

Клигуненко Е.Н., Кравец О.В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТОМ ГЕКОТОН В КЛИНИКЕ УРГЕНТНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

ГУ "Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины"

По-прежнему обсуждается состав и объем рациональной инфузионной терапии у больных с острой абдоминальной хирургической патологией. С целью оценки эффективности применения многокомпонентного полиионного коллоидно-гипер-осмолярного раствора Гекотон в составе инфузионной терапии нами обследовано 52 больных, подлежащих urgentному оперативному вмешательству. Мы определили, что введение инфузионного препарата Гекотон позволяет избежать электролитного дисбаланса при восстановлении физиологических показателей водных секторов организма уже с 1 суток на фоне стабильных показателей системной и центральной гемодинамики уже с 1 суток послеоперационного периода.

Ключевые слова: острая хирургическая патология, инфузионная терапия, центральная гемодинамика, водные сектора организма.

В структуре общей заболеваемости острая патология в абдоминальной хирургии занимает 3 место и характеризуется сохранением высоких цифр летальности и послеоперационных осложнений [1, 3, 4]. Это объясняется формированием сложных патофизиологических изменений на фоне болевой импульсации, жидкостных потерь и электролитных нарушений, 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 патологии абдоминальной хирургии является интенсивное и адекватное уменьшение и/или устранение гиповолемии и дегидратации [9–12]. Это достигается путем проведения инфузионной терапии (ИТ). Задачами ИТ являются дооперационная коррекция дефицита жидкости и электролитов, оптимизация гемодинамического статуса пациента, периоперационное восполнение патологических потерь и послеоперационное обеспечение основных физиологических потребностей в жидкости и электролитах [8–10]. Для решения этих задач

используются различные кристаллоидные и синтетические коллоидные растворы. Принципиальным отличием которых является наличие или отсутствие крупных молекул, которые не способны проникать через сосудистую стенку. Кристаллоидные растворы представляют собой сбалансированные изотонические растворы электролитов. Они отличаются высоким содержанием катионов и, прежде всего, натрия. Синтетические коллоидные растворы содержат крупные молекулы, повышающие их онкотическое давление. Крупная молекула представлена или белками (желатины), или молекулами глюкозы, сцепленными до крупных конгломератов (декстраны, крахмалы) [5, 6, 7, 9]. В последнее время использование кристаллоидов и коллоидов в составе инфузионной терапии вновь оценивается и пересматривается с позиции рациональной ИТ. Основные аргументы в 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 в состав 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, 4, 5, 8, 11, 13]. Одним из них является отечественный препарат, обладающим свойствами многокомпонентного полиионного коллоидно-гиперосмолярного раствора Гекотон.

ЦЕЛЬ

Оценка эффективности применения многокомпонентного полиионного коллоидно-гиперосмолярного раствора Гекотон в составе инфузионной терапии больных с острой патологией в абдоминальной хирургии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 52 больных с острой патологией в абдоминальной хирургии, 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 ($n=11$), перфоративной язвы желудка ($n=10$). Все пациенты были

обследованы согласно протоколу МОЗ Украины №297 от 02.04.2010г. "Про затвердження стандартів та клінічних протоколів надання медичної допомоги зі спеціальності "Хірургія"". Диагноз был установлен на основании анамнестических и клинических данных, верифицирован лабораторными (лейкоцитоз со сдвигом формулы влево) и инструментальными методами (УЗИ, рентгенография органов брюшной полости) в течении 40 мин от момента поступления. Дегидратация определялась проведением пробы по Шелестюку П.Г. 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 "Стандартам організації та професійно орієнтованим протоколам надання невідкладної допомоги хворим з хірургічною патологією органів живота та грудної клітки" [2]. Общий суточный рассчитанный объем инфузионной терапии составлял 80 мл\кг\сут. В дооперационном периоде больным вводилось $1800 \text{ мл} \pm 200 \text{ мл}$. В зависимости от компонентности проводимой ИТ больные были разделены на 2 группы. Группы были репрезентативны по полу и сопутствующей патологии. В 1 (контрольную, $n=20$) группу вошли пациенты, которым в составе ИТ применялся препарат рефортан ($200 \setminus 0,5$) в дозе 5–7 мл\кг массы тела. Пациентам 2 (опытной группы, $n=30$) в программу ИТ был включен гиперонкотический-гиперосмолярный раствор гидроксиэтилкрахмала ($130 \setminus 40$) Гекотон в средней дозе – 400 мл ($5-7 \text{ мл\кг}$). Стартовая антибактериальная терапия включала (цефтриаксон – 2 г в/в). Проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений (фраксипарин 0,3 мг п/к за 2 часа до операции). Объем операции: лапаротомия, 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 ИВЛ.

