

Опыт применения ГЕКОДЕЗА

для компенсации гиповолемии при желудочно-кишечных кровотечениях язвенного генеза

Материалы и методы

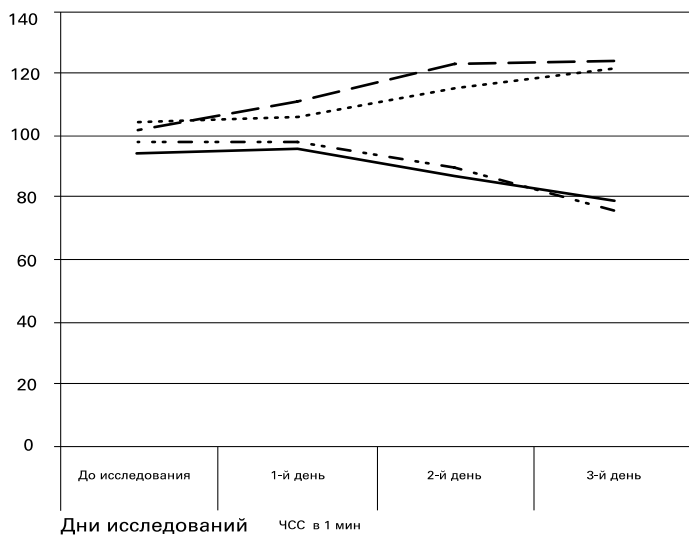
П.Д. Фомин, член-кор. АМН Украины, д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской хирургии №2,
 О.И. Лиссов, к.м.н., С.Н. Козлов к.м.н., /Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, Киев.

Создание коллоидных плазмозамещающих растворов (КПР) — важнейшее событие в медицине XX века. В настоящее время инфузионная терапия при острой кровопотере и других экстремальных состояниях основывается на применение растворов декстрана, гидроксипропилированного крахмала (ГЭК), препаратов, действие которых направлено на восполнение дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК), увеличение коллоидно-осмотического давления, нормализацию центральной гемодинамики и микроциркуляции [2]. Современный фармакологический рынок гетерогенных КПР предлагает несколько десятков различных препаратов, выпускаемых как зарубежными, так и отечественными производителями [3]. Большой выбор КПР предоставляет клиницистам широкие возможности для проведения интенсивной инфузионной терапии, позволяет индивидуально подходить к их назначению в каждой конкретной ситуации [1, 4, 5]. При острых желудочно-кишечных кровотечениях (ОЖКК) вследствие язвенного повреждения, прежде всего средней степени (по классификации В. Д. Братуся, 1989), для компенсации проявлений гиповолемии обоснованным является проведение инфузионной терапии с применением КПР. Использование же цельной крови и эритроцитосодержащих сред на начальных этапах инфузионной терапии при тяжелых кровопотерях нецелесообразно в связи с депонированием значительного количества перелитой крови и высоким риском посттрансфузионных осложнений [3, 6, 7]. Поэтому в качестве гемодинамических и объемовосполняющих средств в клиниках широко используют растворы желатина, декстрана, препараты альбумина и ГЭК [2]. Более того, за последние 10 лет сузились показания к применению некоторых, ранее наиболее распространенных декстранов типа реополиглюкина и полиглюкина для коррекции гиповолемии при желудочно-кишечных кровотечениях. Это связано с их реологическими свойствами, влекущими за собой увеличение риска возникновения рецидивов кровотечения. Поэтому использование препаратов ГЭК на данном этапе весьма актуально. В последние годы для коррекции ОЦК при ОЖКК успешно применяется Рефортан производства "Berlin-Chemie" (Германия). Однако, как и большинство оригинальных препаратов, он имеет высокую стоимость, поэтому актуальным является выпуск отечественных препаратов аналогичного действия.

С целью улучшения качества лечения больных с ОЖКК язвенного генеза и поиска адекватной замены препаратов ГЭК зарубежных производителей отечественными в центре по оказанию неотложной помощи больным с желудочно-кишечными кровотечениями г. Киева (база кафедры факультетской хирургии № 2 НМУ) в 2005 году проведено ограниченное сравнительное исследование эффективности и переносимости препарата Гекодез (ООО "Юрия-Фарм", Украина) (основная группа) и препарата Рефортан (контрольная группа). Для чистоты эксперимента больным не вводили другие инфузионные растворы, для чего в исследование были включены пациенты с язвенными кровотечениями только со средней кровопотерей, не нуждающиеся в переливании компонентов крови. Параллельно назначали противоязвенные препараты блокаторы H⁺-помпы, (омепразол в дозе 40-60 мг/сут), парентеральные формы селективного антагониста H₂-гистаминовых рецепторов 3-го поколения (квamatел 4,0 мл/сут), гемостатическую терапию (дицинон 4,0-6,0 мл/сут, викасол), по показаниям антихеликобактерную терапию (хеликоцин, клатинол и т. д.). Препарат Гекодез раствор для инфузий по 200 и 400 мл в стеклянных бутылках производства ООО "Юрия-Фарм" относится к группе кровезамещающих и перфузионных растворов. Гекодез является коллоидным изотоническим раствором ГЭК высокомолекулярного соединения, которое получают из крахмала кукурузы восковой спелости путем частичного гидролиза амилопектина с последующим гидроксипропилированием. За счет способности связывать и удерживать воду препарат увеличивает объем циркулирующей крови на 85-100 % от введенного объема в течение 4-6 ч после инфузии. Гекодез восстанавливает нарушенную гемодинамику, улучшает микроциркуляцию, реологические свойства крови (за счет снижения показателя гематокрита), уменьшает вязкость плазмы, постепенно повышает коллоидно-осмотическое и центральное венозное давление пропорционально введенному объему, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов. Сходство структуры ГЭК и гликогена объясняет высокий уровень переносимости и практически полное отсутствие побочных реакций. Препарат назначали пациентам по 400-800 мл раствора внутривенно капельно в течение 30-60 мин 1 раз в день.

