

УДК 616.8-085.2/.3

Черний В.И., Колесников А.Н., Стасюк В.Н., Чернуцкий С.О.

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРЕПАРАТА ГЭК В ОСТРЫЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЙСЯ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

*Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького;
Донецкая область, г. Макеевка, КМУ "Клиническая рудничная больница"*

Изучено влияние комбинированного препарата ГЭК "Гекотон" на осмолярность, показатели центральной и мозговой гемодинамики у больных в острый период ишемического инсульта и сочетанной травмы. Установлено, что применение "Гекотона" способствует улучшению центральной и мозговой гемодинамики и не приводит к значимому изменению осмолярности крови.

Ключевые слова: *сочетанная травма, острое нарушение мозгового кровообращения, ГЭК, "Гекотон".*

Инфузионная терапия (ИТ) была и остается одним из основных инструментов воздействия на гомеостаз при критических состояниях различной природы. Именно ИТ играет ведущую роль в устранении волемиических нарушений, на ИТ также возлагаются задачи по устранению метаболических, водно-электролитных, микроциркуляторных, кислотно-основных и других гомеостатических нарушений.

Для ИТ 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. Врачи должны быть знакомы с осмолярностью растворов, которые применяются в интенсивной терапии (табл. 1).

Инсульт является одним из наиболее частых и сложных неотложных неврологических состояний. При ишемическом инсульте вследствие блока одного из сосудов (например, вследствие тромбоза или тромбоэмболии) происходит критическое снижение перфузии в зоне кровоснабжения его дистальных ветвей. В результате прекращения доступа к соответствующему участку мозговой ткани кислорода и глю-

*** Исследование проведено при поддержке фармацевтической компании "Юрия-фарм"**

© Черний В.И., Колесников А.Н., Стасюк В.Н., Чернуцкий С.О., 2014

Таблица 1. Физико-химические характеристики ресуститационных растворов

Показатель	Коллоид	Плотность, г/мл	Содержание воды	Осмотический коэффициент	Осмолярность, мосмоль/кг	Тоничность
Плазма	Белок	1,0258	0,94	0,926	287	Изотонический
NaCl 0,9 %	Нет	1,0062	0,997	0,926	286	—
Глюкоза 5 %	Нет	1,0197	0,926	1,013	290	—
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	—
Тетраспан	ГЭК 6% 130/0.42	1,02	0,955	0,926	292	Изотонический
Альбумин 5 %	Человеческий альбумин		0,948	0,926	274	Гипотонический

козы в течение нескольких минут формируется центральная зона некроза, которая окружена по периферии зоной так называемой ишемической полутени, где перфузия снижается не столь резко и происходит лишь функциональная инактивация нейронов. Поэтому важно не допустить стойкой артериальной гипотензии, ведущей к снижению церебрального перфузионного давления (ЦПД) 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 иметь место разные типы центральной гемодинамики, в большинстве

случаев – нормо- и гиподинамический. При исследовании мозгового кровотока отмечают его снижение, более выраженное при гиподинамическом типе, что является признаком нарушенной ауторегуляции мозгового кровотока. С целью ее коррекции используют гемодинамически активные вещества, которые позволяют достичь индивидуальных целевых показателей гемодинамики и обеспечить оптимальную мозговую перфузию, что является главной целью лечения острой церебральной недостаточности (ОЦН). Для этого используют растворы коллоидов и кристаллоидов, а при недостаточной их эффективности – вазопрессоры в индивидуальных дозировках.

Последние годы много внимания уделяется проблеме использования растворов коллоидов и кристаллоидов в схеме интенсивной терапии острой ОЦН. Проведены крупные рандомизированные контролируемые исследования [16–18]. В одном из них сравнивали постоянное введение 6%

гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) с кристаллоидным раствором в течение 4 дней и более у 40 больных с острым ишемическим инсультом. Различий в эффективности и безопасности между двумя группами не выявлено [16]. Аналогичные данные получены в результате сравнения 10% ГЭК 130/0,4 с кристаллоидами у 106 пациентов с острым ишемическим инсультом [12]. Для обоснования лучшего варианта оптимизирующей ИТ у данных пациентов необходимо провести 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, например, вазоконстрикция легочных сосудов, обусловленная поражением головного мозга и внечерепными нарушениями и/или применение седативных препаратов в больших дозах как компонента терапии внутричерепной гипертензии. Кроме этого, у данных пациентов имеет место вызванная стрессом кардиомиопатия. В этом контексте гиперволемиа при ИТ может приводить к дисфункции миокарда тяжелой степени, сердечно-легочным осложнениям независимо 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 ОЦН должно сопровождаться улучшением клинических исходов и уменьшением сердечно-легочных осложнений по сравнению с традиционным лечением.

