



В.И. Черний, А.Н. Колесников, В.Н. Стасюк, С.О. Чернуцкий,
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького;
КМУ «Клиническая Рудничная больница», г. Макеевка

Применение комбинированного, полиэлектролитного, коллоидно-гиперосмолярного раствора в острый период ишемического инсульта и при сочетанной травме, сопровождающейся тяжелой черепно-мозговой травмой

Инфузионная терапия (ИТ) была и остается одним из основных инструментов воздействия на гомеостаз при критических состояниях различной природы. Именно ИТ принадлежит ведущая роль в устранении волевических нарушений, на нее же возлагаются задачи по устранению метаболических, водно-электролитных, микроциркуляторных, кислотно-основных и иных гомеостатических нарушений.

Для инфузионной терапии применяют кристаллоидные и коллоидные растворы. Следует иметь в виду, что для адекватного поддержания венозного возврата и уровня преднагрузки требуются значительно большие объемы (в 2–4 раза) инфузии кристаллоидов, чем коллоидов, что связано с особенностями распределения растворов между жидкостными секторами организма.

Инфузия кристаллоидов сопряжена с более высоким риском развития отека тканей, их гемодинамический эффект менее продолжителен, чем у коллоидов. В то же время, кристаллоиды дешевле, не влияют на коагуляционный потенциал крови и не вызывают аллергических реакций. В связи с этим качественный состав инфузионной программы должен определяться особенностями состояния пациента.

Изменение осмолярности плазмы может быть пагубным у пациентов с повреждением мозга, поэтому врачи должны быть знакомы с осмолярностью растворов, которые применяются в интенсивной терапии (табл. 1).

Инсульт является одним из основных неотложных неврологических состояний. При ишемическом инсульте вследствие блока одного из сосудов (например, тромбоза или тромбоэмболии) происходит критическое

Таблица 1. Физико-химические характеристики ресуситационных растворов

Раствор	Коллоид	Плотность, г/мл	Содержание воды	Осмотический коэффициент	Осмолярность, мосмоль/кг	Тоничность
Плазма	Белок	1,0258	0,940	0,926	287	Изотонический
NaCl 0,9%	Нет	1,0062	0,997	0,926	286	Изотонический
Глюкоза 5%	Нет	1,0197	0,926	1,013	290	Изотонический
Рингера лактат	Нет		0,997	0,926	256	Гипотонический
Стерофундин	Нет		0,997	0,926	287	Изотонический
Волювен	ГЭК 6% 130/0,4	1,02	0,958	0,926	298	Гипертонический
Венофундин	ГЭК 6% 130/0,42	1,02	0,957	0,926	298	Гипертонический
Тетраспан	ГЭК 6% 130/0,42	1,02	0,955	0,926	292	Изотонический
Альбумин 5%	Человеческий альбумин		0,948	0,926	274	Гипотонический



падение перфузии в зоне кровоснабжения его дистальных ветвей. В результате прекращения доступа к соответствующему участку мозговой ткани кислорода и глюкозы в течение нескольких минут формируется центральная зона некроза, которая окружена по периферии зоной так называемой «ишемической полутени», где перфузия падает не столь резко и происходит лишь функциональная инактивация нейронов. Поэтому важно не допустить стойкой артериальной гипотензии, ведущей к снижению церебрального перфузионного давления и доставки кислорода мозговой ткани и вторичному повреждению мозга. Одним из способов поддержания адекватного мозгового кровотока является введение реологически и гемодинамически активных лекарственных средств. При сочетанной травме, сопровождающейся тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ), поддержание нормоволемии и адекватной мозговой перфузии является одним из приоритетных направлений терапии.

У больных с ишемическим инсультом исходно могут наблюдаться различные типы центральной гемодинамики (ЦГ). В том числе, в значительном количестве случаев имеют место нормо- и гиподинамический типы. При исследовании мозгового кровотока наблюдается его снижение, более выраженное при гиподинамическом типе ЦГ, что является признаком нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока. С целью ее коррекции используются гемодинамически активные вещества, которые позволяют достичь индивидуальных целевых показателей гемодинамики и обеспечить оптимальную мозговую перфузию, что является главной целью лечения острой церебральной недостаточности. Для этого используют растворы коллоидов и кристаллоидов, а при недостаточной их эффективности — вазопрессоры в индивидуальных дозировках.

