

Второй – постагрессивный эндотоксиновый период, формируется на фоне восстановленной моторно-эвакуаторной функции кишечника, субъективного и объективного улучшения состояния пациента после выписки из стационара. Проявляется повышенными концентрациями ЭТ в крови и содержанием толстой кишки на фоне ее тяжелого дисбиоза, выраженными нарушениями метаболических функций печени, депрессией её РЭС, эндотелиальной дисфункцией. Для лечения второго периода после удаления зонда из кишечника продолжается энтеросорбция (ФИШант-С®), применяются препараты растительного происхождения для восстановления нарушенных метаболических функций печени (гепабене), иммунокоррекции (иммунорм), эндотелиопротекции (антистакс). Для лечения дисбиоза кишечника используются метаболические пробиотики (Хилак форте) и пребиотики, входящие в состав энтеросорбента ФИШант-С® (пектин и агар-агар). Лечение проводится и после выписки из стационара до нормализации уровня ЭТ и величины высокочувствительного С-реактивного белка в плазме крови.

Разработанные в клинике факультетской хирургии РГМУ принципы лечения эндотоксической агресии и эндотелиальной дисфункции позволяют после операции уменьшить эндотоксемию, в большинстве случаев предотвратить развитие полиорганной недостаточности и прогрессирование абдоминального сепсиса. Длительное целенаправленное лечение постагрессивного эндотоксинового синдрома (удаление и нейтрализация микробных токсинов и медиаторов воспаления, восстановление нарушенных функций печени, эндотелиальной проницаемости и т. д.) является эффективным методом профилактики эндотелиальной дисфункции, атеросклероза и его осложнений. В заключение приводим конкретную схему профилактики и лечения дисбиоза, нарушений функций печени и эндотелиальной функции в хирургии.

Для профилактики последствий хирургического стресса необходимо за одну-две недели до плановой хирургической операции в виде предоперационной подготовки и в течение 1–6 месяцев после любых хирургических вмешательств (в т. ч. на органах брюшной полости) проводить энтеросорбцию, восстанавливать микробиоценоз толстой кишки, нормализовывать нарушенные метаболические функции печени и осуществлять эндотелиопротекцию растительными препаратами:

• ФИШант-С® – по 100 г 1 раз в сутки;
 • Хилак форте® – по 20–40 капель в 100 мл воды 3 раза в сутки;
 • гепабене® – по 1–2 капсулы 3 раза в сутки;
 • антистакс® – по 2 капсулы 1 раз в сутки;
 • иммунорм® – по 1 таблетке 2 раза в день.

Инфузионная терапия коллоидными плазмозамещающими растворами реаниматологических больных

В.Б. Зингеренко¹, А.Е. Шестопалов²

¹Кафедра хирургии Государственного
института усовершенствования врачей МО РФ

²Главный военный клинический госпиталь
им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва

Место и значение инфузионной терапии

Кровопотеря – скорее, правило, нежели исключение при тяжелых травмах, любых оперативных вмешательствах, в травматологии и ортопедии, при остром или хроническом заболевании. В патогенезе развития синдрома острой кровопотери принято выделять три основных фактора:

1) уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК – это критический фактор для поддержания стабильной гемодинамики и системы транспорта кислорода в организме);

2) изменение сосудистого тонуса;

3) снижение работоспособности сердца.

В ответ на острую кровопотерю в организме больного развивается комплекс ответных компенсаторно-защитных реакций универсального характера. Патогенетическая роль гиповолемии в развитии тяжелых нарушений гомеостаза предопределяет значение своевременной и адекватной коррекции волевических нарушений и ее влияние на исходы лечения больных отделений реанимации. Невозможно представить высокий уровень медицинской помощи тяжело больному пациенту без проведения инфузионной терапии.

Различные растворы для инфузий используются на всех этапах оказания медицинской помощи: от догоспитального до отделения интенсивной терапии и реанимации. Вместе с тем эффективность инфузионной терапии во многом зависит от фармакологических свойств препарата и патогенетически обоснованной программы.

Острая кровопотеря приводит к выбросу надпочечниками катехоламинов, вызывающих спазм периферических сосудов и уменьшение объема сосудистого русла, что частично компенсирует возникший дефицит ОЦК. Централизация кровообращения позволяет временно сохранить кровоток в жизненно важных органах и обеспечить поддержание жизни при критических состояниях. Однако впоследствии этот компенсаторный механизм может стать причиной развития тяжелых осложнений острой кровопотери. Спазм периферических сосудов вызывает серьезные расстройства кровообращения в микроциркуляторном русле; это в свою очередь приводит к возникновению гипоксемии и гипоксии, накоплению недоокисленных продуктов метаболизма и развитию ацидоза, что и обуславливает наиболее тяжелые проявления геморрагического шока.

