

# Эффективность инфузионной терапии препаратом Гекотон в клинике urgentной абдоминальной хирургии

 [urgent.com.ua/ru-issue-article-513](http://urgent.com.ua/ru-issue-article-513)

Разделы: Интенсивная терапия

Е.Н. Клигуненко, О.В. Кравец, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

В структуре общей заболеваемости острая патология в абдоминальной хирургии занимает 3-е место и характеризуется сохранением высоких цифр летальности и послеоперационных осложнений [1, 3, 4]. Это объясняется формированием сложных патофизиологических изменений на фоне болевой импульсации, нарушениями водно-электролитного баланса, развитием синдрома системного воспалительного ответа и интраабдоминальной гипертензии, приводящих к нарушениям системной гемодинамики и тканевой перфузии [1, 3, 4, 6, 7]. Поэтому основной целью в терапии острой абдоминальной хирургической патологии является интенсивное и адекватное уменьшение и/или устранение гиповолемии и дегидратации [9–12]. Это достигается путем проведения инфузионной терапии (ИТ).

Задачами ИТ являются дооперационная и периоперационная коррекция дефицита жидкости и электролитов, оптимизация гемодинамического статуса пациента, а также послеоперационное обеспечение основных физиологических потребностей в жидкости и электролитах [8–10]. Для решения этих задач используют различные кристаллоидные и синтетические коллоидные растворы, принципиальным отличием которых является наличие или отсутствие крупных молекул, неспособных проникать через сосудистую стенку. Кристаллоидные растворы представляют собой сбалансированные изотонические растворы электролитов. Они отличаются высоким содержанием катионов, прежде всего — натрия. Синтетические коллоидные растворы содержат крупные молекулы, повышающие их онкотическое давление. Крупная молекула представлена белками (желатины) или молекулами глюкозы, сцепленными между собой до образования конгломератов (декстраны, крахмалы) [5–7, 9].

В последнее время использование кристаллоидов и коллоидов в составе инфузионной терапии вновь оценивается и пересматривается с позиции рациональной ИТ. Основные аргументы при выборе той или иной инфузионной среды основываются на интерпретации клинических показателей пациента и физико-химических свойствах препарата, влияющих на объем-распределение жидкостей между пространствами. Таким образом, проведение рациональной инфузионной терапии, основанной на индивидуальном подходе к пациенту,

зависит от тяжести основного хирургического заболевания, степени дегидратации, сопутствующей патологии, компенсаторных возможностей больного и объема оперативного вмешательства. На сегодняшний день не вызывает сомнений необходимость проведения рациональной ИТ, включающей как кристаллоидные препараты, так и синтетические коллоиды. При этом гидроксиэтилкрахмалы (ГЭК) являются наиболее часто используемыми коллоидными растворами, что связано с их высокой гемодинамической эффективностью и безопасным профилем. В последнее время в зарубежной литературе стали освещаться исследования по использованию комбинированных препаратов гидроксиэтилкрахмалов [1, 3–5, 8, 11, 13]. Одним из них является отечественный препарат Гекотон, обладающий свойствами многокомпонентного полиионного коллоидно-гиперосмолярного раствора.

**Целью** исследования была оценка эффективности применения многокомпонентного полиионного коллоидно-гиперосмолярного раствора Гекотон в составе инфузионной терапии больных с острой патологией в абдоминальной хирургии.

## Материалы и методы исследования

---

Обследовано 52 больных с острой абдоминальной хирургической патологией, подлежащих urgentному оперативному вмешательству. Среди обследованных было 28 мужчин и 14 женщин. Средний возраст больных составлял  $(52,6 \pm 6,3)$  года. Общая структура исследованных больных: острый холецистит ( $n=19$ ), ущемленная вентральная грыжа ( $n=12$ ), перитонит, реактивно-токсическая фаза на фоне деструктивного аппендицита ( $n=11$ ) и перфоративной язвы желудка ( $n=10$ ). Все пациенты были обследованы согласно приказу МЗ Украины от 02.04.2010 г. №297 «Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності «Хірургія». Диагноз ставился на основании анамнестических и клинических данных, верифицирован лабораторными (лейкоцитоз со сдвигом формулы влево) и инструментальными (УЗИ, рентгенография органов брюшной полости) методами в течение 40 минут от момента поступления больного в стационар. Дегидратация определялась проведением пробы по Шелестюку и соответствовала II степени.

