

ЧЕПКИЙ Л.П.

Кафедра анестезиологии и интенсивной терапии НМУ им. А.А. Богомольца, г. Киев

## СБАЛАНСИРОВАННАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ. ПРИМЕНЕНИЕ ВОЛЮТЕНЗА<sup>®</sup> С ЦЕЛЬЮ ЖИДКОСТНОЙ РЕСУСЦИТАЦИИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ

Основополагающим фактором успешной терапии хирургических больных является рациональная инфузионная терапия. Перед планируемой операцией или в период предоперационной подготовки к экстренному вмешательству, назначая инфузионную терапию, анестезиолог стремится компенсировать патологические изменения, вызванные основным заболеванием и его осложнениями, с учетом сопутствующей патологии пациента.

Периоперационная инфузионная терапия прежде всего должна быть направлена на обеспечение пациента водой и электролитами с учетом физиологических потребностей до операции и во время нее. Существующий дефицит жидкости, связанный с основной патологией, усугубляется запретом принимать жидкость внутрь и предоперационной подготовкой кишечника. В таких условиях даже у здорового человека за счет облигатных потерь воды (с мочой, дыханием, перспирацией и стулом) растет дефицит жидкости до 1250 мл и более, в среднем около 15 мл/кг. У многих больных уже перед анестезией имеется относительная гиповолемия, служащая предпосылкой для развития гипотензии после вводного наркоза.

Кроме этого, большие по объему операции всегда сопровождаются более или менее значимой кровопотерей. Также необходимо учитывать перспирацию жидкости из зоны операции, что, в свою очередь, сопровождается уменьшением объема жидкости в интерстициальном и внутрисосудистом пространстве. Считается, что при минимальной хирургической травме такие потери составляют 3–4 мл/кг/час, среднетяжелой — 5–6 мл/кг/час, тяжелой — 7–8 мл/кг/час.

Таким образом, роль инфузионной терапии велика и заключается в уменьшении и устранении расстройств, возникающих в организме под влиянием основного заболевания и операционной травмы; она является одним из основных компонентов в периоперационном периоде.

### Основные принципы водно-электролитного обмена

Вода, количественно наиболее важная составная часть тела, имеет для организма основополагающее значение в качестве среды и участника обмена веществ. В частности, вода обеспечивает многообразные обменные процессы в организме: окружает в клетках внутриклеточные структуры и обеспечивает

их общую деятельность; осуществляет обмен между клетками; является транспортной средой в обмене веществ между внешним миром и действующими клетками; участвует в терморегуляции.

Общую воду организма принято разделять на несколько секторов: внутриклеточный и внеклеточный — интерстициальный, сосудистый.

Обмен воды тесно связан с обменом солей. Около 90 % веществ, растворенных во внеклеточной среде, приходится на электролиты, наиболее важными из которых являются ионы натрия, калия, хлора и бикарбоната. Электролиты, диффундируя между секторами, способствуют поддержанию постоянного ионного градиента, а недиффундирующие коллоиды, не проникающие через капиллярную мембрану, определяют направление, скорость диффузии и количество перемещающихся ионов.

Передвижение воды в жидкостных пространствах подчиняется нескольким физиологическим принципам: осмоляльность — это количество частиц в 1 л раствора, а осмолярность — отношение количества частиц к 1 кг воды. В клинической практике эти понятия идентичны. Осмолярность создают осмотически активные вещества — сахара, аминокислоты, мочевины,  $\text{CO}_2$  и др., формирующие осмотическое давление, необходимое для противодействия движению воды по концентрационному градиенту через полупроницаемую мембрану.

Общее осмотическое давление, которое создается обычными концентрациями компонентов плазмы, составляет 5620 мм рт.ст. (291,2 мосмоль/кг  $\times$   $\times$  19,3 мм рт.ст./мосмоль/кг  $\text{H}_2\text{O}$ ). Если сравнивать осмотическое давление раствора Рингера лактата (5268 мм рт.ст.) и физиологического раствора хлорида натрия (5944 мм рт.ст.), то становится ясно, что раствор Рингера лактат замещает несколько меньший объем плазмы, чем физиологический раствор, поскольку меньшее осмотическое разведение плазмы приводит к движению воды из внеклеточного пространства во внутриклеточное в соответствии с осмотическим градиентом.

