



¹ Северо-Западный
государственный
медицинский
университет
им. И.И. Мечникова,
кафедра
трансфузиологии,
кафедра
факультетской
хирургии

² Российский НИИ
гематологии
и трансфузиологии
ФМБА России,
лаборатория
препаратов крови
и кровезаменителей

Оптимизация инфузионной терапии желудочно-кишечных кровотечений у пациентов пожилого возраста с острым коронарным синдромом

Е.А. Селиванов, А.К. Сухомлин¹, А.И. Шугаев¹, Н.Н. Алексеева²,
М.Л. Герасимова²

Адрес для переписки: Алексей Константинович Сухомлин, suhomlinaen@yandex.ru

Пациенты пожилого возраста с острым коронарным синдромом (ОКС) плохо переносят трансфузии компонентов и препаратов крови, а также большие объемы инфузий кровезаменителей. При тяжелой кровопотере у них значительно возрастает риск ишемии миокарда, что приводит к прогрессированию ОКС. Именно поэтому количественный и качественный состав инфузионно-трансфузионной терапии очень важен. В этой связи особую актуальность приобретают кровезаменители, не только возмещающие объем циркулирующей крови, но и уменьшающие ишемию миокарда.

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, инфузионная терапия, острый коронарный синдром

ность к кровопотере снижается в 1,5 раза [1, 2] и чрезвычайно (более чем в 3 раза) возрастает летальность [1]. В то же время 42,2% из них поступают с кровопотерей тяжелой и крайне тяжелой степени [3]. Среди больных, умерших от ЖКК, от 75 до 80% составляют люди пожилого и старческого возраста, имеющие тяжелую сопутствующую, прежде всего сердечно-сосудистую, патологию [4]. Из всех пациентов с кровотечениями из острых и хронических гастродуоденальных язв больные острым коронарным синдромом (ОКС) составляют 47,8% [1]. Количественный и качественный состав инфузионно-трансфузионной терапии кровопотери у этого контингента больных имеет существенное значение, поскольку пациенты пожилого возраста с ОКС плохо переносят

Пациенты пожилого и старческого возраста составляют 53,5% всех больных, поступающих в стационары Санкт-Петербурга с желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК) [1]. С увеличением возраста больных при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта резистент-



трансфузии компонентов и препаратов крови, равно как и большие объемы инфузий кровезаменителей. При тяжелой кровопотере у них значительно возрастает риск ишемии миокарда, что приводит к прогрессированию ОКС. По нашим данным, 59% пациентов с ОКС и язвенными кровотечениями имели кровопотерю средней и тяжелой степени, степень кровопотери у них существенно влияла на выраженность ишемии миокарда: у 46,2% пациентов с нестабильной стенокардией и кровопотерей тяжелой степени развивался острый инфаркт миокарда. В связи с этим применение кровезаменителей, не только возмещающих объем циркулирующей крови (ОЦК), но и уменьшающих ишемию миокарда даже в условиях постгеморрагической гипоксии, представляется чрезвычайно актуальным. В современной кардиологии достаточно давно и успешно используется фумаратсодержащий препарат Мафусол, положительно влияющий на состояние миокарда при остром коронарном синдроме в условиях ишемии. После введения раствора улучшается гемодинамика [5, 6]. Мафусол давно и успешно применяется в комплексной инфузионно-трансфузионной терапии кровопотери при гастроудоденальных кровотечениях [7, 8, 9]. Антигипоксическое действие входящего в состав препарата фумарата натрия обусловлено его участием в реакциях обратимого окисления и восстановления в цикле Кребса, в ходе которых происходит синтез аденозинтрифосфата в количестве, достаточном для поддержания функций клеток организма, даже при критической гипоксии. Однако дозы Мафусола, используемые для лечения ОКС, не позволяют восстановить ОЦК при кровопотере из-за его низкого волемического коэффициента (около 20%), обеспечивающего непродолжительный гемодинамический эффект. Российский НИИ гематологии и трансфузиологии разработал, а ОАО «Фирма Медполимер» – ведущий российский произво-

