протинабрякову дію. Таке поєднання компонентів і їх концентрацій обумовлює унікальність препарату. Загальна осмолярність розчину в 3 рази перевищує осмолярність плазми крові (0,9 проти 0,29 осм/л). Висока сумарна осмолярність забезпечує в перші хвилини введення препарату надходження рідини з міжклітинного простору в судинне русло. Відомо, що осморептори добре реагують на підвищення концентрації осмотично активних речовин у плазмі крові, що впливає на зміни концентрації вазопресину. Підвищення концентрації останнього активує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему, збільшуючи продукування адренкортикотропного гормону і, як наслідок, адреналіну й норадреналіну, що призводить до підвищення рівня артеріального тиску за рахунок підвищення тону судин і значною мірою впливає на параметри гемодинаміки [25], підвищення осмолярності плазми спричиняє активацію симпатичної нервової системи і, як наслідок, підвищення рівня артеріального тиску, збільшення об'єму крові за рахунок викиду з депо, збільшення викиду адреналіну з мозкового шару надниркових залоз [26]. Збалансований катіонний склад сприяє відновленню електролітного складу крові. Наявність у складі натрію лактату сприяє істотному підвищенню лужного резерву карбонатного буфера плазми крові, що надзвичайно важливо для профілактики й усунення ацидозу. Сорбітол надає Реосорбілакту такі важливі властивості, як здатність відновлювати енергетичні запаси, покращувати мікроциркуляцію і перфузію тканин, стимулювати розвиток колатерального кровообігу, знижувати гіперкоагуляцію крові. При введенні в судинне русло розчину натрію лактату вивільняються натрій, вода і вуглекислий газ, які утворюють бікарбонат натрію, що призводить до збільшення лужного резерву крові; лактат є енергетичним субстратом для головного мозку й міокарда. Завдяки здатності Реосорбілакту не накопичуватися в інтерстиційному просторі й властивостям гіперосмолярності відбувається перехід рідини з міжклітинного сектора в судинне русло, що покращує мікроциркуляцію і перфузію тканин. Отже, з огляду на особливості патогенезу захворювання, в основі якого лежить ураження легеневої тканини, обґрунтованим є включення Реосорбілакту до комплексної терапії, наприклад, при пневмоніях, тим більше що доказова база ефективності й безпечності Реосорбілакту на сьогодні сформована достатньо. При порівнянні ефективності застосування неогемодезу й Реосорбілакту в комплексній дезінтоксикаційній терапії у хворих із хронічними неспецифічними захворюваннями легенів було виявлено, що Реосорбілакт переважає за дезінтоксикаційним ефектом [27]. Дослідження використання Реосорбілакту при пневмонії виявили скорочення часу перебування хворих у стаціонарі, більш ранню стабілізацію кислотно-основного стану й коагулогра-

ми [28]. Включення Реосорбілакту до комплексної терапії в опікових хворих сприяє більш ефективному відновленню ЦВТ, швидкому відновленню діурезу на фоні зменшення об'єму інфузійної терапії, необхідного для стабілізації гемодинаміки. Застосування Реосорбілакту у комплексній терапії дозволило покращити результати лікування: загальний ліжко-день у постраждалих із тяжкою опіковою хворобою скоротився на 8,5 доби, тривалість перебування у відділенні інтенсивної терапії зменшився на 2,7 доби, строки виходу із опікового шоку скоротилися на 2,4 доби, строки початку оперативних втручань зменшилися на 3,2 доби, частота розвитку інфекційних ускладнень знизилася в 1,6 раза [29]. Завдяки гемодинамічним властивостям використання Реосорбілакту дозволяє знизити потребу в симпатоміметиках і частоту ускладнень, пов'язаних з ними [30]. У дослідженні 50 гнійно-септичних хворих було встановлено, що після інфузії Реосорбілакту в дозі 10–15 мл/кг відбувається значне зниження кількості молекул середньої маси й маломолекулового діальдегіду — маркерів ендогенної інтоксикації [31]. Реосорбілакт має виражену дезінтоксикаційну дію і може бути рекомендований як базовий препарат для зниження інтоксикації при гнійно-септичних захворюваннях, ізольованих черепно-мозкових травмах, пневмоніях [32]. Це є перспективним при застосуванні при пневмоніях, особливо у хворих із коронавірусною пневмонією. Застосування реосорбілакту в комплексній терапії в разі гострого панкреонекрозу сприяло стабілізації гемодинамічних показників через 10 годин після початку інфузії, відбувалася швидка нормалізація лабораторно-біохімічних показників, що включали гематокрит, глюкозу, білірубін, амілазу, креатинін,  $\text{Ca}^{2+}$ , протромбіновий індекс, фібриноген, нормалізація функції зовнішнього дихання й кровообігу відбулася протягом 30–48 годин, що дозволило провести пацієнтам екстубацію і перевести їх на спонтанне дихання без медикаментозної підтримки [33]. Аналізуючи позитивні ефекти включення Реосорбілакту до комплексної терапії, а саме наявність гемодинамічного, протинабрякового ефекту, дезагрегантної дії, сприяння зменшенню ризику розвитку синдрому ендогенної інтоксикації, вважаємо його застосування корисним і перспективним при лікуванні хворих на коронавірусну інфекцію.

