

**НИИТО Донецкого национального медицинского университета
им. М. Горького МЗ Украины**

**Инфузионно-трансфузионная терапия
в лечении эндотоксемического синдрома
у больных с тяжелой травмой таза**

Гридасова Е.И.

Источник: Журнал «Травма» 5 (том 14) 2013

Выполнен анализ результатов лечения 77 пострадавших с тяжелой механической травмой таза. Показаны особенности коррекции эндотоксемического синдрома, гемодинамических и метаболических нарушений в остром и раннем периодах травматической болезни у пострадавших с множественными и сочетанными повреждениями таза.

Проведено аналіз результатів лікування 77 постраждалих із тяжкою механічною травмою таза. Показано особливості корекції ендотоксемічного синдрому, гемодинамічних і метаболічних порушень у гострому та ранньому періодах травматичної хвороби у постраждалих із множинними і поєднаними ушкодженнями таза.

The authors carried out an analysis of the results of treatment of 77 patients with severe mechanical pelvic injury. The features of the correction for endotoxemic syndrome, hemodynamic and metabolic disorders in the acute and early periods of traumatic disease in patients with multiple and concomitant pelvic injuries are shown.

Актуальность

Пострадавшие с повреждениями таза являются одним из наиболее тяжелых контингентов травматологических больных. Частота переломов костей таза в общей структуре повреждений составляет 8–16 %, а летальность достигает 31–41 % [1, 3, 4, 6]. На первое место среди факторов, влияющих на уровень летальности больных с травмой таза, выходят осложнения, связанные с развитием полиорганной недостаточности. Этому в первую очередь способствует большая кровопотеря с внутритазовым накоплением крови и дальнейшим всасыванием продуктов лизиса образовавшихся внутритазовых и забрюшинных гематом, которые приводят к эндогенной интоксикации и инициации синдрома системного воспалительного ответа с развитием органной дисфункции и недостаточности. Это в значительной степени обуславливает характер клинического течения у больных в раннем периоде травматической болезни (3-и – 14-е сутки) и нуждается в определенной лечебной тактике. Однако существуют некоторые трудности относительно выбора оптимальных инфузионных растворов из современного арсенала фармакологических препаратов, определения объема и режима их применения. Продолжаются дебаты о приоритетности кристаллоидов или коллоидов, пользе и вреде альбумина и плазмы, о пороге допустимой анемии и трансфузии крови и т.д. Актуальным остается вопрос полипрагмазии в интенсивной терапии тяжелых больных [2, 5].

Цель работы – определить особенности инфузионно-трансфузионной терапии эндотоксемического синдрома у больных с травмой таза.

Материал и методы исследования

Проведен анализ результатов лечения 77 потерпевших с механической травмой таза, лечившихся в отделениях интенсивной терапии и травматологии НИИТО и ОКТБ г. Донецка в 2006-2010 гг. Среди больных были 62 (80,5 %) мужчины и 15 (19,5 %) женщин. Множественная травма таза наблюдалась у 24 (31,1 %) пациентов, сочетанная – у 53 (68,8 %) больных, тяжесть повреждения составила 5-12 баллов по шкале ВПХ-П. Все больные были взрослыми (18-75 лет), существенно не различались по времени доставки и тяжести состояния (21-30 баллов по ВПХ-СП) на момент поступления в лечебное учреждение ($p > 0,05$).

У пострадавших проанализировали ряд клинических, биохимических и иммунологических показателей (Microlite 2+3, анализатор Kone Progress Plus, денситометр Process-24-VISU, иммуноферментный анализатор «Мультискан ЭХ», в. 1, газовый анализатор фирмы Radiometr). Полученные результаты статистически обработаны с использованием программы Statistica-5. Проверка

равенства дисперсий проводилась по критерию согласия. Сравнение показателей, которые подлежат нормальному закону распределения, проводилось с использованием t-критерия по методу Стьюдента, достоверная по сравнению с референтной группой (здоровые люди) разница ($p < 0,05$) отмечена знаком *.

