**Инфузионная терапия при геморрагическом шоке**

Г.С. ОРЛОВ, А.А. ХМЫЗОВ, Харьковский НИИ ортопедии и травматологии АМН Украины 1(1) 2005 / Оригинальные исследования

Резюме

В статье представлен собственный материал и рекомендации по коррекции волемических нарушений при геморрагическом шоке. Оценена эффективность использования препаратов гидроксиэтилкрахмала и гелофузина в выведении больных из критического состояния, предупреждении осложнений и летальных исходов. В клинической практике, особенно на догоспитальном этапе, нередко встречаются критические ситуации, связанные с кровопотерей. Анализ оказания помощи 250 больным, поступившим в ургентном порядке в нашу клинику, свидетельствует, что, несмотря на правильно установленный диагноз врачами догоспитального этапа, непосредственные результаты лечения больных с геморрагическим шоком были не всегда удовлетворительны. Это послужило основанием для того, чтобы еще раз напомнить основные этапы оказания помощи больным данной категории и предложить оптимальную, на наш взгляд, схему инфузионной терапии.

Инфузионная терапия, проводимая при геморрагическом шоке, направлена на коррекцию развивающихся патофизиологических изменений и может быть построена по следующим принципам.

1. Поддержание ОЦК, сердечного выброса и АД на безопасном уровне (АД сист. > 80-90 мм рт.ст.) до остановки кровотечения. Инфузия гипертонического раствора натрия хлорида из расчета 5 мл/кг массы тела, рефортана — 6-7 мл/кг и рефортана плюс — 5-6 мл/кг массы тела, доза кристаллоидов — 7-10 мл/кг массы тела. Ингаляция кислородом (поток не менее 4 л/мин). При возникновении дыхательной недостаточности или необходимости оперативного лечения — интубация и ИВЛ кислородно-воздушной смесью (содержание О2 более 50%, а в критических ситуациях (выраженная гипотония) — 100%). Начальный темп введения раствора — струйный или быстрыми каплями, в зависимости от АД. Инфузия в две-три вены, одна из которых центральная.

2. После остановки кровотечения основные мероприятия направлены на достижение нормоволемии и гемодинамической стабильности, поддержание адекватного градиента между коллоидно-осмотическим давлением плазмы и давлением заклинивания в легочных капиллярах, профилактику коагулопатии. Инфузия кристаллоидов — 7-10 мл/кг массы тела, рефортана плюс (рефортана) — 6-7 (7-8) мл/кг массы тела. При снижении гематокрита ниже 25-30% программа инфузионной терапии дополняется трансфузией эритроцитарной массы или отмытых эритроцитов. Инфузия проводится капельно. ИВЛ, как правило, продолжается.

3. Компенсация потерь жидкости из интерстициального и внутриклеточного пространств, улучшение микроциркуляции, нормализация доставки кислорода к тканям, поддержка клеточного метаболизма и функции органов. Капельная инфузия кристаллоидов — 10-15 мл/кг массы тела. ИВЛ прекращается после стабилизации гемодинамических показателей и восстановления диуреза. На всех этапах терапии использование кристаллоидов и коллоидов должно составлять 2 : 1 с малыми объемами гипертонических растворов. Критерии эффективности противошоковой инфузионной терапии — нормализация АД, ЧСС, ЦВД, почасового диуреза, уровня Нt, кислотно-щелочного равновесия. Также по возможности рекомендуется измерение давления наполнения левого желудочка и определение транспорта кислорода.

В последнее десятилетие во многих странах мира плазмозамещающие средства ГЭК заняли лидирующее положение, отодвинув на второй план растворы желатина и декстрана. ГЭК интенсивно применяется на этапах лечения больных с геморрагическим, травматическим, септическим и ожоговым шоком, а также при экстремальных ситуациях, когда имеет место дефицит ОЦК, снижение сердечного выброса и нарушение транспорта кислорода. Действующим веществом новых препаратов является полигидроксиэтилкрахмал, молекулярная масса которого может достигать 450 000. Молекулы нативного крахмала, попадающие в сосудистое русло, быстро (в течение 20 мин) расщепляются амилазой. Это свойство, а также нерастворимость в воде долгое время сдерживали использование крахмала для инфузионной терапии. Выход был найден в гидроксиэтилировании крахмала, то есть замещении гидроксильных (-ОН) групп глюкозы гидроксиэтиловыми (-С2Н4ОН). Это защищает полимер от амилазы и увеличивает гидрофильность крахмала. Отсюда происходит и название нового класса препаратов для инфузионной терапии — гидроксиэтилированные крахмалы (ГЭК). ГЭК в большей степени, чем другие коллоидные соединения, приближаются к идеальному коллоидному препарату. Поэтому фармацевтической промышленностью продолжается поиск новых ГЭК. Это даже привело к появлению классификационного подхода, в соответствии с которым выделяется три поколения ГЭК. Первое поколение ГЭК характеризуется большой молекулярной массой (М), что определяет длительную циркуляцию препарата в кровотоке, но увеличивает вероятность побочных эффектов. Второе поколение имеет меньшую М, что уменьшает длительность циркуляции в кровотоке, но главное — сопровождается уменьшением вероятности осложнений. Создание ГЭК третьего поколения обусловлено пониманием того, что не столько степень замещения (DS), сколько позиция замещения гидроксильных групп гидроксиэтильными (С2/С6) сказывается на взаимодействии с амилазой и длительности циркуляции в кровотоке. Все препараты ГЭК делятся на две большие группы: «hetastarch (Стабизол, плазмастерил, элохаэс) и «pentastarch» (Рефортан, Рефортан плюс, ХАЕС-стерил, гемохес, инфукол ГЭК).