Этапы проведенного исследования. 1 этап – исходное состояние больного при поступлении в отделение интенсивной терапии, 2 этап – через 6 часов после операции, 3 этап – 2 сутки после операции, 4 этап – 3 сутки послеоперационного периода. Конечная точка наблюдения – время пребывания на стационарном лечении. Больные были обследованы до операции, через 6 часов, на 2, 3 сутки послеоперационного периода. Мы изучали клинические показатели: артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), центральное венозное давление (ЦВД), почасовой диурез, сатурация кислорода (SatO_2), температура тела. По данным интегральной реографии аппаратом "Диамант" мы определяли показатели центральной гемодинамики: сердечный индекс (СИ), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), водные сектора организма (в процентах от должных значений): внутриклеточной воды (ВнутВ), внеклеточной воды (ВнеВ), общего объема жидкости (ООЖ), объема плазмы (ОП). Также мы исследовали лабораторные показатели: концентрацию общего белка, ферментов сыворотки крови АСТ, АЛТ, билирубина и его фракции, показатели коагулограммы и электролитов плазмы, общего анализа крови и мочи. Осмолярность плазмы мы определяли расчетным методом. Исследование проводилось в соответствии с требованиями этического комитета. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ MS Excel 2007. Данные представлены в виде $M \pm m$. Статистически достоверными принимали значения $p < 0,05$. Критериями исключения из исследования являлись: повышенная индивидуальная чувствительность к препарату, печеночная или

почечная недостаточность тяжелой степени, выраженная коагулопатия, и панкреонекроз, шок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

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

Явления скрытой гиповолемии и дегидратации сопровождались у больных обеих групп гемоконцентрацией (средний уровень гематокрита крови – $45 \pm 4\%$ и $44 \pm 3\%$, соответственно), недостоверными изменениями электролитов

плазмы, физиологическими значениями осмолярности плазмы и превышающим норму на 21,4% в 1 группе и 20,9% во 2 группе уровнем 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, поддерживаемого гомеометрически механизмом (ОПСС), на фоне клинически нормальных показателей системной гемодинамики отрицательных значениях ЦВД и 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 компонентности проведенной инфузионной терапии. Так, в обеих группах наблюдения уже с 1 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 $1250,0 \pm 150,0$ $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}$ в 1 сутки лечения и до конца 3 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, соответствовали $1234,0 \pm 165,0$ $\text{дин}\cdot\text{с}\cdot\text{см}^{-5}$ и $3,35 \pm 0,3$ л/мин в 1 сутки наблюдения. Достоверных отличий между значениями во время дальнейшего иссле-

дования 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 мы определили сохранение секторального дисбаланса при использовании ГЭК II поколения (200/0,5). Так, в 1 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 выраженными изменениями со стороны электролитов плазмы. Так, мы отмечали у больных в 1 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 весь срок 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 группы характеризовалось медленным восстановлением жидкостного комплайенса с восстановлением до нормальных значений к 3 суткам ВнУВ до $102,3 \pm 1,5\%$ от нормы, ВнЕВ – $97,9 \pm 2,2$, 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 1 суток после операции. Так ООЖ у больных составил $98,3 \pm 0,5\%$, ВнекВ – $99,5 \pm 0,7\%$ и 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 течении дальнейшего наблюдения жидкостный комплайнс организма соответствовал физиологичному. Это совпадало со снижением гематокрита до $34 \pm 2,1\%$ в 1 сутки наблюдения и восстановлением до нормальных показателей коагулограммы на 3 сутки исследования. Почасовой 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 (гипернатрий-, гиперхлор-, гиперкальциемии на фоне гиперкалиемии) и водных секторов организма (интерстициального отека на фоне внутриклеточной дегидратации) до 3 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 суток послеоперационного периода.

ВЫВОДЫ

1. Острая патология в абдоминальной хирургии, 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, лабораторно подтвержденных гемоконцентрации и гиперфибриногенемии.

2. Применение стандартной инфузионной терапии у больных с острой патологией в абдоминальной хирургии характеризуется стабильными показателями центральной и системной гемодинамики на фоне нарушений электролитного баланса (гипернатрий-, гиперхлор-, гиперкальциемии на фоне гиперкалиемии) и водных секторов организма (интерстициального отека на фоне внутриклеточной дегидратации) до 3 суток послеоперационного периода.
3. Применение многокомпонентного полиионного коллоидно-гиперосмолярного раствора Гекотон в составе инфузионной терапии больных с острой патологией в абдоминальной хирургии позволяет избежать электролитного дисбаланса при восстановлении физиологических показателей водных секторов организма уже с 1 суток на фоне стабильных показателей системной и центральной гемодинамики уже с 1 суток послеоперационного периода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Solomkin J.S., Mazuski J.E., Bradley J.S., et al. *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*. CID, 2010, 50: 133–164.
2. "Загальні питання уніфікації медичної допомоги, стандарти організації та професійно орієнтовані протоколи обсягів надання невідкладної допомоги хворим з хірургічною патологією органів живота" Відомча інструкція, Київ, 2008, С. 256-268.
3. Рагимов А.А., Щербакова Г.Н. *Руководство по инфузионно-трансфузионной терапии*. М.: МИА, 2003, 184 с
4. Grocott M.P.W., Mythen M.G., Gan T.J. *Perioperative Fluid Management and Clinical Outcomes in Adults*. Anesthesia & Analgesia, 2005, 100(4): 10931106.

