

УДК 616-001.36-085.211+616.831-001-085.211+615.201

ГЛУМЧЕР Ф.С.<sup>1</sup>, СРЕПЕТОВА О.В.<sup>1</sup>, ПЕРЕБИЙНИС М.В.<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ<sup>2</sup>Клініка ТОВ «БОРИС», м. Київ

## ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГІПЕРХАЕС У КЛІНІЦІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

**Резюме.** Застосування препарату ГіперХАЕС є одним з ефективних методів волемічної підтримки хворого в шоківому стані, що зумовлено не лише швидкою мобілізацією ендогенної рідини з позасудинного до внутрішньосудинного простору за осмотичним градієнтом, а і здатністю утримувати воду у внутрішньосудинному руслі, що дає змогу використовувати малі об'єми інфузії.

**Ключові слова:** ГіперХАЕС, шок, малооб'ємна ресуститація, черепно-мозкова травма, внутрішньочерепний тиск, центральний перфузійний тиск.

Одним з актуальних питань інтенсивної терапії залишається виведення хворого з важкого шоківому стану, при якому незалежно від етіології розвиваються порушення доставки та споживання кисню тканинами, що становить загрозу для життя пацієнта. Зазвичай шок супроводжується артеріальною гіпотензією, яка є причиною гіпоксії з подальшим розвитком метаболічного ацидозу, порушенням водно-електролітного обміну. При цьому знижується продукція АТФ і цАМФ, що призводить до перебою в роботі клітинних насосів: підвищується внутрішньоклітинна концентрація іонів натрію та кальцію, збільшується продукція лактату. Клітинний ацидоз — це пусковий механізм апоптозу, який завершується пошкодженням органел та призводить до самознищення клітини [1]. Отже, основними напрямками лікування шоку є: корекція артеріальної гіпотензії, усунення гіпоксії, відновлення метаболічної рівноваги та водно-електролітного обміну. Одним з основних компонентів лікування шоку, крім кардіогенного, є адекватна інфузійна терапія, спрямована на відновлення об'єму циркулюючої крові та нормалізацію доставки кисню тканинам [2]. Поширеною є схема первинної інфузії, що включає швидке введення кристалоїдних розчинів у комбінації зі штучними колоїдами. Проте в умовах екстреної інфузійної терапії при тяжких шоківих станах залишається відкритим питання загрози гіперволемії, яка може підсилювати інтерстиціальні набряки, у тому числі набряк легенів, що призводить до порушень газообміну з формуванням замкненого порочного кола.

В умовах травматичного шоку, який у 23 % випадків супроводжується черепно-мозковою травмою (ЧМТ), вибір тактики інфузійної терапії має бути особливо обґрунтованим, оскільки одним із найтяжчих ускладнень є набряк-набухання головного мозку. Тому останніми роками при лікуванні шоку застосовують методику малооб'ємної ресус-

титації (small-volume resuscitation) за допомогою гіпертонічного розчину натрію хлориду, дія якого заснована на швидкій мобілізації ендогенної рідини з позасудинного до внутрішньосудинного простору за осмотичним градієнтом [1]. Проте гемодинамічний ефект гіпертонічних розчинів є нетривалим через швидке вирівнювання осмотичного градієнта. Більше того, введення великих об'ємів розчину, який містить високу концентрацію натрію, може бути небезпечним для хворого з ЧМТ через розвиток стійкої гіпернатріємії, яка, за даними літератури, асоціюється з летальністю понад 50 % [3]. З метою зниження загальних об'ємів рідини та натрію гіпертонічний розчин застосовують разом із колоїдами, які мають високу властивість зв'язувати воду (4,2–24,0 % — декстран 60/70 або 6–20 % — гідроксіетилкрохмаль 200/0,5), у вигляді препарату ГіперХАЕС (Fresenius Kabi). Такому двокомпонентному розчину притаманні властивості збільшувати як осмолярність плазми за рахунок гіпертонічного розчину натрію, так і онкотичний тиск плазми та зберігати внутрішньосудинний об'єм [4]. Використання ГіперХАЕС є обґрунтованим і у хворих із внутрішньочерепною гіпертензією при будь-якій церебральній патології, що не супроводжується гіперволемією, гіпернатріємією або гіперосмолярністю плазми, оскільки основним завданням лікування є забезпечення ураженого мозку необхідною кількістю кисню. Нормалізації церебральної оксигенації досягають шляхом збільшення перфузії та зниження внутрішньочерепного тиску (ВЧТ). Найпоширенішим медикаментозним методом для цього є введення гіперосмолярних розчинів, серед яких, за літературними даними, ГіперХАЕС — найбільш безпечний та ефективний [6, 7].