На фармацевтическом рынке Украины появился препарат "Гекотон". Основными действующими веществами препарата являются ГЭК 130/04, ксилитол и натрия лактат. "Гекотон" обладает гемодинамическим, реологическим, противошоковым, дезинтоксикационным действием.

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 улучшаются геодинамическая и сердечная функции. При применении адекватного количества ГЭК нормальный объем крови поддерживается в течение не менее 6 ч. Однако в последнее время применение ГЭК ограничено из-за доказанного влияния на функцию почек (с развитием стадии I по классификации RIFLE), выраженных нарушений гемостаза и кожного зуда. Ограничением дозы ГЭК является 22 мл/кг/сут с одно- или двукратным введением для экстренного восстановления гемодинамических нарушений.

Ксилитол – это пятиатомный спирт, который при введении быстро включается в общий метаболизм, 80% его усваиваются печенью и накапливаются в виде гликогена. Остальной ксилитол усваивается тканями других органов (почек, сердца, поджелудочной железы, надпочечников, головного мозга) и выделяется с мочой. Продукт обмена углеводов – ксилитол – является пентитолом и непосредственно включается в пентозофосфатный цикл метаболизма. Ксилитол в отличие от

фруктозы и сорбитола не вызывает снижение содержания в печени аденин-нуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ), 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, чем 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/ч.

Натрия лактат относится к средствам щелочного замедленного действия. При введении в сосудистое русло из натрия лактата высвобождаются 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 мин после введения.

Цель исследования – установить риск развития острого повреждения почек при применении комбинированного препарата

ГЭК у пациентов с острой церебральной недостаточностью, оценить противотечный и гемодинамический эффекты препарата (в том числе, влияние 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 противотечным эффектом и эффектом улучшения мозгового кровообращения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено в отделении анестезиологии и интенсивной терапии КМУ "Клиническая рудничная больница" в 2013–2014 гг. Для исследования отобраны пациенты с сочетанной травмой, включающей 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 аппаратом EZdor. ЭКГ выполняли электрокардиографом "Ютас-100".

Всем пациентам проводилось динамическое клиничко-неврологическое обследование, которое включало количественный учет степени выраженности очагового неврологического дефицита и общемозгового синдрома по шкале инсульта Национального института здоровья (National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)), оценку уровня сознания по шкале комы Глазго (ШКГ). Использование шкалы NIHSS для динамической оценки неврологического статуса у больных с ЧМТ продиктовано ее удобством и универсальностью.

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 ишемического характера в СМА, исходный гиподинамический тип кровообращения при ишемическом инсульте, "открытые ультразвуковые окна" для проведения ТКДГ, исключение септического состояния и острой ишемии миокарда.

Всем больным проводили поддержание нормогликемии, нормотермии, краниоцеребральную гипотермию, профилактику инфекционных осложнений, раннее энтеральное кормление (Фрезубин, Нутрикомп) в дозе до 1,0 л. Головной конец кровати поднимали на 30°.

Больных распределили на две группы.

Группа 1 (15 больных с острой недостаточностью мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу и 10 больных с сочетанной травмой) в качестве базовой противоотечной терапии получала маннитол в дозе 1–2 г/кг. Гемодинамику и объемный мозговой кровоток поддерживали введением сбалансированных ионных растворов (Стерофундин, Йоностерил) в дозе 2–4 мл/кг/ч под контролем темпа диуреза (не менее 2 мл/кг/ч). При необходимости проводили инфузию мезатона.

Группа 2 (15 больных с ОНМК по ишемическому типу и 10 больных с сочетанной травмой) в качестве базовой противоотечной и инфузионной терапии получала комбинированный раствор ГЭК ("Гекотон") в дозе 3–4 мл/кг/сут. Гемодинамику и объемный мозговой кровоток под-

держивали введением сбалансированных ионных растворов (Стерофундин, Йоностерил) в дозе 0,5–1,0 мл/кг/ч под контролем темпа диуреза (не менее 2 мл/кг/ч).