Острая кровопотеря остается главным показанием к проведению интенсивной терапии, направленной прежде всего на восстановление системной гемодинамики. Патогенетическая роль снижения ОЦК в развитии тяжелых нарушений гомеостаза предопределяет значение своевременной

Таблица 1. Изменения ОЦК и ее компонентов

Показатели	Группы	До операции	После операции	Послеоперационный период, сут			
				1-е	3-и	5-е	7-е
ОЦК, мл/кг	1	62,9 ± 2,5	64,4 ± 0,92 p < 0,05	65,5 ± 2,1 p < 0,05	63,9 ± 3,68 p > 0,05	63,11 ± 3,5 p < 0,05	63,84 ± 2,32 p < 0,05
	2	63,12 ± 2,92	66,4 ± 2,12 p > 0,05	67,04 ± 1,96 p > 0,05	65,24 ± 1,5 p < 0,05	66,99 ± 1,8 p < 0,05	66,9 ± 1,7 p < 0,05
ГО, мл/кг	1	20,1 ± 1,65	21,9 ± 3,8 p < 0,05	22,1 ± 2,28 p < 0,05	21,07 ± 4,0 p > 0,05	22,03 ± 2,26 p < 0,05	23,39 ± 2,26 p < 0,05
	2	21,78 ± 3,74	24,3 ± 2,58 p > 0,05	25,7 ± 2,64 p > 0,05	24,56 ± 1,84 p < 0,05	25,13 ± 2,34 p < 0,05	24,9 ± 1,84 p > 0,05
ОП, мл/кг	1	41,8 ± 1,2	42,6 ± 0,9 p > 0,05	42,3 ± 0,24 p > 0,05	42,4 ± 1,6 p > 0,05	42,9 ± 0,2 p > 0,05	42,9 ± 0,2 p < 0,05
	2	40,9 ± 1,4	41,6 ± 0,8 p > 0,05	41,9 ± 0,6 p > 0,05	43,2 ± 0,26 p < 0,05	43,9 ± 0,5 p < 0,05	43,8 ± 1,0 p < 0,05

и адекватной коррекции волевических нарушений на исходы лечения больных с острой массивной кровопотерей. В этой связи инфузионно-трансфузионной терапии принадлежит ведущая роль в восстановлении и поддержании адекватного гемодинамическим запросам ОЦК, нормализации реологических свойств крови и водно-электролитного баланса.

По современным представлениям, эффективная инфузионная терапия включает следующие этапы:

- I этап – восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК) и интерстициальной дегидратации;
- II этап – коррекция дисгидрий, дезинтоксикация, коррекция водно-электролитных нарушений;
- III этап – энергетически-пластическое обеспечение.

Задача первого уровня решается на догоспитальном этапе или в начальном периоде инфузионно-трансфузионной терапии в стационаре. Она состоит в предельно быстром восстановлении ОЦК и дальнейшем поддержании его на уровне, предупреждающем остановку «пустого» сердца (устранение критической гиповолемии). Чем значительнее кровопотеря и глубина шока, тем острее потребность в большой объемной инфузии.

Поддержание циркуляторного гомеостаза во время операции – одна из важнейших задач анестезиологии. Довольно эффективным методом ОЦК при острой кровопотере может быть изоили гиперволевическая гемодилюция синтетическими плазмозаместителями [1].

Появление в клинической трансфузиологии плазмозаместителей на основе гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) сделало возможным повысить эффективность инфузионно-трансфузионной терапии, так как эти препараты при внутривенном введении не вызывают выброса гистамина [2], мало влияют на свертывающую и антисвертывающую систему крови, практически не вызывают аллергических реакций и не нарушают иммунные реакции [3].

Синтетические коллоидные плазмозамещающие препараты

Синтетические коллоидные плазмозамещающие препараты делятся:

- на производные желатина;
- декстраны – среднемoleкулярные с мол. массой 60–70 кДа, низкомoleкулярные с мол. массой 40 кДа;
- производные гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК) – высокомолекулярные с мол. массой 450 кДа; среднемoleкулярные с мол. массой около 200 кДа; среднемoleкулярные с мол. массой 130 кДа.

Желатин – это денатурированный белок, выделяемый из коллагена, основная часть которого выводится почками, небольшая доля расщепляется пептидазами или удаляется через кишечник. Внутривенное введение раствора желатина приводит к увеличению диуреза, но не вызывает нарушений функции почек даже при повторном введении. Плазмозамещающие средства на основе желатина оказывают относительно слабое влияние на систему гемостаза; имеют ограниченную продолжительность объемного действия, что обусловлено их молекулярной массой.

Декстран – водорастворимый высокомолекулярный полисахарид. Плазмозаместители на его основе делят на низкомoleкулярные декстраны с объемным эффектом до 175 % продолжительностью 3–4 часа и среднемoleкулярные декстраны с объемным эффектом до 130 % продолжительностью 4–6 часов. Практическое использование показало, что препараты на основе декстрана оказывают значительное отрицательное воздействие на систему гемостаза, так как, обладая «обволакивающим» действием, декстран блокирует адгезивные свойства тромбоцитов и снижает функциональную активность свертывающих факторов. При этом уменьшается активность факторов II, V и VIII. Ограниченный диурез и быстрое