© Глумчер Ф.С., Стрепетова О.В., Перебийніс М.В., 2013

© «Медицина невідкладних станів», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

**Мета роботи** — визначення ефективності препарату «ГіперХАЕС» при наданні екстреної допомоги при гіповолемічному шоку.

Вивчали клінічні та лабораторні показники: артеріальний тиск (АТ) (усунення гіпотензії) і тривалість волемічного ефекту, стан кисневого бюджету (корекція гіпоксії) та ступінь лактат-ацидозу. Досліджували динаміку рівня натрію і те, чи може одноразове застосування препарату критично збільшити його рівень, тобто безпечність застосування препарату. Визначали вплив препарату на ВЧТ, центральний перфузійний тиск (ЦПТ) та оксигенацію мозку (за допомогою показника сатурації венозної крові з цибулини яремної вени  $SjO_2$ ). Оскільки теоретично обґрунтованим є застосування ГіперХАЕС не лише при гіповолемічному, а і при дистрибутивному шоку, для якого характерні гіпотензія, відносна гіповолемія (теоретично можливо використати малий об'єм розчину!), низький рівень натрію ( $< 130$  ммоль/л), лактат-ацидоз ( $pH < 7,35$  ммоль/л), спробували вирішити питання, чи виправдано застосування цього засобу в шоківому стані, коли основним його чинником є неабсолютна гіповолемія.

## Матеріали і методи

На базі кафедр анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, клініки ТОВ «БОРИС» та клінічної лікарні № 17 м. Києва спостерігали 63 хворих, яким як невідкладну терапію за методом малооб'ємної ресуситації вводили препарат ГіперХАЕС. У дослідження залучили 57 хворих (чоловіків — 22, жінок — 35) віком від 17 до 89 років, госпіталізованих до клініки в шоківому стані різного ступеня тяжкості та різної етіології або в яких ознаки шоку розвинулися під час перебування в клініці. Ключовими ознаками шоку вважали нестабільну гемодинаміку з гіпотензією (середній АТ  $65$  мм рт.ст. і нижче) у поєднанні з гіперлактатемією ( $cLac > 4$  ммоль/л) та ацидозом ( $BE - 8$  ммоль/л та нижче). У 6 хворих, яким також проводили інфузію ГіперХАЕС, симптомокомплекс шоку не спостерігався, тому з дослідження вони були виключені.

ГіперХАЕС застосовували переважно хворим із гіповолемічним шоком (49 хворих, з яких 13 мали геморагічний шок: гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за геморагічним типом — 2 випадки, шлунково-кишкові кровотечі (ШКК) — 4, внутрішньочеревні кровотечі внаслідок ектопічної вагітності, розриву кісти яєчника та розриву піхви — 7). Травматичний шок був у 12 хворих: політравма із закритою ЧМТ (політравма + ЗЧМТ) — у 3, скелетна травма — у 9. Дегідратаційний шок унаслідок тяжких захворювань спостерігали у 24 хворих: ГПМК за ішемічним типом — 1 випадок, кишкова непрохідність — 14, перитоніт — 1, гострий панкреатит — 4, пухлинна хвороба, стан після поліхіміотерапії — 4. ГіперХАЕС використовували також у 8 хворих із дистрибутивним шоком: септичний шок — 2 (уросепсис), анафілактичний шок — 1, нейрогенний шок — 5.

Усі хворі з шоком мали типову клінічну картину. Спостерігали якісне або кількісне порушення свідомості — від ейфорії до атонічної коми; шкірні покриви були холодними та блідими, реєструвалась гіпотермія, артеріальна гіпотензія, зниження пульсового тиску, тахікардія (у більшості випадків), проте були також випадки брадикардії при вкрай тяжкому, агональному стані хворого, зниження темпу діурезу, підвищення рівня креатиніну, лактат-ацидоз. За потреби при порушенні параметрів кисневого бюджету проводили штучну вентиляцію легенів (ШВЛ) або подовжену вентиляцію легенів у ранній післяопераційний період.

