



# Особенности тактики инфузионной терапии у нейрохирургических больных

Саввина И.А.

ФГБУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им.проф.А.Л.Поленова» Минздрава РФ

ФГОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава РФ

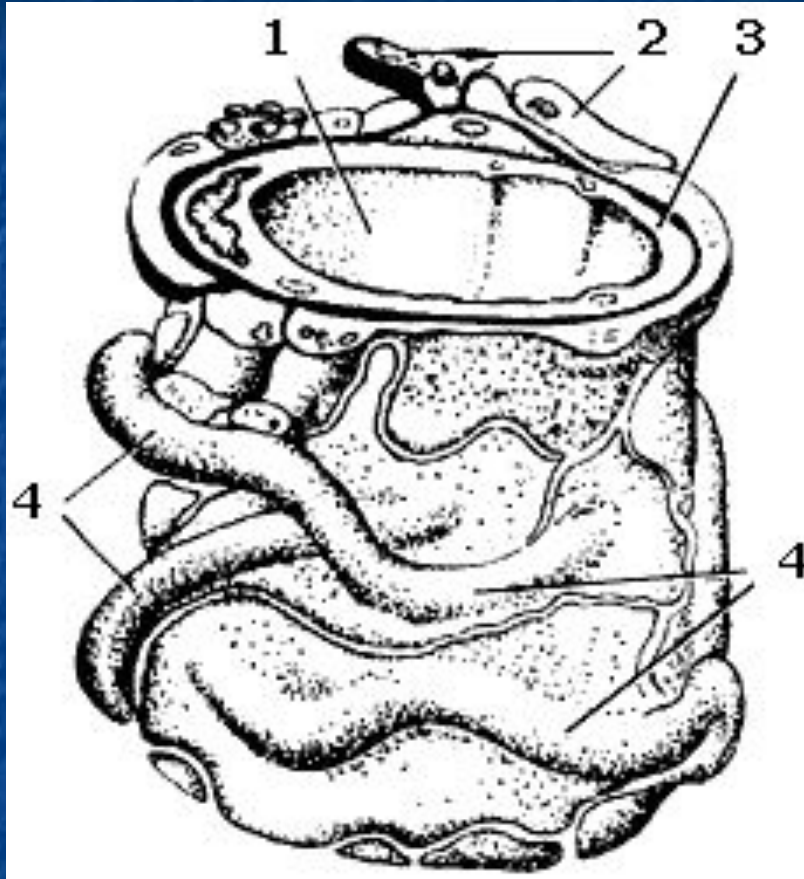
Санкт-Петербург

# Специфика инфузионной терапии у пациентов с ОНМК

- Объем, темп и качественный состав инфузионной терапии во многом определяет стабильность и адекватность перфузионного давления мозга, гемореологических показателей, качество макро- и микроциркуляции у нейрохирургических больных ( Молчанов И.В., 1998; Щеголев А.В., 2006)
- Тактика инфузионной терапии при заболеваниях и повреждениях головного мозга различного генеза по-прежнему остается предметом дискуссий. До настоящего времени нет качественных и количественных стандартов инфузионной терапии у больных данной категории (Курдюмов Н.В., Амчеславский В.Г., 2004; )

# Структура гематоэнцефалического барьера\*

## Особенности гистогематического барьера в ЦНС



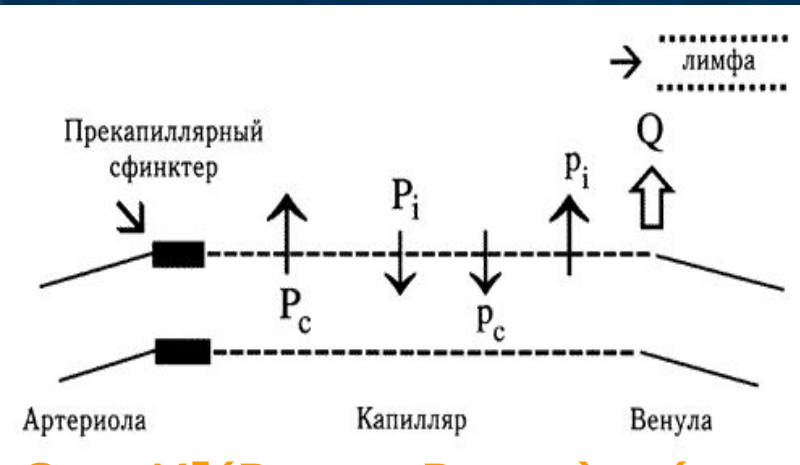
- Наличие перикапиллярного футляра из клеток глии
- Плотные контакты между клетками, малые размеры пор
- Малое число везикулярных структур в цитоплазме эндотелиоцитов

1 – просвет капилляра,  
2 – астроциты,  
3 – базальная мембрана,  
4 – присосковые ножки астроцитов.

\* Г. Кассиль

Структурная основа – базальная мембрана эндотелия капилляров.

# Уравнение Старлинга (описание соотношения сил вызывающих перемещение воды через сосудистую мембрану)



$$Q = K[(P_{mv} - P_{pmv}) - (p_{mv} - p_{pmv})]$$

В простом виде перемещение жидкости является пропорциональным величине градиента гидростатического давления минус осмотический и плюс онкотический градиенты.

$Q$  – постоянный трансвакулярный ток жидкости;

$K$  – Коэффициент проницаемости мембраны;

$P_{mv}$ - гидростатическое давление в микрососуде;

$P_{pmv}$  - гидростатическое давление в периваскулярном пространстве;

$p_{mv}$  – плазматическое осмотическое белковое давление;

$p_{pmv}$  - осмотическое белковое давление в периваскулярном пространстве.

Головной мозг существенно отличается от периферии, что диктует необходимость переоценки уравнения Старлинга для мозга.

Эндотелиальные клетки сосудов мозга плотно соприкасаются друг с другом без каких-либо промежутков.

Эффективные поры в церебральных капиллярах достигают всего 7 А, делая эту структуру непроницаемой для больших молекул, относительно непроницаемой для ионов и свободно проходимой для воды. На периферии эндотелий капилляров имеет поры размером 65 А и они свободно проницаемы как для малых молекул, так и для ионов (Na\Cl), но не для больших молекул, таких как молекулы белков.



\*по К. Томмасино, 1999

- **Нормальная функция ГЭБ**  
– **высокая селективность**

Интактный ГЭБ непроницаем не только для высокомолекулярных соединений, таких как протеины, но и для электролитов –  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Cl}^-$

Установлено, что ни физические свойства, ни химическая структура или молекулярная масса не определяют проницаемости ГЭБ для различных соединений.

Физиологическая необходимость того или иного метаболита определяется функционированием самого мозга.

Нарастание проницаемости вплоть до полной утраты барьерной функции происходит неравномерно в разных регионах мозга !

Warner DS, Boehlaund LA // Anesthesiology, 1988

При проведении гемодилюции отеки на периферии развиваются раньше, чем возникает отек мозга.

Albin MS, 1997

При различных вариантах деструкции головного мозга нет различия в накоплении воды при использовании кристаллоидов или коллоидов.

