

УДК 617-089-005:616-085.451.13

ГРИЦЕНКО С.Н., КОРОГОД С.Н., ПУХА И.П.¹ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»,
кафедра анестезиологии и интенсивной терапии¹Запорожская областная клиническая больница

КОРРЕКЦИЯ ГИПОВОЛЕМИИ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНИРОВАННОГО РАСТВОРА ГЕКОТОН[®] В КОМПЛЕКСЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Резюме. В статье рассматривается вопрос оптимизации инфузионной терапии с включением комбинированного, полиэлектrolитного, коллоидно-гиперосмолярного раствора нового поколения (Гекотон[®]) для коррекции гиповolemии при обезвоживании у хирургических больных. Проведенное исследование показало, что использование раствора Гекотон[®] в дозе 400 мл в течение 3 суток в комбинации с кристаллоидами у хирургических больных со 2-й степенью дегидратации позволило корригировать гиповолемию, стабилизировать гемодинамические показатели и устранить признаки обезвоживания на вторые сутки.

Ключевые слова: гиповolemия, обезвоживание, инфузионная терапия, Гекотон[®].

Инфузионно-трансфузионная терапия кристаллоидными и коллоидными растворами повсеместно применяется в практике критической медицины. Многие авторы отмечают положительные свойства коллоидов, например, раствор гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 130/0,42 уменьшает капиллярную утечку [1]. Применение ГЭК при тяжелых травмах ассоциировалось с увеличением внутрисосудистого объема в большей степени, чем при использовании кристаллоидов [2]. В то же время Т.Р. Simon с соавт. считают, что растворы ГЭК при сравнении с кристаллоидами более эффективны для поддержания объема циркулирующей плазмы (ОЦП), среднего артериального давления, системной и тканевой оксигенации. Инфузия ГЭК приводит к специфическим нарушениям коагуляционного гемостаза, с изменением вязкости и реологических свойств крови, а также к активации фибринолиза. ГЭК ингибируют повреждающий эффект активированных нейтрофилов в зависимости от степени выраженности воспалительного ответа [3]. При этом ГЭК 130/0,42 оказывал достоверно меньший эффект на коагуляцию, чем ГЭК 200/0,5, особенно на АЧТВ и фактор von Willebrand [4]. Имеются сведения о том, что сбалансированные солевые растворы предпочтительны для объемного восполнения ОЦП, однако в то же время недостаточно доказательств их эффективности и безопасности в сравнении [5].

Но в последнее время появились данные о неблагоприятных результатах использования ГЭК, в частности, у больных с септическим шоком [6]. Имеют-

ся данные об увеличении риска смерти, острого повреждения почек и необходимости применения почечной заместительной терапии при использовании растворов ГЭК для волевической поддержки [7–9]. Использование 6% раствора ГЭК (130/0,42) в сравнении с Рингера ацетатом связано с увеличением смертности в течение 90 дней ($p = 0,03$) и на 35 % повышает необходимость в почечной заместительной терапии [10]. Однако нет доказательств неблагоприятного воздействия на почки и увеличение смертности ($p = 0,079$) при использовании тетракрахмала периоперационно [11]. Кроме того, нет достаточно данных о подобных неблагоприятных эффектах у хирургических пациентов и пациентов с гиповolemией. Исследование CRISTAL показало, что у пациентов с гиповolemией лечение коллоидами обеспечивает снижение 90-дневной летальности по сравнению с применением кристаллоидов. Коллоиды традиционно используются для увеличения внутрисосудистого объема, но сейчас требуются доказательства относительно их клинической целесообразности [12]. Поэтому Комитет по оценке степени фармакологического риска (PRAC) Европейского медицинского агентства (EMA), учитывая мнение Jean-Louis Vincent и Daniel De Backer, в 2013 г. рекомендовал использовать растворы ГЭК для лечения гиповolemии вследствие острой кровопотери. Выявленное преимущество коллоидов в

© Гриценко С.Н., Корогод С.Н., Пуха И.П., 2014

© «Медицина неотложных состояний», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

