

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

на формирование послеоперационной боли, увеличивает уровень седации и длительность сна, улучшает качество жизни больных в послеоперационном периоде.

O.M.Strogush, I.P.Shlapak, O.V.Drobotun. Strategies of antihyperalgesia in orthopedics: variant of systemic perioperative multimodal analgesia. 1. An estimation of the efficacy of postoperative pain relief. Kyiv, Ukraine.

Key words: postoperative pain relief, multimodal analgesia, buprenorphine, oral clofelin, dexketoprofen, paracetamol, ketorolac.

The results of the prospective controlled study for effective treatment of postoperative pain in patients underwent lower extremities orthopedic surgery under spinal anesthesia are presented. 20 patients divided into 2 groups by randomization took part in the investigation. It has been established that systemic perioperative multimodal analgesia using buprenorphine (for premedication), oral clofelin (2 µg/kg in the evening + 4 µg/kg before the operation), dexketoprofen (dexalgin) and paracetamol by the method of preventive analgesia against a background of intraoperative spinal anesthesia with bupivacaine in complex with lidocaine decreased a clinically significant intensity of postoperative pain comparing to traditional analgesia with ketorolac and omnopon by the scheme «at request» against a background of intraoperative spinal anesthesia using lidocaine, provides with adequate analgesia during early postoperative period, decreases the emotional assessment of pain and an influence of preoperative anxiety on a formation of postoperative pain, increases the level of sedation and sleep duration, improves the quality of life in patients at postoperative period.

Надійшла до редакції 13.11.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2011
УДК 613.2 – 053.31

Клінічна ефективність застосування препаратів гідроксиетилкрохмалю у хворих з поширеними опіками при розвитку септичних ускладнень

Г.П.Козинець, В.П.Циганков, О.І.Осадча,
Г.М.Боярська, О.М.Коваленко, Н.П.Ісаєнко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, Інститут гематології та трансфузіології НАМН України, Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, Центр термічної травми та пластичної хірургії Київської міської клінічної лікарні №2 Київ, Україна

Визначена клінічна ефективність застосування препарату «Хетасорб 6%» у хворих з опіками. У результаті проведених досліджень встановлено, що застосування препарату «Хетасорб 6%» в лікуванні гострої опікової хвороби при розвитку септичних ускладнень зменшує прояви ендогенної інтоксикації та сприяє покращенню реологічних показників периферичної крові, що сприяє збереженню функціональних можливостей фагоцитуючих клітин на оптимальному рівні.

Ключові слова: опіки, фагоцитуючі клітини, ендогенна інтоксикація, дезагрегантна дія.

Вступ

До одних з найбільш небезпечних гіповолемічних станів, що несуть безпосередню загрозу життю хворих вже на догоспитальному етапі, відносяться поширені опіки [1, 3].

При цьому своєчасність і повноцінність інфузійно-трансфузійної терапії, що проводиться на всіх етапах надання медичної допомоги, є основним чинником, що визначає розвиток ранніх, відстрочених і пізніх ускладнень у даного контингенту хворих.

Таблиця 1

Біохімічні показники периферичної крові у хворих основної групи (M±m, n=22)

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Терміни дослідження		Показники здорових осіб (n=20)
		до застосування препарату	після застосування препарату	
Загальний білок	г/л	52,45±1,17*	56,71±2,05*	70,00±1,90
Сечовина	ммоль/л	5,51±0,57	5,22±0,42	5,52±0,30
Креатинін	ммоль/л	79,25±3,02*	69,51±2,15	69,54±2,02
Білірубін	мкмоль/л	14,03±0,27	12,04±0,29	12,00±0,87
АсАТ	ммоль/л	0,30±0,15	0,41±0,21	0,40±0,05
АлАТ	ммоль/л	0,31±0,12	0,31±0,15	0,30±0,07
Коефіцієнт де Рітіса	у.о.	0,97	1,32	1,33
Коефіцієнт креатинін/сечовина	у.о.	14:1	13:1	12:1
Глюкоза	ммоль/л	4,51±0,17	4,75±0,21	5,25±0,37

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність різниці відносно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Традиційне застосування в практиці лікування поширених опіків препарату декстрану в даний час поступається своїми позиціями препаратам групи гідроксиетилкрохмалю (ГЕК), що обумовлене більшою клінічною безпекою останніх при схожій ефективності по відшкодуванню внутрішньосудинного дефіциту і стабілізації гемодинаміки [4-6]. Численні публікації відзначають значно нижчу частоту розвитку алергічних реакцій і менший вплив на функцію згортання крові при використанні препаратів ГЕК в порівнянні з препаратами декстрану [7-11].