Таблица 2. Динамика концентрационных показателей крови

Показатели	Группы	До операции	После операции	Послеоперационный период, сут			
				1-е	3-и	5-е	7-е
Гемоглобин, г/л	1	90,0 ± 8,5	98,2 ± 9,8 p < 0,05	106,0 ± 8,0 p > 0,05	101,0 ± 8,8 p > 0,05	112,0 ± 7,3 p > 0,05	110,0 ± 6,4 p > 0,05
	2	89,0 ± 13,6	102,8 ± 7,4 p < 0,05	116,9 ± 9,0 p < 0,05	115,0 ± 6,4 p < 0,05	115,0 ± 9,0 p < 0,05	114,9 ± 7,0 p > 0,05
Гематокрит, %	1	28,5 ± 2,82	34,8 ± 2,6 p < 0,05	33,9 ± 1,7 p > 0,05	31,95 ± 2,3 p > 0,05	35,7 ± 2,34 p < 0,05	35,7 ± 1,64 p < 0,05
	2	29,6 ± 2,92	34,6 ± 2,78 p > 0,05	35,4 ± 2,14 p < 0,05	36,9 ± 1,4 p < 0,05	35,8 ± 1,92 p < 0,05	36,1 ± 1,48 p < 0,05
Количество эритроцитов, 10 ¹² /л	1	3,02 ± 0,38	3,29 ± 0,22 p > 0,05	2,99 ± 0,18 p > 0,05	3,15 ± 0,24 p > 0,05	3,21 ± 0,22 p < 0,05	3,34 ± 0,24 p < 0,05
	2	3,15 ± 0,42	3,67 ± 0,36 p > 0,05	3,42 ± 0,31 p > 0,05	3,37 ± 0,36 p > 0,05	3,54 ± 0,26 p > 0,05	3,53 ± 0,2 p > 0,05

Таблица 3. Влияние инфузии Стабизола в объеме 16–20 % от фактического ОЦК на свертывающую систему крови при абдоминальных операциях (X ± m) [5]

Показатели	Норма	Исходный уровень	Этапы операции		
			после вводного наркоза	после инфузии Стабизола	через 24 часа после операции
Фибриноген, мкмоль/л	5,9–11,7	8,84 ± 0,5	7,21 ± 0,9	6,65 ± 1,1	10,5 ± 0,8
Протромбиновый индекс, %	80–110	83,3 ± 2,4	74,1 ± 9,6	70,9 ± 4,6	80,9 ± 1,5
Протромбиновое время, сек	15–17	24,2 ± 5,4	22,6 ± 7,5	18,3 ± 4,6	26,9 ± 9,1
Активированное время рекальцификации, сек	55–70	79,8 ± 5,4	84,7 ± 8,6	81,3 ± 6,3	84,8 ± 6,8
Фибринолиз, мин	120–240	213 ± 10,7	188 ± 32	181 ± 28	215 ± 12
Свободный гепарин, сек	8–12	16,3 ± 1,9	14,3 ± 3,3	12,8 ± 2,6	7,33 ± 0,7

выделение почками фракции декстрана с мол. массой 40 кДа вызывает значительное повышение вязкости мочи, в результате чего происходит резкое снижение гломерулярной фильтрации вплоть до анурии («декстрановая почка»). Часто наблюдаемые анафилактические реакции возникают вследствие того, что в организме практически всех людей есть антитела к бактериальным полисахаридам. Эти антитела взаимодействуют с введенными декстранами и активируют систему комплемента, которая в свою очередь приводит к выбросу вазоактивных медиаторов.

За последнее десятилетие во многих странах мира класс коллоидных плазмозамещающих средств на основе ГЭК занял лидирующее положение, отодвинув на второй план плазмозамещающие средства на основе декстрана и желатина. Плазмозамещающие средства на основе ГЭК интенсивно применяются в реанимации, на этапах лечения больных с геморрагическим, травматическим, септическим и ожоговым шоками, когда имеют место выраженный дефицит ОЦК, снижение сердечного выброса и нарушение транспорта кислорода.

Инфузионные растворы на основе ГЭК производятся путем частичного гидролиза амилопектина, входящего в состав кукурузного или картофельного крахмала, до заданных параметров молекулярной массы с последующим гидроксиэтилированием. Основными параметрами, отражающими физико-химические свойства препаратов на основе ГЭК, являются молекулярная масса, молекулярное замещение, степень замещения. Величина молекулярного замещения является основным показателем, отражающим время циркуляции ГЭК в сосудистом русле. Период полувыведения препарата со степенью замещения 0,7 составляет около двух суток, при степени замещения 0,6 – 10 часов, а при степени замещения 0,4–0,55 – еще меньше. Молекулярная масса различных растворов ГЭК пред-

ставлена, например, такими препаратами, как Рефортан 6 % со средней молекулярной массой 200 кД, молекулярным замещением 0,5, осмолярностью 300 мОсм/л, коллоидно-осмотическим давлением (КОД) 28 мм рт. ст. и pH раствора 4,0–7,0; Стабизол 6 % со средней молекулярной массой 450 кД, молекулярным замещением 0,7, осмолярностью 300 мОсм/л, КОД 18 мм рт. ст. и pH раствора 4,0–7,0. Чем меньше молекулярная масса и молекулярное замещение, тем меньше время циркуляции препарата в плазме. Данное обстоятельство следует учитывать при выборе конкретного препарата на основе ГЭК для проведения целенаправленной инфузионной терапии. Одной из причин длительной задержки ГЭК в сосудистом русле считается его способность образовывать комплекс с амилазой, вследствие чего получается соединение с большей относительной молекулярной массой. Характерно, что осмолярность растворов ГЭК составляет в среднем 300–309 мОсм/л, а значения КОД для 10 % и 6 % растворов крахмала равны 68 и 36 мм рт. ст. соответственно, что в целом делает эти растворы более предпочтительными для возмещения дефицита ОЦК.

