

Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи

**Гідроксиетільовані крохмали в терапії
критичних станів, обумовлених
гіповолемічним шоком
(методичні рекомендації)**

Донецьк - 2004



Портал бесплатной медицинской литературы

MedWedi.ru

Уважаемый читатель!

Если вы скопируете данный файл, Вы должны незамедлительно удалить его сразу после ознакомления с содержанием.

Копируя и сохраняя его Вы принимаете на себя всю ответственность, согласно действующему международному законодательству .
Все авторские права на данный файл сохраняются за правообладателем.
Любое коммерческое и иное использование кроме предварительного ознакомления запрещено.

Публикация данного документа не преследует никакой коммерческой выгоды.

Но такие документы способствуют быстрейшему профессиональному и духовному росту читателей и являются рекламой бумажных изданий таких документов.

Все авторские права сохраняются за правообладателем. Если Вы являетесь автором данного документа и хотите дополнить его или изменить, уточнить реквизиты автора или опубликовать другие документы, пожалуйста свяжитесь с нами - мы будем рады услышать ваши пожелания.


*** Данный файл скачан с портала **MedWedi** (<http://medwedi.ru>) ***

Заходите - будем рады :-)

**Міністерство охорони здоров'я України
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи**

„УЗГОДЖЕНО”

Начальник Головного Управління
організації медичної допомоги
населенню МОЗ України

 М.П.Жданова

01.03.2004 г.

**Гідроксиетільовані крохмали в терапії критичних
станів, обумовлених гіповолемічним шоком
(методичні рекомендації)**

Методичні рекомендації розраховані на лікарів-анестезіологів, хірургів, травматологів, урологів, лікарів медицини невідкладних станів.

Установа-розробник: Донецький державний медичний університет ім. М.Горького.

Укладачі:

д.м.н., професор Черній В.І.	тел. 97-66-33
к.м.н., доц. Кабанько Т.П.	тел. 97-66-33
к.м.н., доц. Смирнова Н.М.	тел. 97-66-33
к.м.н., асс. Колесніков А.М.	тел. 97-66-33

Рецензенти:

- зав. кафедрою анестезіології, інтенсивної терапії та медицини катастроф Національного медичного університета ім. О.О.Богомольця, д.м.н., професор Глумчер Ф.С.

- зав. курсом анестезіології та інтенсивної терапії Донецького державного медичного університета ім. М.Горького, д.м.н., професор Курапов Е.П.

Голова Проблемної комісії
МОЗ та АМН України,
д.м.н., професор

В.В.Сулов

Структурный подход к проблеме гиповолемического шока.

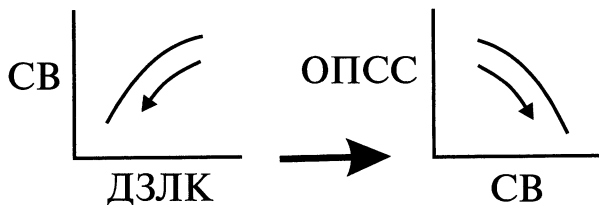
Основной причиной гиповолемического шока является кровопотеря (или точнее, снижение ОЦК, как при кровотечении), поэтому рассматривать проблему гиповолемического шока целесообразно на модели геморрагического шока.

Причиной геморрагического шока является острая кровопотеря любого генеза, в частности, травма, операция, повреждение органов и тканей патологическим процессом. В чистом виде массивная кровопотеря и геморрагический шок наблюдаются относительно редко, чаще это сопутствующий компонент травматического, септического и других видов шока, как проявление гиповолемии, обусловленной тяжелыми циркуляторными расстройствами.

В проблеме лечения любого шока есть одна центральная задача: стремиться всегда четко определять состояние оксигенации тканей и предупреждать их гипоксию. Шок всегда сопровождается гипоксией, что связано со сложными патологическими процессами в организме человека, развивающихся при шоке.

Степень тяжести гиповолемического шока зависит от снижения наполнения левого желудочка (низкое ДЗЛК – давление закливания в легочных капиллярах), приводящее к уменьшению СВ (сердечного выброса), что в свою очередь вызывает вазоконстрикцию и увеличение ОПСС (общего периферического сопротивления сосудов). С учетом этого, «формула» гиповолемического шока будет иметь следующий вид:

Гиповолемический шок



Низкое ДЗЛК/низкий СВ/высокое ОПСС

Рис. 1. «Формула» гиповолемического шока (из The ICU book// Paul L. Marino// Philadelphia, Williams&Wilkins)

Структурный патогенез геморрагического шока.

У молодых здоровых людей кровопотеря 500 – 750 мл или до 10% ОЦК не вызывает значительных гемодинамических нарушений. Остро возникший дефицит ОЦК (более 20-25%) ведет к уменьшению венозного возврата и, как следствие, снижению сердечного выброса и артериального давления. В ответ на артериальную гипотензию барорецепторы высокого давления дуги аорты вызывают активацию симпато – адреналовой системы с выбросом в кровь катехоламинов (концентрация адреналина может увеличиваться в 2 раза, норадреналина – в 6 раз). Адреналин, воздействуя на β - адренорецепторы, вызывает тахикардию, спазм артерий и вен, содержащих 70% ОЦК. Спазм сосудов кожи, подкожной клетчатки, желудочно – кишечного тракта может обеспечить поступление в сосудистое русло до 500 – 600 мл крови. Норадреналин, влияя на α - адренорецепторы, вызывает спазм мелких сосудов – артериол и венул, определяющих ОПСС. Вследствие гипердинамии сердца, генерализации вазоспазма и повышения ОПСС, перераспределения крови - обеспечивается сердечный выброс, необходимый для поддержания нормального кровообращения головного мозга и сердца.

Уменьшение давления крови в капиллярах и снижение гидростатического давления приводят к поступлению межтканевой жидкости в кровеносное русло (аутогемодиллюция) с начальной скоростью 100 мл/час. В дальнейшем скорость поступления жидкости замедляется с восстановлением ОЦК до нормы в течение 18 – 48 часов. Этот процесс носит двухфазный характер. В первую фазу (ограниченную временем кровотечения) в кровь поступает безбелковая жидкость, которая достаточно быстро выводится почками. Во второй фазе (через 2 – 24 часа) объем плазмы восстанавливается межклеточной жидкостью, содержащей белок. Путем аутогемодиллюции организм способен самостоятельно восполнить до 30% ОЦК. Клинически аутогемодиллюция проявляется внеклеточной гипогидратацией (снижение тургора кожи, западение глазных яблок).

Вазоконстрикция – это физиологически обоснованная компенсаторная реакция, обеспечивающая приток крови к сердцу и головному мозгу. Такое состояние имеет точное и емкое название – централизация кровообращения. Если не происходит быстрой

нормализации ОЦК, то на первый план начинают выступать патологические черты гиповолемического шока.

Вазоконстрикция, вызванная гиперкатехоламинемией, приводит к большому количеству отрицательных эффектов:

1. Спазм сосудов почек на фоне гиповолемии и артериальной гипотензии снижает перфузию последних и клинически проявляется олигурией.
2. Спазм сосудов кожи и нарушение микроциркуляции клинически проявляется бледностью кожных покровов и мраморным рисунком кожи.
3. Вазоспазм в бассейне ЖКТ вызывает некроз слизистой оболочки желудка и 12-ти перстной кишки с образованием так называемых «стрессовых» язв.
4. Констрикция сосудов кожи, подкожной клетчатки, мышц обуславливает развитие тканевой гипоксии, приводящей к накоплению недоокисленных метаболитов (прежде всего лактата), ацидозу (лактат – ацидозу) и повреждению клеточных мембран эндотелия. Нарушение проницаемости эндотелия, повышение гидростатического давления способствует переходу жидкой части крови в интерстиций и формированию сладж – синдрома (рис.1): сначала агрегация тромбоцитов (белый сладж), затем агрегация эритроцитов (красный сладж), что предрасполагает к развитию в дальнейшем синдрома ДВС.

