

[www.biovitar.ru](http://www.biovitar.ru)

## Плазмозаменители в интенсивной терапии мелких домашних животных

13-17 minutes

Клиника экспериментальной терапии НИИ КО РОНЦ имени Н.Н. Блохина РАМН,  
Ветеринарная клиника «Биоконтроль».

«Институт развития ветеринарной интенсивной терапии, анестезиологии и реаниматологии — ВИТАР»

*Корнюшенков Е.А.*

Актуальность проблемы адекватного кровозамещения и проведения рациональной инфузионной терапии не вызывает сомнений особенно при выполнении высокоинвазивных хирургических манипуляций.

Рациональная инфузионная терапия одно из главных составляющих успешного лечения большинства хирургических пациентов. Исключения составляют лишь «малые» не осложненные операции типа кастрации и грыжесечения. Роль инфузионной терапии, ее масштаб и сложность зависят от целого ряда обстоятельств: объема и сложности вмешательства, общего состояния пациента, уровня и обширности поражения органов, специфики заболевания (воспалительный процесс, злокачественная опухоль) [1,9].

Трудности с получением препаратов крови, аллергическая реакция, нехватка доноров, инфицирования и другие организационные моменты усиливают сложность этой проблемы [4].

В связи с этим у клиницистов проявляется значительный интерес к использованию коллоидных плазмозаменителей. Коллоидные растворы представляют собой водные растворы крупных молекул, вес которых превышает 10000 дальтон (Да). Эти молекулы плохо проникают через эндотелий капилляров, поэтому коллоидные растворы повышают онкотическое давление плазмы [2]. Весь объем введенного коллоидного раствора остается в плазме, что приводит к большему увеличению объема циркулирующей крови (ОЦК), чем при использовании кристаллоидов.

Эффект увеличения ОЦК временный, его выраженность и продолжительность зависят от типа коллоидного раствора [7].

Выбор кровезаменителя определяется особенностями патологии, состоянием водно-электролитного гомеостаза, знанием врача функциональных особенностей плазмозаменителя, а также его доступностью.

Существует такое понятие как «идеальный плазмозаменитель». Он должен отвечать определенным требованиям:

- Высокий волемический эффект (не менее 1.0).

- Достаточно длительный период полувыведения.
- Благоприятное влияние на гемореологию.
- Отсутствие депрессивного влияния на иммунную систему.
- Отсутствие анафилактических реакций.
- Отсутствие влияния на синтез сывороточного альбумина печенью.

Также существенное значение имеет простота хранения и транспортировки, а также его фармако-экономические показатели.

Плазмозаменители подразделяются на два основных класса:

1. Плазма донорской крови и препараты крови (растворы сывороточного альбумина).
2. Растворы синтетических коллоидов.

### **Плазма донорской крови.**

Волемический эффект донорской плазмы крови (менее 1,0) оставляет за собой роль исключительного гемостатика для случаев значимой патологии гемостаза. Поэтому основными показаниями к применению плазмы являются: гипопроотеинемия, гипоальбуминемия и недостаток факторов свертываемости.

### **Альбумины.**

Использование человеческого сывороточного альбумина (ЧСА), в настоящее время пересматривается относительно применения его в интенсивной терапии. Исходя из особенностей биологических эффектов (опасность «утечки» из кровеносного русла через поврежденный эндотелий сосуда и др.), клиницисты все чаще рассматривают ЧСА как не эффективный плазмозаменитель в медицине критических состояний [4, 5, 8].

На основании рандомизированных данных в гуманной медицине делается вывод о том, что не следует использовать растворы ЧСА в лечение пациентов с гиповолемией, ожогами и значительной гипопроотеинемией, поскольку такая тактика не только не уменьшает летальность, но и напротив ее существенно увеличивает [4].

Более того, рассматриваются некоторые предостережения относительно его широкого применения, если концентрация в плазме не достигает критического уровня. Поэтому предлагают использовать ЧСА только в частных клинических случаях: как лекарственное средство – транспорт медикаментов, как специфический антиоксидант (для связывания избытка образовавшегося оксида азота), как средство подавление избытка продукции ренина при гепаторенальном синдроме. Согласно шокирующим данным Cochrane [5], смертность в группе пациентов отделения реанимации, получивших растворы альбумина, оказались достоверно выше, чем в контрольной.

В клинической практике применяют 4.5 % раствор ( изоонкотический ) и 20 % ( гиперонкотический) раствор человеческого альбумина.

Концентрированный 20 % раствор альбумина вызывает перемещение жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло.

### **Синтетические коллоиды.**

*Растворы синтетических коллоидов подразделяются на три класса:*

- Плазмозаменители на основе желатина.
- Плазмозаменители на основе декстрана.
- Плазмозаменители на основе гидроксиэтилкрахмала.

*Плазмозаменители на основе желатина*, вырабатываются из желатина костного мозга крупного рогатого скота. В процессе приготовления его постепенно нагревают и окисляют перекисью водорода [6].

