

УДК 618.14-005-085:615.38

DOI: 10.22141/2224-0586.2.81.2017.99696

Ким Ен-Дин

АО «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии», г. Ташкент, Узбекистан

## Современные технологии инфузионной терапии акушерских кровотечений

**Резюме.** Исследования проведены среди 31 родильницы с массивной кровопотерей в объеме 2000–2500 мл от объема циркулирующей крови при акушерских операциях по поводу прогрессирующей отслойки нормально расположенной плаценты, с центральным предлежанием, частичным предлежанием плаценты, атонией матки, в сроке гестации 37–39 недель. В качестве стартовой инфузионной терапии применяли Гекотон. Исследовали центральную гемодинамику, индекс доставки кислорода, дефицит объема циркулирующей плазмы. Проведенные исследования показали, что первоочередное применение Гекотона в стартовой инфузионной терапии позволяет быстро, эффективно и безопасно корригировать дефицит объема циркулирующей крови и стабилизировать гемодинамический профиль. Малообъемная инфузия предупреждает развитие систолодиастолической дисфункции, гипонатриемической энцефалопатии, отека головного мозга, легких, которые возможны при переливании больших объемов кристаллоидов и коллоидов для ликвидации гиповолемии; оказывает значительное влияние на коллоидно-осмотическое давление плазмы крови и сохраняет введенную жидкость в сосудистом русле.

**Ключевые слова:** акушерские кровотечения; инфузионная терапия; Гекотон

### Введение

Несмотря на то что материнская смертность за период 1990–2015 гг. в мире снизилась почти на 44 %, она по-прежнему остается недопустимо высокой [2, 4]. В 2013 году от осложнений, связанных с беременностью и родами, умерли 289 тыс. женщин, среди которых от кровотечений — 28 % [2]. В России среди основных причин материнской смертности в 2014 году акушерские кровотечения (16,1 %) занимают второе место [9], в Республике Узбекистан их доля составляет около 20 % [11].

Трудности снижения уровня материнской смертности от кровотечений связаны в первую очередь с несвоевременной помощью, а также с ошибками при проведении анестезиологических и реанимационных мероприятий.

Первоочередной задачей интенсивной терапии кровотечений является раннее и своевременное устранение дефицита объема циркулирующей крови, что способствует стабилизации гемодинамического профиля.

Среди инфузионных сред при восполнении острой кровопотери используются кристаллоиды, коллоиды и компоненты крови.

В то же время уже давно обсуждается вопрос о целесообразности использования кристаллоидов у пациентов, находящихся в критическом состоянии, при острой кровопотере как препаратов первой очереди [7, 14, 19]. Другая группа препаратов, которая широко используется для инфузионной терапии кровотечений, — коллоиды, в частности гидроксипропиловый крахмал (ГЭК) [3, 8, 12, 13]. Имеются данные, подтверждающие, что коллоидные растворы более эффективны в коррекции уровня волемии, гемодинамики и микроциркуляторных нарушений, чем растворы кристаллоидов [7, 15]. При этом отрицательные эффекты кристаллоидов значительно перевешивают их положительные свойства [7, 14, 19]: волемический эффект непродолжителен, кратковременно увеличивают, но не поддерживают системный кровоток, снижают онкотическое давление плазмы, не способствуют восстановлению микроциркуляции, увеличивают содержание вне-

сосудистой воды в легких, вызывают внеклеточную гипергидратацию, могут вызвать гиперхлоремический ацидоз.

Особенно остро проблема адекватности коррекции гиповолемии встает при массивном кровотечении, когда разведение крови вводимыми плазмозамещающими растворами приводит к значимым нарушениям гемостаза.

Механизмы влияния растворов ГЭК на гемостаз до конца не изучены. Растворы ГЭК могут снижать концентрацию фактора VIII и фактора Виллебранда, нарушать функцию тромбоцитов, удлиняя время свертывания крови, кроме того, растворы ГЭК могут ускорять фибринолиз. Однако существенные различия во влиянии на гемостаз обнаруживаются при сравнении различных поколений растворов ГЭК [3, 8, 12, 13, 15, 16].