дитель инфузионных растворов в полимерной упаковке – приступил к выпуску нового фумаратсодержащего препарата Конфумин, представляющего собой 15%-ный раствор фумарата натрия. При введении 100 мл Конфумина пациент получает такую же дозу фумарата натрия, как и при инфузии 1000 мл Мафусола или Полиоксифумарина. Таким образом, введение Конфумина позволяет больному получать терапевтическую дозу антигипоксанта, сокращая в 10 раз объем инфузии. К тому же Конфумин – гипертонический раствор фумарата натрия (осмолярность 2400 мосм/л), наряду с антигипоксическим действием он обладает свойствами низкообъемного волюмокорректора [10]. Это позволяет применять его для коррекции гиповолемии и кровопотери у пациентов с ОКС, которым инфузия больших объемов растворов нежелательна. Конфумин совместим с различными коллоидными и кристаллоидными инфузионными растворами, за счет антигипоксического эффекта повышает их лечебную эффективность (как и другие фумаратсодержащие препараты), его применение в составе инфузионно-трансфузионной терапии тяжелой кровопотери приводило к 1,5–2-кратному уменьшению объема трансфузий эритроцитарных сред без негативных последствий для пациентов [11].

В ранее проведенных работах на модели геморрагического шока у кроликов и собак был отмечен кардиотонический эффект фумарата натрия по показателям системной гемодинамики, таким как минутный объем кровообращения (МОК), центральное венозное давление (ЦВД), ударный объем (УО), а также по восстановлению показателей митохондриального метаболизма миокарда собак. Поддержание энергетического потенциала в кардиомиоцитах сопровождалось повышением эффективности работы сердца в постинфузионном периоде. На модели острой ишемии миокарда у крыс, вызванной острой кровопотерей, было выявлено

выраженное антиаритмическое действие препарата. Конфумин снижал общую продолжительность аритмий, длительность желудочковой тахикардии, количество экстрасистол и частоту возникновения фибрилляции желудочков [12]. Клиническое изучение Конфумина проводилось на базе трех хирургических клиник, назначенных Росздравнадзором. Препарат включали в состав комплексной инфузионно-трансфузионной терапии у взрослых пациентов с гиповолемией вследствие массивных гастроудоденальных кровотечений и сравнивали с результатами лечения больных, получавших аналогичную базовую терапию без антигипоксанта. Как показали исследования, величины МОК и УО у больных на фоне инфузии Конфумина уже в первые часы были выше, чем у пациентов контрольной группы. Гемодинамический эффект был стойким, и к концу первых суток МОК увеличивался в 1,5 раза, а у больных контрольной группы он возрастал незначительно. УО у пациентов через 24 часа после инфузии Конфумина был на 25,7% больше, чем у пациентов контрольной группы. Больным, получавшим Конфумин, требовались значительно меньшие объемы гемотрансфузий. Применение препарата улучшало сократительную способность миокарда [13]. Применение Конфумина в клинике внутренних болезней (у больных с ишемической болезнью сердца) также показало его эффективность [14]. Эти данные послужили основанием для изучения влияния Конфумина на восполнение кровопотери и сердечную деятельность у больных ОКС с ЖКВ в клинике. Лечебную эффективность препарата мы изучали, включая его в качестве компонента в комплексную инфузионно-трансфузионную терапию у 16 больных, которые поступили в стационар с острым коронарным синдромом и у которых развилось гастроудоденальное кровотечение (источник: хроническая язва – 6 пациентов, острая язва – 9, синдром Мэллори – Вейс-

гастроэнтерология



са – 1). Кровопотеря тяжелой степени выявлена у 2 пациентов, средней степени тяжести – у 14. У этих пациентов фиксировались гемодинамические расстройства различной степени выраженности. Систолическое артериальное давление (АД) снижалось до $86,2 \pm 9,2$ мм рт. ст., а диастолическое – до $48,4 \pm 6,6$ мм рт. ст. Число сердечных сокращений составляло $122,3 \pm 10,6$ уд/мин. На фоне гастродуоденального кровотечения у больных ОКС значительно сокращался ударный объем – до $43,2 \pm 3,6$ мл. Выраженная тахикардия несколько компенсировала снижение МОК, величина которого находилась в пределах $3,6 \pm 0,4$ л/мин.