Пациентами отделений интенсивной терапии преимущественно являются больные с нарушениями жизненно важных функций — кровообращения, дыхания, с нарушениями сознания и т.д. В международной медицинской литературе к таким больным применяется обобщенное название «critically ill patients» («критически больные пациенты»). Возможностям применения препаратов ГЭК и Рефортана именно у этой категории пациентов посвящен ряд исследований. Так, установлено, что вливание 500 мл 6%-ных ГЭК 200/0,5 обусловливает более существенное повышение коллоидно-осмотического давления, чем 400 мл 4%-ного раствора альбумина. Учитывая более низкую стоимость, растворы ГЭК могут быть ценной альтернативой естественным альбуминам у этой категории пациентов (Mbaba Mena J. et al., 2000). Растворы Рефортан/Рефортан плюс обладают позитивными свойствами, отсутствующими у других известных плазмозамещающих растворов (Черний В.И. и др., 2004). 1. Растворы ГЭК предотвращают развитие синдрома повышенной проницаемости капилляров при критических состояниях. Молекулы ГЭК способны закрывать поры в стенках капилляров и снижать уровень поражений, связанных с высокой проницаемостью капилляров. 2. Модуляция действия циркулирующих адгезивных молекул. При системных воспалительных процессах происходит дополнительная экспрессия эндотелиальных адгезивных молекул, способных вызывать вторичные повреждения тканей. Адгезивные молекулы могут связываться с нейтрофилами, эндотелиоцитами или свободно циркулировать в крови. Они служат достоверными маркерами воспаления, а также активации и повреждения эндотелиальных клеток. Растворы Рефортан/Рефортан плюс снижают количество циркулирующих адгезивных молекул при введении их больным с травматическими поражениями. Более того, показано, что альбумин даже увеличивал экскрецию эндотелиальных адгезивных молекул в условиях, когда раствор ГЭК оказывался инертным. 3. Экспрессия поверхностных антигенов моноцитов периферической крови человека. Растворы декстрана и желатина в существенной мере уменьшают экспрессию специфических поверхностных антигенов моноцитов крови, что нарушает нормальное проявление реакции иммунитета. В противоположность этому применение растворов ГЭК не сопровождается заметным влиянием на экспрессию поверхностных антигенов иммунных клеток.

4. Активация системы комплемента. У больных, находящихся в критическом состоянии, происходит активация системы комплемента. Активация системы комплемента связана с генерализованными воспалительными реакциями и вовлечена в патогенетические процессы, приводящие к послеоперационным нарушениям функции внутренних органов. Показано, что некоторые коллоидные плазмозамещающие растворы (декстран, желатин) значительно усиливают феномен активации системы комплемента. Активные пептиды системы комплемента стимулируют секрецию гистамина тучными клетками, активируют лизис клеток организма-хозяина и подавляют процессы свертывания крови и фагоцитов. В итоге на фоне иммунодепрессии развиваются распространенные воспалительные реакции, повреждения тканей, отеки, снижается кровяное давление, возникают тахикардия, сокращения гладкой мускулатуры бронхов (Черний В.И. и др., 2004). Растворы ГЭК не вызывают дополнительной активации системы комплемента при лечении шоковых состояний. Способность растворов ГЭК не вызывать дальнейшего раздражения уже и без того нарушенных защитных систем является большим преимуществом, которое зачастую недооценивается. С этой точки зрения препаратами выбора при лечении гиповолемии у больных в критическом состоянии являются растворы ГЭК (Рефортан, Рефортан плюс, Стабизол). Одним из современных представителей заменителей плазмы является Гелофузин, который представляет собой изотонический и апирогенный 4%-ный раствор сукцинированного желатина. При массивных кровопотерях в случае необходимости возможно переливание до 10-15 литров раствора на протяжении 24 часов (при условии, что гематокрит не снизится до уровня менее 25% или у пожилых пациентов — 30%, а коагуляционные расстройства будут легко корригироваться. При этом растворы ГЭКов имеют следующие преимущества перед растворами желатина (Е.Н. Клигуненко, О.В. Кравец, 2004).

