

Недашківський С.М.* , Бишовець С.М.* , Крилов С.В. , Кучма А.В.*****

*НМАПО імені П.Л. Шупика. Кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

**Вишгородська центральна районна лікарня

***Київська обласна клінічна лікарня

Клінічний досвід використання гідроксиетилкрохмалю другої генерації “Хетасорб” у пацієнтів з травматичним, геморгічним шоком та гіповолемічними станами

*«Хирург славен теми операціями, которых сумел избежать;
Анестезиолог - теми кровопотерями, при которых обошелся без
гемотрансфузий»*

А.П.Зильбер [2]

За даними ВООЗ на протязі року від політравми гине близько 2 мільйонів людей [3,7]. Серед осіб молодого віку смертність від неї перевищує смертність від серцево-судинних захворювань у 10, а від онкологічних – у 20 разів [1,4]. Згідно абсолютних показників летальних випадків травматизм займає друге місце після серцево-судинних захворювань, а серед осіб працездатного віку – перше. З числа померлих від дорожньо-транспортних пригод в Україні – 18,6% постраждалих помирає на госпітальному етапі, а 81,4% – безпосередньо на місці пригоди. У 80% постраждалих з травматичними ушкодженнями смерть настає у перші шість годин, головним чином від гострої, масивної крововтрати й пов’язаних з нею патологічних реакцій та унаслідок черепно-мозкової травми (Шищук В.Д., Шкатула Ю.В. 2009 р.).

Гострі порушення мозкового кровообігу, кровотечі у породіль, хворі з септичними станами також складають значний відсоток від госпіталізованих до відділень інтенсивної терапії і потребують своєчасної корекції волемічного стану, порушень мікроциркуляції й пов’язаних з ними метаболічних розладів.

Незважаючи на існування чисельних рекомендацій і протоколів щодо інтенсивної терапії шоківих станів, гострої крововтрати, гіповолемії, тактика інфузійної терапії, вибір оптимальних препаратів до останнього часу є предметом дискусій.

Патофізіологічні зміни, що відбуваються у потерпілих внаслідок зменшення кількості циркулюючої рідини у судинному руслі характеризується розвитком низки патологічних та компенсаторних реакцій, внаслідок чого зменшується серцевий викид, підвищується загальний периферійний опір судин (окрім випадків септичного шоку). Порушується мікроциркуляція тканин, відбувається централізація кровообігу, що, в свою чергу, посилює органну гіперфузію та гіпоксемію, зумовлює тяжкі метаболічні порушення.

Однією з важливих ланок розладів мікроциркуляції є зміни у ендотелії капілярів. Внаслідок гіпоксії спостерігається набрякання ендотеліоцитів, адгезії до них поліморфноядерних лейкоцитів, що посилює зменшення кровотоку. При відсутності своєчасного і адекватного лікування погіршується доставка кисню кардіоміоцитам, посилюється ацидоз міокарда, що клінічно виявляється тахікардією, гіпотензією, задишкою. Прогресивне погіршення тканинної перфузії спричиняє розвиток тотальної ішемії з наступним реперфузійним пошкодженням тканин. У разі виживання хворого його стан ускладнюється розвитком синдрому поліорганної дисфункції.

У випадках гострої крововтрати існує значний дефіцит факторів згортання крові та еритроцитів. Однак більшість фахівців вважає найбільш гострою проблемою гіповолемію і, відповідно, на перше місце у схемах інтенсивної терапії ставлять поповнення об'єму циркулюючої крові, що є вирішальним для підтримання і відновлення стабільної геодинаміки, мікроциркуляції та газообміну.

Разом з тим, успішність і ефективність інфузійно-трансфузійної терапії залежить від цілеспрямованого обґрунтування її програми, характеристик засобів для інфузії, їх фармакокінетики та фармакологічних властивостей.

Переважає використання монокомпонентної терапії (використання кристалоїдів, альбуміну, надання переваги декстранам) у попередні десятиріччя показало її недостатність та небезпечність внаслідок значної кількості ускладнень.