Действие Конфумина оценивали в сравнении с результатами лечения второй группы пациентов, сопоставимых по полу, возрасту, варианту ОКС, характеру источника кровотечения и степени кровопотери, включавшей 60 больных, получавших традиционную инфузионно-трансфузионную терапию острой кровопотери без антигипоксанта. Оперированных пациентов в обеих группах не было: при продолжающемся кровотечении или неустойчивом гемостазе окончательного гемостаза достигали после применения эндоскопического гемостаза (клипирование, аргонплазменная коагуляция), сочетая с введением препаратов, ограничивающих приток крови к аррозированной сосуду (фармакологический гемостаз) по разработанной нами методике [15].

Улучшение гемодинамических показателей наблюдалось уже через 15–20 минут от начала инфузионной терапии с включением Конфумина. При этом у всех больных, получавших Конфумин, отмечено достоверное повышение как систолического, так и диастолического АД по сравнению с контрольной группой. Так, систолическое АД через 1 час составляло $93,1 \pm 8,7$ мм рт. ст., а диастолическое – $54,4 \pm 7,6$ мм рт. ст. Значительно уменьшалась тахикардия – с $92,3 \pm 10,6$ уд/мин (до инфузии) до $79,1 \pm 10,1$ уд/мин

через 3 часа после окончания введения раствора ($p < 0,05$). Волемический эффект препарата через 1 час от начала введения оказался сравнимым с действием гипертонического (7,5%) раствора хлорида натрия, достаточно часто используемого в целях низкообъемной волюмокоррекции. У больных, получавших Конфумин, УО через 1 час составлял $46,7 \pm 3,9$ мл, а через 3 часа – $51,6 \pm 4,1$ мл, что достоверно ($p < 0,05$) больше исходного уровня $43,2 \pm 3,6$ мл. Величина МОК у больных ОКС увеличивалась с $3,6 \pm 0,4$ л/мин до начала инфузионно-трансфузионной терапии до $3,8 \pm 0,3$ л/мин к окончанию инфузии Конфумина и через 3 часа составляла $4,1 \pm 0,3$ л/мин ($p < 0,05$). Через 24 часа МОК увеличивался в 1,6 раза по сравнению с исходным уровнем, в то время как у больных контрольной группы он возрастал лишь с 4,6 до 4,9 л/мин. УО у пациентов, применявших Конфумин, через 24 часа составлял $70,2 \pm 4,4$ мл против $52 \pm 2,6$ мл в контроле. Применение Конфумина способствовало сокращению объема вводимой эритроцитной массы в среднем в 1,4 раза, свежезамороженной плазмы (СЗП) – в 1,7 раза по сравнению с контрольной группой. Летальность в группе больных, получавших инфузионно-трансфузионную терапию с включением Конфумина, составила 6,25% (1 пациент), в контрольной группе – 13,34% (8 пациентов). Конфумин не влиял на свертывающую систему крови, хорошо переносился пациентами. Побочных явлений и аллергических реакций при введении препарата не отмечено.

