

УДК 616-036.81-039.72-085.384-035.1

ВОРОТЫНЦЕВ С.И.¹, КОНОНЕНКО С.К.², ГУЗЕНКО В.Н.³, ЗВЕГИНЦЕВА И.А.³¹ Запорожский государственный медицинский университет² Многопрофильная больница «ВитаЦентр», г. Запорожье³ КУ «Городская клиническая больница экстренной и скорой медицинской помощи», г. Запорожье

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ РАСТВОРА ГЕКОТОН В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Резюме. Изучено влияние раствора Гекотон на показатели гемодинамики, кислотно-щелочного состояния, осмолярность плазмы крови, степень гидратации легочной ткани и головного мозга, функциональную активность поджелудочной железы, печени и почек у хирургических пациентов. Показано, что послеоперационная инфузия Гекотона в дозе 400 мл/сут является безопасной и эффективной, особенно у больных с политравмой и перитонитом, вследствие достоверного увеличения сердечного индекса, коррекции ацидоза и регресса легочной и церебральной дисфункции.

Ключевые слова: критическое состояние, гиперосмолярный коллоидный раствор, Гекотон.

Критическое состояние — это крайняя степень любой, в том числе ятрогенной, патологии, при которой требуется искусственное замещение или поддержка жизненно важных функций организма, потому что их ауторегуляция резко нарушена [1]. Инфузионная терапия является основной составляющей воздействия на гомеостаз при критических состояниях, поскольку ей принадлежит ведущая роль в устранении волевических нарушений при различных видах шока, коррекции метаболических, водно-электролитных, микроциркуляторных и кислотно-основных нарушений, развивающихся при травме, инфекционных заболеваниях, в периоперационном периоде, при системной воспалительной реакции и других жизнеугрожающих состояниях [2]. Показано, что совместное применение коллоидов и гиперосмолярных кристаллоидов эффективно нормализует центральную гемодинамику, восстанавливает микроциркуляцию и экстракцию кислорода без значимого увеличения осмолярности плазмы крови при гиповолемическом шоке [3], а также снижает внутричерепное давление у больных с отеком мозга травматического и нетравматического генеза [4]. Однако нам представляется более интересным использование гиперосмолярных коллоидов для интенсивной терапии хирургических пациентов, перенесших критические состояния, с целью предупреждения и лечения внутриклеточного отека, расстройств микроциркуляции, ацидоза и энергодефицита клеток. В связи с этим мы задались целью оценить эффективность и безопасность отечественного раствора Гекотон («Юрия-Фарм», Украина) в составе послеоперационной инфузионной терапии больных хирургического профиля.

Материалы и методы

После одобрения этическим комитетом в исследование были последовательно включены 32 пациента, оперированные по поводу опухолей органов брюшной полости ($n = 16$, большая плановая хирургия), перитонита ($n = 6$, ургентная хирургия) и политравмы ($n = 10$, ургентная хирургия). Дизайн исследования: проспективное, нерандомизированное, двухцентровое. Критерии включения: интраоперационная нестабильность гемодинамики, потребовавшая высокообъемной (более 4 л) инфузионной терапии и вазопрессорной поддержки. Время исследования: послеоперационный период.

Режим инфузии Гекотона соответствовал средней рекомендуемой дозе 400,0 мл/сут, вводимой в два приема со скоростью 200,0 мл/ч. Перед утренней инфузией и непосредственно после нее с помощью монитора Nihon Kohden (Japan) неинвазивно определяли АД, ЧСС и сердечный индекс (СИ); с помощью анализатора AVL 800 Flex Radiometer Medical (Denmark) — кислотно-щелочное состояние (КЩС) и электролиты смешанной венозной крови. Осмолярность плазмы крови рассчитывали по стандартным формулам [5]. Оценку других клинических и биохимических показателей эффективности и безопасности Гекотона проводили на этапах исследования, соответствующих 0, 24, 48 и 72 ч послеоперационного периода. Критерии эффективности: изменение

