

## ВОЛЮТЕНЗ®

## ГЕКОТОН®

## ГЕКОДЕЗ®



## ІННОВАЦІЙНІ ПЛАЗМОЗАМІННИКИ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ ЯКОСТІ ВІД «ЮРІЯ-ФАРМ»

Інформація про рецептурний лікарський засіб для професійної діяльності спеціалістів у галузі охорони здоров'я:

**Гекотон** Реєстраційне посвідчення № UA/13224/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати гідроксіетилкрохмалю. Код АТС В05А А07. Склад: діючі речовини: 100 мл розчину містять гідроксіетилкрохмаль 130/04 5,0 г, ксилітолу 5 г, натрію лактату 1,5 г, натрію хлориду 0,8 г, калію хлориду 0,03 г, кальцію хлориду 0,02 г, магнію хлориду 0,01 г; Показання. Профілактика та лікування гіповолемії та шоку внаслідок хірургічних втручань, інфекційних захворювань, травм та опіків; терапевтичне розведення крові (гемодилуція) з лікувальною метою. Протипоказання. Підвищена чутливість до діючих речовин (у т.ч. алергія на крохмаль), стан гіпергідратації, гіперволемія, ниркова недостатність, що супроводжується олигурією або анурією (креатинін  $\geq 177$  мкмоль/л), гіперосмолярна кома, гіперлактатемія (лактатний ацидоз), коагулопатія, тяжка гіпокоагуляція, гіпофібриногенемія, виражена тромбоцитопенія, період проведення сеансів гемодіалізу. Гекотон не слід вводити у випадках, коли протипоказано вливання рідини (набряки, внутрішньочерепні крововиливи, гіпертонічна хвороба III ст.). Особливу обережність рекомендується проявляти стосовно пацієнтів з набряком легень, серцево-судинною декомпенсацією, тяжкими хронічними захворюваннями печінки, дегідратацією (в цьому випадку рекомендується провести заміщення рідини кристалоїдами). Спосіб застосування та дози. Препарат вводять внутрішньовенно краплинно. Максимальна добова доза (у виняткових випадках допускається перевищення) – 20 мл/кг/добу (1400-1600 мл на добу).

**Гекодез** Реєстраційне посвідчення № UA/3672/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники і перфузійні розчини. Препарати гідроксіетильованого крохмалю. Код АТХ В05А А07. Склад: діюча речовина: гідроксіетилкрохмаль; 1 мл розчину містить гідроксіетилкрохмаль із середньою молекулярною масою 200000 і середнім молекулярним заміщенням 0,5 (гідроксіетилкрохмаль (200/0,5)) – 60 мг; допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Показання. Гіповолемія, спричинена гострою крововтратою, у випадках, коли застосування тільки кристалоїдів вважається недостатнім.

Протипоказання. Гіперчутливість до складових препарату, гіпергідратація, гіперволемія, виражена гіпернатріємія, хронічна серцева недостатність, тяжкі порушення системи згортання крові, тяжка гіперхлоремія, внутрішньочерепні або церебральні крововиливи, виражена печінкова недостатність, стан дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу, виявлення сенсibiliзації до ГЕК, ниркова недостатність чи замісна ниркова терапія, тяжка коагулопатія. Набряк легень. Препарат протипоказаний пацієнтам із сепсисом, опіками, із трансплантованими органами та критично хворим пацієнтам через ризик ураження нирок та летального наслідку.

Добова доза і швидкість введення розчину залежать від об'єму крововтрати, необхідності підтримки або відновлення гемодинамічних параметрів. Максимальна добова доза Гекодезу® не повинна перевищувати 50 мл/кг маси тіла, що відповідає 3 г ГЕК/кг/добу (біля 3500 мл/добу при масі тіла пацієнта 70 кг).

**Волютенз** Реєстраційне посвідчення № UA 13338/01/01. Фармакотерапевтична група. Кровозамінники і перфузійні розчини. Препарати желатину. Код АТХ В05А А06. Показання. Профілактика і лікування відносної або абсолютної гіповолемії або шоку. Профілактика артеріальної гіпотензії (у тому числі при індукції епідуральної або спінальної анестезії). Процедури, що включають екстракорпоральний кровообіг (у тому числі на апараті «серце та легені») гостра нормоволемічна гемодилуція. Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента препарату. Гіпергідратація. Гіперволемія. Тяжка серцева недостатність. Тяжка ниркова недостатність. Нещодавно перенесений інфаркт міокарда. Тяжкі порушення згортання крові. Гіпернатріємія. Гіперкаліємія. Дегідратація. Максимальна доза з токсикологічної точки зору обмежень дози немає. Максимальна добова доза визначається ступенем гемодилуції. Слід дотримуватись обережності, щоб уникнути зниження гематокриту нижче критичних значень. Категорія випуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності. Україна, 18030, м. Черкаси, вул. Вербовецького, 108.