# Специфика инфузионной терапии у пациентов с ОНМК

- Известны рекомендации по ограничению водной нагрузки для профилактики отека мозга, попытки лечить отек мозга концентрированными растворами глюкозы и белков. Накапливающиеся знания о механизмах вторичного повреждения головного мозга, об отличиях ГЭБ от других гистогематических барьеров, о негативной роли гиповолемии стали предпосылкой для отказа от подобных доктрин (Shoemaker W.C., Kram H.B, 1990; Tommasino C., Todd M.M., 1996)
- Направление не ограничивать инфузионную терапию и энтеральную гидратацию (при сохраненном диурезе и приемлемом осмотическом статусе) для обеспечения достаточной перфузии мозга часто не может быть реализовано в связи с наличием сопутствующих легочных проблем и органических дисфункций.





# Ишемический каскад

Церебральная перфузия  
мл/100 г/мин.



CBF = Церебральный кровоток

CBV = Объем церебрального кровотока

GU = Использование глюкозы мозгом

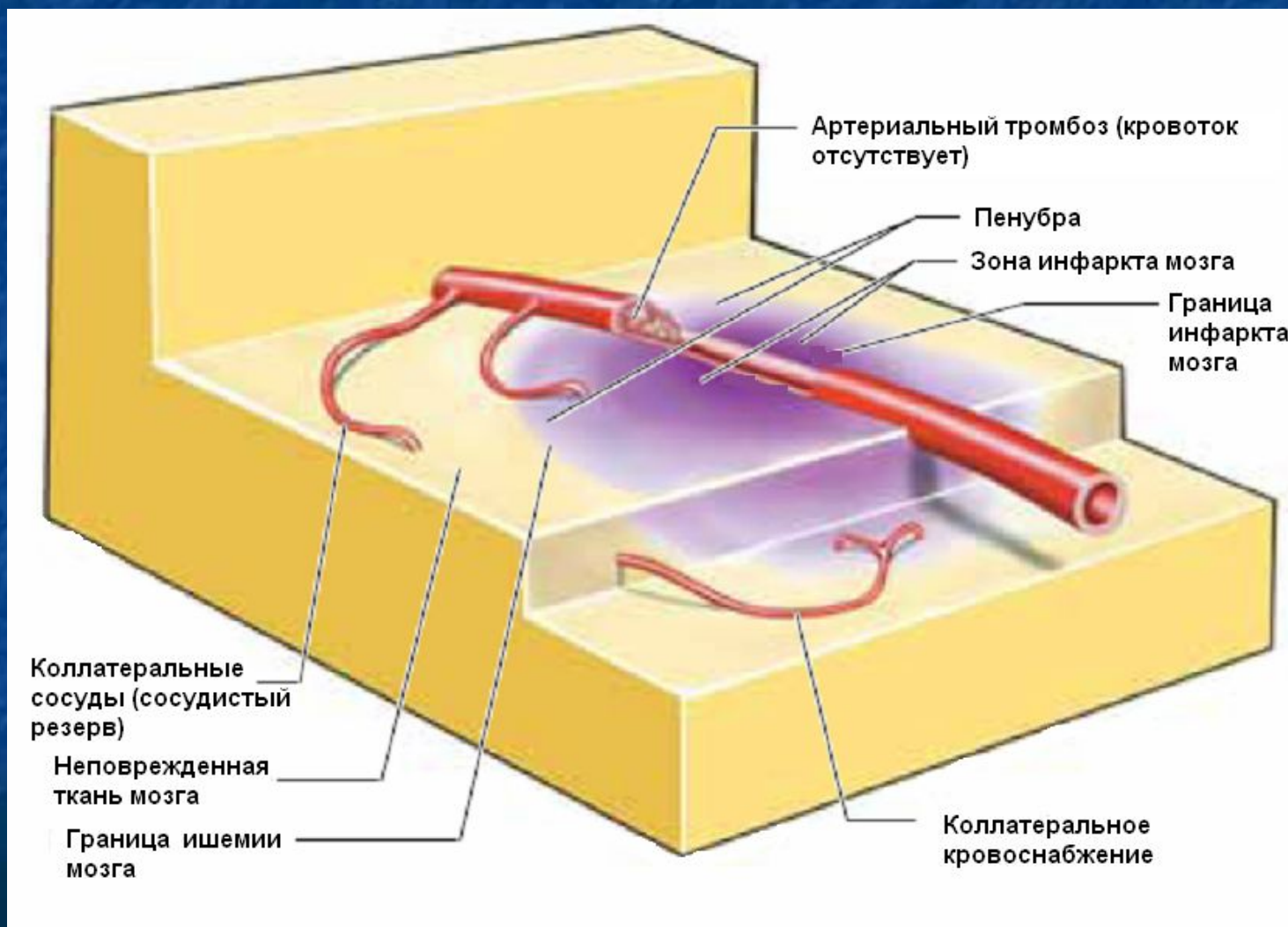
O<sub>2</sub> = Извлечение кислорода мозгом

O<sub>2</sub>U = Использование кислорода мозгом

VGCC = управляемые электрическим потенциалом кальциевые каналы

кальциевые каналы

Гистологически пенумбра – это «скорлупа» ишемического ядра, состоящая из функционально неполноценных, но ещё не погибших клеток.



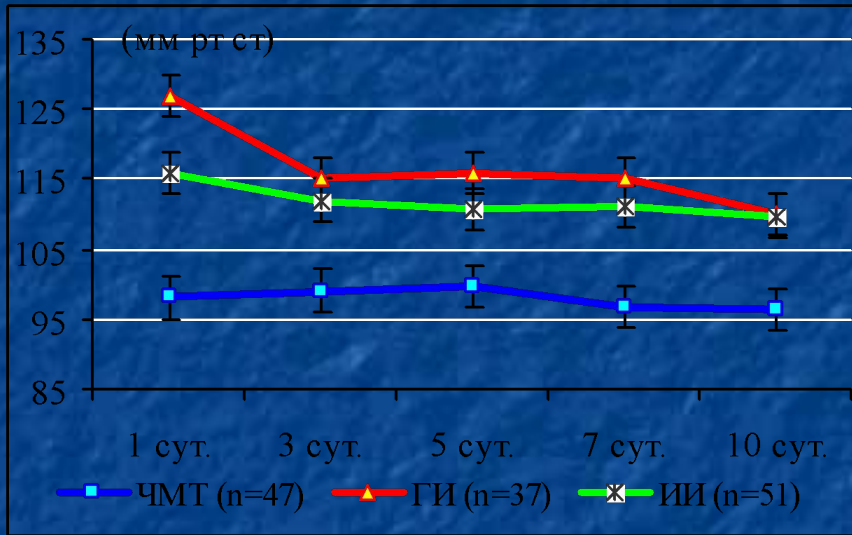
# Диссертационные исследования, завершённые за последние 5 лет в России в области нейроанестезиологии и нейрореаниматологии ( [www.dissercat.com](http://www.dissercat.com) )

- Астраков С.В. Неспецифические синдромы у больных с тяжёлыми повреждениями головного мозга на нейрореанимационном этапе (2007)
- Петриков С.С. Коррекция вторичных повреждений головного мозга у больных с внутричерепными кровоизлияниями (2009)
- Унжаков В.В. Интенсивная терапия метаболических нарушений при тяжёлой черепно-мозговой травме(2009)
- Израелян Л.А. Применение новых инфузионных растворов у нейрохирургических больных(2006)
- Щеголев А.В. Дифференцированный подход при формировании стратегии и тактики интенсивной терапии пострадавшим с тяжёлой черепно-мозговой травмой (2010)

