



Чи є місце для колоїдно-гіпертонічних розчинів в практиці інтенсивної терапії?

О.А.Галушко


Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика,
кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

2013 – «катастрофа крохмалів»

- Згідно рекомендацій Європейського комітету по фармаконадзору й оцінці ризиків фармакологічних препаратів (PRAC), які були прийняті 13 червня 2013 року:
 - **рекомендується призупинити використання ГЕК у всіх категорій пацієнтів.**
- Після отримання додаткових даних, вимоги щодо ГЕК дещо пом'якшилися...

Рекомендації 2013 року по ГЕК:

- Через ризик ураження нирок і збільшення смертності р-ни ГЕК не повинні використовуватися у пацієнтів із **сепсисом, опіками** та в критичному стані.
- Розчини ГЕК протипоказані при дисфункції нирок та замісній нирковій терапії.
- Розчини ГЕК протипоказані при тяжкій коагулопатії. При перших ознаках коагулопатії інфузія ГЕК повинна бути припинена.
 - Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. N Engl J Med. 2013 Oct 31;369(18):1726-34.

- 
- Немає ніяких доказів, щоб рекомендувати використання **інших** напівсинтетичних колоїдних розчинів як преферентних в порівнянні з ГЕК серед пацієнтів відділення інтенсивної терапії
 - Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. N Engl J Med. **2013 Dec** 19;369(25):2462-3.

Інфузійна терапія геморагічного / гіповолемічного шока

- Головна мета ІТТ – відновлення та підтримання доставки кисню на рівні тканевої потреби.
- Слід очікувати позитивного результату лікування при відновленні параметрів центральної гемодинаміки та тканинного кровотока **протягом 6 годин** після гострої гіповолемії.

Догоспiтальний етап

- Оцiнити вiтальнi функцiї (за потреби – ШВЛ, реанiмацiйнi заходи)
- Катетер в вену
- Розпочати iнфузiю кристалоїдiв (0,9%NaCl, р-н Рiнгера, реосорбiлакт)
- Декстриани (реополiглюкiн) – не використовувати!
- При неефективностi кристалоїдiв – р-ни ГЕК (гекодез).
- Ситуацiйна терапiя: зупинка кровотечi (джгут), iмобiлiзацiя переломiв, знеболення

Програма ІТТ в залежності від втрати

ОЦК (Черній В.І., 2012, с доповненнями)

Крововтрата, % ОЦК	Кристал оїди, мл/кг	ГЕК, мл/кг	СЗП, мл/кг	Ер.маса, мл/кг
30 %	15	10	10	7-10
50 %	20	20	10-15	10-15
100 %	25-30	20	15-20	15-20

Гіпертонічний (10%) розчин натрію хлориду

- вперше запропоновано в 1944 році для лікування тяжких стадій шоку.
- 1980р. Velasco I. - експериментальні дані про оживлення собак, яким був змодельований тяжкий геморагічний шок: “При наявності крововтрати, що дорівнює 50% ОЦК інфузія 4 мл/кг 7,5% натрію хлориду достатня для відновлення серцевого викиду та регіонального кровоплину”.
- 1980-і: опубліковані матеріали дослідження 12 хворих з гіповолемічним шоком, яким внутрішньовенно вводили від 100 до 400 мл 7,5% розчину натрію хлориду болюсами по 50 мл. Реакцією у хворих на введення було підвищення АТ, відновлення свідомості та виділення сечі, тобто спостерігалися ознаки зворотності шоку

Гіпертонічний (10%) розчин натрію хлориду

- Виникло поняття „малооб’ємного оживлення” (small-volume resuscitation) як одного з методів екстреної терапії різних стадій шоку та термінальних станів.

Переваги гіпертонічних розчинів NaCl:

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

(А.В. Беляев, М.В. Бондарь, А.М. Дубов и др., 2004)

Механізм цих ефектів не зовсім ясний. Побічним ефектом є кліткова дегідратація.