Тел./факс: (044) 281-01-01.



# Ефективність застосування розчинів Гекотон® та Волютенз® у складі комплексної інфузійної терапії в акушерстві

**Актуальність питання інфузійної терапії в акушерстві зростає з кожним роком. Це пояснюється значним підвищенням частоти розвитку ускладнень під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді. Одним із найтяжчих патологічних станів є кровотечі, які поряд з екстрагенітальною патологією становлять близько 50% усіх причин материнської смертності. Слід зауважити, що згідно з даними ДУ «Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України» у 2014 р. показник материнської смертності зріс до 14 випадків на 100 тис. населення порівняно з 11,5 – у 2013 р. За даними оперативного моніторингу, спостерігається негативна динаміка цього показника, який у 2015 р. вже становив 16,53 випадку на 100 тис. населення. Тому дуже гостро стоїть питання щодо проведення ефективних заходів екстреної допомоги, зокрема адекватної інфузійної терапії як її ключового компонента.**

Інфузійна терапія є складовою частиною невідкладної терапії в акушерстві у випадках кровотеч під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді, прееклампсії. Перед проведенням регіональної анестезії також використовують так звану преінфузію, що дозволяє попередити виникнення гемодинамічних порушень.

Найбільш частим показанням до проведення термінової інфузійної терапії у вагітних жінок є акушерські кровотечі. Вони суттєво відрізняються від тих, що викликані соматичними захворюваннями чи травмами, і мають свої особливості:

- великий об'єм крововтрати за рахунок специфічного кровопостачання матки та плода;
- швидкий розвиток гемодинамічних порушень унаслідок виснаження компенсаторних механізмів жіночого організму;
- раптовість виникнення кровотечі;
- виражений больовий синдром;
- зростання удвічі небезпечності зазначеного патологічного стану унаслідок виникнення загрози для життя як матері, так і дитини.

Враховуючи всі аспекти акушерських кровотеч, варто виділити основний принцип надання невідкладної допомоги за таких обставин: настання максимального ефекту впродовж мінімального терміну.

Не менш тяжким ускладненням вагітності, що потребує вжиття негайних заходів, є прееклампсія – синдром поліорганної недостатності, який супроводжується різким підвищенням артеріального тиску (АТ), протеїнурією; у разі прогресування процесу спостерігається порушення функції нирок (клінічно – зниження діурезу), виникнення периферичних набряків.

Окрім призначення базової терапії (антигіпертензивної, седативної, десенсибілізуючої, метаболічної), цей патологічний стан потребує внутрішньовенного введення гіперосмолярних та гіпертонічних розчинів. Вибір цієї тактики дає змогу вирішити такі завдання: купірування набрякового синдрому, корекція гемодинамічних порушень і гемостазу, відновлення функцій органів та систем, фізіологічного водно-електролітного й кислотно-лужного балансу.

Проведення спінальної та епідуральної анестезії також потребує внутрішньовенного введення інфузійних розчинів. Цей захід дозволяє підтримувати адекватну перфузію органів і тканин матері та плода, попереджаючи виникнення гіпоксії. Крім того, це дає змогу контролювати рівень АТ вагітної під час проведення регіональної анестезії.

**Інфузійна терапія** – основний метод лікування невідкладних станів, які супроводжуються зменшенням об'єму циркулюючої крові (ОЦК), порушенням системної гемодинаміки та адекватної перфузії органів і тканин. Для попередження наслідків цих патологічних процесів вирішальне значення мають час та вибір інфузійних препаратів. На сьогодні їх розподіляють на дві основні групи:

1) кристаліди (0,9% розчин NaCl, розчин Рінгера, Рінгера лактат, гіпертонічні розчини NaCl);

2) колоїди: природні компоненти крові (свіжозаморожена плазма – СЗП та альбуміни) і синтетичні препарати (декстрини, похідні желатину та гідроксиетилкрохмалю).

Протягом багатьох десятиліть триває дискусія щодо раціональної інфузійної терапії при невідкладних станах. Проблема надання переваги кристалідним чи колоїдним розчинам стала основним питанням для обговорення. У цьому напрямі проведено низку досліджень у багатьох країнах Європи та в США, результати яких суттєво відрізнялися: американські випробування доводять більш високу ефективність кристалідних розчинів, а європейські – колоїдних. Досі не існує єдиної думки, що стало причиною умовного поділу інфузійної терапії на два види: американський та європейський. У першому випадку домінують кристалідні розчини, у другому – колоїди.

Тому загальноприйнятим є застосування збалансованої комплексної інфузійної терапії кристалідами і колоїдними розчинами, оскільки кожен з них виконує різні завдання. Для досягнення максимального ефекту необхідно застосовувати лікувальні схеми, до яких входять препарати обох фармакологічних груп.