Про небезпечність необґрунтованої та рутинної тактики використання гемотрансфузій свідчать дані Ferraris V.A., Ferraris S.P., Saha S.P., et al. (2007) [6]:

Інфекційні ускладнення

ВІЛ - 1 на $1,4 - 2,4 \times 10^6$

Гепатит В - 1 на 58 000 - 148 000

Гепатит С - 1 на 872 000 - $1,7 \times 10^6$

бактерійне інфікування - 1 на 2 000

Імунологічні реакції

фібрильні негемолітичні реакції - 1 на 100

анафілактичні трансфузійні реакції - 1 на 20 000 - 50 000

гемоліз - 1 на 60 000

летальний вихід - 1 на 60 000

лейкоцит-індуковане пошкодження органів - 1 на 20 - 50

легеневі ускладнення - 1 на 2 000

Ятрогенні помилки, пов'язані з методикою трансфузії - 1 на 14 000

Використання лише кристалоїдів при масивній крововтраті також належним чином не забезпечує очікуваних результатів. Болюсне введення кристалоїдів з швидкістю, що перевищує 80 мл/кг/год., можливо, не збільшує ефективність ресусцитації рідиною. Ресусцитація кристалоїдним розчином впродовж більше 2 год. може бути шкідливою в результаті надмірної ретенції рідини.

Сучасна концепція комплексної збалансованої інфузійної терапії, прийнятої на основі результатів низки багатоцентрових досліджень, передбачає комплексне призначення кристалоїдів, гідроксиетилкрохмалів (ГЕК) та (у разі масивної крововтрати) компонентів крові.

Гідроксиетилкрохмалі – відносно новий клас препаратів, створений на основі природних компонентів. Основою ГЕК із середньою молекулярною масою 200000 дальтон (Да) є α -амінопектин у якого в молекулі 5 глюкозних залишків з 10 замінені гідроксильними групами (коефіцієнт заміщення 0,5) у

положенні С2-С6. Це дозволяє збільшувати об'єм циркулюючої крові на 100% від внутрішньовенно введеного розчину на протязі 3-4 годин (6% розчин ГЕК другої генерації) а при введенні 10% ГЕК – до 6 – 8 годин. Метаболізуються препарати α -амілазою, не накопичуючись у клітинах ретикулоендотеліальної системи, виводяться нирками.

Ефективність використання ГЕК досліджена упродовж останнього десятиріччя проведеними мета-аналізами з використанням проспективних подвійних рандомізованих досліджень у провідних Європейських центрах на масивах хворих з гострою крововтратою, травматичним шоком, опіками, гострим порушенням мозкового кровообігу, нейротравмами, септичними станами [5,8,9]. Отримані дані свідчать про високу їх ефективність, значне просування до «ідеального» плазмозамінника та низький відсоток побічних реакцій, які реєструвалися у хворих з септичним станом (порушувалася функція нирок при тривалому застосуванні ГЕК), у хворих з тяжкими опіками при призначенні гіперонкотичних розчинів ГЕК у першу добу (E. Vlachoua, 2010) [10].

Ми досліджували ГЕК другої генерації хетасорб (6%, 10%) на базі відділень анестезіології та інтенсивної терапії Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги, Київської обласної клінічної лікарні та Вишгородської центральної районної лікарні. Наш досвід використання цього препарату становили 34 пацієнти з гострою крововтратою, травматичним шоком, гіповолемічними станами внаслідок інфекційних ускладнень (прооперовані хірургічні хворі). Досліджувалися центральний венозний тиск, артеріальний тиск, число серцевих скорочень, діурез, стан мікроциркуляції.

Критерії заборони використання препарату: хетасорб не слід застосовувати у разі відомої гіперчутливості до гідроксиетилкрохмалю, при гіперволемічних станах, гіпергідратації, гіперхлоремії або гіпернатріємії, застійній серцевій недостатності, набряку легень, нирковій недостатності, внутрішньочерепній кровотечі, тяжких порушеннях згортання крові, вираженій печінковій недостатності, дитячому віці (ефективність та безпека не встановлені). При використанні 10% розчину хетасорбу до цих протипоказів додається

дегідратація, гіпокаліємія, знаходження пацієнтів на гемодіалізі, перший триместр вагітності.

Методика застосування.

Загальна доза, тривалість та швидкість інфузії залежить від об'єму крововтрати та/або гемодинамічного статусу і загального клінічного стану пацієнта. Необхідно враховувати можливий ризик перевантаження серцево-судинної системи при великій швидкості інфузії або призначенні великих доз.

Максимальна швидкість інфузії залежить від клінічного стану пацієнта. Пацієнти з гострим геморагічним шоком: до 20 мл/кг маси тіла/годину (що відповідає 0,33 мл/кг маси тіла/хв). У життєво загрожуючих ситуаціях: 500 мл швидкої внутрішньовенної інфузії.

Максимальна добова доза не повинна перевищувати 2 г/кг маси тіла/добу гідроксиетилкрохмалю. Це відповідає 33 мл/кг маси тіла/добу 6% розчину (20 мл/кг маси тіла/добу 10% розчину). Максимальна доза 10% Хетасорбу не повинна перевищувати 2 г гідроксиетилкрохмалю / кг маси тіла. У зазначених дозах ми використовували цей препарат до двох діб.

