

DOI: <http://doi.org/10.3978/SU2019-1-84>

УДК 616-001.17-002+616.627.2-004-007.1



О. М. Коваленко

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

## СУЧАСНІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ОПІКОВОГО ШОКУ

Опіковий шок характеризується значними порушеннями центральної гемодинаміки, наявністю мікроциркуляторних розладів унаслідок первинної гіповолемії, стрес-реакції, масового вивільнення медіаторів запальної реакції, розвитку всіх типів гіпоксії, різких порушень кислотно-основного стану, згортально-протизгортальної системи гемостазу, диспротейнемічних порушень, порушень електролітного балансу тощо, що швидко призводить до розвитку органної дисфункції та поліорганної недостатності. У зв'язку з цим важливе значення в лікуванні опікових хворих має інфузійна терапія, спрямована на поліпшення реологічних властивостей крові, мікроциркуляції тканин, корекцію ацидозу. Значні порушення гомеостазу при опіковому шоці зумовлюють актуальність проблеми вибору інфузійних розчинів для корекції гемодинамічних порушень. Надано характеристику засобів, які використовують для корекції гемодинамічних порушень при опіковому шоці. Відновлення дефіциту об'єму для підтримки тканинної перфузії та корекції метаболічного ацидозу можна досягти за допомогою розчинів кристалоїдів та колоїдів. Із плазмозамінників використовують низькомолекулярні гідроксіетил-крохмалі, які замінили декстрини та нативні білки (альбумін, плазма). Однак кристалоїди спричиняють набряки. Декстрини нині не застосовують. Трансфузія альбуміну показана лише при гіпопротейнемії, а плазми — при дефіциті факторів згортання. Показано роль «Реосорбілакт» в корекції гіповолемії та метаболічного ацидозу в хворих з опіковою хворобою. Наявність у клінічній практиці вітчизняних полііонних багатофункціональних розчинів («Реосорбілакт» тощо) сприяла розробці нових методик інфузійної терапії.

■ **Ключові слова:** інфузійна терапія, опіковий шок, «Реосорбілакт».

За статистичними даними ВООЗ, щорічно від опіків гине близько 180 тис. осіб. Опіки становлять глобальну проблему в галузі охорони здоров'я. Особливо вони небезпечні для маленьких дітей і літніх осіб [18].

Летальність від опіків у США становить 6,0 % у дорослих і 1,4 % у дітей. Протягом останніх 20 років ці показники залишаються незмінними [28].

В Україні летальність від опіків становить 7,0 % серед дорослих та 0,2 % серед дітей. Аналіз статистичних даних виявив, що у вітчизняних лікувальних установах на частку померлих у стадії опікового шоку (ОШ) припадає 27 % від усіх померлих у стаціонарі внаслідок термічних уражень, в Росії — 28 % [3].

Летальність у стадії ОШ прямо пропорційно залежить від площі та глибини термічного ураження, а також від строків початку та якості інфузійної терапії (ІТ). Адекватне відновлення втрат рідини в період ОШ зменшує кількість ускладнень та поліпшує виживання пацієнтів з опіками [3].

Стадія опікового шоку характеризується значними порушеннями центральної гемодинаміки і наявністю мікроциркуляторних розладів унаслідок первинної гіповолемії, стрес-реакції, масового вивільнення медіаторів запальної реакції. Це спричиняє розвиток усіх типів гіпоксії, різке порушення кислотно-основного стану, електролітного балансу, згортально-протизгортальної системи гемостазу, диспротейнемічні порушення тощо і швидко призводить до розвитку органної дисфункції та поліорганної недостатності (ПОН), які є основними чинниками летального наслідку опікової хвороби (ОХ) у стадії шоку [27].

Значні порушення гомеостазу при ОШ зумовлюють актуальність проблеми вибору інфузійних розчинів для корекції гемодинамічних порушень.

Необхідність поліпшення якості ІТ у період ОШ потребує впровадження в практику патогенетично обґрунтованих схем лікування і використання в протоколах надання допомоги потерпілим з ОШ сучасних інфузійних препаратів.

Опікова травма ініціює вивільнення запальних та вазоактивних медіаторів, які відповідають за місцеве і системне пошкодження судин, підвищену транскапілярну проникність. Протягом 12 год після травми гіповолемія та гемоконцентрація досягають максимального рівня. Внутрішньосудинні втрати рідини потребують постійного відновлення її об'єму для запобігання гіперперфузії та ішемії органів [29]. Зниження серцевого викиду внаслідок зменшення об'єму плазми, збільшення післянавантаження і зниження скоротливої здатності серця, індукованої циркулюючими медіаторами, є характерною ознакою ОШ [11]. Спостерігається компенсаторне підвищення частоти серцевих скорочень. Об'єм втрати рідини через опікову поверхню становить понад 300 мл/м<sup>2</sup> на годину (норма — близько 15 мл/м<sup>2</sup> на годину), об'єм втрати тепла — до 580 ккал/год.