Осмоляльность нормальной плазмы — величина достаточно постоянная и равна 285–295 мосмоль/кг. Из общей осмоляльности плазмы лишь 2 мосмоль/кг обусловлены наличием растворенных в ней белков. Таким образом, главными компонентами, обеспечи-

© Чепкий Л.П., 2015

© «Медицина неотложных состояний», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

вающими осмоляльность плазмы, являются натрий и хлор (около 140 и 100 мосмоль/кг соответственно).

Белки плазмы, альбумины и гамма-глобулины определяют коллоидно-осмотическое давление (КОД) плазмы (онкотическое давление). Онкотическое давление составляет менее 1 % от общего осмотического давления, но белки осмотически активны и очень важны в плане поддержания объема циркулирующей плазмы (ОЦП). Альбумин ограничивает движение воды в интерстициальное пространство, несмотря на большой концентрационный градиент (40 и 10 г/л), что позволяет поддерживать ОЦП и объем интерстициальной жидкости.

Тесная связь между водным, электролитным и кислотно-щелочным равновесием обуславливается физико-химическим законом электронейтральности. Этот закон заключается в том, что сумма положительных зарядов во всех водных пространствах равна сумме отрицательных зарядов. Постоянно возникающие изменения концентрации электролитов в водных средах сопровождаются изменением электропотенциалов с последующим восстановлением. Таким образом, при динамическом равновесии образуются стабильные концентрации катионов и анионов.

Содержание анионов в любом водном секторе равно содержанию катионов. Нарушение этого принципа приводит к водно-электролитному и кислотно-щелочному дисбалансу. Например, увеличение концентрации хлора уменьшает концентрацию бикарбоната (основной буфер), что приводит к метаболическому ацидозу. В клинической практике водно-электролитный баланс в основном зависит от распределения таких электролитов, как натрий, хлор, бикарбонат.

Распределение воды и электролитов подчиняется не только законам осмоляльности. Наличие градиента концентрации натрия во вне- и внутриклеточном пространстве и отрицательный внутриклеточный заряд могли бы обеспечить силу, способную двигать натрий в сторону клетки. В действительности этого не происходит, поскольку такая сила оказывается сбалансированной другой, действующей в обратном направлении и называемой натриевым насосом. Энергия натриевого насоса, являющегося специфическим свойством клеточной мембраны, обеспечивается гидролизом АТФ и направлена на выталкивание натрия из клетки. Эта же энергия способствует движению калия в клетку.

Постоянство объема и осмоляльности внеклеточной жидкости поддерживается регуляторными механизмами, главным эффекторным органом которых являются почки. Регуляция водного обмена тесно связана с состоянием волемии и интенсивностью периферического кровообращения, с проницаемостью сосудов, соотношением гидростатического и коллоидно-осмотического давления в просвете капилляра и интерстициальном пространстве.

Динамика баланса жидкости в организме определяется уравнением Старлинга:

$$Q = K(P_c - P_i) - r(p_c - p_i).$$

Применительно к практике из уравнения Старлинга следует, что объем каждого водного сектора зависит от изменений гидростатического и коллоидно-осмотического давления. Гипопротеинемия (гипоальбуминемия), с одной стороны, приводит к снижению онкотического давления и уменьшению ОЦП, а с другой — к интерстициальному отеку. Увеличение гидростатического давления, например, при высокообъемных инфузиях кристаллоидов, приведет также к интерстициальному отеку при нормальном или увеличенном ОЦП.

## Классификация инфузионных растворов

Инфузионные растворы — это лекарственные препараты на водной основе, применяемые для парентеральной терапии с целью восполнения и поддержания водно-электролитного баланса и обеспечения оптимального метаболизма организма.