В последние годы много внимания исследователей уделяется проблеме использования растворов коллоидов и кристаллоидов в схеме интенсивной терапии острой церебральной недостаточности. В этой области проведены крупные рандомизированные контролируемые исследования [16–18]. В первом из них сравнивали постоянное введение 6% гидроксипропилкрахмала (ГЭК) с кристаллоидным раствором в течение 4 и более дней у 40 больных с острым ишемическим инсультом. Различий по эффективности и безопасности между двумя группами выявлено не было [16]. Аналогичные данные были приведены по результатам сравнения 10% ГЭК 130/0,4 с кристаллоидами у 106 пациентов с острым ишемическим инсультом [12]. Для обоснования наилучшего варианта оптимизирующей инфузионной терапии у этой группы пациентов, безусловно, необходимы дополнительные проспективные рандомизированные контролируемые исследования [18].

В целом, сложно отделить влияние инфузионных сред на неврологические исходы от воздействия на сердечно-сосудистую систему. Причины дисфункции миокарда после поражения головного мозга многочисленны. К ним относятся вазоконстрикция легочных сосудов, обусловленная поражением головного мозга и внесосудными нарушениями, и/или применение седативных препаратов в больших дозах как компонента терапии

внутричерепной гипертензии. Кроме этого, у этой группы пациентов имеет место вызванная стрессом кардиомиопатия. В этом контексте гиперволемия при инфузионной терапии может вести к дисфункции миокарда тяжелой степени, сердечно-легочным осложнениям, вне зависимости от типа использованного раствора [18].

Применение цель-ориентированной гемодинамической коррекции, направленной на оптимизацию сердечного выброса и водного статуса, на ранних этапах оказания помощи больным с острой церебральной недостаточностью должно сопровождаться улучшением клинических исходов и уменьшением сердечно-легочных осложнений в сопоставлении с традиционным лечением.

На фармацевтическом рынке Украины появился препарат Гекотон, обладающий гемодинамическим, реологическим, противошоковым и дезинтоксикационным действием. Основными действующими веществами Гекотона являются ГЭК 130/0,4, ксилитол и натрия лактат.

Введение ГЭК восстанавливает нарушенную гемодинамику, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови (за счет снижения гематокрита), уменьшает вязкость крови, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов. При применении ГЭК у больных с гиповолемией увеличивается объем циркулирующей крови (ОЦК) и улучшается геодинамическая и сердечная функции. При применении адекватного количества ГЭК нормальный объем крови поддерживается в течение не менее 6 часов. Однако в последнее время факторами, сдерживающими применения ГЭК, являются его влияние на функцию почек (стадия I по классификации RIFLE), нарушения гемостаза и развитие кожного зуда. Ограничением дозы ГЭК является 22 мл/кг в сутки, с одно- или двукратным введением для экстренного восстановления гемодинамических нарушений.

Ксилитол — это пятиатомный спирт, который при введении быстро включается в пентозофосфатный цикл метаболизма; 80% его усваивается печенью и накапливается в виде гликогена. Остальной ксилитол поступает в ткани других органов (почек, сердца, поджелудочной железы, надпочечников, головного мозга) и выделяется с мочой. Ксилитол, в отличие от фруктозы и сорбитола, не вызывает снижения уровня адениннуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ) в печени, он безопасен для введения больным с повышенной чувствительностью к фруктозе или с дефицитом фермента фруктозо-1,6-дифосфатазы. Считается, что ксилитол обладает более высоким антикетогенным, азотосберегающим действием, нежели глюкоза, и одинаково хорошо усваивается как в пред-, так и в послеоперационный период. Учитывая, что ксилитол является источником энергии с независимым от инсулина метаболизмом, действует антикетогенно и липотропно, он рекомендуется для применения как средство парентерального питания больных, особенно тех, кто перенес операции на желудочно-кишечном тракте. Максимальная скорость утилизации ксилитола составляет 0,25 г/кг в час.

Натрия лактат относится к средствам щелочного замедленного действия. При введении в сосудистое русло из натрия лактата высвобождается натрий, CO_2



и H_2O , которые образуют бикарбонат натрия, что приводит к увеличению щелочного резерва крови. Коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия лактата происходит медленно (по мере включения натрия лактата в обмен веществ), но не вызывает резких колебаний рН. Считается, что натрия лактат положительно влияет на сердечную деятельность, а также регенерацию и дыхательную функцию крови, оказывает дезинтоксикационное действие, способствует повышению диуреза, улучшает функцию печени и почек. Действие натрия лактата проявляется через 20–30 минут после введения.

Целью исследования было выявление риска развития острого повреждения почек при применении комбинированного препарата Гекотон у пациентов с острой церебральной недостаточностью, оценка противоотечного и гемодинамического эффектов препарата (в том числе влияния на мозговой кровоток).