отношении выживаемости нуждается в дальнейшем изучении. В то же время нельзя однозначно утверждать о преимуществе кристаллоидов по сравнению с коллоидами. Очевидно, необходимо продолжать исследования, свидетельствующие о положительных свойствах гиперосмолярных растворов и растворов ГЭК. Известны преимущества восполнения внесосудистого дефицита жидкости кристаллоидами и в то же время их недостаточный эффект для устранения внутрисосудистого дефицита [14]. Поэтому в состав инфузионной терапии (волемической ресусцитации) включен комбинированный, полиэлектролитный, коллоидно-гиперосмолярный раствор нового поколения Гекотон®; действующие вещества: 100 мл раствора содержат гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 — 5000 мг, ксилитола 5000 мг, натрия лактата 1500 мг, натрия хлорида 800 мг, калия хлорида 30 мг, кальция хлорида 20 мг, магния хлорида 10 мг; вспомогательные вещества: вода для инъекций.

Цель исследования: оптимизация инфузионной терапии с включением комбинированного, полиэлектролитного, коллоидно-гиперосмолярного раствора нового поколения Гекотон®, производитель ООО «Юрия-Фарм», для коррекции гиповолемии при обезвоживании у хирургических больных.

Критерии включения: лечение гиповолемии у хирургических пациентов; мужчины и женщины в возрасте 35–60 лет; согласие больного на участие в исследовании.

Критерии исключения: повышенная чувствительность к действующим веществам; гипергидратация, гиповолемия; почечная недостаточность (креатинин > 177 мкмоль/л); гипокоагуляция, гипофибриногенемия, тромбоцитопения; отеки, гипертоническая болезнь III ст.; сердечно-сосудистая декомпенсация, хронические заболевания печени.

Материал и методы исследования

Обследовано и пролечено 37 пациентов.

Клиническое обследование пациентов включало оценку показателей системной гемодинамики: частоты сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), среднего артериального давления (САД, мм рт.ст.), центрального венозного давления (ЦВД, мм рт.ст.). Степень обезвоживания оценивали пробой на гидрофильность тканей по П.И. Шелестюку (ПГТШ, минуты) [13]. Состояние гемостаза оценивали по следующим показателям: протромбиновому индексу (ПТИ, %), количеству тромбоцитов крови ($\times 10^9$ /л), фибриногену (г/л), международному нормализованному отношению (МНО, единицы), ак-

тивированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ, секунды). Функцию почек изучали по показателям суточного диуреза и креатинина крови (мкмоль/л). Исследовали показатели общего белка (г/л), амилазы (ед.), гемоглобина (г/л), гематокрита (л/л). Динамика показателей отражена поэтапно: 1-й этап — исходные показатели у пациентов и первое применение раствора Гекотон® в составе инфузионной терапии; 2-й этап — через 24 часа, второе использование раствора Гекотон®; 3-й этап — 48 часов, третье использование раствора Гекотон®; 4-й этап — 72 часа; 5-й этап — 96 часов от начала исследования. Статистическая обработка выполнена методом вариационной статистики с оценкой достоверности по t-критерию Стьюдента с помощью программы Statistica, версия 6.1.

Результаты исследований и обсуждение

В табл. 1 приведены показатели гемодинамики на этапах исследования. У больных при поступлении имелись проявления обезвоживания и гиповолемии: жажда, сухость слизистых и кожных покровов, снижение тургора подкожной клетчатки и суточного диуреза ($743,5 \pm 61,0$ мл). САД регистрировали в пределах референтных значений — $91,9 \pm 13,2$ мм рт.ст.; тахикардия — ЧСС $91,7 \pm 20,1$ в минуту, ЦВД с средним составило $0,92 \pm 1,08$ мм рт.ст.

В табл. 2 приведены лабораторные показатели. Отмечено снижение гематокрита до $31,9 \pm 7,6$ л/л, что нехарактерно для обезвоживания и связано с постгеморрагической анемией у пациентов — гемоглобин составил $104,7 \pm 10,9$ г/л, поэтому использовать гематокрит для оценки степени обезвоживания в исследовании нецелесообразно. Для этого применили пробу на гидрофильность тканей по П.И. Шелестюку, при которой исходно имело место укорочение времени до $22,4 \pm 11,7$ минуты, что соответствовало 2-й степени обезвоживания (расчетный объем инфузии кристаллоидов по П.И. Шелестюку для устранения обезвоживания — 5,6–8,4 литра в сутки).