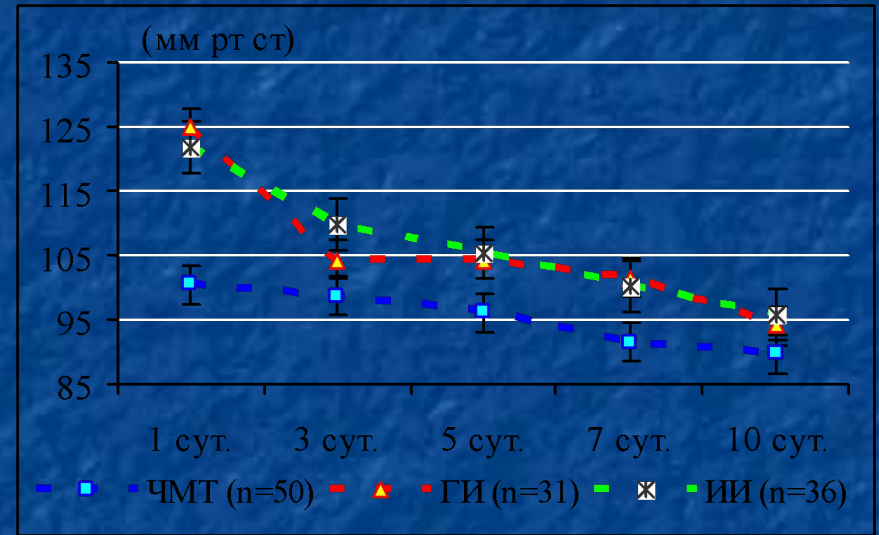
**Астраков С.В. Неспецифические синдромы у больных с тяжелыми повреждениями головного мозга на нейрореанимационном этапе (Докторская диссертация, 2007)**

- 1. В результате повреждения головного мозга вследствие черепно-мозговой травмы (ЧМТ), геморрагического инсульта (ГИ), ишемического инсульта (ИИ) у всех больных независимо от вида и исхода мозгового повреждения в острейшем периоде (1-10 сутки) формируются неспецифические постагрессивные, стереотипно текущие синдромы. Наиболее устойчивыми, клинически и прогностически значимыми в этом периоде являются синдром приспособительной артериальной гипертензии, приспособительной гипернатриемии, воспалительный синдром, синдром гемостазиологических нарушений, гиперферментемия и гиперлактатемия, катаболический синдром. Количественные и качественные характеристики синдромов однотипны у больных с ЧМТ, ГИ и ИИ и различаются только в зависимости от исхода и степени повреждения мозга.**

# Синдром приспособительной артериальной гипертензии



Динамика САД у выживших



Динамика САД у умерших

## Стресс-норма САД:

для больных с ЧМТ -  $\geq 95$  мм рт. ст.

для больных с ОНМК -  $\geq 110$  мм рт. ст.

Нормодинамический тип гемод-ки

## Неблагоприятный признак:

для больных с ЧМТ -  $< 90$  мм рт. ст. для

больных с ОНМК -  $< 100$  мм рт. ст.

Гиподинамический тип гемод-ки

**!Уровень САД – одна из наиболее жестких констант  
для нейрореанимационных больных**

# Неинвазивный мониторинг системной гемодинамики у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга

Объективизация данных. Определение целевых точек интенсивной (инфузионной) терапии

- NICO<sub>2</sub> («Novamatrix»)
- В реальном масштабе времени мониторинг сердечного индекса (СИ), ударного индекса (УИ), ударного объема (УО), сердечного выброса (СВ), индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС)



# ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Волемически  
й  
эффект

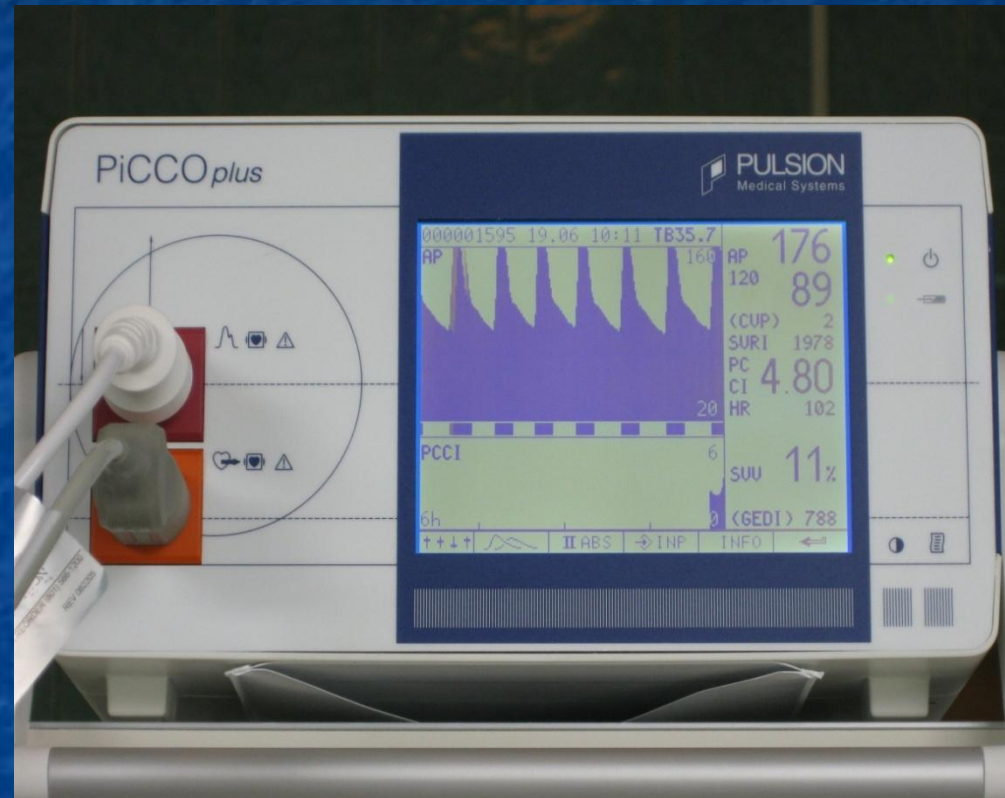
```
graph LR; A[Волемически й эффект] --> B[• сила связывания воды  
• длительность пребывания коллоидных частиц в сосудистом русле,  
• распределение введенной жидкости между внутри- и внесосудистым секторами,  
• степень редепонирования крови из тканей.]
```

- сила связывания воды
- длительность пребывания коллоидных частиц в сосудистом русле,
- распределение введенной жидкости между внутри- и внесосудистым секторами,
- степень редепонирования крови из тканей.