При поширених термічних ураженнях головним завданням протишокової ІТ є підтримка тканинної перфузії на ранній стадії ОХ, відновлення адекватного тканинного метаболізму і запобігання або максимальне зменшення тяжкості гіпоксичних та реперфузійних ушкоджень тканин. ІТ має на меті поповнення об'єму циркулюючої крові (ОЦК), поліпшення її реологічних властивостей із одночасною дегідратацією інтерстиціального простору [11].

Неадекватна ІТ є однією з головних причин летальності опікових хворих. Інфузію слід починати на догоспітальному етапі та продовжувати в умовах стаціонару. Зазвичай ІТ коригують залежно від клінічних даних, параметрів іонограм, кислотно-основного стану та ефективності терапії. Початкову ІТ розраховують за формулами. Протягом першої доби ОШ для розрахунку об'єму ІТ найчастіше використовують формулу Паркланда, модифіковану формулу Паркланда, формули Брука, Еванса і Монафо, які враховують масу тіла постраждалого і площу опікової поверхні [13].

В основу практичних рекомендацій Американської опікової асоціації (АВА) 2010 р. покладено формулу Паркланда: лактат Рингера 4 мл/кг/% опіку з регулюванням підтримки діурезу 1 мл/кг на годину [17]. Якщо діурез менше 1 мл/кг на годину, то протягом наступної години об'єм інфузії збільшують на 20%. Якщо діурез перевищує 1 мл/кг на годину, то об'єм інфузії зменшують на 20%. Колоїди вводять через 12 год після отримання термічної травми, якщо діурез < 30 мл/год. Критеріями оцінки є середній артеріальний тиск, центральний венозний тиск, погодинний діурез, внутрішньочеревний тиск. Загальний аналіз крові та газів крові тестують кожні 8 год. Зміну об'єму рідини, необхідної для введення, проводять за результатами аналізів, проведених через 8, 12 і 24 год після травм.

Для розрахунку об'єму рідини при лікуванні ОШ в лікувальних установах України використовують такі формули.

Для дорослих — формулу Паркланда:

$$4 \text{ мл} \times \text{Площа поверхні тіла з опіками (\%)} \times \text{Маса тіла (кг)}.$$

Для дітей — модифіковану формулу Паркланда:

$$(4-5 \text{ мл}) \times \text{Площа поверхні тіла з опіками (\%)} \times \text{Маса тіла (кг)},$$

або формулу Карваяла:

$$2000 \text{ мл} \times \text{Площа поверхні тіла (м}^2\text{)} + 5000 \text{ мл} \times \text{Площа поверхні тіла з опіками (м}^2\text{)}.$$

При опіках площею 15—30% поверхні тіла визначено добру сумісність цих формул, тобто кількість рідини клінічно абсолютно достатня. Однак спостерігається недостатність або надмірність інфузійного навантаження (відносно формули Паркланда) при опіках менше ніж 15%, або більше 30% поверхні тіла.

У 2000 р. Прюїтт підтвердив, що кількість рідини, яку фактично використовували для реанімації обпечених, перевищувала розраховану за формулою Паркланда і становила від 4,8 до 6,7 мл/кг/% опіку [17]. Така агресивна ІТ може призвести до периферичного компартмент-синдрому, абдомінального компартмент-синдрому, набряку легень [22]. Це явище не є новим, його виявив ще у 1974 р. С. R. Baxter, який спостерігав, що інфузія понад розрахований об'єм потрібна хворим з ураженням дихальних шляхів, електричною травмою та у разі затримки з реанімацією [26]. Іншим пацієнтам може також знадобитися додаткова інфузія: особам із численними травмами, тим, хто страждає від алкогольної або наркотичної залежності [16].

Загальний об'єм рідини не має перевищувати певних меж. «Високооб'ємна» ІТ може призвести до розвитку серйозних ускладнень: клітинного набряку, депонування рідини в третьому водному просторі, порушення функції серцево-судинної системи і нирок, ПОН з летальним наслідком [4].

Відновити об'єм рідини, необхідний для підтримки тканинної перфузії і корекції метаболічного ацидозу, можна за допомогою ізотонічних розчинів кристалоїдів, гіпертонічних розчинів та колоїдів. Останніми роками перелік препаратів для відновлення ОЦК і компенсації порушень мікроциркуляції якісно змінився. Серед плазмозамінників — це низькомолекулярні гідроксипілікрохмалі (ГЕК): «Рефортан», «Геккодез», «Волювен» тощо, які замінили декстрини. Через здатність підсилювати інтерстиціальний набряк тканин, насамперед легень, обережно застосовують препарати, які містять нативні білки (зокрема, альбумін). Показаннями до трансфузії альбуміну є необхідність корекції дефіциту загального білка та гіпоальбумінемії.

Свіжозаморожену плазму в клінічній практиці застосовують лише для запобігання або корекції гемостатичних порушень, пов'язаних з дефіцитом чинників згортання крові при розвитку дисеміно-

ваного внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ синдрому).