Результаты исследования и их обсуждение

Эндотоксический синдром на 3-и – 10-е сутки с момента травмы наблюдался у 70,1 % больных. Клинически он проявлялся гастроинтестинальной недостаточностью в виде псевдоперитонеального синдрома у 22,1 % больных; одышкой – у 35,1 % пострадавших и снижением сатурации крови – у 75,3 % больных; психоневрологическими расстройствами (дезориентированность, оглушение, психомоторное возбуждение) – у 15,8 % больных; тахикардией – у 75,3 %; лихорадкой – у 71,4 % травмированных. Клиническая симптоматика сопровождалась выраженными изменениями показателей метаболизма: содержание в сыворотке крови общего белка ($65,5 \pm 7,0$ г/л*), альбумина ($47,7 \pm 3,6$ %*) было сниженным, а уровень мочевины ($6,1 \pm 2,6$ ммоль/л*), креатинина ($112,0 \pm 74,6$ мкмоль/л), билирубина ($17,1 \pm 7,1$ ммоль/л*), триглицеридов ($1,64 \pm 0,6$ ммоль/л*) – повышенным по сравнению с данными референтной группы. Также у пострадавших были снижены показатели гемограммы (гемоглобин – $85,0 \pm 3,7$ г/л*, эритроциты – $2,8 \pm 0,2$ Т/л*) и доставки и потребления кислорода ($DO_2 - 139,7 \pm 8,4$ мл/мин \cdot м²*; $VO_2 - 79,2 \pm 6,9$ мл/мин \cdot м²*), возрастал уровень лактата ($3,15 \pm 0,2$ ммоль/л*), повышались показатели фагоцитарной активности нейтрофилов ($62,8 \pm 4,4$ %) и фагоцитарного индекса ($5,8 \pm 0,1$ ед.) на фоне повышенных показателей лейкоцитов ($8,68 \pm 0,71$ Г/л). Таким образом, в раннем периоде травматической болезни тяжесть состояния больных обусловлена присоединением к первичным травматическим повреждениям полиорганных нарушений, которые развиваются в результате эндотоксемии, гипоксии и прогрессирования синдрома системного воспалительного ответа. Это подтверждалось и выраженной цитокинемией – показатели TNF, IL-1 и IL-6 достоверно превышали референтные значения ($256,6 \pm 93,9$ пкг/мл*, $912,5 \pm 691,8$ пкг/мл* и $745,4 \pm 53,3$ пкг/мл* соответственно).

Выявленные иммунометаболические нарушения в раннем периоде травматической болезни у больных с травмой таза диктовали необходимость проведения многокомпонентной инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) на фоне максимально возможной охранительной тактики ведения больных (мульти-модальное обезболивание, седация, транспортировка и хирургическое лечение лишь по четко определенным показаниям (остановка кровотечения, эвакуация гематом)) в эти сроки (3-и – 14-е сутки).

Задачи, которые решались с помощью ИТТ, – это поддержание водно-электролитного баланса; коррекция анемии и обеспечение эффективного транспорта кислорода; улучшение микроциркуляции крови; дезинтоксикация и выведение метаболитов. Средний объем ИТТ составил 3145 ± 420 мл в сутки (под контролем диуреза!), темп инфузии был капельный – 30–50 капель в минуту, длительность инфузии – до 20 часов. Состав ИТТ – кристаллоиды (изотонический раствор хлорида натрия, раствор Рингера, Рингера-Локка, ионостерил или Рингера лактат (в зависимости от уровня лактата крови)), коллоиды (альбумин), растворы аминокислот (инфезол 40, инфезол 100, аминоксол, гепасол), при необходимости – компоненты крови и плазма, при отеке – гиперосмолярные растворы и мочегонные препараты. Учитывая риск полипрагмазии при решении поставленных задач, оптимальным, на наш взгляд, было применение многофункциональных препаратов, одним из которых является полиионный изотонический раствор натрия сукцината – реамберин, обладающий выраженным антигипоксическим, дезинтоксикационным, антиоксидантным, энергокорректирующим и микроциркуляторным действием [7].

