

Перший досвід застосування нового вітчизняного комбінованого колоїдно-гіпертонічного розчину в інтенсивній терапії геморагічного шоку

І.П. Шлапак, А.О. Жежер, О.А. Галушко

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

У статті представлені дослідження вітчизняного комбінованого розчину Гекотон на базі відділень анестезіології та інтенсивної терапії Київського центру охорони здоров'я матери та дитини та Київської обласної клінічної лікарні. Наш досвід використання цього препарату становили 21 пацієнт з гострою крововтратою, травматичним шоком. Досліджувалися артеріальний тиск, число серцевих скорочень, діурез, стан мікроциркуляції. Результати нашого дослідження виявили ефективність застосування Гекотону. До переваги цього препарату також відноситься збалансована фармакоекономічна складова. Це дає підставу рекомендувати його до широкого застосування як «стартового» препарату в комплексному лікуванні гіповолемії та шоку різного ступеня, який дозволяє в короткий термін досягти необхідного терапевтичного ефекту та знизити ризик розвитку ускладнень.

Ключові слова: волемічний ефект, гіповолемічний шок, артеріальний тиск, Гекотон, комбінований розчин.

Використання гіпертонічних розчинів натрію хлориду (NaCl) було вперше запропоновано в 1944 році для лікування тяжких стадій шоку. I. Velasco в 1980 році оприлюднив експериментальні дані про оживлення собак, у яких був змодельований тяжкий геморагічний шок. Дослідження показали, що навіть за наявності крововтрати, що дорівнює 50% об'єму циркулюючої крові (ОЦК) інфузія 4 мл/кг 7,5% NaCl достатня для відновлення серцевого викиду та регіонального кровотоку. У той самий час були опубліковані матеріали дослідження 12 хворих з гіповолемічним шоком, яким на фоні загальноприйнятого лікування внутрішньовенно вводили від 100 до 400 мл 7,5% розчину NaCl болюсами по 50 мл. У відповідь на введення підвищувався артеріальний тиск (АТ) відновлювалася свідомість та виділення сечі, тобто спостерігалися ознаки зворотності шоку [1].

Ці роботи послужили поштовхом до подальших досліджень та виникнення поняття «малооб'ємного оживлення» (small-volume resuscitation) як одного з методів екстреної терапії різних стадій шоку та термінальних станів. Ця терапія, що основана на швидкій інфузії малого об'єму (4 мл/кг) 7,2–7,5% NaCl, пов'язана зі швидкою мобілізацією ендогенної рідини у судинне русло з інтерстицію та внутрішньоклітинного простору по осмотичному градієнту. 250 мл такого розчину має такий самий волемічний ефект, як 1 л 5% розчину альбуміну.

До переваг інфузії гіпертонічних розчинів NaCl відносять:

- менший обсяг;
- пролонгований волемічний ефект;
- зниження постнавантаження на лівий шлуночок;
- збільшення серцевого викиду;
- зниження набряку тканин;
- збільшення діурезу [2].

Механізм цих ефектів не до кінця з'ясований. Побічним ефектом є клітинна дегідратація.

Але гемодинамічний ефект гіпертонічних розчинів є тривалим, що пов'язано зі швидким вирівнюванням осмо-

тичного градієнту між позаклітинним та внутрішньоклітинним секторами. Для збереження досягнутого збільшення внутрішньосудинного об'єму було запропоновано застосовувати гіпертонічний розчин NaCl разом з колоїдами. Отриманий двокомпонентний розчин, з одного боку, сприяє збільшенню осмолярності плазми та мобілізації внутрішньоклітинної води (гіпертонічний компонент), а з іншого боку, забезпечує збільшення онкотичного тиску плазми та збереження внутрішньосудинного об'єму (колоїдний компонент).