# Мониторинг системной гемодинамики и волюметрического статуса у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга

- артериальное давление (АД)
- сердечный индекс (СИ)
- индекс ударного объема (ИУО)
- **индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО)**
- **вариабельность ударного объема (ВУО)**
- **индекса сократимости левого желудочка (ИСЛЖ)**
- **индекса общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС)**
- **индекса внутригрудного объема крови (ИВГОК)**
- **индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ),**
- **индекса проницаемости легочных сосудов (ИПЛС)**



# Алгоритм принятия решения при проведении волюметрического мониторинга с использованием системы PiCCOplus ( Киров М.Ю. с соавт., 2005)

СИ (л/мин/м <sup>2</sup> )	< 3,0				> 3,0			
ИВГОК (мл/м <sup>2</sup> )	< 850		> 850		< 850		> 850	
ИВСВЛ (мл/кг)	< 10	> 10	< 10	> 10	< 10	> 10	< 10	> 10
<b>ТЕРАПИЯ:</b>	<b>V+</b>	<b>V+!</b> <b>INOTR</b>	<b>INOTR</b>	<b>INOTR</b> <b>V-</b>	<b>V+</b>	<b>V+!</b>	<b>N</b>	<b>V-</b>
<b>ЦЕЛИ:</b>								
ИВГОК (мл/м <sup>2</sup> ) или ИГКДО (мл/м <sup>2</sup> )	850-1000	700-800	850-1000	750-800	850-1000	750-800		750-800
	680-800	560-640	680-800	600-640	680-800	600-640		600-640
	оптимизация							
ВУО (%) <sup>а</sup>	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
ИФС (1/мин) или ГФИ (%)	> 4,5	> 5,5	> 4,5	> 5,5				
	> 25	> 30	> 25	> 30				
ИВСВЛ (мл/кг) <sup>б</sup>		< 10		< 10		< 10		< 10

**V+** инфузионная нагрузка  
**V-** дегидратация (диуретики, ультрафильтрация)  
**INOTR** инотропы и/или вазопрессоры  
**N** коррекция не требуется  
**!** с осторожностью

а – показатель ВУО применим только на фоне принудительной ИВЛ (миорелаксация) и в отсутствие аритмии ритм).

(синусовый

б – ИВСВЛ является относительно инертной величиной. Быстрые изменения (<4-6 часов) могут быть следствием ошибки измерения или резкого изменения условий легочной перфузии.

# Петриков С.С. Коррекция вторичных повреждений головного мозга у больных с внутричерепными кровоизлияниями (2009)

## Задачи исследования:

- Оценить влияние состава и тактики инфузионной терапии на перфузию, оксигенацию и метаболизм головного мозга
- Определить влияние различных инфузионных сред на структуру эритроцитов человека
- Исследовать эффекты гиперосмолярных растворов на перфузию, оксигенацию и метаболизм головного мозга
- Оценить влияние **З-Н терапии (гипертензия, гемодилюция, гиперволемиа)** на внутричерепное давление, мозговой кровоток, церебральную оксигенацию и метаболизм у больных с внутричерепными кровоизлияниями

# ВЫВОДЫ ДИССЕРТАЦИИ

- Увеличение концентрации гемоглобина в артериальной крови больных с внутримозговыми кровоизлияниями до 80 г/л и более сопровождается нормализацией отношения лактат/пируват в пораженном веществе мозга

- Применение гипертонических растворов является эффективным методом коррекции внутримозговой гипертензии, однако использование 7,2% р-ра NaCl в 6% ГЭК 200/0.5 по сравнению с 15% раствором Маннитола приводит к более продолжительному снижению ВЧД и увеличению церебрального перфузионного давления, а также сопровождается существенным улучшением церебрального метаболизма

- У больных с выраженным нарушением метаболизма в пораженном веществе мозга коррекция гиповолемии при помощи ГЭК 130/0.4/9:1 сопровождается улучшением церебрального метаболизма в условиях неизменного тканевого напряжения кислорода

Научная библиотека диссертаций и авторефератов  
dissertCat <http://www.dissertcat.com/content/korreksiya-vtorichnykh-povrezhdenii-golovnogo-mozga-u-bolnykh-s-vnutricherepnymi-krovoizliyi#ixzz2EeTiZ1Ls>

# ВЫВОДЫ ДИССЕРТАЦИИ

- Поддержание состояния гиперволемии на фоне гемодилюции и артериальной гипертензии не сопровождается улучшением церебральной оксигенации и метаболизма у больных с ишемией мозга вследствие субарахноидального кровоизлияния после разрыва артериальной аневризмы головного мозга. Использование гиперволемии приводит к снижению отношения  $PaO_2/FiO_2$  до  $229 \pm 19$  и увеличению внесосудистой воды легких до  $7,7 \pm 1,1$  мл/кг

- Растворы альбумина, декстрана, гидроксипропилкрахмала 130/0.4/9:1 и глюкозы не оказывают влияния на морфофункциональные характеристики эритроцитов. Среди гипертонических растворов хлорида натрия, используемых для коррекции внутричерепной гипертензии, наименьшим влиянием на морфологию эритроцитов обладает 7,2% р-р NaCl в 6% ГЭК 200/0.5

Научная библиотека диссертаций и авторефератов

disserCat <http://www.dissercat.com/content/korreksiya-vtorichnykh-povrezhdenii-golovnogo-mozga-u-bolnykh-s-vnutricherepnymi-krovoizliyi#ixzz2EeURjsSI>

# Усовершенствованная медицинская технология «Использование растворов на основе гидроксиэтилкрахмала у нейрохирургических больных» (2006)

- Разработана для проведения адекватного поддержания и восполнения объема циркулирующей крови у пациентов с заболеваниями и повреждениями головного мозга.
- Сущность технологии заключается в применении растворов гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 6 и 10% со средней молекулярной массой 200 – 450 кДа и степенью замещения 0,4 – 0,7 у нейрореанимационных больных.
- Применение данной методики позволяет обеспечить стабильность гемодинамики, оптимизировать перфузионное давление головного мозга, улучшить реологические показатели крови, значительно уменьшить потребность в инотропной поддержке.
- Технология предназначена для нейрохирургов и анестезиологов-реаниматологов, может применяться в любых нейрохирургических стационарах.
- Авторы: д.м.н. проф. А.Н. Кондратьев, д.м.н. проф. И.А. Саввина, к.м.н. В.Ю. Новиков, к.м.н. С.В. Астраков.
- Заявитель: ФГУ «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова».

## Эквивалентные суточные дозы, обеспечивающие стабильную гемодинамику:

- для ГЭК 450/0,7 – 7,2 мл/кг
- для ГЭК 200/0,5 10% р-ра – 9,6 мл/кг
- для ГЭК 200/0,5 6% р-ра – 10,2 мл/кг
- для ГЭК 130/0,4 6% р-ра – 11,3 мл/кг

# Терапевтические эффекты ГЭК у нейрореанимационных больных

## Механизмы влияния ГЭК на гемостаз

- эффект разведения с соответствующим снижением количества тромбоцитов и вязкости крови
- изменение функциональной активности тромбоцитов
  - снижение активности FvW
  - «силиконизирующий эффект»
  - нарушение экспрессии рецепторов **GP IIb-IIIa**
- воздействие на активность плазменных факторов свертывания и фибринолиза
  - длительно задерживаются в сосудистом русле
  - легко метаболизируются организмом
  - терапевтические эффекты сохраняются не менее 4-6 часов при однократном введении
  - обладают изоонкотическим действием
  - улучшают гемореологические свойства крови



# ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РАБОТЫ (Петриков С.С. Коррекция вторичных повреждений головного мозга у больных с внутричерепными кровоизлияниями (2009))

- Разработана методика использования гиперосмолярных растворов для снижения внутричерепного давления у больных с внутричерепными кровоизлияниями на основании данных многокомпонентного нейромониторинга
- Разработаны принципы инфузионной терапии в остром периоде внутричерепного кровоизлияния

Научная библиотека диссертаций и авторефератов  
dissercat <http://www.dissercat.com/content/korreksiya-vtorichnykh-povrezhdenii-golovnogo-mozga-u-bolnykh-s-vnutricherepnymi-krov-izlii#ixzz2EeRZb0jD>

# ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (Петриков С.С., 2009)

- Для обеспечения достаточной оксигенации головного мозга необходимо поддерживать церебральное перфузионное давление более 80 мм рт. ст.