Коррекция анемии потребовалась всем больным. Снижение показателей гемограммы было связано не только с кровопотерей в зонах травматических повреждений, но и с гемолизом эритроцитов под действием метаболитов и с использованием белка (в том числе и гемоглобина) для покрытия высоких энергетических потребностей. В связи с этим нормализация показателей крови, на наш взгляд, значительно затруднена без снижения гиперметаболизма и ранней стабилизации переломов у пострадавших. При проведении гемотрансфузии применялись отмытые эритроциты, размороженные отмытые эритроциты, с целью снижения иммуносупрессивного эффекта гемотрансфузий приоритетным являлось введение эритроцитарной массы, обедненной лейкоцитами и тромбоцитами. В решении вопроса о необходимости гемотрансфузии имели значение содержание гемоглобина, а также характер повреждения, возраст, состояние сердечно-сосудистой системы. В своей практике мы придерживались так называемой стратегии ограничения трансфузии. На сегодня универсальной, всеми приемлемой минимальной концентрации гемоглобина нет. Но, как показали наши исследования, показатели гемоглобина выше 80 г/л в условиях нормоволемии позволяют обеспечить достаточную оксигенацию тканей, что подтверждалось нормализацией маркера тканевой гипоксии – лактата. Пожилым больным с сопутствующей кардиологической патологией порог содержания гемоглобина повышался на 5–10 г/л (не менее 90 г/л). Средний объем трансфузии составил $433,9 \pm 167,7$ мл/сутки.

С целью улучшения тканевого метаболизма на фоне сниженных показателей крови применялись актовегин, солкосерил, реамберин. Реамберин является универсальным органопротектором в результате повышения трансмембранного градиента концентрации кислорода, активации аэробного метаболизма, стабилизации клеточных мембран, нормализации окислительных процессов в цикле Кребса. Препарат повышает доставку и потребление кислорода, снижение

Инфузионно-трансфузионная терапия в лечении эндотоксемического синдрома у больных с тяжелой травмой таза

которых доказано у пострадавших с тяжелой травмой таза, и способствует снижению лактатацидемии у этой категории больных.

Принимая к сведению высокий риск коагулопатий у больных с травмой таза, для пополнения факторов свертывания вводили свежемороженную плазму ($419,1 \pm 151,67$ мл/сутки). У больных с патологией легких показания строго регламентировали в связи с тем, что трансфузии плазмы могут провоцировать развитие острого респираторного дистресс-синдрома (ассоциируемое с трансфузией острое повреждение легких – TRALI), что связано с патологическим действием на эндотелий капилляров легких лейкоцитарных аллоантител плазмы донора, особенно женщин, которые имели беременность [8].

С целью дезинтоксикационной и противовоспалительной терапии в лечении всех больных с травмой, осложненной эндотоксемическим синдромом, было показано применение препарата янтарной кислоты (реамберин) как мощного дезинтоксикационного средства, которое способствует метаболической детоксикации путем окислительного биотрансформирования токсинов и активатора иммунной детоксикации липосомально-макрофагальной системой. Это способствует уменьшению уровня противовоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления, снижая прогрессирование и проявления синдрома системного воспалительного ответа у больных. Следует заметить, что применение реамберина является патогенетически обоснованным еще и потому, что он обладает способностью положительно влиять на липидный обмен, нарушение которого доказано у больных с травмой таза. Известно, что пострадавшие с переломами таза являются группой риска касательно развития синдрома жировой эмболии в результате накопления и нарушения связывания липидных фракций крови, образования жировых эмболов и нарушения ими функции жизненно важных органов при травме [9]. Сукцинат тормозит процессы перекисного окисления липидов в ишемизированных органах, способствует утилизации жирных кислот клетками, что в совокупности с выраженным антигипоксическим, микроциркуляторным и дезагрегантным эффектом обуславливает профилактическое действие относительно синдрома жировой эмболии. Нами применялся готовый инфузионный раствор натрия сукцината – реамберин в дозе 4-6 мл/кг/сутки, скорость инфузии – 1-1,5 мл/мин.