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

Проводили динамическое измерение параметров центральной гемодинамики (ЦГ) методом реографии (САД, общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), сердечный объем (СО), ударный объем (УО)), мозговой гемодинамики при помощи ТКДГ, определение осмолярности до и после введения препарата расчетным методом.

$$P_{осм} = 2 \cdot (Na + K) + (\text{концентрация глюкозы в сыворотке крови}) + (\text{концентрация азота мочевины в сыворотке крови}).$$

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью программы Statistica 6.0 for Windows. Для верификации достоверности различий параметрических величин использовали двухвыборочный критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходные величины параметров ЦГ оценены как нормо- или гиподинамический тип, на что указывало снижение показателей СВ, АД (табл. 2). Стандартно выбранный вариант интенсивной терапии хотя и приводил к увеличению АД_{ср.} и УО, однако для достижения целевых показателей ЦГ и мозгового кровотока в половине случаев требовалось применение вазопрессоров

Таблиця 2. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом, группа 1 (Маннит + кристаллоиды)

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

Примечание: p₁ – достоверность разницы между исходными показателями гемодинамики и полученными через 2 ч после начала ИТ; p₂ – достоверность разницы между исходными показателями гемодинамики и полученными после применения мезатона 1%.

(мезатон 1,0–1,5 мл/ч). Контроль адекватности терапии проводили по величине линейной скорости кровотока (ЛСК).

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 способствовала положительной динамике ЛСК, более выраженной на стороне поражения (табл.3).

В группе 2 обращал внимание тот факт, что на фоне терапии с использованием "Гекотона" и рестриктивного типа волемической нагрузки удалось достичь целевых показателей ЦГ без применения симпатомиметиков. Доза кристаллоидов, необходимых для стабилизации гемодинамики, уменьшена в 3 раза без снижения темпа диуреза. Данные о ЛСК приведены в табл. 5.

На фоне применения терапии с использованием препарата "Гекотон" и кристаллоидов удалось достичь улучшения показателей кровотока на стороне поражения, статистически не отличимых от показате-

Таблиця 3. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных группы 1 (Маннит + кристаллоиды) с ишемическим инсультом

Показатель	Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения через 2 ч после начала интенсивной терапии, см/с	p	Исходная ЛСК в СМА на контралатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контралатеральной стороне через 2 ч после начала интенсивной терапии, см/с	p
Vmean	39,0±5,1	57,7±2,5	<0,05	47,7±3,5	60,0±2,8	<0,05
Vsis	72,0±3,7	91,0±4,9	<0,05	81,0±3,9	95,0±3,9	<0,05
Vdias	19,0±3,4	44,3±4,5	<0,05	34,3±9,5	45,0±8,1	

Таблиця 4. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом группы 2 («Гекотон» + кристаллоиды)

Показатель	Исходные данные	Через 60 мин после окончания введения «Гекотона»	p
АД сист., мм рт. ст.	110±4	128±6	<0,05
АД диаст., мм рт. ст.	70±4	83±5	<0,05
АД ср., мм рт. ст.	83±4	97±5	<0,05
ЧСС, мин ⁻¹	94±8	89±8	>0,05
УО ср., мл	35,2±3,8	48,3±3,1	<0,05
МОС ср., мл/мин	3290±389	4272±420	<0,05
ОПСС ср., (дин·с)/см ⁵	2557±231	2086±212	
Диурез, мл/ч	64,8±12,4	121±18	<0,05

Примечание: p – достоверность разницы между исходными показателями гемодинамики и полученными через 60 мин после окончания введения «Гекотона» у больных с ишемическим инсультом

Таблиця 5. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных с ишемическим инсультом группы 2 («Гекотон» + кристаллоиды)

Показатель	Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения после введения «Гекотона», см/с	p	Исходная ЛСК в СМА на контралатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контралатеральной стороне после введения «Гекотона», см/с	p
Vmean	37,0±5,2	55,4±5,4	<0,05	45,8±7,1	63,0±8,5	<0,05
Vsis	74,0±4,1	87,0±5,4	<0,05	85,0±5,7	97,0±4,7	<0,05
Vdias	21,0±5,8	45,7±8,7	<0,05	36,3±8,7	44,0±9,2	>0,05

Таблиця 6. Изменение показателей центральной гемодинамики у больных с сочетанной травмой группы 1 (Маннит + кристаллоиды)

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

Примечание: p₁ – достоверность разницы между исходными показателями гемодинамики и полученными через 2 ч после начала ИТ; p₂ – достоверность разницы между исходными показателями гемодинамики и полученными после применения мезатона 1 %.

