

УДК 616.1/4-001.3-083.98

А.В. Андрущак,

В.М. Коновчук

Вищий державний навчальний заклад  
України "Буковинський державний  
медичний університет", м. ЧернівціШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ РІДИННОЇ  
РЕСУСЦИТАЦІЇ ПРИ ПОЛІОРГАННОМУ  
УШКОДЖЕННІ**Ключові слова:** синдром  
поліорганного ушкодження,  
сорбітол, сорбілакт, реосорбілакт.**Резюме.** Огляд літератури присвячений актуальним питанням  
поліорганного ушкодження. Зокрема, представлена концепція  
моніторингу та зосереджено увагу на оптимізацію інтенсивної  
терапії.**Вступ**

Синдром поліорганного ушкодження - тяжкий патологічний процес, який є варіантом продовження життєздатності людини в умовах критичного ушкодження біологічної цілісності інтегративних механізмів гомеостазу [3, 11]. Летальність, а це 50-100 %, залежить від реальної кількості ушкоджених систем та органів із врахуванням ступеня глибини деструкції морфофункціональної організації об'єкта. У зв'язку з цим, зазвичай, питання корекції комплексу інтенсивної терапії набувають вирішального значення. До базової терапії відноситься рідинна ресусцитація [27, 28]. Літературний пошук проводили в електронних джерелах: Embase, Medline, PubMed, US Food and Drug Administration, NICE, The European Medicines, Agency та каталогах Національної наукової медичної бібліотеки.

**Мета дослідження**

Висвітлити основні закономірності розвитку синдрому поліорганного ушкодження та дослідити можливі шляхи оптимізації базових методів органопротекції при поліорганному ушкодженні.

**Основна частина**

Концепція синдрому поліорганної недостатності започаткована в 70-их роках ХХ ст. Вперше клінічний випадок синдрому поліорганної недостатності був описаний N.L. Tilney et al. у 1973 році в пацієнта з ушкодженням аорти. У подальшому вивчення синдрому поліорганної недостатності продовжено А.Е. Вауе, який в 1975 році описав синдром, що характеризується прогресуючою недостатністю органів. В. Eisman et al. (1977) та D.E. Fry et al. (1980) використовували поняття "поліорганна недостатність" як клінічний синдром, що визначається не етіологією, а загальними механізмами розвитку. У 1992 році R.C. Bone et al. ввели термін "синдром поліорганної недостатності" і дали йому визначення. Синдром поліорганної недостатності -

прогресивне порушення функцій двох або більше систем та органів, нездатність організму підтримувати гомеостаз без зовнішнього втручання [17, 29].

Так склалось, що ранні переклади вищевказаних робіт виявилися не достатньо вдалимими, перш за все, це стосується терміна "failure", який має декілька значень: неспроможність, банкрутство, брак, відсутність, дефіцит, нестача [5]. Дане слово, зазвичай, орієнтує дослідника переважно на кількісний вияв означеного явища. У 1983 році відомий анестезіолог В.А. Гологорський опублікував першу вітчизняну роботу з цієї проблеми. Вона мала назву "Печінково-нирковий синдром як компонент органної недостатності у хворих з інфекційно-токсичним шоком". З моменту публікації цієї роботи у вітчизняній клінічній практиці з'явився термін поліорганна недостатність як переклад загальноприйнятого терміна multiple organ failure [13]. В останні десятиліття досягнуто значних успіхів у розумінні патогенезу поліорганної недостатності як на органному, так і на клітинному рівнях. Незважаючи на велику кількість проведених досліджень, патогенез розвитку поліорганної недостатності до теперішнього часу не вивчений [25, 26, 34]. Поліорганна недостатність залишається основною причиною смерті пацієнтів у відділеннях інтенсивної терапії незалежно від етіологічного чинника [32]. Поліорганне ушкодження характеризується розвитком енцефалопатії, прогресуванням артеріальної гіпотензії, депресією мікроциркуляції, розвитком респіраторного дистрес-синдрому, ниркової та печінкової недостатності, гіпоксично-метаболічними порушеннями шлунково-кишкового тракту, розладами агрегатного стану крові, зростанням ендотоксикозу [3, 4, 9, 11, 15].

