

DOI: 10.33741/0435-1991.40.11

## НЕШКІДЛИВІСТЬ ТА БЕЗПЕЧНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ КОЛОЇДНО-ГІПЕРОСМОЛЯРНОГО РОЗЧИНУ В РАНЬОМУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ У ХВОРИХ ПІСЛЯ КАРДІОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

Б. О. Кондрацький<sup>1</sup>, В. Л. Новак<sup>1</sup>, Я. Б. Кондрацький<sup>2</sup>,  
Л. Я. Соловей<sup>2</sup>, С. В. Примак<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Державна установа «Інститут патології крові та трансфузійної медицини  
НАМН України», Львів, Україна

<sup>2</sup> Комунальне некомерційне підприємство Львівської обласної ради  
«Львівська обласна клінічна лікарня», Львів, Україна

### Резюме

**Актуальність.** Одним з актуальних питань інтенсивної терапії залишається проведення адекватної інфузійної терапії пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді.

**Мета.** Обґрунтувати нешкідливість та безпечність застосування інфузійного препарату Гекотон у ранньому післяопераційному періоді у хворих після кардіохірургічних втручань.

**Матеріали і методи.** У дослідженні брали участь 60 хворих, які отримували інфузії колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон в дозі 200 мл. Препарат містить: гідроксietилкрохмаль-130/0,42 – 5%, багатоатомний спирт ксилітол – 5%, залужнювальний компонент натрію лактат – 1,5% та електроліти  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  та  $\text{Cl}^-$ . Сумарна кількість натрію у розчині складає 270 ммоль/л, що у 2 рази більше, ніж його концентрація у плазмі крові. Кількість лактату – 133 ммоль/л, що у 4 рази більше, ніж у ізотонічних поліелектролітних розчинах. Загальна осмолярність препарату становить 890 мОсм/л. Основні показники життєдіяльності хворих, гемодинаміки, глікемії, газового складу і кислотно-основного стану крові фіксували до інфузії, під час інфузії та після переливання препарату.

**Результати.** Дослідження показали, що інфузії Гекотону не мали негативно-го впливу на показники центральної гемодинаміки. Всі зміни були статистично недостовірними. Середні значення температури тіла хворих знаходились в межах нормальних величин. Серед всіх пацієнтів після введення препарату жодного випадку зростання температури вище  $36,9^\circ\text{C}$  не було. Було зафіксовано незначне, статистично недостовірне зростання середнього показника рівня глюкози ( $z$  ( $8,57 \pm 0,42$ ) до ( $9,53 \pm 0,48$ ) ммоль/л), що швидше за все було обумовлене реакцією організму на проведені операційне втручання. Динаміка показників газового складу і кислотно-основного стану артеріальної крові показує, що рН крові та парціальний тиск  $\text{CO}_2$  практично не змінювався; зменшення парціального тиску

*O<sub>2</sub> від (115,69±5,52) мм рт. ст. перед введенням до (110,79±4,83) мм рт. ст. після введення Гекотону було статистично недостовірним; лужні резерви ВЕ показали невелику динаміку до збільшення з (-1,84±0,35) до (-1,29±0,23) ммоль/л після застосування Гекотону.*

**Висновки.** *Отримані результати підтверджують, що застосування комплексного колоїдно-гіперосмолярного інфузійного розчину Гекотон у хворих після кардіохірургічних втручань у ранньому післяопераційному періоді є безпечним.*

**Ключові слова:** *інфузійна терапія; післяопераційний період; колоїдно-гіперосмолярний розчин; гідроксietилкрохмаль.*

**Конфлікт інтересів:** автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Фінансування:** дослідження не мало спонсорської підтримки.