С целью пластичного и энергетического обеспечения всем больным применялись растворы аминокислот (инфезол 40, инфезол 100, аминоксол, гепасол), являющиеся сбалансированными растворами L-аминокислот и электролитов, характеризующиеся высокой биологической ценностью за счет высокого содержания незаменимых и полузаменимых аминокислот, предупреждающие развитие протеолиза и гиперметаболизма, когда превалируют катаболические процессы. Гепасол также имеет гепатопротекторное действие, которое усиливается при совместном применении с реамберинем и способствует утилизации жирных кислот и глюкозы клетками. При этом реамберин служит энергоносителем и энергокорректором, снижающим протеолиз и гиперметаболизм и

Инфузионно-трансфузионная терапия в лечении эндотоксемического синдрома у больных с тяжелой травмой таза

улучшающим регенерацию аргинина в цикле синтеза мочевины при обезвреживании аммиака у больных с выраженным эндотоксемическим синдромом. Суточная доза растворов аминокислот составила 5-7 мл/кг/сутки.

Выраженное снижение показателей альбумина у больных с травмой таза было основанием для заместительной терапии. Невзирая на существующие рекомендации об ограничении применения альбумина в связи с прогрессированием синдрома капиллярной утечки, мы считали его использование целесообразным и обоснованным: с целью возмещения гипоальбуминемии, для связывания и транспорта липидов, свободных жирных кислот и других метаболитов переливали 10-20% раствор 100-200 мл/сутки до нормализации показателей белкового обмена.

С целью снижения отека тканей в лечение включали гиперосмолярные препараты многоатомных спиртов. Доза – 3-7 мл/кг/сутки, скорость инфузии – 60-80 кап/мин.

В первую неделю после травмы в связи с риском развития синдрома жировой эмболии у пострадавших с травмой таза мы не переливали жировые эмульсии и смеси, которые их содержат (липофундин, интралипид, Кабивен). Также мы ограничивали инфузии растворов глюкозы до 1,5-2,5 мл/кг/сутки, чтобы не усиливать гиперлактатацидемию, отек мозга и легких вследствие увеличения продукции двуокиси углерода.

Представленная программа ИТТ использовалась у всех больных с травмой таза, которые лечились в период 2006–2010 гг., что способствовало снижению летальности у этой категории больных (с 26,2 % в 2000-2004 гг. до 19,5 % в 2006-2010 гг.).

Выводы

1. Ранний период травматической болезни (3-и – 14-е сутки) у пострадавших с тяжелой травмой таза характеризуется развитием эндотоксемического синдрома, обусловленного резорбцией продуктов лизиса массивных гематом мягких тканей, что приводит к прогрессированию синдрома системного воспалительного ответа и полиорганных нарушений.
2. Пострадавшие с тяжелой травмой таза, осложненной развитием эндотоксемического синдрома, нуждаются в многокомпонентной инфузионно-трансфузионной терапии на фоне максимально возможной охранительной тактики ведения больных – мультимодальное обезболивание, седация, транспортировка и хирургическое лечение лишь по четко определенным показаниям (остановка кровотечения, эвакуация гематом) в эти сроки.
3. В состав ИТТ включали растворы электролитов, аминокислот, альбумина. Обязательным патогенетически обусловленным компонентом ИТТ было применение многофункционального препарата сукцината натрия – реамберина. Ограничивали инфузию растворов глюкозы, жировых эмульсий и трансфузию компонентов крови.