В последнее время вызывает значительный интерес группа препаратов для так называемой малообъемной реанимации. Это комбинированные препараты на основе 7,5 % гипертонического раствора натрия хлорида и коллоидных препаратов – гидроксиэтилкрахмала или декстрана. При однократном внутривенном струйном введении гипертонический раствор натрия хлорида увеличивает ОЦК путем перемещения интерстициальной жидкости в сосудистое русло. Немедленный волемический эффект (не менее 300 %) продолжается не более 30–60 минут, снижаясь до 20 % первоначального. Введение коллоидов в гипертонический раствор натрия хлорида удлинит продолжительность волемического эффекта.

Информация о препарате

СТАБИЗОЛ ГЭК (Berlin-Chemie AG/Menarini Group)
Гидроксиэтилкрахмал
Раствор д/инф. 6 %

ПОКАЗАНИЯ

Гиповолемия; профилактика и терапия гиповолемического шока при хирургических вмешательствах, ранениях, инфекционных заболеваниях, ожогах, травмах, интоксикациях и других состояниях, требующих возмещения ОЦК; гемодилюция, для уменьшения объемов препаратов крови при кровезамещении.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, гипervолемия, гипергидратация, тяжелая застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность — содержание креатинина в сыворотке 2 мг/дл, тяжелые геморрагические диатезы, отек легких, хронические заболевания печени, детский возраст до 10 лет (данных о применении нет).

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Парентерально: в/в капельно, медленно; введение первых 10–20 мл осуществляют под контролем состояния больного. При гиповолемии – 250–500–1000 мл в сутки (до 20 мл/кг в сутки). При гемодилюции

– по 500 мл в сутки в течение нескольких последующих дней; общая доза – не более 5 литров; при необходимости превышения этой дозы (в исключительных случаях) ее распределяют на срок до 4 недель. Режим дозирования, длительность и скорость инфузии устанавливается индивидуально с учетом тяжести кровопотери и гиповолемии, параметров гематокрита. Рекомендуемая продолжительность инфузии – не менее 30 мин на 500 мл (при отсутствии экстренных показаний). При лейкоферезе – 250–700 мл, тщательно перемешанные с цитратом натрия (для стабилизации антикоагуляционного эффекта) вводят (с соблюдением обычных правил асептики) в центрифужный аппарат, добавляя к цельной венозной крови в соотношении 1:8–1:13.

Разделы: Фармакологическое действие, Применение при беременности и кормлении грудью, Побочные действия, Взаимодействие, Меры предосторожности, Особые указания – см. в инструкции по применению препарата.

В настоящее время достаточно большое внимание уделяется изучению влияния различных плазмозамещающих растворов на гемодинамику, компенсацию волевических нарушений, показатели системы гемостаза при проведении инфузионной коррекции острой гиповолемии при различных критических состояниях.

Клиническое исследование, проведенное с целью оценки эффективности коллоидных плазмозамещающих растворов на основе декстрана и гидроксиэтилкрахмала в коррекции синдрома острой гиповолемии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, сопровождающейся травматическим шоком, продемонстрировало высокую эффективность применения плазмозаменителей на основе ГЭК в сравнении с декстраном полиглюкином.

Хотя стабилизация гемодинамических, волевических и гемоконцентрационных показателей у всех пострадавших начиная с первых суток оказания хирургической помощи и интенсивной терапии была однонаправленной и не носила критического характера, «цена» достижения их адекватного уровня в исследуемых группах была различной. При использовании полиглюкина объем и сроки инфузий СМП, гемотрансфузий были в 1,5–2 раза больше, чем при применении коллоидных растворов 6 % и 10 % Рефортана, что значительно повышает риск осложнений инфузионно-трансфузионной терапии и увеличивает материальные затраты. Это обусловлено выявленными при исследовании позитивными свойствами ГЭК улучшать перфузию тканей, увеличивать доставку и потребление кислорода тканями, обеспечивать стойкий волевический эффект (волевический эффект Стабизола 6 % и Рефортана 6 % составляет 100 %, Рефортана 10 % – 140 %; продолжительность объемного действия соответственно 3–4 и 5–6 часов; КОД – 28 мм рт. ст.; суточная доза Стабизола 6 % составляет 20 мл/кг, Рефортана 6 % – 33 мл/кг, Рефортана 10 % – 20 мл/кг). Все это не только повышает безопасность инфузионной терапии, включающей растворы ГЭК, но и расширяет возможности реализации больших объемов с высокой скоростью введения, особенно показанной при неотложных состояниях и в экстремальных условиях [4].