В основу идеи исследования было положено предположение о том, что комбинация ГЭК с натрия лактатом и ксилитолом может нивелировать основные осложнения, связанные с применением ГЭК, обладая при этом выраженным противоотечным эффектом и улучшая мозговое кровообращение.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось в отделении анестезиологии и интенсивной терапии КМУ «Клиническая Рудничная больница» в 2013–2014 годах. В исследование были включены пациенты с сочетанной травмой, сопровождающейся ЧМТ с ушибом головного мозга, а также больные с ишемическим инсультом. Диагноз верифицировали по данным нейровизуализации на компьютерном томографе Siemens Somatom Spirit и транскраниальной доплерографии с использованием аппарата EZdor. ЭКГ у пациентов проводили на электрокардиографе Ютас-100. Все пациенты проходили динамическое клиничко-неврологическое исследование, которое включало количественный учет степени выраженности очагового неврологического дефицита и общемозговой симптоматики по шкале инсульта Национального института здоровья (National Institute of Health Stroke Scale — NIHSS), оценку уровня сознания по шкале ком Глазго (ШКГ). Использование шкалы NIHSS для динамической оценки неврологического статуса у больных с ЧМТ продиктовано ее удобством и универсальностью.

Статистическую обработку полученных результатов для выявления достоверных различий в исследуемых группах проводили на персональном компьютере с помощью программы Statistica 6.0 for Windows, для верификации достоверности различий параметрических величин использовали двухвыборочный критерий Стьюдента.

Критериями включения в исследование были: возраст 18–70 лет, наличие стойкого неврологического дефицита, данные нейровизуализации и клиническая картина, подтверждающие наличие у больного сочетанной травмы, включающей ЧМТ с ушибом головного мозга, или острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) ишемического характера в бассейне средней мозговой артерии (СМА), исходный гиподинамический

тип кровообращения при ишемическом инсульте, «открытые ультразвуковые окна» для проведения транскраниальной доплерографии (ТКДГ), исключение септического состояния и острой ишемии миокарда.

У всех больных поддерживали нормогликемию, нормотермию, краниоцеребральную гипотермию, головной конец кровати был поднят на 30°, проводилась профилактика инфекционных осложнений, раннее энтеральное питание (Фрезубин, Нутрикомп) в дозе до 1,0 л.

Все больные были разделены на 2 группы.

Пациенты I группы (15 — с ОНМК по ишемическому типу, 10 — с сочетанной травмой) в качестве базовой противоотечной терапии получали маннитол в дозе 1–2 г/кг, гемодинамика и объемный мозговой кровоток поддерживались путем введения сбалансированных ионных растворов (Стерофундин, Йоностерил) в дозе 2–4 мл/кг в час, под контролем темпа диуреза (не менее 2 мл/кг в час), при необходимости проводилась инфузия мезатона.

Пациенты II группы (15 — с ОНМК по ишемическому типу, 10 — с сочетанной травмой) в качестве базовой противоотечной и инфузионной терапии получали комбинированный полиэлектролитный коллоидно-гиперосмолярный раствор нового поколения (Гекотон) в дозе 3–4 мл/кг в сутки, гемодинамика и объемный мозговой кровоток поддерживались путем введения сбалансированных ионных растворов (Стерофундин, Йоностерил) в дозе 0,5–1,0 мл/кг в час, под контролем темпа диуреза (не менее 2 мл/кг в час).

Ключевым критерием включения больных в исследование было наличие исходного нормо- или гиподинамического типа гемодинамики. Гекотон/маннитол применяли в течение первых 3 суток терапии, под контролем степени отека головного мозга. В дальнейшем к терапии добавляли L-лизина эсцинат.

Проводили динамическое измерение параметров центральной гемодинамики (ЦГД) методом реографии: систолическое артериальное давление (САД), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), систолический объем (СО), ударный объем (УО), а также измерение мозговой гемодинамики при помощи ТКДГ, определение осмолярности до и после введения препарата расчетным методом: $P_{осм} = 2 \times (Na + K) + (\text{концентрация глюкозы сыворотки крови}) + (\text{концентрация азота мочевины сыворотки крови})$.

Результаты и их обсуждение

Обследовано 30 пациентов с ишемическим инсультом и 20 пациентов в острый период сочетанной травмы, госпитализированных в КМУ КРБ за период 2013–2014 гг.

Исходное состояние параметров центральной гемодинамики оценивали как нормо- или гиподинамический тип, на что указывало снижение показателей сердечного выброса и АД (табл. 2). Стандартно выбранный вариант интенсивной терапии хотя и приводил к увеличению САД и УО, однако для достижения целевых показателей ЦГ и мозгового кровотока в половине случаев требовалось применение вазопрессоров (мезатон 1–1,5 мл в час). Контроль адекватности терапии проводили по показателям линейной скорости кровотока (ЛСК).