При вкрай тяжкому ОШ для досягнення темпу діурезу 0,8—1,0 мл/кг маси тіла на годину та утримання артеріального тиску на певному рівні постраждалі потребують 14—18 л рідини на добу. Зрозуміло, що цього досягають переважно за рахунок кристалоїдів.

Переваги сольових розчинів (доступність, низька реактогенність) безперечні. Однак є проблеми, пов'язані з їх застосуванням: надлишок хлору, властивий для «фізіологічного розчину», який при значній інфузії призводить до гіперхлоремічного ацидозу, гіпоосмолярність розчину Рингера тощо.

Найсерйозніше ускладнення кристалоїдів — набряки, з них найнебезпечнішим є набряк легень [2].

Для відновлення ОЦК при ОШ тривалий час застосовували декстрини. Останнім часом в Україні декстрини, з огляду на їх побічну дію на систему коагуляції, поступово замінюють вітчизняними препаратами та інфузійними розчинами на основі багатоатомних спиртів («Реосорбілакт»). Установлено їх ефективність для швидкого відновлення ОЦК і корекції гемодинамічних порушень. Однак їх роль у корекції гіповолемії та метаболічного ацидозу в хворих з ОХ недостатньо оцінена.

Реологічний ефект такого препарату, як «Реосорбілакт», полягає у гемодилуційній дії та зменшенні в'язкості плазми. Крім того, препарат знижує агрегаційну здатність тромбоцитів, тому може бути використаний не лише для поліпшення реологічних властивостей крові, а й для профілактики мікротромбоутворення [1].

В експерименті показано, що «Реосорбілакт» має виражену нефропротекторну дію, значно зменшує ступінь пошкодження нирок токсинами, нормалізує діурез, підвищує клубочкову фільтрацію, екскрецію калію, нормалізує вміст натрію в крові внаслідок збільшення фільтраційного заряду натрію, зменшує екскрецію білка. В обпечених хворих унаслідок гіпоперфузії органів і тканин спостерігається стійкий метаболічний ацидоз. На тлі введення «Реосорбілакту» зростає екскреція титрованих кислот і аміаку, що в умовах метаболічного ацидозу сприяє підвищенню здатності нирок регулювати кислотно-основний стан шляхом активації ацидо- і амоніогенезу. «Реосорбілакт» має здатність поліпшувати функцію печінки та нирок, стимулювати перистальтику кишечника і знижувати внутрішньочерепний тиск. Цей препарат з успіхом застосовували при ішемічній хворобі серця, хронічному бронхіті, декомпенсованому легеневому серці, бронхіальній астмі та кропивниці, набряку головного мозку [4].

Серед препаратів синтетичних колоїдів, які залишилися на ринку завдяки біологічній інертності, тривалій циркуляції в судинному руслі та низькій алергогенності, на перше місце останніми

роками претендують препарати ГЕК. Від інших штучних плазмозамінників їх відрізняє менший вплив на агрегаційні властивості тромбоцитів, що дає змогу переливати значні дози (до 2 л і навіть більше) препаратів цієї групи без високого ризику спричинити дезагрегаційну коагулопатію [12].

ГЕК виводиться із кровотоку двома способами: внаслідок ниркової екскреції та перерозподілу. Третій шлях — елімінація через шлунково-кишковий тракт має невелике практичне значення.

Через 24 год 23 % загальної дози ГЕК виявляють в інтерстиційному просторі, що дуже небезпечно для обпечених хворих, тому що це спричиняє затримку рідини в інтерстиції та поглиблення опікової рани. В результаті цих процесів лише 38 % від початкової дози залишається всередині судинного русла через 24 год після її введення, тоді як 34 % препарату виявляють у сечі, а 23 % секвеструються екстраваскулярно. Слідову кількість ГЕК можна виявити в крові через 17—26 тиж після введення. Тривалість відновлення об'єму за допомогою ГЕК становить приблизно 24 год, а 29—38 % колоїду виявляють у судинах у пізніші терміни [14].

Низка клінічних станів, таких як травма, опіки, системне запалення, сепсис, діабет, пов'язані з порушенням рівня ендотеліального глікокаліксу (рисунок) [24].

Неушкоджений і функціональний глікокалікс судин необхідний для фізіологічної динаміки рідин. У разі інтактного глікокаліксу колоїдні розчини звичайно залишаються в межах внутрішньосудинного простору. Однак у разі зруйнованого глікокаліксу колоїди розподіляються між судинним та позасудинним простором [21, 25].