Перед введением гиперосмолярного раствора пациентам проводили инфузию 400 мл раствора Рингера. Далее вводили Гекотон® ежедневно в течение 3 суток в рекомендуемой производителем средней суточной дозе 400 мл со скоростью 200 мл в час, с последующей инфузией кристаллоидов в течение суток. К концу первых суток в среднем введено $2433,33 \pm 238,80$ мл кристаллоидов. При этом САД было в пределах референтных значений — $93,9 \pm 9,9$ мм рт.ст., ЧСС снизилась до $84,9 \pm 12,9$

Таблица 1. Гемодинамические показатели больных на этапах исследования

Показатель \ Этапы	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
ЧСС, мин ⁻¹	$91,7 \pm 20,1$	$84,9 \pm 12,9$	$84,6 \pm 19,5^*$	$80,8 \pm 10,2^*$	$75,8 \pm 9,7^*$
САД, мм рт.ст.	$91,9 \pm 13,2$	$93,9 \pm 9,9$	$94,6 \pm 8,2$	$97,9 \pm 8,5$	$97,8 \pm 8,1$
ЦВД, мм рт.ст.	$0,92 \pm 1,08$	$3,99 \pm 2,16^*$	$5,11 \pm 2,79^*$	$4,40 \pm 3,14^*$	$7,16 \pm 2,88^*$

Примечание: здесь и далее: * — $p < 0,05$, достоверные отличия в сравнении с исходными данными.

Таблица 2. Клинические лабораторные показатели больных на этапах исследования

Показатель \ Этапы	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Гемоглобин, г/л	104,7 ± 10,9	94,5 ± 7,5	92,8 ± 7,7	92,9 ± 4,9	93,4 ± 6,5
Гематокрит, л/л	31,9 ± 7,6	28,9 ± 7,6	28,9 ± 6,9	27,1 ± 5,1	28,2 ± 5,2
Общ. белок, г/л	56,6 ± 10,8	55,1 ± 10,4	52,2 ± 5,8	55,1 ± 6,2	56,2 ± 6,6
Мочевина, мкмоль/л	4,3 ± 1,9	4,60 ± 2,19	4,6 ± 3,1	4,2 ± 2,6	4,4 ± 2,3
Креатинин, мкмоль/л	110,3 ± 46,1	116,2 ± 47,6	115,4 ± 39,9	117,2 ± 32,1	117,3 ± 32,2
Диурез, мл	743,5 ± 61,0	2051,6 ± 108,0	2089,6 ± 83,0	2246,6 ± 93,0	2154,7 ± 97,0
Амилаза, ед.	19,1 ± 6,9	20,1 ± 8,4	22,7 ± 12,5	18,1 ± 7,5	21,2 ± 8,1
ПГТШ, минут	22,4 ± 11,7	30,6 ± 18,6	38,3 ± 17,0	43,9 ± 27,5*	48,6 ± 23,6*

Таблица 3. Показатели гемостаза больных на этапах исследования

Показатель \ Этапы	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
Тромбоциты, × 10 ⁹ /л	234,4 ± 135,0	294,4 ± 115,3	229,9 ± 127,4	260,1 ± 118,4	253,1 ± 119,1
МНО	1,09 ± 0,34	1,22 ± 0,37	1,12 ± 0,48	1,23 ± 0,29	1,20 ± 0,32
ПТИ, %	88,5 ± 9,3	83,5 ± 12,4	93,6 ± 22,1	87,7 ± 20,5	90,1 ± 21,4
АЧТВ, секунд	39,6 ± 6,4	37,6 ± 7,7	35,3 ± 2,8	31,3 ± 1,8	34,8 ± 3,6
Фибриноген, г/л	3,8 ± 1,3	3,9 ± 1,2	4,2 ± 1,0	4,5 ± 1,4	4,3 ± 1,6

в минуту, ЦВД повысилось до $3,99 \pm 2,60$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), суточный диурез возрос и достиг в среднем $2051,6 \pm 108,0$ мл, что свидетельствовало об устранении проявлений гиповолемии. Время ПГТШ удлинилось до $30,6 \pm 18,6$ минуты, что соответствовало 1-й степени обезвоживания.