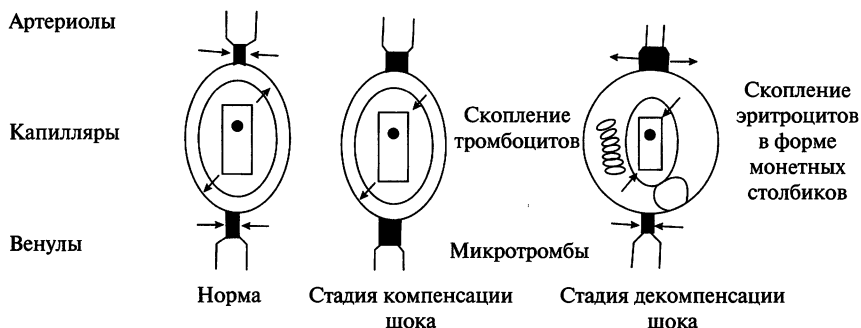


Рис.2. Расстройства микроциркуляции при шоке (по Шустер).

5. Образующиеся в сосудах микроэмболы, включающие тромбоциты и лейкоциты, с током крови попадают в малый круг кровообращения, вызывая микротромбоз спазмированных

сосудов легких, нарушение вентиляционно – перфузионных соотношений, что является предпосылкой к развитию респираторного дистресс – синдрома.

6. Нарушение микроциркуляции помимо изменения реологии крови, приводит к ее скоплению в капиллярах и выключению значительного количества жидкости из кровотока, в результате чего развивается феномен патологического депонирования («секвестрации»). Основу «секвестрированной» крови составляют агрегаты клеток, капли жира, активные полипептиды, кислые метаболиты, фибрин, цитокины. «Секвестрация» увеличивает объем кровопотери, так как из кровообращения выключается объем крови, превышающий кровопотерю более чем на 100%. При отсутствии своевременной коррекции на этапе вазоконстрикции коагулопатия потребления и геморрагический диатез взаимно усиливают друг друга, поэтому оправданным является мнение о том, что кровотечение является как причиной, так и следствием коагулопатии потребления.

Все вышеперечисленные структурные элементы в конечном итоге приводят к снижению обеспечения клеток кислородом и энергетическими субстратами, то есть на этом этапе происходит реализация основного патологического момента любого шока – нарушение оксигенации тканей.

Биологическая защита клеток продумана настолько хорошо, что даже в этой ситуации гибель органов и тканей происходит не сразу. Жизнедеятельность клеток продолжается, но уже в условиях анаэробного типа метаболизма с признаками лактатацидоза. Ацидоз провоцирует еще большее нарушение функции органов, в том числе и сердца, способствуя возникновению различных аритмий, вплоть до остановки кровообращения. Необходимо помнить, что в условиях анаэробного метаболизма неизбежно развивается патологическая триада: дефицит АТФ – нарушение синтеза белка – поломка калий-натриевого насоса. Этим и предопределяется необратимость шока, так как в результате выхода калия из клетки и развивающейся вслед за тем клеточной гипернатриемии наступает отек клетки и нарушается проницаемость лизосомальной мембраны. Высвобождающиеся в большом количестве лизосомальные ферменты с активным

литическим действием, а также разрушенный клеточный белок, поступая в кровь, повреждают практически все органы, в первую очередь сердце, критически снижая сердечный выброс.

Если к этому прибавить образующийся в большом количестве в эндотелии под воздействием активации цитокинового каскада оксид азота (NO) с его способностью вызывать патологическое расширение сосудов, то становится очевидным, что будет снижаться ОПСС и еще больше ДЗЛК, окончательно предопределяя механизм танатогенеза.

Исходя из вышеописанного, в развитии геморрагического шока можно выделить компенсированный (синдром малого выброса, централизация кровообращения), декомпенсированный - обратимый (секвестрация крови, трансминерализация, нарушение микроциркуляции и ацидоз) и необратимый (нарастание ацидоза, органные дисфункции, паралич венул и артериол, за счет патологического воздействия NO и критическое снижение ОПСС) шок.

Таким образом, структурно разобрав патогенез гиповолемического/геморрагического шока от формулы шока до патологических процессов, характерных для каждого элемента формулы, становятся понятны основные направления интенсивной терапии. В интенсивной терапии гиповолемического шока, исходя из названия, одно из основных мест занимает инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ). При разработке программы ИТТ необходимо знать объем кровопотери, степень тяжести шока, а также качественный состав предполагаемых к использованию инфузионных сред.

Диагностика гиповолемии и объема кровопотери.

Диагностика геморрагической гиповолемии, как правило, не вызывает затруднений. Клиническая картина в большей степени зависит от объема потерянной крови, скорости ее истечения, а также способности организма использовать компенсаторные механизмы.

Важным моментом действий врача при кровопотере является определение дефицита ОЦК. Все методики имеют погрешность в точности определения дефицита, но наиболее доступны практическому врачу следующие.

1. Гравиметрический метод.

Интраоперационную кровопотерю определяют по разности массы пропитанных кровью и сухих салфеток, тампонов, шариков, простыней, халатов. Полученную величину увеличивают на 50% и суммируют с объемом крови, находящейся в банке электроотсоса. Погрешность метода составляет 10-12%.

2. По индексу Альговера – Брубера (шоковый индекс).

Индекс Альговера – Брубера – отношение частоты сердечных сокращений к систолическому артериальному давлению (ЧСС/сист АД). В норме он равен 0,5. Увеличение индекса на каждую 0,1 соответствует потери крови 0,2 л. Погрешность метода составляет 15%.

Таблица 1

Определение величины кровопотери в зависимости от индекса Альговера – Брубера

Индекс Альговера	Объем кровопотери (л)	Дефицит ОЦК (%)
0.8	0,5 – 0,6	10
0,9-1,2	0,7 - 1,2	25
1,3-1,5	1,4 – 1,8	30
2	2.5	40

3. Ориентировочно объем кровопотери можно определить в зависимости от локализации травмы.

Таблица 2

Объем кровопотери в зависимости от локализации травмы

Характер травмы	Величина кровопотери (л)
Тяжелая травма груди	1,5-2,5
Тяжелая травма живота	До 2,0
Рана размером в ладонь	0.5
Перелом таза	3,0-5,0
Перелом бедра	1,0-2,5
Перелом плеча/голени	0,5-1,5
Перелом костей предплечья	0,2-0,5
Перелом позвоночника	0,5-1,5
Перелом ребра	0,2-0,5

4. Объем кровопотери (л) = ОЦК должн. х (Нт должн - Нт факт./ Нт должн);

Объем кровопотери (л) = ОЦК должн. х (Нб должн – Нб факт / Нб должн).

Таблица 3

**Определение должного ОЦК
в зависимости от конституции больного**

Тип конституции	Мужчины (мл/кг)	Женщины (мл/кг)
Тучный	65	60
Астеничный	70	65
Средний	75	70
Атлетический	80	75

5. Классификация геморрагического шока по степени тяжести.

Следует помнить, что острой кровопотерей считается кровопотеря 25 мл/мин и более. В зависимости от объема острой кровопотери выделяют 4 типа реакции организма:

1 тип. Дефицит ОЦК не более 15% устраняется приспособительными реакциями организма и значительно не отражается на общем функциональном состоянии организма. Клинически отмечается чувство жажды, тахикардия в покое, ортостатическая тахикардия (превышение ЧСС стоя над ЧСС лежа, не менее чем на 20 уд/мин).

2 тип. Дефицит ОЦК 15-25%. Характеризуется системным ответом сердечно-сосудистой системы. Клинически проявляется бледностью кожных покровов и видимых слизистых в результате сужения артериальных сосудов кожи, спадением и «исчезновением» подкожных вен, в частности на верхних конечностях. Регистрируется тахикардия до 100 в мин как в положении лежа, так и ортостатическая, снижается систолическое АД не менее чем на 15 мм рт.ст. от исходного. Умеренная одышка до 20 в минуту. Повышается свертывающая активность крови.