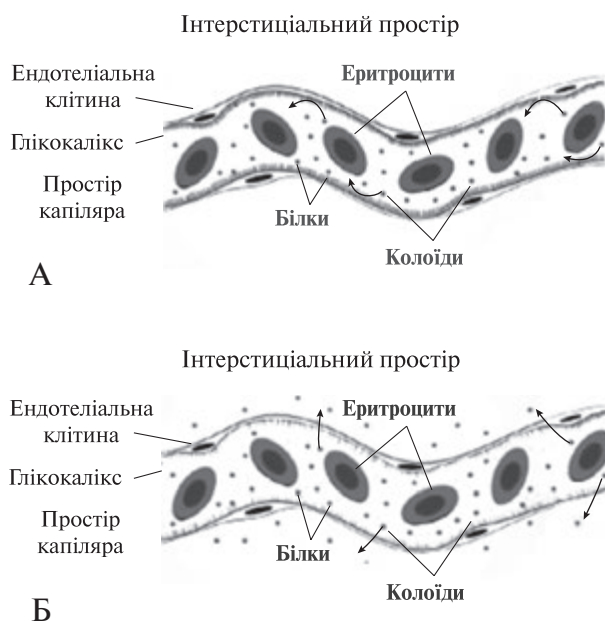


Рисунок. Проникність ендотелію у здорової особи (А) та у критичного пацієнта (Б)

Донедавна вважали, що 100 % уведених колоїдів залишаються всередині судин. Тому для однакового волемічного ефекту необхідно було вводити колоїди і кристалоїди у співвідношенні 1 : 3. Однак дослідження, проведені у критичних хворих, у яких порівнювали ефекти дії колоїдів та кристалоїдів, показали, що це співвідношення дорівнює 1 : 1. Поясненням цього може бути потенційне ураження ендотеліального глікокаліксу [21].

Рандомізовані контрольовані сліпі дослідження, проведені у тяжкообпечених, не дали доказів того, що застосування ГЕК і Рингера лактату відрізняється від ресусцитації лише Рингер лактатом. Використання збалансованого 6 % ГЕК не зменшувало потреби в рідині [12].

Більшість авторів стверджують, що ГЕК впливає на систему гемокоагуляції. У дослідженнях, проведених на здорових добровольцях, виявлено такі зміни, як зниження концентрації фактора VIII, фактора Віллебранда і фібриногену та збільшення тривалості кровотечі, часткового тромбoplastинового часу практично відразу після внутрішньовенного введення 500—1000 мл препаратів ГЕК, причому такі самі зміни спостерігали і в експерименті на тваринах [30].

Небажаним ефектом ГЕК на мікроциркуляцію є підвищення агрегації еритроцитів за рахунок наявності макромолекул у кровотоці. Патологічна агрегація еритроцитів у мікроциркуляторному руслі може призводити до зміни динаміки кровотоку і тромбозу мікросудин. Агрегація еритроцитів відбувається внаслідок утворення міжмолекулярних зв'язків між поруч розташованими макромолекулами та еритроцитами [6]. Що більшим є розмір макромолекул, то більшу зв'язувальну здатність вони мають і то більші комплекси з еритроцитами утворюють. Дрібні молекули сприяють зниженню агрегації внаслідок «відштовхування» макромолекул, які беруть участь в агрегації еритроцитів. Таким чином, ГЕК з великою молекулярною масою сприяють гіперагрегації еритроцитів, а ГЕК з низькою молекулярною масою — гіпоагрегації еритроцитів [8].

У хворих, у яких для корекції гіповолемії використовували «Реосорбілакт», не виявлено суттєвих змін системи гемостазу та біохімічних показників, за винятком фібриногену В. Деяке подовження часу згортання крові та зниження рівня фібриногену відповідає даним дослідників і певною мірою зумовлене гемодилуцією під час проведення інфузійної терапії. Помірне збільшення часу згортання крові є сприятливим чинником, який поліпшує перфузію тканин і запобігає процесу тромбоутворення.

Таким чином, при застосуванні препаратів мала місце компенсація централізації кровообігу за рахунок зниження периферичного спазму, що є необхідною ланкою патогенетичної терапії за наявності гіповолемії. Переміщення рідини

з інтерстиціального простору у внутрішньосудинне русло супроводжувалося помірним зниженням величини гематокриту [8].

Одним з перспективних шляхів корекції порушень гіповолемічних станів є «малооб'ємна» інфузія із застосуванням гіперосмолярного комбінованого поліелектролітного розчину «Реосорбілакт» («Юрія Фарм», Україна). Перспективність його застосування як препарату першої лінії серед кристалоїдних розчинів при гіповолемічному шоці очевидна — збалансований за калієм, кальцієм та магнієм склад, наявність натрію у вигляді двох солей (хлориду та лактату), що забезпечує осмолярність 600 мосмоль/кг, і сорбітолу (300 мосмоль/кг) в ізотонічній концентрації створює загальну осмолярність 900 мосмоль/кг, що втричі більше за осмолярність плазми. Осморецептори добре реагують на підвищення концентрації осмотично активних речовин у плазмі крові, що впливає на зміни в концентрації вазопресину. Як відомо, підвищення концентрації останнього активує гіпоталамо-гіпофізарно-адреналову систему, збільшуючи вироблення адренокортикотропного гормону і, як наслідок, адреналіну та норадреналіну, що призводить до підвищення рівня артеріального тиску за рахунок збільшення тонуусу судин і значною мірою впливає на параметри гемодинаміки [23]. Підвищення осмолярності плазми також спричиняє активацію симпатичної нервової системи і, як наслідок, підвищення рівня артеріального тиску, збільшення об'єму крові за рахунок викиду із депо збільшення викиду адреналіну з мозкового шару наднирників [15].