## SAFETY OF COLLOID-HYPEROSMOLAR SOLUTION IN EARLY POSTOPERATIVE PERIOD AFTER CARDIAC SURGICAL PROCEDURES

**B. O. Kondratskyi<sup>1</sup>, V. L. Novak<sup>1</sup>, Ya. B. Kondratskyi<sup>2</sup>,  
L. Ya. Solovey<sup>2</sup>, S. V. Prymak<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> *State Institution «The Institute for Blood Pathology and Transfusion Medicine of the Academy of Medical Sciences of Ukraine», Lviv, Ukraine*

<sup>2</sup> *Communal Nonprofit Enterprise of Lviv Regional Council «Lviv Regional Clinical Hospital», Lviv, Ukraine*

### Abstract

**Background.** *One of the current issues of intensive care is an adequate fluid resuscitation of patients in the early postoperative period.*

**The aim** of this study was to substantiate the harmlessness and safety of the infusion drug Hecoton in the early postoperative period in patients after cardiac surgery.

**Materials and methods.** *The study involved 60 patients receiving infusions of 200 ml colloid-hyperosmolar solution «Gecotone». The solution contains: hydroxyethyl starch-130/0.42 – 5%, polyatomic alcohol xylitol – 5%, sodium lactate – 1.5% and electrolytes Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Mg<sup>++</sup> and Cl<sup>-</sup>. The total amount of sodium in the solution is 270 mmol/l, which is 2 times higher than its concentration in blood plasma. The amount of lactate is 133 mmol/l, which is 4 times higher than in isotonic polyelectrolyte solutions. The total osmolality of the drug is 890 mOsm/l. Vital signs, hemodynamics, glucose, arterial blood gas and acid-base status were evaluated before, during and infusion of medication.*

**Results.** *Studies have shown that «Gecoton» infusions had no adverse effect on hemodynamic parameters. All changes were not statistically significant. The mean values of the patient's body temperature were within the normal range. There was no case of temperature increase above 36.9° C in all patients after administration of the drug. There was a slight,*

*statistically unreliable increase in the mean glucose level (from  $8.57 \pm 0.42$  to  $9.53 \pm 0.48$  mmol/l), which was most likely due to response to the surgical stress. Dynamics of arterial blood gas and acid-base state shows that pH and PaCO<sub>2</sub> practically did not change, decrease of PaO<sub>2</sub> from  $115.69 \pm 5.52$  mm Hg. to  $110.79 \pm 4.83$  mm Hg. after the infusion of «Gecotone», was statistically unreliable, the base excess showed little dynamics to increase from  $(-1.84 \pm 0.35)$  to  $(-1.29 \pm 0.23)$  mmol/l after administration of «Gecotone».*

**Conclusions.** *These results confirm that the use of the complex colloid-hyperosmolar infusion solution «Gecotone» in patients after cardiac surgery in the early postoperative period is safe.*

**Keywords:** *infusion therapy; післяопераційний період, colloid-hyperosmolar solutions; hydroxyethyl starch.*

## Вступ

При невідкладних станах забезпечення системної циркуляції та відновлення тканинної перфузії є однією з основних задач інтенсивної терапії. Сьогодні питання про якісний склад та оптимальне співвідношення між різними складовими інфузійно-трансфузійної терапії залишається дискусійним.

Досі найбільш поширеними та вживаними серед колоїдів є препарати на основі гідроксietилкрохмалю (ГЕК). Великий резонанс в експертному середовищі викликали висновки, викладені у дослідженнях VISEP [1], 6S [2] та CHEST [3], на підставі яких Комітет з оцінки ризику Європейського агентства з лікарських засобів (ЕМА) рекомендував призупинити дію реєстраційних посвідчень для розчинів, що містять ГЕК для всіх показань, а американська FDA вимагала внести в інструкції із застосування ГЕК жорсткі обмеження. Проте, пізніше з'явилися публікації, у яких більш прискіпливо та критично розглядалися матеріали цих досліджень [4]. Тому, до сьогодні питання оцінки співвідношення ризик/користь препаратів ГЕК при деяких нозологіях і станах залишається відкритим.