Гіпертонічний розчин NaCl + колоїд

- гемодинамічний ефект гіпертонічних розчинів є нетривалим (швидке вирівнювання осмотичного градієнту між водними секторами),
- **двокомпонентний розчин:**
 - з одного боку, сприяє збільшенню осмолярності плазми і мобілізації внутрішньоклітинної води (гіпертонічний компонент),
 - а з іншого боку, забезпечує збільшення онкотичного тиску плазми та збереження внутрішньосудинного об'єму (колоїдний компонент).
- Найбільш стійкий волемічний ефект проявляється при застосуванні суміші гіпертонічного розчину NaCl з декстраном чи ГЕК у співвідношенні 1:1 в дозі 4-5 мл/кг

(А.В. Беляев, М.В. Бондарь, А.М. Дубов и др., 2004)

ГіперХАЕС – прообраз сучасного гіперосмолярно-онкотичного препарату

- Подібні розчини вже існують на ринку України.
- Наприклад, розчин ГіперХАЕС містить 7,2% розчин натрію хлориду і 6% розчин гідроксиетильованого крохмалю.
- Через високу осмолярність препарату ГіперХАЕС (2464 мосмоль/л) рідина швидко переміщується в судинне русло. Гемодинамічні параметри (АТ і серцевий викид) швидко підвищуються залежно від дози і шляху введення препарату. Низькі гемодинамічні показники повертаються до норми.
- <http://pda.compendium.com.ua/info/171514/fresenius-kabi-deutschland-gmbh/giperkhaes>

Проблеми при використанні ГіперХАЕС

- Надвисока осмолярність (2464 мосмоль / л) препарату приводить до різкого переміщення рідини в судинне русло і дегідратації клітин.
- Це цілком підходить для однократного введення, але робить проблематичним і небезпечним тривале застосування засобу.
- Тому навіть в офіційній інструкції до препарату зазначено: *«ГіперХАЕС призначають для однократного в/в болюсного введення. Максимальну добову дозу - 4 мл/кг маси тіла, тобто близько 250 мл для пацієнта з масою тіла 60-70 кг, застосовують однократно».*
- І далі: **«ГіперХАЕС призначений тільки для однократного застосування. Повторні інфузії препарату не рекомендовані».**

<http://pda.compendium.com.ua/info/171514/fresenius-kabi-deutschland-gmbh/giperkhaes>

- **Друге застереження.** Гіперосмолярність розчину досягнута за рахунок високої концентрації NaCl (7,2%).
- Але відомо, що вже через 30 хв натрію хлорид розподіляється по всьому позаклітинному простору.
- **А отже зникає і гіперосмолярний ефект!**
- Таким чином, виглядає доцільним застосування препарату, в якому гіперосмолярність досягається не одним, а **кількома** складовими речовинами, одним з яких (за класичною методикою) може бути розчин натрію хлориду, але в більш низькій концентрації.


- **Третє зауваження** стосується колоїдної складової – **ГЕК II покоління (200/0,5)** в концентрації 6%.
- Існує одне важливе застереження, яке обов'язково потрібно враховувати у разі призначення розчинів гідроксиетильованих крохмалів:
 - Як і більшість розчинів колоїдів, **введення розчинів ГЕК може призводити до порушення функції нирок.**


Механізми порушення функції нирок при введенні ГЕК:

- Підвищення онкотичного тиску в капілярах ниркових клубочків, що перешкоджає повноцінній клубочковій фільтрації
 - Розвивається при в/в введенні великого об'єму колоїдів пацієнту, що знаходиться в стані дегідратації, без призначення адекватної кількості кристалоїдних розчинів.
- Фільтрація ГЕК з низькою молекулярною масою, підвищення в'язкості первинної сечі та депонування молекул ГЕК в просвіті ниркових каналців
- **Небезпека цих уражень зростає із підвищенням розміру молекул та онкотичності розчину. Чим вищий вміст онкотичної речовини в розчині – тим вищою є небезпека ураження нирок.**

- Виходячи з викладених міркувань, на нашу думку **варто придивитися** до нового комплексного комбінованого вітчизняного препарату «Гекотон».
- Основними діючими речовинами в препараті є:
 - гідроксиетилкрохмаль 130/04,
 - ксилітол,
 - натрію хлорид,
 - натрію лактат.
- <http://pda.compendium.com.ua/info/211199/jurija-farm/gekoton-sup-sup->
- В порівнянні з іншими гіпер-онкотично-гіперосмолярними розчинами, гекотон має низку переваг.

