

УДК 615.384+616-03

ЧЕРНИЙ В.И.

г. Киев

## АКТУАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

**Резюме.** Инфузионная терапия (ИТ) была одним из главных инструментов влияния на гомеостаз в различных критических ситуациях. В настоящее время ИТ является важным компонентом анестезии и интенсивной терапии. Однако неправильное восстановление баланса жидкости было основной причиной смертности в отделениях интенсивной терапии и послеоперационной интенсивной терапии в 80-х годах XX века. Назначение любых инфузионных сред является вмешательством во внутреннюю среду организма, что в большей или меньшей степени влияет на показатели водно-солевого обмена, кислотно-щелочного состояния, осмолярности. Поэтому врачи должны учитывать основные параметры водно-электролитного обмена и их изменения под влиянием ИТ, данные о функционировании и дисфункции сосудистого эндотелия, свойствах различных жидкостей для внутривенного введения и возможностях мониторинга гемодинамики для контроля адекватности ИТ. Большое значение в поддержании уровня воды и ее перемещении имеет так называемое коллоидно-осмотическое давление (КОД) плазмы, или онкотическое давление, создаваемое белками плазмы. По мнению некоторых исследователей, КОД является основным фактором, регулирующим движение воды между тканями и капиллярами. При назначении инфузии волюмкорректоров необходимо учитывать величину их КОД. Исследование было проведено с целью обнаружения изменений КОД плазмы в связи с хирургическим вмешательством и непрерывной ИТ. Операция сама по себе вызывает экстравазацию жидкости, а внутривенное введение жидкости значительно усиливает это перемещение. Кристаллоидные инфузии во время хирургического вмешательства на органах брюшной полости приводят к снижению сердечного выброса у половины больных. Считается, что создание внутрисосудистой нормоволемии во время операции защищает эндотелиальный гликокаликс (ЭГ) от воздействия медиаторов воспаления, минимизирует патологические изменения при транскapиллярном обмене жидкости и белков путем сохранения ЭГ. Ограничительный режим внутривенного введения жидкости значительно уменьшает риск послеоперационных осложнений. У пациентов хирургического профиля из группы высокого риска целесообразна целенаправленная контролируемая инфузионная терапия.

В настоящее время нет полного понимания патофизиологии повышенной проницаемости сосудов и микроциркуляторных нарушений при сепсисе. Кроме того, проведено недостаточно адекватных исследований по изучению заместительной инфузионной терапии. В исследованиях по клиническому использованию Сорбилакта и Реосорбилакта, проведенных в ведущих украинских клиниках хирургического, травматологического, терапевтического, онкологического, акушерского, педиатрического, инфекционного и других профилей, показаны безопасность и эффективность этих препаратов при детоксикации и противошоковой терапии; доказаны их возможности при лечении заболеваний, связанных с тяжелыми нарушениями микроциркуляции, свертываемости крови, энергетическими, метаболическими и другими расстройствами.

**Ключевые слова:** кристаллоиды, коллоиды, инфузионная терапия.

Инфузионная терапия (ИТ) была и остается одним из основных инструментов воздействия на гомеостаз при критических состояниях различной природы. Именно ИТ принадлежит ведущая роль в устранении волевических нарушений при различных критических состояниях, на нее же возлагаются задачи по устранению метаболических, водно-электролитных, микроциркуляторных и иных гомеостатических нарушений, развивающихся при различных заболеваниях. В настоящее время ИТ является важным компонентом анестезиологического пособия и интенсивной терапии. Однако неадек-

ватное восстановление жидкостного баланса было одной из основных причин летальности в отделениях реанимации и послеоперационной интенсивной терапии в 80-е годы XX века [1]. Но и в наше время практика периоперационной инфузионной терапии также остается одной из самых обсуждаемых

Адрес для переписки с автором:

vladimircherniy3@gmail.com

© Черний В.И., 2015

© «Медицина неотложных состояний», 2015

© Заславский А.Ю., 2015

тем. Продолжаются дискуссии относительно количества и качества растворов, применяемых во время обширных операций [2, 24, 31, 41]. Существуют публикации о чрезмерном внутрисосудистом объеме ятрогенного генеза после операции, который приводит к осложнениям и увеличению послеоперационной летальности [3, 44, 45]. Исследователи считают, что причиной неадекватности ИТ может быть, с одной стороны, отсутствие оптимальной инфузионной среды, которую можно было бы безопасно вводить в требуемом количестве, а с другой — отсутствие адекватного контроля физиологических и биохимических параметров, на которые влияют инфузионные среды, а также сложность их комплексной оценки.

Во врачебной практике рутинного назначения инфузионных сред нередко развивается «механизм» и забываются теоретические основы их применения. Назначение любых инфузионных сред представляет собой интервенцию во внутреннюю среду организма, что в той или иной степени влияет на показатели водно-солевого обмена, кислотно-основного состояния, осмолярности. Поэтому клиницисту целесообразно учитывать базисные понятия водно-электролитного обмена, их изменения под влиянием ИТ, сведения о функции и дисфункции сосудистого эндотелия, свойствах различных инфузионных препаратов и возможностях мониторинга гемодинамики для контроля за адекватностью проводимой ИТ.

Организм стремится к постоянству водно-электролитного гомеостаза, прежде всего его основных констант — концентрации основных электролитов, осмолярности, рН, нормогидратации жидкостных компартментов. Движение электролитов в водных пространствах подчиняется физиологическим законам: электронейтральности и изоосмолярности. Осмотическое давление крови является одним из наиболее жестко детерминированных параметров внутренней среды организма.

Осмолярность — это суммарная осмотическая концентрация растворенных кинетически активных частиц в 1 л растворителя (мосм/л). В норме ее величина для крови составляет от 280 до 295 мосм/л. Основными компонентами осмограммы плазмы являются натрий, хлор, бикарбонат, мочевины, глюкоза, другие катионы и анионы.

По закону изоосмолярности во всех жидкостных системах организма, между которыми существует свободный обмен водой, устанавливается одно и то же осмотическое давление. Между водными пространствами находится полупроницаемая мембрана, важнейшая структурно-функциональная единица жидкостного, электролитного и кислотно-основного гомеостаза, характерным свойством которой является свободная проницаемость для воды и некоторых растворенных в ней компонентов (например, мочевины), сочетающаяся с затрудненной проницаемостью для других веществ.

Основные жидкие среды организма распределены в трех водных секторах или компартментах:

внутрисосудистом, интерстициальном (межклеточном) и внутриклеточном. Между этими компартментами постоянно происходит интенсивный обмен водой и всевозможными молекулами, основанный на таких физико-химических явлениях, как диффузия и осмос.

Огромное значение для удержания и перемещения воды имеет так называемое коллоидно-осмотическое давление плазмы (КОД), или онкотическое давление, создаваемое белками плазмы. КОД часто путают с осмолярностью, но оно составляет только 1/150 осмолярности (около 2 мосм/л), создается крупномолекулярными частицами белков и выражается, как правило, в миллиметрах ртутного столба (25 мм рт.ст.). Термином «коллоид» обозначают крупные гелеобразующие молекулы с молекулярным весом, превышающим 10 000 Да. 80 % КОД плазмы создается альбумином, 16–18 % КОД — глобулинами и 2 % — белками свертывающей системы крови [4]. Таким образом, КОД, или онкотическим давлением, является часть осмотического давления, создаваемая не фильтруемыми через капиллярную стенку коллоидными молекулами. По мнению ряда исследователей, именно КОД плазмы является основным фактором, регулирующим перемещение воды между тканями и капиллярами, так как для неорганических ионов проницаемость эндотелия высокая, а для полимерных ионов, в том числе для белков, — низкая (в норме) и возрастает при патологии [5, 6].