Динамічність перебігу поліорганної патології, а саме розвиток поліорганного ушкодження, має свої фази розвитку. Дебют цього процесу характеризується станом, при якому реєструються помірні множинні відхилення від загальноприйнятої норми, інколи на субклінічному або

лабораторно-біохімічному рівні, котрі не несуть безпосередньої загрози життю хворих; традиційне патогенетичне та симптоматичне лікування, як правило, ефективне (наприклад, за термінологією - дисфункція). Далі розвиваються множинні порушення функцій органів і систем, а біологічна цілісність організму підтримується за рахунок високої напруги компенсаторно-приспосувальних механізмів та засобів інтенсивної терапії (ІТ). Активне застосування арсеналу адекватних засобів ІТ розраховане на реальну можливість зупинити прогресування патологічного процесу та забезпечити умови для зворотного розвитку (компенсована поліорганна недостатність). Адаптаційні механізми організму хворого часто неспроможні забезпечити компенсацію ушкоджених функцій. Активні елементи програми ІТ, що спрямовані на заміщення відповідних функцій, досягають тільки тимчасового ефекту. Прогноз залежить від кількості некомпенсованих систем, тривалості та ефективності їх "протезування" (декомпенсована поліорганна недостатність). Фінал прогресування процесу закінчується рефрактерністю до засобів ІТ, формується критичний стан (поліорганна неспроможність) [9].

Незважаючи на велику кількість клінічних досліджень, стандартів лікування синдрому поліорганного ушкодження (СПОУ) досі немає. Тому лікування СПОУ полягає в підтримці функцій пошкоджених органів та систем, профілактиці подальших ускладнень, у тому числі, за необхідності, протезуванню функцій [17, 20, 24, 29, 34,]. Основна увага інтенсивної терапії зосереджена на оптимізації транспорту кисню, підтримці гемодинаміки та мікроциркуляції; налагодженню респіраторної терапії, диференційованій антибактеріальній терапії, ад'ювантній та нутритивній терапії, активації елімінації продуктів токсиногенезу. Базовою терапією СПОУ залишається рідинна ресусцитація, котра обслуговує спрямування інтенсивної терапії на підтримку гомеостазу [16, 30, 31, 33].

До арсеналу препаратів інфузійної терапії, що застосовують при СПОУ, входять різноманітні за складом та походженням інфузійні розчини. Традиційними засобами корекції поліорганної патології є: сольові розчини (без органічних аніонів та ті, що містять органічні аніони), розчини вуглеводів, білкові гідролізати, суміші синтетичних кристалічних амінокислот, декстрини, препарати на основі гідроксиетилкрохмалю, препарати желатину, емульсії перфторвуглеводів, жирові емульсії. В останні роки розпочато застосування комплексних інфузійних засобів на основі шестиа-

томного спирту - сорбітолу [12, 16, 22].

Відкриття сорбітолу пов'язане з іменем французького хіміка Боссінго (Boussingault), котрий займався вивченням хімічного складу рослинних плодів. При дослідженні ягід горобини (франц. - le sorb), у 1968 році він відкрив нову сполуку, подібну до маніту і дульцину, яку назвав сорбітом. У 1972 році вчений детально описав фізико-хімічні властивості цієї речовини. Сорбіт широко поширений у природі, зазвичай, зустрічається у водоростях та вищих рослинах, фруктах: груші, сливи, яблука, фініки, виноград. У промисловості сорбіт (сорбітол) та інші багатоатомні спирти синтезують шляхом відновлення моносахаридів, конденсацією альдегідів з формальдегідом. Сорбітол також є проміжним продуктом при синтезі крохмалю, целюлози, фруктози, сорбози і аскорбінової кислоти [1, 7, 10, 18, 23]. Сорбітол - безбарвний кристалічний порошок солодкого смаку, добре розчинний у воді. З підвищенням температури розчинність збільшується [1, 6].