Список литературы

1. Giannoudis P.V., Grotz M.R., Tzioupis C., Dinopoulos H., Wells G.E., Bouamra O., Lecky F. Prevalence of pelvic fractures, associated injuries, and mortality: the United Kingdom perspective // *J. Trauma*. — 2007 Oct. — 63 (4). — 875-83.
2. Greer S.E., Rhynhart K.K., Gupta R., Corwin H.L. New developments in massive transfusion in trauma // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2010 Apr. — 23 (2). — 246-50.
3. Hauschild O., Strohm P.C., Culemann U., Pohlemann T., Suedkamp N.P., Koestler W., Schmal H. Mortality in patients with pelvic fractures: results from the German pelvic injury register // *J. Trauma*. — 2008 Feb. — 64 (2). — 449-55.
4. Hou Z., Smith W.R., Strohecker K.A., Bowen T.R., Irgit K., Baro S.M., Morgan S.J. Hemodynamically unstable pelvic fracture management by advanced trauma life support guidelines results in high mortality // *Orthopedics*. — 2012 Mar 7. — 35 (3). — e319-24. doi:10.3928/01477447-20120222-29.
5. Paul C. Hébert; Sharyn Szick. Transfusion in the intensive care unit: strategies under scrutiny // *Current opinion in anaesthesiologi.* — 2000. — 13. — 119-123.
6. Palmcrantz J., Hardcastle T.C., Naidoo S.R., Muckart D.J., Ahlm K., Eriksson A. Pelvic fractures at a new level 1 trauma centre: who dies from pelvic trauma? The inkosi albert luthuli central hospital experience // *Orthop. Surg.* — 2012 Nov. — 4 (4). — 216-21. doi: 10.1111/os.12002.
7. Реамберин в комплексе интенсивной терапии полиорганной дисфункции-недостаточности: Метод. рекомендации / Л.В. Усенко, Н.Ф. Мосенцев, А.В. Коломоец, Н.Н. Мосенцев. — Днепропетровск, 2004. — 36 с.
8. Triulzi D.J. Transfusion-related acute lung injury: current concepts for the clinician // *Anesth. Analg.* — 2009 Mar. — 108 (3). — 770-6.
9. Корнилов Н.В., Кустов В.М. Жировая эмболия. — СПб., 2001. — 287с.

Реамберин®

(REAMBERIN)

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
20.07.06 № 499
Реєстраційне посвідчення
№ UA/0530/01/01

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА:

основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний розчин;

склад: 1 мл розчину містить: М-(1-дезоксі-В-глюцитол-1-іл)-К-метиламонію, натрію сукцинату 0,015 г (15 мг), натрію хлориду 0,006 г (6 мг), калію хлориду 0,0003 г (0,3 мг), магнію хлориду 0,00012 г (0,12 мг); *допоміжні речовини:* вода для ін'єкцій.

ФОРМА ВИПУСКУ

Розчин для інфузій.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧНА ГРУПА

Розчини для внутрішньовенного введення. Код АТС В05Х А31.

ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Фармакодинаміка. Препарат має дезінтоксикаційну, антигіпоксичну, антиоксидантну, гепато-, нефро- та кардіопротекторну дію. Головний фармакологічний ефект препарату зумовлений його здатністю підсилювати компенсаторну активацію аеробного гліколізу, знижувати ступінь пригнічення окисних процесів у циклі Кребса мітохондрій, а також збільшувати внутрішньоклітинний фонд макроергічних сполук – аденозинтрифосфату та креатинфосфату. Активує антиоксидантну систему ферментів і гальмує процеси перекисного окислення ліпідів у ішемізованих органах, справляючи мембраностабілізуючу дію на клітини головного мозку, міокарда, печінки та нирок. У постінфарктний період препарат стимулює репараційні процеси в міокарді. При ураженні тканини печінки препарат сприяє процесам репаративної регенерації гепатоцитів, що виявляється зниженням рівня у крові ферментів-маркерів цитолітичного синдрому.