Эндотелиальные клетки сосудистой мембраны имеют три поверхности: нетромбогенную (люминальную), адгезивную (аблюминальную) и когезивную (контактную). Люминальная поверхность, обращенная в просвет сосуда, является нетромбогенной и лишена электронно-плотного соединительнотканного вещества, но обладает сложной и многокомпонентной, в основном углеводно-белковой системой, называемой эндотелиальным гликокаликсом (ЭГ) [7].

Согласно концепции «двойного протекторного слоя» сосудистой стенки ЭГ предстает первым барьером, стоящим на ее защите. Состав ЭГ определяется группой протеогликанов, гликопротеинов и гликозаминогликанов. Выделяют группу мембранных протеогликанов (связанных с мембранами эндотелиальных клеток синдеканов и глипиканов) и растворимых (перлекан, бигликан, версикан, декорин, мимекан). Между растворимыми компонентами ЭГ и протекающей кровью существует динамическое равновесие, что позволяет обособлять эндотелиальный поверхностный слой, который имеет толщину примерно 1 мкм и связывает около одного литра плазмы крови. Благодаря своей многокомпонентности и расположению на границе системы циркуляции крови ЭГ участвует в поддержании сосудистого гомеостаза.

Это молекулярный фильтр, задерживающий белки и увеличивающий онкотическое давление в эндотелиальном поверхностном слое [8]. Расположение ЭГ на стратегической границе между кровью

током и сосудистым эндотелием обуславливает его влияние на распределение жидкости между тканью и сосудистой системой: фильтрация жидкости через сосудистый барьер определяется онкотическим градиентом давления внутри эндотелиального поверхностного слоя [9].

Меняется классическое представление о том, что основным фактором, определяющим внутрисосудистый объем, является действие разнонаправленных сил: гидростатического и КОД внутри- и внесосудистой жидкости. Именно различия между данными теоретических расчетов фильтрации жидкости в микрососудах и экспериментально полученными результатами указывают на существование ЭГ [10]. При проведении ранее определения параметров фильтрации на моделях (согласно принципу Старлинга) [8] по разнице между гидравлическим и КОД в просвете сосуда и в прилегающей ткани, а также по гидравлической проводимости сосудистой стенки пренебрегали присутствием белка (в силу его низкой концентрации в тканях), не учитывали венозную реабсорбцию жидкости и наличие тока лимфы [10]. Поэтому классическая концепция Старлинга трансформировалась в концепцию «двойного барьера»: сосудистый барьер составляют когезивная (контактная) поверхность эндотелиальных клеток и эндотелиальный поверхностный слой ЭГ. Фильтрационные свойства капиллярной стенки определяются наличием на ее эндотелиальной поверхности (поверх трансэндотелиальных каналов и областей межклеточных контактов) волокнистой пористой матрицы ЭГ [8].

При назначении инфузии волюмкорректоров необходимо учитывать величину их КОД. Исследовано изменение КОД плазмы в связи с оперативным вмешательством и проводимой ИТ. Установлено снижение КОД плазмы у собак, не получающих никакой инфузии во время овариогистерэктомии [4]. Доказано снижение КОД плазмы в раннем послеоперационном периоде у пациентов, получающих инфузию кристаллоидных растворов [5]. С другой стороны, гиперонкотическое состояние может приводить к клеточной дегидратации, гиперволемии, снижению скорости клубочковой фильтрации [11].

При повреждении капиллярной стенки ни гидростатическое, ни онкотическое давление плазмы не коррелируют с транскапиллярной фильтрацией [12].

В то же время Daniel Chappell с соавт. [13] для поддержания нормоволемии при тканевой ишемии и эндотоксинемии рекомендуют именно инфузию коллоидов, которая уменьшит капиллярную утечку даже при поврежденном сосудистом барьере. Таким образом, КОД является важным фактором, влияющим на результат лечения больных в послеоперационном периоде и в интенсивной терапии.

Периоперационное снижение КОД связывают с кровопотерей и ее коррекцией гипоонкотическими растворами, катаболической фазой белкового обмена, с повышенной проницаемостью сосудистой стенки в условиях тканевой гипоксии и ацидоза.

Такую периоперационную экстравазацию исследователи связывают с повреждением ЭГ, который действует как первичный молекулярный фильтр, создавая эффективный онкотический градиент в пределах малого пространства [5, 14].

Для транскапиллярного обмена жидкости решающей является разница гидростатического и онкотического давления крови и пространства под эндотелиальным гликокаликсом, а не интерстиция [14]. Установлено, что болюсное введение коллоидов повышает экстравазацию плазменного белка у пациентов с интактной сердечно-сосудистой и дыхательной системами [14].

При гиперволемии около 60 % влитого объема коллоида переходит непосредственно в интерстициальное пространство. Поэтому проблематична нагрузка коллоидом больного до развития ожидаемой гиповолемии [15].

В периоперационном повреждении ЭГ участвуют медиаторы воспаления, предсердный натрийуретический пептид, высвобождаемый при ятрогенной гиперволемии, поэтому невозможно полностью избежать его повреждения и интерстициального отека. Тем не менее самым рациональным подходом является поддержание нормального объема циркулирующей крови (ОЦК) без гиперволемических пиков [16]. Клиническими исследованиями доказано, что сокращение в периоперационном периоде объема внутривенных инфузий значительно снижало частоту таких послеоперационных осложнений, как несостоятельность анастомоза, отек легких, пневмония, раневая инфекция [17–19]. При этом в группе ограничения использовали преимущественно коллоиды, а в «свободной» группе — кристаллоиды [18, 20].

Установлено, что увеличение веса пациентов в ОРИТ, обусловленное накоплением внесосудистой воды, четко коррелирует с удлинением срока ИВЛ, вазопрессорной поддержки, частотой ОПН и с летальностью [21].

Патофизиологический механизм экстравазации коллоида при интактном сосудистом барьере требует объяснения. Здоровый гликокаликс должен поддерживать нормальную проницаемость, в том числе и для коллоидов. Повреждение эндотелиального слоя ЭГ увеличивает проницаемость, вызывая развитие интерстициального отека у больных с тяжелой эндотелиальной дисфункцией, связанной не только с травмой, воспалением, но и с гиперволемией. Деструкция эндотелиального поверхностного слоя приводит к возврату гидродинамики к классическому уравнению Старлинга, но в условиях высокого интерстициального КОД, что приводит к катастрофическому отеку тканей [16].

Инфузионная терапия в периоперационном периоде является одной из дискуссионных тем в ведении больных. Перегрузка жидкостью ухудшает результаты лечения при операции на толстом кишечнике [22].

Хирургическая операция сама по себе вызывает экстравазацию жидкости, а внутривенное введение

жидкости значительно усиливает это перемещение. Инфузия кристаллоидов больным во время абдоминальных операций приводила к снижению сердечного выброса у половины пациентов [23].

Считается, что создание внутрисосудистой нормоволемии во время операции защищает ЭГ от воспалительных медиаторов, минимизирует патологические изменения в трансапикалярном обмене жидкости и белков путем сохранения ЭГ. Рестриктивный внутривенный режим введения жидкости достоверно уменьшает риск послеоперационных осложнений. У хирургических пациентов с высоким риском целесообразна целенаправленная контролируемая инфузионная терапия [24–26].