3 тип. Дефицит ОЦК составляет 25- 40%. Состояние больного в ответ на кровопотерю расценивается как средней тяжести или тяжелое. При острой кровопотере может наблюдаться легкое или средней степени психомоторное возбуждение. Бледность кожных покровов и видимых слизистых выражена. Одышка до 24-28 в

Степень тяжести шока	Клинические данные	Гематологические данные	Коагулограмма	Дефицит ОЦК % (объем кровопотери)
Легкая степень	<p>ЧСС до 100 уд АД 90-100 ЦВД 3-6 Кожа холодная, бледная, сухая. Диурез до 30 мл/час</p>	<p>Нв – 80-90 г/л Нт- 38-32% ШИ – 0,8-1,2</p>	<p>Норма или тенденция к гиперкоагуляции</p>	<p>15-20% (1000 мл)</p>
Средняя степень	<p>ЧСС – 120 АД 75-85 ЦВД 3-4 Возбуждение, беспокойство, холодный пот. Диурез менее 25-30 мл/час</p>	<p>Нв – 70-80 г/л Нт - 30-22% ШИ – 1,3-2,0</p>	<p>Гиперкоагуляция, повышена фибринолитическая активность</p>	<p>25-30% (1,5-2,0 л)</p>
Тяжелая степень	<p>ЧСС более 120 АД ниже 70 ЦВД ниже 3 Стулор, резкая бледность, липкий пот. Анурия.</p>	<p>Нв – ниже 70 г/л Нт- менее 22% ШИ – более 2,0</p>	<p>Когулопатия потребления сменяется фибринолизом. Все показатели снижены.</p>	<p>Более 35% (более 2 л)</p>

минуту. Тахикардия 120 уд/мин и более. Экстрасистолия. Артериальная гипотензия в положении лежа. Олигурия. Восполнение кровопотери в ближайшие 15 – 30 минут после кровопотери позволяет не допустить или быстро купировать развитие симптомокомплекса гиповолемического шока.

4 тип, так называемая массивная кровопотеря, составляющая более 40-50% ОЦК. Состояние расценивается как крайне тяжелое. Острая кровопотеря в таком объеме, как правило, сопровождается оглушенностью, заторможенностью, спутанностью сознания. Дыхание частое (более 28 в мин), поверхностное, возможно его угнетение. Систолическое АД снижается до 70 мм рт.ст. и ниже. Тахикардия 120 в мин и более. Восполнение кровопотери у таких больных необходимо проводить одновременно с ингаляцией 100% кислорода, необходимо быть готовым к проведению ИВЛ.

Некоторые авторы выделяют **5 тип** – кровопотеря более 60% ОЦК, при которой клиника геморрагического шока не успевает развиваться. Такая кровопотеря протекает по типу первичного геморрагического коллапса с быстрым наступлением терминального состояния и остановкой сердца. Для этого состояния характерно быстрое (в течение нескольких минут) снижение АД и МОК с потерей сознания, снижение коронарного кровотока с ишемией миокарда и развитие фибрилляции или асистолии желудочков сердца. Летальный исход можно предупредить путем немедленной попытки добиться максимально возможной централизации кровообращения.

Инфузионно – трансфузионная терапия, характеристика основных препаратов.

Инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) является неотъемлемым и важнейшим компонентом лечения в медицине критических состояний. Летальность при остром кровотечении наиболее высока в первые несколько часов, следовательно, первоначальная инфузионная терапия должна быть эффективной. Исходя из основных структурных единиц патогенеза гиповолемического/геморрагического шока, целью всех усилий врача является сохранить уровень (как можно более адекватный) потребления кислорода тканями для поддержания метаболизма в них. Первое с чем сталкивается врач при лечении острой

кровопотери — это гиповолемия и низкий сердечный выброс, второе — анемия.

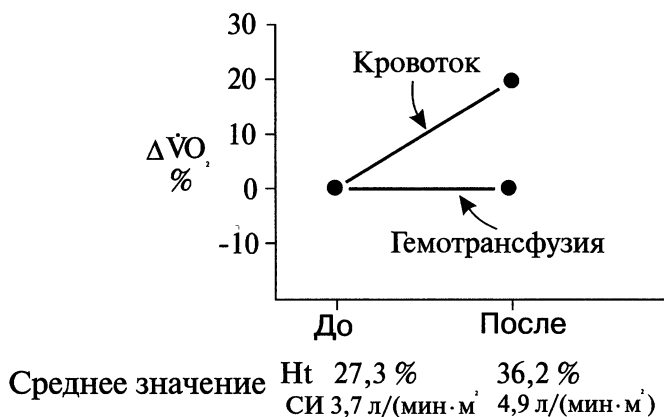


Рис. 3. Зависимость трансфузионной среды и СИ (из The ICU book// Paul L. Marino// Philadelphia, Williams&Wilkins)

Выбор инфузионно-трансфузионной среды для начального лечения геморрагического шока основан на ее способности увеличивать сердечный выброс. Анализ результатов показывает обратную зависимость между способностью инфузионно — трансфузионной среды усиливать сердечный выброс и плотностью клеток в ней (Рис.3). «Бесклеточные» жидкости (коллоидные растворы) оказались более эффективными для усиления кровотока, а трансфузия эритроцитов была наименее успешна. Поскольку вязкость жидкости находится в прямой зависимости от плотности клеток в ней, способность коллоидных растворов увеличивать сердечный выброс является еще одним практическим подтверждением уравнения Гагена — Пуайзеля.

В ряде случаев переливание эритроцитарной массы сопровождается снижением сердечного выброса. Вязкость крови может также возрасти при малом кровотоке, следовательно, влияние трансфузии эр. массы на вязкость циркулирующей крови будет особенно выраженным у больных с низким сердечным выбросом. Кроме того, оценивая литературные данные по коррекции анемии, обращает на себя внимание сдержанное отношение авторов к переливанию больших объемов

эритроцитарной массы. Это связано с оценкой оксигенации тканей и уровнем потребления кислорода, было установлено, что потребление кислорода тканями растет после увеличения сердечного выброса, но не повышается если величина гематокрита возрастает в результате гемотрансфузии.

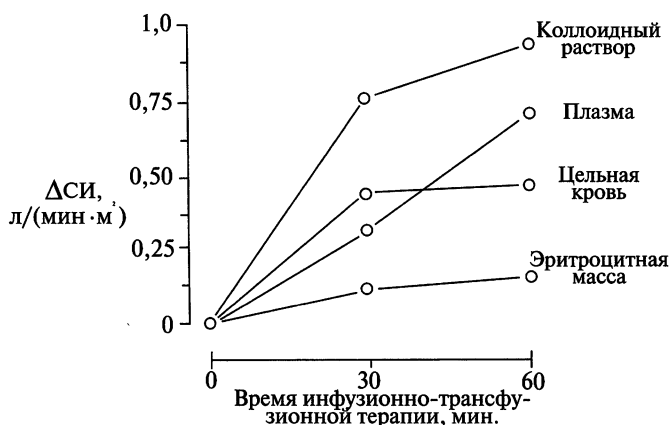


Рис. 4. Гемотрансфузия и оксигенация тканей (из The ICU book// Paul L. Marino// Philadelphia, Williams&Wilkins)

Это объясняется тем, что переливание крови может уменьшить сердечный выброс и тем самым нивелировать благоприятное воздействие, обусловленное повышением гемоглобина в крови. Поэтому переливание крови с целью коррекции анемии не гарантирует улучшения оксигенации тканей и содержание гемоглобина в крови может быть обманчиво в качестве критерия для назначения гемотрансфузии. Таким образом, в настоящее время коллоидные растворы являются препаратами выбора для объемного восполнения ОЦК и срочного поддержания сердечного выброса при острой кровопотере (Рис.4.).

Среди коллоидных растворов ведущая роль принадлежит плазмозамещающим растворам, что также связано с высоким уровнем инфицирования населения вирусами, в том числе гепатитов, стремительным распространением СПИДа и, в связи с этим, к повышению риска инфицирования больных при применении донорской крови и ее компонентов. Преимущества плазмозаменителей заключаются и в том, что:

- их можно использовать в экстренном порядке без необходимости подбора препаратов по групповым антигенам и резус-фактору;

- они обладают низкой сенсибилизирующей активностью, что позволяет их многократного применять;

- удовлетворительной переносимостью;

- низким числе побочных, в том числе и анафилактикоидных реакций.

Клинически обоснованное, разумное применение плазмозаменителей позволяет добиться, по меньшей мере, не худших результатов сравнительно с введением цельной крови и ее компонентов. Немаловажную роль играют и экономические сопоставления стоимости плазмозаменителей и компонентов донорской крови. Кроме того, широкие возможности заблаговременного производства, создание запасов в достаточных количествах и простого длительного хранения, транспортировки плазмозаменителей обуславливают приоритет их использования в условиях катастроф, стихийных бедствий и при массовых поражениях военного времени

Плазмозаменители представляют собой группу жизненно важных медицинских препаратов, предназначенных, как правило, для внутривенного вливания и способных «протезировать» некоторые функции крови:

1) заполнять кровеносное русло и поддерживать объем, обеспечивать необходимый уровень артериального давления, нарушенного в результате кровопотери или шока различного происхождения (гемодинамическое, противошоковое действие);

2) восстанавливать и поддерживать осмотическое равновесие и водно-солевой баланс (регулирование осмотического и водно-солевого равновесия);

3) освобождать организм от токсинов, образующихся при действии различных патогенных факторов, инфекционных агентов, а также поступающих в организм при отравлениях (детоксикация);

4) обеспечение питательными веществами и источниками энергии (парентеральное питание);

5) кровезаменители с функцией переноса кислорода.