Растворы ГЭК 130/0,42 (третьего поколения) имеют меньшее влияние на коагуляцию. Проведенный анализ исследований по применению растворов ГЭК в хирургии показал, что объемное замещение ГЭК 130/0,4—0,42 снижает кровопотерю и потребность в трансфузии эритроцитов по сравнению с ГЭК первого и второго поколения [16, 20].

При общепринятой терапии массивного кровотечения предусматривается введение достаточно большого количества коллоидных и кристаллоидных растворов; в то же время введение большого количества жидкости может привести к выраженным нарушениям гомеостаза. В связи с этим в настоящее время рассматривается другой перспективный путь решения проблемы коррекции острой кровопотери — применение гипертонических растворов [3, 6, 7, 10, 17, 18].

Малообъемная инфузионная терапия позволяет использовать меньший объем раствора для стабилизации гемодинамики. Для этого используется гипертонический раствор натрия хлорида, который резко повышает осмолярность плазмы, привлекает воду в сосудистое русло, помогая тем самым выиграть время. В то же время не следует забывать об опасностях применения гипертонических растворов — развитии гиперосмолярного состояния, отрицательный инотропный эффект (вследствие быстрой инфузии), усиление кровопотери в случае неостановленного кровотечения, при олигоанурии возможно сохранение гипернатриемии/хлоремии, гиперосмолярности и клеточная дегидратация [7].

С учетом вышеизложенного перспективным направлением является создание безопасного раствора, который, с одной стороны, будет способствовать повышению осмолярности плазмы и переходу жидкости из клетки и интерстиция в кровеносное русло (гиперосмолярный компонент), с другой — обеспечивать увеличение онкотического давления плазмы и сохранение внутрисосудистого объема (коллоидный компонент). В связи с этим был создан препарат нового поколения Гекотон® — многокомпонентный плазмозамещающий раствор для Small-volume fluid resuscitation, что позволяет использовать меньший объем раствора для стабилизации гемодинамики.

Он состоит из пятиатомного спирта ксилита, натрия лактата, ГЭК 5% 130/0,4, содержит основные катионы —  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$  и анион  $\text{Cl}^-$ , что расширяет терапевтический спектр его действия. Многокомпонентность позволяет использовать меньший объем ГЭК, что гарантирует уменьшение негативного воздействия на функцию почек и систему гемостаза, не снижая его эффективности.

**Цель** — изучить влияние Гекотона на основные системы жизнеобеспечения у пациенток с массивной кровопотерей в акушерстве.

## Материалы и методы исследования

Исследования проведены среди 31 родильницы с массивной кровопотерей в объеме 2000—2500 мл (40—50 % от ОЦК), при сроке гестации 37—39 недель. Оперативные вмешательства выполняли по поводу прогрессирующей отслойки нормально расположенной плаценты 11 (35,5 %) пациенткам, с центральным предлежанием — 7 (22,5 %) и 9 (29 %) — с частичным предлежанием плаценты, с атонией матки — 4 (12,9 %).

Оперативное вмешательство выполняли под общей многокомпонентной анестезией с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ) — атаралгезией. В послеоперационном периоде пациентки находились на ИВЛ до стабилизации основных систем жизнеобеспечения в течение 12—24 часов.

С целью инфузионной терапии применяли Гекотон (максимальная скорость инфузии 6—8 мл/кг в течение 20—30 мин, раствор натрия хлорида 0,9% (15—18 мл/кг) и компоненты крови (эритроцитарная масса и свежезамороженная плазма).

Основные системы жизнеобеспечения оценивали по общепринятым клиническим признакам, ЧДД, ЧСС,  $\text{SpO}_2$ , ЭКГ на мониторе Argus (Schiller, Швейцария). Центральную гемодинамику оценивали методом эхокардиографического исследования, с помощью аппарата «SA-600» фирмы «Medison» (Южная Корея). Дефицит объема циркулирующей плазмы (ДОЦП) рассчитывали по лабораторным тестам [5]. Рассчитывали индексированный показатель доставки кислорода ( $\text{DO}_2\text{I}$ ) [1], кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови — газоанализатором Rapidlab™-348 фирмы «Siemens», Ирландия.