Поскольку Конфумин использовался у этих пациентов не только в качестве антигипоксанта, но и как средство низкообъемной гипертонической волюмокоррекции, доза препарата рассчитывалась с учетом массы тела больного, препарат вводился капельно в дозе 2,2–2,4 мл/кг с одновременной инфузией коллоидных растворов согласно официальной инструкции по применению

лекарственного препарата для медицинского применения Конфумин. Из коллоидных растворов мы отдавали предпочтение растворам гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК), поскольку основными лечебными эффектами внутривенного введения ГЭК являются быстрое восстановление и поддержание ОЦК. Помимо гемодинамических эффектов, растворы ГЭК оказывают влияние на микроциркуляцию и тканевую оксигенацию, что актуально при ишемии миокарда. ГЭК по сравнению с другими растворами коллоидов улучшает тканевую оксигенацию и приводит к быстрому и выраженному росту напряжения кислорода в тканях, поскольку не только влияет на гемодинамику, но и снижает вязкость плазмы крови [16]. Использование ГЭК для восполнения ОЦК при кровопотере у больных ОКС предпочтительно по сравнению с трансфузиями СЗП, поскольку последняя увеличивает коагуляционный потенциал крови и может вызывать прогрессирование коронарного тромбоза при ОКС, а по гемодинамическому эффекту они сопоставимы.

В настоящее время большую популярность в клинической трансфузиологии приобрели зарубежные кровезаменители на основе ГЭК (Инфукол, Рефортан, Стабизол, ХАЕС-стерил и др.), но, к сожалению, они довольно дороги и обеспеченность ими российских стационаров оставляет желать лучшего. Но российский производитель инфузионных растворов ОАО «Фирма Медполимер» приступил к выпуску коллоидного плазмозамещающего раствора 6% гидроксиэтилированного крахмала Волемок со средней молекулярной массой 200 тыс. Да и степенью замещения около 0,5, что вполне соответствует современным требованиям к растворам ГЭК. Производство отечественного инфузионного препарата ГЭК Волемок должно сделать инфузионную терапию гиповолемии и кровопотери более рентабельной. ●

Первый в России производитель инфузионных растворов в полимерной упаковке



МЕДПОЛИМЕР

Санкт-Петербург

Производство инфузионных растворов и изделий медицинского назначения

Инфузионные растворы
в полимерных контейнерах
из многослойной полиолефиновой
пленки по 100, 200, 250, 400, 500, 1000 мл.

Натрия хлорид 0,9 %
Глюкоза 5, 10 и 20 %
Рингера, Рингера-Ацетат
Рингера-Лактат с магнием
Реополиглюкин

Гидроксиэтилкрахмал 6 % «Волемакор»

Гемостабил

Мафусол

Аминокапроновая кислота 5 %

Маннитол 10 и 15 %

Метронидазол 0,5 %

Конфумин (антигипоксант)

ЦФГ (гемоконсервант)

NEW

Изделия медицинского
назначения для различных
областей медицины

Трансфузиология

Анестезиология

Хирургия

Урология

Гинекология

Гастроэнтерология

Микробиология

и лабораторные

исследования



ОАО "Фирма Медполимер"