© Воротынцев С.И., Кононенко С.К., Гузенко В.Н., Звегинцева И.А., 2014

© «Медицина неотложных состояний», 2014

© Заславский А.Ю., 2014

скорости вазопрессорной поддержки и диуреза, динамика отека легочной ткани (степень легочной крепитации аускультативно) и головного мозга (степень когнитивных нарушений — наличие или отсутствие энцефалопатии). Критерии безопасности: инцидентность побочных реакций, повышения уровня амилазы и трансаминаз крови, гипокоагуляции (протромбин). Для статистической обработки результатов использовали программу Statistica 6.0 (Statsoft Ink., 2001). При нормальном распределении количественные показатели представлены как среднее арифметическое (M) \pm стандартное отклонение (σ), непараметрические усредненные данные приведены как медиана (нижний квартиль, верхний квартиль).

Результаты и их обсуждение

В связи с различием исходного состояния пациенты были разделены на 2 группы: группа А — плановая хирургия, группа В — ургентная хирургия. Их характеристика представлена в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в группе В преобладали пациенты исходно более тяжелого функциональ-

ного статуса, для стабилизации гемодинамики которых в ходе операции потребовалось не только использование более высокого темпа инфузионной терапии, но и применение вазоактивной поддержки у всех больных. Кроме этого, при ургентных операциях чаще использовали эритроцитарную массу и свежезамороженную плазму, но среднее количество компонентов крови, переливаемых одному пациенту, достоверно не отличалось между группами исследования.

В раннем послеоперационном периоде функциональное состояние сердечно-сосудистой системы и КЩС было более стабильным у пациентов из группы А: СИ соответствовал нормодинамии, рН — компенсированному метаболическому ацидозу (табл. 2), вазопрессоры не использовались. В группе В наблюдалась умеренная гиподинамия кровообращения и декомпенсированный метаболический ацидоз, для поддержания должного САД использовались дофамин и мезатон в различных дозировках. Инфузия 200,0 мл Гекотона не приводила к достоверным изменениям гемодинамики и КЩС в

Таблица 1. Клиническая характеристика групп

Показатель	Группа А (n = 16)	Группа В (n = 16)
Возраст, лет	64,3 (38;76)	49,2 (18;65)
Пол (М/Ж), n	6/10	8/8
Рост, см	176 \pm 14	168 \pm 16
Вес, кг	78,6 \pm 8,3	75,3 \pm 9,1
ASA II/III/IV, n	6/7/3	0/6/10*
Продолжительность операции, мин	248 \pm 72	156 \pm 61*
Кровопотеря, мл	1560 \pm 810	1450 \pm 650
<i>Интраоперационная инфузионная терапия:</i>		
ГЭК, мл	880 \pm 210	960 \pm 350
кристаллоиды, мл	3650 \pm 1100	3840 \pm 1350
эритроцитарная масса, пациенты/мл	6/466 \pm 106	9*/457 \pm 154
ПСЗ, пациенты/мл	6/486 \pm 98	10*/426 \pm 112
Интраоперационное применение вазопрессоров, n	10	16*

Примечание: * — $p < 0,05$.

Таблица 2. Изменение показателей гемодинамики, КЩС и осмолярности после инфузии Гекотона

Показатель	Группа А (n = 16)		Группа В (n = 16)	
	до инфузии	после инфузии	до инфузии	после инфузии
СИ, л/мин/м ²	2,88 \pm 0,20	2,90 \pm 0,27	2,50 \pm 0,28*	2,82 \pm 0,30**
САД, мм рт.ст.	75 \pm 15	79 \pm 16	71 \pm 23	75 \pm 19
ЧСС, уд/мин	102 \pm 15	108 \pm 12	112 \pm 23	116 \pm 18
ЦВД, мм вод.ст.	60 \pm 5	65 \pm 7	70 \pm 15	76 \pm 10
рН	7,33 \pm 0,50	7,34 \pm 0,32	7,28 \pm 0,22*	7,32 \pm 0,70**
ВЕ, моль/л	-2,70 \pm 0,46	-0,40 \pm 0,31	-4,10 \pm 0,43	-1,7 \pm 0,56
Осмолярность, мосм/л	287 \pm 14	295 \pm 11	284 \pm 12	290 \pm 10

Примечание: * — $p < 0,05$ в сравнении между группами; ** — $p < 0,05$ в сравнении до и после инфузии Гекотона.