Гемодинамические плазмозамещающие растворы (plasmaexpanders) - применяются прежде всего для лечения шока и гиповолемии, возникающих при массивных кровотечениях, травмах, обширных хирургических вмешательствах, ожогах, септических состояниях. В патогенезе этих состояний ведущее значение принадлежит резкому падению уровня АД, в результате уменьшения ОЦК. Плазмозаменителей этой группы восстанавливают объем циркулирующей жидкости, нормализуют артериальное давление, увеличивают коллоидно-осмотическое давление крови и существенно улучшают базовые показатели системы кровообращения. Они эффективно используются также для гемодилиции и нормализации микроциркуляции. Таким образом, применение препаратов этой группы позволяет решить вопросы лечения любого гиповолемического шока без проведения гемотрансфузий.

Идеальный плазморасширитель гемодинамического (противошокового) действия должен:

- быстро возмещать потерю объема циркулирующей крови;
- восстанавливать гемодинамическое равновесие;
- иметь достаточное длительное время пребывания в кровеносных сосудах;
- улучшать реологию циркулирующей крови;
- улучшать доставку кислорода и других компонентов, а также тканевой обмен и функционирование органов;
- легко метаболизироваться, не накапливаться в тканях, легко выводиться и хорошо переноситься;
- оказывать минимальное воздействие на иммунную систему.

В качестве противошоковых средств в настоящее время используются природные (альбумин 5%, 10%, 20%; плазма) и искусственные (желатиноль, декстраны и гидроксиптилкрахмалы) коллоиды, а также кристаллоиды.

Природные коллоиды.

Альбумин. Растворы альбумина могут, по крайней мере теоретически, выступать в роли идеального онкотически активного средства, так как альбумин является натуральным коллоидом, который в физиологической концентрации поддерживает до 60-80% коллоидно-осмотического давления.

Альбумин обладает антикоагуляционными свойствами за счет ингибции агрегации тромбоцитов и фактора Хагемана антитромбином III, а также свойством нейтрализовать свободные радикалы. Несмотря на эти уникальные свойства, использование альбумина в клинической практике у больных с травматическим и геморрагическим шоком остается достаточно дискуссионным.

Эффективность поддержания объема плазмы альбумином определяется динамическим перераспределением его между внутри- и внесосудистым пулами альбумина. Вследствие быстрого обмена с внесосудистым пулом (более 50% альбуминов находится вне сосудистого русла), увеличение объема плазмы за счет 5% раствора альбумина весьма незначительное, а длительность внутрисосудистой циркуляции его составляет приблизительно 1,5-4 часа.

Для того, чтобы понять, что же происходит при введении альбумина, необходимо достаточно четко представлять динамику обмена жидкости. Поскольку альбумин обладает высокой онкотической активностью, то при введении 1 грамма препарата связывается 18 мл воды. При введении 100 мл 20% альбумина ОЦП увеличивается на 360 мл в течение 30-60 мин. это происходит потому, что 260 мл интерстициальной жидкости связывается с альбумином, а 100 мл — это введенный объем. Если имеется дефицит внесосудистой жидкости, то введение альбумина без предварительного введения кристаллоидов приведет к еще большей внеклеточной дегидратации. Следует отметить, что изменения капиллярной проницаемости, обусловленные шоком, приводят к ускорению и увеличению трансапикалярного оттока альбумина и снижению его способности поддерживать объем плазмы, возрастанию содержания альбумина в интерстициальном пространстве, а вместе с ним увеличивается количество жидкости в последнем. С этим связано вредное воздействие альбумина на функцию легких у больных тяжелыми травмами (развитие интерстициального отека, увеличению жесткости и уменьшению диффузной способности).

Ухудшение выведения солей почками, обусловленное инфузией альбумина, крайне отрицательно сказывается на функции сердечно-сосудистой системы, снижая сократимость левого желудочка.

Следует отметить возможность развития дилуционной коагулопатии при введении большого объема альбумина, а также, вероятность заражения вирусным гепатитом и развития аллергических реакций.

На основании данных контролируемых рандомизированных исследований был сделан вывод о том, что не следует использовать человеческий альбумин в лечении больных с гиповолемией, поскольку альбумин не только не уменьшает летальность, но напротив, существенно ее увеличивает [Cochrane Injures Group]. Таким образом, растворы альбумина человека практически не имеют преимуществ перед растворами искусственных коллоидов при выведении больных из шока. Высокая стоимость растворов альбумина человека служит дополнительным стимулом при все более полной их заменой растворами синтетических коллоидов в применении при широком круге клинических показаний. Растворы альбумина человека высокой концентрации продолжают относительно часто использоваться при выраженном падении содержания общего белка или альбумина в плазме, а также при низких показателях коллоидно-осмотического давления.

Плазма.

Плазма поддерживает внутрисосудистый объем в течение 1,5-2 часов после ее переливания, что значительно ниже, чем при использовании других плазморасширителей. Содержащиеся в ней вазоактивные вещества оказывают влияние на сосудистый тонус и проницаемость капилляров у реципиентов. Более того, инфузия плазмы может увеличить вероятность развития полиорганной недостаточности вследствие активации каскадных систем путем увеличения количества эндогенного комплемента. Очевидно, что в силу этих причин плазма не может считаться оптимальным коллоидом в схеме противошоковой терапии у больных с гиповолемическим шоком.

Следует помнить, что СЗП не ликвидирует дефицит белка. Основным показанием для применения является ДВС-синдром и коагулопатии.

Растворы кристаллоидов.

Растворы кристаллоидов. В качестве средств возмещающих объем циркулирующей жидкости широко применяются растворы кристаллоидов (изотонический раствор хлорида натрия, растворы Рингера, Фокса, «Дисоль» и др.). Преимуществом их является – дешевизна, доступность, отсутствие аллергических реакций. Противошоковая терапия с помощью этих растворов позволяет восстановить сердечный выброс. Однако, вследствие их быстрого перемещения из кровеносного русла в ткани (уже через несколько минут равномерно распределяются в сосудистом русле и интерстициальном пространстве), не удается поддерживать ОЦК и адекватную гемодинамику в течение продолжительного времени после окончания инфузии. Для поддержания адекватного внутрисосудистого объема необходимо перелить на каждые 0,15-0,20 л кровопотери – 1 л кристаллоидов. Другими словами, для компенсации дефицита ОЦК и достижения нормоволемии необходимо перелить объем кристаллоидов в 4-5 раз превышающих величину кровопотери. В силу того, что 75-80 % перелитого объема попадает во внесосудистый сектор, становится очевидным, что противошоковая терапия кристаллоидами всегда приводит к развитию отека тканей. «Излишек» жидкости преимущественно аккумулируется в таких тканях, как кожа и соединительная ткань. Но некоторая часть может оседать в легких, увеличивая в них внесосудистое содержание воды, что увеличивает вероятность развития их интерстициального отека. Таким образом, противошоковая терапия кристаллоидами таит в себе повышенную опасность развития легочной дисфункции.

Генерализованный отек, связанный с противошоковой терапией кристаллоидами (чрезмерной их инфузией), за счет сдавления капилляров может нарушить кровоток и, следовательно, доставку кислорода и питательных веществ различным тканям, что сопровождается увеличением времени необходимой респираторной поддержки, ухудшением заживления ран, приростом веса тела, более длительным пребыванием больного в отделении интенсивной терапии. Кроме того, введение больших объемов кристаллоидов, может привести к хлоридному ацидозу, увеличению выделения калия из организма.

Следовательно, противошоковое действие кристаллоидов

весьма низкое. Использовать кристаллоиды целесообразно только в качестве дополнения к растворам коллоидов в соотношении 1:1, а также для возмещения дефицита интерстициальной жидкости, мобилизуемой в кровеносное русло при кровопотери и при введении коллоидов.

Гипертонические (2,5%-7,5%) растворы хлорида натрия.