Одним з препаратів подібної дії є препарат «Хетасорб 6%» виробництва «Хемофарм» (Сербія). Даний препарат є кровозамінником, в склад якого входить ГЕК.

Метою роботи було визначити клінічну ефективність застосування препарату «Хетасорб 6%» виробництва «Хемофарм» (Сербія) при лікуванні хворих з поширеними опіками в стадії септикотоксемії при розвитку септичних ускладнень.

Матеріали та методи дослідження

Проведено дослідження впливу препарату «Хетасорб 6%» виробництва «Хемофарм» (Сербія) при лікуванні хворих з поширеними опіками в стадії септикотоксемії при розвитку септичних ускладнень у 22 дорослих постраждалих з опіками II-IV ступеня (від 20% до 70% поверхні тіла). Вік пацієнтів складав від 25 до 65 років. Постраждали знаходились на стаціонарному лікуванні в Центрі термічної травми та пластичної хірургії.

Препарат застосовували у вигляді внутрішньовенних інфузій зі швидкістю в залежності від гемодинамічного статусу і загального клінічного стану пацієнта в дозі 10-20 мл/кг протягом 6 діб.

При дослідженні ефективності та переносимості препарату «Хетасорб 6%» використовували наступні методи дослідження: визначення вмісту в сироватці крові електролітів Na^+ , K^+ , вивчення цитолітичної дії сироватки крові на аутологічні лейкоцити, визначення показників кількості мікроагрегатів лейкоцитів в аутологіч-

Таблиця 2

Біохімічні показники периферичної крові у хворих групи порівняння (M±m, n=18)

Досліджувані показники	Одиниці виміру	21-25 доба з моменту травми	Показники здорових осіб (n=20)
Загальний білок	г/л	52,55±1,21*	70,00±1,90
Сечовина	ммоль/л	5,22±0,69	5,52±0,30
Креатинін	ммоль/л	79,75±3,17*	69,54±2,02
Білірубін	мкмоль/л	19,03±0,45	12,00±0,87
АсАТ	ммоль/л	0,30±0,11	0,40±0,05
АлАТ	ммоль/л	0,32±0,10	0,30±0,07
Коефіцієнт де Рітіса	у.о.	0,93	1,33
Коефіцієнт креатинін/сечовина	у.о.	15:1	12:1
Глюкоза	ммоль/л	4,51±0,17	5,25±0,37

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність різниці відносно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Таблиця 3

Показники кислотно-лужного балансу периферичної крові у хворих основної групи (M±m, n=22)

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Дані до введення препарату	Після проведеного лікування	Показники здорових осіб (n=20)
K ⁺	ммоль/л	4,62±0,48	4,55±0,62	4,77±0,42
Na ⁺	ммоль/л	140,57±4,45	140,63±6,67	140,57±5,22
pH	у.о.	7,41±0,44	7,37±0,35	7,40±0,13

ній сироватці крові на 100 лейкоцитів (антиагрегантна дія), визначення показників функціональної активності нейтрофілів гранулоцитів периферичної крові в НСТ-тесті (спонтанному та індукованому ліпополісахоридом E.coli) [2]. Дослідження проводили в стадії опікової септикотоксемії на 12-15 добу після травми.

Групу порівняння склали хворі аналогічного віку та ступеня тяжкості ураження, яким у комплексному лікуванні не застосовувались препарати ГЕК.

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки ефективності досліджуваного препарату були проведені біохімічні дослідження периферичної крові у хворих основної та контрольної груп (табл. 1).

Застосування досліджуваного препарату сприяло оптимізації біохімічних показників у хворих основної групи. Це полягало у підвищенні вмісту загального білка крові, оптимізації значень білірубину, креатиніну, АсАТ та АлАТ.

Для об'єктивізації досліджень нами був використаний розрахунковий коефіцієнт де Рітиса. Даний коефіцієнт використовують для диференціальної діагностики захворювання органів гепатобіліарної системи і підшлункової залози, захворювань пе-

Таблиця 4

Показники кислотно-лужного балансу периферичної крові у хворих групі порівняння (M±m, n=18)

Досліджувані показники	Одиниці виміру	21 доба з моменту травми	Показники здорових осіб (n=20)
K ⁺	ммоль/л	4,22±0,45	4,77±0,42
Na ⁺	ммоль/л	141,63±4,34	140,57±5,22
pH	у.о.	7,41±0,44	7,40±0,13

чінки і серця. При визначенні коефіцієнта де Рітиса нами встановлено, що використання досліджуваного препарату зумовлювало наближення його до значень здорових осіб – 1,32 у.о. при референтних значеннях 1,33 у.о.