Клиническая группа	Суточный диурез, мл		
	1-й день	2-й день	3-й день
Основная (Гекодез)	970 ± 65	1320 ± 165	1780 ± 135
Контрольная (Рефортан)	1030 ± 95	1290 ± 140	1850 ± 180

Динамика суточного диуреза у пациентов клинических групп



Результаты и их обсуждение

Основными критериями оценки эффективности противошоковых мероприятий и восполняющей ОЦК корригирующей терапии при острых гастродуоденальных кровотечениях, являются надежность эндоскопически определяемой остановки кровотечения и полноценность программ инфузионной терапии. Коррекция гемодинамических нарушений проводилась в течение первых 2-3 суток. Представленные данные свидетельствуют о выраженном гемодинамическом эффекте исследуемых препаратов без достоверной разницы ($p > 0,05$) между ними. Нормализация интегральных показателей гемодинамики, регистрируемая уже в первые сутки исследования, субъективно выражалась в улучшении общего самочувствия (отметили 24 пациента основной группы и 22 контрольной), уменьшении сердцебиения (соответственно 18 и 20 пациентов), отсутствии головокружения (соответственно 19 и 17 пациентов) (рисунок). Компенсация централизации кровообращения и сопутствующего ей периферического спазма, достигаемая в том числе и путем применения препаратов реологического действия, является необходимым звеном патогенетической терапии кровопотери при ОЖКК. Однако следует отметить, что необходимым условием нормализации микроциркуляторного кровообращения указанными препаратами является компенсация дефицита ОЦК и кислородной емкости крови. Восстановление перфузии периферических сосудов с уменьшением потливости, ощущения холода в конечностях достигалось к концу первых суток исследования у большинства пациентов, а к третьим суткам исследования на фоне восполнения ОЦК эти явления купировались практически у всех. При этом суточный диурез возрастал у пациентов обеих групп (таблица). Таким образом, в процессе лечения нормализовались гематологические показатели, что обусловлено стабильностью гемостаза, отсутствием рецидива геморрагии, нормализацией показателей гомеостаза. Отсутствие снижения показателей красной крови на фоне "разведения" свидетельствует о безвредности монотерапии ГЭК с целью восполнения ОЦК у данной категории больных. Обращаем внимание на отсутствие рецидивов кровотечения в исследуемых группах больных, что свидетельствует о переносимости и безвредности применяемых гемодинамических кровезаменителей. Таким образом, по суммарному показателю эффективности и безопасности изучаемый препарат Гекодез производства ООО "Юрия-Фарм" оказывает терапевтическое воздействие, соответствующее

Изменение показателей гемодинамики на фоне введения исследуемых ГЭК:

ЧСС – частота сердечных сокращений.

АД_{сист.} – систолическое артериальное давление.

— — — — — Гекодез (ЧСС)
 - - - - - Рефортан (ЧСС)
 - · - · - · Гекодез (АД сист)
 — — — — — Рефортан (АД сист)

таковому препарату сравнения, и может быть рекомендован для компенсации кровопотери у больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями.

Выводы

1. Препараты гидроксиэтилированного крахмала оказывают выраженный клинический эффект нормализуют показатели центральной гемодинамики у больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями и являются препаратами выбора при проведении компенсаторной инфузионной терапии.
2. Препарат Гекодез (раствор для инфузий производства ООО "Юрия-Фарм") хорошо переносится больными, не вызывает негативных изменений лабораторных показателей.
3. В ходе исследования не выявлено статистически достоверной разницы между действием препаратов Гекодез производства ООО "Юрия-Фарм" (Украина) и Рефортан производства фирмы "Berlin-Chemie" (Германия), но применение отечественного препарата экономически более оправдано, что связано с его более низкой стоимостью.
4. На основании суммарных показателей Гекодез раствор для инфузий по 200 и 400 мл в бутылках производства ООО "Юрия-Фарм" рекомендуется к медицинскому применению у больных с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями.

Литература

- [1] Аскали Ф., Фестер Х. Гидроксиэтилкрахмал из сырья различного происхождения: сопоставление фармакодинамики и фармакокинетики // Вестник интенсивной терапии. - 1998. - № 1. - С. 42-50.
- [2] Афонин Н. И., Тиканадзе А. Д. Анализ сравнения гидроксиэтилированного крахмала с альбумином по результатам апробации в ведущих клиниках Москвы и Санкт-Петербурга // Интенсивная терапия. - М., 2004. - С. 2-8.
- [3] Свиридов С. В. Гетерогенные коллоидные плазмозаменяющие растворы: настоящее и будущее // Рос. журн. анестезиологии и интенсивной терапии. - 1999. - № 2. - С. 18-32.
- [4] Хлябич Г. Н. Основные направления исследований по созданию перспективных технологий производства кровезаменителей // Актуальные проблемы улучшения качества кровезаменителей, консервантов крови, гормональных и органотерапевтических препаратов. - М., 1991. - С. 3-9.
- [5] Франк Р. Восполнение объема циркулирующей крови с использованием коллоидных растворов // Анестезиология и реаниматология. - 1999. - № 3. - С. 70-76.
- [6] Evans P. Evaluation of the effect of colloid (Hae-maccel) on the bleeding time in the trauma patient / J. Roy. Soc. Med. - 1996. - Vol. 89. - P. 101-104.
- [7] Vercauteren M. P., Hoffmann V., Coppejans H. C Hydroxyethylstarch compared with modified gelatin as volume preload before spinal anaesthesia for Caesarean section // British Journal of Anaesthesia. - 1996, May. - P. 5.