Під час вивчення ефективності використання хетасорбу нами не було зареєстровано побічних ефектів, хоча за висновками інших досліджень з більшою кількістю хворих, включених до дослідження, зазначалося, що потрібно враховувати підвищення ризику розвитку побічних ефектів у разі високих доз. **До побічних реакцій** слід віднести анафілактичні реакції різного ступеня тяжкості (рідко), дозозалежні порушення згортання крові. При застосуванні гідроксиетилкрохмалю може підвищуватися концентрація сироваткової α -амілази. Цей ефект виникає внаслідок формування комплексу субстрат-фермент, який включає амілазу і гідроксиетилкрохмаль, що призводить до уповільнення елімінації нирками комплексу, і тому визначення амілази не має діагностичного значення для оцінки порушення функції підшлункової залози.

Тривале застосування гідроксиетилкрохмалю у високих дозах часто спричиняє свербіж. Це ускладнення може виникнути навіть через кілька тижнів після останньої інфузії, тривати декілька місяців і спричинити дискомфорт.

Критерії ефективності застосування: зменшення та/або усунення порушень мікроциркуляції (в залежності від тяжкості гіповолемії), нормалізація діурезу, стабілізація артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, збільшення центрального венозного тиску.

Результати нашого дослідження виявили ефективність застосування хетасорбу (6%,10%). До переваги цього препарату в порівнянні з іншими ГЕК другої генерації є, також, збалансована фармако-економічна складова. Це дає підставу рекомендувати його до широкого застосування в комплексному лікуванні гіповолемії та шоку різного ступеню, звужуючи при цьому показання для використання препаратів крові або суттєво зменшуючи їх кількість для корекції глобулярного об'єму.

Як ілюстрацію успішного та ефективного комплексного використання кристалоїдів та хетасорбу наводимо 2 клінічних випадки, що увійшли до нашого дослідження.

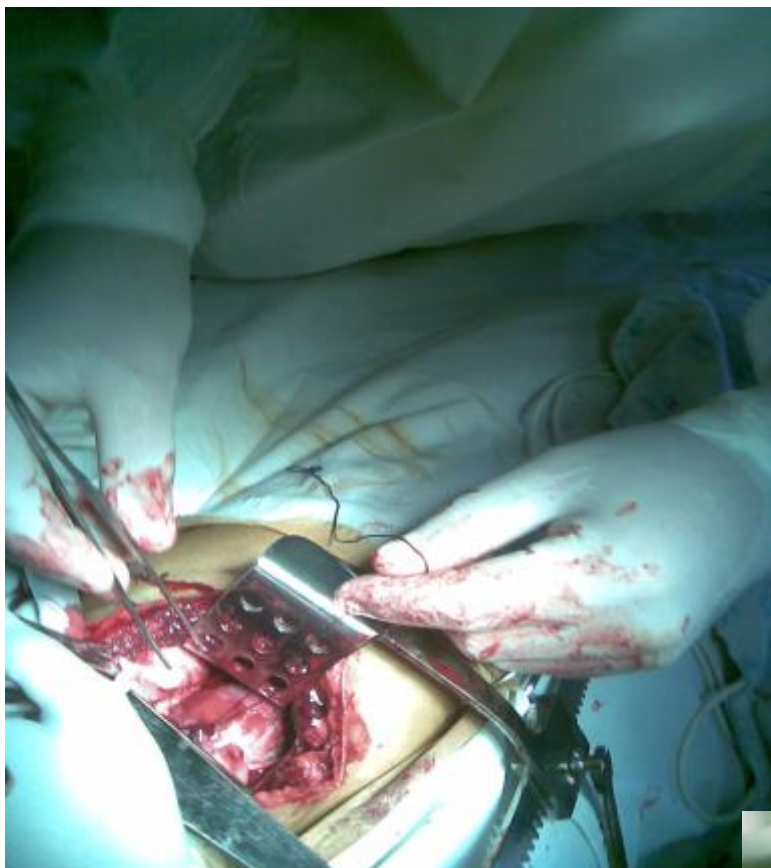
Клінічний випадок №1.

Основні показники

АТ 70/40 мм рт.ст., Ps – 116 у хв., SpO₂ – 92%. Нв вихідний – 116 г/л. При торакотомії виявлено проникаюче поранення лівого шлуночка серця. Інфузійна терапія: NaCl 0.9% - 400,0 + NaCl 10% - 100,0, р-н Рінгера лактата 1500,0, Хетасорб 6% - 1000,0. Хворий стабілізувався за показниками гемодинаміки інтраопераційно.

Результат: виписаний за 7 днів.

Клінічний випадок №2.