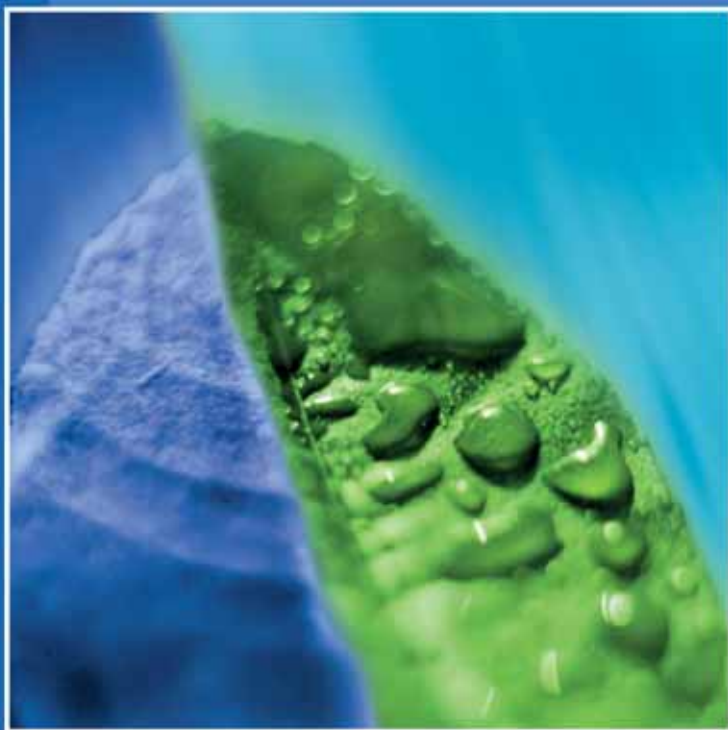
Эффективность коллоидных плазмозамещающих растворов на основе декстрана и ГЭК в коррекции синдрома острой гиповолемии подтверждена у 127 тяжело пострадавших (возраст от 22 до 57 лет). Частота 1, 2 и 3-й степени тяжести шока составила 10, 30 и 50 % соответственно. Тяжесть состояния пострадавших по АРАСНЕ II – 19–21 балл.

Величина общей кровопотери, включая травму и оперативное вмешательство, у всех обследованных пострадавших составила в среднем $38,5 \pm 1,9$ % ОЦК ($29,2 \pm 3,7$ мл/кг). Объем ИТТ превышал объем кровопотери в 2–2,5 раза. Методы исследования включали оценку гемодинамического профиля, объема циркулирующей крови, гемоконцентрационных показателей, кислородно-транспортной функции крови, показателей гемостаза.

В зависимости от состава программы ИТТ пострадавшие были рандомизированы на две группы. Контрольную группу составили 63 больных. Программа ИТТ, с учетом операционного периода, в первые сутки включала полиглюкин $971,4 \pm 80,7$ мл ($23,9$ % от общего объема), растворы кристаллоидов $2060,5 \pm 55,4$ мл ($53,2$ %), эритроцитную массу $833,4 \pm 67,3$ мл ($22,9$ %). В последующие 2–3-е суток послеоперационного периода объем инфузий полиглюкина в среднем составил $784,3 \pm 53,9$ мл в сутки, эритроцитной массы – $875,5 \pm 49,3$ мл в сутки (3–4 дозы). Соотношение эритроцитной массы, коллоидов и кристаллоидов – 1:1:2.

Стабизол® ГЭК 6%

Единственно
возможное
решение



**ВЫБОР
ПРОФЕССИОНАЛА**
в интенсивной терапии
состояний
с генерализованным
повреждением
эндотелия

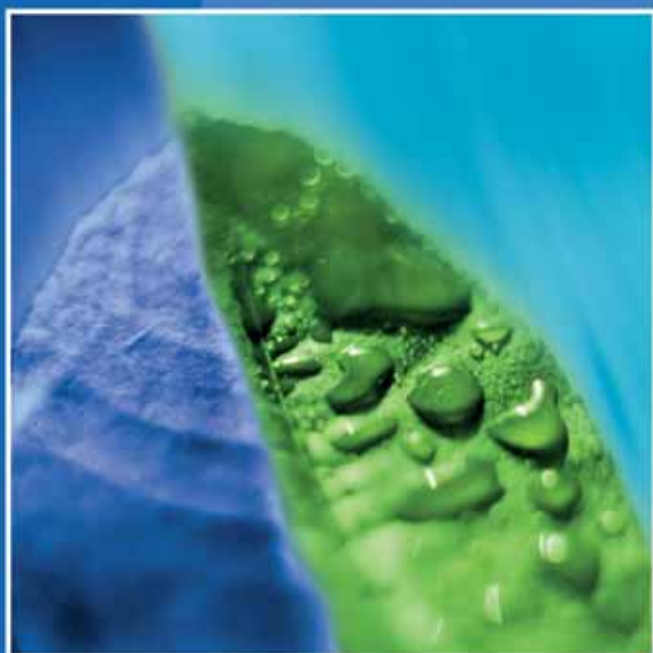


БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ

Рефортан® ГЭК 6%

Рефортан® ГЭК 10%

**Сохраняя
ЖИЗНЬ**



**ВЫБОР
ПРОФЕССИОНАЛА
при
кровопотере
и гиповолемии**



**БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

Во 2-й группе (основная – 65 больных) инфузионно-трансфузионную терапию проводили в первые сутки (включая интраоперационную инфузию) с применением 10 % раствора ГЭК (Рефортан ГЭК 10%) 1245,5 ± 52,5 мл (32,4 % от общего объема ИТТ), растворов кристаллоидов 1755,8 ± 80,8 мл (46,3 %), эритроцитной массы 505,1 ± 48,3 мл (13,9 %). В последующем на 2–3-е сутки объем инфузий 6 % ГЭК (Рефортан ГЭК 6%) составил 987,8 ± 65,8 мл в сутки, эритроцитной массы – 369,7 ± 84,3 мл в сутки (1–2 дозы). Соотношение эритроцитной массы, коллоидов и кристаллоидов – 1:2:3.