Моніторинг передбачав неінвазивне визначення артеріального та середнього артеріального тиску (САТ), частоти серцевих скорочень, частоти дихальних рухів,  $SO_2$ ,  $EtCO_2$  (при проведенні ШВЛ) за допомогою кардіомонітора Philips A-20. Також здійснювали моніторинг ЦВТ, темпу діурезу, показників кислотно-основного стану, ЕКГ, погодинний контроль глікемії та її корекцію, за потреби проводили рентгенологічні дослідження та ехокардіографію. Підтримання нормоглікемії здійснювали інфузійним введенням інсуліну.

З лабораторних показників особливу увагу приділяли рівню лактату в змішаній венозній крові, оскільки він є маркером гіпоксії клітин, який корелює зі ступенем гіперперфузії та летальності при шоку [5]. Визначення рівня лактату давало змогу здійснювати контроль ефективності протишокової терапії.

У 5 хворих, які отримали ЧМТ і мали внутрішньочеревні гематоми, проведено оперативне лікування з установленням датчика вимірювання ВЧТ. Це дало змогу в режимі реального часу проводити моніторинг ВЧТ і ЦПТ до та після інфузії препарату ГіперХАЕС (через 5, 30, 60, 180 хв). Лабораторні дослідження у цих хворих доповнили визначенням сатурації венозної крові, яка відображає оксигенацію головного мозку.

Усім хворим після пункції-катетеризації центральної вени (підключичної або внутрішньої яремної) проводили інфузію 250,0 мл розчину ГіперХАЕС упродовж 3–5 хв із переходом на інфузійну терапію кристалоїдними та колоїдними розчинами у співвідношенні 3 : 1, склад та дози яких залежали від стану хворого. За потреби застосовували препарати крові.

## Результати та обговорення

У досліджуваній групі хворих середній вік становив  $61,2 \pm 3,0$  року. 34 пацієнти були віком понад 60 років. Стан хворих характеризувався як тяжкий, оскільки, крім ознак гіповолемічного шоку, вони мали соматичну патологію, що потребувала відповідного лікування (наприклад, постійний прийом діуретиків, звідси первинна гіповолемія, або антиаритмічних та гіпотензивних засобів на тлі ШКК), хронічну серцеву, ниркову або печінкову недостатність, дисциркуляторну енцефалопатію різного ступеня, що особливо небезпечно в шоківому стані че-

рез розвиток порушення церебральної оксигенації. Це ускладнювало інтенсивне лікування, проте дало змогу виявити ефективність наданої допомоги при таких тяжких станах.

При вивченні показників артеріального тиску виявлено виражений вплив і стійке його підвищення. Так, якщо до введення ГіперХАЕС САТ становив  $56,7 \pm 1,6$  мм рт.ст., то вже на 5-й хвилині від початку лікування спостерігали підвищення показника до  $66,9 \pm 1,2$  мм рт.ст. На 30-й хвилині САТ у середньому становив  $75,0 \pm 1,0$  мм рт.ст. Стабілізацію показника спостерігали на 60-й хвилині після введення ГіперХАЕС —  $83,0 \pm 0,7$  мм рт.ст. Максимум досягався на 180-й хвилині вимірювання —  $88,0 \pm 1,1$  мм рт.ст., тобто спостерігалось вірогідне збільшення САТ. Отже, після інфузії ГіперХАЕС виявлено усунення гіпотензії та стабілізацію САТ зі збереженням волемічного ефекту до 2 год після введення препарату.

З рис. 1 видно, що відмінності у підвищенні САТ були вірогідні щодо вихідного показника, а також між показниками на різних етапах дослідження, що свідчить про позитивний вплив препарату на гемодинаміку та про стійкий ефект корекції гіпотензії.

У плані корекції гіпоксії вивчали показник насичення киснем змішаної венозної крові. До початку інфузійної терапії  $ScvO_2$  становив  $67,7 \pm 0,5$  %, через 60 хв після інфузії ГіперХАЕС —  $75,4 \pm 0,4$  % ( $p < 0,05$ ), тобто корекція гіпоксії була адекватною.