Визначено підвищення до проведеного лікування вмісту креатиніну по відношенню до значень здорових осіб в 1,13 разу (p<0,05). При цьому коефіцієнт співвідношення креатиніну та сечовини визначався як 17:1, що перевищувало значення здорових осіб (12:1). Даний розрахунковий коефіцієнт характерний для надниркової азотемії, високого споживання білків, інтенсивного і масивного руйнування тканин, крововтрати, зниження гломерулярної фільтрації, пошкодження міокарда.

Після проведеного лікування нами було встановлено зниження показників вмісту креатиніну та наближення цих показників до значень здорових осіб. При цьому коефіцієнт креатинін/сечовина визначався як 13:1 при референтних значеннях здорових осіб 12:1.

Отримані дані свідчать про відсутність негативного впливу застосування досліджуваного препарату на функції нирок та підшлункової залози.

У той же час у хворих групі порівняння при дослідженні основних біохімічних показників

Таблиця 5

Показники цитолітичної активності сироватки периферичної крові у хворих основної групи (M±m, n=22)

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Терміни дослідження		Показники здорових осіб (n=20)
		До застосування препарату	Після застосування препарату	
Цитолітична активність	%	43,50±3,02*	44,95±2,74*	20,50±0,90
Альбумінова фракція	%	66,57±1,92*	64,74±1,45*	17,47±0,84
Глобулінова фракція	%	32,89±1,74*	32,85±1,22*	12,67±0,47
Фракція сполук середніх розмірів (10-200 нм)	%	55,36±1,45*	53,47±2,11*	15,34±0,67

Примітки: * – p<0,05, вірогідність різниці відносно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Таблиця 6

Показники цитолітичної активності сироватки периферичної крові у хворих групи порівняння ($M \pm m$, $n=18$)

Досліджувані показники	Одиниці виміру	21 доба з моменту травми	
		Показники здорових осіб ($n=20$)	
Цитолітична активність	%	57,30±3,07*	20,50±0,90
Альбумінова фракція	%	62,44±1,77*	17,47±0,84
Глобулінова фракція	%	32,17±1,02*	12,67±0,47
Фракція сполук середніх розмірів (10-200 нм)	%	49,34±2,07*	15,34±0,67

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність різниці відносно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

периферичної крові на 21 добу нами встановлено підвищення вмісту креатиніну по відношенню до значень здорових осіб в 1,14 разу ($p < 0,05$).

При дослідженні розрахункових коефіцієнтів, а саме коефіцієнта де Рітиса та співвідношення креатиніну та сечовини, нами встановлено, що дані показники визначались в межах 0,93 та 15:1 відповідно (табл. 2).

Враховуючи те, що препарат «Хетасорб 6%» містить електроліти, нами були проведені дослідження Na^+ , K^+ та рН периферичної крові. При дослідженні вмісту іонів K^+ та Na^+ в сироватці крові у хворих основної групи встановлено, що досліджуваний препарат не має негативного впливу на ці показники після його застосування та не змінює значення рН периферичної крові (табл. 3).

При дослідженні показників кислотно-лужного складу периферичної крові у хворих групи порівняння достовірних відмінностей нами не встановлено (табл. 4).

Відомо, що тяжка опікова травма супроводжується розвитком ендотоксикозу тяжкого та вкрай тяжкого ступеня. Основною причиною розвитку ендогенної інтоксикації є накопичення в організмі постраждалого продуктів тканинної деструкції, токсинів мікробного походження, аутоагресивних речовин прямої ушкоджуючої дії.

Зважаючи на певні детоксикаційні властивості досліджуваного препарату, нами були проведені дослідження змін показників цитолітичної активності аутологічної сироватки та її токсиннесучих фракцій як інтегрального по-

казника ступеня виразності ендотоксикозу.

У результаті проведених досліджень нами встановлено, що в гострому періоді опікової хвороби у хворих із глибокими і великими опіками визначаються високі показники цитолітичної активності аутологічної сироватки і її фракцій (табл. 5).