Использование гипертонических растворов натрия хлорида предполагает, что создаваемый высокий осмотический градиент обеспечивает быструю мобилизацию жидкости из интерстициального пространства, из эритроцитов и эндотелия в циркулирующий объем и таким образом быстро компенсируется дефицит ОЦК, повышают артериальное давление, сердечный выброс, улучшают перфузию тканей, стабилизируют центральную гемодинамику. В литературных источниках приведены данные о переливании 7,5 - 10% растворов хлорида натрия. Учитывая высокую вероятность развития гемолиза, мы рекомендуем для применения и применяем в клинике общей хирургии ДОКТМО 2,5% раствор хлорида натрия. Переливаемый объем невелик (в среднем 5-8 мл/кг массы тела или 12 мл/кг/сутки). Они дешевы, доступны, при их использовании отсутствуют аллергические реакции. Однако, продолжительность их действия небольшая – 1-2 часа. Сочетание гипертонического солевого раствора с коллоидным позволяет существенно пролонгировать эффект.

Применение такого рода растворов показано только при определенных обстоятельствах, когда необходимо быстро и кратковременно ликвидировать дефицит ОЦК при начале терапии тяжелых гиповолемических состояний.

Искусственные коллоиды.

Растворы желатина. Желатиноль – полипептид, представляет собой 8% раствор частично гидролизованного желатина, получаемый обычно из коллагена крупного рогатого скота. Средний молекулярный вес около 35000 дальтон. Значительная доля в структуре препарата представлена низкомолекулярной фракцией, плохо удерживающейся в сосудистом секторе. Содержит ряд аминокислот: глицин, пролин, метионин и др. Желатиноль нетоксичен, апирогенен. Общая доза инфузии – до 2 л. Основная

часть желатина удаляется почками, небольшая доля расщепляется пептидазами или удаляется через кишечник. Длительность его объемного действия невелика (1-2 часа). За это время не происходит существенного воздействия ни на клетки ретикуло-эндотелиальной системы, ни на общий уровень иммунитета, но на 2-3-й день после введения раствора желатина регистрируется снижение концентрации фибронектина в плазме (сывороточного опсонина). По мнению некоторых авторов растворы желатина относительно слабо влияют на систему свертывания крови. Однако известно, что растворы желатина замедляют тромбообразование и подавляют агрегацию тромбоцитов. Введение желатина приводит к увеличению диуреза, но даже при повторных вливаниях не нарушает функцию почек. Диализные больные с нарушенной деятельностью почек также не обнаруживают признаков кумуляции желатина.

Плохой плазмозамещающий эффект в сочетании с достаточно частыми анафилактическими реакциями уменьшают привлекательность этого препарата для противошоковой терапии. Его применение таит в себе также риск развития геморрагических осложнений. Желатиноль не является идеальным плазмозамещателем и не должен выбираться для целей противошоковой терапии ни по одному из соображений, лишь за исключением его стоимости.

Растворы декстрана.

Долгое время они считались основным объемзамещающим 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.

10% раствор декстрана — реополиглюкин (40000 дальтон) вызывает объемный эффект до 175 % продолжительностью объемного действия 3-4 часа. Такая длительная циркуляция в крови, по сравнению с солевыми растворами, объясняется тем, что декстраны, обладая относительно большой молекулярной массой, не проникают через сосудистые мембраны. За счет высокого

осмотического давления (оно в 2,5 раза выше такового у белков плазмы крови) он притягивает в кровоток тканевую жидкость и удерживает ее. Максимальная суточная доза 10% декстрана составляет 1,5 г (или 15-20 мл раствора) на 1 кг массы тела в сутки.

Декстраны вызывают улучшение окислительных процессов, а результатом этого является повышение поглощения кислорода периферическими тканями организма. Выраженное отложение в клетках ретикуло-эндотелиальной системы или негативное влияние декстранов на систему иммунитета не установлены.

Однако, декстраны занимают первое место среди синтетических коллоидов по отрицательному воздействию на систему свертывания крови, причем это действует прямо пропорционально молекулярной массе и дозе введенного декстрана. Снижает активность 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 падает вплоть до анурии.

Реополиглюкин содержит больше низкомолекулярных фракций декстрана. Поэтому при шоке III и IV степени больных из тяжелого состояния выводят полиглюкином или другим плазморасширителем с подобным действием и лишь после подъема систолического давления выше 80-90 мм.рт.ст. назначают реополиглюкин.

Хорошо известно, что применение декстранов чревато развитием анафилактических реакций.

Основное количество препарата выделяется из организма еще в первые сутки после инфузии с мочой, остальная часть препарата выделяется через 2-3 суток.

Декстраны являются высокоэффективными противошоковыми инфузионными средами, однако обладающие рядом побочных эффектов, наиболее грозные из которых - большая вероятность развития аллергических реакций и выраженное влияние на свертывающую систему крови.

Растворы гидроксипропилированного крахмала.

Растворы ГЭК производятся с начала 60-х годов. В 1963 году W.L. Thompson и R.F. Walton предложили ГЭК в качестве

альтернативы альбумину. За последнее десятилетие во многих странах мира этот класс коллоидных плазмозамещающих средств занял лидирующее положение, отодвинув на второй план растворы желатина и декстрана. ГЭК интенсивно применяются на этапах лечения больных с геморрагическим, травматическим, септическим и ожоговым шоками, а также при экстремальных ситуациях, когда имеет место дефицит ОЦК, снижение сердечного выброса и нарушение транспорта кислорода.

Растворы гидроксипропилированного крахмала (ГЭК) – **Стабизол, Рефортан и Рефортан плюс (BERLIN-CHEMIE)** - природный полисахарид, полученный из амилопектинового крахмала и состоящий из остатков глюкозы (полимеризованных). Сырьем для производства ГЭК служат крахмал из клубней картофеля, тапиоки, зерен кукурузы и риса.

Схема получения ГЭК включает частичный кислотный или реже ферментативный гидролиз нативного крахмала, имеющего молекулярную массу от 10 до 700 млн. дальтон, до заданных параметров размера молекул, составляющих, например, 40000 Д (низкая молекулярная масса), или 200000 Д (средняя молекулярная масса), или 450000 Д (высокая молекулярная масса). Далее следует обработка этиленоксидом (гидроксипропилирование), нейтрализация, очистка и фракционирование, в итоге чего удаляются слишком мелкие и слишком крупные молекулы и нежелательные примеси. Полученный продукт, после экстрагирования, высушивается. Приготовленная субстанция служит для производства готовых лекарственных форм 6% Стабизол, 6% (Рефортан), 10 % (Рефортан плюс) растворов ГЭК. Препараты ГЭК содержат необходимую для поддержания изотонии поваренную соль в физиологической концентрации.

Растворы на основе ГЭК и гемостаз.

На сегодняшний день очевидно, что базовой терапией критических состояний является инфузионно-трансфузионная терапия. Определяющей составляющей, ограничивающей широту применения искусственных коллоидных плазмозамещающих растворов, является неблагоприятное влияние на систему гемостаза уже в достаточно низких дозах, что требует обязательного дополнительного применения трансфузионной

терапии с целью коррекции возможных нарушений гемокоагуляции. Основная концепция инфузионно-трансфузионной терапии при острой кровопотере в «традиционном» виде исходит из невозможности обеспечить в достаточной мере значительное сокращение гемотрансфузий препаратами коллоидных растворов.

Много противоречивых данных на сегодняшний день опубликовано и по влиянию растворов ГЭК на систему гемостаза. Это прежде всего связано с тем, что авторы, суммируя свои клинические наблюдения или обобщая другие исследования, зачастую указывают только общие названия фармакологических групп ГЭК (HES=ГЭК, hetastarch, pentastarch=пентакрахмалы), а не оригинальное название лекарственного средства и молекулярную массу препарата.

Так молекулярная масса различных растворов ГЭК представлена препаратами с ММ от 170000 (волекам) до 450000 (плазмастерил). Чем меньше ММ, тем меньше время циркуляции препарата в плазме. К препаратам фармакологической группы “hetastarch” относятся **Стабизол**, плазмастерил, эло-хаэс. К растворам ГЭК группы “pentastarch = пентакрахмалы” относятся **Рефортан**, **Рефортан плюс**, ХАЕС-стерил, гемохес, инфукол ГЭК.