Предоперационная подготовка, направленная на восстановление внутрисосудистого объема и коррекцию электролитных нарушений, проводилась всем больным в течение 2 часов в условиях отделения интенсивной терапии согласно утвержденным стандартам и протоколам оказания неотложной медицинской помощи больным с хирургической патологией органов живота и грудной клетки [2]. Общий суточный рассчитанный объем инфузионной терапии составлял 80 мл/кг в сутки. В дооперационный период больным вводили  $(1800 \pm 200)$  мл.

В зависимости от компонентности проводимой ИТ больные были разделены на 2 группы. Группы были репрезентативны по полу и сопутствующей патологии. В 1-ю (контрольную) группу (n=20) вошли пациенты, которым в составе ИТ применялся препарат рефортан (200/0,5) в дозе 5–7 мл/кг массы тела. Пациентам 2-й (опытной) группы (n=30) в программу ИТ был включен гиперонкотический-гиперосмолярный раствор гидроксизитлкрохмала (130/40) Гекотон в средней дозе 400 мл (5–7 мл/кг). Стартовая антибактериальная терапия включала цефтриаксон — 2 г внутривенно. Проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений (фраксипарин 0,3 мг подкожно за 2 часа до операции). Объем операции: лапаратомия, ликвидация источника катастрофы, санация и дренирование брюшной полости. Средняя продолжительность вмешательства составляла (65±17) минут. Анестезиологическое пособие — тотальная внутривенная анестезия (ГОМК, кетамин, фентанил) с миорелаксацией (тракриум) и искусственной вентиляцией легких (ИВЛ).

Этапы проведенного исследования:

- I этап — исходное состояние больного при поступлении в отделение интенсивной терапии;
- II этап — через 6 часов после операции;
- III этап — 2-е сутки после операции;
- IV этап — 3-и сутки послеоперационного периода.

Конечная точка наблюдения — время пребывания на стационарном лечении. Изучаемые клинические показатели: артериальное давление (АД), частота сердечных сокращений (ЧСС), центральное венозное давление (ЦВД), почасовой диурез, сатурация кислорода (SatO<sub>2</sub>), температура тела. По данным интегральной реографии аппаратом «Диамант» определяли показатели центральной гемодинамики: сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), водные сектора организма (в процентах от должных значений) — внутриклеточная вода (ВнутВ), внеклеточная вода (ВнеВ), общий объем жидкости (ООЖ), объем плазмы (ОП). Также мы исследовали лабораторные показатели: общий развернутый анализ крови, общий белок, АСТ, АЛТ, билирубин и его фракции, показатели коагулограммы, электролиты плазмы крови, общий анализ мочи. Осмолярность плазмы определяли расчетным методом. Исследование проводили в соответствии с требованиями этического комитета. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью пакета программ MS Excel 2007. Данные представлены в виде  $M \pm m$ . Статистически достоверным расценивали значение  $p < 0,05$ . Критерии исключения из исследования: повышенная индивидуальная чувствительность к препарату, печеночная или почечная недостаточность тяжелой степени, выраженная коагулопатия, панкреонекроз, шок.