195279, Санкт-Петербург, Индустриальный пр., 86

(812) 458-58-30, 458-58-27, 520-64-00

medpolimer@medr.spb.ru, www.medr.spb.ru



Литература

1. Сухомлин А.К., Шугаев А.И., Еров С.А. Применение терлипессина в комплексном лечении желудочно-кишечных кровотечений у больных с острыми формами ишемической болезни сердца // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. СПб., 2006. Т. 165. № 6. С. 95–96.
2. Горбачев В.Н. Скорость язвенного кровотечения и преимущества хирургической тактики, основанной на ней // IV Международный симпозиум «Вопросы оказания неотложной хирургической помощи в городских стационарах»: сб. тез. докл. СПб., 1996. С. 13–14.
3. Шугаев А.И., Зиневич В.П., Тарасов В.А. и др. Неотложная хирургия органов брюшной и грудной полостей в гериатрии. СПб.: Диада-СПб, 2000. 306 с.
4. Борисов А.Е., Гринев М.В., Михайлов А.П. и др. Анализ результатов лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями в Санкт-Петербурге за 1991–1995 годы // IV Международный симпозиум «Вопросы оказания неотложной хирургической помощи в городских стационарах»: сб. тез. докл. СПб., 1996. С. 8–11.
5. Зайцев Ю.Е., Селиванов Е.А., Смолянинов А.Б. Терапия острого коронарного синдрома препаратом «Мафузол» // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. СПб., 2005. Т. 164. № 2. С. 114–115.
6. Смолянинов А.Б., Селиванов Е.А., Зайцев Ю.Е. и др. Терапия острого коронарного синдрома с использованием кровезаменителя «Мафузол» // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: тезисы конференции. СПб., 2004. С. 209.
7. Мусинов И.М. Острые язвенные желудочно-кишечные кровотечения (причины рецидивов, состояние системы гемостаза, лечение): автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2007. 46 с.
8. Селиванов Е.А., Кочетыгов Н.И., Ремизова М.И. и др. Кровообращение и функция сердца при терапии геморрагического шока кровезаменителями с добавлением фумарата натрия // Тезисы III Всероссийского съезда гематологов и трансфузиологов. СПб., 1996. С. 94.
9. Селиванов Е.А., Ханевич М.Д., Староконь П.М. и др. Опыт клинического применения фумаратсодержащих инфузионных растворов в экстренной хирургии // Тезисы конференции «Актуальные вопросы специализированной медицинской помощи». Саратов, 1998. С. 115–116.
10. Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н., Хмылова Г.А. и др. Конфумин – инфузионный антигипоксический раствор для использования в схемах инфузионно-трансфузионной терапии гиповолемических состояний // Трансфузиология. 2012. Т. 13. № 3. С. 95.
11. Софронов Г.А., Селиванов Е.А., Ханевич М.Д. и др. Использование антигипоксантных инфузионных растворов в хирургии // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2011. Т. 6. № 1. С. 87–90.
12. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н. и др. Использование препарата «Конфумин» для лечения ишемии миокарда в эксперименте // Медицинский академический журнал. 2008. Т. 8. № 2. С. 62–68.
13. Селиванов Е.А., Слепнева Л.В., Алексеева Н.Н. и др. Фумаратсодержащие инфузионные растворы как средство выбора при оказании неотложной медицинской помощи // Медицина экстремальных ситуаций. 2012. № 1 (39). С. 85–94.
14. Горбачева И.А., Сычева Ю.А., Слепнева Л.В. и др. Возможности антигипоксантной терапии в лечении больных ишемической болезнью сердца // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, 2010. № 2 (35). С. 166–184.
15. Сухомлин А.К., Шугаев А.И., Самсонов С.В. Комбинированный (фармакологический + эндоскопический) гемостаз как возможная альтернатива оперативному лечению язвенных гастродуоденальных кровотечений у больных острым коронарным синдромом // Научно-практич. конференция, посвященная 80-летию со дня рождения проф. А.И. Горбашко «Проблемы хирургической гастроэнтерологии»: сб. статей. СПб., 2008. С. 250–254.
16. Хлябич Г.Н., Черненко Г.Т. Кровезаменители. М.: Практическая медицина, 2011. 272 с.

Optimal fluid therapy for gastrointestinal bleeding in elderly patients with acute coronary syndrome

Ye. A. Selivanov¹, A.K. Sukhomlin¹, A.I. Shugayev¹, N.N. Alekseyeva², M.L. Gerasimova²

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Department of Transfusion Medicine, Intermediate Surgery Department

² Russian Research Institute of Hematology and Transfusion Medicine of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Laboratory of Blood Products and Blood Substitutes

Contact person: Aleksey Konstantinovich Sukhomlin, suhomlinaen@yandex.ru

Blood products and components transfusions and large volume infusions are poorly tolerate by elderly patients with acute coronary syndrome (ACS). In case of severe blood loss, they have higher risk of myocardial ischemia and ACS progression. In such patients, quantity and composition of fluids and blood products should be tailored individually. Blood substitutes are recommended which expand blood volume and improve myocardial ischemia.

Key words: gastrointestinal bleeding, fluid therapy, acute coronary syndrome