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

- 
- Розчин ГЕК знаходиться у препараті в концентрації 5%.
 - Як вже зазначалося вище, при використанні розчинів з такою концентрацією онкотичної речовини рідше розвиваються порушення гломерулярної фільтрації, а отже такі розчини є **більш безпечними**.

- 
- Іншими складовими гекотону є ксилітол, натрію лактат і набір електролітів у фізіологічних концентраціях (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^-), які не тільки підтримують осмолярність розчину, але й виконують власні особливі функції:
 - Корекція ацидозу і кетозу,
 - Детоксикація,
 - Стабілізація водно-електролітного балансу.
 - Стабілізація гемодинамічних показників.

Швидкість введення гекотону

- З інструкції:

В екстрених випадках максимальна швидкість інфузії препарату може становити 10 мл/кг/год (350-400 мл/30 хв).

Рекомендована швидкість – 5 мл/кг/год (350-400 мл/год).

- Звідки взялася ця цифра?

- Швидкість метаболізму ксилітолу становить 0,25 г / кг / год
- $0,25 \times 80 \text{ (кг)} = 20 \text{ г}$
- У 100 мл гекотона міститься 5 г ксиліту, тобто $20 \text{ г} = 400 \text{ мл}$.
- Але:
- В екстреній ситуації метаболізм речовини відіграє незначну роль. Важливіше - підтримати осмолярність.
- Тому:
- **В екстреній ситуації швидкість введення гекотона не обмежується!**

Перший досвід застосування нового колоїдно-гіпертонічного розчину у пацієнтів відділень ІТ

- **Мета:** оцінити ефективність-безпеку р-ну Гекотон у пацієнтів відділень ІТ.
- **Матеріал і методи.** В дослідження включили 21 пацієнта, що лікувалися на базі відділень А та ІТ Київського центру охорони здоров'я матери та дитини та КЗ КОР «Київська обласна клінічна лікарня». Режим введення Гекотону відповідав середній добовій дозі, що рекомендується (400,0 мл/доб).
- Критеріями ефективності застосування були зменшення або усунення порушень мікроциркуляції (в залежності від тяжкості гіповолемії), нормалізація діурезу, стабілізація артеріального тиску та частоти серцевих скорочень.

Результати дослідження

- Стабілізація показників гемодинаміки спостерігалися нами у переважної кількості пацієнтів (20 з 21, або 95,2%).
- Побічні ефекти:
 - нами не було зареєстровано серйозних побічних ефектів.
 - При застосуванні препарату у поодиноких випадках (2 пацієнти, або 9,5%) спостерігалось підвищення рівню амілази крові, що повертався до норми протягом 3-5 діб.
 - подразнення периферійних вен у місці введення - в нашому дослідженні спостерігалось лише у 1 хворого (4,7%).
- **Висновки.** Проведене дослідження виявило ефективність і безпечність використання Гекотону. Він може бути застосований в якості «стартового» препарату в комплексному лікуванні гіповолемії та шоку різного ступеню, дозволяє в короткий термін досягти необхідного терапевтичного ефекту та знизити ризик розвитку ускладнень.

Висновки:

- Не існує універсального розчину, який підходив би для всіх пацієнтів
- У більшості клінічних ситуацій потрібно обирати **безпечну** альтернативу.
- Новий український препарат Гекотон є перспективним, безпечним та ефективним інфузійним засобом з широким спектром використання і мінімумом побічних ефектів.

Гармонії та злагоди!