На вторые сутки введено в среднем $2014,29 \pm 114,20$ мл кристаллоидов. САД составило $94,6 \pm 8,2$ мм рт.ст., ЧСС не изменилась ($84,6 \pm 19,5$ в минуту) по сравнению с предыдущим этапом, ЦВД возросло в среднем до $5,11 \pm 2,79$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), суточный диурез не снизился — $2089,6 \pm 83,0$ мл, а время ПГТШ удлинилось в среднем до $38,3 \pm 17,0$ минуты ($p < 0,05$), что свидетельствовало об устранении проявлений обезвоживания.

На третьи сутки объем кристаллоидов сократился до $1455,0 \pm 155,6$ мл вследствие возможности энтерального восполнения жидкости пациентами. При этом САД составило $97,9 \pm 8,5$ мм рт.ст., ЧСС снизилась до $80,8 \pm 10,2$ в минуту ($p < 0,05$), ЦВД в среднем составило $4,40 \pm 3,14$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), суточный диурез достаточен ($2246,6 \pm 93,0$ мл), время ПГТШ удлинилось до $43,9 \pm 27,5$ минуты ($p < 0,05$).

На четвертые сутки исследуемые показатели находились в пределах референтных значений: САД — $97,8 \pm 8,1$ мм рт.ст., ЧСС — $75,8 \pm 9,7$ в минуту ($p < 0,05$), ЦВД — $7,16 \pm 2,88$ мм рт.ст. ($p < 0,05$), суточный диурез — $2154,7 \pm 97,0$ мл, а время ПГТШ — $48,6 \pm 23,6$ минуты ($p < 0,05$).

Изменения показателей концентрации креатинина и амилазы на этапах исследования не достоверны, что свидетельствовало об отсутствии нарушений функции почек и поджелудочной железы. Проведения заместительной почечной терапии не потребовалось.

В табл. 3 приведены некоторые показатели, характеризующие гемостаз на этапах исследования. На 1-м этапе не выявлено изменений лабораторных показателей гемостаза, которые находились в пределах референтных значений, кроме фибриногена, составившего $3,8 \pm 1,3$ г/л. На 5-м этапе количество тромбоцитов составило $(253,1 \pm 119,1) \cdot 10^9$ /л, МНО — $1,20 \pm 0,32$, ПТИ — $90,1 \pm 21,4$ %, фибриноген — $4,3 \pm 1,6$ г/л, но эти отличия не были достоверными. Также имело место недостоверное снижение показателя АЧТВ ($34,8 \pm 13,6$ с).

Выводы

1. Использование раствора Гекотон® в дозе 400 мл в течение 3 суток в комбинации с кристаллоидами у хирургических больных со 2-й степенью дегидратации позволило корригировать гиповолемию, стабилизировать гемодинамические показатели и устранить признаки обезвоживания на вторые сутки.

2. Не выявлено изменений в исследуемых показателях гемостаза, а также нарушений функции почек, что свидетельствует о безопасности раствора Гекотон®.

3. Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о целесообразности применения комбинированного инфузионного раствора Гекотон® для периоперационной инфузионной терапии больных хирургического профиля.

Список литературы

1. Simon T.P., Schuerholz T., Haugvik S.P. et al. High molecular weight hydroxyethyl starch solutions are not more effective than a low molecular weight hydroxyethyl starch solution in a porcine model of septic shock // *Minerva Anesthesiol.* — 2013. — 79(1). — 44-52.
2. Zaar M., Lauritzen B., Secher N.H. Initial administration of hydroxyethyl starch vs lactated Ringer after liver trauma in the pig // *Br. J. Anaesth.* — 2009. — 102(2). — 221-6.