## Висновки

**Застосування гіперосмолярних розчинів дозволяє вести хворих у рестриктивному режимі рідинної ресусцитації, а при септичному шоку — в режимі Goal-Directed Fluid Therapy, що позитивно впливає на подальший клінічний перебіг захворювання і в цілому — на одужання хворих.** Клінічні дослідження показали, що препарат Реосорбілакт виробництва ТОВ «Юрія-Фарм» (Україна) сприяє зменшенню об'єму інфузії, необхідного для стабілізації гемодинаміки, що дозволяє зменшити потребу в симпатоміметиках; завдяки переміщенню рідини до судинного русла зменшує набряк тканин й запобігає його розвитку; має діуретичні властивості, що дозволяє вивести надлишок рідини; сприяє зменшен-



ню концентрації маркерів інтоксикації у хворих; запобігає розвитку коагулопатії, що дозволяє застосовувати цей препарат при захворюваннях легенів. Застосування даного препарату при пневмоніях різної етіології є також цілком обґрунтованим. Нещодавно було розпочато рандомізоване дослідження щодо застосування Реосорбілакту при пневмонії, яке входить до складу мультицентрового дослідження РЕОСТАТ — відкритого рандомізованого контрольованого дослідження ефективності й безпеки застосування препарату Реосорбілакт виробництва ТОВ «Юрія-Фарм» (Україна) у складі комплексної терапії у хворих із сепсисом, перитонітом, негоспітальною пневмонією, опіковою хворобою. Результати дослідження невдовзі будуть доступні для ознайомлення.