Ежедневная рутинная практика анестезиолога и врача интенсивной терапии заключается в профилактике и коррекции острых нарушений в звеньях системы транспорта кислорода, клиническими коррелятами которых являются: гипоксия (респираторное звено), шок (циркуляторное звено), кровопотеря (гемическое звено) [1].

Шок — это циркуляторно-метаболический синдром, при котором доставка кислорода (перфузия тканей) не обеспечивает метаболический запрос тканей. Необходимо отметить, что в сопряженной паре «циркуляция — метаболизм» наиболее важную роль играет все же гипоперфузия, поскольку уровень метаболизма при различных критических состояниях может возрастать в 4–5 раз без развития клиники шока [1].

Септический шок связан как с относительной, так и с абсолютной гиповолемией. Каскад воспалительных реакций, вовлекающий множество медиаторов, приводит к повреждению ЭГ, увеличению проницаемости сосудов микроциркуляции и капиллярной утечке, которая, в свою очередь, ведет к накоплению интерстициальной жидкости, потерям белка и отеку тканей [27]. Развивается гипоальбуминемия, вызывающая снижение внутрисосудистого КОД, что еще больше нарушает способность к сохранению внутрисосудистого объема. Вследствие этого для сепсиса и септического шока характерны уменьшение преднагрузки на сердце и снижение сердечного выброса, ведущие к артериальной гипотонии, нарушению перфузии тканей и оксигенации органов, за которыми следует органная дисфункция.

Объектом обсуждения остается вид инфузионной терапии при септическом шоке, сепсисе с капиллярной утечкой — кристаллоидными или коллоидными растворами. В руководстве по лечению сепсиса (Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012) предусматривается отказ от применения коллоидных плазмозаменителей у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком [28]. Причиной отказа стали результаты многоцентровых исследований, которые были направлены на определение риска острого почечного повреждения, случаев повышения кровоточивости и оценку выживаемости пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком

при условии проведения реанимации с помощью преимущественно коллоидных плазмозаменителей или исключительно кристаллоидных растворов.

Существуют исследования, которые предлагают не альтернативный, а дифференцированный подход к инфузионной терапии сепсиса и септического шока [29]. У пациентов с абдоминальным сепсисом, которые имеют стартовую оценку по шкале APACHE II не выше 10 баллов, жидкостную реанимацию целесообразно проводить только с помощью кристаллоидных растворов. У пациентов, которые имеют оценку по шкале APACHE II более 10 баллов, жидкостную реанимацию целесообразно проводить с использованием кристаллоидных и синтетических коллоидных растворов на основе гидроксипропилкрахмалов (ГЭК): 6% ГЭК 200/0,5 или 6% ГЭК 130/0,42. Применение коллоидных плазмозаменителей в дозе, составляющей  $15 \pm 2$  мл/кг в сутки, способствует улучшению производительности сердца, органного кровотока, микроциркуляции, снижению внутрибрюшного давления, торможению капиллярной утечки без увеличения риска острого почечного повреждения, кровоточивости и снижает риск возникновения полиорганной недостаточности [29].

В настоящее время нет законченного представления о патофизиологии повышенной проницаемости сосудов и нарушений микроциркуляции при сепсисе. Кроме того, в исследованиях наблюдается недостаток адекватных конечных критериев заместительной инфузионной терапии [30–32].

Адекватный мониторинг жидкостного возмещения у пациентов в критическом состоянии, и особенно у больных сепсисом, остается нерешенной проблемой. Оценка преднагрузки — один из ключевых моментов в мониторинге гемодинамики. Жидкостное возмещение при сепсисе направлено на увеличение преднагрузки для достижения максимального прироста сердечного выброса. Целесообразность изучения давления наполнения, давления заклинивания легочной артерии, измеренных с помощью катетера в легочной артерии, и центрального венозного давления подвергалась сомнению [30].

В настоящее время существует достаточно большое количество высокоспецифичных и эффективных методов мониторинга гемодинамического статуса с расчетом центральной гемодинамики: методика артериальной транспульмональной термодилуции, эзофагеальная доплероскопия, технологии LidCO и PulseCO, термодилуция, анализ формы пульсовой волны (PiCCOplus) и другие [33].

Вариабельность ударного объема может быть динамическим показателем реакции на волевическую нагрузку. Концепция объем-реактивности (fluid responsiveness) позволила разработать дифференцированный подход к объемной терапии. Установлено, что сердечный выброс (СВ) после волевической нагрузки увеличивается только у приблизительно половины пациентов (объем-чувствительные больные). У остальных увеличение СВ в соответствии с

механизмом Франка — Старлинга отсутствует, назначение им жидкости бесполезно или опасно, поскольку может привести к отеку легких [33].

В настоящее время для прогнозирования объем-реактивности, то есть повышения СВ в ответ на инфузию жидкости, исследуют вариабельность ударного объема (*strokevolume variation — SVV*), вызванную механической вентиляцией. *SVV* — в настоящее время автоматически вычисляемая и мониторируемая на минимально инвазивных мониторах центральной гемодинамики величина. *SVV* — это не индикатор волемического статуса и не маркер кардиальной преднагрузки, это скорее индикатор положения на кривой Франка — Старлинга. У больных на плоской части кривой *SVV* низкий (менее 12 %) и объемная нагрузка не приведет к существенному увеличению СВ. И наоборот, у пациентов на крутой части (чувствительных к циклическим изменениям преднагрузки, вызванным механической вентиляцией) *SVV* высокий (более 12 %) и объемная нагрузка приведет к существенному увеличению СВ [33]. В ситуациях, когда невозможно использовать *SVV*, для контроля эффективности объемной нагрузки может быть использовано пробное введение 250 мл жидкости за короткий период времени с постоянным мониторингом ударного объема и СВ.

Таким образом, проведение цель-ориентированной терапии позволяет достичь оптимального соотношения доставки/потребления кислорода у больных в критических состояниях.

Сатурация венозной крови является золотым стандартом для определения глобальной адекватности транспорта кислорода, потребности в нем. Этот показатель может использоваться как триггер для принятия решения об увеличении СВ. Для оценки объема инфузионной терапии, необходимой для больного, рекомендуется использовать показатели гемодинамики (АД, вариации пульсового давления, СВ, центральное венозное давление), диуреза и газов артериальной и центральной венозной крови [34].

Идеального плазмозамещающего препарата, разумеется, не существует (причем не только в настоящее время, но и принципиально). Главной задачей врача-интенсивиста в этом смысле является умение оптимально комбинировать инфузионные среды различных групп и разрабатывать рациональные инфузионно-трансфузионные программы в зависимости от достоинств и недостатков препаратов и состояния конкретного больного.

С клинической точки зрения при назначении кристаллоидов в рамках любой инфузионно-трансфузионной программы следует учитывать следующие особенности этих препаратов: отсутствие коллоидно-осмотического давления, что приводит к переходу жидкости во внеклеточное пространство, быстрое выведение почками, ограниченный волемический эффект и его низкая продолжительность, сложность восполнения гиповолемии, превышающей 30 %, риск переполнения интерстициального

пространства с развитием отека легких и гипоксии, а также отека мозга и периферических тканей.

Кристаллоиды обладают несомненными преимуществами при коррекции незначительной и умеренной гиповолемии (кровопотеря до 20 % ОЦК, как правило, не требует назначения коллоидов), а также при сочетании гиповолемии и различных вариантов дегидратации и гипозлектролитного статуса. К числу неоспоримых достоинств кристаллоидов можно отнести их более высокий диуретический эффект, низкий аллергогенный потенциал, существенно меньшее, нежели у коллоидов, влияние на гемостаз и каскады системного воспалительного ответа, а также низкую стоимость.