Влияние плазмазамещающих растворов на основе ГЭК на систему гемокоагуляции было установлено уже при первых попытках их клинического применения в начале 80-х годов. Более того, вызванные введением растворов на основе ГЭК нарушения системы гемостаза (от ДВС-синдрома до молниеносно развивающегося генерализованного геморрагического статуса) в ряде случаев служили причиной гибели больных (J.C.Chang et al., 1990; D.N.J. Lockwood et al., 1988). Опубликованные до 1997-1998 гг. сведения по рассматриваемой проблеме исчерпывающе систематизированы в ряде обзоров, но и они не дают достаточно ясной картины о влиянии различных растворов ГЭК на систему гемостаза. В целом было установлено, что патологические изменения в свертывающей системе, возникающие при внутривенном введении растворов ГЭК, имеют строгую зависимость от молекулярной массы субстанции, а также от характера и степени молекулярного замещения. Более высокая молекулярная масса (выше 400000), более высокая степень

замещения вообще (выше 0,6) однозначно связано с выраженными изменениями гемостаза у препаратов фармакологической группы "hetastarch". По мере накопления опыта специалисты встретились с противоречивыми результатами экспериментальной оценки безопасности и эффективности препаратов, приготовленных из различных субстанций (картофель, кукуруза и др.) ГЭК, в том числе в пределах одной фармакологической группы пентакрахмалов.

Резюмируя, можно сказать, что для большинства известных растворов ГЭК, как hetastarch и pentastarch, так и для волювена (HES 130/0,4) определена общая схема инфузионно – трансфузионной терапии, совпадающая с общепринятой во всем мире схемой при применении всех растворов синтетических коллоидов (Component Verne Plan). Согласно этой схеме при кровопотере в 25-30% ОЦК необходима дополнительная трансфузионная терапия (свежезамороженная плазма, тромбоцитарная масса, отмытые эритроциты), обоснованная негативным влиянием на систему гемостаза (J. Boldt, 1992). Высокмолекулярные растворы ГЭК могут повреждать нормальный гемостаз, ухудшая функцию тромбоцитов, по механизму синдрома Виллебранда. Инфузия растворов ГЭК может влиять на механизмы свертывания крови, но в основном в силу гемодилюции. Кроме того, при инфузии препаратов ГЭК снижается содержание в плазме факторов свертывания VII, фактора Виллебранда, увеличивается показатель протромбинового времени и длительность кровотечения. При введении их в дозе 1500–2000 мл нарушается агрегация тромбоцитов и развивается патологическая кровоточивость, что является показанием для дополнительного введения свежезамороженной плазмы. Необходимая дополнительная трансфузионная терапия при применении этих препаратов вызвана и рядом нежелательных влияний, связанных напрямую с физико-химическими параметрами исходной субстанции.

Таким образом, по данным большинства исследований были получены дополнительные лабораторные и клинические данные свидетельствующие о том, что максимальной безопасной **суточной** дозой для растворов ГЭК является доза 25 мл/кг (в пересчете на 6% раствор). При ее превышении или при переливании суточной дозы

в течение короткого промежутка времени могут возникать выраженные расстройства гемостаза (Y.Saito et al., 1999). При этом авторы отмечают необходимость введения соответствующих контролей состояния системы коагуляции и тромболизиса в процессе оперативного вмешательства и в ранний (1-2 ч) послеоперационный период при проведении инфузионной терапии данными растворами (в связи с наблюдаемым возрастанием кинетики образования сгустков, ростом продукции и утилизации тромбина, продукции и деградации фибрина, послеоперационным повышением содержания фактора Виллебранда).

Характеристика и клинический эффект

Рефортана/Рефортана плюс.

Рефортан (ГЭК 200/0,5;6%). Среднеарифметичной значение молекулярной массы $MM = 200000$, молекулярное замещение $MZ = 0,5$; осмолярность – приблизительно 300 мОсмоль/л, коллоидно – осмотическое давление – приблизительно 28 мм рт.ст., рН – 4,0-7,0. Искусственный коллоид, который получают из кукурузного крахмала. Раствор изоонкотический или слабогиперонкотический, при вливании которого достигается объем, который отвечает в среднем 100% или несколько выше введенной жидкости. Значительных отклонений объема не происходит, поэтому может использоваться как изоволемичный инфузионный препарат. Коллоидно- осмотическое давление заметно повышается в зависимости от введенного объема, при сниженных значениях происходит повышение до нормы.

Рефортан-плюс (ГЭК 200/0,5;10%). Среднеарифметичной значение молекулярной массы $MM = 200000$, молекулярное замещение $MZ = 0,5$; осмолярность – приблизительно 300 мОсмоль/л, коллоидно – осмотическое давление – приблизительно 65 мм рт.ст., рН – 4,0-7,0. Искусственный коллоид, который получают из кукурузного крахмала. Раствор слабогиперонкотический, при вливании которого достигается объем, который отвечает в среднем 145% или несколько выше введенной жидкости. Коллоидно- осмотическое давление заметно повышается в зависимости от введенного объема.

При введении в сосудистое русло Рефортана и Рефортана плюс

увеличение ОЦК происходит за счет внутрисосудистого объема. Отмечается стойкое повышение артериального давления. Способность связывать воду у ГЭК равна примерно 20-30 мл/г. Препараты ГЭК хорошо поддерживают уровень плазмы в течение достаточно длительного времени: для высокомолекулярного ГЭК (Стабизол) это примерно 12-24 часа, для низкомолекулярного (Рефортан, Рефортан плюс) – 8-12 часов. Возмещающее объем циркулирующей жидкости действие растворов ГЭК сохраняется на уровне плато по меньшей мере 3-4 часа, несмотря на падение концентрации ГЭК в крови. Раствор Рефортана плюс отличается от Рефортана более высоким содержанием ГЭК. Вследствие этого раствор Рефортана плюс обуславливает более высокое гиперонкотическое возмещение объема циркулирующей плазмы (приблизительно до 145% от объема введенного раствора) в сравнении изонкотическим Рефортаном, который обеспечивает 100 % увеличение ОЦК от введенного его объема. Помимо основного объемзамещающего действия, Рефортан/Рефортан плюс улучшают реологические свойства крови и микроциркуляцию, что повышает обеспечение тканей кислородом. У больных с геморрагическим шоком выраженный объемзамещающий эффект после вливания препаратов ГЭК вызывает увеличение почечного кровотока и ускоренное выведение действующего вещества. После введения Рефортана плюс и Рефортана мочеотделение возрастает приблизительно в 2 и 5 раз, соответственно.

ГЭК метаболизируется в тканях клеточными глюколидазами и выделяются как почками, так и экстраренально с желчью и калом. С мочой выводится до 40-50% введенного Рефортана и Рефортана плюс в течение 24-48 часов. У больных с острой почечной недостаточностью, а особенно при тяжелой хронической почечной недостаточности обнаруживается тенденция к задержке и возрастающему накоплению Рефортана/Рефортана плюс в органах и тканях, поэтому таким больным введение этих растворов следует проводить с большой осторожностью, по жизненным показаниям. Вслед за инфузией Рефортана/Рефортана плюс критически повышается уровень амилазы крови. Через 12 часов после введения Рефортана плюс наблюдается максимальное повышение активности амилазы в сыворотке крови. Дальнейшее содержание

фермента снижается и возвращается к норме через 72 часа после его введения. Описанную выше гиперамилаземию объясняют образованием комплекса фермента и субстрата (амилаза+ГЭК). Элиминация комплекса почками замедлена, поскольку требуется время для гидролиза ГЭК на фрагменты, которые способны экскретироваться почками. Транзиторное повышение уровня амилазы в сыворотке крови с клинической точки зрения безвредно, однако, может быть ошибочно интерпретировано как панкреатит.

Метаболическое разрушение и элиминация Рефортана/Рефортана плюс в тканях происходит в цитоплазматических лизосомах с помощью процессов, сходных с гидролизом углеводов и гликогена в печени. Через несколько недель после введения гранулы ГЭК в тканях и органах уже не обнаруживаются. ГЭК откладывается на короткое время в ретикулоэндотелиальной системе (РЭС), хотя и через несколько месяцев в РЭС обнаруживаются депонирующие вакуоли (данных про то, что оказывается отрицательное воздействие на РЭС нет). Основные функции почек, печени и селезенки после введения растворов **Рефортана/Рефортана плюс** не нарушаются. Определенное количество введенного ГЭК на короткий срок депонируется в клетках ретикуло-эндотелиальной системы. **Рефортан/Рефортан плюс** не оказывает существенного побочного действия на функции иммунной и лимфатической систем.

