



УКРАЇНА

(19) UA (11) 40177 (13) A

(51) 7 C07H3/06, A61K31/718, A61K31/721

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ РОЗЛАДІВ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ІНФЕКЦІЙНО-ТОКСИЧНОМУ ШОЦІ У ДІТЕЙ З ІНФЕКЦІЙНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

(21) 2000084967

(22) 22.08.2000

(24) 16.07.2001

(33) UA

(46) 16.07.2001, Бюл. № 6, 2001 р.

(72) Георгіянц Маріне Аковівна, Вінник Юрій Олексійович, Корсунов Володимир Анатолійович, Столяров Костянтин Євгенович

(73) Харківська медична академія післядипломної освіти, UA

(57) Спосіб лікування розладів гемодинаміки при інфекційно-токсичному шоці у дітей з інфекційними захворюваннями, який включає попереднє визначення показників гемодинаміки, водно-електролітного стану, осмоляльності плазми з наступним внутрішньовенним введенням сольового розчину, який **відрізняється** тим, що протягом 5-10 хвилин вводять розчин, який містить 10% хлорид натрію та колоїдний плазмозамінник у співвідношенні 1:1 дозою 8 мл/кг ваги тіла.

Винахід відноситься до медицини, а саме - до терапії критичних станів у дітей при інфекційних захворюваннях.

Проблема критичних станів у дітей з гострою інфекційною патологією є актуальною, що пояснюється високою летальністю серед даного контингенту хворих.

Відомим є спосіб лікування інфекційно-токсичного шоку у дітей з тяжкою гіповолемією, який включає струйне введення трьох доз у 20-30 мл на кг ваги тіла ізотонічних сольових розчинів до поновлення гемодинаміки (Behrman R.E., Vaughan V.C. Nelson textbook of pediatrics, 13-th ed. Saunders Company, 1987).

Відомо, що важливішими показниками при шоківому стані є гемодинамічні зрушення, а саме - серцевий викид, транспорт та споживання кисню.

Масивна інфузія ізотонічних розчинів має ряд труднощів та ускладнень: об'ємне перевантаження, газова емболія, гіпергідратація. Великі обсяги інфузованої рідини впливають лише на об'єм циркулюючої крові, але не здатні покращити функцію серцевого м'яза, що особливо суттєво для хворих на інфекційно-токсичний шок та важкий сепсис, які відрізняються значним ураженням міокарду, зниженням скоротливої здатності серця на тлі значної гіповолемії.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб лікування розладів гемодинаміки при інфекційно-токсичному шоці у дітей, який включає попереднє визначення показників гемодинаміки, водно-електролітного стану, осмоляльності плазми та введення ізотонічного натрійвміщуючого розчину для відновлення обсягу циркулюючої крові. Здійснюють інфузію розчину Рінгера з лактатом у

великих обсягах (Lactated Ringer's solution resuscitation causes neutrophil activation after hemorrhagic shock. Rhee P. et al J. Trauma, 1998; 44(2): 313-319).

Використання кристалоїдних розчинів також має значну кількість недоліків. Вони знижують колоїдно-осмотичний тиск, сприяють накопиченню рідини у позаклітинному секторі, що призводить до розвитку інтерстиціального набряку легень. Для відновлення обсягу циркулюючої крові кристалоїдних розчинів потрібно в 3-4 рази більше, ніж колоїдних. Таким чином, сольові ізотонічні розчини дуже повільно відновлюють гемодинамічні показники і не впливають на скорочувальну функцію міокарда. Крім того, розчин Рінгера з лактатом викликає активацію нейтрофілів і стимулює розвиток каскадних медіаторних механізмів, які лежать в основі синдрому поліорганної недостатності.

Недоліком кристалоїдних розчинів є неспроможність відновити скорочувальну здатність міокарда.

В основу винаходу поставлено задачу вдосконалення способу лікування гемодинамічних розладів при інфекційно-токсичному шоці у дітей при інфекційних захворюваннях, шляхом використання гіпертонічно-гіперонкотичних розчинів, які здатні не тільки швидко відновлювати обсяг циркулюючої крові, але й значно покращувати скоротливу здатність міокарда і, таким чином, більш ефективно впливати на гемодинамічні зрушення.

Поставлена задача вирішується в способі лікування розладів гемодинаміки при інфекційно-токсичному шоці у дітей при інфекційних захворюваннях, який включає попереднє визначення показників гемодинаміки, водно-електролітного стану,

(19) UA (11) 40177 (13) A

осмоляльності плазми, внутрішньовенне введення сольового розчину, згідно з винаходом, протягом 5-10 хвилин вводять розчин, який містить 10% хлорид натрію та колоїдний плазмозаміщувач в співвідношенні 1:1, в дозі 8 мл на кг ваги тіла.