В отношении солевых растворов существуют две важные особенности, определяющие специфику их применения: степень сбалансированности и содержание носителей резервной щелочности. Понятие сбалансированности характеризует степень соответствия состава раствора водно-электролитному балансу нормальной плазмы и внеклеточной жидкости. Наименее сбалансированным является физиологический раствор. В большинстве случаев предпочтительными оказываются более сбалансированные растворы. Однако в случаях гиперкалиемии, гиперкальциемии, а в особенности гипохлоремического метаболического алкалоза именно физиологический раствор является наиболее предпочтительной замещающей средой [1].

Другим важным свойством полиэлектролитных растворов, определяющим специфику показаний, противопоказаний и режимы дозирования, является содержание носителей резервной щелочности. Это вещества, которые в процессе метаболизма образуют гидрокарбонат, пополняя таким образом буферную емкость гидрокарбонатной системы крови (лактат, ацетат, малат, фумарат). Инфузия растворов, не содержащих носителей резервной щелочности, вызывает уменьшение буферной емкости крови и приводит к развитию гемодилюционного ацидоза. Инфузионные среды с высоким содержанием носителей резервной щелочности противопоказаны при алкалозах и тяжелой печеночной недостаточности.

Среди коллоидных препаратов нет альтернативы по полифункциональности действия естественному коллоиду альбумину, обладающему молекулярной массой около 69 000 дальтон. Около двух третей этого белка образует постоянно обновляющуюся часть, располагающуюся в интерстициальном пространстве. Альбумин движется из внутрисосудистого пространства в интерстициальное, возвращаясь в сосуды по лимфатической системе. Подобное движение оценивают по периоду полувыведения (в норме — между 16–18 часами) или по скорости транскапиллярной утечки [30]. 5% раствор альбумина изотоничен, имеет КОД 20 мм рт.ст., остается во внутрисосудистом пространстве при условии, что капиллярная мембрана не изменена. 20% и 25% растворы альбумина — гиперонкотические, имеют КОД 80–100 мм рт.ст., а потому обладают

свойством увеличения внутрисосудистого объема за счет притягивания жидкости из интерстициального пространства. Аналитические исследования последних лет полностью реабилитировали альбумин как волюмкорректор критических состояний (и, на наш взгляд, очередной раз поставили вопрос о доказательности самой доказательной медицины) [35].

Среди синтетических коллоидов препараты ГЭК являются безусловными лидерами в течение двух последних десятилетий как в мире в целом, так и в Украине. В настоящее время из группы коллоидных кровезаменителей в основном рекомендуют использовать растворы ГЭК последних поколений — тетракрахмалы (140/0,4). Преимуществами ГЭК является способность значительно повышать онкотическое давление плазмы и стабилизировать гемодинамику, но в то же время вызывать минимальное количество побочных реакций в отличие, например, от декстранов или белковых препаратов. Однако риск нарушения почечной функции при применении крахмалов является постоянным и дозозависимым [30].

Действующим веществом коллоидов на основе модифицированного жидкого желатина (МЖЖ) является частично гидролизованный и сукцинированный желатин (средняя молекулярная масса 30 000–35 000 Да). Увеличение ОЦК и повышение АД происходят не только за счет введенного раствора, но и в связи с дополнительным поступлением в сосудистое русло межтканевой жидкости (волемический коэффициент — около 100 %). Отечественным препаратом этой группы коллоидов является Волютенз — 4% раствор сукцинированного желатина, растворенный в сбалансированном растворе (Рингера ацетат) со средней молекулярной массой 30 000 Да. Теоретическая осмолярность — до 273 мосм/л. Растворы МЖЖ, в частности Волютенз, благодаря своей молекулярной массе и КОД, равному раствору человеческого альбумина (33 мм рт.ст.), обладают достаточной продолжительностью объемного действия — до 3–5 часов. Элиминация осуществляется в основном через почки. Длительность гемодинамического эффекта волютенза — около 3–4 часов. Максимальная суточная доза 200 мл/кг. Вызывая осмотический диурез, препараты МЖЖ обеспечивают поддержание функции почек при шоке. Снижают вязкость крови, улучшают микроциркуляцию, снижают вероятность развития интерстициального отека. Существенным преимуществом плазмозаменителей на основе МЖЖ является их относительно слабое влияние на систему гемостаза и структурные сегменты нефрона. Поэтому растворы МЖЖ в аспекте безопасности обладают преимуществами перед препаратами ГЭК при врожденных коагулопатиях, развитии у больных выраженных нарушений системы свертывания крови и тяжелых поражениях почек. Тем не менее для пациентов с нарушениями свертываемости крови, почечной недостаточностью и хроническими заболеваниями печени рекомендуются

мониторинг соответствующих показателей и учет полученных данных при определении дозировки любого плазмозаменителя [30].

Несколько десятилетий в практике инфузионной терапии использовались декстраны. Декстран — гидрофильный полисахарид, полимер глюкозы, продуцируемый из сахарозы бактериями *Leuconostoc mesenteroides*. Декстраны могут иметь различную степень полимеризации, в зависимости от которой растворы, получаемые из них, имеют различную молекулярную массу и функциональное назначение. Волемические свойства декстранов весьма высоки, и тот факт, что препараты ГЭК в настоящее время существенно потеснили декстраны, связан отнюдь не с низкой объемзамещающей активностью последних, а с большой частотой тяжелых осложнений и побочных реакций [30].

В настоящее время в практику инфузионной терапии прочно вошли многоатомные спирты маннитол, сорбитол и ксилитол, которые благодаря своим свойствам и отсутствию токсического действия используются уже довольно давно в медицине.

Введенный внутривенно маннитол почти не подвергается метаболизму, быстро покидает кровяное русло, распределяется в экстрацеллюлярном пространстве и выводится с мочой путем клубочковой фильтрации. Основным показанием для применения маннитола является терапия отека головного мозга и внутричерепной гипертензии (ВЧГ) при черепно-мозговой травме (ЧМТ). Рекомендуемые дозы варьируют от 0,5–2,0 г/кг через 6 часов. Однако в последнее время описано большое количество осложнений и ограничений при его применении. Самым важным ограничением является осмолярность плазмы, которая не должна превышать 320 мосм/л. Объем интерстициальной жидкости в головном мозге составляет 320–340 мл. В зонах с нарушенной проницаемостью гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) этот объем увеличивается более чем на 50 %. Но маннитол действует только на «здоровый» мозг, т.е. оказывает дегидратирующий эффект преимущественно в зонах, где сохранен ГЭБ и возможно формирование осмотического градиента между капилляром и интерстициальным пространством. При использовании маннитола высокая вероятность развития феномена «отдачи» или «рикошета», т.е. смены фазы быстрого снижения внутричерепного давления фазой усиления мозгового кровотока. Маннитол, проникая через ГЭБ, может накапливаться в тканях мозга и вызывать ребаунд-эффект (повышение внутричерепного давления после первоначального снижения). Однако наиболее частыми осложнениями применения маннитола являются гипотония, резкое снижение ОЦК (за счет диуретического эффекта), повышение гематокрита и ухудшение реологических свойств крови, гиперосмолярное состояние. Маннитол в последнее время рекомендуют у больных с ВЧГ, когда надо выиграть время для проведения хирургической декомпрессии, предотвратить или приостановить начинающуюся дислокацию мозга.