«Реосорбілакт» зумовлює швидке надходження рідини в судинне русло, що поліпшує мікроциркуляцію і перфузію тканин, сприяє збільшенню ОЦК за рахунок рідкої частини крові та автогемодилуції.

Підвищення лужного резерву крові забезпечується за рахунок наявності в складі препарату лактату натрію [23]. Вміст лактату — понад 300 ммоль/л, тобто у багато разів вище, ніж у розчині Рингера лактату або розчині Хартмана (26—30 ммоль/л). Необхідність клінічного використання збалансованих розчинів з резервною лужністю на основі лактату знайшла відображення в сучасних посібниках з ведення критичних хворих із інфузійною підтримкою у відділеннях інтенсивної терапії [10, 19]. ВООЗ вважає лактат натрію єдиним розчином для створення комбінованих інфузійних середовищ з носієм резервної лужності.

Донатор резервної лужності (натрію лактат) має нейтральну реакцію, в судинному руслі він дисоціюється на іони натрію та лактату, який метаболізується в печінці до натрію бікарбонату, що підвищує резервну і титрувальну лужність крові. Корекція метаболічного ацидозу відбувається повільно, без різких коливань рН, на відміну від впливу чистого натрію бікарбонату [17].

У середньому 80—90 % уведеного в організм сорбітолу метаболізується і перетворюється на глікоген, поповнюючи енергетичний резерв.

Сорбітол за типом обміну подібний до фруктози. Присутність сорбітолдегідрогенази в печінці забезпечує перетворення сорбітолу у фруктозу, яка швидко використовується через шляхи гліколізу, цикл Кребса і відкладається в печінці у вигляді глікогену, останній в свою чергу дає початок використанню глюкози класичним шляхом гліколізу. Сорбітол володіє більшою антикетогенною властивістю, ніж фруктоза і глюкоза. Це свідчить про цінність сорбітолу як енергетичного субстрату [4]. Широко відомий факт позитивного впливу сорбітолу на клітинні елементи печінки. В печінці сорбітол перетворюється на фруктозу, а вона, своєю чергою, — на глікоген та використовується для енерговитратних процесів. Відновлення депо глікогену в гепатоцитах значно поліпшує їх функціональний стан.

Не менш важливим є тіамінзберігальна дія сорбітолу за рахунок його впливу на кишкову флору та посилення бактеріального синтезу вітамінів [7]. Малі дози сорбітолу стимулюють жовчну секрецію внаслідок посилення вироблення ендogenousного гормону холецистокініну. Сорбітол підсилює моторику кишечника за рахунок впливу на нерво-рецепторний апарат і прегангліонарні утворення, котрі регулюють скорочення ворсинок, посилення синтезу «гормональних секретів», утворення при його розпаді фруктози, підвищення секреції гормону віллікініну, холецистокініну, посилення синтезу вітамінів групи В. Внутрішньовенне введення гіперосмолярних розчинів сорбітолу має виражену протинабрякову дію. Сорбітол не всмоктується нирковими каналцями через відсутність у людини природних механізмів реабсорбції багатоатомних спиртів у проксимальних ниркових каналах, з цим пов'язані його осмотична дія і помірний діуретичний ефект. Така дія препарату є аналогічною дії манітолу [10].

На тлі гіповолемії при ОШ порушується кровообіг у нирках, що призводить до олігурії, анурії, гострої ниркової недостатності. Оскільки «Реосорбілакт» використовують у комплексній терапії хворих із хронічними захворюваннями нирок, спостерігається зниження вмісту сечовини і креатиніну в крові, збільшення швидкості клубочкової фільтрації, що дає змогу використовувати препарат у хворих з ОШ, який супроводжується гіперфузійною нирковою недостатністю [9].

«Реосорбілакт» може бути застосований при лікуванні ОШ у дітей. Використання препарату рекомендовано наказами МОЗ України № 436 від 31.08.2004 та № 365 від 20.07.2005 як стандарт лікування дітей із захворюванням нирок, для зменшення тканинної гіпоксії паренхіми нирок при лікуванні гострого пієлонефриту в дітей раннього віку [5, 6].

Як і всі види шоку, ОШ характеризується розвитком лактат-ацидозу. Основною причиною розвитку лактат-ацидозу в період ОШ є гіперперфузія тканин. Будь-яке зниження тканинної перфузії призводить до нестачі кисню для потреб циклу Кребса, конверсії пірувату в лактат. Має місце не загальна гіпоксія, а саме тканинна гіпоксія внаслідок гіперперфузії. Вміст кисню в артеріальній крові може бути в межах норми, однак у зв'язку з блокадою мікроциркуляторного русла (гіперперфузія, сладж-феномен) час проходження крові крізь капіляри значно збільшується, екстракція кисню досягає максимуму і при розвитку кисневої заборгованості розвивається лактат-ацидоз. Багато клініцистів традиційно вважають, що розчини, які містять лактат, протипоказані при ацидозі, виходячи з того, що лактат — це кислота. Однак молочна кислота — це кислота, а лактат — це луг. *Тому призначення розчинів, які містять лактат, ніколи не може призвести до лактат-ацидозу.* Лактат у таких розчинах міститься у вигляді солі натрію і є зв'язаним лугом, будучи потенційним бікарбонатом, а не джерелом  $H^+$  [7, 20]. Це підтверджує клінічна практика, оскільки при передозуванні лактатвмісного розчину «Реосорбілакт» виникають явища алкалозу, які швидко минають самостійно за умови негайного припинення введення препарату.