При цьому встановлено, що основною дією, що ушкоджує, володіє альбумінова фракція сироватки крові ($p < 0,05$). Дані тенденції свідчать про значну декомпенсацію систем природної детоксикації організму при тяжкій опіковій травмі, зниження токсинзв'язуючої здатності альбуміну. Застосування досліджуваного препарату визначало збереження детоксикаційної функції альбуміну на оптимальному рівні у хворих основної групи, що, у свою чергу, свідчило про компенсований рівень біосинтетичної функції печінки. Встановлено зниження цитолітичної активності фракції сполук середніх розмірів (10-200 нм) у більшій мірі у хворих основної групи. Дані токсини значно впливають на функціональну активність нейтрофільних гранулоцитів (НГ) і моноцитів (М). Цей вплив виявляється при розвитку декомпенсації функції НГ і М та неспроможності даних фагоцитуючих клітин сформуванню адекватної функціональної відповідь на дію мікробних антигенів. Унаслідок пригнічення активності внутрішньоклітинних мікробіцидних ферментів НГ і М та порушення процесів фагоцитозу дані клітинні структури згодом самі стають джерелом вторинної інтоксикації в більш пізній термін хвороби.

Таблиця 7

Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів у НСТ-тесті у хворих основної групи ($M \pm m$, $n=22$)

Досліджувані показники	Одиниці виміру	Терміни дослідження		Показники здорових осіб ($n=20$)
		до застосування препарату	після застосування препарату	
Спонтанний НСТ-тест	%	25,41±0,41*	15,71±0,49*	9,50±0,69
Індукований НСТ-тест	%	5,77±0,29*	8,40±0,37*	10,71±0,35

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність різниці відносно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Таблиця 8

Показники функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів в НСТ-тесті у хворих групи порівняння ($M \pm m$, $n=18$)

Досліджувані показники	Одиниці виміру	21 доба з моменту травми	Показники здорових осіб ($n=20$)
Спонтанний НСТ-тест	%	22,31 \pm 0,62	9,50 \pm 0,69
Індукований НСТ-тест	%	5,50 \pm 0,32*	10,71 \pm 0,35

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність різниці відносно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

У той же час у хворих контрольної групи дані тенденції не визначалися (табл. 6).

При вивченні фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів в спонтанному НСТ-тесті, який свідчить про рівень функціональної активності нейтрофільних гранулоцитів *in vivo*, встановлено значне підвищення цих показників відносно значень здорових осіб ($p < 0,05$) при зниженні показників активності нейтрофільних гранулоцитів в індукованому НСТ-тесті. Це характеризує потенційну активність фагоцитуючих клітин і розглядається як біохімічний критерій їхньої здатності до завершення фагоцитозу (табл. 7).

Застосування досліджуваного препарату сприяє збереженню функції фагоцитуючих клітин на субкомпенсованому рівні, що виявляється в підвищенні показників індукованого НСТ-тесту у хворих основної групи стосовно вихідних показників.

При цьому у хворих групи порівняння дані тенденції не спостерігалися, що свідчить про значну функціональну декомпенсацію фагоцитуючих клітин (табл. 8).

Оскільки досліджуваний препарат має певні антиагрегантні властивості, нами були проведені дослідження вмісту мікроагрегантів лейкоцитів в аутологічній сироватці крові на 100 клітин лейкоцитів. При визначенні кількості мікроагрегантів лейкоцитів при інкубації їх в аутологічній сироватці крові встановлена тенденція до зменшення цих показників після застосування досліджуваного препарату, що вка-

Таблиця 10

Показники кількості мікроагрегантів крові у хворих з опіками групи порівняння ($M \pm m$, $n=18$)

Досліджувані показники	21 доба з моменту травми	Показники здорових осіб ($n=20$)
Кількість мікроагрегантів (1:100 клітин)	6,47 \pm 0,34*	4,70 \pm 0,31

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність різниці відносно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

зує на наявність антиагрегантних властивостей доного препарату (табл. 9).

При дослідженні кількості мікроагрегантів лейкоцитів при інкубації їх в аутологічній сироватці крові у хворих групи порівняння встановлена тенденція підвищення цих показників по відношенню до показників основної групи (табл. 10).

Таким чином, у результаті проведених досліджень нами встановлена висока клінічна ефективність досліджуваного препарату в лікуванні хворих з опіками в стадії септикотоксемії.

Висновки

Препарат «Хетасорб 6%» виробництва «Хемофарм» (Сербія) є ефективним засобом у лікуванні опікової хвороби в стадії септикотоксемії при розвитку септичних ускладнень.

Досліджуваний препарат забезпечує ефективну гемодилуцію та покращує умови для мікроциркуляції. Трансфузії досліджуваного препарату забезпечують високоефективні параметри гемодинаміки у хворих з опіками при розвитку септичних станів.

Препарат добре переноситься хворими, не викликає патологічних змін біохімічних показників периферичної крові та не призводить до змін рН та електролітного складу крові.