**Конфлікт інтересів.** Статтю підготовлено за підтримки фармацевтичної компанії ТОВ «Юрія-Фарм» (Україна).

## Список літератури

1. Klepikov I. *Acute Pneumonia and Intravenous Infusion*. *Ped. Health Res.* 2017. 2. 1. doi: 10.2176/2574-2817.100011.
2. Johns Hopkins University and Medicine COVID-19 map. Johns Hopkins Coronavirus Resource Centre. URL: <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Date accessed: April 25, 2020.
3. Wu Z., McGoogan J.M. *Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention*. *JAMA*. 2020 (published online Feb 24). DOI:10.1001/jama.2020.2648.
4. Rosenstenge A., Lee Y.C.G. *Pleural infection—current diagnosis and management*. *J. Thorac. Dis.* 2012. 4. 186–193.
5. *Посібник з профілактики та лікування COVID-19*. 2020. 35 С. URL: <https://healthcenter.od.ua/wp-content/uploads/2020/04/posibnyk-covid-19-ukraine.pdf>.
6. Burgdorff A.-M., Bucher M., Schumann J. *Vasoplegia in patients with sepsis and septic shock: path ways and mechanisms*. *J. Int. Med. Res.* 2018. 46(4). 1303–1310. PMID: 29332515. DOI: 10.1177/0300060517743836.
7. Malbrain M.L., Marik P.E., Witters I., Cordemans C., Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., Van Regenmortel N. *Fluid overload, deresuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice*. *Anaesthesiol. Intensive Ther.* 2014. 46(5). 361–380. PMID: 25432556, DOI: 10.5603/AIT.2014.0060.
8. Сапичева Ю.Ю., Ливанцев В.В., Петровская Е.Л., Лопатин А.Ф. *Тактика ведения пациентов с сепсисом и септическим шоком в многопрофильном стационаре*. Москва, 2015. 35 с. ISBN 978-5-98511-299-3.
9. Arslantas M.K., Gul F., Kararmaz A., Sungur F., Ayanoğlu H.O., Cinel I. *Early administration of low dose norepinephrine for the prevention of organ dysfunctions in patients with sepsis*. *Intensive Care Med. Exp.* 2015. 3(1). A417–418. PMID: PMC4798466. DOI: 10.1186/2197-425X-3-S1-A417-418.
10. *Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Под редакцией академика РАН Б.П. Гельфанда*. 4-е изд., дополн. и перераб. Москва: Медицинское информационное агентство, 2017. ISBN 978-5-8948-1988-4.
11. Shin J.Y., Roh S.G., Lee K.M., Yang K.M. *Ischemic Necrosis of Upper Lip, and All Fingers and Toes After Norepinephrine Use*. *J. Craniofac. Surg.* 2016. 27(2). 453–454. PMID: 26854781. DOI: 10.1097/SCS.0000000000002463.
12. Gattinoni L., Coppola S., Cressoni M. et al. *COVID-19 does not lead to a “typical” acute respiratory distress syndrome*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med* 2020. doi: 10.1164/rccm.202003-0817LE.
13. Zangrillo A., Beretta L., Silvani P. et al. *Fast reshaping of intensive care unit facilities in a large metropolitan hospital in Milan, Italy: facing the COVID-19 pandemic emergency*. *Crit. Care Resusc.* 2020.
14. National Health Commission of the People's Republic of China. *Protocols for Prevention and Control of COVID-19 (6<sup>th</sup> version) [EB/OL]*. (2020-03-09) [2020-0315]. URL: <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/20203/4856d5b0458141fa9f376853224d41d7.shtml> (in Chinese).
15. Jacob M., Chappel D., Hoffman-Kiefer K. et al. *The intravascular volume effect of Ringer's lactate is below 20 %: a prospective study in humans*. *Crit. Care*. 2012. Vol. 16. R86.
16. Strunden M.S., Heckel K., Goetz A.E., Reuter D.A. *Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies*. *Ann. Intensive Care*. 2011. 1. 2. Published online 2011 Mar 21. doi: 10.118.
17. Черний В.И., Колесников А.Н., Олейников К.Н. *Рациональная инфузионная терапия*. Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2012. С. 39.
18. Duchesne J.C., Simms E., Guidry C., Duke M., Beeson E., McSwain N.E. et al. *Damage control immunoregulation: is there a role for low-volume hypertonic saline resuscitation in patients managed with damage control surgery?* *Am. Surg.* 2012. 78(9). 962–8.
19. Loftus T.J., Efron P.A., Bala T.M., Rosenthal M.D., Croft C.A., Smith R.S., Moore F.A., Mohr A.M., Brackenridge S.C. *Hypertonic saline resuscitation follow in emergent laparotomy and temporary abdominal closure*. *J. Trauma Acute Care Surg.* 2018 Feb. 84(2). 350–357.
20. DuBose J.J., Kobayashi L., Lozornio A., Teixeira P., Inaba K., Lam L. et al. *Clinical experience using 5% hypertonic saline as a safe alternative fluid for use in trauma*. *J. Trauma*. 2010. 68(5). 1172–7.
21. Orbegozo D., Vincent J.-L. *Hypertonic Saline in Human Sepsis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials*. June 2019. Vol. 128.
22. Waters J.H., Gottlieb A., Schoenwald P., Popovich M.J., Sprung J., Nelson D.R. *Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study*. *Anesth. Analg.* 2001. 93. 817–822. 10.1097/00005539-200110000-00004.
23. Skellett S., Mayer A., Durward A., Tibby S.M., Murdoch I.A. *Chasing the base deficit: hyperchloremic acidosis following 0.9% saline fluid resuscitation*. *Arch. Dis. Child.* 2000. 83. 514–516. 10.1136/adc.83.6.514
24. Gunnerson K.J., Saul M., He S., Kellum J.A. *Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients*. *Crit. Care*. 2006. 10. R22. 10.1186/cc3987.
25. Den Ouden D.T., Meinders A.E. *Vasopressin: physiology and clinical use in patients with vasodilatory shock: a review*. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2005. 63. 4–13.
26. McCorry L.K. *Physiology of the Autonomic Nervous System*. *Am. J. Pharm. Educ.* 2007. 15. 71(4). 78.
27. Гуменюк Н.И. *Сравнительная эффективность неогемодеза, сорбилакта и реосорбिलाкта в комплексной инфузионной дезинтоксикационной терапии*. *Сімейна медицина*. 2004. № 2. С. 38–62.