## Результаты и их обсуждение

---

На момент поступления в отделение интенсивной терапии состояние больных оценивалось как тяжелое. Клинически у больных 1-й и 2-й групп отмечалось недостоверное снижение среднего АД на 5% и 7% от нормы соответственно, значения ЧСС не отличались от физиологических. Однако показатели центральной гемодинамики свидетельствовали о наличии гиповолемии. Так, тип кровообращения у пациентов обеих групп оценивался как умеренно гипердинамический, что подтверждалось превышающими норму показателями СИ —  $(3,7 \pm 0,6)$  л/мин в 1-й группе и  $(3,6 \pm 0,7)$  л/мин во 2-й группе. Умеренная гипердинамия поддерживалась вазоспазмом — значения ОПСС у пациентов двух групп составляли  $(2316 \pm 256,0)$  дин/с/см-5 и  $(2298 \pm 260,0)$  дин/с/см-5 соответственно. Изменения со стороны центральной гемодинамики сопровождалось изменениями комплайенса водных секторов организма. Так, исходная II степень дегидратации (у пациентов 1-й группы средняя скорость рассасывания папулы составила  $(22,7 \pm 3,4)$  минуты, 2-й группы —  $(23,1 \pm 2,4)$  минуты) совпадала с умеренным внутриклеточным (96,3% нормы в 1-й группе и 97,0% нормы во 2-й группе) и выраженным внеклеточным (90,2% от нормы в 1-й группе и 90,8% от нормы во 2-й группе) дефицитом жидкости на фоне снижения ООЖ (на 6,5% и 5,8% от нормы), низкого ОП (90,3% нормы в 1-й группе и 90,9% нормы во 2-й группе) и отрицательных значений ЦВД. Почасовый диурез был в пределах 0,5 мл/кг.

Явления скрытой гиповолемии и дегидратации сопровождалось у больных обеих групп гемоконцентрацией (средний уровень гематокрита крови —  $(45 \pm 4)\%$  и  $(44 \pm 3)\%$  соответственно), недостоверными изменениями электролитов плазмы крови, физиологическими значениями осмолярности плазмы и превышающими норму на 21,4% в 1-й группе и 20,9% во 2-й группе уровнями фибриногена. Показатели ПИ при этом достоверно снижались до 75% (значения достоверно не отличались в обеих группах наблюдения;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, исходная II степень дегидратации у больных с острой хирургической патологией сопровождается снижением ООЖ при умеренном внутриклеточном и выраженном внеклеточном дефиците, выраженной гемоконцентрацией и повышением уровня фибриногена на фоне снижения ПИ. Это совпадало с явлениями умеренно гипердинамического типа кровообращения, поддерживающегося гомеометрическим механизмом (ОПСС) на фоне клинически нормальных показателей системной гемодинамики и отрицательных значений ЦВД, отсутствием нарушений тканевой перфузии.

Проведение периоперационной инфузионной терапии позволяло адекватно коррегировать описанные исходные нарушения у больных с острой хирургической патологией, однако качественный характер лечения зависел от комонентности проведенной инфузионной терапии. В обеих группах уже с первых суток послеоперационного периода наблюдалась стойкая стабилизация

показателей центральной гемодинамики до нормальных значений, продолжающаяся на протяжении всего срока исследования. Так, в контрольной группе больных ОПСС составляло  $(1250,0 \pm 150,0)$  дин/с/см-5 в 1-е сутки лечения и до конца 3-х суток не превышало нормальных. СИ также оставался в пределах физиологической нормы —  $(3,5 \pm 0,2)$  л/мин. Во второй группе исследования значения ОПСС и СИ не отличались от нормальных и соответствовали  $(1234,0 \pm 165,0)$  дин/с/см-5 и  $(3,35 \pm 0,3)$  л/мин в 1-е сутки наблюдения. Достоверных отличий между значениями во время дальнейшего исследования выявлено не было ( $p < 0,05$ ). Клинические показатели системной гемодинамики также соответствовали норме и не отличались в группах на последующих этапах наблюдения ( $p < 0,05$ ).