Водночас, ГЕК є базовим компонентом при лікуванні гіповолемічних станів як у військовій медицині, так і у цивільних клініках. За цих умов, поряд із застосуванням ГЕК в ізоосмолярних електролітних розчинах (наприклад, Волювен, Стабізол, Nextend), доволі часто застосовуються комбіновані колоїдно-гіперосмолярні препарати, які містять 6% ГЕК та 7,2% гіпертонічний розчин NaCl (наприклад, ГіперХАЕС) [5], або поєднане використання ГЕК та гіпертонічного розчину NaCl (наприклад, препарату Nextend та 3% розчину NaCl) [6]. Проте, висока осмолярність гіпертонічних розчинів, яка досягається за рахунок високої концентрації NaCl, призводить до надто великої кількості йонів Na<sup>+</sup> та Cl<sup>-</sup>, що попадають в організм, і, відповідно, може призвести до негативних явищ (гіпернатріємія, метаболічний гіперхлоремічний ацидоз). Це обмежує застосування таких препаратів в клініці.

Комбінування позитивних якостей гіперосмолярної кристалоїдної складової з ГЕК 130/0,42 була запропонована нами при створенні нового колоїдно-гіперосмолярного інфузійного розчину під лабораторним кодом НАЕС-LX-5% (zareєстрований в Україні в 2013 році під назвою Гекотон – реєстраційне посвідчення № UA/13224/01/01). Препарат містить: гідроксиетилкрохмаль-ГЕК-130/0,42 – 5%, багатоатомний спирт ксилітол – 5%, залужнювальний компонент натрію лактат – 1,5% та електроліти  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ,  $\text{Mg}^{++}$  та  $\text{Cl}^-$ . Сумарна кількість натрію у розчині складає 270 ммоль/л, що у 2 рази більше, ніж його концентрація у плазмі крові. Кількість лактату – 133 ммоль/л, що у 4 рази більше, ніж у ізотонічний поліелектролітних розчинах. Загальна осмолярність препарату становить 890 мОсм/л.

Фармакологічна дія препарату обумовлена взаємним потенціюванням дії його компонентів, що забезпечує гемодинамічний ефект. При введенні препарату відбувається перерозподіл рідини з внутрішньоклітинного простору та інтерстицію у судинне русло, що забезпечує швидке відновлення об'єму циркулюючої крові, поліпшується мікроциркуляція, перфузія і оксигенація тканин, нормалізується серцева діяльність, підвищуються обмінні процеси, поліпшується дезінтоксикаційна функція печінки.

Крім того, створення препаратів, що містять ГЕК має і економічне підґрунтя – знижується вартість лікування хворих за рахунок зменшення об'ємів трансфузійних середників та частоти можливих ускладнень [7].

**Мета.** Обґрунтувати нешкідливість та безпечність застосування інфузійного препарату Гекотон у ранньому післяопераційному періоді у хворих після кардіохірургічних втручань.

### Матеріали і методи

У дослідженні брали участь пацієнти після кардіохірургічних втручань у ранньому післяопераційному періоді. Загальна кількість становила 60 хворих, які знаходились на лікуванні в анестезіолого-реанімаційному відділенні № 2 КМП ЛОР «Львівської обласної клінічної лікарні».

Пацієнти отримували інфузії колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон в дозі 200 мл. Поряд з досліджуваним препаратом застосовували терапію, яка використовується для лікування основного та супутніх захворювань в клініці. При проведенні досліджень не призначали інші лікарські засоби, що містять у своєму складі основні компоненти досліджуваного препарату.

В дослідження були включені хворі віком від 20-ти до 80-ти років, чоловіків – 72% і 28% жінок, причому 83% від всіх пацієнтів були особи, старші 50-ти років. Розподіл пацієнтів за віком та статтю наведений у табл. 1.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за віком і статтю

Стать		Вік, стать											
		21–30		31–40		41–50		51–60		61–70		71–80	
ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж	ч	ж
43 (72)	17 (28)	1	1	2	0	5	1	10	7	13	4	12	4
60		2*(3)**		2 (3)		6 (10)		17 (28)		17 (28)		16 (27)	

*Примітки:* 1. \* – вказана абсолютна кількість хворих  
 2. \*\* – у дужках – відсоток до загальної кількості хворих