группе А, в то время как в группе В СИ возрастал в среднем на 12 % ($p < 0,05$), а величина рН достигала уровня компенсации ($p < 0,05$). Несмотря на это, уменьшение дозы вазопрессоров у них не происходило. Осмолярность плазмы крови после инфузии Гекотона достоверно не изменялась ни в одной из групп исследования.

Средняя длительность лечения Гекотонотом составила $3,5 \pm 2,1$ дня. Анализ других критериев эффективности и безопасности (табл. 3) показал, что препарат в дозе 400 мл/сут не оказывает негативного влияния на функции поджелудочной железы и печени, не вызывает каких-либо побочных реакций при введении со скоростью 200 мл/ч, не влияет на темп диуреза у больных исследуемых групп. Тем не менее к концу 3-х суток только 5 пациентов нуждались во введении вазопрессоров, у 6 больных из 10 регрессировали признаки гипергидратации легких, а исходные когнитивные нарушения у 5 пострадавших полностью разрешились через 48 часов лечения. 3 пациента умерли от прогрессирующей полиорганной недостаточности на 5, 6 и 12-е сутки лечения.

Инфузионная терапия вообще и критического состояния в частности — достаточно сложный процесс, требующий рационального подхода к выбору жидкости для коррекции внутри- и внеклеточного (в т.ч. сосудистого) компартментов тела [6]. Избыточное введение изотонических солевых растворов в условиях дефицита энергообеспечения клеток организма всегда приводит к внутриклеточной гипергидратации, ацидозу и гибели клетки. Для предотвращения внутриклеточного отека в клинике используют различные технологии поддержания коллоидно-осмотического давления внеклеточной жидкости, одной из которых может быть совместное введение гипертонического раствора NaCl и синтетического коллоида. Известно о положительном эффекте такого сочетания при гиповолемическом шоке

[3], операциях на аорте и магистральных сосудах [7] и повышенном внутричерепном давлении различного генеза [4]. Но во всех этих работах обсуждаются гемодинамические эффекты гиперосмолярного коллоида без исследования его действия на перераспределение жидкости из внутриклеточного сектора во внеклеточный. Мы предприняли попытку это сделать, используя такие косвенные клинические критерии, как уменьшение легочной крепитации и степени послеоперационной энцефалопатии, стабилизация гемодинамики и усиление темпа диуреза. Нам удалось это показать в группе urgentных больных с перитонитом и политравмой, у которых вследствие высокообъемной инфузионной терапии, очевидно, произошло перераспределение жидкости внутрь клетки, а, используя Гекотон, мы смогли вернуть ее обратно во внеклеточный сектор.

В связи с этим нам представляется интересным проведение дальнейшего изучения влияния Гекотона на перераспределение жидкости между различными водными секторами организма с хорошим уровнем рандомизации и объективизацией данного процесса с помощью современных методик.

Выводы

Послеоперационная инфузия Гекотона в дозе 400 мл/сут является безопасной, поскольку не вызывает побочных реакций и симптомов передозировки. Эффективность использования Гекотона у больных с политравмой и перитонитом определяется увеличением сердечного индекса, коррекцией ацидоза и регрессом легочной и церебральной дисфункции.

Благодарность

Авторы благодарят компанию «Юрия-Фарм» за частичное предоставление раствора Гекотон для проведения исследования.

Таблица 3. Критерии эффективности и безопасности инфузии Гекотона

Показатель	Этап исследования, ч			
	0	24	48	72
Эффективность:				
применение вазопрессоров, n	16	12	9	5*
диурез, мл/сут	1870 ± 250	1560 ± 355	1670 ± 277	1920 ± 430
крепитация в легких, n	10	9	6	4*
энцефалопатия, n	5	3	1	0*
Безопасность:				
побочные реакции, n	0	0	0	0
амилаза крови, г/ч • л	$20,7 \pm 2,5$	$28,5 \pm 4,3$	$17,6 \pm 1,9$	$21,1 \pm 3,8$
АЛТ, ммоль/ч • л	$0,40 \pm 0,05$	$0,55 \pm 0,12$	$0,40 \pm 0,23$	$0,32 \pm 0,16$
АСТ, ммоль/ч • л	$0,6 \pm 0,1$	$0,70 \pm 0,15$	$0,56 \pm 0,22$	$0,50 \pm 0,14$
протромбин, %	$84,0 \pm 4,4$	$87,0 \pm 6,2$	$85,0 \pm 8,1$	$80,0 \pm 7,6$

Примечание: * — $p < 0,05$.