телей 1 группы, что свидетельствовало о противоотечном и положительном гемодинамическом эффекте "Гекотона".

Таким образом, у пациентов с сочетанной травмой исходно наблюдался гиподинамический тип центральной гемодинамики, что требовало, помимо волемиической нагрузки и противоотечной терапии, практически во всех случаях использования симпатомиметиков (табл.6). Учитывая, что в этой группе преобладали пациенты с ЧМТ и торакоабдоминальной травмой, требовалось дополни-

тельное применение растворов ГЭК. Удалось достичь целевых показателей мозгового кровотока на фоне комплексной терапии с применением маннитола и кристаллоидов (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 группы 1 при применении препарата "Гекотон" восстановление показателей ЦГ происходило быстрее за счет ГЭК. В нескольких случаях возникла необходимость в дополнительном введении симпатомиметиков (при декомпенсированном геморрагическом шоке). Добавление препаратов ксилитола способствовало снижению явлений острого отека головного мозга, что благотворно влияло на показатели мозговой гемодинамики (табл. 9).

Восстановление мозгового кровотока достоверно не отличалось от такой группы 1,

Таблица 7. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных группы 1 (Маннит + кристаллоиды) с сочетанной травмой

Показатель	Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения через 2 ч после начала интенсивной терапии, см/с	p	Исходная ЛСК в СМА на контралатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контралатеральной стороне через 2 ч после начала интенсивной терапии, см/с	p
Vmean	45,0±2,2	55,6±3,5	<0,05	57,7±9,2	64,0±10,6	>0,05
Vsis	78,0±2,6	89,0±2,8	<0,05	95,0±14,5	98,0±13,7	>0,05
Vdias	27,0±2,1	35,2±2,4	>0,05	43,5±5,5	49,0±9,3	>0,05

Таблица 8. Изменение параметров центральной гемодинамики у больных с сочетанной травмой группы 2 («Гекотон» + кристаллоиды)

Показатель	Исходное значение	Через 60 мин после окончания введения «Гекотона»	p
АДсист., мм рт. ст.	99 ±12	128±11	<0,05
АДдиаст., мм рт. ст.	62±5	78±6	<0,05
АДср., мм рт. ст.	74±10	94 ±9	<0,05
ЧСС, мин ⁻¹	101±5	86±4	<0,05
УО ср., мл	34,3±5,2	52,1±7,5	<0,05
МОС ср., мл/мин	3472±350	4523±278	<0,05
ОПСС ср., (дин·с)/см ⁵	3052±254	2424±278	<0,05
Диурез, мл/ч	59,3±9,7	135±18	<0,05

Примечание: p – достоверность разницы между исходными показателями гемодинамики и полученными через 60 мин после окончания введения «Гекотона» у больных с сочетанной травмой

Таблиця 9. Динамика линейной скорости кровотока в СМА по данным ТКДГ у больных с сочетанной травмой группы 2 («Гекотон» + кристаллоиды)

Показатель	Исходная ЛСК в СМА на стороне поражения, см/с	ЛСК в СМА на стороне поражения после введения «Гекотона». см/с	р	Исходная ЛСК в СМА на контралатеральной стороне, см/с	ЛСК в СМА на контралатеральной стороне после введения «Гекотона», см/с	р
Vmean	43,0±4,4	58,2±6,6	<0,05	49,1±10,5	60,0±11,4	>0,05
Vsis	77,0±5,8	91,0±6,5	<0,05	92,0±12,6	99,0±11,1	>0,05
Vdias	29,0±6,1	33,4±4,2	>0,05	40,8±5,0	45,0±7,8	>0,05

за исключением меньшей частоты использования симпатомиметических препаратов. Таким образом, применение разных схем инфузионной и противоотечной терапии способствовало улучшению показателей ЦГ и мозгового кровотока. Однако применение препарата "Гекотон" позволило избежать в большинстве случаев ненужной гиперволемии и достоверно снизить частоту использования симпатомиметиков.