Ізотонічний розчин хлориду натрію є базовим препаратом для інфузійної терапії в Україні, що пояснюється його доступністю. Дія препарату спрямована на відновлення внутрішньоклітинної та позаклітинної втрати рідини з корекцією водно-електролітного балансу. Проте для досягнення ефективності необхідним є введення великих об'ємів препарату, а це призводить до розвитку гіперхлоремічного метаболічного

ацидозу. Тому проведення інфузійної терапії 0,9% розчином NaCl має супроводжуватися ретельним моніторингом кислотно-основного співвідношення (КОС). Розчини Рінгера та Рінгера лактат є гіперосмолярними відносно плазми крові. Неконтрольоване їх застосування може викликати переміщення рідини з клітин в інтерстиціальний простір, що супроводжується набряком тканин. Нещодавно набув популярності новий метод ведення хворих з гострою гіповолемією – використання гіпертонічних розчинів натрію хлориду (7,5% та 10% NaCl). Перевагою цієї тактики було швидке досягнення терапевтичної дії. З іншого боку, осмолярність крові у фізіологічному діапазоні утримувалася недовго. Це стало основною причиною призначення комбінації гіперосмолярних розчинів з колоїдами, ефект яких є значно тривалішим (А.В. Бутров, С.В. Галенко, 2008).

Основні завдання, які вирішують завдяки застосуванню колоїдних розчинів, – це відновлення колоїдно-осмотичного тиску крові та дефіциту ОЦК, стабілізація гемодинаміки. Також їх призначення під час проведення спінальної та епідуральної анестезії запобігає розвитку гіповолемії.

Свіжозаморожену плазму використовують у випадках порушення адекватного згортання крові. В акушерстві основним показанням для введення СЗП є масивна кровотврата із загрозою розвитку дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому). Застосування цього препарату є обмеженим, що пов'язано із загрозою виникнення гострого посттрансфузійного ураження легень (або синдрому TRALI – Transfusion-related acute lung injury), яке характеризується порушенням цілісності ендотелію легневих судин і викликає інтерстиціальний набряк легень.

Синтетичні плазмозамінники вважаються високоефективними в практиці невідкладної медицини. Вони неспецифічно впливають на гемостаз шляхом гемодилуції. Ступінь вираження зазначеного ефекту варіює у різних препаратів залежно від молекулярної маси гідроксиетилкрохмалю (ГЕК) та ступеня молекулярного заміщення. Зі збільшенням цих показників рівень гемодилуції підвищується.

Однокомпонентні препарати групи декстранів протягом останнього десятиліття відійшли на другий план. Це зумовлено тим, що їх використання часто супроводжується розвитком низки ускладнень: порушення функції нирок, виникненням загрози розвитку анафілактичних реакцій, зміною реологічних властивостей крові.

Похідні ГЕК на сьогодні посіли лідируючі позиції серед колоїдних розчинів. Перевагою цієї групи препаратів є висока швидкість настання волемічного ефекту і його тривалість.

Серед препаратів зазначеної фармакологічної групи на найбільшу увагу заслуговує інфузійний розчин Гекотон® (ТОВ «Юрія-Фарм»), основним компонентом якого є гідроксиетилкрохмаль з молекулярною масою 130000 Дальтон та ступенем молекулярного заміщення 0,4 (ГЕК 130/0,4). Ця речовина є штучним колоїдом, отриманим у результаті реакції гідролізу амілопектину з наступним гідроксиетилюванням. Сировиною для її виготовлення є кукурудзяний крохмаль. Завдяки високій спорідненості отриманої речовини з глікогеном – основним «вуглеводним представником» людського організму – застосування цього препарату не супроводжується алергічними реакціями, що дає можливість вводити його повторно. Застосування ГЕК у концентрації 5% є оптимальним рішенням для зменшення частоти виникнення ускладнень з боку видільної системи.

Також необхідно наголосити на безпечності розчину Гекотон®. Попри те що метаболіти препарату можуть накопичуватися в печінці, лімфатичних вузлах, легенях, селезінці, вони не спричиняють токсичної дії. Не менш важливим є позитивний вплив на реологічні властивості крові. Унаслідок зменшення гематокриту, агрегації тромбоцитів та еритроцитів покращуються мікроциркуляція і гемодинаміка.

Іншим компонентом препарату є ксилол. Основним напрямом його дії є накопичення в печінці глікогену, тобто створення «резервного» джерела енергії. Також ксилол має антикетогенний ефект, при цьому не чинить негативного впливу на енергетичну функцію печінки.

До складу розчину Гекотон® входить натрію лактат, що дає змогу попередити розвиток метаболічного ацидозу. Ця речовина поступово відновлює КОС крові та запобігає різким коливанням рівня рН.