Список литературы

1. Зильбер А.П. *Этюды критической медицины* / А.П. Зильбер. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 568 с.
2. Георгиянц М.А., Корсунов В.А. Современная инфузионная терапия критических состояний у детей. Открывают ли новые инфузионные препараты новые терапевтические возможности // *Український хіміотерапевтичний журнал*. — 2008. — № 1–2 (22). — С. 17–21.
3. Бигалиев М.К., Алдешев А.А., Жамбаева Н.Д. и др. Применение гипертонических солевых растворов у больных с гиповолемическим шоком // *Инновационные технологии в хирургии*. — 2010 <http://articlekz.com>
4. Солодов А.А., Петриков С.С. Гипертонические растворы в комплексе лечения больных с внутричерепными кровоизлияниями // *Вестник интенсивной терапии*. — 2009. — № 2. — С. 22–27.

5. Сухоруков В.П. *Водно-электролитный обмен, нарушения и коррекция: Учебное пособие для врачей и курсантов ФУВ*. — Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2006. — 143 с., ил.

6. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K. et al. *Rational Approach to Perioperative Fluid Management // Anesthesiology*. — 2008. — Vol. 109, № 4. — P. 723–740.

7. Пылаева Н.Ю. Использование многокомпонентных полиионных коллоидно-гипертонических растворов для периперационной инфузионной терапии при операциях на аорте и магистральных сосудах // *Медицина неотложных состояний*. — 2014. — № 1 (56). — С. 30–33

Получено 10.05.14 ■

Воротинцев С.І.¹, Кононенко С.К.², Гузенко В.М.³,
Звегинцева І.А.³

¹ Запорізький державний медичний університет

² Багатопрофільна лікарня «ВітаЦентр», м. Запоріжжя

³ КУ «Міська клінічна лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги», м. Запоріжжя

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА РОЗЧИНУ ГЕКОТОН В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ КРИТИЧНИХ СТАНІВ

Резюме. Вивчено вплив розчину Гекотон на показники гемодинаміки, кислотно-лужного стану, осмолярності плазми крові, ступінь гідратації легень та головного мозку, функціональну активність підшлункової залози, печінки та нирок у хірургічних пацієнтів. Показано, що післяопераційна інфузія Гекотону в дозі 400 мл/добу є безпечною та ефективною, особливо у хворих з політравмою та перитонітом, внаслідок вірогідного збільшення серцевого індексу, корекції ацидозу й регресу легеневої та церебральної дисфункції.

Ключові слова: критичний стан, гіперосмолярний колоїдний розчин, Гекотон.

Vorotyntsev S.I.¹, Kononenko S.K.², Guzenko V.N.³,
Zvegintseva I.A.³

¹Zaporizhya State Medical University

²Multifield Hospital «VitaCenter», Zaporizhya

³Municipal Institution «City Clinical Emergency Hospital», Zaporizhya, Ukraine

EFFICACY AND SAFETY OF GECOTON SOLUTION IN INTENSIVE CARE OF CRITICAL STATES

Summary. There has been studied the effect of Gecoton solution on parameters of hemodynamics, acid-base balance, blood plasma osmolarity, the degree of hydration of the lung tissue and brain, functional activity of the pancreas, liver and kidneys in surgical patients. It is shown that postoperative infusion of Gecoton at a dose of 400 ml/day is safe and effective, especially in patients with multiple injuries and peritonitis, due to significant increase in cardiac index, correction of acidosis and regression of pulmonary and cerebral dysfunction.

Key words: critical states, hyperosmolar colloid solution, Gecoton.