Согласно современной классификации выделяют следующие виды инфузионных растворов:

1. Объемозамещающие растворы (плазмозаменители и кровь). Основная цель их применения — быстрое восстановление плазматического и глобулярного объемов, улучшение реологии крови.

2. Базисные инфузионные растворы глюкозы и электролитов. Применяются для поддержания водно-электролитного баланса.

3. Корректирующие инфузионные растворы, в том числе молярные растворы электролитов и гидрокарбоната натрия, предназначенные для коррекции нарушений гидроионного и кислотно-щелочного баланса.

4. Растворы диуретиков. Основная цель их применения — восстановление диуреза, предупреждение почечной недостаточности и детоксикация.

5. Растворы — переносчики кислорода (перфторан, мафусол), увеличивающие кислородную емкость крови и нормализующие кислородный режим организма и метаболизм.

6. Средства парентерального питания, являющиеся субстратами для энергообеспечения.

## Кристаллоидные и коллоидные инфузионные растворы

К кристаллоидным растворам относятся изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера, Рингера лактат, а также гипертонический раствор натрия хлорида (7,5–10,0%). Основное преимущество изотонических солевых растворов заключается в их доступности и невысокой стоимости. Кроме этого, они восполняют объем интерстициальной и даже внутриклеточной жидкости. К недостаткам следует отнести необходимость их переливания в больших объемах, в 4 и более раза превышающих объем кровопотери. Причем чем больше кровопотеря, тем больше это соотношение.

**Изотонический раствор (0,9%)** натрия хлорида является в Украине наиболее широко используемым, практически базовым инфузионным раствором. Однако он не лишен ряда недостатков, и

прежде всего это влияние на развитие гиперхлоремического метаболического ацидоза. Инфузия изотонического раствора в дозе 30 мл/кг/час во время операций у 100 % пациентов приводила к снижению рН с 7,41 до 7,28. Кроме гиперхлоремии и ацидоза при массивных инфузиях данного раствора возможно возникновение и гипернатриемии.

**Раствор Рингера лактат** является наиболее широко используемым кристаллоидным раствором в западных странах. В отличие от изотонического он не вызывает ацидоз, гипернатриемию и гиперхлоремию, однако является гиперосмолярным по отношению к плазме, что чревато появлением интерстициального отека тканей и транзиторным повышением уровня лактата в плазме. По данным Todd и соавт., реанимация неконтролируемого геморрагического шока изотоническим раствором требует достоверно большего объема и сопровождается большим диурезом, гиперхлоремическим ацидозом и дилуционной коагулопатией по сравнению с раствором Рингера. А реанимация раствором Рингера приводит к повышению уровня лактата, которое не связано с ацидозом.

В последнее время достаточно широкое распространение в качестве инфузионной терапии получил **гипертонический раствор натрия хлорида**. За рубежом это в основном 7,5%, а в Украине — 10% раствор. По данным Wade и соавт. (2003), оптимальная реанимационная эффективность при переливании гипертонического раствора достигается в дозе от 4 до 11,5 мл/кг. Но гемодинамический эффект гипертонических растворов непродолжительный (40–50 минут), что связано с быстрым выравниванием осмотического градиента между вне- и внутриклеточным пространством.

До недавнего времени при гиповолемическом шоке в качестве основной инфузионной среды применяли изотонический раствор **глюкозы**. Однако многочисленными исследованиями было доказано, что ее применение у пациентов в критическом состоянии может приводить к ряду неблагоприятных последствий: в результате осмотического эффекта может возникать клеточная дегидратация, повышается продукция  $\text{CO}_2$  и лактата, увеличивается ишемическое повреждение головного мозга и других тканей. Продукция лактата при инфузии раствором глюкозы возрастает на 5 % у здоровых лиц и на 85 % — у критических больных. Это объясняется тем, что вода введенного 5% раствора глюкозы перераспределяется между сосудистым руслом (7–10 %), интерстициальным (28 %) и внутриклеточным (65 %) пространством. То есть основная цель инфузионно-трансфузионной терапии (ИТТ) при введении глюкозы не достигается, поскольку практически весь введенный объем жидкости распределяется во внутриклеточном и интерстициальном пространстве, что может сопровождаться обширными отеками. Поэтому основной областью применения глюкозы является гипогликемия, гипернатриемия и гипертоническая дегидратация.