Рефортан оказывает менее выраженное влияние на гемостаз, чем **Стабизол**. Среднесуточная доза **Рефортана** может достигать 20 мл/кг массы тела, в исключительных случаях — до 25 мл/кг массы тела. Чтобы избежать кровотечений при переливании высокомолекулярных ГЭК рекомендуется не превышать дозу более 15 мл/кг массы тела и лишь в исключительных случаях допускается введение его в дозе 20 мл/кг массы тела в сутки.

Убедительных доказательств наличия антител к ГЭК у человека нет, но аллергические реакции на ГЭК зафиксированы.

Противопоказаниями для использования Рефортана/Рефортана плюс являются:

- состояние гипергидратации, гиперволемиа;
- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- внутричерепное кровотечение;

- выраженные нарушения свертываемости крови;
- выраженная тромбоцитопения;
- недостаток фибриногена;
- повышенная индивидуальная чувствительность к крахмалу.

Побочные эффекты и осложнения при использовании растворов Рефортана/Рефортана плюс :

- переразведение крови, падение гематокритного числа ниже 30%, критическое снижение концентрации белков плазмы, возникновение нарушений свертываемости крови и увеличение длительности кровотечения; при этом функция тромбоцитов не нарушается и не возникает клинически значимые кровотечения;
- возникновение кожного зуда при длительном ежедневном введении 10% раствора Рефортана плюс в средних и высоких дозах;
- в исключительно редких случаях анафилактические реакции, которые, как правило, носят слабовыраженный характер и легко купируются;
- накопление альфа-амилазы в сыворотке, которое не следует расценивать как проявление панкреатита;
- возникновение анурии у больных в состоянии дегидратации и сопутствующей регуляторной олигурией.

Сравнительная характеристика растворов ГЭК (Рефортан/Рефортан плюс) с кристаллоидами и коллоидными растворами иного происхождения.

Дискуссия между сторонниками разных подходов к использованию того или иного вида жидкости при проведении реанимационных мероприятий порой превращается в яростные споры (коллоидно-кристаллоидная война). Оценивая гемодинамический эффект при необходимости быстро ликвидировать дефицит ОЦК, очевидна предпочтительность внутривенного вливания коллоидных растворов (Рис.5, табл.5).

Для достижения одинакового прироста ОЦК растворов кристаллоидов требуется в 2 раза больше, чем коллоидов, а инфузия будет длиться в 2 раза дольше. Способность коллоидных растворов увеличивать сердечный выброс и улучшать оксигенацию тканей может сыграть решающую роль при выраженном гиповолемическом шоке. Хотя если гиповолемия не выражена



Рис.5. Оценка основных инфузионно-трансфузионных сред (из The ICU book// Paul L. Marino// Philadelphia, Williams&Wilkins)

(менее 10%), то вполне достаточно инфузии кристаллоидов (как с клинической, так и с экономической точки зрения). Также, по данным многих исследований, вероятность развития отека легких более высока в условиях инфузии кристаллоидных растворов, чем коллоидных (исключая случаи, когда объем вливания последних достаточно велик).

При сопоставлении с коллоидными плазмозамещающими растворами, произведенными из сырья иного происхождения (альбумин, желатин, декстран) выявляются особенности и преимущества коллоидных растворов на основе ГЭК.

В первую очередь это касается безопасности применения и исключительно низкой частоты побочных реакций. Минимальный риск развития побочных реакций при использовании растворов ГЭК обусловлен структурным сходством молекул ГЭК (Рефортана/Рефортана плюс) и гликогена. При применении растворов ГЭК не зарегистрированы нежелательные реакции, возникающие при применении других средств инфузионной терапии: не выявлено повышение уровня гистамина, возникающее при прямом введении растворов желатина; не установлено появление реакций антиген-антитело, характерных для растворов декстрана. Риск развития анафилактических реакций при введении растворов Рефортана/Рефортана плюс минимальный и в 3 раза ниже, чем при введении растворов желатина, в 2,4 раза

Кровезаме- нитель	Волемический эффект		Реологический эффект		Гемостатический эффект		Максимальная суточная доза Мл/кг		
	%	Продолжит ельность, часов	ОВК (3,2 – 5,6)	КОД, Мм рт. ст. (16,7 – 24,2)	Дезагрега- ция эритроцито- в	Гемодил люция		Первичный гемостаз	Вторичный гемостаз
Кровезаменитель на основе желатина									
Желатиноль (20)*	60 %	1 - 2	2,4 – 3,5	16,2 – 21,4	-	+	Не изменяет	Не изменяет	40
Кровезаменители на основе декстрана									
Полиглюкин	120 %	4 – 6	2,8 – 4,0	58,8	-	+	Заметно снижает	Заметно снижает	20
Реополиглюкин (35)*	140 %	3 - 4	4,0 – 5,5	90,0	+	+	Снижает	Снижает	12
Кровезаменители на основе гидроксизитилкрахмала									
НАЭС – стерил 6 % (200/0,5)**	100 %	3,4	1,4	36,0	+	+	Снижает	Снижает	33
Реферган 6% (200/0,5)**	100 %	3 – 4	1,4	28,0	+	+	Снижает	Снижает	20
НАЭС – стерил 10 % (200/0,5)**	154 %	3 – 4	2,5	68,0	+	+	Снижает	Снижает	20
Реферган плюс 10 % (200/0,5)**	145 %	3 – 4	2,5	65,0	+	+	Снижает	Снижает	20
Стабизол (450/0,7)**	100 %	6 – 8	3,0	18,0	-	+	Заметно снижает	Заметно снижает	20

* - молекулярная масса, килодальтон;

** - молекулярная масса, килодальтон / степень замещения

Осмолярность при нормальной беременности – 250 – 275 мосм / л

КОД – 22 мм рт. ст.

**Сравнительная характеристика основных
инфузионных сред**

Раствор	Осмолярность, мОсмоль/л
0,9% раствор NaCl	308
7,5% раствор NaCl	2400
Раствор Рингера	273
Раствор 5% глюкоза	278
Раствор 10% глюкоза	586
Раствор 40% глюкоза	2220
Реополиглюкин	350
Раствор желатиноля	370
5% альбумин	350
10% альбумин	700
Стабизол 6%	300
Рефортан	300 – 309
Рефортан плюс	300 – 309

ниже, чем при введении растворов декстрана и в 1,12 раза ниже, чем при введении растворов альбумина.

Важно, что растворы ГЭК не нарушают иммунных реакций. Если при введении растворов декстрана в организм они длительное время задерживаются в различных органах, депонируются в клетках ретикуло-эндотелиальной системы, почек и могут неблагоприятно влиять на их функции, то при введении растворов Рефортана/Рефортана плюс, более близких по структуре к гликогену, воздействие на эти органы и системы значительно меньше. Следует отметить, что накопления ГЭК в различных органах и системах не происходит.

Объемзамещающее действие растворов желатина выражено слабо и носит кратковременный характер. При введении раствора желатина увеличение объема циркулирующей жидкости составляет около 70% от введенного объема препарата, причем в течение уже 1-2 часов объем плазмы возвращается к исходному уровню. Для достижения нормоволемии больные должны получить в 1,6 раза больший объем, чем величина кровопотери. Внутривенное введение 5% раствора альбумина будет обеспечивать весьма незначительное увеличение ОЦК при относительно

большом количестве перелитой жидкости. При введении декстранов увеличение ОЦК происходит быстро и в объеме почти в 2 раза превышающем объем инфузии. Эффект этот удерживается в течение 4-6 часов. Объемзамещающий эффект Рефортана плюс по объему сопоставим с декстранами, а по продолжительности объемзамещающего действия (6-8 часов) превосходит последние. Как отмечалось ранее, препараты Рефортан/Рефортан плюс не изменяют основные функции печени, селезенки, почек, легких. В то время как альбумин при гиповолемическом шоке оказывает отрицательное влияние на функцию легких. Альбумин способствует накоплению интерстициальной жидкости в легких и ухудшает газообмен. Кроме того, он связывает кальций сыворотки, угрожая развитием сердечной недостаточности. Введение растворов альбумина снижает солевой диурез, неблагоприятно влияет на функцию левого желудочка. В этих случаях, а также во всех ситуациях, связанных с повышенной проницаемостью капилляров, растворы ГЭК предпочтительнее для коррекции ОЦК. Клинические результаты свидетельствуют, что растворы ГЭК, по сравнению с растворами альбумина, имеют следующие преимущества:

- в меньшей степени увеличивают содержание жидкости в легких;
- в меньшей степени нарушают газообмен в легких;
- могут без особого риска быть использованы у больных с респираторным дистресс-синдромом взрослых;
- обеспечивают лучшее соотношение между формированием отеков и увеличением объема плазмы.

