

Растворы гидроксиэтилкрахмала в современной инфузионной терапии критических состояний

Инфузионная терапия – основной метод воздействия на гомеостаз при критических состояниях различной этиологии. Правильно выбранный инфузионный раствор позволяет устранить волевические нарушения при различных видах шока, нормализовать метаболический, водно-электролитный, микроциркуляторный и кислотно-основной баланс при травматических повреждениях, генерализованной воспалительной реакции, инфекционных заболеваниях, а также во время проведения хирургических вмешательств.

Однако до сих пор ведутся дискуссии о том, какой раствор при проведении инфузионной терапии является наиболее оптимальным и универсальным, то есть имеет высокую эффективность при широком спектре критических состояний, при этом является относительно безопасным для больных любого возраста.

Известно, что основными задачами инфузионной терапии являются: обеспечение адекватного объема циркулирующей крови (ОЦК), нормализация ее состава при гиповолемии (волюмокоррекция), гомеостатических и реологических свойств (геморео-коррекция), поддержание нормальной микро- и макроциркуляции, а также электролитного баланса и кислотно-основного равновесия. Для решения этих задач используют различные кристаллоидные и коллоидные растворы. Наиболее часто применяются плазмозаменители на основе гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) – природного полисахарида, получаемого из амилопектинового крахмала.

В настоящее время ГЭК широко используют для профилактики и лечения гиповолемии в хирургии, травматологии, комбустиологии и интенсивной терапии. В различных исследованиях было показано, что растворы ГЭК оказывают положительное влияние на гемодинамику и реологию крови. При введении ГЭК происходит снижение вязкости крови вследствие эффекта гемодилюции, что способствует уменьшению сосудистого сопротивления. Это приводит к увеличению венозного возврата, сердечного выброса и, следовательно, улучшению тканевой перфузии и оксигенации.

Препараты ГЭК улучшают реологические свойства крови и микроциркуляцию. За счет положительного влияния на реологические параметры крови улучшается транспорт и обеспечение тканей кислородом. Еще в 1990 г. Zikria и соавт. доказали, что ГЭК средней и высокой молекулярной массы высокоэффективны при профилактике и остановке капиллярного кровотечения, что обеспечивается внутрисосудистым распределением растворов ГЭК (как высокомолекулярной субстанции) и повышением коллоидно-осмотического давления.

Экспериментальные результаты свидетельствуют, что растворы ГЭК снижают степень выраженности повреждений миокарда, уменьшают отек и интенсивность поражений головного мозга, улучшают показатели выживаемости при кишечном ишемическом шоке, а также ингибируют активацию эндотелиальных клеток, предотвращая адгезию нейтрофилов. Кроме того, за последнее десятилетие появилось много работ зарубежных и отечественных авторов, свидетельствующих о способности ГЭК восстанавливать поврежденный эндотелий, а также снижать уровень поражений, связанных с высокой проницаемостью капилляров.

Главной целью при разработке идеального плазмозамещающего раствора является синтез вещества, способного значительно повысить онкотическое давление плазмы и стабилизировать гемодинамику, но в то же время вызывать минимальное количество побочных реакций.

Вопросы безопасности применения препаратов ГЭК осветил заведующий кафедрой

анестезиологии и интенсивной терапии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Игорь Порфирьевич Шлапак.



– Как известно, в клинической практике для коррекции кровопотери и возникающей вследствие этого гиповолемии могут быть использованы препараты крови (раствор альбумина, свежезамороженная плазма, эритроцитарная мас-

са), растворы кристаллоидов и синтетические коллоидные плазмозаменители (Рефортан, Рефортан плюс). Любое инфузионное средство обладает теми или иными преимуществами, однако практически каждый из них не лишен недостатков. При этом для сравнения коллоидов используются различные критерии: степень прироста ОЦК, длительность эффекта, величина коллоидно-онкотического давления, опасность аллергических реакций, вероятность нарушения функции почек, риск трансмиссии инфекционных агентов, опасность нарушения системы свертывания крови, профилактика синдрома капиллярной утечки.