Одной из целей данного исследования было выявить изменение осмолярности плазмы крови при применении ГЭК по сравнению с маннитолом, а также веро-

ятность развития острого повреждения почек вследствие использования ГЭК. Установлено (табл. 10), что у пациентов как с ишемическим инсультом, так и с сочетанной травмой к концу 1-х и 3-х суток не наблюдалось достоверного повышения расчетной осмолярности независимо от режима ИТ ("Гекотон" /маннитол).

При оценке острого повреждения почек (по уровню креатинина в крови) выявлено, что при применении как маннитола, так и "Гекотона", имеет место тенденция к повышению содержания креатинина, более выраженная в группе маннитола, без

Таблиця 10. Динамика осмолярности, осм/л (расчетный метод)

Группа больных	Исходный показатель в группе 1	В конце 1-х суток после начала терапии маннитолом	В конце 3-х суток после начала терапии маннитолом	Исходный показатель в группе 2	В конце 1-х суток после введения «Гекотона»	В конце 3-х суток после введения «Гекотона»
Ишемический инсульт	285±8	289±7	290±6	286±9	287±11	287±10
Сочетанная травма	278±5	282±7	283±4	277±9	281±10	280±11

Таблиця 11. Динамика уровня креатинина, мкмоль/л

Группа больных	Исходный показатель в группе 1	В конце 1-х суток после начала терапии маннитолом	В конце 3-х суток после начала терапии маннитолом	Исходный показатель в группе 2	В конце 1-х суток после введения «Гекотона»	В конце 3-х суток после введения «Гекотона»
Ишемический инсульт	98±6	104±8	109±9	96±9	98±7	101±6
Сочетанная травма	96±9	108±10	115±12	97±12	104±10	108±11

статистической достоверности разницы между группами (табл. 11).

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. 12 и 13).

У пациентов с модифицированной терапией ("Гекотон" + рестриктивный тип ИТ) достоверный регресс неврологической симптоматики также был достигнут к 5-м суткам. Таким образом, изменение протокола лечения не повлияло на качество проводимой терапии и позволило достичь положительных результатов терапии в обеих группах пациентов. Положительным моментом при применении "Гекотона" можно считать уменьшение объема ИТ, выявленный положительный противоотечный эффект и

достоверное уменьшение количества пациентов, которые использовали симпатомиметики.

Проведенное исследование показало, что в группах пациентов не выявлено статистических различий в изменении осмолярности плазмы крови и риске развития острого повреждения почек. Полученные результаты позволяют рекомендовать препарат "Гекотон" для применения в схеме лечения пациентов с острой церебральной недостаточностью.

ВЫВОДЫ

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

Таблица 12. Динамика изменений показателей неврологического статуса больных на фоне комплексной интенсивной терапии в группе 1 (маннитол)

Этап наблюдений	ОНМК		ЧМТ		p
	ШКГ	NIHSS	ШКГ	NIHSS	
До терапии	9,8±1,1	19,2±2,6	9,6±1,2	19,8±2,9	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
2-е сутки	10,5±1,3	16,5±2,1	9,9±1,4	17,2±1,6	
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	

Примечание: p₁ – достоверность разницы между показателями неврологического статуса по ШКГ на 5-е сутки исходными данными; p₂ – достоверность разницы между показателями неврологического статуса по NIHSS на 5-е сутки и исходными данными

Таблица 13. Динамика изменений показателей неврологического статуса больных на фоне комплексной интенсивной терапии в группе 2 («Гекотон»)

Этап наблюдений	ОНМК		ЧМТ		p
	ШКГ	NIHSS	ШКГ	NIHSS	
До терапии	9,5±1,3	19,4±2,3	9,8±1,3	19,5±2,6	p ₁ <0,05 p ₂ <0,05
2-е сутки	10,4±1,2	16,7±2,3	9,6±1,3	16,9±1,4	
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	

Примечание: p₁ – достоверность разницы между показателями неврологического статуса по ШКГ на 5-е сутки и исходными данными; p₂ – достоверность разницы между показателями неврологического статуса по NIHSS на 5-е сутки и исходными данными.