28. Рижко О.О. Інфузійна терапія реосорбілактом. Укр. пульмонологічний журнал. 2002. № 1. С. 94-96.

29. Коваленко О.М. Лікування опікового шоку на спеціалізованому етапі. Клінічна хірургія. 2019 Серпень. 86(8). С. 13-19.

30. Курудимова А.А., Гольнський Г.Ю., Додул А.П. Преміумства применения реосорбілакта в составе инфузионной терапії при проведенні ревааскуляризуєщих операцій при гострої ішемії нижніх кінечностей. Український журнал гематології та трансфузіології. 2012. № 4. С. 233-234.

31. Інструкція до медичного застосування препарату Реосорбілакт. URL: <https://compendium.com.ua/dec/267128>.

32. Аваков В.Е., Сайіпов Р.М., Давыдов Д.В. Детоксифікуючі властивості препарату Реосорбілакт і його вплив на гемостаз. Медицина неотложных состояний. 2014. № 2(57). С. 47-51.

33. Капшитарь А.В. Реосорбілакт в програмі консервативної терапії у хворих з панкреонекрозом. Український хіміотерапевтичний журнал. 2012. № 3(26). С. 78-80.

Отримано/Received 14.04.2020

Рецензовано/Revised 23.04.2020

Прийнято до друку/Accepted 27.04.2020 ■

Никонов В.В.<sup>1</sup>, Лизогуб К.И.<sup>1</sup>, Лизогуб Н.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины, г. Харьков, Украина

<sup>2</sup> ДУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины», г. Харьков, Украина

### Инфузионная терапия при пневмонии: что нового?

**Резюме.** В связи с увеличением заболеваемости пневмонией, ее тяжелым течением и развитием осложнений, смешанной вирусно-бактериальной этиологией, а также объявлением Всемирной организацией здравоохранения COVID-19 пандемией были разработаны современные гайдлайны по клинике, течению, лечению, применению респираторной поддержки и реабилитации больных COVID-19. Особенностью течения тяжелых пневмоний является быстрое развитие острого респираторного дистресс-синдрома на фоне иммунодефицита. Представлены данные обзора литературы по лечению больных пневмонией: взгляды на потребность в инфузионной терапии и ее осложнения, применение вазопрессоров. Приведены сведения о лечении больных с синдромом эндогенной ин-

токсикации и четкие показания к применению симпатомиметиков при септическом шоке. Представлены исследования, которые показали, что применение Реосорбілакта в комплексной терапии позволяет уменьшить частоту развития острого респираторного дистресс-синдрома, объем инфузии, необходимый для стабилизации гемодинамики, способствует перемещению жидкости из интерстиция в кровяное русло, выведению избытка жидкости, позволяет уменьшить уровень основных маркеров интоксикации. Такие свойства Реосорбілакта свидетельствуют о положительном эффекте его использования в комплексной терапии пневмоний и при септическом шоке.

**Ключевые слова:** обзор; пневмония; инфузионная терапия; септический шок

V.V. Nikonov<sup>1</sup>, K.I. Lyzohub<sup>1</sup>, M.V. Lyzohub<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup> State Institution "Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

### Infusion therapy for pneumonia: what's new?

**Abstract.** Due to the increasing incidence of pneumonia, its severe course and the development of complications, its mixed viral and bacterial etiology, as well as declaration of COVID-19 a pandemic by the World Health Organisation, modern guidelines have been developed on the clinical picture, course, treatment, respiratory support and rehabilitation of patients with COVID-19. The difference in the course of severe pneumonia is the rapid development of acute respiratory distress syndrome on the background of immunodeficiency. The data of the literature review on the treatment of patients with pneumonia are presented: views on the need for infusion therapy and its complications, the use of vasopressors.

Data on the treatment of patients with endogenous intoxication syndrome and clear indications for the use of sympathomimetics in septic shock are given. These studies have shown that the use of Rheosorbilact in combination therapy reduces the incidence of acute respiratory distress syndrome, the volume of infusion required to stabilize hemodynamics, promotes the movement of fluid from the interstitium to the bloodstream, helps remove excess fluid, reduces the level of major markers of intoxication. Such properties of Rheosorbilact indicate a positive effect of its use in the comprehensive treatment of pneumonia and septic shock.

**Keywords:** review; pneumonia; infusion therapy; septic shock