Исследование проводили на VI этапах: I — исходно на фоне начавшегося кровотечения, II — после окончания инфузии Гекотона, III — через 120 мин, IV — через 4 ч, V — через 6 ч, VI — к концу первых суток (24 ч).

Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

## Результаты исследования и их обсуждение

Исходное состояние гемодинамики у исследуемых пациенток характеризовалось как гиподинамический тип кровообращения. В структуре гемодинамических нарушений отмечали низкий сердечный

индекс (СИ) ( $2,2 \pm 0,07$ ) с резким увеличением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) до  $1984,2 \pm 41,3$ . При этом резко снижалась доставка кислорода  $DO_2I$  ( $388,8 \pm 16,2$ ), а дефицит объема циркулирующей плазмы составил 12,5 %, что указывало на значительную гемодинамическую нестабильность, обусловленную гиповолемией (кровопотерей).

С учетом патогенеза кровопотери для ее коррекции применяется инфузионно-трансфузионная терапия, и для ее проведения необходимо учитывать осмолярность инфузионных растворов, их влияние и распределение в водных секторах организма. Инфузионную терапию начинали со струйного внутривенного введения Гекотона с последующим введением кристаллоидов и компонентов крови.

На II этапе отмечали достоверное увеличение СИ на 40,9 %. При этом ОПСС имело тенденцию к снижению на 8,7 %. Объем циркулирующей плазмы (ОЦП) увеличивался относительно исходного на 37 % ( $P < 0,05$ ), при этом доставка кислорода достоверно увеличивалась на 31,4 %.

На III этапе через 2 часа после окончания инфузионно-трансфузионной терапии отмечали стабилизацию гемодинамического профиля, при этом достоверно увеличивался СИ относительно исходных величин на 56,1 %, а к предыдущему этапу — на 16 %, постнагрузка снижалась на 13,6 % ( $P < 0,05$ ). ОЦП по-прежнему был достоверно выше исходного на 50 %. На фоне улучшения тканевой перфузии и восстановления кислородно-транспортной функции крови увеличивалась доставка кислорода на 60,1 % ( $P < 0,05$ ) относительно исходного уровня и на 28,7 % ( $P < 0,05$ ) — к предыдущему этапу.

Через 4 часа (IV) после окончания интенсивной инфузионной терапии по-прежнему наблюдали стабильный гемодинамический профиль — достоверное увеличение СИ относительно исходного уровня на 45,4 %, ОПСС по-прежнему было достоверно ниже исходных величин на 16,7 %, ОЦП выше на 33 %, а  $DO_2I$  — на 62,9 % и соответствовал физиологическим нормальным величинам.

На V этапе практически сохранялась та же тенденция, что и на предыдущих этапах исследования.

К концу первых суток пациенты по-прежнему оставались на продленной ИВЛ. Однако сохранялась гемодинамическая стабильность: минутная производительность сердца по-прежнему достоверно была на 72,7 % выше исходных величин и на 13 % по отношению к предыдущему этапу, на фоне нормального ОПСС — на 29,8 % ( $P < 0,05$ ) ниже исходных показателей, что позволяло переводить пациенток на самостоятельное дыхание с последующей экстубацией. При этом отмечали адекватную тканевую перфузию и восстановление кислородно-транспортной функции крови:  $DO_2I$  —  $686,5 \pm 17,8$ . ОЦП по-прежнему достоверно оставался выше исходных величин на 37 %.

Отличительной особенностью данного исследования являлась быстрота происходящих изменений в основных системах жизнеобеспечения, в связи с тем что кровопотеря носила характер массивной.

Изменение гемодинамического профиля в начале исследования указывало на выраженную гиповолемию (ОЦП — 87,5 % от должных величин), что проявлялось резким снижением венозного возврата на фоне выраженной централизации кровообращения и снижением тканевой перфузии:  $DO_2I$  —  $388,8 \pm 16,2$ .