Фармакокінетика. Не вивчалась.

ПОКАЗАННЯ ДЛЯ ЗАСТОСУВАННЯ

Як антигіпоксичний засіб і засіб для детоксикації при гострих інтоксикаціях різної етіології:

- гіпоксичний стан різного походження: наркоз, ранній післяопераційний період, значна втрата крові, гостра серцева чи дихальна недостатність, різні порушення кровообігу органів і тканин; порушення мікроциркуляції;
- інтоксикація різної етіології: отруєння ксенобіотиками або ендогенна інтоксикація;

- шок: геморагічний, кардіогенний, опіковий, травматичний, інфекційно-токсичний;
- комплексна терапія токсичних гепатитів, холестазу, затяжних форм вірусних гепатитів з жовтухою.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Реамберин застосовують тільки внутрішньовенно (краплинно), у добовій дозі (для дорослих) до 2 літрів розчину. Швидкість введення і дозування препарату визначають відповідно до стану хворого, але не більше 90 крап./хв (1-4,5 мл/хв). Дорослим зазвичай призначають 400-800 мл/добу. Швидкість введення препарату і дозування визначають відповідно до стану хворого.

При тяжких формах шоку, гіпоксії та інтоксикації рекомендується поєднання з колоїдними кровозамінниками та іншими розчинами для інфузій.

При гепатитах дорослим призначають у добовій дозі 200-400 мл розчину, протягом 2-10 днів, залежно від форми і тяжкості захворювання, з контролем маркерних ферментів ураження печінки. Залежно від ступеня тяжкості захворювання курс лікування становить 7-11 днів.

Дітям першого року життя вводиться внутрішньовенно крапельно з розрахунку 2-5 мл/кг маси тіла щодня один раз на добу.

Недоношеним дітям доцільно вводити розчин зі швидкістю 3-6 мл/год.

Дітям від 1 до 14 років призначають в добовій дозі 10 мл/кг маси тіла зі швидкістю 3-4 мл/хв, але не більше 400 мл на добу. Дозу ділять на 2 введення.

Тривалість курсу лікування становить 5 діб.

ПОБІЧНА ДІЯ

Можливі алергічні реакції, металевий присмак у роті. При швидкому введенні препарату можливі короткочасні реакції у вигляді відчуття жару та почервоніння верхньої частини тіла.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Індивідуальна непереносимість, черепно-мозкова травма з набряком головного мозку.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Може виникнути артеріальна гіпотензія, що потребує припинення вливання препарату, а за необхідності – введення ефедрину, серцевих засобів, кальцію хлориду, поліглюкіну, гіпертензивних препаратів.

ОСОБЛИВОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ

З обережністю застосовують у випадку, якщо користь від застосування препарату переважає ризик у період вагітності та лактації.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Препарат є антагоністом барбітуратів.

УМОВИ ТА ТЕРМІН ЗБЕРІГАННЯ

Препарат треба зберігати в захищеному від світла місці при температурі від 0 до 25°C. Можливе заморожування під час транспортування. При зміні кольору розчину або за наявності осаду застосування препарату є неприпустимим. Зберігати в недоступному для дітей місці. Термін придатності – 3 роки.

УМОВИ ВІДПУСКУ

За рецептом.

УПАКОВКА

Флакони скляний по 200 мл і 400 мл, картонна коробка.

ВИРОБНИК

ТОВ Науково-технологічна фармацевтична фірма ПОЛІСАН, Російська Федерація.

АДРЕСА

Російська Федерація, 191119, м. Санкт-Петербург, Ліговський пр, 112;
т/ф. (812) 710-82-25

*Заступник директора Державного
фармакологічного центру МОЗ України, д.м.н.*

Т.А. Бухтіарова