Для решения проблем инфузионной терапии как нельзя лучше подходят комплексные инфузионные препараты Реосорбилакт и Сорбилакт. Оба препарата содержат сорбитол, основные катионы ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ), анион  $\text{Cl}$  и лактат-анион. Общая осмолярность Реосорбилакта в 3 раза превышает осмолярность плазмы крови (900 мосмоль/л), а Сорбилакта — в 5,5 (1670 мосмоль/л) раза. Благодаря гиперосмолярности Реосорбилакт и Сорбилакт вызывают поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что сопровождается увеличением ОЦК за счет увеличения объема плазмы. Способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей. Благодаря мощному специфическому осмодиуретическому эффекту сорбитола, связанному с отсутствием у человека природных механизмов реабсорбции многоатомных спиртов в проксимальных почечных канальцах, отмечается выраженное диуретическое действие обоих препаратов, особенно Сорбилакта. Помимо этого, сорбитол, частично метаболизируясь до фруктозы, способствует нормализации углеводного и энергетического обмена. Сорбитол стимулирует окисление жирных кислот по некетогенному пути метаболизма и способствует более легкому использованию кетонных тел в цикле Кребса.

Исследования по клиническому применению Сорбилакта и Реосорбилакта, проведенные в ведущих украинских клиниках хирургического, травматологического, терапевтического, онкологического, акушерского, педиатрического, инфекционного и других профилей, показали безопасность и эффективность этих препаратов для проведения противошоковой и дезинтоксикационной терапии; доказали их широкие возможности в лечении заболеваний, сопровождающихся выраженными нарушениями микроциркуляции, коагуляции крови, энергетическими, метаболическими и другими расстройствами [1]. Наиболее детально клинические эффекты инфузионных сред с высоким содержанием сорбитола исследованы в травматологической и нейрохирургической клинике при лечении пострадавших с политравмой. Для профилактики и лечения отека мозга после операций по поводу опухолей головного мозга на современном этапе препаратами выбора являются Реосорбилакт и Сорбилакт [36]. Доказано, что при использовании этих препаратов синдром «рикошета» выражен значительно меньше. По сравнению с маннитолом Реосорбилакт и Сорбилакт имеют и другие преимущества, связанные со способностями устранять метаболический ацидоз, поддерживать электролитный состав крови, обеспечивать энергетические потребности клеток (дополнительные противоотечные факторы). Кроме того, доказана эффективность применения Сорбилакта не только после операций по поводу опухолей, но и после вмешательств по поводу гематом (черепно-мозговая травма, геморрагический инсульт), воспалительных процессов (абсцесс мозга, серозный менингоэнцефалит), а также при консервативном лечении (ишемический инсульт вследствие тром-

боэмболии средней мозговой артерии) [37, 38]. Доказано, что при терапии отека головного мозга эффективно комплексное применение L-лизина эсцината 10,0–20,0 мл и Реосорбилакта или Сорбилакта в дозе 10 мл/кг [37]. В комплексе анестезиологического обеспечения пациентам с нейрохирургической патологией в качестве основы инфузионной терапии как в предоперационном, так и в интра- и послеоперационном периодах рекомендовано применение Реосорбилакта в дозировке от 3–5 до 7–10 мл/кг в комбинации с L-лизина эсцинатом 10,0–20,0 мл (у детей 0,15–0,2 мг/кг) [37, 38].

При развитии острой церебральной недостаточности (ОЦН) развиваются первичные и вторичные повреждения мозга. Основные вторичные повреждения мозга — это гипоксия и гипотензия. Гипотензия возникает вследствие развития гиповолемии, низкого сердечного выброса, снижения преднагрузки, низкого общего периферического сопротивления. Но на фоне выраженной гиповолемии нормальные АД и ЧСС могут поддерживаться только за счет высокого ОПСС. Использование агрессивной тактики инфузионной терапии позволило избежать развития вторичных ишемических повреждений головного мозга у 72 % больных [39].

У больных с тяжелой ЧМТ, мозговым инсультом может развиваться ВЧГ, поэтому довольно часто приходится использовать гиперосмолярные растворы. При тяжелом поражении мозга, гипертермии для поддержания центрального перфузионного давления (ЦПД) необходимо введение большого количества жидкости и симпатомиметиков на фоне нарушения ауторегуляции мозгового кровообращения. Мозговой кровоток, ЦПД при нарушении ауторегуляции сосудов мозга зависят от системного АД. Мониторинг системной гемодинамики позволяет определить степень гиповолемии, изменить структуру инфузионной терапии, увеличить количество используемых коллоидов.

В последние годы проведены крупные рандомизированные контролируемые исследования по проблеме использования растворов коллоидов и кристаллоидов в схеме интенсивной терапии острой церебральной недостаточности [40, 42, 43]. Авторы сравнивали введение 6% и 10% ГЭК 130/0,4 с введением кристаллоидного раствора в течение четырех и более дней у больных с острым ишемическим инсультом. Различий по эффективности и безопасности между двумя группами выявлено не было [40, 43]. Следовательно, необходимы дополнительные проспективные рандомизированные контролируемые исследования [43].

В целом сложно отделить влияние инфузионных сред на неврологические исходы от воздействия на сердечно-сосудистую систему. Причины дисфункции миокарда после поражения головного мозга многочисленны. К ним относятся вазоконстрикция легочных сосудов, обусловленная поражением головного мозга и внемозговыми нарушениями, применение седативных препаратов в больших дозах как компонента терапии внутричерепной

гипертензии. Кроме этого, у данных пациентов действительно наблюдается вызванная стрессом кардиомиопатия. В этом контексте гиперволемиа при инфузионной терапии может вести к дисфункции миокарда тяжелой степени, сердечно-легочным осложнениям вне зависимости от типа использованного раствора [43, 44].

Применение цель-ориентированной гемодинамической коррекции, направленной на оптимизацию сердечного выброса и водного статуса, на ранних этапах оказания помощи больным ОЦН должно сопровождаться улучшением клинических исходов и уменьшением сердечно-легочных осложнений в сопоставлении с традиционным лечением. В Украине разработан инновационный инфузионный продукт нового поколения под названием Гекотон (многокомпонентный сбалансированный коллоидно-гиперосмолярный раствор), который максимально отвечает требованиям, предъявляемым к идеальному плазмозамещающему средству. Полученный гиперосмолярный раствор, с одной стороны, способствует увеличению осмолярности плазмы и переходу жидкости из клетки и интерстиция в кровеносное русло (гиперосмолярный компонент), с другой стороны, обеспечивает увеличение онкотического давления плазмы и сохранение внутрисосудистого объема (коллоидный компонент). Основными действующими веществами в препарате являются ГЭК 130/0,4, ксилитол и натрия лактат. Гекотон обладает гемодинамическим, реологическим, противошоковым, дезинтоксикационным действиями. Введение ГЭК восстанавливает нарушенную гемодинамику, улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови (за счет снижения гематокрита), уменьшает вязкость крови, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов. Ксилитол — это пятиатомный спирт, который усваивается печенью (80 %) и тканями других органов (почки, сердце, поджелудочная железа, надпочечники, головной мозг) и выделяется с мочой. Ксилитол непосредственно включается в пентозофосфатный цикл метаболизма, не вызывает снижения в печени адениннуклеотидов (АТФ, АДФ, АМФ), обладает более высоким антикетогенным, азотосберегающим действием, чем глюкоза. Учитывая, что ксилитол является источником энергии с независимым от инсулина метаболизмом, он действует антикетогенно и липотропно. Максимальная скорость утилизации ксилитола составляет 0,25 г/кг/ч. Натрия лактат применяется как носитель резервной щелочности. Действие натрия лактата проявляется через 20–30 мин после введения.