3. Matharu N.M., Butler L.M., Rainger G.E. et al. Mechanisms of the anti-inflammatory effects of hydroxyethyl starch demonstrated in a flow-based model of neutrophil recruitment by endothelial cells // *Crit. Care Med.* — 2008. — 36(5). — 1536-42.
4. Kozek-Langenecker S.A., Jungheinrich C. et al. The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) on blood loss and use of blood products in major surgery: a pooled analysis of randomized clinical trials // *Anesth. Analg.* — 2008. — 107(2). — 382-90.
5. Myburgh J.A., Mythen M.G. Resuscitation Fluids // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — 369. — 1243-51.
6. Van Der Linden P., James M., Mythen M., Weiskopf R.B. Safety of modern starches used during surgery // *Anesth. Analg.* — 2013. — 116(1). — 35-48.
7. Gattas D.J., Dan A., Myburgh J. et al., CHEST Management Committee. Collaborators (18) Fluid resuscitation with 6% hydroxyethyl starch (130 0.4 and 130 0.42) in acutely ill patients: systematic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy // *Intensive Care Med.* — 2013. — 39(4). — 558-68.
8. Gillies M.A., Habicher M., Jhanji S. et al. Incidence of post-operative death and acute kidney injury associated with i.v. 6% hydroxyethyl starch use: systematic review and meta-analysis // *Br. J. Anaesth.* — 2014. — 112(1). — 25-34.
9. Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R. et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care // *N. Engl. J. Med.* — 2012. — 367. — 1901-11.
10. Brunkhorst F.M., Engel C., Bloos F. et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — 358. — 125-39.
11. Van Der Linden P., James M., Mythen M., Weiskopf R.B. Safety of modern starches used during surgery // *Anesth. Analg.* — 2013. — 116(1). — 35-48.
12. Matharu N.M., Butler L.M., Rainger G.E. et al. Mechanisms of the anti-inflammatory effects of hydroxyethyl starch demonstrated in a flow-based model of neutrophil recruitment by endothelial cells // *Crit. Care Med.* — 2008. — 36(5). — 1536-42.
13. Стандарти організації професійно орієнтованих протоколів медичної допомоги хворим з невідкладною хірургічною патологією органів живота / За ред. Березницького Я.С., Фомина П.Д. — К.: Товариство «Доктор-Медіа», 2010. — 470 с.
14. Zampien F.G., Park M., Azevedo L.C. Colloids in sepsis: evenly distributed molecules surrounded by uneven questions // *Shock.* — 2013. — 39 Suppl 1. — 42-9.

Получено 13.06.14 ■

Гриценко С.Н., Корогод С.Н., Пуха І.П.¹
 ДУ «Запорізька медична академія післядипломної освіти
 МОЗ України», кафедра анестезіології та інтенсивної
 терапії
¹Запорізька обласна клінічна лікарня

КОРЕКЦІЯ ГІПОВОЛЕМІЇ У ХІРУРГІЧНИХ ХВОРИХ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ КОМБІНОВАНОГО РОЗЧИНУ В КОМПЛЕКСІ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

Резюме. У статті розглядається питання оптимізації інфузійної терапії з включенням комбінованого, поліелектролітного, колоїдно-гіперосмолярного розчину нового покоління (Гекотон®) для корекції гіповолемії при зневодненні в хірургічних хворих. Проведене дослідження показало, що використання розчину Гекотон® в дозі 400 мл упродовж 3 діб у комбінації з кристалоїдами в хірургічних хворих з 2-м ступенем дегідратації дозволило коригувати гіповолемію, стабілізувати гемодинамічні показники й усунути ознаки зневоднення на другу добу.

Ключові слова: гіповолемія, зневоднення, інфузійна терапія, Гекотон®.

Hrytsenko S.N., Korohog S.N., Pukha I.P.¹
 SI «Zaporizhzhia Medical Academy of Postgraduate
 Education of MH of Ukraine», Chair of Anesthesiology
 and Intensive Therapy
¹Zaporizhzhia Regional Clinical Hospital, Ukraine

HYPOVOLEMIA TREATMENT IN SURGICAL PATIENTS USING COMBINED SOLUTION IN INFUSION THERAPY

Summary. The paper deals with a problem of optimizing of infusion therapy included combined multiple electrolyte, colloid osmotic solution of a new generation (Gecoton®) for hypovolemia treatment the dehydrated patients after surgery. The study demonstrated that Gecoton® used 400 ml during 3 days combined with crystalloid solutions in surgical patients with 2 grade dehydration allowed treat hypovolemia, normalize hemodynamic parameters and reduce dehydration symptoms on the 2nd day.

Key words: hypovolemia, dehydration, infusion therapy, Gecoton.