2. Выявленный противоотечный эффект "Гекотона" сопоставим с таковым маннитола.
3. Применение препарата "Гекотон" позволило избежать использования симпатомиметиков как в группе с ОНМК, так и при сочетанной травме, выбрать рестриктивный тип ИТ без негативного влияния на показатели центральной и мозговой гемодинамики.
4. При использовании как маннитола, так и "Гекотона" не выявлено повышения расчетной осмолярности и содержания креатинина, а также признаков развития острого повреждения почек.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Компендиум (2013).
2. Черний В.И., Ельский В.Н., Городник Г.А., Колесников А.Н. (2007) Острая церебральная недостаточность. Донецк.
3. Усенко Л.В., Мальцева Л.А. (2008) Нейрореаниматология. Днепропетровск.
4. Daneman R. (2012) The blood-brain barrier in health and disease. *Ann Neurol*; 72:648-672.
5. Arieff AI, Llach F, Massry SG (1976) Neurological manifestations and morbidity of hyponatremia: correlation with brain water and electrolytes. *Medicine*; 55:121-129.

6. Melton JE, Patlak CS, Pettigrew KD, Cserr HF (1987) Volume regulatory loss of Na, Cl, and K from rat brain during acute hyponatremia. *Am J Physiol*; 252:F661-F669.
7. Lien YH, Shapiro JI, Chan L (1990) Effects of hypernatremia on organic brain osmoles. *J Clin Invest*; 85:1427-1435.
8. Van Aken HK, Kampmeier TG, Ertmer C, Westphal M (2012) Fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury: what is a SAFE approach? *Curr Opin Anaesthesiol*; 25:563-565.
9. Reid F, Lobo DN, Williams RN, et al. (2003) (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. *ClinSci (Lond)* 104:17-24.
10. Shackford SR, Zhuang J, Schmoker J (1992) Intravenous fluid tonicity: effect on intracranial pressure, cerebral blood flow, and cerebral oxygen delivery in focal brain injury. *J Neurosurg* 76:91-98.
11. Ertmer C, Rehberg S, Van Aken H, Westphal M (2009) Relevance of non-albumin colloids in intensive care medicine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*; 23:193-212.
12. Ertmer C, Kampmeier T, Van Aken H (2013) Fluid therapy in critical illness: a special focus on indication, the use of hydroxyethyl starch and its different raw materials. *Curr Opin Anaesthesiol*; 26:253-260.
13. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. (2004) A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*; 350:2247-2256.
14. Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, (2007) Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med*; 357:874-884.
15. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, (2012) Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med*; 38:368-383.
16. Myburgh JA, Mythen MG (2013) Resuscitation fluids. *N Engl J Med*; 369:1243-1251.
17. Ertmer C, Van Aken H (2014) Fluid therapy in patients with brain injury: what does physiology tell us? *Crit Care*; 18:119.
18. Payen J-F, Vigue B, Audibert J, Bruder N (2012) Should we ban the use of colloids in patients with head injury? *Intensive Care Med*; 38:1561-1562.

Черний В.І., Колесніков А.Н., Стасюк В.Н., Чернуцький С.О.

ВИКОРИСТАННЯ КОМБІНОВАНОГО ПРЕПАРАТУ ГЕК У ГОСТРИЙ ПЕРІОД ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ І ПРИ ПОЄДНАНІЙ ТРАВМІ, ЯКА СУПРОВОДУЄТЬСЯ ТЯЖКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького; Донецька область, м. Макіївка, КМЗ "Клінічна руднична лікарня"

Вивчено вплив комбінованого препарату ГЕК "Гекотон" на осмолярність, показники центральної та мозкової гемодинаміки у хворих у гострий період ішемічного інсульту та поєднаної травми. Установлено, що застосування "Гекотону" сприяє поліпшенню центральної та мозкової гемодинаміки і не спричиняє істотної зміни осмолярності крові.

Ключові слова: поєднана травма, гостре порушення мозкового кровообігу, ГЕК, "Гекотон".

THE USING OF COMBINED DRUG HAES GECOTON IN THE ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE AND CONCOMITANT INJURY

The effect of combined drug HAES Gecoton on the osmolarity, indicators of central and cerebral hemodynamics in patients in the acute period of ischemic stroke and concomitant injury is studied. The results obtained in the analysis of complex clinical, laboratory and instrumental tests are showed that the application of Gecoton causes improvement of central and cerebral hemodynamics and does not lead to significant change of osmolarity of blood.

Key words: concomitant injury ischemic stroke, HAES, Gecoton.