Введення гіпертонічного (10%) розчину хлориду натрію у сполученні з колоїдним плазмозаміщувачем забезпечує швидке відновлення обсягу циркулюючої крові, показників скорочувальної здатності міокарду, системної гемодинаміки в цілому, що сприяє адекватній перфузії життєвоважливих органів. Крім того, гіпертонічно-гіперонкотичний розчин покращує мікроциркуляцію шляхом втручання в обмін похідних арахідонової кислоти, а також здатний, певною мірою, попереджувати лейкоцитарно-ендотеліальну взаємодію і, таким чином, визначати важкість перебігу синдрому поліорганної недостатності.

Спосіб за винаходом здійснюють наступним чином.

Після забезпечення центрального венозного доступу проводять вимірювання центрального венозного тиску (ЦВТ), систолічного (АТ сист.), діастолічного (АТ діаст.), розрахунок середнього артеріального тиску (САТ), визначення параметрів центральної гемодинаміки шляхом одномоментної ЕХО-кардіоскопії: кінцевого діастолічного розміру (КДР), кінцевого систолічного розміру (КСР), кінцевого діастолічного обсягу (КДО), кінцевого систолічного обсягу (КСО), ударного обсягу (УО), хвилинного обсягу (ХО), серцевого індексу (СІ), фракції викиду (ФВ), загального периферичного опору (ЗПСО), до додаткового обстеження надходять визначення електролітного складу крові (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-), і осмоляльності плазми. При наявності зрушень гемодинаміки і метаболічних розладів, які не супроводжуються гіпернатріємією і гіперосмоляльністю, протягом 5-10 хвилин внутрішньовенно вводять 8 мл на кг ваги розчин, який містить 10% хлорид натрію та колоїдний плазмозаміщувач (реополіглюкін, гідроксіетилкрахмал), в співвідношенні 1:1. Після цього повторно здійснюють вищезазначений комплекс обстеження і вирішують питання про зміст подальшої інфузійної терапії.

Клінічний приклад 1. Дитина Д., 2,5 міс., надійшла на 2 добу від початку захворювання.

При надходженні стан дитини викрай важкий. Діагностована менінгококова інфекція, менінгокоцемія, менінгіт, інфекційно-токсичний шок, гіподинамічна фаза.

Забезпечений венозний доступ (проведена катетеризація правої підключичної вени). Маса тіла 6 кг 300 г.

Показники гемодинаміки за даним ЕХО-кардіоскопії, флєботонометрії, вимірювання АТ за методом Короткова при надходженні: ЦВТ - негативний, АТ сист. - 70 мм рт. ст., АТ діаст. - 30 мм рт. ст., САТ - 43 мм рт. ст., ЧСС - 188 на 1 хв, КДР - 1,8 см, КСР - 1,4 см, КДО - 12 мл, КСО - 6 мл, УО - 6 мл, ХО - 1,1 л/хв, СІ - 3,8 л/хв/м², ФВ - 45%, ЗПСО - 3700 дин/сек/см⁵.

Висновок: КДР нижче норми на 2 мм, ударний обсяг знижений на 6 мл, ФВ викиду знижена на 25%, ЗПСО підвищено на 40%, гіподинамічний режим гемодинаміки за рахунок гіповолемії і зниження скорочувальної здатності міокарда.

Електроліти сироватки: Na^+ - 136 ммоль/л, K^+ - 4,7 ммоль/л, Ca^{++} - 1,98 ммоль/л, Cl^- - 100 ммоль/л; осмоляльність сироватки - 293 мосмоль/л.

Проводився постійний гемодинамічний моніторинг: ЕКГ в 1-3 відведеннях, ЧСС, плетизмографія, пульсоксиметрія, вимірювання систолічного, діастолічного АТ неінвазивним методом за Коротковим, з розрахунком САТ.

Дитині розпочато введення гіпертонічного розчину хлориду натрію з реополіглюкіном в співвідношенні 1:1, дозою 8 мл/кг ваги (NaCl 10% - 25 мл, реополіглюкін 25 мл), болюсно, протягом 10 хвилин. Під час інфузії будь-яких ускладнень не відмічено.

Після інфузії за даними ЕХО-кардіоскопії, моніторингу АТ, ЦВТ визначались наступні показники гемодинаміки: ЦВТ - 70 мм вод. ст., АТ сист. - 95 мм рт. ст., АТ діаст. - 40 мм рт. ст., САТ - 58 мм рт. ст., ЧСС - 165 на 1 хв, КДР - 2,3 см, КСР - 1,6 см, КДО - 21 мл, КСО - 11 мл, УО - 10 мл, ХО - 1,7 л/хв, СІ - 7,1 л/хв/м², ФВ - 54%, ЗПСО - 2470 дин/сек/см⁵.