У локальних протоколах інтенсивної терапії центру термічних уражень Київської міської клінічної лікарні № 2 розчини глюкози в першу добу ОШ не використовують. Це пов'язано з тим, що внаслідок порушення функції капілярної мембрани глюкоза проникає у міжклітинний простір, спричиняє виникнення набряків, поглиблює гіпоксію тканин і поглиблює рану. На тлі реактивної гіперглікемії розвивається толерантність до вуглеводів протягом перших годин після травми через недостатність функціональної активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Як основні інфузійні середовища використовують комплексні кристалоїдні та колоїдні розчини. Ізотонічні та ізоосмічні електролітні розчини за складом близькі до зовнішноклітинної рідини, але володіють малим безпосереднім волемічним ефектом (не більше ніж 20 % від об'єму введеного розчину і є одними з основних інфузійних середовищ для корекції гіповолемічних та геморагічних шоків.

Головним недоліком кристалоїдів є їх швидкий перерозподіл із судинного русла в міжклітинний простір: 75—80 % уведеного препарату через 1—2 год після інфузії виявляють в інтерстиції. У зв'язку з нетривалим волемічним ефектом для підтримки ОЦК при ізольованому застосуванні сольових розчинів потрібне введення великого об'єму розчинів, що загрожує розвитком набрякового синдрому [5].

Гемодинамічні зміни протягом початкової фази реанімації у хворих з тяжким ОШ насамперед пов'язані з втратою внутрішньосудинного об'єму

рідини. Правильне відновлення втрат поліпшує прогноз [18]. Однак у тяжких хворих важко досягти оптимальної швидкості поповнення для корекції гіповолемії без зайвого збільшення рідини в інтерстиційному просторі. Цей баланс важливий, оскільки накопичення інтерстиціальної рідини може підвищити летальність, збільшити тривалість перебування хворого у стаціонарі та час механічної вентиляції, спричиняє розвиток компартмент-синдрому, який збільшує глибину опіку і може призвести до набряку легень [3, 28].

Клінічні дані свідчать, що введення незбалансованого кристалоїдного розчину (0,9 % NaCl) призводить до нижчих показників рН, більшого дефіциту основ і вишого вмісту натрію хлориду. Відомі негативні ефекти гіперхлоремічного ацидозу і його зв'язок з несприятливим прогнозом потребують застосування збалансованих розчинів для заміщення об'єму рідини.

Відповідно до настанов із відновлення внутрішньосудинного об'єму в дорослих пацієнтів Асоціації наукових медичних товариств Німеччини (за 100 % згодою і рекомендацією) **нефізіологічний розчин**, тобто ізотонічний розчин NaCl, не слід використовувати для планового заміщення об'єму. З цією метою застосовують збалансовані електролітні розчини для внутрішньовенної інфузії [22], які містять хлорид натрію, глюконат натрію, ацетат натрію, хлорид калію та хлорид магнію, та можуть відновити баланс електролітів, нормалізувати рН та забезпечити гідратацію. При внутрішньовенному введенні збалансовані кристалоїдні розчини, такі як «Реосорбілакт», Рінгера лактат,

Рінгер малат, сприяють зменшенню згущення крові, забезпечуючи гідратацію, нормалізуючи концентрацію електролітів і регулюючи кислотно-основний стан.

Застосування оптимізованих клінічних протоколів ІТ дало змогу швидко відновлювати центральну гемодинаміку, доставку і споживання кисню. Результати клінічних спостережень свідчать, що у пацієнтів з гіпоперфузією, причиною опіковим шоком, відновлення параметрів гемодинаміки та мікроциркуляції досягається ранньою цілеспрямованою терапією і поліпшується за рахунок застосування гіперосмолярного розчину «Реосорбілакт» порівняно з використанням лише кристалоїдів.

Підвищення ефективності протишокової терапії досягають як шляхом оптимізації об'єму перелитої рідини, так і завдяки використанню в схемі ІТ сучасних препаратів, які сприяють ефективнішому відновленню ОЦК та зменшенню гемоконцентрації.