**Коллоидные плазмозамещающие растворы** принято разделять на естественные (компоненты крови), к которым относится свежемороженая плазма (СЗП) и альбумины, и синтетические коллоиды.

**Свежемороженая плазма** — достаточно широко применяемый препарат. Представляет собой плазму, отделенную от эритроцитов и быстро замороженную, в которой сохраняются I, II, V, VII, VIII, IX факторы свертывания. По своему влиянию на систему гемостаза свежемороженая плазма является оптимальной трансфузионной средой. Ее главное преимущество — содержание коагуляционных факторов, увеличение КОД плазмы крови, уменьшение интерстициального отека, а также препятствование развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания. Однако имеется и ряд свойств, которые существенно ограничивают ее применение. В первую очередь это высокий риск переноса вирусных инфекций. Кроме того, плазма донора содержит антитела и лейкоциты, которые являются мощным фактором в развитии лейкоагглютинации и системной воспалительной реакции. Это приводит к генерализованному повреждению эндотелия, прежде всего сосудов малого круга кровообращения, и к трансфузионному поражению легких (синдром TRALI). Поэтому основным показанием к применению свежемороженой плазмы является восполнение дефицита факторов свертывания и коррекция синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

**Альбумин** — белок с молекулярной массой 69 кДа, синтезируемый в печени. Медицинской промышленностью выпускаются 5, 10 и 20% растворы альбумина. 5% раствор альбумина является изотоническим, 10 и 20% — гипертоническими. Многочисленные клинические исследования послужили основанием для заключения, что альбумин не является оптимальным коллоидом для объемозамещения при кровопотере, так как для критических состояний характерна повышенная проницаемость капилляров, вследствие чего альбумин значительно быстрее покидает сосудистое русло, увеличивая онкотическое давление во внесосудистом секторе. Последнее приводит к отекам, в том числе легких. Поэтому в целом показания к трансфузиям альбумина на сегодняшний день можно свести лишь к необходимости коррекции выраженной гипоальбуминемии. Кроме того, использование альбумина и свежемороженой плазмы ограничивается их высокой стоимостью, на порядок и более превышающей стоимость современных синтетических коллоидных плазмозамещателей.

**К синтетическим коллоидным плазмозамещающим растворам** относятся декстраны, производные желатина и гидроксипропилированные крахмалы (ГЭК).

Молекулы ГЭК способны закрывать поры в стенках капилляров и снижать уровень поражений, связанных с высокой проницаемостью эндотелия. Растворы ГЭК, в противоположность свежемороженой плазме и растворам кристаллоидов, могут уменьшать «капиллярную утечку» жидкости и отек

тканей. В условиях ишемически-реперфузионного повреждения растворы ГЭК снижают степень повреждения легких и внутренних органов, а также выброс ксантиноксидазы. При гиповолемическом шоке инфузионная терапия с применением растворов ГЭК снижает частоту развития отека легких по сравнению с применением альбумина и физиологического раствора хлорида натрия.

Однако растворы ГЭК имеют и некоторые недостатки. Прежде всего следует отметить присущий им дозозависимый эффект (так же, как и для декстранов, но в значительно меньшей степени). Это обусловлено тем, что препараты ГЭК за счет «силиконизирующего» эффекта снижают адгезию и агрегацию тромбоцитов, а также активность факторов IX и VIII, антитромбина III и фибриногена. В связи с этим необходимо строго придерживаться дозировок при введении этих препаратов.