Однако при анализе влияния состава ИТ на водные сектора организма авторы определили сохранение секторального дисбаланса при использовании ГЕК II поколения ( $200/0,5$ ). Так, в 1-е сутки послеоперационного периода у больных отмечался внутриклеточный дефицит  $((96,3 \pm 1,5)\%$  от нормы) при внеклеточном избытке жидкости —  $(106,9 \pm 4,7)\%$  за счет увеличенного ОП —  $(107,2 \pm 2,7)\%$  на фоне нормального ООЖ —  $(101,3 \pm 1,7)\%$ . Это могло свидетельствовать о развитии умеренной внутриклеточной дегидратации, совпадающей с формированием у больных интерстициального отека. Указанный дисбаланс водных секторов организма сопровождался с выраженными изменениями со стороны электролитов плазмы крови. Так, авторы отмечали у больных в 1-е сутки после операции гипернатриемию  $((148,2 \pm 2,4)$  ммоль/л), гиперхлоремию  $((111,0 \pm 3,4)$  ммоль/л), гиперкальциемию  $((1,64 \pm 0,11)$  ммоль/л) и гипокалиемию  $((2,93 \pm 0,4)$  ммоль/л). Это не влияло на осмолярность плазмы (значения сохранялись нормальными на протяжении всего срока наблюдения). У больных отмечалось дальнейшее увеличение уровня фибриногена до  $(25,3 \pm 2,1)\%$  выше нормы при снижении значений гематокрита до  $(35 \pm 1,4)\%$ . Течение последующего периода наблюдения у больных 1-й группы характеризовалось медленным восстановлением жидкостного комплайенса с восстановлением до нормальных значений к 3-м суткам ВнутВ до  $(102,3 \pm 1,5)\%$  от нормы, ВнеВ —  $(97,9 \pm 2,2)\%$  и ОП —  $(102,2 \pm 2,7)\%$  при ООЖ  $(100,3 \pm 1,7)\%$ . Это сочеталось с нормализацией уровня электролитов плазмы и показателей коагулограммы в те же сроки. Степень дегидратации при этом соответствовала I уровню.

Использование в составе ИТ многокомпонентного полиионного коллоидно-гиперосмолярного раствора Гекотон формировало восстановление нормальных водных пространств организма уже с первых суток после операции. Так, ООЖ у больных составил  $(98,3 \pm 0,5)\%$ , ВнеВ —  $(99,5 \pm 0,7)\%$ , ВнутВ —  $(98,8 \pm 0,6)\%$  от нормы при значениях ОП —  $(99,5 \pm 0,5)\%$  от нормы. На фоне физиологических показателей электролитов, нормальных значений осмолярности плазмы в течение периода дальнейшего наблюдения жидкостный комплайенс организма соответствовал физиологичному. Это совпадало со снижением гематокрита до  $(34 \pm 2,1)\%$  в 1-е сутки наблюдения и восстановлением до нормальных показателей

коагулограммы на 3-и сутки исследования. Почасовый диурез увеличивался до 0,8 мл/кг/час без медикаментозной стимуляции. Признаки дегидратации отсутствовали.

Таким образом, применение стандартной инфузионной терапии характеризуется стабильными показателями центральной и системной гемодинамики на фоне нарушений электролитного баланса (гипернатрие-, гиперхлор-, гиперкальциемия на фоне гипокалиемии) и водных секторов организма (интерстициальный отек на фоне внутриклеточной дегидратации) до 3-х суток послеоперационного периода. Применение многокомпонентного полиионного коллоидно-гиперосмолярного раствора Гекотон в составе инфузионной терапии больных с острой хирургической патологией позволяет избежать электролитного дисбаланса при восстановлении физиологических показателей водных секторов организма с 1-х суток послеоперационного периода.