За последние 10-15 лет во многих странах мира широко вошли в практику и заняли лидирующее положение коллоидные плазмозамещающие средства на основе ГЭК. Накоплен большой опыт применения Рефортана и Рефортана плюс на этапах лечения больных с геморрагическим, травматическим, септическим и ожоговым шоком, когда имеют место выраженный дефицит ОЦК, снижение сердечного выброса и дисциркуляторные нарушения транспорта кислорода.

– Какое влияние оказывают препараты ГЭК на функцию почек?

– В последнее время этот вопрос достаточно широко обсуждается на медицинских форумах. Убедительные доказательства того, что введение ГЭК не влияет на функцию почек у больных в критическом состоянии, получены в результате многоцентрового исследования с участием 3147 пациентов в 198 европейских центрах. Было показано, что препараты ГЭК являются наиболее часто назначаемыми коллоидами в представленных центрах и отделениях интенсивной терапии. При этом онкогематологические заболевания, сердечно-сосудистая недостаточность, развитие сепсиса и исходная почечная недостаточность, оцененные по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), были независимыми факторами риска, требующими проведения гемодиализа в отделениях интенсивной терапии. В то же время введение препаратов ГЭК не оказывало негативного влияния на функцию почек и не требовало проведения гемодиализа. По данным профессора J. Boldt (Германия), использование препаратов ГЭК у кардиохирургических больных с сопутствующей патологией почек не усугубляло ее. Данные метаанализов свидетельствуют об отсутствии негативного влияния на почки различных препаратов ГЭК в сравнении с другими коллоидами (J. Boldt, 2003). Так, в проспективных

рандомизированных исследованиях 6% раствора ГЭК 200/0,5 не было выявлено различий в уровне сывороточного креатинина и объеме диуреза у больных с нормальной функцией почек по сравнению с 5% альбумином, желатином, 20% альбумином. Не выявили негативного влияния на функцию почек и в рандомизированном исследовании других препаратов ГЭК с различным молекулярным весом и молярным замещением.

– Влияют ли препараты ГЭК на иммунную систему?

– Накопление ГЭК происходит в основном в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС), в вакуолях паренхиматозных или интерстициальных клеток печени, селезенки, легких, почек и других органов. Из-за схожести структуры молекул ГЭК и гликогена они не оказывают влияния на функции органов и систем, в которых происходит их депонирование. Также доказано, что молекулы ГЭК, попавшие в клетки РЭС, не оказывают на них патогенного действия. Более того, после включения ГЭК в моноциты и макрофаги увеличивается продолжительность их жизни, а их включение в мононуклеарные клетки не индуцирует образования интерлейкина-1, фактора некроза опухоли α (ФНО α) и других цитокинов.

В различных исследованиях было показано, что при применении растворов ГЭК значительно реже возникают нежелательные реакции, свойственные лечению другими средствами для инфузионной терапии. Для ГЭК не свойственно повышение уровня гистамина, часто регистрируемое при введении растворов желатина, и появление реакций антиген-антитело, характерных для растворов декстрана. Также отмечено, что растворы ГЭК значительно реже, чем растворы желатина и декстрана, вызывают аллергические реакции.

С 9 по 12 марта в г. Брюсселе (Бельгия) прошел 30-й ежегодный международный симпозиум по интенсивной терапии и экстренной помощи (ISICEM-2010).

В настоящее время ISICEM признан одним из наиболее важных научных мероприятий в области интенсивной медицины. Начав работу еще в 1980 г., симпозиум стал одним из крупнейших в своей области, привлекая ежегодно более 5 тыс. участников из стран всего мира. Цель проведения этого 4-дневного симпозиума – ознакомление участников с последними клиническими значимыми событиями в области исследований, терапии и профилактики критических состояний.