- Тактику инфузионной терапии необходимо определять на основании показателей системной гемодинамики. Следует поддерживать состояние нормоволемии (ИГКДО 680-800 мл/м<sup>2</sup>), вовремя корректировать гиповолемию (ИГКДО менее 680 мл/м<sup>2</sup>), и избегать гиперволемии (ИГКДО более 800 мл/м<sup>2</sup>).

- Для обеспечения нормальной оксигенации и метаболизма головного мозга следует поддерживать концентрацию гемоглобина в артериальной крови не менее 80 г/л.

- При выборе гиперосмолярного раствора для коррекции внутричерепной гипертензии следует отдавать предпочтение использованию комбинированного препарата 7,2% р-ра хлорида натрия и 6% ГЭК 200/0.5.

Научная библиотека диссертаций и авторефератов

disserCat <http://www.dissercat.com/content/korreksiya-vtorichnykh-povrezhdenii-golovnogo-mozga-u-bolnykh-s-vnutricherepnyimi-krovoizliiv#ixzz2EeWNpkps>

# Сбалансированные растворы ( ГЭК 130/0,4 6%+ электролиты)

Лицензирование:

## Volulyte®

- Европейская лицензия **13.03. 2008**
- Регистрационное удостоверение в России **8.11. 10**

Показания к применению:

- ▶ Лечение и профилактика гиповолемии любого генеза и шока (вследствие травм, в том числе травмы позвоночника с повреждением спинного мозга, кровопотери, ожога, сепсиса, полиорганной недостаточности, в послеоперационном периоде, острой надпочечниковой недостаточности, анафилаксии и других состояний, сопровождающихся развитием коллапса)
- ▶ Острая нормоволемическая гемодилюция
- ▶ Терапевтическая гемодилюция
- ▶ Заполнение аппарата экстракорпорального кровообращения
- ▶ Профилактика гиперхлоремического ацидоза



# Волюлайт (Volulyte®)

	Volulyte	Tetraspan	Plasma Volume Redibag
Концентрация ГЭК, %	6	6 и 10	6
Средний молекулярный вес, кДа	130	130	130
Степень замещения	0,4	0,42	0,42
Характер замещения C2/C6	9:1	6:1	
Волемический эффект (для 6% раствора)	100	100	100
Длительность терапевтического эффекта, часы	6	6	
Максимальная дозировка, мл/кг	50	50 30 (для 10% раствора)	
Разрешен в педиатрии с ..., лет	С 0 лет	С 2 лет	
Срок годности, лет	3	2	

# Волюлайт (Volulyte®)

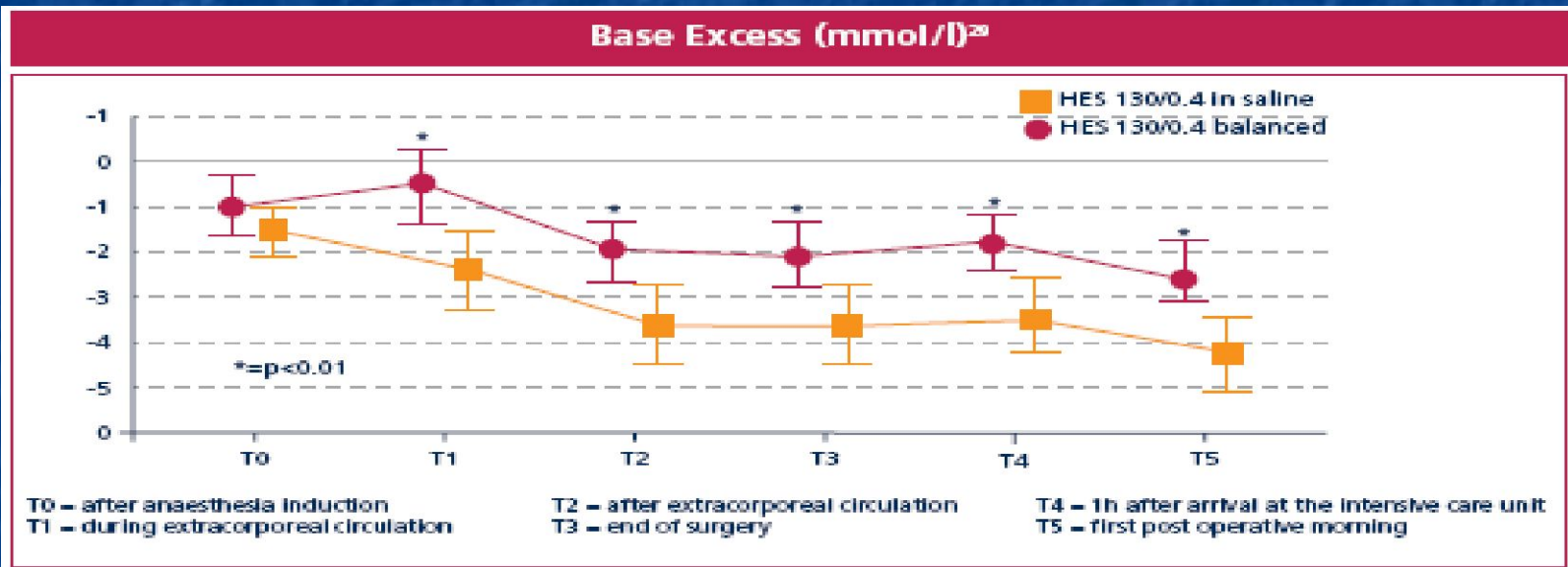
	Плазма	Volulyte (Fresenius kabi)	Tetraspan (B. Braun)	Plasma Volume Redibag (Baxter)
Натрий, ммоль/л	140	137	140	130
Калий, ммоль/л	4,2-5	4	4	5,36
Кальций, ммоль/л	1,3-2,2	✓-	<b>2,5</b>	0,92
Магний, ммоль/л	0,8-1	1,5	1	0,98
Хлор, ммоль/л	100-108	110	118	112
Бикарбонат	24	-	-	-
Лактат, ммоль/л	1	-	-	-
Ацетат, ммоль/л	-	34	24	27.2
Малат, ммоль/л	-	-	5	-
Осмолярность, мОсм/л (теоретическая )	282	286,5	<b>296</b>	277
pH	7.4	5,7-6,5	5,6-6,4	5,0-7,0

# Волюлайт 6%

- Осмолярность близка к осмолярности плазмы
- Более низкое (более физиологичное) содержание хлоридов в базовом растворе
- В качестве предшественника бикарбоната используется ацетат
- Меньшее увеличение уровня хлоридов в послеоперационном периоде
- Более физиологический электролитный состав
- Снижает вероятность развития гиперхлоремического ацидоза
- Сниженная концентрация Na → низкий риск гипернатриемии

# Минимальный риск гиперхлоремического метаболического ацидоза

Ионы хлора содержатся в пониженном количестве, что препятствует развитию гиперхлоремического метаболического ацидоза. Это особенно важно при необходимости введения больших доз препарата и при повышенном риске метаболического ацидоза.