1. Обладают более высоким, стабильным и длительным волемическим действием, более эффективно улучшают гемодинамику. 2. Эффективно улучшают реологию крови и восстанавливают микроциркуляцию. 3. Восстанавливают перфузию и обмен в органах и тканях. 4. По эффективности сопоставимы со стандартом альбумина.

5. Не оказывают негативного воздействия на систему иммунитета.

6. Гарантируют отсутствие риска инфицирования пациента.

7. Практически не вызывают анафилактических реакций и побочных проявлений.

8. Экономически более выгодны вследствие снижения объемов использования трансфузионных сред.

9. Повышают качество лечения и значительно уменьшают стоимость лечения пациентов за счет снижения частоты осложнений.

Одним из препаратов, стимулирующих гемопоэз, является рондферрин. Рондферрин — кровезаменитель выраженного полифункционального действия, сочетающий в себе наряду с гемодинамическим эффектом способность стимулировать гемопоэз. Введение рондферрина приводит к ликвидации спазма периферических сосудов, повышает суспензионную устойчивость крови, уменьшает ее вязкостные характеристики, оказывает антиагрегантное влияние на тромбоциты, способствует устранению периферического стаза и агрегации эритроцитов, что в итоге сопровождается улучшением гемодинамических свойств крови и ускорением нутритивного кровотока. Препарат положительно влияет на кислородно-транспортную функцию и газовый состав крови, а по способности проявлять буферные свойства и нормализовывать показатели кислотно-щелочного баланса превосходит все кровезамещающие растворы на основе кислотно-гидролизованного декстрана. Важной особенностью рондферрина, определяющей новизну разработки, является его способность оказывать прямое стимулирующее действие на центры костномозгового кроветворения, приводя к достижению противоанемического эффекта. При этом гемостимулирующие свойства препарата проявляются как в условиях железодефицитной анемии (геморрагический шок, кровопотеря), так и на фоне нормальных величин показателей красной крови. Долгое время растворы декстрана считались основным объемозамещающим средством при гиповолемических состояниях. Декстран — полисахарид, построенный из остатков глюкозы, получаемый из культур бактерий-продуцентов. Хорошее первоначальное увеличение объема плазмы, обеспечивается за счет высокой способности декстранов связывать воду,приблизительно 20-25 мл/г. Однако декстраны занимают первое место среди синтетических коллоидов по отрицательному воздействию на систему свертывания крови, причем это действие прямо пропорционально молекулярной массе и дозе введенного декстрана и проявляется снижением активности факторов II, V, VIII. При ограниченном диурезе быстрое выделение почками фракции декстрана 40 с низкой молекулярной массой вызывает значительное повышение вязкости мочи, в результате чего гломерулярная фильтрация резко снижается вплоть до анурии. Учитывая большое содержание низкомолекулярных фракций декстрана в реополиглюкине, применение его на ранних этапах терапии больных с шоком III-IV степени не рекомендуется. Хорошо известно, что применение декстрана чревато развитием анафилактических реакций. В условиях дефицита препаратов крови, высокого риска передачи от донора реципиенту вирусных заболеваний (гепатит В и С, ВИЧ, сифилис) пересматриваются показания к применению компонентов и препаратов крови. Основная тенденция — все более ограниченное их применение. Большинство практикующих врачей разделяет эту точку зрения.

Препараты гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) обладают выраженными волемическими и реологическими свойствами. При этом у них отсутствуют побочные эффекты, свойственные декстрановым препаратам, а также проблемы, связанные с трансфузией препаратов крови, что подтверждает мнение врачей о том, что «препараты ГЭК производства Berlin-Chemie в настоящее время наиболее полно соответствуют требованиям, предъявляемым к идеальному противошоковому плазморасширителю: быстро возмещают потерянный объем ОЦК, восстанавливают гемодинамическое равновесие, достаточно длительное время пребывают в сосудистом русле, улучшают реологию крови, доставку кислорода к органам и тканям, легко метаболизируются, не накапливаются в тканях, не воздействуют на иммунную систему». Таким образом, использование растворов коллоидов (Рефортана, Стабизола и др.) и рондферрина в клинической практике в комплексной терапии гиповолемического шока позволяет сделать вывод об их высокой гемодинамической эффективности, способности к связыванию жидкости и ее удерживанию в сосудистом русле (объемозамещающее действие), усилению сердечного выброса, быстрому и эффективному восстановлению реологических свойств крови и микроциркуляции, повышению доставки кислорода. Это позволяет широко применять их для лечения гиповолемии и шока различной степени, отказаться от введения препаратов крови или уменьшить их количество для коррекции глобулярного объема. Указанные препараты улучшают прогноз и исход при оказании помощи пациентам в критическом состоянии.