Основними препаратами сорбітолу є реосорбілакт та сорбілакт, котрі були створені в Інституті патології крові і трансфузійної медицини АМН України [7, 10, 18, 23,]. Унікальність цих інфузійних середовищ визначається вмістом як колоїдного, так і кристалічного компонентів. Колоїдною складовою є розчин сорбітолу, а кристалічною частиною представлена набором катіонів ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ), аніонів  $\text{Cl}^-$  і лактат-аніоном [19]. Сорбітол у препараті реосорбілакт міститься майже в ізоосмолярній концентрації по відношенню до плазми крові (330 мосм/л), у сорбілакті - гіпертонічній (1095 мосм/л). Загальна осмолярність реосорбілакту в 3 рази перевищує осмолярність плазми, сорбілакту - у 5,5 рази [33].

Уведений в організм людини сорбітол швидко включається в загальний метаболізм. Зокрема, 80-90% уведеного сорбітолу утилізується в печінці і відкладається у вигляді глікогену. У тканинах мозку, міокарду, поперечно-пошмугованих м'язах відкладається біля 5% та використовується для енергетичних потреб. На рівні нефронів сорбітол діє як осмотичний діуретик, із сечею в незмінному вигляді виділяється 6-12% від уведеної кількості. Цей процес достатньо варіабельний, особливо при СПОУ, і залежить від швидкості введення, концентрації, функціонального стану інших гомеостатичних систем та органів [12].

При метаболізмі сорбітолу утворюється фруктоза, яка використовується для глікогенезу та гліколізу. Сорбітол має потужніші антикетогенні властивості, ніж фруктоза, і тим більше - ніж глюкоза. Це пояснюється тим, що сорбітол стимулює

окиснення жирних кислот по некетогенному шляху метаболізму і сприяє використанню кетонів тіл у циклі Кребса, що підтверджує енергетичну цінність препарату при СПОУ. Важливою дією є вплив на кишкову флору, в тому числі потенціюванню бактеріального синтезу вітамінів, зокрема тіаміну. У склад реосорбілакту та сорбілакту входить натрію лактат. Останній сприяє утворенню натрію бікарбонату, котрий поступово поповнює лужний резерв крові та позитивно впливає на серцеву діяльність, регенеративну і дихальну функцію крові, стимулює мононуклеарно-фагоцитарну систему, має дезінтоксикаційну дію, підвищує діурез, покращує функції печінки та нирок. Дія лактату проявляється через 20-30 хвилин після введення [12, 22].

Препарати сорбітолу, при внутрішньовенному введенні, завдяки високій осмолярності ініціюють надходження рідини з міжклітинного простору в судинне русло, що сприяє збільшенню ОЦК, покращенню мікроциркуляції та перфузії тканин. Клінічні ефекти розчинів сорбітолу можуть суттєво відрізнятися в залежності від концентрації діючої речовини та швидкості введення розчину в судинне русло [23]. Доведено, що чим повільніше вводяться препарати сорбітолу, то більш виражені їх властивості як джерела вуглеводнів і менше проявляється осмодіуретичний ефект [18].

Провідною патогенетичною ланкою СПОУ є синдром ендогенної інтоксикації. Реосорбілакт та сорбілакт безпосередньо та опосередковано зменшують ендотоксикоз. Основний шлях детоксикації - активація транспорту токсичних речовин із міжклітинного простору (дренажний ефект) у судинне русло, а звідти, за рахунок ефекту осмотичного діурезу, відбувається елімінація токсинів нирками [8]. Характерною рисою СПОУ є розвиток ниркової недостатності. Нефропротекція, що зумовлена покращенням реології, гемодилуцією, підвищенням ниркового кровотоку, збільшенням клубочкової фільтрації, ефектом осмотичного діурезу є доказовою базою застосування препаратів сорбітолу для профілактики чисельних ускладнень, які ініційовані ендотоксикозом [2].

У церебральній недостатності при СПОУ основним пусковим, патогенетичним фактором, який її започатковує, є депресія системи кровообігу, дисциркуляція, порушення реології крові, церебральної перфузії, гіпоксія, ендотоксемія, розвиток набряку мозку. У площині розвитку цього патологічного процесу реосорбілакт та сорбілакт виступають як нейропротектори [21].