Таблица 2. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом в I группе (маннитол + кристаллоиды)

Показатель	Исходные данные	Через 2 часа после начала интенсивной терапии	Использование мезатона (47–52% пациентов)	p
САД, мм рт.ст.	108±7	124±6	132±12	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ДАД, мм рт.ст.	72±3	81±4	91±9	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Среднее АД, мм рт.ст.	84±2	94 ±3	106 ±11	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ЧСС, уд./мин	97±4	87±2	82±2	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
УО средний, мл	37,6±3,7	50,4±2,2	52,8±6,1	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
МОС средний, мл/мин	3404 ±254	4350±302	4251±212	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ОПСС среднее, динхс/см ⁵	2689±201	2124±225	2954±296	p ₁ <0,05
Диурез, мл/час	70±10	130±24	124±19	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примечания: p₁ — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными через 2 часа после начала ИТ у больных с ишемическим инсультом; p₂ — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными после применения мезатона 1% у больных с ишемическим инсультом.

При анализе полученных данных обращает на себя внимание, что для достижения целевых показателей ЦГ и мозгового кровотока требовалось использование стратегии гиперволемии с использованием симпатомиметиков, что в ряде случаев приводило к развитию периферических отеков и дополнительному назначению диуретиков. Данная стратегия приводила к положительной динамике в показателях ЛСК, более выраженной на стороне поражения (табл. 3).

Во II группе обращало на себя внимание, что на фоне терапии с использованием Гекотона и рестриктивного типа волемической нагрузки удалось достичь целевых показателей центральной гемодинамики без применения симпатомиметиков; доза кристаллоидов, необходимых

для стабилизации гемодинамики, уменьшилась в 3 раза без снижения темпа диуреза (табл. 4). Показатели ЛСК представлены в таблице 5.

На фоне применения терапии с использованием препарата Гекотон и кристаллоидов удалось достигнуть улучшения кровотока на стороне поражения, статистически не отличимых от показателей I группы, что характеризовало как противоотечный, так и положительный гемодинамический эффект Гекотона.

Таким образом, у пациентов с сочетанной травмой исходно наблюдался гиподинамический тип центральной гемодинамики, что требовало помимо волемической нагрузки и противоотечной терапии практически в 100% случаев использования симпатомиметиков

Таблица 3. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных I группы (маннитол + кристаллоиды) с ишемическим инсультом

Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения через 2 часа после начала интенсивной терапии, см/с	p ₁	Исходная ЛСК в СМА на контролатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контролатеральной стороне через 2 часа после начала интенсивной терапии, см/с	p ₂
V _{mean} 39±5,1 V _{sis} 72±3,7 V _{dias} 19±3,4	V _{mean} 57,7±2,5 V _{sis} 91,0±4,9 V _{dias} 44,3±4,5	p ₁ <0,05 p ₁ <0,05 p ₁ <0,05	V _{mean} 47,7±3,5 V _{sis} 81,0±3,9 V _{dias} 34,3±9,5	V _{mean} 60±2,8 V _{sis} 95±3,9 V _{dias} 45±8,1	p ₂ <0,05 p ₂ <0,05

Таблица 4. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом во II группе (Гекотон + кристаллоиды)

Показатель	Исходные данные	Через 60 мин после окончания введения Гекотона	p
САД, мм рт.ст.	110 ±4	128±6	p<0,05
ДАД, мм рт.ст.	70±4	83±5	p<0,05
Среднее АД, мм рт.ст.	83±4	97 ±5	p<0,05
ЧСС, уд./мин	94±8	89±8	p>0,05
УО средний, мл	35,2±3,8	48,3±3,1	p<0,05
МОС средний, мл/мин	3290±389	4272±420	p<0,05
ОПСС среднее, динхс/см ⁵	2557±231	2086±212	
Диурез, мл/час	64,8±12,4	121±18	p<0,05

Примечание: p — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными через 60 минут после окончания введения Гекотона у больных с ишемическим инсультом.



Таблица 5. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных с ишемическим инсультом во II группе (Гекотон + кристаллоиды)

Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения после введения Гекотона, см/с	p ₁	Исходная ЛСК в СМА на контролатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контролатеральной стороне после введения Гекотона, см/с	p ₂
V _{mean} 37±5,2 V _{sis} 74±4,1 V _{dias} 21±5,8	V _{mean} 55,4±5,4 V _{sis} 87,0±5,4 V _{dias} 45,7±8,7	p ₁ <0,05 p ₁ <0,05 p ₁ <0,05	V _{mean} 45,8±7,1 V _{sis} 85,0±5,7 V _{dias} 36,3±8,7	V _{mean} 63±8,5 V _{sis} 97±4,7 V _{dias} 44±9,2	p ₂ <0,05 p ₂ <0,05 p ₂ >0,05

(табл. 6). Учитывая, что в этой группе превалировали пациенты с ЧМТ и торакоабдоминальной травмой, требовалось дополнительное применение растворов ГЭК. У больных в данной группе с сочетанной травмой на фоне комплексной терапии с применением маннитола и кристаллоидов удалось достичь целевых показателей мозгового кровотока (табл. 7).