Після інфузії ГіперХАЕС спостерігали підвищення рівня рН. Якщо до інфузії в середньому рН дорівнював  $7,30 \pm 0,38$ , то після інфузії —  $7,36 \pm 0,26$ , що свідчило про ефективну корекцію ацидозу. Спостерігали вірогідне зниження рівня лактату. Так, до інфузії в середньому цей показник становив  $4,6 \pm 0,2$  ммоль/л, після інфузії —  $2,4 \pm 0,2$  ммоль/л ( $p < 0,05$ ).

При вивченні показників електролітного складу особливу увагу приділяли вмісту натрію. Виявлено, що порівняно з вихідним значенням його рівень збільшувався в усіх випадках. Так, якщо до початку терапії він дорівнював у середньому  $131,5 \pm 0,6$  ммоль/л, то після інфузії —  $138,7 \pm 0,2$  ммоль/л, проте не виходив за межі норми. Навіть якщо до інфузії рівень натрію мав референтні значення норми  $135-142$  ммоль/л, у жодному випадку не спостерігали розвитку значної гіпернатріємії ( $> 148$  ммоль/л).

У 5 хворих із ЗЧМТ визначали вплив ГіперХАЕС на динаміку ВЧТ та ЦПТ. Установлено, що введення препарату супроводжувалося значним зниженням ВЧТ порівняно з вихідним значенням (табл. 1). Тривалість зниження ВЧТ менше за 15 мм рт.ст.

(медіана, мінімальне та максимальне значення) становила 57 хв (від 38 до 136 хв) ( $p < 0,05$ ). Застосування ГіперХАЕС також супроводжувалося збільшенням ЦПТ. При цьому вже на 30-й хвилині цей показник перевищував значення, яке загрожувало гіперперфузією мозку, і, відповідно, відбувалось усунення гіпоксії мозку, що також підтверджено величиною  $SjO_2$ .

У всіх хворих спостерігали виражене пригнічення церебральної оксигенації до початку корекції — показник  $SjO_2$  у середньому дорівнював  $66,4 \pm 1,2$  %. Після проведення інфузії (приблизно через 60 хв) він збільшувався до  $75,3 \pm 0,8$  % ( $p < 0,05$ ). Отже, використання ГіперХАЕС сприяло значному поліпшенню церебральної оксигенації.

### Висновки

1. При застосуванні інфузії препарату ГіперХАЕС спостерігали підвищення і стабілізацію АТ та САТ. Волемічний ефект зберігався впродовж 180 хв, що дало змогу забезпечити адекватний кровообіг та необхідну перфузію тканин і, таким чином, сприяло усуненню гіпоксії.

2. Використання препарату ГіперХАЕС дало змогу поліпшити кисневий бюджет, що підтверджено даними щодо динаміки сатурації змішаної венозної крові та зменшення лактату у хворих із гіповолемічним та дистрибутивним шоком.

3. Динаміка вмісту натрію під впливом інфузії ГіперХАЕС є вірогідно позитивною, проте збільшення рівня натрію від одноразового введення

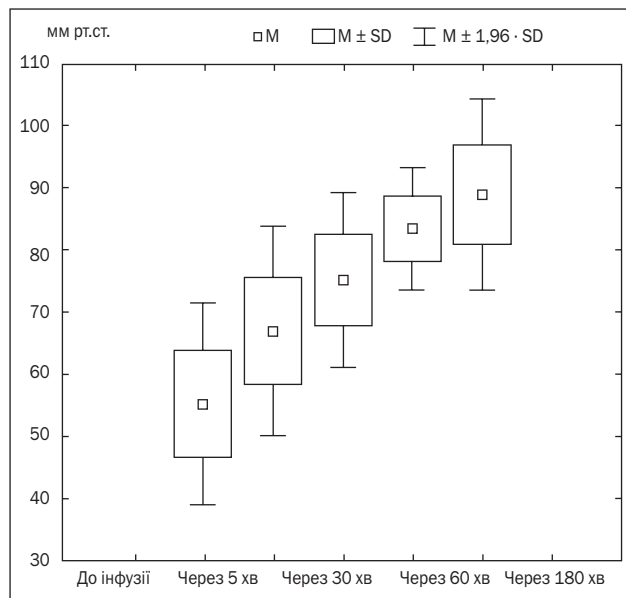


Рисунок 1. Динаміка САТ до та після інфузії ГіперХАЕС

Таблиця 1. Динаміка ВЧТ та ЦПТ до та після інфузії ГіперХАЕС, мм рт.ст.