Механизм действия Гекотона следующий: возникновение осмотического градиента между внутри- и внеклеточным пространствами; перераспределение объема из внутриклеточного пространства, интерстиция, эндотелия и эритроцитов в кровеносное русло; первичная активизация капиллярного кровотока; перемещение воды по осмотическому градиенту; быстрое возмещение ОЦК; восстановле-

ние гемодинамического равновесия и стабилизация гемодинамики; длительность и выраженность волемического эффекта; улучшение микроциркуляции, тканевой перфузии и оксигенации тканей.

В 2013–2014 годах в отделении анестезиологии и интенсивной терапии КМУ «Клиническая Рудничная больница» нами проведено исследование [47]: был применен Гекотон у пациентов с ишемическим инсультом и у больных с сочетанной травмой, включающей ЧМТ с ушибом головного мозга.

Группа 1 (15 больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу и 10 больных с сочетанной травмой) в качестве базовой противоотечной терапии получала маннитол в дозе 1–2 г/кг, гемодинамика и объемный мозговой кровоток поддерживались введением сбалансированных ионных растворов (стерофундин, йоностерил) в дозе 2–4 мл/кг/ч под контролем темпа диуреза (не менее 2 мл/кг/ч), при необходимости проводилась инфузия мезатона.

Группа 2 (15 больных с ОНМК по ишемическому типу и 10 больных с сочетанной травмой) в качестве базовой противоотечной и инфузионной терапии получала Гекотон в дозе 3–4 мл/кг/сут, гемодинамика и объемный мозговой кровоток поддерживались введением сбалансированных ионных растворов (стерофундин, йоностерил) в дозе 0,5–1,0 мл/кг/ч под контролем темпа диуреза (не менее 2 мл/кг/ч).

Проводилось динамическое измерение параметров центральной гемодинамики (ЦГ) методом реографии (систолическое АД, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ)), мозговой гемодинамики при помощи транскраниальной доплерографии, определение осмолярности до и после введения препарата расчетным методом.

Ключевым критерием включения больных в исследование было наличие исходного нормо- или гиподинамического типа гемодинамики. Применение Гекотона/маннита проводилось в течение первых 3 суток терапии под контролем степени отека головного мозга. В дальнейшем к терапии добавляли L-лизина эсцинат.

Установлено, что в группе 1 для достижения целевых показателей ЦГ и мозгового кровотока требовалось использование стратегии гиперволемии с применением симпатомиметиков, что в ряде случаев приводило к развитию периферических отеков и дополнительному назначению диуретиков. Данная стратегия приводила к положительной динамике в показателях линейной скорости кровотока, более выраженной на стороне поражения.

В группе 2 на фоне терапии с использованием Гекотона и рестриктивного типа волемической нагрузки удалось достичь целевых показателей центральной гемодинамики без применения симпатомиметиков, дозу кристаллоидов, необходимых для стабилизации гемодинамики, уменьшили в 3 раза без снижения темпа диуреза. Удалось достигнуть улучшения мозгового кровотока на стороне по-



ражения, статистически не отличимого от показателей группы 1, что характеризовало как противоотечный, так и положительный гемодинамический эффект гекотона. Наличие ксилитола в препарате способствует уменьшению явлений острого отека головного мозга, что благотворно влияет на показатели мозговой гемодинамики.

При применении стандартной инфузионной и противоотечной интенсивной терапии у пациентов как с ОНМК, так и с сочетанной травмой к 5-м суткам достигнут достоверный регресс неврологической симптоматики до 12 баллов по шкале комы Глазго. У пациентов с модифицированной терапией (Гекотон + рестриктивный тип инфузионной терапии) также достигнут достоверный регресс неврологической симптоматики к 5-м суткам.

Таким образом, применение разных схем инфузионной и противоотечной терапии привело к улучшению показателей центральной гемодинамики и мозгового кровотока. Применение препарата Гекотон позволило избежать в большинстве случаев ненужной гиперволеми (рестриктивный тип инфузионной терапии) и достоверно снизить частоту использования симпатомиметиков.

Полученные результаты позволяют рекомендовать применение препарата Гекотон в схеме лечения пациентов с острой церебральной недостаточностью. Выявленный противоотечный эффект Гекотона сопоставим с эффектом маннитола у пациентов с ОЦН.

Нами проведено второе исследование в отделении интенсивной терапии ДОКТМО в 2013–2014 годах по применению Гекотона у 40 пациентов с различной патологией. Из 40 больных 28 были прооперированы на органах брюшной полости (тонкий и толстый кишечник, желчный пузырь, поджелудочная железа и т.п.), 7 больных перенесли операции на мягких тканях, 2 больных — операции на легких, 3 — отравление окисью углерода. Критериями включения больных в исследование было наличие исходного гиподинамического типа гемодинамики, отсутствие признаков почечной недостаточности и нарушений коагуляции. С целью коррекции гиподинамического типа кровообращения и гемодилюции в комплексе инфузионной терапии применялся Гекотон. Использовалась низкая доза препарата — 3 мл/кг/сут. Скорость введения составила в среднем 1,5 мл — 3,0 мл/кг/ч. Применяемая доза препарата в течение трех дней подряд не превышала 600–800 мл. Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии составил в среднем от 1,2 до 1,5 л в сутки и включал дополнительно растворы кристаллоидов и глюкозы. У больных в динамике на протяжении трех суток исследовались показатели центральной гемодинамики реографическим методом, кислотно-основное состояние, газы крови, Ht, SpO<sub>2</sub>, коагулограмма (активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, тромбиновое время, тромбоциты, растворимые фибрин-мономерные комплексы). В результате проведенного исследования получены изменения

исследуемых показателей (кислотно-основное состояние, газы крови, Ht, коагулограмма) на уровне тенденций. Показатели ЦГ (АД, УИ, СИ) при поступлении были снижены на 15–20 %, а ОПСС, ЧСС — повышены на 18 и 24 % соответственно по сравнению с показателями контрольной группы. Повторные исследования, проведенные в динамике, показали восстановление исследуемых параметров ЦГ до контрольного уровня у 32 больных через 12 ч, у 8 больных — через 18 ч от начала лечения. Больных с гиподинамическим типом кровообращения через 72 ч обнаружено не было. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение препарата Гекотон в комплексе лечения пациентов с гиподинамическим типом кровообращения для стабилизации кровообращения, терапевтического разведения крови с лечебной целью (гемодилюции).

Актуальным вопросом ИТ неотложных состояний являются быстрота наступления гемодинамического эффекта (для того, чтобы максимально быстро восстановить основные функции жизненно важных органов и систем), а также его продолжительность. Необходимо помнить, что переливаемые жидкости — это лекарство, поэтому применять их нужно обдуманно и обоснованно [45]. Здравый смысл, основанный на результатах многочисленных исследований и личном опыте, убеждает клиницистов в том, что сочетание кристаллоидов и полусинтетических коллоидов — идеальная комбинация для проведения ИТ при тяжелых заболеваниях и критических состояниях [46].

Исследования последних лет несомненно свидетельствуют о важной роли гликокаликса как регулятора перемещения коллоидов и кристаллоидов через сосудистую стенку. Прежде всего речь идет о миграции альбумина и вводимых искусственных коллоидов через сосудистую стенку в интерстиций, оттуда — в лимфу, из лимфы — назад в сосуды, поддерживающей таким образом гомеостаз внеклеточного пространства. Именно на этом уровне возникают ятрогенные последствия инфузионной терапии, определяющие неблагоприятный исход.