На симпозиуме прозвучали доклады более 200 известных экспертов в области интенсивной терапии, в которых большое внимание уделялось новым подходам к инфузионной терапии при критических состояниях. Актуальность этой тематики обусловлена необходимостью разработки стандартов оказания интенсивной медицинской помощи при различных состояниях, а также важностью определения, какой из коллоидных или кристаллоидных растворов претендует на роль универсального препарата.

В рамках ISICEM -2010 были представлены результаты последних исследований эффективности и безопасности растворов на основе ГЭК.

По данным, опубликованным в тезисах докладов ISICEM-2010, роль различных растворов ГЭК как независимого фактора риска развития острого нарушения функции почек у хирургических пациентов в критическом состоянии не доказана. Авторы представленного исследования под руководством доктора С. Ertmer провели ретроспективный анализ влияния различных

растворов на основе ГЭК у 3591 пациента в отделении неотложной терапии. В исследовании анализировалось влияние тетракрахмала (6% раствора ГЭК 130/0,4) и пентакрахмала (10% раствора ГЭК 200/0,5) на риск острой почечной недостаточности (ОПН) у хирургических пациентов. Наличие у больных ОПН определялось по классификации RIFLE (риск, функциональное нарушение, недостаточность, отказ, терминальная стадия).

Всего в ходе исследования у 20,4% пациентов возникла ОПН. Многомерный логистический регрессионный анализ показал, что независимыми факторами риска развития ОПН являются следующие:

- оценка полиорганной недостаточности по шкале SOFA – ОР=1,597 (95% ДИ 1,543-1,653);
- мужской пол – ОР=1,455 (95% ДИ 1,153-1,836);
- концентрация креатинина при поступлении в стационар – ОР=1,288 (95% ДИ 1,125-1,475);
- возраст пациента – ОР=1,017 (95% ДИ 1,009-1,024).

Ни один из исследуемых растворов ГЭК, назначаемых в рекомендованном диапазоне дозировок, не был определен как фактор риска ОПН у хирургических пациентов отделения неотложной терапии.

В экспериментальной работе M. Kahvejian сравнивалось влияние растворов на основе желатина и ГЭК на иммунную систему. В исследовании определяли уровни цитокинов у свиней с моделью острой ишемической анемии (ОИА), которым вводили либо ГЭК, либо инфузионные растворы на основе желатина.

После введения в наркоз забиралась кровь до достижения уровня гематокрита 15%; затем проводилась заместительная терапия с помощью ГЭК или растворами на основе желатина. Через 120 мин после достижения ОИА забранная кровь переливалась обратно. Исходно, сразу после введения в наркоз, после достижения ОИА, через 60 и 120 мин после ОИА, а также через 60 и 120 мин после переливания крови определяли уровень ФНО α , интерлейкина-1 (ИЛ-1), ИЛ-6 и ИЛ-10. Уровень цитокинов в сыворотке крови определялся с помощью иммунофлуоресцентного анализа с моноклональными антителами.

Основываясь на полученных результатах, авторы пришли к заключению, что инфузионные растворы, особенно на основе желатина, приводят к колебаниям уровня цитокинов при ОИА.

Таким образом, по мнению ряда авторов, Рефортан и другие препараты ГЭК наиболее полно отвечают требованиям, предъявляемым к идеальному плазмозаменителю, а именно:

- быстро восстанавливают сниженный ОЦК и гемодинамическое равновесие;
- нормализуют нарушенную микроциркуляцию;
- обладают достаточно продолжительным волевическим эффектом;
- улучшают реологические свойства крови;
- улучшают доставку кислорода к тканям;
- легко метаболизируются и выводятся из организма;
- обладают хорошей переносимостью;
- не оказывают воздействия на иммунную систему.

Наряду с гемодинамическими и реологическими свойствами препараты ГЭК, в частности Рефортан и Рефортан плюс, обладают минимальными побочными эффектами, что позволяет широко использовать их для лечения пациентов с гиповолемией, шоком разной степени тяжести, а также для проведения гемодилюции.

Подготовила Ольга Татаренко

37