Показник	Етап дослідження				
	До інфузії	Через 5 хв	Через 30 хв	Через 60 хв	Через 180 хв
ВЧТ*	$25,6 \pm 0,4$	$22,8 \pm 0,7$	$17,1 \pm 1,6$	$14,5 \pm 0,8$	$12,3 \pm 0,7$
ЦПТ*	$58,8 \pm 2,5$	$61,9 \pm 2,5$	$71,2 \pm 2,3$	$77,4 \pm 2,2$	$80,1 \pm 2,6$

Примітка: \* — для етапу закінчення порівняно з початком дослідження ( $p < 0,05$ ).

ГіперХАЕС у хворих, які не мають вираженої гіпонатріємії, не призводить до критичного збільшення його вмісту, тобто є безпечним.

4. Використання ГіперХАЕС сприяє тривалому вірогідному зниженню ВЧТ та збільшенню ЦПТ, поліпшенню церебральної оксигенації, що підтверджено збільшенням величини  $SjO_2$ .

5. Наведені дані свідчать про те, що препарат ГіперХАЕС можна успішно застосовувати в клініці інтенсивної терапії хворих у критичному шоківому стані як при абсолютній гіповолемії, так і при відносній.

## Список літератури

1. *Руководство по интенсивной терапии* / Под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. — К.: Вища школа, 2004. — 582 с.

2. *Counterpoint: Should Lactate Clearance Be Substituted for Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Severe Sepsis and Septic Shock Therapy? No* [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1148996&issue=6>

3. Одинец Ю.В., Поддубная И.Н., Губарь С.О. Неотложная помощь при осложнениях полихимиотерапии у детей с острым лейкозом // *Медицина неотложных состояний*. — 2011. — № 3. — С. 34-36.

4. *Hypernatremia in emergency Medicine* [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/766683>.

5. *Volume resuscitation* / [Електронний ресурс] Режим доступу: <http://emedicine.medscape.com/article/2049105-overview#showall>.

6. Harukum I. et al. *Cerebral resuscitation: role of osmotherapy* // *J. Anesth.* — 2002. — 16 (3). — 229-237.

Отримано 17.01.13 □

Глумчер Ф.С.<sup>1</sup>, Стрелетова О.В.<sup>1</sup>, Перебийнос М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет

им. А.А. Богомольца, г. Киев

<sup>2</sup>Клиника ООО «Борис», г. Киев

### ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ГИПЕРХАЕС В КЛИНИКЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

**Резюме.** Применение препарата ГиперХАЕС является одним из эффективных методов волемической поддержки пациента в шоковом состоянии, что обусловлено не только свойством быстро мобилизовать эндогенную жидкость из внесосудистого во внутрисосудистое русло по осмотическому градиенту, но и способностью задерживать жидкость в сосудистом русле, что позволяет применять малые объемы инфузии.

**Ключевые слова:** ГиперХАЕС, шок, малообъемная ресусцитация, черепно-мозговая травма, внутричерепное давление, церебральное перфузионное давление.

Glumcher F.S.<sup>1</sup>, Strelotova O.V.<sup>1</sup>, Perebyinis M.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Medical University named after O.O. Bogomolets

<sup>2</sup>Clinic Borys LLC, Kyiv, Ukraine

### EXPERIENCE OF HYPERHAES IN CLINIC OF INTENSIVE CARE

**Summary.** Use of HyperHAES is one of the effective methods for volemic support the patient in a state of shock, that is determined not only by property to quickly mobilize endogenous fluid from extravascular bed to extravascular one on the osmotic gradient, but also by the ability to retain fluid in the bloodstream, which allows the use of low volumes of infusion.

**Key words:** HyperHAES, shock, low-volume resuscitation, craniocerebral injury, intracranial pressure, cerebral perfusion pressure.