5. Gao T., Li N., Zhang J.J., Xi F.C., Chen Q.Y., Zhu W.M., Yu W.K., Li J.S. 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. *World J. Surg.*, 2012, 36(5): 31-42.
6. De Almeida J.P., Palomba H., Galas F.R., Fukushima J.T., Duarte F.A., Nagaoka D., Torres V., Yu L., Vincent J.L., Auler J.O., Hajjar L.A. Positive fluid balance is associated with reduced survival in critically ill patients with cancer. *Acta Anaesth. Scand.*, 2012, 56(6): 712-717
7. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership / M.G. Mythen, M. Swart, N. Acheson, R. Crawford, K. Jones, M. Kuper, J.S. McGrath, A. Horgan // *Perioperative Medicine*. 2012, 1 – 2.
8. Bamboat Z.M., Bordeianou L. Perioperative Fluid Management. *Clin. Colon. Rectal. Surg.*, 2009, 22(1): 2833
9. Boyd J.H., Forbes J., Nakada T.A., Walley K.R., Russell J.A. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit. Care Med.*, 2011, 39: 259-265.
10. Results from the International Conference of Experts on Intraabdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome, II: Recommendations / Cheatham M.L., Malbrain M.L., Kirkpatrick A., Sugrue M., Parr M., De Waele J., Balogh Z., Leppaniemi A., Olvera C., Ivatury R., D'Amours S., Wendon J., Hillman K., Johansson K., Kolkman K., Wilmer A. *Intensive Care Med.*, 2007, 33: 951-962.
11. James M.F.M., Michell W.L., Joubert I.A., Nicol A.J., Navsaria P.H. Gillespie 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). *Br. J. Anaesth.*, 2011, 107(5): 693-702
12. Van der Linden P., De Vill A., Hofer A., Heschl M., Gombotz H. Six percent hydroxyethyl starch 130/0.4 (voluven®) versus 5% human serum albumin for volume replacement therapy during elective openheart surgery in pediatric patients. *Anesthesiology*, 2013, PMID: 23934169 [PubMed – as supplied by publisher].
13. Dubin A., Pozo M.O., Casabella C.A., Murias G., Plizas F. Jr., Moseinco M.C., Kanoore Edul V.S., Plizas F., Estenssoro E., Ince C. 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. *J. Crit. Care.*, 2010, 25(4): 659.
14. 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. 4953
15. Van Der Linden P., James M., Mythen M., Weiskopf R.B. Safety of modern starches used during surgery. *Anesth. Analg.*, 2013, 116(1) : 3548.

Клигуненко О.М. , Кравець О.В.

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ПРЕПАРАТОМ ГЕКОТОН В КЛІНІЦІ УРГЕНТНОЇ АБДОМІНАЛЬНОЇ ХІРУРГІЇ

До дійсного часу обговорюється склад і об'єм раціональної інфузійної терапії у хворих з гострою абдомінальною хірургічною патологією. З метою оцінки ефективності застосування багатокомпонентного полііонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон у складі інфузійної терапії нами обстежено 52 хворих, які потребували ургентного оперативного втручання. Ми визначили, що введення інфузійного препарату Гекотон дозволяє уникнути електролітного дисбалансу при відновленні фізіологічних показників водних секторів організму вже з 1 доби, що співпало зі стабільними показниками системної і центральної гемодинаміки вже на 1 добу післяопераційного періоду.

Ключові слова: гостра хірургічна патологія, інфузійна терапія, центральна гемодинаміка, водні сектори організму.

Kligunenko E., Kravets O.

EFFICIENCY OF INFUSION THERAPY BY PREPARATION OF GECOTON IN THE URGENT ABDOMINAL SURGERY

Still composition and volume of rational infusion therapy come into question for patients with urgent abdominal surgical pathology. With the purpose of estimation of efficiency of application of multicomponent polyionic colloid hyperosmolar solution Gecoton in composition of infusion therapy we are inspect 52 patients subject to urgent operative intervention. We defined that introduction of infusion preparation of Gecoton allowed to avoid an electrolyte disbalance at renewal of physiological indexes of water balance already from a twenty-four hours on a background the stable indexes of system and central hemodynamics already from a twenty-four hours of postoperative period.

Keywords: urgen surgical pathology, infusion therapy, central hemodynamics, water balance.