На сьогоднішній день вважається, що найбільш стійкий волемічний ефект проявляється при застосуванні суміші гіпертонічного розчину NaCl з декстраном чи гідроксиетиллованим крохмалем (ГЕК) у співвідношенні 1:1 в дозі 4–5 мл/кг [2].

Подібні розчини вже існують на ринку України. Наприклад, розчин ГіперХАЕС містить 7,2% розчин NaCl і 6% розчин ГЕК. Через високу осмолярність препарату ГіперХАЕС (2464 мосмоль/л) рідина, переважно з внутрішньоклітинного простору, швидко переміщується в судинне русло. Гемодинамічні параметри, такі, як АТ і серцева діяльність, швидко підвищуються залежно від дози і шляху введення препарату. Низькі гемодинамічні показники повертаються до норми [3]. Все це, безумовно, позитивні характеристики цього, безперечно корисного препарату. Але є й кілька проблемних моментів у використанні цього засобу.

По-перше, це надвисока осмолярність (2464 мосмоль/л) препарату, що призводить до різкого переміщення рідини в судинне русло і дегідратації клітин. Це цілком прийнятно для однократного введення, але робить проблематичним та небезпечним тривале використання засобу. Тому навіть в офіційній інструкції до препарату зазначається: «ГіперХАЕС призначають для одноразового внутрішньовенного болюсного введення. Максимальну добову дозу – 4 мл на 1 кг маси тіла, тобто близько 250 мл для пацієнта з масою тіла 60–70 кг застосовують одноразово». І далі: «ГіперХАЕС призначений тільки для одноразового застосування. Повторні інфузії препарату не рекомендовані» [3]. Але існує низка станів, коли хворому показане повторне введення подібних комбінованих розчинів: передопераційна підготовка, ведення хворих з гіповолеміями різного походження, отруєннями, за необхідності терапевтичної гемоділізації тощо.

По-друге, гіперосмолярність розчину досягнута за рахунок високої концентрації NaCl (7,2%). Але подібний гіперосмолярний ефект триває недовго. Відомо, що вже через 30 хв NaCl розподіляється по всьому позаклітинному простору. А отже зникає і гіперосмолярний ефект. Таким чином, є доцільним застосування препарату, в якому гіперосмолярність досягається не декількома складовими речовинами, одним з яких (за класичною методикою) може бути розчин NaCl, але в більш низькій концентрації.

По-третє, слід звернути увагу на колоїдну складову – ГЕК II покоління (200/0,5) в концентрації 6%. Існує одне важливе застереження, яке обов'язково потрібно враховувати у разі призначення розчинів ГЕК. Як і більшість розчинів

колоїдів, введення розчинів ГЕК може призводити до порушення функції нирок. При внутрішньовенному введенні великого об'єму колоїдів пацієнту, що знаходиться в стані дегідратації, без призначення адекватної кількості кристалічних розчинів можливе різке підвищення онкотичного тиску в капілярах ниркових клубочків, що перешкоджає повноцінній клубочковій фільтрації. Одним з механізмів розвитку порушень гломерулярної фільтрації є також фільтрація ГЕК з низькою молекулярною масою (<50–60 кД), підвищення в'язкості первинної сечі та депонування молекул ГЕК в просвіті ниркових каналців.

Небезпека цих уражень зростає з підвищенням онкотичності розчину. Чим вищий вміст онкотичної речовини в розчині, тим вищою є небезпека ураження нирок. Сьогодні з'явився навіть термін «Максимальні дози розчинів ГЕК, що безпечні для нирок» [4]. Більшу небезпеку несуть гіперонкотичні розчини, в яких вміст ГЕК складає 10%. Менш небезпечними вважаються ізоонкотичні розчини, що містять 6% цієї речовини, ще безпечнішими є розчини з концентрацією онкотичної речовини 5%.

Два наведених складових елементи забезпечують, безумовно, потужний гемодинамічний ефект. Але вони не сприяють покращанню інших (порушених у критичних ситуаціях) функцій організму – корекції електролітних розладів, детоксикації, боротьбі з ацидозом тощо. Таким чином, для поліпшення «функціональності» препарату та розширення спектра його терапевтичного застосування варто розширити склад його діючих речовин.