Залишається невирішеним питання, чи дає змогу «Реосорбілакт» зменшити сумарний добовий обсяг інфузії у хворих із тяжким ОШ? Як впливає застосування препарату на виразність інтерстиційного набряку, темп діурезу, враховуючи діуретичний ефект і гіперосмолярність? Важливе значення має дослідження помпової функції серця, а саме величини серцевого викиду, зміни вентиляційно-перфузійного коефіцієнта у хворих з ОШ. З огляду на зазначені переваги «Реосорбілакту» нами було розпочато дослідження його впливу на показники гемодинаміки в опікових хворих.

*Статтю опубліковано за підтримки фармацевтичної корпорації «Юрія-Фарм».*

## Література

- Гаврисюк В. К., Гуменюк Н. Вплив «Реосорбілакту» і реополіглокіну на стан гемокоцентрації, в'язкості крові і агрегаційну здатність тромбоцитів у хворих з хронічним легеневою серцем // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2008. — № 1—2 (22). — С. 111—114.
- Гуменюк Н. И., Киркилевский С. И. Инфузионная терапия. — Киев: Книга плюс, 2004. — 208 с.
- Коваленко О. М. Питання інфузійної терапії опікового шоку // Хірургія України. — 2014. — № 2. — С. 11—17.
- Кондрацкий Б. А., Новак В. Л. Опыт применения в клинической практике комплексного инфузионного препарата реосорбиллакт // Мистецтво лікування. — 2006. — № 1 (27). — С. 34—36.
- Нікула Т. Д., Поломар Б. І., Мойсєєнко В. О., Красюк Е. К. Вплив «Реосорбілакту» на кардіогемодинамічні і мікроциркуляторні параметри у хворих на хронічну хворобу нирок // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2008. — № 1—2 (22). — С. 259—262.
- Савохина М. В. Инфузионные препараты в патогенетической терапии больных с хроническим пиелонефритом // Украинский хіміотерапевтичний журнал. — 2012. — № 3 (26). — С. 217—220.
- Соколов А. С., Коршунов А. В., Рустамова В. С., Чернов А. Л. Лактат натрия — выбор для инфузионных растворов с резервной щелочностью // Медицина неотложных состояний. — 2017. — № 2 (81). — С. 63—69.
- Стариков А. В. Особенности инфузионной терапии у больных с гематологической патологией // Украинський хіміотерапевтичний журнал — 2008. — № 1—2 (22). — С. 288—290.
- Трещинский А. И., Трещинская М. А. Реосорбиллакт и Сорбиллакт, как препараты инфузионной терапии в неврологии // Мистецтво лікування. — 2006. — № 12. — С. 66—68.
- Шлапак И. П., Малыш И. Р., Згржебловская Л. В. Использование растворов многоатомных спиртов (препаратов «Сорбиллакт» и «Реосорбиллакт») в интенсивной терапии при тяжелой полиравме // Метод. рекомендації. — К., 2003. — 29 с.
- Bak Z., Sjöberg F., Eriksson O. et al. Cardiac dysfunction after burns // Burns. — 2008. — 17. — P. 603—609.
- Bécher M., Puhan M. A., Fasshauer M. et al. Early fluid resuscitation with hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) in severe burn injury: a randomized, controlled, double-blind clinical trial // Crit. Care. — 2013. — 17 (6). — P. R299. doi: 10.1186/cc13168.
- Blumetti J., Hunt J. L., Arnoldo B. D. et al. The Parkland formula under fire: Is the criticism justified? // J. Burn. Care Res. — 2008. — № 29. — P. 180—186.
- Datta R., R. Nair, Pandey A. et al. Hydroxyethyl starch: Controversies revisited // J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol. — 2014. — 30 (4). — P. 472—480. doi: 10.4103/0970-9185.142801
- 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. — N 63. — P. 4—13.
- Endorf F. W., Dries D. J. Burn resuscitation // Scand. J. Trauma Resusc. Emerg. Med. — 2011. — N 19. — P. 69.