За рахунок фізіологічних іонів (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>) Гекотон® компенсує втрати електролітів, що є не менш важливим завданням під час проведення інфузійної терапії.

Саме наявність інших хлоридів, окрім NaCl, забезпечує більш тривалий осмолярний ефект порівняно з аналогами,

що становить близько 6 год. Цей показник є досить високим, що дозволяє пролонгувати «терапевтичне вікно». Для лікаря за таких обставин з'являється можливість поетапного виведення вагітної з невідкладного стану, збільшуються шанси для попередження виникнення ускладнень у плода.

Показанням до застосування розчину Гекотон® є корекція гіповолемії, викликаного гострою крововтратою, при недостатній ефективності кристалідних розчинів.

Клінічну ефективність використання розчину Гекотон® під час проведення інфузійної терапії в акушерській практиці доведено в дослідженнях А.А. Жежер (2016).

Досліджувану групу становили 9 жінок із масивною крововтратою, віком 23-31 рік. Середні гемодинамічні показники: об'єм крововтрати – 1811 мл, систолічний АТ – 79 мм рт. ст., діастолічний АТ – 51 мм рт. ст., частота серцевих скорочень (ЧСС) – 129 уд/хв.

До складу комплексної інфузійної терапії входив препарат Гекотон®. У всіх випадках застосування цього комбінованого плазмозамінника спостерігалася позитивна гемодинаміка. Ускладнень під час проведення інфузійної терапії не зафіксовано.

Доза Гекотону та швидкість його введення залежали від об'єму крововтрати й гемодинамічних показників. Препарат входив до складу інфузійної терапії в середній рекомендованій добовій дозі 5-10 мл/кг (400-800 мл/добу). Перед та після введення препарату здійснювався моніторинг основних життєво важливих показників.

Критеріями ефективності після введення розчину Гекотон® є: усунення порушення мікроциркуляції, нормалізація гемодинаміки (корекція АТ, ЧСС, серцевого викиду, діурезу).

Результати представленого дослідження є вагомою підставою, щоб рекомендувати Гекотон® як стартовий препарат при гострій гіповолемії за умови, коли для збереження життя пацієнтки необхідно швидко досягнути терапевтичного ефекту.

Серед клініцистів значний попит також спостерігається на синтетичні плазмозамінники на основі желатину, які забезпечують достатній волемічний ефект за короткий проміжок часу.

Одним із найкращих представників групи похідних желатину є вітчизняний комбінований препарат Волютенз® (ТОВ «Юрія-Фарм») – 4% розчин модифікованого желатину в складі збалансованого середовища Рінгера ацетату, який створює оптимальний (близький до фізіологічного) колоїдно-осмотичний тиск. Ці характеристики зумовлюють більш тривалий волемічний ефект (3-4 год) порівняно з кристалідними розчинами. Також слід урахувати, що препарат не впливає на коагуляційні властивості крові. Вагомою перевагою є еквівалентність волемічного ефекту та об'єму під час інфузії. Завдяки підвищенню постачання рідини та електролітів препарат забезпечує діуретичний ефект, позитивно впливаючи на функції нирок.

Волютенз® та його метаболіти не накопичуються в організмі, і введений желатин практично повністю екскретується нирками протягом 24 год. Та частина, яка метаболізується в печінці, на кінцевому етапі також елімінується нирками, не здійснюючи негативного впливу на останні. Тому можна говорити про доцільність застосування розчину Волютенз® навіть за умови ниркової недостатності.

Таким чином, до основних критеріїв ефективності препарату належать підвищення рівня АТ, лівошлуночкового та кінцево-діастолічного тиску, збільшення серцевого викиду, стимуляція діурезу.

Протипоказання до введення препарату аналогічні таким для проведення інфузійної терапії загалом: непереносимість компонентів препарату, гіпергідратація, декомпенсовані захворювання серцево-судинної та видільної систем, тяжкі порушення згортання крові.

Слід пам'ятати про можливість виникнення алергічних реакцій. Щоб їх попередити, перші 20-30 мл препарату вводять повільно під контролем життєво важливих показників.

## Висновки

Численні дослідження використання багатокомпонентних препаратів ГЕК (Гекотон®) та препаратів на основі модифікованого желатину (Волютенз®) при невідкладних станах в акушерстві доводять високу ефективність зазначених лікарських засобів. Отримані дані є обґрунтованою підставою, щоб рекомендувати ці препарати для широкого застосування. Також не є перебільшенням той факт, що Гекотон® і Волютенз® можна призначати як стартові препарати під час проведення інфузійної терапії за наявності високого ризику розвитку поліорганної недостатності, колапусу та ДВЗ-синдрому на тлі гострої гіповолемії. Швидке настання терапевтичного ефекту і значна тривалість дії цих препаратів забезпечують їх переваги порівняно з більшістю сучасних представників групи плазмозамінників.