Виходячи з викладених міркувань, на нашу думку, слід придивитися до нового комплексного комбінованого вітчизняного препарату Гекотон. Основними діючими речовинами в препараті є ГЕК 130/04, ксилітол, NaCl і натрію лактат [5]. У порівнянні з іншими гіперонкотично-гіперосмолярними розчинами, Гекотон має низку переваг.

Осмолярність розчину складає 890 мосм/л і досягається не лише за рахунок натрію хлориду, але й за рахунок інших складових (калій, магній, хлор, лактат). Перерозподіл і метаболізм цих речовин відбувається більш тривало, що призводить до більш стійкого гіперосмолярного ефекту і менших коливань осмолярності плазми. Крім того, більш «м'яка» гіперосмолярність дозволяє застосовувати препарат неодноразово і розширити спектр його застосування.

Онкотична складова Гекотону представлена ГЕК III покоління (ГЕК 130/0,4). ГЕК – штучний колоїд, який одержують із амілопектину. Він структурно споріднений з глікогеном, що зумовлює його добру переносимість і низький ризик виникнення анафілактичних реакцій. Після внутрішньовенного введення ГЕК внаслідок гідролізу сироватковою амілазою постійно утворюються дрібніші від звичайних молекули, які є онкотично активними до моменту їх виведення нирками. ГЕК має здатність накопичуватися в клітинах ретикулоендотеліальної системи, але не чинить токсичної дії на печінку, легені, селезінку, лімфатичні вузли. Внутрішньовенне введення ГЕК відновлює порушену гемодинаміку, покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові (за рахунок зниження гематокриту), зменшує в'язкість крові, знижує агрегацію тромбоцитів та перешкоджає агрегації еритроцитів. При застосуванні ГЕК у хворих з гіповолемією збільшується ОЦК та покращується геодинамічна та серцева функції. При застосуванні адекватної кількості ГЕК нормальний об'єм крові підтримується щонайменше протягом 6 год. Згідно з рекомендаціями Європейського комітету з фармаконадзора й оцінці ризиків фармакологічних препаратів (PRAC), які були прийняті у 2013 році, розчини ГЕК слід застосовувати тільки для лікування гіповолемії, яка розвинулася внаслідок гострої крововтрати, коли введення кристалічних не є достатнім.

Слід також зазначити, що розчин ГЕК знаходиться у препараті в концентрації 5%. Як уже зазначалося вище, при використанні розчинів з такою концентрацією онкотичної речовини рідше розвиваються порушення гломерулярної фільтрації, а отже такі розчини є більш безпечними.

Іншими складовими Гекотону є ксилітол, натрію лактат і набір електролітів у фізіологічних концентраціях (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺, Cl⁻), які не тільки підтримують осмолярність розчину, але й виконують власні особливі функції.

Зокрема, ксилітол – це п'ятиатомний спирт, який при введенні швидко включається в загальний метаболізм, 80% якого засвоюється печінкою і накопичується у вигляді глікогену, решта ксилітолу засвоюється тканинами інших органів (нирок, серця, підшлункової залози, надниркових залоз, головного мозку) і виділяється з сечею. Ксилітол, на відміну від фруктози і сорбітолу, не спричиняє зниження в печінці аденіннуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ), він безпечний для введення хворим з підвищеною чутливістю до фруктози або з дефіцитом ферменту фруктозо-1,6-дифосфатази. Вважається, що ксилітол володіє високою антикетогенною, азотзберігальною дією і однаково добре засвоюється як у перед-, так і в післяопераційний період. Ураховуючи, що ксилітол є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, діє антикетогенно і ліпотропно, він рекомендується для застосування як засіб парентерального харчування хворих, особливо тих, хто переніс операції на травному тракті.