Таким образом, на фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика в показателях мозгового

кровотока, более выраженная на стороне поражения, выраженное противоотечное действие, однако применяемая тактика гиперволемии не всегда положительно отражалась на пациентах.

В отличие от I группы, при применении препарата Гекотон восстановление показателей центральной гемодинамики происходило быстрее за счет содержания ГЭК (табл. 8). В единичных случаях возникала необходимость дополнительного введения симпатомиметиков

Таблица 6. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с сочетанной травмой I группы (маннитол + кристаллоиды)

Показатель	Исходное значение	Через 2 часа после начала интенсивной терапии	Использование мезатона	p
САД, мм рт.ст.	102 ±11	132±12	135±15	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ДАД, мм рт.ст.	64±6	80±8	94±10	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
Среднее АД, мм рт.ст.	75±7	96 ±9	109 ±13	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ЧСС, уд./мин	98±6	84±5	80±8	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
УО средний, мл	36,3±8,5	55,3±4,1	54,5±8,8	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
МОС средний, мл/мин	3528±359	4620±428	4387±341	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
ОПСС среднее, дин·хс/см ⁵	2986±269	2354±252	2947±242	p ₁ <0,05
Диурез, мл/час	79,6±24,1	142±28	129±19	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05

Примечание p₁ — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными через 2 часа после начала ИТ у больных с сочетанной травмой; p₂ — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными после применения мезатона 1% у больных с сочетанной травмой.

Таблица 7. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных I группы (маннитол + кристаллоиды) с сочетанной травмой

Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения через 2 часа после начала интенсивной терапии, см/с	p ₁	Исходная ЛСК в СМА на контролатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контролатеральной стороне через 2 часа после начала интенсивной терапии, см/с	p ₂
V _{mean} 45±2,2 V _{sis} 78±2,6 V _{dias} 27±2,1	V _{mean} 55,6±3,5 V _{sis} 89,0±2,8 V _{dias} 35,2±2,4	p ₁ <0,05 p ₁ <0,05 p>0,05	V _{mean} 57,7±9,2 V _{sis} 95,0±14,5 V _{dias} 43,5±5,5	V _{mean} 64±10,6 V _{sis} 98±13,7 V _{dias} 49±9,3	p ₂ >0,05 p ₂ >0,05 p ₂ >0,05

Таблица 8. Изменение параметров центральной гемодинамики у больных с сочетанной травмой II группы (Гекотон + кристаллоиды)

Показатель	Исходное значение	Через 60 минут после окончания введения Гекотона	p
САД, мм рт.ст.	99 ±12	128±11	p<0,05
ДАД, мм рт.ст.	62±5	78±6	p<0,05
Среднее АД, мм рт.ст.	74±10	94 ±9	p<0,05
ЧСС, уд./мин	101±5	86±4	p<0,05
УО средний, мл	34,3±5,2	52,1±7,5	p<0,05
МОС средний, мл/мин	3472±350	4523±278	p<0,05
ОПСС, среднее дин·хс/см ⁵	3052±254	2424±278	p<0,05
Диурез, мл/час	59,3±9,7	135±18	p<0,05

Примечание: p — сравнение исходных показателей гемодинамики с полученными через 60 минут после окончания введения Гекотона у больных с сочетанной травмой.



Таблица 9. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных с сочетанной травмой II группы (Гекотон + кристаллоиды)

Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения после введения гекотона, см/с	p_1	Исходная ЛСК в СМА на контролатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контролатеральной стороне после введения Гекотона, см/с	p_2
V_{mean} 43±4,4 V_{sis} 77±5,8 V_{dias} 29±6,1	V_{mean} 58,2±6,6 V_{sis} 91,0±6,5 V_{dias} 33,4±4,2	$p_1 < 0,05$ $p_1 < 0,05$ $p_1 > 0,05$	V_{mean} 49,1±10,5 V_{sis} 92,0±12,6 V_{dias} 40,8±5,0	V_{mean} 60±11,4 V_{sis} 99±11,1 V_{dias} 45±7,8	$p_1 > 0,05$ $p_1 > 0,05$ $p_1 > 0,05$