Серед інших видів дії сорбітолу заслуговує на увагу його вплив на збудливість вегетативної нервової системи, а саме підвищення активності па-

расимпатичного і пригнічення симпатичного відділів. Багаторазове введення сорбітолу сприяє підвищенню вмісту білка в крові, активності ферментів (діастаза, лужна фосфатаза, аланінова і аспарагінова трансамінази, холінестераза). Він активує фагоцитоз, хемотаксис нейтрофілних гранулоцитів, продукцію антитіл. Сприяє відновленню порушеної антитоксичної функції печінки, що виникає при СПОУ [10, 14].

Сорбітол посилює моторику кишечника за рахунок впливу на нервово-рецепторний апарат та вегетативні ганглії, посилює синтез "гормональних секретів", що утворюються при розпаді фруктози, підвищує секрецію вілікініну, холецистокініну, посилює синтез вітамінів групи В, знижує активність транслокації кишкової флори, оптимізує спланхнічний кровоток, прискорює репарацію клітин кишкової стінки, запобігає розвитку ушкоджень шлунка та кишечника, а саме утворення ерозій та виразок, що має місце при СПОУ [16, 19].

### Висновок

Всебічний аналіз літератури з проблеми синдрому поліорганного ушкодження засвідчує, що препарати сорбітолу, завдяки детоксикаційним властивостям, збільшенню об'єму циркулюючої крові, покращенню мікроциркуляції та метаболічних процесів, корекції водно-електролітного, кислотно-основного станів, доцільно розглядати як базові на всіх етапах формування синдрому поліорганного ушкодження.

**Література.** 1. Биохимия: учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР - Медиа, 2014. - 768 с. 2. Возіанов О. Ф. Гостра ниркова недостатність / О. Ф. Возіанов, А. І. Гоженко, О. С. Федорук // Одеса: Одеський мед. Університет. - 2003. - С. 271-311. 3. Голуб И. Е. Полиорганная недостаточность: Учебное пособие / И. Е. Голуб, Л. В. Сорокина, Е. С. Нетесин. - Иркутск: ИГМУ, 2011. - 25 с. 4. Данилов И. А. Полиорганная недостаточность: состояние проблемы и современные методы лечения с использованием низкопоточных мембранных технологий / И. А. Данилов, А. М. Овечкин // Общая реаниматол. - 2011. - № 6. - С. 66-71. 5. Ерюхин И. А. Синдром полиорганной недостаточности. Сущность понятия и корректность обозначения / И. А. Ерюхин // Вопросы общей и частной хирургии. - 2000. - Т. 159, №4. - С. 12-19. 6. Клиническая биохимия: учеб. пособие / под ред. В. А. Тукачука. - 3-е изд., испр. и доп. - Москва: ГЭОТАР - Медиа, 2008. - 264 с. 7. Комплексний інфузійний препарат реосорбілакт і показання до його застосування / Б. О. Кондрацький, М. В. Миндюк, В. Л. Новак, [та ін.] // Інформаційний лист №39 з проблем Гематологія і трансфузіологія. - 2000 р. 8. Коновчук В. М. Можливості ітракорпоральної корекції ендотоксикозу при тяжкому сепсисі / В. М. Коновчук, А. В. Андрущак // Клініч. та експерим. патол. - 2015. - Т. XIV, №1(51). - С. 67-71. 9. Коновчук В. М. Синдром поліорганного ушкодження після гіповолемічного постгеморагічного шоку / В. М. Коновчук, С. О. Акентьев, І. Ю. Полянський // Бук. мед. вісник. - 2007. - Т. 11, №3. - С. 42-45. 10. Крышень П. Ф. Сорбит, ксилит, глицерин и их применение в медицине / П. Ф. Крышень, Ю. И Рафес. - Киев: Здоровье, 1979. - 292 с. 11. Малий В. П. Сепсис в практике клинициста / В. П. Малий. - Харьков: Прапор, 2008. - 584 с. 12. Место

современных многоатомных спиртов (Реосорбिलाкт, Сорбिलाкт, Ксилат) в медицине критических состояний (неотложная хирургия, педиатрия, нейрохирургия, парентеральное питание): Методические рекомендации / В. И. Черный, И. П. Шлапак, А. А. Жижиян [и др.]. - Киев, 2006. - 57 с.