Натрію ацетат відноситься до залужнювальних засобів. Він спричинює накопичення основ за рахунок метаболізму препарату. Залужнювальний ефект проявляється досить швидко (дослідження на здорових волонтерах): концентрація НСО₃ збільшується вже через 15 хв після початку інфузії [6]. Але, на відміну від розчину натрію гідрокарбонату, корекція метаболічного ацидозу не спричинює різких коливань рН.

Слід нагадати, що корекція ацидозу бікарбонатом натрію пов'язана з високим ризиком ускладнень. Введення лугів порушує дисоціацію оксигемоглобіну, посилює внутрішньоклітинний ацидоз та ацидоз спинномозкової рідини, що може спровокувати розвиток набряку мозку. Ось чому не рекомендується рутинне застосування натрію гідрокарбонату для корекції ацидозу будь-якої етіології. Подібних небажаних ефектів при використанні натрію ацетату не спостерігається.

І, нарешті, присутність в складі основних катіонів (Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Mg²⁺) та аніону Cl⁻ у концентраціях, близьких до фізіологічної, сприяє корекції електролітних порушень у хворих та відновленню електролітного балансу.

Власний досвід. Ми досліджували вітчизняний комбінований розчин Гекотон на базі відділень анестезіології та інтенсивної терапії Київського центру охорони здоров'я матері та дитини та Київської обласної клінічної лікарні. Наш досвід використання цього препарату становили 21 пацієнт з гострою крововтратою, травматичним шоком. Досліджували АТ, число серцевих скорочень, діурез, стан мікроциркуляції.

Критерії обмеження застосування препарату: ми не застосовували Гекотон у разі підвищеної чутливості до діючих речовин (у тому числі алергії на крохмаль), стану гіпергідратації, гіперволемії, ниркової недостатності, що супроводжується олігурією або анурією (креатинін ≥ 177 мкмоль/л), гіперосмолярної коми, гіперлактатемії (лактатний ацидоз), коагулопатії, тяжкої гіпокоагуляції, гіпофібриногенемії, виваженої тромбоцитопенії, у період проведення сеансів гемодіалізу. Гекотон не слід вводити у випадках, коли показано вливання рідини (набряки, внутрішньочерепні крововиливи, гіпертонічна хвороба III стадії).

Методика застосування. Добова доза і швидкість інфузії залежать від об'єму крововтрати та показника гематокриту. Слід ураховувати ризик переважання системи кровообігу при занадто швидкому введенні і занадто високій дозі. У хво-

рих, які не мають ризику кардіоваскулярних або пульмональних ускладнень, значення гематокриту 30% є межею для введення колоїдних об'ємозамісних засобів.

В екстрених випадках максимальна швидкість інфузії препарату може становити 10 мл/кг за 1 год (350–400 мл за 30 хв). Рекомендована швидкість – 5 мл/кг за 1 год (350–400 мл/год).

Максимальна добова доза (у виняткових випадках допускається перевищення) – 20 мл/кг за добу (1400–1600 мл/добу). Звичайно вливають 5–10 мл/кг за добу (400–800 мл/добу). Тривалість і рівень терапевтичного застосування визначають за тривалістю і рівнем гіповолемії.

Під час вивчення ефективності використання Гекотону нами не було зареєстровано побічних ефектів. **До побічних реакцій** слід віднести появу симптомів, характерних для застосування ГЕК, тобто анафілактоїдні реакції різного ступеня тяжкості (шкірні реакції, раптовий притікання крові до обличчя, тахікардія, запаморочення, блювання, підвищення температури тіла), що можуть призводити до зниження АТ, астматоїдного стану (бронхоспазму). Тяжкі реакції непереносимості, що супроводжуються шоком, набряком легень, зупинкою серця та дихання, спостерігаються дуже рідко. Можливе збільшення підщелепної та привушної слинних залоз, поява грипоподібних симптомів, головного та м'язового болю. Тривале щоденне застосування препарату в середніх і високих дозах може спричинити свербіж шкіри, що погано піддається лікуванню і може

тривати місяцями. При застосуванні препарату може підвищуватися рівень амілази крові, що повертається до норми протягом 3–5 діб. При введенні високих доз можлива поява симптомів підвищеної кровоточивості (ефект розрідження) та подовження часу згортання крові. Застосування Гекотону рідко може спричинити також симптоми, характерні для побічної дії ксилітолу: нудота, здуття живота, пронос, біль у животі.