## Список литературы

1. Черный В.И., Колесников А.Н., Олейников К.Н., Егоров А.А., Билошапка В.А. Рациональная инфузионная терапия. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2012. — 182 с.
2. Lobo D.N., Dube M.G., Neal K.R. et al. Perioperative fluid and electrolyte management: a survey of consultant surgeons in the UK // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* — 2002. — Vol. 84, № 3. — P. 156-160.
3. Joshi G.P. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery // *Anesth. Analg.* — 2005. — Vol. 101, № 2. — P. 601-605.
4. Wright B.D., Hopkins A. Changes in colloid osmotic pressure as a function of anesthesia and surgery in the presence and absence of isotonic fluid administration in dogs // *Vet. Anaesth. Analg.* — 2008. — Vol. 35, № 4. — P. 282-288.
5. Ильинский А.А., Молчанов И.В., Петрова М.В. Интраоперационная инфузионная терапия в периоперационном периоде // *Вестник РНЦРР МЗ РФ.* — 2012. — № 12. — С. 65-73.
6. Свиридова С.П., Нехаев И.В., Баландин В.В. и др. Гидроксизитиллированные 10% крахмалы или альбумины? Выбор при инфузионной терапии раннего послеоперационного периода у онкологических больных // *Хирургия.* — 2007. — Т. 9, № 1. — С. 20-26.

7. Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия. Теория и практика. — К.: Книга плюс, 2004. — 202 с.
8. Максименко А.В., Турашев А.Д. Эндотелиальный гликокаликс системы кровообращения. I. Обнаружение, компоненты, структурная организация // Биоорганическая химия. — 2014. — Т. 40, № 2. — С. 131–141.
9. Dvorak H.F. Vascular permeability to plasma, plasma proteins, and cells: an update // *Curr. Opin. Hematol.* — 2010. — Vol. 17, № 3. — P. 225–229.
10. Weinbaum S., Tarbell J.M., Damiano E.R. The structure and function of the endothelial glycocalyx layer // *Ann. Rev. Biomed. Eng.* — 2007. — № 9. — P. 121–167.
11. Дементьева И.И. Лабораторная диагностика и клиническая оценка нарушений гомеостаза у больных в критическом состоянии: Монография. — М., 2007. — 161 с.
12. Samacho M.T., Totapally B.R., Torbati D. et al. Pulmonary and extrapulmonary effects of increased colloid osmotic pressure during endotoxemia in rats // *Chest.* — 2001. — Vol. 120, № 5. — P. 1655–1662.
13. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K. et al. A Rational Approach to Perioperative Fluid Management // *Anesthesiology.* — 2008. — Vol. 109, № 4. — P. 723–740.
14. Jacob M., Bruegger D., Rehm M. et al. The endothelial glycocalyx affords compatibility of Starling's principle and high cardiac interstitial albumin levels // *Cardiovasc. Res.* — 2007. — Vol. 73, № 3. — P. 575–586.
15. Jacob M., Chappell D., Rehm M. Clinical update: perioperative fluid management // *Lancet.* — 2007. — Vol. 369. — P. 1984–1986.
16. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K. et al. A Rational Approach to Perioperative Fluid Management // *Anesthesiology.* — 2008. — Vol. 109, № 4. — P. 723–740.
17. An observational study fluid balance and patient outcomes in the randomized evaluation of normal vs. augmented level of replacement therapy trial. The RENAL Replacement Therapy Study Investigators // *Critical Care Medicine.* — 2012. — Vol. 40, № 6. — P. 1753–1760.
18. Boldt J., Mayer J., Brosch C. et al. Volume replacement with a balanced hydroxyethyl starch preparation in cardiac surgery patients // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* — 2010. — Vol. 24, № 3. — P. 399–407.
19. Nisanevich V., Felsenstein I., Almogly G. et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal surgery // *Anesthesiology.* — 2005. — Vol. 103, № 1. — P. 25–32.
20. Lobo D.N., Bostock K.A., Neal K.R. et al. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: A randomised controlled trial // *Lancet.* — 2002. — Vol. 359, № 9320. — P. 1812–1818.
21. Горн М.М., Хеймиц Я.И., Сверинген П.Л. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. — СПб.: Невский диалект, 2000. — 255 с.
22. Hannemann P., Lassen K., Hausel J. Patterns in current anaesthesiological peri-operative practice for colonic resections: a survey in five northern-European countries // *Acta Anaesthesiol. Scand.* — 2006. — Vol. 50, № 9. — P. 1152–1160.
23. Svendsen C.H., Olsson J., Hahn R.G. Intravascular fluid administration and hemodynamic performance during open abdominal surgery // *Anesth. Analg.* — 2006. — Vol. 103, № 3. — P. 671–676.
24. Strunden M.S., Heckel K., Goetz A.E., Reuter D.A. Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies // *Ann. Intensive Care.* — 2011. — 1. — 2. — Published online 2011 Mar 21. — doi: 10.1186/2110-5820-1-2.
25. Brandstrup B., Tonnesen H., Beier-Holgersen R., Danish Study Group on Perioperative Fluid Therapy. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blind multicenter trial // *Ann. Surg.* — 2003. — Vol. 238, № 5. — P. 641–648.
26. Rickard C.M., Wallis S.C., Courtney M., Lipman J., Daley P.J. Intravascular administration sets are accurate and in appropriate condition after 7 days of continuous use: an *in vitro* study // *J. Adv. Nurs.* — 2002. — Vol. 37, № 4. — P. 330–337.
27. Chawla L.S. et al. Vascular content, tone, integrity, and haemodynamics for guiding fluid therapy: a conceptual approach // *BJA.* — 2014. — Vol. 113, № 5. — P. 748–755.
28. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of severe Sepsis and Septic Shock: 2012 / R.P. Dellinger, M.M. Levy, A. Rhodes et al. // *Intensive Care Medicine.* — 2013. — Vol. 41, 32. — P. 2–64.
29. Курсов С.В. Интенсивна терапія гідродинамічних розладів і поліорганної недостатності у хворих з абдомінальним сепсисом: Автореф. дис... д-ра мед. наук: спец. 14.01.30 «анестезіологія та інтенсивна терапія» / С.В. Курсов. — Х.: Харків. мед. акад. післядипл. освіти, 2013. — 35 с.
30. Marx G.I. Fluid therapy in sepsis with capillary leakage // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 2003. — Vol. 20, № 6. — P. 429–442.
31. Rangunathan K. et al. Choice of fluid in acute illness: what should be given? An international consensus // *BJA.* — 2014. — Vol. 113, № 5. — P. 772–783.
32. Hoste E.A. et al. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model // *BJA.* — 2014. — Vol. 113, № 5. — P. 740–747.
33. Michard F. et al. Using pulse pressure variation or stroke volume variation to diagnose right ventricular failure? // *Critical Care.* — 2010. — 14. — 451. — doi:10.1186/cc9303.
34. Boldt J. Fluid management of patients undergoing abdominal surgery — more questions than answers // *European Journal of Anaesthesiology.* — 2006. — Vol. 23, № 8. — P. 631–640.
35. Von Hoegen I., Waller C. Safety of human albumin based on spontaneously reported serious adverse events // *Crit. Care Med.* — 2001. — Vol. 29, № 5. — P. 994–996.
36. Ченкий Л.П. Современные методы лечения отека-набухания головного мозга [текст] / Ченкий Л.П. // *Doctor.* — 2003. — № 6. — С. 53–55.
37. Черный В.И., Колесников А.Н., Чернявский Р.И., Городник Г.А., Мустафин Т.А., Антропова О.С. Растворы многоатомных спиртов (реосорбילакт, сорбילакт) как компонент нейропротекции у пациентов с острой церебральной недостаточностью // *Медицина неотложных состояний.* — 2007. — 2(9).
38. Черный В.И., Колесников А.Н., Городник Г.А., Гайдаренко О.А. Применение L-лизина эсцината в комплексной терапии у детей с нейрохирургической патологией // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* — 2005. — № 2 (д). — С. 55–57.
39. York J., Arrillaga A., Graham R., Miller R.J. Fluid resuscitation of patients with multiple injuries and severe closed head injury: experience with an aggressive fluid resuscitation strategy // *Trauma.* — 2000. — V. 48, № 3. — P. 376–380.
40. Myburgh J.A., Mythen M.G. Resuscitation fluids // *N. Engl. J. Med.* — 2013. — V. 369. — P. 1243–1251.
41. Ertmer C., Van Aken H. Fluid therapy in patients with brain injury: what does physiology tell us? // *Critical Care.* — 2014. — V. 18. — P. 119.
42. Payen J.-F., Vigue B., Audibert G., Bruder N. Should we ban the use of colloids in patients with head injury? // *Intensive Care Med.* — 2012. — V. 38. — P. 1561–1562.
43. Ertmer C., Kampmeier T., Van Aken H. Fluid therapy in critical illness: a special focus on indication, the use of hydroxyethyl starch and its different raw materials // *Curr. Opin. Anaesthesiol.* — 2013. — V. 26. — P. 253–260.
44. Payen D. Back to basic physiological questions and consideration of fluids as drugs // *BJA.* — 2014. — V. 113, № 50. — P. 732–733.
45. Pinsky M.R. Clinical trials without concept foundation may produce flawed results for the management of fluid therapy in the critically ill // *BJA.* — 2014. — V. 113, № 5. — P. 737–739.
46. Mythen M.G. Crystalloids and colloids — do we still need a debate. — WCA, 2008. — 233 с.
47. Черный В.И., Колесников А.Н., Стасюк В.Н., Чернуцкий С.О. Применение комбинированного препарата ГЭК в остром периоде ишемического инсульта и при сочетанной травме, сопровождающейся тяжелой черепно-мозговой травмой // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* — 2014. — № 4. — С. 10–23.