Висновок: КДР в нормі, ФВ зросла на 9%, ударний обсяг знижений на 2 мл, за рахунок помірного зниження скоротливої здатності міокарда, за рахунок ЧСС - гіпердинамічний режим гемодинаміки.

Електроліти сироватки: Na^+ - 144 ммоль/л, K^+ - 4,2 ммоль/л, Ca^{++} - 2,02 ммоль/л, Cl^- - 102 ммоль/л; осмоляльність сироватки - 300 мосмоль/л.

Клінічний приклад 2. Дитина Т., 2 р. 1 міс. Надійшла на 1 добу від початку захворювання.

При надходженні стан дитини викрай важкий. Діагностовано епіглотит, двостороння вогнищозливна пневмонія, інфекційно-токсичний шок, гіподинамічна фаза, синдром поліорганної недостатності (дихальної, церебральної, серцево-судинної, ДВЗ-синдром).

Забезпечений венозний доступ (проведена катетеризація правої підключичної вени). Маса тіла 12 кг 805г.

Показники гемодинаміки за даним ЕХО-кардіоскопії, флєботонометрії, вимірювання АТ за методом Короткова при надходженні: ЦВТ - 45 мм вод. ст., АТ сист. - 95 мм рт.ст., АТ діаст. - 50 мм рт.ст., САТ - 65 мм рт. ст., ЧСС - 120 на 1 хв, КДР - 2,2 см, КСР - 1,6 см, КДО - 17 мл, КСО - 7 мл, УО - 10 мл, ХО - 1,2 л/хв, СІ - 2,0 л/хв/м², ФВ - 56%, ЗПСО - 6480 дин/сек/см⁵.

Висновок: КДР нижче норми на 10 мм, ударний обсяг знижений на 13 мл, ФВ знижена на 8%, ЗПСО підвищено на 280%, гіподинамічний режим гемодинаміки за рахунок декомпенсованої гіповолемії та помірного зниження скоротливої здатності міокарда.

Електроліти сироватки: Na^+ - 146 ммоль/л, K^+ - 3,84 ммоль/л, Ca^{++} - 1,25 ммоль/л, Cl^- - 102 ммоль/л; осмоляльність сироватки 302 мосмоль/л.

Проводився постійний гемодинамічний моніторинг: ЕКГ в 1-3 відведеннях, ЧСС, плетизмографія, пульсоксиметрія, вимірювання систолічного, діастолічного АТ неінвазивним методом за Коротковим, з розрахунком САТ.

Дитині розпочато введення 10% розчину хлориду натрію з 6% гідроксіетилкрахмалом 200 в співвідношенні 1:1, дозою 8 мл/кг ваги (NaCl 10% - 50 мл, гідроксіетилкрахмал 50 мл), болюсно, про-

тягом 10 хвилин. За час інфузії будь-яких ускладнень не відмічено.

Після інфузії за даними ЕХО-кардіоскопії, моніторингу АТ, ЦВТ визначались наступні показники гемодинаміки: ЦВТ - 30 мм вод. ст., АТ сист. – 102 мм рт. ст., АТ діаст. - 42 мм рт. ст., САТ – 62 мм рт. ст., ЧСС - 115 на 1 хв, КДР - 2,8 см, КСР - 1,9 см, КДО - 30 мл, КСО - 11 мл, УО - 19 мл, ХО - 2,2 л/хв, СІ - 4,4 л/хв/м², ФВ - 62%, ЗПСО – 3120 дин/сек/см⁻⁵.

Висновок: КДР на 4 мм нижче норми, ФВ зросла на 6%, ударний обсяг знижений на 4 мл, за рахунок помірної гіповолемії, за рахунок ЧСС – нормодинамічний режим гемодинаміки.

Електроліти сироватки: Na⁺ - 163,5 ммоль/л. K⁺ - 4,55 ммоль/л, Ca⁺⁺ 1,25 ммоль/л, Cl⁻ -

103 ммоль/л; осмоляльність сироватки - 309 мосмоль/л.

Таким чином, наведені приклади лікування розладів гемодинаміки при інфекційно-токсичному шоці у дітей при інфекційних захворюваннях підтверджують можливість застосування гіпертонічного (10%) розчину хлориду натрію у сполученні з колоїдним плазмозаміщувачем (реополіглюкін або гідрооксіетилкрахмал), дозою 8 мл/кг ваги.

Введення розчину покращує скорочувальну функцію міокарда, відновлює обсяг циркулюючої крові і переднавантаження і, таким чином, суттєво підвищує показники гемодинаміки (АТ, КДР, КДО, УО, ХО, СІ, ФВ), нормалізує ЗПСО.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