Таблица 10. Динамика показателей осмолярности у больных с ишемическим инсультом (расчетный метод)

Исходная осмолярность группа I, осм/л	Осмолярность конец первых суток после начала терапии маннитолом	Осмолярность конец 3-х суток после начала терапии маннитолом	Исходная осмолярность группа II, осм/л	Осмолярность конец первых суток после введения Гекотона	Осмолярность конец 3-х суток после введения Гекотона
285±8	289±7	290±6	286±9	287±11	287±10

Таблица 11. Динамика показателей осмолярности у больных с сочетанной травмой (расчетный метод)

Исходная осмолярность группа I, осм/л	Осмолярность конец первых суток после начала терапии маннитолом	Осмолярность конец 3-х суток после начала терапии маннитолом	Исходная осмолярность группа II, осм/л	Осмолярность конец первых суток после введения Гекотона	Осмолярность конец 3-х суток после введения Гекотона
278±5	282±7	283±4	277±9	281±10	280±11

(при декомпенсированном геморрагическом шоке). Добавление же препаратов ксилитола приводило к снижению явлений острого отека головного мозга, что благотворно влияло на показатели мозговой гемодинамики (табл. 9).

Как видно из данных, приведенных в таблице 9, восстановление мозгового кровотока достоверно не отличалось от I группы, за исключением меньшей частоты использования симпатомиметических препаратов. Таким образом, применение разных схем инфузионной и противоотечной терапии привело к улучшению показателей центральной гемодинамики и мозгового кровотока. Однако применение препарата Гекотон позволило избежать в большинстве случаев излишней гиперволемии и достоверно снизить частоту использования симпатомиметиков.

Одной из целей данного исследования было выявление изменения осмолярности плазмы крови при применении ГЭК в сравнении с маннитолом, а также выявление вероятности развития острого повреждения почек вследствие использования ГЭК. По данным, представленным в таблицах 10 и 11, видно, что у пациентов как с ишемическим инсультом, так и с сочетанной травмой, к концу как первых, так и третьих суток не наблюдалось достоверного повышения расчетной осмолярности

независимо от выбранного режима инфузионной терапии (Гекотон/маннитол).

При оценке острого повреждения почек по данным уровня креатинина в крови выявлено, что при применении как маннитола, так и Гекотона наблюдается тенденция к повышению уровня креатинина, более выраженная в группе маннитола, без статистической достоверности (табл. 12, 13).

Проведенное исследование имело основной своей целью достижение положительного клинического эффекта у пациентов исследуемых клинических групп.

Так, при применении стандартной инфузионной и противоотечной интенсивной терапии у пациентов как с ОНМК, так и с сочетанной травмой достоверный регресс неврологической симптоматики до 12 баллов по ШКГ достигнут к 5-м суткам (табл. 14, 15).

У пациентов с модифицированной терапией (Гекотон + рестриктивный тип инфузионной терапии) также достигнут достоверный регресс неврологической симптоматики к 5-м суткам. Таким образом, изменение протокола лечения не повлияло на качество проводимой терапии и позволило достигнуть положительных результатов терапии во всех группах пациентов. Положительным моментом от применения Гекотона можно считать снижение объема инфузионной терапии, выявленный

Таблица 12. Динамика показателей креатинина у больных с ишемическим инсультом

Исходный креатинин группа I, мкмоль/л	Креатинин конец первых суток после начала терапии маннитолом	Креатинин конец 3-х суток после начала терапии маннитолом	Исходный креатинин группа II, мкмоль/л	Креатинин конец первых суток после введения Гекотона	Креатинин, конец 3-х суток после введения Гекотона
98±6	104±8	109±9	96±9	98±7	101±6

Таблица 13. Динамика показателей креатинина у больных с сочетанной травмой

Исходный креатинин группа I, мкмоль/л	Креатинин конец первых суток после начала терапии маннитолом	Креатинин конец 3-х суток после начала терапии маннитолом	Исходный креатинин группа II, мкмоль/л	Креатинин конец первых суток после введения Гекотона	Креатинин, конец 3-х суток после введения Гекотона
96±9	108±10	115±12	97±12	104±10	108±11



Таблица 14. Динамика изменений показателей неврологического статуса больных на фоне комплексной интенсивной терапии в I группе (маннитол)

Время измерения	ОНМК		ЧМТ		p
	ШКГ	NIHSS	ШКГ	NIHSS	
Исходная	9,8±1,1	19,2±2,6	9,6±1,2	19,8±2,9	p ₁ <0,05
2-е сутки	10,5±1,3	16,5±2,1	9,9±1,4	17,2±1,6	p ₂ <0,05
3-и сутки	11,2±1,1	14,7±1,5	11,6±1,5	15,5±1,7	
5-е сутки	12,1±1,5	11,5±1,4	12,8±1,4	10,7±1,2	

Примечания: p₁ — сравнение динамики изменений показателей неврологического статуса по ШКГ на 5-е сутки по сравнению с исходными данными; p₂ — сравнение динамики изменений показателей неврологического статуса по NIHSS на 5-е сутки по сравнению с исходными данными.