**Желатин** — денатурированный белок, выделяемый из коллагена. Основная часть желатина выводится почками, небольшая доза расщепляется пептидами или удаляется через кишечник. Внутривенное введение раствора желатина приводит к увеличению диуреза, но не вызывает нарушений функции почек даже при повторном введении. Плазмозамещающие средства на основе желатина оказывают относительно слабое влияние на систему гемостаза, имеют достаточно выраженный волевический эффект, малую анафилактикогенность, технология их изготовления исключает риск передачи инфекции; возможно их применение в больших дозах (до 15 л/сут). К отрицательным эффектам плазмозамещающих растворов на основе желатина относится увеличение выброса интерлейкина-1 $\beta$ , который стимулирует воспалительные изменения эндотелия, а также приводит к снижению концентрации фибриногена с последующим увеличением проницаемости эндотелия.

### Коллоиды или кристаллоиды в периоперационном периоде?

Основные аргументы в пользу выбора того или иного раствора должны основываться на правильной интерпретации различных показателей, характеризующих данную клиническую ситуацию, и сопоставимости с ней физико-химических свойств препарата. Несмотря на 20-летние исследования на животных и людях, оптимальная жидкость для реанимации в конкретной клинической ситуации все еще не выявлена.

Во время длительных хирургических вмешательств инфузионная терапия в основном включает кристаллоидные и синтетические коллоидные препараты. В некоторых случаях (большая кровопотеря), если требуется, переливают компоненты крови (СЗП, эритроцитарная масса). Однако соотношения кристаллоидов и коллоидов, по данным литературы, неодинаковы. Существуют так называемые американская и европейская модели инфузионной терапии, которые подразумевают доминирование кристаллоидных или, напротив, коллоидных рас-

творов. Дискуссия о приоритетности того или иного подхода ведется по сей день. После публикации двух метаисследований по использованию коллоидов в American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support Guidelines стало очевидно, что устойчивые рекомендации могут быть сделаны только после дальнейших исследований. В ряде руководств, в основном американских, солевые растворы названы объемозамещающими.

Спор между сторонниками коллоидных и кристаллоидных инфузионных сред достиг максимального накала более 20 лет назад, затем постепенно стих. Противоречия вновь возникли несколько лет назад в связи с опубликованием группой анализа Кохрейна двух систематических обзоров освещенных в литературе рандомизированных работ. Schierhout и Roberts провели анализ результатов 26 исследований, 19 из которых включали данные по летальности, а также сравнение эффектов от применения кристаллоидов и коллоидов. Авторы обнаружили, что применение коллоидных инфузионных сред сопровождается повышением летальности на 4 %, и в связи с полученными результатами пришли к заключению о нецелесообразности дальнейшего использования коллоидов. Однако последовали комментарии, указывающие на наличие в анализе изъянов, в частности связанных с различием типа проанализированных в обзоре исследований.

Несколько позже во Франции было проведено проспективное двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование CRYSTAL, включающее 2857 пациентов с сепсисом и травмой, в период с декабря 2002 по август 2012 г. Целью исследования являлась оценка влияния инфузионной терапии с применением коллоидов или кристаллоидов на госпитальную летальность. В исследовании допускался любой тип кристаллоидов (контрольная группа) по сравнению с любым типом коллоидов (70 % — ГЭК, 30 % — препараты желатина). Данное исследование продемонстрировало значимо более низкий показатель смертности к 90-му дню в группе коллоидов (30,7 %) по сравнению с кристаллоидами (34,2 %).

Применительно к периоперационному периоду использование синтетических коллоидов имеет некоторые преимущества перед кристаллоидами. При сравнении коллоидов и кристаллоидов первые оказались более эффективны. Так, в проспективном слепом исследовании у больных, подвергающихся большим плановым несердечным операциям, включая абдоминальные операции, влияние кристаллоидов или коллоидов на основе стратегии замещения объема было оценено в отношении тошноты и рвоты, а также по восстановлению больного после операции. В ходе исследования было установлено, что больные в группе коллоидов имели значительно меньшую частоту тошноты и рвоты, меньшее применение противорвотных препаратов, менее выраженную боль, меньший периорбитальный отек. При сравнении с режимом замещения на основе кристаллоидов интраоперационная инфузи-

онная терапия с помощью коллоидов была оценена как улучшающая качество послеоперационного восстановления.