Під час дослідження були застосовані об'єктивні та лабораторні методи обстеження пацієнтів. Для оцінки переносимості препарату Гекотон спостерігали за станом хворих, температурною реакцією, вивчали зміни показників гемодинаміки та ознак життєдіяльності (частота дихання, частота серцевих скорочень, артеріальний тиск тощо). З метою вивчення впливу досліджуваного препарату на рівень цукру крові в післяопераційний період, фіксували зміни рівня глікемії. Показники газового складу і кислотно-основного стану крові визначали за допомогою аналізатора Medica EasyBloodGas (США). В крові досліджували рН, рСО<sub>2</sub> – парціальний тиск СО<sub>2</sub>; рО<sub>2</sub> – парціальний тиск О<sub>2</sub>; АВ – істинний бікарбонат; SB – стандартний бікарбонат; BE – надлишок або дефіцит основ, насичення крові киснем [8].

Перелічені вище показники фіксували до інфузії, під час інфузії та після переливання.

Отримані дані вираховували за допомогою методу варіаційної статистики з обчисленням достовірності різниці на основі t-критерію Стьюдента.

### Результати

У табл. 2 наведено результати впливу інфузій препарату на основні показники життєдіяльності хворих у ранньому післяопераційному періоді після кардіохірургічних втручань.

Як видно з наведених даних, частота серцевих скорочень коливалась в межах від (95,5±4,3) уд./хв перед застосуванням препарату до (94,0±2,4) уд./хв після введення розчину. Показники систолічного, діастолічного артеріального тиску та центрального венозного тиску після введення препарату Гекотон також суттєво не відрізнялись від середніх показників до введення препарату. Систолічний артеріальний тиск коливався в межах від (93,9±2,5) до (98,5±2,2) мм рт. ст., діастолічний тиск знаходився в середньому від (52,1±1,5) до (53,8±1,5) мм рт. ст., центральний

Таблиця 2. Вплив інфузій досліджуваного препарату Гекотон на показники життєдіяльності хворих

Показники	Термін дослідження		
	До введення	Під час введення	Після введення
Частота пульсу, уд. /хв ( $M \pm m$ )	n = 50 92,5±2,3 (62,0; 127,0)	n = 60 92,3±2,3 (54,0; 126,0)	n = 59 94,0±2,4 (56,0; 124,0)
p		>0,05	>0,05
Систолічний тиск, мм рт. ст. ( $M \pm m$ )	n = 50 93,9±2,5 (59,0; 126,0)	n = 60 95,3±2,5 (70,0; 140,0)	n = 60 98,5±2,2 (65,0; 145,0)
p		>0,05	>0,05
Діастолічний тиск, мм рт. ст. ( $M \pm m$ )	n = 50 52,4±1,5 (27,0; 80,0)	n = 60 52,1±1,5 (27,0; 80,0)	n = 60 53,8±1,5 (27,0; 87,0)
p		>0,05	>0,05
Центральний венозний тиск, мм рт. ст. ( $M \pm m$ )	n = 45 7,04±0,36 (3,0; 11,0)	n = 56 7,13±0,31 (3,0; 14,0)	n = 58 7,67±0,28 (3,0; 14,0)
p		>0,05	>0,05
Температура тіла, °C ( $M \pm m$ )	n = 45 36,50±0,10 (35,4; 38,4)	n = 22 36,57±0,13 (35,5; 38,0)	n = 57 36,60±0,06 (35,7; 37,8)
p		>0,05	>0,05
Глюкоза, ммоль/л ( $M \pm m$ )	n = 47 8,57±0,42 (3,5; 15,8)	n = 13 8,47±0,65 (4,6; 12,6)	n = 56 9,53±0,48 (3,9; 18,8)
p		>0,05	>0,05

**Примітка:** p – достовірність відносно попереднього показника

венозний тиск дещо зростав від (7,04±0,36) до (7,67±0,28) мм рт. ст. Вказані зміни були статистично недостовірними.

Отримані результати також показали, що середні значення температури тіла хворих у ранньому післяопераційному періоді знаходились в межах нормальних величин (див. табл. 2). Серед всіх пацієнтів після введення препарату жодного випадку зростання температури вище 36,9° C не було.