Гекотон, як і інші гіпертонічні та гіперосмолярні розчини, при тривалому введенні може спричинити подразнення периферійних вен у місці введення.

Критерії ефективності застосування: зменшення та/або усунення порушень мікроциркуляції (залежно від тяжкості гіповолемії), нормалізація діурезу, стабілізація АТ та частоти серцевих скорочень.

Результати нашого дослідження виявили ефективність застосування Гекотону. До переваги цього препарату також відносять збалансовану фармакоекономічну складову. Це дає підставу рекомендувати його до широкого застосування як «стартового» препарату в комплексному лікуванні гіповолемії та шоку різного ступеня, який дозволяє в короткий термін досягти необхідного терапевтичного ефекту та знизити ризик розвитку ускладнень. Слід продовжувати подальші дослідження можливостей застосування Гекотону як компонента інтенсивної терапії не тільки гострих кровотеч, але й інших станів, що супроводжуються розвитком гострої або хронічної гіповолемії.

Первый опыт применения нового отечественного комбинированного коллоидно-гипертонического раствора в интенсивной терапии геморрагического шока

И.П. Шлапак, А.А. Жежер, А.А. Галушко

В статье представлены исследования отечественного комбинированного раствора Гекотон на базе отделений анестезиологии и интенсивной терапии Киевского центра здравоохранения матери и ребенка и Киевской областной клинической больницы. Наш опыт использования этого препарата составил 21 пациент с острой кровопотерей, травматическим шоком. Исследовались артериальное давление, число сердечных сокращений, диурез, состояние микроциркуляции. Результаты нашего исследования показали эффективность применения Гекотона. К преимуществу этого препарата также относится сбалансированная фармакоэкономическая составляющая. Это дает основание рекомендовать его для широкого применения как «стартового» препарата в комплексном лечении гиповолемии и шока различной степени, который позволяет в короткий срок достичь необходимого терапевтического эффекта и снизить риск развития осложнений.

Ключевые слова: волеми́ческий эффект, гиповолеми́ческий шок, артериальное давление, Гекотон, комбинированный раствор.

First experience of new domestic combined colloid and hypertonic solutions in intensive therapy of hemorrhagic shock

I.P. Shlapak, A.A. Zhezhera, A.A. Halushko

The article presents study of domestic combined solution Hekoton conducted at the departments of anesthesiology and intensive care of the Kiev Center of Maternal and Child Health and Kyiv Regional Clinical Hospital. Our experience in the use of this preparation were 21 patients with acute blood loss, traumatic shock. We studied the blood pressure, the heart rate, urine output, the state of the microcirculation.

The results of our study revealed efficacy of Hekotonu. The advantage of this preparation also include balanced pharmaco-economic component. This allows us to recommend it to widespread use as a «starter» drug in treatment of hypovolemia and shock of varying degrees, which allows in short time achieve the desired therapeutic effect and reduce the risk of complications.

Key words: volemic effect, hypovolemic shock, blood pressure, hekoton, combined solution.