На сегодняшний день считается, что в состав инфузионной терапии должны включаться как кристаллоиды, так и синтетические коллоиды, поскольку использование только одной группы растворов может привести к водно-электролитному и кислотно-щелочному дисбалансу и нарушениям в системе гемостаза. Современные сбалансированные инфузионные растворы являются высокоэффективными и достаточно безопасными препаратами, которые могут использоваться в довольно большом объеме с минимальным воздействием на гомеостаз.

### **Сбалансированная инфузионная терапия: эффективность и безопасность применения препарата Волютенз®**

Растворы желатина принадлежат к искусственным коллоидам, так же как и растворы гидроксиэтилкрахмалов и декстранов. С момента первого применения раствора желатина J. Hogan (1915) для замещения крови при смертельной кровопотере прошло 100 лет. Сейчас в мире применяют более 50 препаратов на его основе.

Наиболее привлекательной с точки зрения безопасности и эффективности является молекула модифицированного желатина. Ее уникальность заключается в том, что для предупреждения миграции этой молекулы через сосудистую стенку протейновые цепочки имеют выраженный электроотрицательный заряд, который достигается с помощью реакции с сукциниловым ангидридом. Процесс сукцинилирования и формирование электроотрицательного заряда приводят к вытягиванию протейновых цепочек, в результате чего происходит значительное увеличение их объема. Электроотрицательно заряженные молекулы модифицированного желатина отталкиваются от эндотелиальной мембраны сосудистой стенки, которая также имеет отрицательный заряд.

Среди этой группы лекарственных препаратов особое внимание врачей-клиницистов привлекает отечественный препарат Волютенз® — 4% раствор модифицированного (сукцинилированного) желатина в сбалансированном полиэлектролитном растворе (Рингера ацетат). *На украинском фармацевтическом рынке он является единственным сбалансированным плазмозаместителем на основе желатина.* Вследствие сукцинилирования изменяется конфигурация молекул желатина, увеличивается его молекулярная масса и он проявляет больший объемный эффект в сравнении с несукцинилированными белковыми цепочками. Важным преимуществом этого препарата является и то, что его объемозамещающий эффект сохраняется на протяжении 3–4 часов, после чего он быстро и полностью выводится из организма (преимущественно с мочой). Лишь небольшое количество препарата

выводится через кишечник, и не более 1 % метаболизируется. Причем маленькие молекулы экскретируются почками. Протеолитический метаболизм адаптируется настолько легко, что даже в условиях почечной недостаточности аккумуляции желатина не происходит. Период полувыведения Волютенза® из плазмы может быть пролонгированным лишь у пациентов, которые находятся на гемодиализе (скорость клубочковой фильтрации менее 0,5 мл/мин).

Кроме 40,0 г желатина полисукцината на 1000 мл раствора, Волютенз® также содержит 3,675 г натрия ацетата тригидрата, 4,500 г натрия хлорида, 0,403 г калия хлорида, 0,133 г кальция хлорида дигидрата, 0,203 г магния хлорида гексагидрата, 0,980 г натрия гидроксида. Осмоляльность раствора составляет 216–273 мОсм/кг, pH — 7,1–7,7.

Натрия ацетат эквивалентен емкости гидрокарбонатного буфера и относится к средствам щелочного резерва замедленного действия. При введении в сосудистое русло из него высвобождаются натрий, углекислый газ и вода, которые образуют бикарбонат натрия, что приводит к увеличению щелочного резерва крови. Коррекция метаболического ацидоза с помощью натрия ацетата происходит медленно, не вызывая резких колебаний pH. Кроме того, он положительно влияет на сердечную деятельность, регенерацию и дыхательную функцию крови, оказывает дезинтоксикационное действие, способствует повышению диуреза, улучшает функцию печени и почек.