Після введення препарату спостерігається незначне статистично недостовірне зростання середнього показника рівня глюкози (з 8,57±0,42 до 9,53±0,48 ммоль/л). Швидше за все це реакція організму на проведене операційне втручання.

Динаміка показників газового складу і кислотно-основного стану артеріальної крові наведена в табл. 3. Так, показник рН крові хворих практично не змінювався і був в межах від (7,37±0,01) до (7,40±0,01). Парціальний тиск CO<sub>2</sub> практично не змінювався. Зменшення парціального тиску O<sub>2</sub> від (115,69±5,52) мм рт. ст. перед введенням до (110,79±4,83) мм рт. ст. після введення Гекотону було статистично недостовірним. Лужні резерви ВЕ показали невелику динаміку до збільшення з (-1,84±0,35) до (-1,29±0,23) ммоль/л після застосування Гекотону.

Таблиця 3. Вплив інфузій досліджуваного препарату Гекотон на показники газового складу і кислотно-основного стану хворих

Показники	Термін дослідження		
	До введення	Під час введення	Після введення
рН (M ± m)	n = 29 7,39±0,01 (7,27; 7,55)	n = 14 7,37±0,01 (7,31; 7,42)	n = 38 7,40±0,01 (7,30; 7,47)
p		>0,05	>0,05
pCO <sub>2</sub> , мм рт. ст. (M ± m)	n = 28 37,85±0,32 (34,2; 41,8)	n = 14 37,31±0,23 (35,8; 38,5)	n = 38 37,64±0,31 (33,5; 43,2)
p		>0,05	>0,05
pO <sub>2</sub> , мм рт. ст. (M ± m)	n = 29 115,69±5,52 (66,0; 164,0)	n = 13 115,15±9,45 (70,0; 154,0)	n = 38 110,79±4,83 (45,0; 174)
p		>0,05	>0,05
ВЕ, ммоль/л (M ± m)	n = 29 -1,84±0,35 (-8,2; 0,9)	n = 13 -1,85±0,56 (-5,5; 1,7)	n = 38 -1,29±0,23 (-4,5; 1,2)
p		>0,05	>0,05
Насичення O <sub>2</sub> , % (M ± m)	n = 29 97,07±0,77 (93,0; 99,9)	n = 14 96,94±0,55 (92,8; 99,9)	n = 38 95,88±1,03 (76,5; 100,0)
p		>0,05	>0,05

*Примітка:* p – достовірність відносно попереднього показника

### Обговорення

Застосування нових лікарських засобів, зокрема інфузійних розчинів, вимагає ретельного вивчення з точки зору їх безпечності та нешкід-

ливості. Проведені нами дослідження показують, що інфузії досліджуваного препарату не мали негативного впливу на зміни показників центральної гемодинаміки. Після введення препарату такі показники життєдіяльності як частота серцевих скорочень, систолічний та діастолічний тиск, центральний венозний тиск демонстрували статистично недостовірні коливання.

Одним з показників, що свідчить про наявність чи відсутність побічної дії фармакологічних препаратів є температурна реакція на введення препарату. Отримані нами результати показали, що середні значення температури тіла хворих у ранньому післяопераційному періоді знаходились в межах нормальних величин.

Беручи до уваги до складу препарату Гекотон входить багатоатомний спирт ксилітол, було досліджено рівень глікемії хворих до та після введення розчину. Незначне, статистично недостовірне зростання середнього показника рівня глюкози швидше за все було обумовлене реакцією організму на проведене операційне втручання і не пов'язане з переливанням інфузійного засобу.

Лікарські засоби по різному можуть впливати на показники кислотно-основного стану, який є одним з маркерів безпечності застосування препарату. Аналіз показав, що інфузії Гекотону не викликали різких коливань показників газового складу і кислотно-основного стану хворих.

Спираючись на дані, отримані в нашому дослідженні, можна стверджувати, що застосування інфузійного розчину Гекотон у хворих після кардіохірургічних втручань у ранньому післяопераційному періоді є безпечним.