Коррекцию волевических нарушений осуществляли Гекотомом. С учетом того, что самостоятельный переход внеклеточной жидкости в сосудистое русло при гиповолемии — процесс достаточно медленный, переливание гипертоническо-коллоидного раствора с коллоидно-осмотическим давлением, превышающим давление плазмы, более оправданно, при этом увеличивается скорость перехода внеклеточной жидкости в сосудистое русло и тем самым создается стабильный гемодинамический профиль. Введение Гекотона, в состав которого входит ксилитол и ГЭК 130/0,4, быстро стабилизировало параметры центральной гемодинамики, восстанавливало ДОЦП, что приводило к значительному улучшению транспорта кислорода. Это указывало на коррекцию дисгидрии, являющуюся следствием устранения дефицита ОЦК (II этап).

Применение современной концепции малообъемной инфузионной терапии позволило использовать меньший объем раствора для стабилизации гемодинамики и улучшения доставки кислорода, а многокомпонентность Гекотона гарантирует сни-

**Таблица 1. Некоторые показатели основных систем жизнеобеспечения на фоне инфузионно-трансфузионной терапии при акушерских кровотечениях**

Показатели	Время					
	Исходно	II — 30 мин	III — 120 мин	IV — 4 ч	V — 6 ч	VI — 24 ч
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	$2,20 \pm 0,07$	$140,9 \pm 5,3^*$	$156,1 \pm 4,2^{**}$	$145,4 \pm 5,6^*$	$159,1 \pm 4,6^*$	$172,7 \pm 4,8^{**}$
ОПСС, дин/с/см <sup>-5</sup>	$1984,2 \pm 41,3$	$91,3 \pm 3,2$	$86,4 \pm 4,1^*$	$83,3 \pm 3,5^*$	$76,9 \pm 2,8^*$	$70,2 \pm 2,5^*$
ДОЦП, %	$87,5 \pm 14,4$	$124,2 \pm 2,7^*$	$137,2 \pm 3^{**}$	$120,2 \pm 2,2^{**}$	$115,5 \pm 2,4^*$	$124,4 \pm 2^{**}$
$DO_2I$ , мл/мин/м <sup>2</sup>	$388,8 \pm 16,2$	$131,4 \pm 5,1^*$	$160,1 \pm 4,3^{**}$	$162,9 \pm 4,5^*$	$172,6 \pm 5,2^*$	$175,8 \pm 4,5^*$

**Примечание:** исходные величины условно приняты за 100 %; \* — достоверность различий с исходными величинами; \*\* — достоверность различий с предыдущим этапом исследования.



жение негативного воздействия на функцию почек и систему гемостаза, не уменьшая его эффективности, в отличие от ГЭК первого и второго поколения. Входящий в состав препарата сбалансированный по составу комплекс электролитов исключает перегрузку организма ионами натрия и хлора. Он гипертонотичен, что исключает возможность перемещения жидкости во внутриклеточное пространство и развитие таких осложнений, как гипонатриемическая энцефалопатия, отек головного мозга, легких, за счет малообъемной инфузии предупреждает развитие систолодиастолической дисфункции, которое происходит при переливании больших объемов для ликвидации гиповолемии.

На остальных этапах исследования проводили коррекцию кислородной емкости крови и дефицита объема внеклеточной жидкости — переливанием эритроцитарной массы, свежемороженой плазмы и кристаллоидных растворов. К концу первых суток (VI) с момента проведения интенсивной инфузионно-трансфузионной терапии отмечали эукинетический режим кровообращения с полным восстановлением периферического кровообращения, адекватной доставки кислорода и коррекцией ДОЦП.

Изменения ОЦП на этапах восстановления указывали на хороший волевический эффект Гекотона, обусловленный гиперосмолярным и коллоидным компонентом, входящим в его состав. Через 30 минут после окончания инфузии Гекотона он увеличивал ОЦП относительно исходного уровня на 37 %. Полученные результаты указывают на то, что Гекотон обеспечивает более эффективное поддержание ОЦК с минимальным внутривенным введением раствора и меньшим перераспределением внутрисосудистой жидкости в межклеточное пространство.

## Выводы

1. При острой кровопотере применение Гекотона в стартовой инфузионной терапии позволяет быстро, эффективно и безопасно корригировать дефицит объема циркулирующей крови и стабилизировать гемодинамический профиль.

2. Малообъемная инфузия предупреждает развитие систолодиастолической дисфункции, гипонатриемической энцефалопатии, отека головного мозга, легких, которое происходит при переливании больших объемов кристаллоидов и коллоидов для ликвидации гиповолемии.