17. Hayek S., Ibrahim A., Abu Sittah G., Atiyeh B. Burn resuscitation: is it straightforward or a challenge? // *Ann. Burns Fire Disasters.* — 2011— March 31. — 24 (1). — P. 17—21.
18. Health Organisation. Burns, fact sheet. A WHO plan for burn prevention and care. August 2017 [Electronic resource]: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en>.
19. Intravenous fluid therapy in adults in hospital. NICE clinical guideline (December 2013. Last update October 2016, <https://www.nice.org.uk/guidance/>).
20. Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital (2015) NICE guideline NG29 Sepsis: recognition, diagnosis and early management NICE guideline [NG51] Published date: July 2016 Last updated: July 2016. [https://www.baus.org.uk/\\_userfiles/pages/files/professionals/sections/Sepsis-Mar2018.pdf](https://www.baus.org.uk/_userfiles/pages/files/professionals/sections/Sepsis-Mar2018.pdf)
21. Johansson P., Stensballe J., Rasmussen L., Ostrowski S. A high admission syndecan-1 level, a marker of endothelial glycocalyx degradation, is associated with inflammation, protein C depletion, fibrinolysis, and increased mortality in trauma patients // *Ann. Surg.* — 2011. — 254 (2). — P. 194—200.
22. Marx G., Schindler A. W., Mosch 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). — P. 488—521.
23. McCorry L. K. Physiology of the Autonomic Nervous System // *Am. J. Pharm. Educ.* — 2007. — 15. — 71 (4). — P. 78.
24. Nelson A., Berkested I., Schmidtchen A. et al. Increased levels of glycosaminoglycans during septic shock: relation to mortality and the antibacterial actions of plasma // *Shock.* — 2008. — 30 (6). — P. 623—627. doi: 10.1097/SHK.0b013e3181777da3.
25. Rehm M., Bruegger D., Christ F. et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia // *Circulation.* — 2007. — 116. — P. 1896—1906. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684852
26. Saffle J. I. The phenomenon of «fluid creep» in acute burn resuscitation // *J. Burn. Care Res.* — 2007. — № 28. — P. 382—395.
27. Sánchez M., García-de-Lorenzo A., Herrero E. A protocol for resuscitation of severe burn patients guided by transpulmonary thermodilution and lactate levels: a 3-year prospective cohort study // *Crit. Care.* — 2013. — 17 (4). — P. R176.
28. Tompkins R. G. Survival from Burns in the New Millennium: 70 Years experience from a single institution // *Ann. Surg.* — 2015. — 261 (2). — P. 263—268.
29. Tricklebank S. Modern trends in fluid therapy for burns // *Burns.* — 2009. — 17. — P. 757—767. doi: 10.1016/j.burns.2008.09.007.
30. Warren B. B., Durieux M. E. Hydroxyethyl starch: safe or not? // *Anesth Anal.* — 1997. — 84. — P. 206—212.

## О. Н. Коваленко

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

## СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОЖОГОВОГО ШОКА

Ожоговый шок характеризуется значительными нарушениями центральной гемодинамики, наличием микроциркуляторных расстройств вследствие первичной гиповолемии, стресс-реакции, массового высвобождения медиаторов воспалительной реакции, развитием всех типов гипоксии, резкими сдвигами кислотно-основного состояния, свертывающей системы крови, диспротеинемическими сдвигами, нарушением электролитного баланса, что быстро приводит к развитию органной дисфункции и полиорганной недостаточности. В связи с этим важное значение в лечении ожоговых больных имеет инфузионная терапия, направленная на улучшение реологических свойств крови, микроциркуляции тканей, коррекцию ацидоза. Значительные нарушения гомеостаза при ожоговом шоке обуславливают актуальность проблемы выбора инфузионных растворов для коррекции гемодинамических нарушений. Дана характеристика средств, используемых для коррекции гемодинамических нарушений при ожоговом шоке. Восстановление дефицита объема для поддержки тканевой перфузии и коррекции метаболического ацидоза может быть достигнуто растворами кристаллоидов и коллоидов. Из плазмозаменителей используют низкомолекулярные гидроксипропилкрахмалы, которые заменили декстраны и нативные белки (альбумин, плазма). Однако кристаллоиды вызывают отеки. Декстраны в настоящее время не применяют. Трансфузия альбумина показана только при гипопропротеинемии, а плазмы — при дефиците факторов свертывания. Показана роль «Реосорбилакта» в коррекции гиповолемии и метаболического ацидоза у больных с ожоговой болезнью. Наличие в клинической практике отечественных полиионных многофункциональных растворов («Реосорбилакт» и др.) способствовало разработке новых методик инфузионной терапии.

**Ключевые слова:** инфузионная терапия, ожоговый шок, «Реосорбилакт».

## О. М. Kovalenko

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

## MODERN OPPORTUNITIES FOR THE BURN SHOCK RESUSCITATION

Burn shock is characterized by significant disturbances of central hemodynamic, the presence of microcirculatory disorders due to primary hypovolemia, stress reaction, mass release of inflammatory response mediators, the development of all types of hypoxia, sharp changes in the acid-base state, blood coagulation, dysproteinaemic changes, electrolyte imbalance and quickly leads to the organ dysfunction and multiple organ failure. In this regard, infusion therapy is important in the treatment of burn patients, aimed at blood rheology improving, tissues microcirculation, acidosis correction. Significant homeostatic disturbances during the burn shock acutely determine the infusion solutions choice problem for the hemodynamic disturbance's correction. The infusion solutions characteristics of for the correction of hemodynamic disturbances during burn shock have been given. Volume deficit recovery for tissue perfusion support and metabolic acidosis correction can be achieved with crystalloid and colloid solutions. Among plasma substitutes, these are low molecular weight hydroxyethyl starch which replaced dextran and native proteins (albumin, plasma). But crystalloids cause swelling. Dextran are not applied now. Albumin transfusion is indicated only for hypoproteinaemia, and plasma for the coagulation factors deficiency. The role of Rheosorbilact in the correction of hypovolemia and metabolic acidosis in patients with burn disease is shown. The presence in clinical practice of domestic polyionic multifunctional solutions of Rheosorbilact gives a positive impetus to the development of new infusion therapy methods.

**Key words:** infusion therapy, burn shock, Rheosorbilact.