Отримані результати співставні з результатами раніше проведених експериментальних та клінічних досліджень препарату Гекотон. Зокрема, в експерименті на білих щурах в умовах модельованого опікового шоку було показано, що препарат є безпечним при застосуванні і має позитивний вплив на показники оксидантно-антиоксидантної рівноваги в печінці [9], біоенергетичні процеси у нирках [10], динаміку рівня ендогенної інтоксикації та запалення [11]. Також була встановлена відсутність його негативного впливу на стан легень у тварин без патології на органному та клітинному рівнях [12] та констатована безпечність його використання протягом 7-ми діб [13]. Позитивний вплив препарату було підтверджено також у клінічному дослідженні у пацієнтів з гострим ішемічним інсультом. Було зафіксовано поліпшення неврологічного стану хворих протягом 7 днів лікування [14].

Таким чином, проведені нами дослідження відкривають перспективи для подальшого клінічного вивчення ефективності застосування



комплексного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон у ранньому післяопераційному періоді у хворих після кардіохірургічних втручань.

### Висновки

Аналіз показників гемодинаміки та ознак життєдіяльності показав, що у хворих після кардіохірургічних втручань у ранньому післяопераційному періоді застосування Гекотону є безпечним. Інфузії Гекотону не чинили негативного впливу на зміни показників центральної гемодинаміки. Випадків різкого підвищення температури тіла після введення досліджуваного препарату зафіксовано не було. Досліджуваний препарат у рекомендованих дозах не має прямого впливу на рівень глікемії. При контролі показників кислотно-основного стану встановлено, що зафіксовані зміни були статистично недостовірними, що свідчить про його нешкідливість та безпечність.

### Література

1. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008 Jan 10;358(2):125-39. doi: 10.1056/NEJMoa070716.
2. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2012 Jul 12;367(2):124-34. doi: 10.1056/NEJMoa1204242.
3. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 2012 Nov 15;367(20):1901-11. doi: 10.1056/NEJMoa1209759.
4. Chappell D, Jacob M. Hydroxyethyl starch – the importance of being earnest. *Scand J Tr Resusc Emerg Med.* 2013 Aug 9;21:61. doi: 10.1186/1757-7241-21-61.

### Reference

1. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2008 Jan 10;358(2):125-39. doi: 10.1056/NEJMoa070716.
2. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2012 Jul 12;367(2):124-34. doi: 10.1056/NEJMoa1204242.
3. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 2012 Nov 15;367(20):1901-11. doi: 10.1056/NEJMoa1209759.
4. Chappell D, Jacob M. Hydroxyethyl starch – the importance of being earnest. *Scand J Tr Resusc Emerg Med.* 2013 Aug 9;21:61. doi: 10.1186/1757-7241-21-61.