Если необходимо избежать гиперхлоремического ацидоза, то применение Волюлайта (ГЭК 130/0,4 (5%) в сбалансированном растворе электролитов) имеет преимущества перед другими растворами.

# Волювен - Волюлайт

- При прямом сравнении ГЭК 130/0,4 6% в сбалансированном электролитном растворе (Волюлайт) и ГЭК 130/0,4 6% в физиологическом растворе (Волювен) были установлены сходные эффективность и общий профиль безопасности.
- При метаболическом алкалозе, а также в тех случаях, когда необходимо избежать алкалоза, предпочтительно применение не раствора Волюлайта, а аналогичного препарата, содержащего ГЭК 130/0,4(6%) в 0,9% растворе натрия хлорида - Волювена.



# СБАЛАНСИРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ

## ПОЛИОКСИФУМАРИН

### ПОЛИОКСИФУМАРИН

Полифункциональный плазмозамещающий раствор для интенсивной терапии критических состояний. Разрешен к применению в детской практике

- Современная коллоидная основа – **Полиэтиленгликоль–20 000**: купирует гиповолемические состояния
- Субстратный антигипоксикант – **Фумарат натрия**: способствует выработке АТФ как в аэробных, так и в анаэробных условиях, нормализует кислотно-основное состояние
- Комплекс электролитов – **Натрия хлорид, Магния хлорид, Калия йодид**: поддерживает стабильность водно-электролитного баланса

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- Кровоточия
- Шок (геморрагический, ожоговый, травматический, операционный)
- Ожоги
- Интоксикации (перитонит, сепсис, кишечная непроходимость, ожоговая токсемия и др.)

**Полиоксифумарин** обеспечивает восстановление системной гемодинамики, водно-солевого баланса, коррекцию метаболического ацидоза и энергетического обмена. Препарат восполняет объем циркулирующей крови (ОЦК), улучшает микроциркуляцию и оказывает противогипоксическое и диуретическое действие. Полиоксифумарин безопасен и хорошо переносится.

При кровопотере, % ОЦК	Группы по кровопотере		
	5-15 % ОЦК	15-25 % ОЦК	25-40% ОЦК
	400 мл	400 мл	800 мл
Время и режим введения Полиоксифумарина	В течение 2-х часов, 20 капель в минуту		В течение 1-1,5 часов, 60-120 капель в минуту
Суммарный объем инфузий	1000-1200 мл	1400-1600 мл	2000-2400 мл

#### Схема применения <sup>1,2,3</sup>

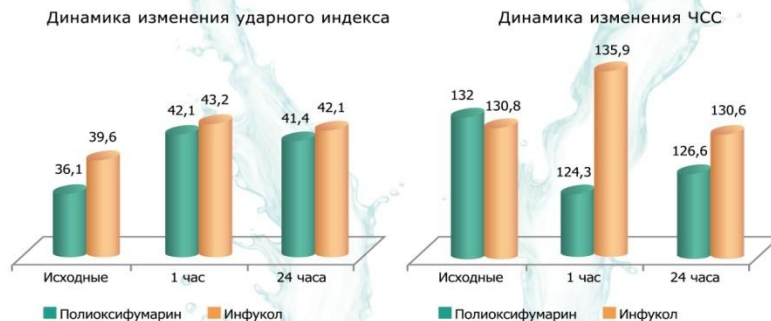
Показания	Группы по кровопотере	
	Взрослые	Дети
При тяжелых интоксикациях	400-800 мл в день в течение 1-3 дней	Детям 15-20 мл на кг массы тела в сутки
При шоке (операционный, травматический, ожоговый, геморрагический)	400-800 мл на 1 введение (до 2 л в сутки)	Детям 15-20 мл на кг массы тела в сутки
Для заполнения АИК	30-40 % от перфузионного раствора	

#### ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ:

- В инфузионной терапии при массивной кровопотере различной этиологии <sup>1,2,3</sup>
- В раннем послеоперационном периоде у физиохирургических больных <sup>1</sup>
- В педиатрии у детей с различной хирургической патологией по неотложным показаниям <sup>2,3</sup>
- При термических поражениях у взрослых и детей (в т. ч. раннего возраста) <sup>4,5</sup>
- В инфузионной терапии у больных с разлитым перитонитом и с гастроудоденальными кровотечениями различной этиологии <sup>6,7</sup>
- В комплексном лечении острого деструктивного холецистита у больных пожилого возраста <sup>8</sup>
- Как дополнение к традиционной схеме лечения больных с ангиопатией нижних конечностей <sup>9</sup>
- Как компонент первичного объема заполнения АИК при кардиохирургических операциях <sup>10,11</sup>
- В инфузионной терапии во время операции кесарева сечения для возмещения кровопотери <sup>12</sup>

### ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИОКСИФУМАРИНА В ПЕДИАТРИИ ПРИ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ <sup>4</sup>

#### Показатели системной гемодинамики до и после инфузионной терапии



В клинических исследованиях инфузионная терапия ожогового шока у детей основной группы проводилась с применением Полиоксифумарина (15-20 мл/кг массы тела), контрольной – с применением ГЭК (до 30 мл/кг массы тела).

- В обеих группах инфузионная терапия сопровождалась достоверным ростом величины ударного индекса (УИ)
- В группе Полиоксифумарина возрастание УИ сопровождалось урежением сердечного ритма и увеличением ударного индекса (увеличение производительности сердца)
- Улучшение системной гемодинамики в обеих группах наблюдалось сразу по окончании инфузии и сохранялось в течение суток
- При меньшем объеме вводимого Полиоксифумарина у больных более тяжелой группы был достигнут такой же гемодинамический эффект, как и при введении ГЭК

#### Показатели свертывающей системы крови до и после инфузионной терапии

Показатели	Основная группа		Контрольная группа	
	Исходные	1 час	Исходные	1 час
Тромбоциты (тыс. в мкл)	299,56±22,06	241,80±18,92	298,75±20,05	239,90±19,48
Длительность кровотечения	41,05±1,8	48,65±1,6	42,09±1,5	49,30±1,7
Протромбиновый тест (%)	91,0±2,1	92,9±2,0	90,7±1,9	93,3±2,2
Фибриноген (г/л)	3,47±0,07	3,79±0,09	3,49±0,06	3,81±0,08

Динамика регистрируемых показателей гемостаза соответствовала клиническим проявлениям ожоговой травмы – до лечения выявлены изменения в системе гемостаза, которые в обеих группах имели однонаправленный характер и проявлялись умеренной гиперкоагуляцией. При введении Полиоксифумарина отмечалась тенденция к снижению числа тромбоцитов до субнормальных значений. В контрольной группе с применением Инфукола изменения параметров гемостаза были аналогичными.

# ПОЛИОКСИФУМАРИН

## Показания к применению

Полиоксифумарин применяют у взрослых и детей (с 1 года) при гиповолемических состояниях различного происхождения (кровопотеря, шок, ожоги, травма, интоксикации) с целью восстановления системной гемодинамики, водно-солевого баланса, коррекции метаболического ацидоза и энергетического обмена.

Полиоксифумарин применяют также в качестве компонента перфузионной смеси для заполнения аппарата искусственного кровообращения.

## Противопоказания

Гиперчувствительность к препарату. Противопоказано внутривенное введение больших объемов жидкости; в том числе при черепно-мозговой травме, внутричерепной гипертензии и хронической сердечной недостаточности.