В обеих группах с 5-х по 7-е сутки использование синтетических коллоидов осуществлялось по показаниям. Как правило, со 2–3-х суток в программу инфузионной терапии включали растворы для парентерального питания. Как показал анализ показателей гемодинамики, во всех исследуемых группах артериальное давление (АД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) изменялись в первые часы после травмы. Так, АД снижалось до 80–90/50–60 мм рт. ст., а ЧСС возрастала до 120–130 уд. в минуту. После окончания операции и на всех этапах исследования эти показатели быстрее восстанавливались во второй группе по сравнению с первой. Начиная с первых суток послеоперационного периода в группе 2 показатели гемодинамики стабилизировались в пределах 115–120/70–80 мм рт. ст., пульс 84–86 уд. в минуту. В то же время у пострадавших группы 1 нормализация показателей гемодинамики происходила медленнее. Так, АД оставалось в пределах 100–110/60–65 мм рт. ст., ЧСС – 100–110 уд. в минуту до 3-х суток и только к 5–7-м суткам достигало уровня 117–120/70–75 мм рт. ст. при урежении ЧСС до 84–86 уд.

Известно, что величина кровопотери, в равной мере дефицит ОЦК и нарушения гемодинамики не имеют между собой четкой корреляционной зависимости в силу компенсаторных возможностей организма. Артериальное давление начинает снижаться при потерях более 20–25 % ОЦК. Следовательно, стабилизация гемодинамических показателей в более короткие сроки у пострадавших 2-й группы по сравнению с 1-й группой дает возможность оценить степень компенсации кровообращения у тяжело пострадавших при имеющемся волевическом состоянии, а значит, в определенной степени судить об адекватности, эффективности и преимуществах инфузионной терапии ГЭК.

Результаты исследований ОЦК и ее компонентов показали, что в первые часы после травмы у всех обследованных пострадавших дефицит ОЦК составил 19–21 % как за счет ГО (42–43 %), так и ОП (5–7 %). При этом показатели гемоглобина были в пределах 80–90 г/л, гематокрита – 29–30 %, количество эритроцитов на уровне $3,02\text{--}3,15 \times 10^{12}/\text{л}$ (табл. 1, 2).

В первые сутки после операции на фоне проводимой ИТТ в группе 2 отмечено повышение ОЦК до 64–67 мл/кг, ГО – до 23–26 мл/кг, гемоглобина – до 110–120 г/л, гематокрит увеличился до 34–37 %, а количество эритроцитов – до $3,11\text{--}3,42 \times 10^{12}/\text{л}$. В последующем было выявлено постепенное увеличение волевических и концентрационных показателей к 7 суткам: ОЦК до 67–68 мл/кг, ГО – 25–26 мл/кг, гемоглобина – 115–121 г/л, гематокрита – 35–37 %, количества эритроцитов – $3,54\text{--}3,67 \times 10^{12}/\text{л}$ ($p < 0,05$).

В группе 1 в первые сутки после операции также отмечено повышение ОЦК до 64–66 мл/кг, ГО – 24–25 мл/кг, гемоглобина – 106–116 г/л, гематокрит увеличился до 33,5–34,8 %, а количество эритроцитов – до $3,49\text{--}3,56 \times 10^{12}/\text{л}$.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют, что в послеоперационном периоде на фоне избранной тактики возмещения

Таблица 4. Влияние инфузии Рефортана в объеме 16–22 % от фактического ОЦК на коагулограмму при торакальных операциях (X ± m) [5]

Показатели	Норма	Исходный уровень	Этапы операции		
			после введения в анестезию	после инфузии Рефортана	через 24 часа после операции
Фибриноген, мкмоль/л	5,9–11,7	10,5 ± 1,0	8,6 ± 0,9	8,2 ± 0,7	10,3 ± 0,7
Протромбиновый индекс, %	80–110	88,5 ± 3,0	84,3 ± 2,8	86 ± 3,2	74,5 ± 3,9
Протромбиновое время, сек	15–17	18,5 ± 1,1	18,3 ± 2,5	15,5 ± 1,0	23,2 ± 4,3
Активированное время рекальцификации, сек	55–70	75,3 ± 5,1	71,5 ± 4,6	73,3 ± 5,5	73,8 ± 4,6
Фибринолиз, мин	120–240	226,6 ± 8,1	211 ± 10,6	206 ± 14,1	223 ± 8,5

кровопотери изменения ОЦК и ГО носили однонаправленный характер. Однако в поэтапном уменьшении их дефицита между группами имеются определенные различия. Если к 7-м суткам в группе 2 дефицит ОЦК не превышал 10 %, а ГО – 17 %, то в группе 1 эти показатели были равны соответственно 14 % (ОЦК) и 20 % (ГО). Отмеченные особенности в группе 2 со стороны ОЦК и ГО прослеживаются и при сравнении показателей гемоглобина, гематокрита, количества эритроцитов. Можно предположить, что ИТТ в группе 1 была неадекватна как по объему, так и по составу. Однако, анализируя проведенную инфузионно-трансфузионную терапию, видно, что в обеих группах объем кровопотери восполнен с превышением в 2–2,5 раза. Кроме того, в течение 7 суток после операции объем инфузий эритроцитарной массы, белковых препаратов, плазмы в группе 1 превышал таковые в группе 2 в 1,5–2 раза. Вместе с тем волемические и гемоконцентрационные показатели у пострадавших группы 1 оставались ниже, чем в группе 2 даже на 7-е сутки.