5. Глумчер ФС, Стрепетов ОВ, Перебийніс МВ. Досвід застосування препарату ГіперХАЕС у клініці інтенсивної терапії. Медицина неотложных состояний. 2013;2(49): 44-7.
6. Duchesne JC, Guidry C, Hoffman JR, Park TS, Bock J, Lawson S, et al. Low-volume resuscitation for severe intraoperative hemorrhage: a step in the right direction. *Am Surg.* 2012 Sep;78(9):936-41.
7. Aubron C, Bellomo R. Infusion of hydroxyethyl starch-containing fluids. *Minerva Anesthesiol.* 2013;79(9):1088-92.
8. Горячковський ОМ. Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці: Довідковий посібник. 3-тє вид., випр. і доп. Одеса: Екологія; 2005. 616 с.
9. Семененко АІ. Порівняльна оцінка терапевтичного ефекту комбінованих гіперосмолярних розчинів в умовах опікової хвороби за динамікою показників оксидантно-антиоксидантної рівноваги в печінці. *Вісник Морфології.* 2010; 16(4):806-10
10. Семененко ОМ, Яковлева ОО, Семененко СІ. Порівняльна оцінка терапевтичного ефекту розчинів НАЕС-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом в умовах опікової хвороби за динамікою показників біоенергетичних процесів у нирках. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;XIV,2(52):180-4.
11. Очеретнюк АО. Вплив гіперосмолярного колоїдного розчину НАЕС-LX 5% на динаміку змін рівня ендогенної інтоксикації та запалення в організмі щурів у гострому періоді опікової хвороби. *Клінічна фармація.* 2015;19(4):58-61.
5. Glumcher FS, Strepetova OV, Perebyinis MV. Experience of HyperHAES in clinic of intensive care. *Emergency Medicine.* 2013;2(49):44-7.
6. Duchesne JC, Guidry C, Hoffman JR, Park TS, Bock J, Lawson S, et al. Low-volume resuscitation for severe intraoperative hemorrhage: a step in the right direction. *Am Surg.* 2012 Sep; 78(9):936-41.
7. Aubron C, Bellomo R. Infusion of hydroxyethyl starch-containing fluids. *Minerva Anesthesiol.* 2013; 79(9):1088-92.
8. Horyachkovskyy OM. Clinical biochemistry in laboratory diagnostics: A Reference Guide. 3th ed, st. and add. Odessa: Ecologia; 2005. 616 s.
9. Semenenko AI. Comparative evaluation of the combined hyperosmolar solutions therapeutic effect under condition of burn disease according with the dynamics of liver oxidant-antioxidant balance. *Reports of morphology.* 2010; 16(4):806-10.
10. Semenenko OM, Yakovleva OO, Semenenko SI. Comparative evaluation of the therapeutic effect of solutions of NAES-LX-5% and Lactoprotein with sorbitol in conditions of burn disease according to the dynamics of indicators of bioenergetic processes in the kidneys. *Clinical and experimental pathology.* 2015; XIV,2(52):180-4.
11. Ocheretniuk AO. The effect of HAES-LX 5% hyperosmolar colloid solution on dynamics of changes in the level of endogenous intoxication and inflammation in the rat's organism in the acute period of burn disease. *Clinical Pharmacy.* 2015;19(4):58-61.

12. Макарова ОІ, Чайковський ЮБ. Особливості ультраструктурних змін в респіраторному відділі легень щурів у віддалений період після термічної травми за умов її корекції колоїдно-гіперосмолярним інфузійним розчином HAES-LX 5%. *Світ медицини та біології*. 2014;4(46):115-120.
13. Очеретнюк АО, Кондрацький БО, Паламарчук ОВ, Ващук ВА. Обґрунтування безпеки застосування колоїдно-гіперосмолярних розчинів для корекції функціонального стану організму та легень в експерименті на щурах. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*. 2018;3(83):52-60. doi: 10.25040/ecpb2018.03.052.
14. Semenenko A, Kondratsky B, Hrebtiy G, Malyk S, Hinhuliak M, Bodnar R, Hinhuliak A, Zheliba L, et al. Correction of neurological deficiency in patients with acute ischemic stroke by application of different qualitative composition of infusion solutions. *Wiadomości Lekarskie*. 2019;72(4):543-7.
12. Makarova OI, Tchaikovsky AB. Features of ultrastructural changes in the respiratory part of the lungs of rats in the long-term period after thermal injury under conditions of its correction with colloid-hyperosmolar infusion solutions HAES-LX 5%. *The world of medicine and biology*. 2014;4(46):115-120.
13. Ocheretniuk AA, Kondratskyi BA, Palamarchuk OV, Vashchuk VA. The Rationale for the Safety of Colloid-Hyperosmolar Solutions for the Correction of the Functional State of the Body and Lungs in the Experiment on Rats. *Experimental and clinical physiology and biochemistry, ECPB*. 2018;3(83):52-60. doi: 10.25040/ecpb2018.03.052.
14. Semenenko A, Kondratsky B, Hrebtiy G, Malyk S, Hinhuliak M, Bodnar R, Hinhuliak A, Zheliba L, et al. Correction of neurological deficiency in patients with acute ischemic stroke by application of different qualitative composition of infusion solutions. *Wiadomości Lekarskie*. 2019;72(4):543-7.

*Надійшла 01.11.2019*

*Контакти: b.kondr@gmail.com*