Экспериментальные результаты свидетельствуют, что растворы ГЭК по сравнению с альбумином:

- снижают степень выраженности повреждений миокарда;
- снижают отек и интенсивность поражения тканей головного мозга;
- ингибируют активацию эндотелиальных клеток, предотвращая адгезию нейтрофилов.

Применение растворов альбумина абсолютно обоснована при достаточно узком круге показаний: когда предельно допустимая доза искусственного коллоида уже достигнута; в случае гипоальбуминемии, при кровопотери более 40%. Частные

показания для применения альбумина: объемзамещающая терапия у беременных и новорожденных; тяжелая гипотония при гемодиализе; тяжелые ожоги (но не в первые 24 часа из-за повышенной проницаемости капилляров).

Помимо этого, растворы Рефортана/Рефортана плюс обладают позитивными свойствами, отсутствующими у других известных плазмозамещающих растворов:

1. Растворы ГЭК предотвращают развитие синдрома повышенной проницаемости капилляров, развивающейся 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 влияют на активацию и повреждение эндотелиальных клеток. Растворы Рефортана/Рефортана 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 заметными влияниями 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, сокращение гладкой мускулатуры бронхов.

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).

Приведенные выше данные свидетельствуют 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.

Применение растворов ГЭК

в терапии гиповолемического шока.

В данном разделе представлены данные по терапии геморрагического шока в общей хирургии, так как ИТТ в акушерстве имеет свои особенности, связанные с патогенезом акушерских кровотечений и здесь не рассматриваются.

Инфузионная терапия строится с учетом патофизиологических изменений, характерных для гиповолемического шока. Проводя

интенсивную терапию, мы руководствуемся ниже перечисленными принципами:

1. Первоначальные мероприятия направлены на поддержание ОЦК, сердечного выброса и артериального давления на безопасном уровне (АД систолическое не ниже 80-90 мм.рт.ст.) до остановки кровотечения. С этой целью проводится инфузия гипертонического (2,5%) раствора хлорида натрия из расчета 5 мл/кг массы тела и Рефортана, а также Рефортана плюс – 6-7 мл/кг и 5-6 мл/кг массы тела, соответственно, а также кристаллоидов из расчета 7-10 мл/кг массы тела. Одновременно решаются проблемы обеспечения адекватного газообмена (это необходимые общие мероприятия при шоке). Всем больным проводится ингаляция кислородом (поток его не менее 4-х л в минуту). При возникновении дыхательной недостаточности или необходимости оперативного лечения, больных интубируют и переводят на ИВЛ кислородно-воздушной смесью (содержание кислорода во вдыхаемой смеси не должны быть менее 50-60%, а в критических ситуациях (выраженная гипотония) – 100%). Начальный темп восполнения – струйный или быстрой каплей. Темп введения определяется величиной артериального давления. Необходимо проводить инфузию в 2-3 вены (одна из которых центральная).

2. После остановки кровотечения основные мероприятия направлены на достижение нормоволемии и гемодинамической стабилизации, поддержание адекватного градиента между коллоидно-осмотическим давлением плазмы и давлением заклинивания легочных капилляров, профилактика коагулопатии. Для достижения этой цели продолжается инфузия Рефортана плюс (Рефортан) в дозе 6 -7 (7 – 8) мл/кг массы тела, кристаллоидов - в дозе 7-10 мл/кг массы тела. При снижении гематокрита ниже 25-30% программа инфузионной терапии дополняется трансфузией компонентов крови (эритромассой, отмытыми эритроцитами и т.п.). На этом этапе инфузия проводится капельно. В течение указанного периода, как правило, продолжается ИВЛ.

3. Вслед за восполнения ОЦК и стабилизации показателей гемодинамики, достижением нормоволемии, усилия направляются на компенсацию потерь жидкости из интерстициального и внутриклеточных пространств, улучшение

микроциркуляции, нормализацию доставки кислорода тканям и, таким образом, поддерживать клеточный метаболизм и функцию органов. Эта цель достигается инфузией кристаллоидов из расчета 10-15 мл/кг массы тела. Инфузия проводится медленной каплей. При проведении интенсивной терапии на этом этапе, после стабилизации гемодинамических показателей и восстановлении диуреза, прекращается ИВЛ и больные переводятся на самостоятельное дыхание кислородно-воздушной смесью.

Приведенная выше схема терапии гиповолемических состояний рационально сочетает использование кристаллоидов и коллоидов (2:1) с малыми объемами гипертонических растворов, чем обеспечивается наибольший лечебный эффект при данной патологии.

Критериями эффективности противошоковой инфузионной терапии служат: АД, ЧСС, ЦВД, почасовой диурез, уровень Ht, КЩС. Этот традиционный перечень целесообразно дополнить такими показателями, как давление наполнения левого желудочка и состояние кислородного транспорта.

Обладая значительным арсеналом плазмозаменителей и компонентов крови, необходимо придерживаться четкой программы компенсации кровопотери. Мы предлагаем такую программу, основными компонентами в которой являются растворы кристаллоидов изо- и гипертонические, ГЭК (Рефортан/Рефортан плюс) и компоненты крови (свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса).

Программа компенсации кровопотери. Основные теоретические положения компонентной терапии кровопотери основаны на величине последней (или дефиците ОЦК). Согласно существующим в настоящее время принципам, при кровопотере до 10% ОЦК полное замещение объема осуществляется кристаллоидами, количество которых рассчитывается в соотношении 3:1 к величине предполагаемой кровопотери. Если введение больших количеств жидкости нежелательно, дефицит объема может быть восполнен изоволемическим раствором ГЭК – Рефортаном 500 мл или сочетанием гипертонического раствора хлорида натрия (2,5% хлорид натрия – 5-8 мл/кг или 12 мл/кг/сут) с изотоническими растворами кристаллоидов, объем их должен превышать величину кровопотери в 1,5-2 раза.

При дефиците ОЦК до 20% кровопотеря восполняется комбинацией коллоидов (Рефортан из расчета 6-8 мл/кг массы тела) и кристаллоидов (из расчета до 8 мл/кг массы тела) в соотношении 1:1 либо комбинацией коллоидов (Рефортан 4-6 мл/кг), гипертонических кристаллоидов (2,5% хлорид натрия – 5-8 мл/кг) и изотонических растворов кристаллоидов (до 20 мл/кг массы тела).

При дефиците ОЦК от 20 до 40 % предусматривается введение свежезамороженной плазмы, эритроцитарной массы. Применение гипертонических солевых растворов (5 мл/кг массы тела) в сочетании со Рефортан плюсом (8-10 мл/кг массы тела) и кристаллоидами (20 мл/кг массы тела), позволили уменьшить возмещаемый объем эритроцитарной массы до 15 % потерянного глобулярного объема (против 50% при использовании других инфузионных схем)

При дефиците ОЦК свыше 40% общий объем инфузионной терапии должен в 2-2,5 раза превышать количество потерянной крови. При этом рекомендуется соблюдать следующие соотношения препаратов: 35-40% крови, 30% коллоидов и 30% кристаллоидов. Мы для компенсации такой кровопотери применяли раствор Рефортана плюс (из расчета 10-15 мл/кг массы тела), гипертонический раствор 2,5% (5-8 мл/кг массы тела) и изоонкотические кристаллоиды (из расчета 20-25 мл/кг массы тела). Такая терапия плазморасширителями позволяла уменьшить объем введенной крови до 20% потерянного глобулярного объема. Массивная кровопотеря (дефицит ОЦК превышает 40 %) тактика инфузионной терапии меняется. Для предупреждения коагулопатических расстройств в схему инфузионно-трансфузионной терапии включается плазма.

Таким образом, использование растворов Рефортана/Рефортана плюс производства BERLIN-CHEMIE 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 (объемзамещающее действие), усилению сердечного выброса, быстрому и эффективному восстановлению реологических свойств крови и микроциркуляции, повышению доставки кислорода, предупредить возникновение полиорганной

недостаточности при минимальном количестве осложнений. 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. Применение Рефортана/Рефортана плюс улучшает прогноз и исход при оказании помощи пациентам в критическом состоянии.