Сведения об авторах

Шлапак Игорь Порфирьевич – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 518-41-57, (044) 518-86-59. E-mail: kaf26@kmapo.edu.ua

Жежер Андрей Александрович – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 518-41-57, (044) 518-86-59. E-mail: kaf26@kmapo.edu.ua

Галушко Александр Анатольевич – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (044) 518-41-57, (044) 518-86-59. E-mail: kaf26@kmapo.edu.ua

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бутров А.В., Галенко С.В. Комбинированные гипертонические растворы в интенсивной терапии критических состояний // Укр. журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 18–21.
2. Руководство по интенсивной терапии / А.В. Беляев, М.В. Бондарь, А.М. Дубов и др. [Под ред. А.И. Трещинского]. – К.: Вища школа, 2004. – 582 с.
3. <http://pda.compendium.com.ua/info/171514/fresenius-kabi-deutschland-gmbh/giperkhaes>

4. Jungheinrich C. The starch family: are they all equal? // Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine, 2007, 9(3):152–163.
5. <http://pda.compendium.com.ua/info/211199/jurija-farm/gekoton-sup-sup>
6. Mudge GH, Mannibg JA, Gilman A. Sodium acetate as a source of fixed base. Proc Soc Exp Biol Med. 1949 May; 71 (1):136–8.

Статья поступила в редакцию 17.03.2014

ГЕКОТОН®

ВРЯТУВАТИ ЖИТТЯ ЗА МИТЬ!

Збалансований колоїдно-гіперосмолярний розчин

Швидкий + Стабільний = Надійний

ВОЛЕМІЧНИЙ ЕФЕКТ

Вперше
в Україні!



Інформація про лікарський препарат ГЕКОТОН®. Склад: діючі речовини: 100 мл розчину містять гідроксиметилкрахмало (ГЕК) 130/04 5000 мг, ксилітолу 5000 мг, натрію лактату 1500 мг, натрію хлориду 800 мг, калію хлориду 20 мг, магнію хлориду 10 мг. Лікарська форма. Розчин для інфузій. Фармакотерапевтична група. Кровоозамінювач та перфузійні розчини. Препарати крохмало. Код АТС В04А А07. Покази до застосування. Профілактика та лікування гіповолемії та шоку внаслідок хірургічних втручань, інфекційних захворювань, травм та опіків; терapeutичне розведення крові (гемодилузія) з лікувальною метою. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин (в т.ч. алергія на крохмаль), стан гіпергідратації, гіперволемія, ниркова недостатність, що супроводжується олигурією або анурією (креатинін > 177 мкмоль/л), гіперосмолярна кома, гіперлактатемія (лактатиний ацидоз), коагулопатія, важка гіпокоагуляція. Плідиринічний емфізем, виражена тромбозопенія, період проведення сеансів гемодіалізу, перший триместр вагітності, дитячий вік. Гекотон не слід вводити у випадках, коли протипоказано вливання рідини (набряки, внутрішньочерепні крововиливи, гіпертонічна хвороба III ст.). Особливу обережність рекомендується проявляти відносно пацієнтів з набряком легень, серцево-судинною недостатністю, важкими хронічними захворюваннями печінки, дегідратацією (в цьому випадку рекомендується провести зміцнення рідини кристалідами). Побічні реакції. В рідких випадках при введенні Гекотону можна прогнозувати появу симптомів, характерних для застосування ГЕК: Мюрри-Відтхуса, За-Решетом, Вюрсбінг, ТОВ "Юрія-Фарм" Україна, Івано-Франківськ, м. Черкаси, вул. Вербовацького, 108. Тел./факс: 275-01-08, 275-92-42. Перед використанням ознайомтеся із повною інструкцією з медичного застосування препарату та загальним застереженням. Інформація для службового використання. Матеріали для ознайомлення спеціалістів охорони здоров'я під час проведення конференцій. РП МОЗ України: NFA13224/01/01 від 02.09.2013 р. Маєт розроблено: ТОВ «Бі-Бі Медіа». Фото: Shutterstock.com

ЮРІЯ·ФАРМ

Київ, вул. Амосова, 10,
Тел./факс: 8 (044) 275-92-42
e-mail: mtk@uf.ua
www.uf.ua