Кроме этого, известна способность коллоидных плазмозамещающих растворов снижать общий белок после переливания Рефортана на 25,8 % (p < 0,05), а Стабизола – на 18,1 % (p < 0,05), калия в плазме – на 4,5 и 3,5 % соответственно, практически не меняя уровень натрия в плазме. Снижение уровня циркулирующего белка, калия и холестерина на этапах исследования связано, в первую очередь, с травматичностью самой операции, характером обезбоживания, а также, в большей степени, с разведением плазмы за счет переливания безбелковых и калий несодержащих растворов [5].

Восполнение операционной кровопотери Стабизолом при брюшнополостных операциях в объеме 16–20 % к ОЦК вызывает достоверное (p < 0,05) снижение фибриногена на 24,7 %, снижение протромбинового индекса на 14,9 % (p < 0,05), увеличение активированного времени рекальцификации и снижение фибринолитической активности на 15 %, а также нормализацию свободного гепарина (достоверное (p < 0,05) снижение на 21,5 % по срав-

нению с исходными данными). Таким образом, инфузия Стабизола существенно не влияет на свертывающую систему крови, скорее даже нивелирует отдельные ее показатели, возвращая к стресс-норме.

Влияние Рефортана на свертывающую систему крови во время операции и через 24 часа после ее окончания представлена в табл. 4.

Заключение

Проведенное рандомизированное исследование по оценке эффективности коррекции синдрома острой гиповолемии у реаниматологических больных синтетическими коллоидными растворами продемонстрировало высокую эффективность применения плазмозаменителей на основе гидроксиптилкрахмала в сравнении с принятым на табельном оснащении декстраном. При его использовании объем и сроки инфузий свежезамороженной плазмы, гемотрансфузий были в 1,5–2 раза больше, чем при применении коллоидных растворов, что значительно повышает риск осложнений инфузионно-трансфузионной терапии и увеличивает материальные затраты. Это обусловлено выявленными при исследовании позитивными свойствами гидроксиптилкрахмала улучшать перфузию тканей, увеличивать доставку и потребление кислорода тканями, обеспечивать стойкий волемический эффект.

Разработка и производство новых инфузионных растворов на основе ГЭК дало новые возможности оптимизировать инфузионную терапию у больных в критических состояниях и создало выгодную альтернативу компонентам крови. Коллоидные плазмозамещающие препараты на основе ГЭК в изотоническом растворе хлорида натрия Рефортан и Стабизол обладают выраженным гемодинамическим эффектом, поддерживают среднединамическое артериальное давление, сохраняя при этом нормодинамический тип кровообращения. Инфузия этих препаратов в объеме 15–20 мл/кг массы тела существенно не влияет на показатели свертывающей и антисвертывающей системы крови. Все это не только повышает безопасность инфузион-

Информация о препарате

ПОКАЗАНИЯ

Лечение и профилактика гиповолемических состояний, шока, в т. ч. септического, при хирургических вмешательствах, ранениях, инфекционных заболеваниях, ожогах, травматических поражениях, интоксикациях и других состояниях, требующих возмещения ОЦК; терапевтическое разведение крови (гемодилюция); для уменьшения объемов препаратов крови при кровезамещении.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

В/в, капельно. При гиповолемии – 250–1000 мл в сутки (до 33 мл/кг массы тела в сутки), при гемодилюции – по 500 мл в сутки, в течение нескольких дней (подроб), общая доза – не более 5 литров (при превышении в исключительных случаях может быть распределена на срок до 4 недель); первые 10–20 мл вводят медленно. Дозу, скорость и длительность вливания устанавливают в зависимости от тяжести

РЕФОРТАН ГЭК (Berlin-Chemie AG/Menarini Group)
Гидроксиптилкрахмал
Раствор д/инф. 6 %; раствор д/инф. 10 %

кровопотери и гиповолемии, значения гематокрита; при отсутствии экстренной ситуации рекомендуемая продолжительность вливания – не менее 30 мин на 500 мл.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Гиперчувствительность, гиперволемиа, гипергидратация, тяжелая застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, содержание креатинина в сыворотке 2 мг/дл, тяжелые геморрагические диатезы, отек легких, хронические заболевания печени, тромбоцитопения, детский возраст до 10 лет.

Разделы: Фармакологическое действие, Фармакокинетика, Применение при беременности и кормлении грудью, Побочные действия – см. в инструкции по применению препарата.

ной терапии, включающей растворы ГЭК, но и расширяет возможности реализации больших объемов с высокой скоростью введения, особенно показанной при неотложных состояниях и в экстремальных условиях.

Литература

1. Брюсов П.Г., Данильченко В.В., Калеко С.П. Актуальные вопросы трансфузиологического обеспечения пострадавших в экстремальных условиях // Трансфузионная медицина. Спец. выпуск журн. «Мед. технологии». 1995. № 5. С. 8–10.