13. Полушина Ю. С. Анестезиология и реаниматология. Руководство для врачей / под ред. проф. Ю. С. Полушина. - Санкт-Петербург: ЭЛБИ-СПб, 2004. - 720 с.

14. Рикало Н. А. Патогенетичні принципи інфузійної терапії при патології печінки у дітей: історія і перспективи / Н. А. Рикало // Укр. хіміотерапевт. ж. - 2008. - №1-2(22). - С. 50-53.

15. Роль эндогенной интоксикации в развитии полиорганной дисфункции у кардиохирургических больных в раннем послеоперационном периоде / В. А. Непомнящих, В. В. Ломиворотов, М. Н. Дерягин [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. - 2011. - № 6. - С. 16-20.

16. Сепсис: классификация, клинично-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда 2-е изд, доп. и перер. - Москва: ООО Медицинское информационное агентство, 2010. - 352 с.

17. Серебрякова Е. Н. Синдром полиорганной недостаточности: современное состояние проблемы / Е. Н. Серебрякова, Д. К. Волосников, Г. А. Глазырина // Вестн. Анестезиол. и реаниматол. - 2013. - Т. 10, №5. - С. 60-66.

18. Трещинский А. И. Реосорбिलाкт и Сорбिलाкт, как препараты инфузионной терапии в неврологии / А. И. Трещинский, М. А. Трещинская // Мистецтво лікування. - 2006. - N12. - С. 66-68.

19. Чепкий Л. П. Эффекты, возможности и преимущества комплексного инфузионного препарата сорбिलाкт / Л. П. Чепкий, Р. В. Гавриш, Г. Е. Читаева // Укр. нейрохірург ж. - 2007. - №2. - С. 4-10.

20. Черкасская Е. Ф. Особенности ведения пациенток с полиорганной недостаточностью после осложненных родов / Е. Ф. Черкасская., Г. Б. Мальгина // Урал. мед. ж. - 2010. - № 5. - С. 152-155.

21. Черный В. И. Растворы многоатомных спиртов (реосорбिलाкт, сорбिलाкт) как компонент нейропротекции у пациентов с острой церебральной недостаточностью / В. И. Черный, А. Н. Колесников, Р. И. Чернявский // Медицина неотложных состояний. - 2007. - №2(9). - С. 79-83.

22. Шлапак И. П. Использование растворов многоатомных спиртов (препаратов Сорбिलाкт и Реосорбिलाкт) в интенсивной терапии при тяжелой политравме: Метод. Рекомендации / И. П. Шлапак, И. Р. Малыш, Л. В. Згржебловская - Киев, 2003. - 29 с.

23. Шлапак И. П. / Инфузійна терапія в практиці лікаря внутрішньої медицини: Навчальний посібник // І. П. Шлапак, В. В. Нетяженко, О. А. Галушко - Київ: Логос, 2013. - 308 с.

24. Bult I. Two-hit hypothesis and multiple organ dysfunction syndrome / I. Bult, B.M. Shrestha // JNMA J. Nepal. Med. Assoc // I. Bult, B.M. Shrestha - 2008. - Vol.47, N170. - P. 82-85.

25. Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes [et al.] // Surviving Sepsis. - 2012. - Intensive Care Medicine. - 2013. - Vol. 39(2). - P. 165-228.

26. Epidemiology and Outcome of Severe Sepsis and Septic Shock in Intensive Care Units in Mainland China / Z. Jianfang, Q. Chuanyun, Z. Mingyan [et al.] // PLoS One. - 2014. - Vol. 16(9). P. 84 - 92.

27. Marshall J. C. Measuring organ dysfunction in the intensive care unit. Why and how? / J. C. Marshall // Can. J. Anesth. - 2005. - Vol. 52 (3). - P. 224 - 230.