Типичным представителем на отечественном рынке являются препараты Гелофузин В. Braun, желатиноль. Желатиноль, имеет широкий диапазон молекулярно-массового распределения – от 5 до 100 кД. Минусами при работе с данными препаратами является:

- Низкий волемический эффект (около 0.5).
- Короткий период полувыведения (1-2 часа).
- Опасность «утечки» активного вещества в интерстициальное пространство.
- Нередкие анафилактикоидные реакции.
- Рецидив исходных гемореологических расстройств (агрегация тромбоцитов, секвестрация эритроцитов).
- Избыток кальция в желатиноле, что исключает применение данного препарата с цитратными трансфузионными средами и некоторыми лекарственными препаратами.

Следует отметить, что препараты желатиноля в США считаются настолько опасными, что исключены к применению [5].

### **Плазмозаменители на основе декстрана.**

Декстран представляет собой полисахарид, состоящий из линейных остатков глюкозы. На данный момент эта группа препаратов относится к одним из самых популярных плазмозаменителей в нашей стране используемых как в медицине, так и в ветеринарии.

Достоинства плазмозаменителей на основе декстрана:

- Высокая водоудерживающая способность и высокий волемический эффект (превышает 1.0).
- Благоприятно влияет на гемореологию, характерная особенность для низкомолекулярных декстранов.

- Антитромботическое действие.
- Благоприятный фармакоэкономический показатель.

Кроме того, декстраны обладают специфическим защитным свойством в отношении ишемических и реперфузионных повреждений, риск которых всегда увеличивается при обширных хирургических вмешательствах. В последние годы при производстве активного вещества декстранов улучшилась очистка этих препаратов от анафилактических компонентов, что существенно снижает количество аллергических реакций при использовании их в практике. Однако остаются и некоторые неблагоприятные эффекты этих плазмозаменителей:

- Торможение синтеза альбумина печенью.
- Декстран выделяется только почками, поэтому не могут применяться при острой почечной недостаточности. Некоторые специалисты полагают, что декстраны опасны способностью вызывать «ожоги» эпителия почечных канальцев и поэтому противопоказаны при ишемии и почечной недостаточности.
- Аллергическая реакция.
- При многократном применении, на протяжении значительного периода времени, развитие так называемого приобретенного тезариузма с блокадой клеток Купфера и появление системных реакций на транслокацию кишечной микрофлоры.
- На фоне дегидратации и олигоурии возможность развития ятрогенных патологий – осмотического нефроза – «декстрановая почка».
- Опасность существенных расстройств гемостаза при использовании значительных доз на фоне нестабильного гемостаза: декстрановая коагулопатия не имеет антидотов.

Все эти обстоятельства и прогресс науки привели к появлению нового класса препаратов плазмозаменителей на основе гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК).

**Гидроксиэтиловый крахмал** – это исходное название полимерной молекулы, полученной из восковидного маиса или сорго и состоящей главным образом из амилопектина (98%). Амилопектин – это полисахарид со сложной разветвленной структурой, сильно напоминающий гликоген.

Отличительной способностью данных плазмозаменителей на основе ГЭК является:

- Молекулярная масса
- Молекулярное замещение
- DS – степень замещения: число гидроксильных групп на глюкозную единицу ГЭК – это основной показатель, отражающий время циркуляции активного компонента в сосудистом русле.

Растворы гидроксиэтилкрахмала отличаются большим диапазоном молекулярного веса. Чем выше концентрация, молекулярный вес и степень замещения, тем больше и продолжительней увеличивается ОЦК. С другой стороны, чем больше степень замещения, тем выраженнее побочные эффекты [2,3].

Характеристика наиболее распространенных гидроксиэтилкрахмалов приведена в таблице 1.

ГЭК	Молекулярная масса( Тыс. Да)	Степень замещения	Концентрация
Неспан	450	0.7	6%
Инфукол	200	0.5	6%, 10%
Рефортан	200	0.5	6%, 10%
HAES – стерил	200	0.5	6%, 10%
Гемохес	200	0.5	6%, 10%
Волювен	130	0.4	6%
Венофундин	130	0.4	6%

#### Достоинства ГЭК:

- Высокий непосредственно волемический эффект
- Нет «утечки» активного вещества в интерстиции жизненно важных органов, например легкие.
- Длительное время циркуляции.
- ГЭК выделяется преимущественно через почки, но может частично метаболизироваться.
- В отличие от ЧСА, ГЭК блокирует синтез эндотелинов на фоне системной воспалительной реакции.
- Раствор ГЭК умеренно тормозит синтез альбуминов.
- Анафилактические реакции не описаны.

Кроме восстановления объема гидроксиэтеловый крахмал делает обратимыми изменения проницаемости капилляров, вызванные свободными радикалами кислорода при повреждении вследствие реперфузии [3].

Кроме того, он улучшает микроциркуляцию, хотя пока не известно является ли это следствием улучшением капиллярной перфузии [5].

В таблице 2 представлены дозы введения всех видов плазмозаменителей.