зліва. Геморагічний шок III ст.



головного мозку), пневмоторакс зліва, закритий перелом плечової кістки зліва, травматична неповна ампутація лівої н. кінцівки на рівні нижньої третини лівого стегна. Травматичний шок III ст. При госпіталізації - у ясній свідомості. АТ - 50/0 мм.рт.ст., Ps - 136 у 1 хв. SpO₂ - 90 %. ЦВД - 30 мм вод.ст. Вихідний Нь - 104 г/л.

Хворий Р., 28 р. Травма внаслідок ДТП (мотоцикліст). Ds: ЗЧМТ (струс

Інтенсивна терапія

Інфузія у 3 венозних доступа (в т.ч. у v. subclavia). Розчин Рінгера: 1000,0 + NaCl 10% - 100,0., Рінгер - лактат 1500,0 + NaCl 10% - 100,0, Хетасорб 6% - 1000,0 + Хетасорб 10% - 500,0. Сорбілакт 200,0, реосорбілакт - 200,0 (після перев'язки судин і зняття джгута). Гемотрансфузія одногрупної сумісної за Rh фактором еритроцитарної маси (320,0).

Регіонарна аналгезія: nn. femoralis, ischiathicus - маркаїн 0,3% 30+30 мл, фентаніл 100 мкг+дексалгін 2,0 (на догоспітальному етапі вводився омнопон 2% 2,0).

Через 4 години при переводі до іншого стаціонару (наполягання родичів).

На час переводу: АТ - 110/55 мм рт.ст., Ps - 106 у 1 хв., SpO₂ - 98 - 99 %., ЦВД - 70 мм вод.ст., діурез - 500 мл. Свідомість ясна. Препарати інотропної підтримки не застосовувались.

Висновки:

- 1) хетасорб 6%, 10% зарекомендував себе як ефективний препарат плазмоекспандерної дії при кровотечі та шоці, гіповолемічних станах в поєднанні з комплексною інфузійною терапією.
- 2) Досвід використання цього препарату не виявив побічних ефектів.

Літературні джерела

1. Гур'єв С.О., Барамія Н.М., Заруцький Я.Л. та співавт. Полісистемні та поліорганні пошкодження як проблемне питання // Проблеми військової охорони здоров'я. Збірник наукових праць УВМА / за ред. проф. В.Я. Білого. – К., 2002. – Вип. 11. – С. 150-164.
2. Зильбер А.П. Кровопотеря и гемотрансфузия (принципы и методы бескровной хирургии) // Петрозаводск, 1999. – С.60.
3. Мазуренко О.В., Кузьмін В.Ю. Аналіз летальності потерпілих з ізольованою та поєднаною травмою // Клінічна хірургія. – 1998. - №12. – С.21-23.
4. Москаленко В.Ф., Рошін Г.Г., Волошин В.О., Вершигора А.В. Концептуальні положення щодо розвитку і реформування екстреної медичної допомоги населенню України // Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаяєва. – 2001. – Т. 2. №2. – С. 7-11.
5. Cheng D. et al. Colloids for perioperative plasma volume expansion: systematic review with meta-analysis of controlled trials. *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine* 2007; Vol. 9 (Suppl.1), S 3.
6. Ferraris V.A., Ferraris S.P., Saha S.P., Hessel E.A.II, et al., Hemotransfusion complications // *Ann. Thorac. Surg.* 2007.- Vol.83.- P. 27– 86.
7. Mulner T., Kutsha-Lissberg F., Kwasny O., Vescei V. Das Polytrauma in Osterreich Kritische Analyse der n̄twendigenstrukturellen Voranssetzungen und deren Finanzierbaekheit in der Zukunft // *Acta Chir. Austriaca.* – 1998.- J 30, №4. – P. 250-253.
8. Neff T.A., Doelberg M., Jungheinrich C., et al. Repetitive large-dose infusion of the novel hydroxyethyl starch in patients with severe head injury. *Anesth Analg* 2003; 96: 1453–9.
9. Ronald J. Trof, Sharwan P. Sukul, Jos W. R. Twisk, Armand R. J. Girbes, A. B. Johan Groeneveld. Greater cardiac response of colloid than saline fluid loading in septic and non-septic critically ill patients with clinical

hypovolaemia. *Journal Intensive care medicine*. Vol. 36 Issue 4 Pg. 697-701 (Apr 2010) ISSN: 1432-1238 [Electronic] United States.

10. Vlachoua E. Hydroxyethylstarch supplementation in burn resuscitation. *Clinical Biochemistry Departments, University Hospital Birmingham NHS Foundation Trust, Birmingham, UK*. Available online 16 June 2010.