28. Multiple organ dysfunction score: a reliable description of a complex clinical outcome / J. C. Marshall, D.J. Cook, N.V. Christou [et al]. Crit. Care Med. - 1995 - Vol. 23 (10): - P. 1638-1652.

29. Murray M.J. Multiple organ dysfunction syndrome / M.J. Murray, D.B Coursin // Yale J. Biol. Med. - 1993. - Vol. - 66, N5. - P. 501 - 510.

30. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock / J.A. Carcillo, A. Davis, A. Zaritsky [et al.] // JAMA. - 1991. - №226. - P. 1242-1245.

31. Vincent J.L. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: an evidence-based review / J.L. Vincent, H. Gerlach // Crit. Care Med. - 2004. - Vol. 32. - P. 451-454.

32. Wenzel R.P. Antibiotics for abdominal sepsis / R. P. Wenzel, M. B. Edmond // The New England Journal of Medicine. - 2015. - N2. - P. 2062-2063.

33. Winter V. Сепсис и полиорганная недостаточность - патофизиология и

актуальные концепции лечения / V. Winter, E. Czeslick, A. Sablotzki // Анестезиол. и реаниматол. - 2007. - № 5. - С. 66-72.

34. Yamada Y. Recent understanding of sepsis: mechanisms of organ dysfunction and advances in treatment - preface and comments / Y. Yamada // Masui. - 2008. - Vol. 57, №3. - P. 276-277.

## ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЖИДКОСТНОЙ РЕСУСИТАЦИИ ПРИ ПОЛИОРГАННОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

*А.В. Андрущак, В.М. Коновчук*

**Резюме.** Обзор литературы посвящен актуальным вопросам полиорганного повреждения. В частности, представлена концепция мониторинга и сосредоточено внимание на оптимизации интенсивной терапии препаратами сорбитола (сорбिलाкт и реосорбिलाкт).

**Ключевые слова:** синдром полиорганного повреждения, сорбитол, сорбिलाкт, реосорбिलाкт.

## SPECIAL FEATURES OF FLUID RESUSCITATION IN CASE OF A MULTIPLE ORGAN DAMAGE (LITERATURE REVIEW)

*A.V. Andrushchak, V.M. Konovchuk*

**Abstract.** Review of the literature is devoted to multiple organ dysfunction syndrome and basic aspects of pathogenesis. Attention is concentrated on the special features of intensive care. The paper presented the development of multiple organ dysfunction syndrome and place of sorbitol drugs at the stages of its development. Due to the colloid and crystalloid components, sorbitol agents (sorbilact and reosorbilact) promote detoxification, increasing blood volume, correction of water - electrolytic and acid-base balances, improve metabolism and blood rheology. When sorbitol is involved in the process of metabolism it results in fructose formation used for glycogenesis and glycolysis. Sorbitol possesses higher antiketogenic properties than fructose, it stimulates the oxidation of fatty acids by nonketogenic metabolism and promotes the use of ketone bodies in the Krebs cycle. It has a positive effect on the cardiac activity, regenerative and respiratory functions of the blood, stimulates mononuclear-larghagocytic system, has detoxification effect, increases urine output, improves liver and kidney function. Due to the impact on the neuro-receptor apparatus and autonomic ganglia, it also intensifies synthesis of "hormonal secrets" that are formed in case of fructose decay, increases the secretion of villikinin, cholecystokinin, tensifies the synthesis of B vitamins, reduces the activity of translocation of the intestinal flora, optimizes the splanchnic blood flow, accelerates the repair of the intestinal wall cells, prevents the development of the lesions of the stomach and intestines.

**Conclusion:** sorbitol drugs are expedient to be used in complex intensive care at all stages of multiple organ dysfunction syndrome.

**Keywords:** multiple organ dysfunction syndrome, sorbitol, sorbilact, reosorbilact.

**Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi**

*Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol. 15, №2(56). p. 1. - P. 198-201.*

*Надійшла до редакції 10.04.2016  
Рецензент – проф. В.Ф. Мислицький  
© А.В. Андрущак, В.М. Коновчук, 2016*