За счет ионов  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$  в плазменной концентрации, содержащихся в растворе Волютенза®, обеспечивается устранение метаболического ацидоза, нормализуется кислотно-основное равновесие и водно-электролитный состав крови.

Эффективность и безопасность применения Волютенза® была доказана в исследовании О.Д. Никитина и соавт. (2014), проведенном на базе Киевского медицинского университета им. А.А. Богомольца. В нем приняли участие 32 пациента с острыми вторичными (обструктивными) пиелонефритами, 7 из которых была проведена урологическая операция (4 — нефрэктомия, 3 — простатэктомия).

Все пациенты были разделены на 2 группы: основную группу (ОГ) (n = 17), в комплексную терапию которых был включен Волютенз®, и группу сравнения (ГС) (n = 15), в инфузионной терапии которых применялись только кристаллоидные растворы.

Результаты исследования показали, что применение Волютенза® способствовало естественному улучшению гемодинамических показателей и нормализации центральной гемодинамики в отличие от группы сравнения, в которой на фоне лечения кристаллоидными растворами возникала потребность в вазопрессорах. Причем гемодинамическое и противошоковое действие Волютенза® начинало проявляться практически сразу и сохранялось в дальнейшем. Это обусловлено тем, что при применении Волютенза® у пациентов с гиповолемией увеличивается ОЦК и улучшается гемодинамиче-

ская и сердечная функция, а нормальный объем крови поддерживается на протяжении не менее 6 часов.

Анализ динамического наблюдения свидетельствовал о прогрессивном улучшении состояния больных в обеих группах. Однако наиболее выраженные признаки уменьшения интоксикации наблюдались в группе пациентов, получающих Волютенз®: значительное уменьшение общей слабости, головной боли, лихорадки с ознобом. Динамика объективных параметров характеризовалась на 6-й день нормализацией температуры тела у 15 больных основной группы и у 11 — в группе сравнения; уменьшением тахикардии у 14 пациентов ОГ и у 12 в ГС. Отмечалась нормализация количества лейкоцитов крови у 16 больных ОГ и у 13 — из ГС; снижение СОЭ у 12 из ОГ и у 8 — из ГС.

Снижение уровня креатинина крови (с  $120,0 \pm 5,4$  мкмоль/л до  $67,3 \pm 5,2$  мкмоль/л в основной группе,  $p < 0,05$ ) и увеличение диуреза (с  $1,1 \pm 0,3$  до  $2,3 \pm 0,2$ ) у больных, которые получали Волютенз®, является следствием улучшения почечной гемодинамики и осмодиуретического действия препарата.

Относительно переносимости Волютенза® следует заметить, что никто из пациентов не жаловался на побочные реакции либо непереносимость непосредственно после инфузии, что свидетельствует о высоком уровне безопасности препарата.

Общий объем инфузионной терапии при значительной кровопотере не отличался между группами и составлял в среднем  $5378 \pm 283$  мл (ОГ) и  $5415 \pm 371$  мл (ГС).

Постоянная инфузия Волютенза® в ОГ определяла его больший объем в составе ИТТ, чем инфузия плазмокорректоров по показаниям в ГС ( $p < 0,05$ ), а вазоактивная поддержка мезатоном применялась в 2,5–3,0 раза реже ( $p < 0,01$ ).

Несмотря на равнозначные объемы использованных растворов, коррекция метаболического ацидоза в ГС была менее эффективной ( $p < 0,05$ ) и дефицит в ней превышал допустимые значения ( $p < 0,05$ ). Общий гемогидробаланс в обеих группах был умеренно позитивным ( $+575 \pm 210$  мл и  $+920 \pm 340$  мл соответственно). Интраоперационный диурез в ОГ составил  $520 \pm 105$  мл, в ГС —  $375 \pm 96$  мл ( $p < 0,05$ ).

При операциях с большой кровопотерей постоянная инфузия плазмозаменивателя Волютенза® препятствовала развитию гиповолемии и нестабильности гемодинамики, способствуя меньшему использованию аллогенных эритроцитов и плазмы.