Плазмозаменитель	Плазма	Альбумины	Желатины	Декстраны	ГЭК
Кошки	10 мл/кг	10 – 20 мл/кг	5 – 20 мл/кг	5 мл/кг	5 – 10 мл/кг
Собаки	250 мл на 10, 20 кг	10 – 20 мл/кг	5 – 20 мл/кг	20 мл/кг	10 – 40 мл/кг

В дозах до 100 мл/кг ГЭК, не является токсичным для собак и не вызывает у них аллергию (Ballinger et al., 1996) [6].

#### Материалы и методы.

За период с 5.06.2005 по 10.05.2006 в Клинике экспериментальной терапии НИИ КО РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН было прооперировано 156 животных в возрасте от 3 до 20 лет с кровопотерей от 15 до 70% ОЦК. Из них 62 животных (39.8%) по поводу рака молочной железы, 6 (3.8%) торакотомий, 35 (22.4%) лапаротомий

(из них 10(6.5%) лобэктомий, 3 (1.9%) нефрозэктомии, 14 (8.9%) спленэктомий, 8 (5.1%) операций по поводу рака предстательной железы), 16 (10.3%) ампутаций, 16 (10.3%) ламинэктомий, 21 (13.4%) операция по поводу опухолей голова и шеи. Величину кровопотери оценивали общепринятым гравиметрическим способом по кровяным салфеткам и отсосу. Во время операции осуществляли мониторинг частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (систолического, диастолического и среднего) и сатурацию кислорода не инвазивным методом с помощью пульсоксиметра. Восполнение физиологических потребностей во время операций обеспечивали раствором Рингера – лактат и другими изотоническими солевыми растворами. Также всем животным проводилась терапия гидроксиэтилкрахмалами ( Рефортан 6%). При кровопотери более 15% ОЦК, дозы ГЭК составляли 8-12 мл/кг, при кровопотери более 30% ОЦК 12-20мл/кг, при кровопотери более 50% 20-40 мл/кг.

## Результаты.

При оценке данных мониторинга состояния гемодинамики (ЧСС, АД) насыщения гемоглобина кислородом оставалось в пределах нормы или было чуть ниже нормы даже при такой патологии как разрыв селезенки. У трех животных с острым кровотечением в послеоперационный период мы наблюдали нарушения со стороны гемостаза. 2 животных погибло через несколько часов после операции, с признаками развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

## Выводы.

Среди плазмозаменителей предпочтительны производные гидроксиэтилкрахмала и декстрана. Альбумины несут в себе больше побочных свойств и поэтому ведутся исследования по уточнению реальной клинической эффективности альбумина и его побочных свойств. Вполне вероятно, что скоро он будет полностью вытеснен более эффективными, безопасными и дешевыми препаратами ГЭК. Среди препаратов ГЭК предпочтительны низкомолекулярные, однако эти препараты еще не совсем доступны для свободного пользования.

## Summary

Plasma substitutes in intensive care of small animals.

(Author: Kornushenkov E.A.; Clinic of experimental therapy GURONC named after N.N. Blohin RAMN)

Derivatives of hydroxyethylamylum and dextran are most preferable among plasma substitutes. Albumins bear more side effects therefore researches are performed to define the real clinical efficiency of albumin and its side effects.

It is most probably that soon albumin will be fully replaced by more effective, safe and cheap medications of hydroxyethylamylum.

## Литература

1. Е.С. Горобец. // Современные тенденции в периоперационной инфузионной терапии. Анестезиология и реаниматология №3, 2002.
2. Гилберт Парк, Пол Роу.// Инфузионная терапия. Издательство Бином, Москва 2005.
3. Е.В. Елагин, В.А. Михельсон, А.Л. Галустьян, О.В. Михеев, Е.А. Казиахмедов, О.А. Гольдина, Ю.В. Горбачевский. // Влияние нового современного лекарственного средства инфукол ГЭК, на основе гидроксипропилированного крахмала 200/0,5 второго поколения на систему гемостаза при ортопедических операциях у детей. – Вестник интенсивной терапии, Москва 2004.
4. А. П. Зилбер. // Кровопотеря и гемотрансфузия. Издательство Петрозаводского университета. Петрозаводск. 1999.
5. А.Л. Костюченко. // Волемически активные плазмозаменители в интенсивной терапии – материалы Ассоциации Анестезиологов и Реаниматологов Северо – Запада. Санкт – Петербург 2004.
6. Р. Кирк, Д. Бонагура. // Современный курс ветеринарной медицины Кирка. Аквариум, 2005.
7. Мокеев И.Н. // Инфузионно – трансфузионная терапия. Москва 2002.
8. Н.А. Степанова, А.У. Лекманов, В.А Красовский, Я.В. Олейников, Е.В. Михайлов, Ю.В. Горбачевский, О.А. Гольдина, Т.Е. Табакина. // Инфузионно — трансфузионная терапия острой кровопотери во время ранних операций у детей с тяжелой термической травмой. – Анестезиология и реаниматология № 2, 2004.
9. А. Шандер. // Бескровные методы лечения. Альтернативы переливанию крови. Материалы международных симпозиумов проблемы бескровной хирургии. Москва 2001.