2. Asskali F., Fix F.U., Hoos J., Fo rster H., Dudziak R. Histaminfreisetzung nach i.v. Applikation von Hydroxyethylstarch unter Verwendung eines empfindlichen und spezifischen Nachweises bei Probanden und Patienten // Der Anaesthesist. 1987. Bd. 36. S. 243.

3. Maurer P.H., Berardinelli B. Immunologic studies with hydroxyethylstarch (HES). A proposed plasma expander // Transfusion. 1986. V. 8. P. 265.

4. Шестопалов А.Е., Пасько В.Г. Объемзамещающая терапия острой кровопотери у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // Трудный пациент. 2005. № 4. С. 7–11.

5. Руденко М.И. Замещение операционной кровопотери рефортаном и стабизолом // Новости анестезиологии и реаниматологии. 2005. № 3. С. 47.

Новый препарат для лечения ревматоидного артрита

Пресс-релиз

Администрация по продуктам питания и медикаментозным препаратам США (FDA) одобрила и рекомендовала применение препарата Ритуксан® (МабТера®) компаний Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Genentech и Biogen Idec для лечения ревматоидного артрита (РА). Это первый препарат, избирательно воздействующий на В-лимфоциты и обеспечивающий длительную ремиссию у взрослых пациентов с ревматоидным артритом. Получить одобрение на использование МабТера/Ритуксан для лечения РА в Европе и России предполагается в конце 2006 – начале 2007 г.

МабТера/Ритуксан обеспечивает принципиально новый подход к лечению РА. Препарат представляет собой терапевтическое антитело, действие которого избирательно направлено на В-лимфоциты, играющие ключевую роль в цепи воспалительных реакций, которые в конечном счете приводят к повреждению костей и хрящей суставов – наиболее серьезным проявлениям РА. При этом препарат не оказывает влияния на стволовые клетки, В-клетки предшественники или плазматические клетки, что позволяет иммунной системе продолжать нормальное осуществление защитных функций организма.

Особое значение одобрение препарата МабТера/Ритуксан имеет для той группы пациентов с РА, которая считается наиболее сложной для лечения (примерно каждый третий пациент). По данным исследования REFLEX (Рандомизированная Оценка долгосрочной эффективности Ритуксимаба при ревматоидном артрите), МабТера/Ритуксан является высокоэффективным препаратом по контролю за симптомами у пациентов с недостаточной ответной реакцией или непереносимостью предшествующей терапии противоревматическими препаратами.

МабТера/Ритуксан уже в течение долгого времени применяется в США, Европе и России для терапии одной из форм лимфом – неходжкинской лимфомы (НХЛ). В России МабТера/Ритуксан внесен в льготный список лекарственных препаратов.

В настоящее время компания Рош инициировала Программу III Фазы, которая состоит из трех исследований с привлечением 1700 пациентов. Целью этой Программы является выяснение дополнительных клинических преимуществ МабТера/Ритуксана.

О ревматоидном артрите

Ревматоидный артрит является прогрессирующим, системным, аутоиммунным заболеванием, которое характеризуется воспалением суставов, приводящим к нарушению функций суставов, болевым синдромам, снижению эластичности и отеку суставов и в конечном итоге к их необратимой деструкции и инвалидизации. Основными симптомами РА являются покраснение, отечность, болезненность, утренняя скованность и ограничение подвижности вокруг суставов кистей и стоп, коленных и локтевых суставов, шейных суставных сочленений. При более тяжелых

случаях РА возможно поражение глаз, бронхолегочной системы и кровеносных сосудов, снижение общей продолжительности жизни вследствие нарушения функций основных органов и систем.

Ревматоидный артрит поражает людей самого разного возраста, но чаще всего тех, кому за 30. Среди больных ревматоидным артритом женщин примерно в 5 раз больше, чем мужчин. В целом же, по данным ученых, этим заболеванием страдают 1–2 % населения России (около 1450 тыс. человек). Ежегодно заболеваемость РА увеличивается приблизительно на 20 %, добавляя еще около 290 тыс. пациентов к списку больных ревматоидным артритом.

О компании Рош (Roche)

Группа компаний Рош (Базель, Швейцария) является одним из мировых лидеров в области глобальных научных исследований как в фармацевтике (онкология, трансплантология, вирусология и др.), так и в диагностике. Создавая инновационные средства для профилактики, раннего выявления и лечения различных заболеваний, группа компаний Рош вносит значительный вклад в дело улучшения здоровья и качества жизни людей.

В 2005 г. продажи Фармацевтического подразделения Рош составили 27,3 млрд швейцарских франков, продажи Диагностического подразделения – 8,2 млрд швейцарских франков. Ежегодно около 70 тыс. людей в 150 странах мира принимают на работу в группу компаний Рош. Проведение научных исследований и разработок осуществляется с многочисленными стратегическими партнерами, такими как компании Genentech и Chugai.

Более подробную информацию можно получить на интернет-сайте группы компаний Рош по адресу www.roche.com. Все торговые марки, упоминаемые в данном пресс-релизе, защищены Законом об авторских правах.

На Ваши вопросы будут рады ответить:

Анатолий Майоров, тел. 8 495 209 05 55, amai@ag-loyalty.com

Татьяна Мыцыкова, тел. 8 495 209 05 55, tmyt@ag-loyalty.com

Марина Гетманская, тел. 8 495 209 05 55, mget@ag-loyalty.com