Подводя итоги, авторы пришли к заключению, что использование сбалансированного 4% препарата модифицированного желатина Волютенз® для противошоковой терапии при остром обструктивном пиелонефрите сопровождалось более выраженной стабильностью показателей гемодинамики, чем у пациентов в группе сравнения.

Возможность избежания ацидоза, электролитных нарушений и гиповолемии способствовала

более быстрому улучшению субъективных и объективных показателей.

Использование сбалансированной инфузионной терапии на основе постоянной инфузии Волютенза® при операциях с кровопотерей более 20 % ОЦК обеспечивала адекватную функцию почек и умеренный положительный гемогидробаланс.

Таким образом, на основании всего вышеперечисленного можно сделать вывод о целесообразности применения 4% раствора модифицированного (сукцинированного) желатина в сбалансированном растворе (Рингера ацетат) Волютенз® в комплексной терапии при неотложных состояниях, в том числе и при периоперационной подготовке. Волютенз® является более безопасным по сравнению с другими 4% модифицированными желатинами: исключает риск перегрузки ионами  $\text{Na}^+$  и  $\text{Cl}^-$ , предупреждает развитие гиперхлоремического ацидоза и не оказывает влияния на гемостаз. Он содержит все основные ионы электролитов, что позволяет избежать ятрогенных нарушений электролитного баланса, а также сохранить кислотно-щелочной баланс пациента за счет носителя резервной щелочности (ацетат) в количестве, эквивалентном емкости гидрокарбонатного буфера.

## Список литературы

1. Никитин О.Д., Малолетний Л.М. Сбалансированная инфузионная терапия неотложных состояний в урологической практике // Медицина неотложных состояний. — 2014. — № 7 (62). — С. 165-170.
2. Решетников С.Г., Бабаянц А.В., Проценко Д.Н., Гельфанд Б.Р. Инфузионная терапия в периоперационном периоде (обзор литературы) // Медицина неотложных состояний. — 2009. — № 3 (24).
3. Мушенко В.Е., Перепелица А.В., Мосиенко Б.И. Современные методы и достижения инфузионной терапии. Применение гелофузина с целью восполнения периоперационной кровопотери // Украинский химиотерапевтический журнал. — 2008. — № 1-2 (22).
4. Сорокина Е.Ю. Рациональная инфузионная терапия как компонент периоперационной интенсивной терапии у больных хирургического профиля // Медицина неотложных состояний. — 2013. — № 5 (52).
5. Бутров А.В., Борисов А.Ю. Инфузионная терапия в хирургии. Современные синтетические коллоидные плазмозамещающие растворы в интенсивной терапии острой кровопотери // Consilium Medicum. — 2005. — № 6.
6. Инструкция по применению препарата Волютенз.
7. Свиридов С.В. Сбалансированные и специальные растворы электролитов // Трудный пациент. — 2007.
8. Глумчер Ф.С., Крейдич С.А. Влияние коллоидов на гемостаз: больше вопросов, чем ответов // Медицина неотложных состояний. — 2007. — № 5 (12).
9. Мирошниченко А.Г., Марусанов В.Е., Семкичев В.А., Бойков А.А., Вершинин К.В., Федоров А.В. Новые возможности в инфузионной терапии тяжелого травматического шока на догоспитальном этапе // РМЖ. — 2008. — № 4.
10. Кузнецов Н.А. Современные технологии лечения острой кровопотери // Consilium medicum. — 2003. — Т. 05, № 6.
11. Горобец Е.С. Принципы инфузионно-трансфузионной терапии при массивной операционной кровопотере // Современная онкология. — 2002. — Т. 7, № 4.
12. Беляев А.В. Выбор препарата для коррекции гиповолемии: кристаллоидно-коллоидная и коллоидно-коллоидная дилемма // Мистецтво лікування. — 2004. — № 7 (13).

Получено 17.01.15 ■