Таблица 15. Динамика изменений показателей неврологического статуса больных на фоне комплексной интенсивной терапии во II группе (Гекотон)

Время измерения	ОНМК		ЧМТ		p
	ШКГ	NIHSS	ШКГ	NIHSS	
Исходная	9,5±1,3	19,4±2,3	9,8±1,3	19,5±2,6	p ₁ <0,05
2-е сутки	10,4±1,2	16,7±2,3	9,6±1,3	16,9±1,4	p ₂ <0,05
3-и сутки	11,4±1,3	14,4±1,8	11,4±1,4	15,7±1,5	
5-е сутки	12,2±1,3	11,8±1,6	12,6±1,2	10,9±1,1	

Примечания: p₁ — сравнение динамики изменений показателей неврологического статуса по ШКГ на 5-е сутки по сравнению с исходными данными; p₂ — сравнение динамики изменений показателей неврологического статуса по NIHSS на 5-е сутки по сравнению с исходными данными.

положительный противоотечный эффект и достоверное снижение количества случаев использования симпатомиметиков.

Проведенное исследование показало, что в группах пациентов, отобранных для изучения, не было выявлено статистических различий по изменению осмолярности плазмы крови и по риску развития острого повреждения почек. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение препарата Гекотон в схеме лечения пациентов с острой церебральной недостаточностью.

Выводы

1. Качественный состав инфузионной программы при критических состояниях различной природы должен определяться особенностями состояния пациента и показателями центральной и мозговой гемодинамики.

2. Выявленный противоотечный эффект Гекотона сопоставим с эффектом маннитола у пациентов в исследуемых группах.

3. Применение препарата Гекотон позволило избежать использования симпатомиметиков как в группе с ОНМК, так и при сочетанной травме, выбрать рестриктивный тип инфузионной терапии без отрицательного влияния на показатели центральной и мозговой гемодинамики.

4. При использовании как маннитола, так и Гекотона у пациентов не выявлено повышения расчетной осмолярности и уровня креатинина, не наблюдались признаки развития острого повреждения почек.

Список литературы

1. Компендиум 2013 года.
2. Острая церебральная недостаточность / Черный В.И., Ельский В.Н., Горюнов Г.А. и др. — Донецк: ИД Заславский, 2008. — 440 с.
3. Усенко Л.В., Мальцева Л.А. Нейрореаниматология. — Днепропетровск: АРТ-ПРЕСС, 2008. — 296 с.
4. Daneman R. The blood-brain barrier in health and disease // *Ann. Neurol.* — 2012. — Vol. 72. — P. 648–672.

5. Arief A.I., Llach F., Massry S.G. Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes // *Medicine.* — 1976. — Vol. 55. — P. 121–129.

6. Melton J.E., Patlak C.S., Pettigrew K.D., Cserr H.F. Volume regulatory loss of Na, Cl, and K from rat brain during acute hyponatremia // *Am. J. Physiol.* — 1987. — Vol. 252. — P. F661–F669.

7. Lien Y.H., Shapiro J.I., Chan L. Effects of hypernatremia on organic brain osmoles // *J. Clin. Invest.* — 1990. — Vol. 85. — P. 1427–1435.

8. Van Aken H.K., Kampmeier T.G., Ertmer C., Westphal M. Fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury: what is a SAFE approach? // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2012. — Vol. 25. — P. 563–565.

9. Reid F., Lobo D.N., Williams R.N. et al. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study // *Clin. Sci. (London).* — 2003. — Vol. 104. — P. 17–24.

10. Shackford S.R., Zhuang J., Schmoker J. Intravenous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury // *J. Neurosurg.* — 1992. — Vol. 76. — P. 91–98.

11. Ertmer C., Rehberg S., Van Aken H., Westphal M. Relevance of non-albumin colloids in intensive care medicine // *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* — 2009. — Vol. 23. — P. 193–212.

12. Ertmer C., Kampmeier T., Van Aken H. Fluid therapy in critical illness: a special focus on indication, the use of hydroxyethyl starch and its different raw materials // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2013. — Vol. 26. — P. 253–260.

13. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit / Finfer S. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2004. — Vol. 350. — P. 2247–2256.

14. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury / Myburgh J. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — Vol. 357. — P. 874–884.

15. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients / Reinhart K. et al. // *Intensive Care Med.* — 2012. — Vol. 38. — P. 368–383.

16. Myburgh J.A., Mythen M.G. Resuscitation fluids // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — Vol. 369. — P. 1243–1251.

17. Christian E., Van Aken H. Fluid therapy in patients with brain injury: what does physiology tell us? // *Critical Care.* — 2014. — Vol. 18. — P. 119.

18. Should we ban the use of colloids in patients with head injury? / Jean-Francois et al. // *Intensive Care Med.* — 2012. — Vol. 38. — P. 1561–1562.

ГЕКОТОН®



Впервые
в Украине!



Быстрый + Стабильный = Надежный®

ВОЛЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Теоретическая осмолярность – 890 мОсм/л.
рН – 5,5–7,4

Состав на 100 мл:

Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4	5,00 г.
Ксилитол	5,00 г.
CH ₃ CH(OH)COO	1,50 г.
NaCl	0,80 г.
KCl	0,03 г.
CaCl	0,02 г.
MgCl	0,01 г.

ГЕКОТОН® – специально создан для плазмозамещения и гемодилюции

Информация о рецептурном лекарственном средстве.
Информация для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками. Р.С. № UA/13224/01/01 от 02.09.2013 до 02.09.2018.

Лекарственная форма. Раствор для инфузий.

Показания. Профилактика и лечение гиповолемии и шока вследствие хирургических вмешательств, инфекционных заболеваний, травм и ожогов; терапевтическое разведение крови (гемодилюция) с лечебной целью.

Противопоказания. Повышенная чувствительность к действующим веществам (в т.ч. аллергия на крахмал), состояние гипергидратации, гиповолемия, почечная недостаточность, сопровождающаяся оли-гурией или анурией (креатинин > 177 мкмоль/л), гиперосмолярная кома, гиперлактатемия (лактатный ацидоз), коагулопатия, тяжелая гипокоагуляция, гипоприногенемия, выраженная тромбоцитопения, период проведения сеансов гемодиализа. Гекотон® не следует вводить в случаях, когда противопоказано вливание жидкости (отеки, внутричерепные кровоизлияния, гипертоническая болезнь III ст.).

Способ применения и дозы. Суточная доза и скорость инфузии зависят от объема кровопотери и показателя гематокрита. Следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении и слишком большой дозе. У больных, которые не имеют риска кардиоваскулярных или пульмональных осложнений, значение гематокрита 30 % является пределом для введения коллоидных объемзамещающих средств. В экстренных случаях максимальная скорость инфузии препарата может составлять 10 мл/кг/ч (350-400 мл/30 минут). Рекомендуемая скорость – 5 мл/кг/ч (350-400 мл/ч). Максимальная суточная доза (в исключительных случаях допускается превышение) – 20 мл/кг/сутки (1400-1600 мл в сутки). Конечно вливают 5-10 мл/кг/сутки (400-800 мл в сутки). Продолжительность и уровень терапевтического применения определяют по продолжительности и уровню гиповолемии.

Побочные реакции: Редко при введении Гекотона® можно прогнозировать появление симптомов характерных для применения ГЭК. Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции различной степени тяжести (кожные реакции, внезапный прилив крови к лицу, тахикардия, головокружение, рвота, повышение температуры тела), которые могут приводить к падению артериального давления, астматического статуса (бронхоспазма). Тяжелые реакции непереносимости, сопровождающиеся шоком, отеком легких, остановкой сердца и дыхания, наблюдаются очень редко. Общие нарушения и состояние в месте введения: применение Гекотона® редко может вызывать также симптом, характерные для побочного действия ксилитола: тошнота, вздутие живота, понос, боль в животе.

Упаковка. По 200 или 400 мл в бутылках, 250 и 500 мл в контейнерах.

Производитель. ООО «Юрия-Фарм».

Местоположение. Украина, 03680, г. Черкассы, ул. Вербовецкого, 108. Тел. / Факс: 275-01-08, 275-92-42.

* Источник: Shock. 2000 May;13(5):367-373. Hemodynamic effect of hypertonic hydroxyethyl starch 6% solution and isotonic hydroxyethyl starch 6% solution after declamping during abdominal aortic aneurysm repair. Ragaller M, Muller M, Bleul JU, Strecker A, Seglet TW, Ellinger K, Albrecht DM. Source Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, University Hospital Carl Gustav Carus, Technical University Dresden.

ЮРИЯ-ФАРМ
www.uf.ua

ООО «Юрия-Фарм»
Адрес: 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
e-mail: uf@uf.ua