## С осторожностью

Компенсированная сердечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность, беременность, период лактации.

## Способ применения и дозы

Полиоксифумарин применяют внутривенно (струйно или капельно). Дозы и скорость введения препарата следует выбирать в соответствии с показаниями и состоянием больного.

Перед использованием взбалтывать.

При шоке (геморрагический, ожоговый, травматический, операционный) полиоксифумарин вводят взрослым внутривенно в дозе 400-800 мл на одно введение, детям - 15-20 мл на кг массы тела. Начинают введение препарата струйно, а при стабилизации артериального давления - капельно. При необходимости повторных введений препарат разрешается вводить взрослым в объеме до 2 л в сутки, а детям - до 30 мл на кг массы тела.

При тяжелых интоксикациях (перитонит, сепсис, кишечная непроходимость, ожоговая токсемия и др.) полиоксифумарин вводят взрослым внутривенно капельно в дозе 400-800 мл в течение 1-3 дней, а детям 15-20 мл на кг массы тела в сутки в комбинации с другими дезинтоксикационными средствами.

При операциях с использованием аппарата искусственного кровообращения полиоксифумарин применяют в качестве гемодилюента для заполнения для аппарата искусственного кровообращения (30-40% перфузионного раствора).

## Побочное действие

Побочных эффектов не выявлено, но поскольку в состав препарата входит калия йодид, способный высвобождать гистамин и другие биологически активные вещества, при применении полиоксифумарина у некоторых пациентов с повышенной чувствительностью к препаратам йода не исключена возможность развития аллергических реакций.

## Взаимодействие

Использование полиоксифумарина в схемах лечения шока предполагает возможность введения препарата совместно с переливанием донорской крови, эритроцитосодержащих сред, плазмы и др. препаратов крови. Полиоксифумарин разрешается вводить в сочетании с другими коллоидными средами (Полиглюкин, Реополиглюкин, препараты на основе желатина и др.) и кристаллоидными растворами (раствор натрия хлорида 0,9 %, раствор Рингера, Мафусол и др.). Применение полиоксифумарина не препятствует также использованию обычно применяемых противошоковых средств из числа анальгезирующих препаратов, барбитуратов, транквилизаторов, глюкокортикостероидов, ингибиторов протеаз (апротинин) и метаболических препаратов (фосфокреатин).

## Форма выпуска

Раствор для инфузий.

По 400 мл в бутылки стеклянные вместимостью 450 мл, закупоренные пробками из резины и обкатанные алюминиевыми колпачками. На каждую бутылку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной. По 15 бутылок вместе с не менее, чем 5 инструкциями по применению, упаковывают в ящики из гофрированного картона (для стационаров).

## Условия хранения

При температуре от 0°C до 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

## Срок годности

2 года. Не использовать после даты, указанной на упаковке.

## **МЕТАБОЛИЗМ И БЕЗОПАСНОСТЬ КОЛЛОИДНОЙ ОСНОВЫ ПОЛИОКСИФУМАРИНА – ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ-20 000**

*Селиванов Е. А., Слепнева Л. В., Хмылова Г. А., Лягушкина Л. В.  
Российский научно-исследовательский институт гематологии и  
трансфузиологии, Санкт-Петербург*

- Благодаря низкой токсичности ПЭГ применяется в различных областях биологии и медицины. ПЭГ с м.м. 4000, 6000, 10 000, 20 000 включены в Фармакопеи США, Англии.
- Широкое применение нашел ПЭГ в фармации: как связующее средство в производстве таблеток, для покрытия таблеток и капсул, в качестве носителей лекарств при изготовлении мазей
- ПЭГ не метаболизируется. Основным путем выведения являются почки. Более 90% полимера выводится ренально в первые 3 суток.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛИОКСИФУМАРИНА НА СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА У НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА БАЗЕ РНХИ им.проф. А.Л.Поленова

(2012 г.)

## Этапы исследования:

- до начала проведения инфузии ГЭК
- непосредственно после инфузии препарата
- через 12 – 16 часов после окончания инфузионной терапии

## Исследуемые показатели:

- количество тромбоцитов и их функциональная активность
- коагуляционный гемостаз: АПТВ, ПВ, тромбиновое время, содержание фибриногена
- противосвертывающая система: активность антитромбина III , ФА

- По полу: Мужской – 16  
Женский – 14
- По возрасту: Взрослые (69-18лет) – 24 (муж.-11, жен. -13)
- Дети (17-8 лет) – 6 (муж.-5, жен.-1)
- % объема кровопотери от ОЦК:  
до 5% - 11  
5-15% - 15  
15% -25% - 4
- Хирургическая патология:  
Сосудистая патология - 3  
Опухоли:  
супратенториальные – 12(менингиома – 6)  
субтенториальные – 6 (менингиома – 2)  
средней линии – 1  
спинальные - 2  
краниофациальные – 3  
Дисплазия малого крыла клиновидной кости - 1  
Аномалия Арнольда-Киари -1  
Тривентрикулярная гидроцефалия - 1

## ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ВЫВОДЫ

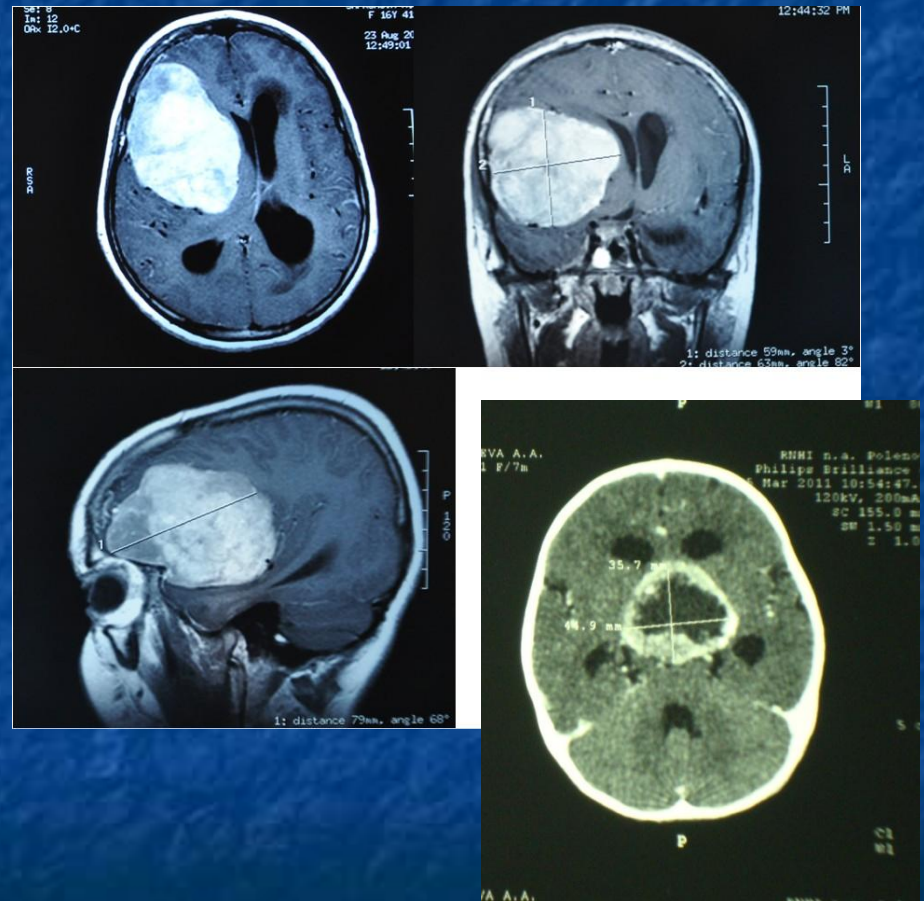
- Полиоксифумарин, введенный в терапевтических дозировках в ходе нейрохирургического вмешательства взрослым пациентам (10-30 мл/кг) и больным детского возраста (15 мл/кг), не вызывал существенного изменения гемостатического потенциала крови включая этап гемостаза.
- У всех больных отмечался сдвиг в сторону гипокоагуляции и снижение функциональной активности тромбоцитов в первые 12 ч после введения препарата.
- К утру первых послеоперационных суток коагуляционный потенциал восстанавливался в пределах физиологической нормы. Количество тромбоцитов и их функциональная активность возвращались к прежним нормальным значениям.

# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

- Дефицит ОЦК имеется, как правило, у всех пациентов
- Степень повреждения компенсаторных механизмов ауторегуляции сосудистого тонуса и волемии зависит от **поражения** в большей либо меньшей степени **структур срединной линии мозга**
- Имеются **исходные гемореологические нарушения**

# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

- Дефицит ОЦК имеется, как правило, у всех пациентов
- Степень повреждения компенсаторных механизмов ауторегуляции сосудистого тонуса и волемии зависит от **поражения** в большей либо меньшей степени **структур срединной линии мозга**
- Имеются **исходные гемореологические нарушения**



# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

Формула для расчета объема и скорости инфузионной терапии в ходе оперативного вмешательства:

- **Объем жидкости (мл/час) = 2.5 x масса тела (кг) + 10.0**
- + 2 мл/кг · ч — малая хирургическая процедура;
- + 4 мл/кг · ч — лапаротомия и торакотомия;
- + 6 мл/кг · ч — “большая” хирургия (нейрохирургические, кардиологические, торакоабдоминальные операции).





# Тактика инфузионной терапии

- альтернативная схема расчета объема и скорости инфузионной терапии в ходе оперативного вмешательства у детей различных возрастных групп
- Детям до 3-х лет:
- Первый час: кристаллоидные растворы 25 мл/кг массы + восполнение кровопотери компонентами крови или кристаллоидами в соотношении 3:1.
- Последующие часы: **базисный почасовой объем** + восполнение кровопотери компонентами крови или кристаллоидами в соотношении 3:1
- **Поддержание** + травма = **базисный почасовой объем**
- **Поддерживающий объем** = 4 мл / кг массы тела · час
- 4 мл/кг · час + легкая травма (2 мл/кг) = 6 мл/кг · час
- 4 мл/кг · час + умеренная травма (4 мл/кг) = 8 мл/кг · час
- 4 мл/кг · час + сильная травма (6 мл/кг) = 10 мл/кг · час

# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

- Детям старше 4-х лет:
  - Первый час: кристаллоидные растворы 15 мл/кг массы + восполнение кровопотери компонентами крови или кристаллоидами в соотношении 3:1.
  - Последующие часы: **базисный почасовой объем** + восполнение кровопотери компонентами крови или кристаллоидами в соотношении 3:1
  - **Поддерживающий объем** = 4 мл / кг массы тела · час
  - 4 мл/кг · час + легкая травма (2 мл/кг) = 6 мл/кг · час
  - 4 мл/кг · час + умеренная травма (4 мл/кг) = 8 мл/кг · час
  - 4 мл/кг · час + сильная травма (6 мл/кг) = 10 мл/кг · час.

# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

Кровопотеря (% ОЦК)	Восполнение кровопотери
5	Кристаллоиды 3-4 мл/мл кровопотери
5-10	Кристаллоиды 3-4 мл/мл кровопотери+коллоиды 1 мл/мл кровопотери
10-15	Кристаллоиды 3-4 мл/мл кровопотери+коллоиды 1 мл/мл кровопотери+эритроцитарная масса

# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

- При острой кровопотере **гипероксическая вентиляция ( $FiO_2 > 0,6$ )** - дополнительный метод, позволяющий снизить потребность в гемотрансфузии
- ( физически растворенный в плазме  $O_2$  составляет более 74% от потребляемого  $O_2$  при Hb 30 г/л, что позволяет снизить процент летальности ( Anesthesiology 2004;100:70-76.)

$$CaO_2 = (SaO_2 \cdot k_1 \cdot [Hb] ) + (K_2 \cdot PaO_2)$$

С большой осторожностью применять у новорожденных в связи с незрелостью сурфактантной системы легких

# Интраоперационная гемодилюция с помощью препаратов гидроксиптилкрахмала 200/0,5 (ХАЭС-стерил 6%, Рефортан 6%, 10%), 130/0,4 (Волювен 6%) в детской нейрохирургии

Опухоли ЗЧЯ  
Гиперводемическая  
гемодилюция

**Доза растворов ГЭК:**

**Дети до 10 лет- 15 мл/кг  
массы тела (0,25  
мл/кг·мин)**

**Дети старше 10 лет-20  
мл/кг массы**



# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

- В.Ю.Новиков. «Локальные и системные изменения гемостаза у детей во время нейрохирургических операций». Диссертация на соискание ученой степени кандидата мед.наук. Санкт-Петербург, 2004.

# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

## ■ Выводы диссертации:

1. Состояние системы гемостаза у детей во время нейрохирургической операции зависит от этапа оперативного вмешательства.  
Наиболее выраженные изменения развиваются после удаления внутричерепного патологического образования-на этапе хирург.гемостаза и в ближайшем послеоперационном периоде

# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

2. Изменения свертывающего и фибринолитического компонентов системы гемостаза носят **однонаправленный характер в крови, оттекающей от головного мозга и в крови из периферических вен.** Отсутствует «мозаичность» локальных и системных изменений гемостаза.



# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

3. Характер изменений гемостаза зависит от локализации внутричерепного патологического процесса и степени поражения стволовых регуляторных структур головного мозга. Воздействие субтенториальной опухоли на структуры ствола головного мозга может приводить к нарушению центральных механизмов регуляции гемостатического баланса.

# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

4. Проведение нейрохирургической операции у детей в условиях ТВВА с использованием пропофола, фентанила и клофелина позволяет сохранить **компенсаторные реакции системы гемостаза**. **Использование микрохирургической техники** во время манипуляций на головном мозге **уменьшает степень активации системы гемостаза**, обычного гемостатического потенциала оказывается достаточно для реализации адекватного гемостаза в ране. Не возникает избыточная тромбопластинемия, являющаяся пусковым фактором развития ДВС-синдрома.

# Инфузионно-трансфузионная терапия в детской нейрохирургии

5. Тромбоцитарный и коагуляционный компоненты гемостаза у детей старше 1 года достаточно развиты для осуществления полноценной гемостатической реакции во время нейрохирургической операции. Достоверные различия между показателями в различные возрастные периоды отсутствуют.

# Только доза делает лекарство не ядом

Цели инфузионной терапии:

- предотвращение гиповолемии, гиперволемии, гипоосмолярности и гипергликемии
- в большинстве случаев нужно стремиться к поддержанию нормоволемии и нормотензии