## Выводы

---

1. Острая абдоминальная хирургическая патология, подлежащая неотложному хирургическому вмешательству, характеризуется стабильными клиническими показателями системной гемодинамики и тканевой перфузии на фоне гиповолемии и средней степени дегидратации (преимущественно за счет внеклеточного сектора), а также лабораторно подтвержденных гемоконцентрации и гиперфибриногенемии.
2. Применение стандартной ИТ у больных с острой абдоминальной хирургической патологией характеризуется стабильными показателями центральной и системной гемодинамики на фоне нарушений электролитного баланса (гипернатрие-, гиперхлор- и гиперкальциемия при гипокалиемии) и водных секторов организма (интерстициальный отек и внутриклеточная дегидратация) до 3-х суток послеоперационного периода.
3. Применение многокомпонентного полиионного коллоидно-гиперосмолярного раствора Гекотон в составе ИТ больных с острой патологией в абдоминальной хирургии позволяет избежать электролитного дисбаланса при восстановлении физиологических показателей водных секторов организма уже с 1-х суток и обеспечить стабильные показатели системной и центральной гемодинамики уже с 1-х суток послеоперационного периода.

## Список литературы

---

Complicated Intra-abdominal Infection Guidelines. Diagnosis and Management of Complicated Intra-abdominal Infection in Adults and Children: Guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America / Solomkin J.S., Mazuski J.E., Bradley J.S. et al. // CID. – 2010. – Vol. 50. – P. 133–164. Загальні питання уніфікації медичної допомоги, стандарти організації та професійно орієнтовані протоколи обсягів надання невідкладної допомоги хворим з хірургічною патологією органів живота. Відомча інструкція. – К., 2008. – С. 256–268. Рагимов А.А., Щербакова Г.Н. Руководство по инфузионно-трансфузионной терапии. – М.: МИА, 2003. – 184 с. Perioperative Fluid

Management and Clinical Outcomes in Adults / Grocott M.P.W., Mythen M.G., Gan T.J. // *Anesthesia & Analgesia*. – 2005. – Vol. 100 (4). – P. 1093–1106. Restricted intravenous fluid regimen reduces the rate of postoperative complications and alters immunological activity of elderly patients operated for abdominal cancer: a randomized prospective clinical trial / Gao T. et al. // *World J. Surg.* – 2012. – Vol. 36 (5). Positive fluid balance is associated with reduced survival in critically ill patients with cancer / De Almeida J.P. et al. // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2012. – Vol. 56 (6). – P. 712–717. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership / Mythen M.G. et al. // *Perioperative Medicine*. – 2012. – Vol 1. Bamboat Z.M., Bordeianou L. Perioperative Fluid Management // *Clin. Colon. Rectal. Surg.* – 2009. – Vol. 22 (1). – P. 28–33. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality / Boyd J.H. et al. // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39. – P. 259–265. Results from the International Conference of Experts on Intraabdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome, II: Recommendations / Cheatham M.L. et al. // *Intensive Care Med.* – 2007. – Vol. 33. – P. 951–962. Resuscitation with hydroxyethyl starch improves renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma) / James M.F.M. et al. // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 107 (5). – P. 693–702. Six percent hydroxyethyl starch 130/0.4 (voluven®) versus 5% human serum albumin for volume replacement therapy during elective open-heart surgery in pediatric patients / Van der Linden P. et al. // *Anesthesiology*. – 2013. – PMID: 23934169. Comparison of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 and saline solution for resuscitation of the microcirculation during the early goal-directed therapy of septic patients / Dubin A. et al. // *J. Crit. Care*. – 2010. – Vol. 25 (4). – P. 659, e1–e8. Голяновский О.В., Жежер А.А., Кулаковский М.М. Клиническое применение комбинированных гипертонических/коллоидных растворов у родильниц при тяжелом геморрагическом шоке // *Медицина неотложных состояний*. – 2013. – Т. 51, №4. – С. 49–53. Safety of modern starches used during surgery / Van Der Linden P., James M., Mythen M., Weiskopf R.B. // *Anesth. Analg.* – 2013. – Vol. 116 (1). – P. 35–48.

\*\*\*