Препарат сприяє зменшенню проявів ендотоксикозу, що в умовах розвитку септичних ускладнень зумовлює збереження функціональних можливостей фагоцитуючих клітин на субкомпенсованому рівні.

Таблиця 9

Показники кількості мікроагрегантів крові у хворих з опіками основної групи ($M \pm m$, $n=22$)

Досліджувані показники	Терміни дослідження		Показники здорових осіб ($n=20$)
	до застосування препарату	після застосування препарату	
Кількість мікроагрегантів (1:100 клітин)	6,70 \pm 0,23*	5,00 \pm 0,25	4,70 \pm 0,31

Примітки: * – $p < 0,05$, вірогідність різниці відносно показників здорових осіб; n – кількість хворих.

Література

1. Буланов А.Ю. и др. Влияние различных типов коллоидных объемозамещающих растворов на измененную систему гемостаза // Анестезиология и реаниматология. — 2004. — №2. — С. 25-30.
2. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник / Под ред. В.В.Меньшикова. — М., 1987.
3. Леонова Н.М. и др. Травматический шок. Учебно-методическое пособие. — М., 2004.
4. Марусанов В.Е. и др. Тактика инфузионной поддержки плазмозамещающими растворами при травматическом шоке на догоспитальном этапе // Современные направления и пути развития анестезиологии-реаниматологии в Российской Федерации. — М., 2006. — С. 248-249.
5. Ярмагомедов А.А. Перспективы применения препаратов гидроксипроксиэтилкрахмалов на догоспитальном этапе // Скорая медицинская помощь. — 2005. — №3. — С. 47-50.
6. Ярмагомедов А.А. и др. Выбор растворов гидроксипроксиэтилкрахмалов на догоспитальном этапе // Скорая медицинская помощь. — 2006. — №4. — С. 32-38.
7. Asskali F. et al. Thrombelastographic coagulation analysis following in vitro and in vivo haemodilution with hydroxyethyl starch (HES) // Anaesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther. — 2002. — Vol. 37. — S. 258-266.
8. Entholzner E.K. et al. Coagulation effects of a recently developed hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) compared to hydroxyethyl starches with higher molecular weight // Acta Anaesth. Scand. — 2000. — Vol. 44. — P. 1116-1121.
9. Jungheinrich C. et al. The pharmacokinetics and tolerability of an intravenous infusion of the new hydroxyethyl starch 130/0,4 (6%, 500 mL) in mild-to-severe renal impairment // Anesth. Analg. — 2002. — Vol. 95. — P. 544-551.
10. Kasper S.M. et al. Evaluation of a new hydroxyethyl starch solution (HES 130/0.4) in patients undergoing pre-operative autologous blood donation // J. Clin. Anesth. — 2001. — Vol. 13. — P. 486-490.
11. Soreide E. et al. Pre-hospital fluid therapy in the critically injured patient — a clinical update // Injury. — 2005. — Vol. 36. — P. 1001-1010.

Г.П.Козинец, В.П.Циганков, О.И.Осадчая, Г.М.Боярская, А.Н.Коваленко, Н.П.Исаенко. Клиническая эффективность применения препаратов гидроксипроксиэтилкрахмала у больных с обширными ожогами при развитии септических осложнений. Киев, Украина.

Ключевые слова: ожоги, фагоцитирующие клетки, эндогенная интоксикация, дезагрегантное действие.

Определена клиническая эффективность применения препарата «Хетасорб 6%» у больных с ожогами. В результате проведенных исследований установлено, что применение препарата «Хетасорб 6%» в лечении острой ожоговой болезни при развитии септических осложнений уменьшает проявления эндогенной интоксикации и способствует улучшению реологических показателей периферической крови, что способствует сохранению функциональных возможностей фагоцитирующих клеток на оптимальном уровне.

G.P.Kozinets, V.P.Tsigankov, O.I.Osadchaya, G.M.Boyarskaya, A.N.Kovalenko, N.P.Isaenko. Clinical effectiveness of hydroxyethyl starch at patients with wide burns in case of septic complications. Kyiv, Ukraine.

Key words: burns, phagocytic cells, endogenous intoxication, de-aggregation state.

Clinical efficacy of Hetasorb 6% at patients with burns was studied. As a result of investigations, it was shown, that use of Hetasorb 6% as a component of acute burn disease and development of septic complications decreases manifestation of endogenous intoxication and promotes to improvement of blood rheology. This allows to save the functional state of phagocytic cells at optimal level.

Надійшла до редакції 26.02.2011 р.