Получено 04.02.15 ■

Черній В.І.  
м. Київ

### АКТУАЛЬНІ АСПЕКТИ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

**Резюме.** Інфузійна терапія (ІТ) була одним із головних інструментів впливу на гомеостаз у різних критичних ситуаціях. У даний час ІТ є важливим компонентом анестезії та інтенсивної терапії. Однак неправильне відновлення балансу рідини було основною причиною смертності у відділеннях інтенсивної терапії та післяопераційної інтенсивної терапії в 80-х роках ХХ століття. Призначення будь-яких інфузійних середовищ є втручанням у внутрішнє середовище організму, що більшою чи меншою мірою впливає на показники водно-сольового обміну, кислотно-лужного стану, осмолярності. Тому лікарі повинні враховувати основні параметри водно-електролітного обміну і їх зміни під впливом ІТ, дані про функціонування та дисфункції судинного ендотелію, властивості різних рідин для внутрішньовенного введення і можливості моніторингу гемодинаміки для контролю адекватності ІТ. Велике значення в підтримці рівня води та її переміщенні має так званий колоїдно-осмотичний тиск (КОТ) плазми, або онкотичний тиск, що створюється білками плазми. На думку деяких дослідників, КОТ є основним фактором, що регулює рух води між тканинами та капілярами. При призначенні інфузії волюмкоректорів необхідно враховувати величину їх КОТ. Дослідження було проведено з метою виявлення змін КОТ плазми у зв'язку з хірургічним втручанням і безперервною ІТ.

Операція сама по собі викликає екстравазацію рідини, а внутрішньовенне введення рідини значно посилює це переміщення. Кристалоїдні інфузії під час хірургічного втручання на органах черевної порожнини призводять до зниження серцевого викиду в половини хворих. Вважається, що створення внутрішньосудинної нормоволемії під час операції захищає ендотеліальний глікокалікс (ЕГ) від впливу медіаторів запалення, мінімізує патологічні зміни при транскапілярному обміні рідини та білків шляхом збереження ЕГ. Обмежувальний режим внутрішньовенного введення рідини значно зменшує ризик післяопераційних ускладнень. У пацієнтів хірургічного профілю з групи високого ризику доцільна цілеспрямована контрольована інфузійна терапія.

У даний час немає повного розуміння патофізіології підвищеної проникності судин і мікроциркуляторних порушень при сепсисі. Крім того, проведено недостатньо адекватних досліджень щодо вивчення замісної інфузійної терапії. У дослідженнях із клінічного використання Сорбілакту та Реосорбілакту, проведених у провідних українських клініках хірургічного, травматологічного, терапевтичного, онкологічного, акушерського, педіатричного, інфекційного та інших профілів, показано безпеку та ефективність цих препаратів при детоксикації та протишоковій терапії; доведені їх можливості при лікуванні захворювань, пов'язаних із тяжкими порушеннями мікроциркуляції, згортання крові, енергетичними, метаболічними й іншими розладами.

**Ключові слова:** кристалоїди, колоїди, інфузійна терапія.

Chernii V.I.  
Kyev, Ukraine

### TOPICAL ASPECTS OF FLUID THERAPY

**Summary.** Infusion therapy (IT) has been one of the main instruments of influence on homeostasis in critical conditions of different nature. Currently, IT is an essential component of anesthetic and intensive care. However, improper restoration of fluid balance was a major cause of mortality in intensive care units and postoperative intensive care in the 80s of the XX century. The administration of any infusion media is an intervention into the internal environment of the body, which affects in a greater or lesser degree the performance of water-salt metabolism, acid-base balance, osmolarity.

Therefore, the clinician is advisable to take into account the basic concepts of water-electrolyte metabolism, and their changes under the influence of IT, information about the function and dysfunction of the vascular endothelium, the properties of different intravenous fluids and hemodynamic monitoring capabilities to control the adequacy of IT. So called colloid osmotic pressure (COP) of plasma or oncotic pressure produced by plasma proteins is of great importance for the retention and displacement water. According to some researchers, the COP is the main factor determining the transport of water between the tissues and capillaries. When volume corrector infusion is prescribed, the value of their COP should be considered. Study was conducted to find changes in COP of plasma in connection with surgery and ongoing IT.

The surgery itself causes extravasation of fluid, administration of intravenous fluids significantly increases this movement. Crystalloid infusion to patients during abdominal surgery resulted in a decrease in cardiac output in half of them. It is believed that the creation of intravascular normovolemia during surgery protects the endothelial glycocalyx (EG) from the influence of inflammatory mediators, minimizes pathological changes during transcapillary exchange between fluid and proteins by maintaining EG. Restrictive regimen of intravenous fluid administration significantly reduces the risk of postoperative complications. In surgical patients at high risk, targeted controlled infusion therapy is suitable.

Currently, there is no complete understanding of the pathophysiology of increased vascular permeability and microcirculation disorders in sepsis. In addition, there is a lack of adequate endpoints of fluid replacement therapy in the studies. Researches on the clinical use of Sorbilact and Reosorbilact, carried out in leading Ukrainian clinics of surgical, trauma, therapy, oncology, obstetrical, pediatric, infectious and other profiles, demonstrated the safety and efficacy of these drugs for detoxifying and antishock therapy; proved their opportunities in the treatment of diseases associated with severe impaired microcirculation, blood coagulation, energy, metabolic and other disorders.

**Key words:** crystalloids, colloids, fluid therapy.