3. Первостепенная целенаправленная инфузионная поддержка с применением малообъемной гиперосмолярно-коллоидной инфузии позволяет достичь стабилизации гемодинамики меньшим объемом переливаемых растворов за счет интерстициального перераспределения жидкости в сосудистое русло. Они оказывают значительное влияние на коллоидно-осмотическое давление плазмы крови и сохраняют введенную жидкость в сосудистом русле.

## Список литературы

1. Антонов А.А. Гемодинамика для клинициста. — М., 2004.
2. Всемирная статистика здравоохранения. — Женева: ВОЗ, 2014.
3. Интенсивная терапия / Под ред. проф. В.Д. Мальшева. — М.: Медицина, 2002. — 584 с.
4. Информационный бюллетень ВОЗ. — 2015. — № 348.
5. Корячкин В.А., Страшинов В.И., Чуфаров В.Н. Клинические функциональные и лабораторные тесты в анестезиологии и интенсивной терапии. — СПб., 2004. — 304 с.
6. Краймейер У. Применение гипертонического раствора NaCl при геморрагическом шоке: Пер. с нем. // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. — Архангельск; Тромсе, 1997. — С. 283-291.
7. Марино П. Интенсивная терапия: Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР, 1998. — С. 640.
8. Инфузионно-трансфузионная терапия в клинической медицине: Практическое руководство / Под ред. Б.Р. Гельфанда. — М.: МИА, 2008. — 253 с.
9. Материнская смертность в Российской Федерации в 2014 году: методическое письмо. — М.: МЗ РФ, 2015.
10. Чечеткин А.В., Цыбуляк Г.Н. Малообъемная инфузионная терапия гиперосмолярными растворами натрия хлорида в лечении острой массивной кровопотери // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1999. — № 2. — С. 73-76.
11. Объединенный совет ГУ Материнства и детства. Годовой анализ материнской и детской смертности Республики Узбекистан, 2013.
12. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д., Вартапов В.Я. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. — Петрозаводск: Интел Тек, 2001. — 304 с.
13. Brunkhorst F.M. et al. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis // *N. Engl. J. Med.* — 2008. — 358. — 125-139.
14. Dodge C., Glass D.D. Crystalloid and colloid therapy // *Semin. Anesth.* — 1982. — 1. — 293-301.
15. Kozek-Langenecker S.A. et al. The effects of HES 130/0.4 (6 %) on blood loss and use of blood products in major surgery: a pooled analysis of randomised clinical trials // *Anesth. Analg.* — 2008. — 107. — 382-90.
16. Levi M., Jonge E. Clinical relevance of the effects of plasma expander on coagulation // *Thromb. Hevost.* — 2007. — 33. — 810-5.
17. Marticabrera M., Ortiz J.L., Dura J.M. et al. Hemodynamic effects of hyperosmotic mannitol in anesthetized dogs // *Res. Surg.* — 1991. — Vol. 3. — P. 29-33.
18. Mazzani M.C., Borgstrom P., Intagbetta M. et al. Capillary narrowing in hemorrhagic shock is rectified by hyperosmolar saline-dextran reinfusion // *Circ. Shock.* — 1990. — Vol. 31. — P. 407-418.
19. Moss G.S., Gould S.A. Plasma expanders // *Am. J. Surg.* — 1988. — 155. — 425-434.
20. Say L. et al. Global Causes of Maternal Death: A WHO Systematic Analysis // *Lancet.* — 2014.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Получено 16.01.2017 ■

Kim En-Din

АТ «Республіканський спеціалізований науково-практичний медичний центр акушерства і гінекології»,  
м. Ташкент, Узбекистан

### Сучасні технології інфузійної терапії акушерських кровотеч

**Резюме.** Дослідження проведені серед 31 породіллі з масивною крововтратою об'ємом 2000–2500 мл від об'єму циркулюючої крові при акушерських операціях з приводу прогресуючого відшарування нормально розташованої плаценти, із центральним передлежанням, частковим передлежанням плаценти, атонією матки, в терміні гестації 37–39 тижнів. Як стартову інфузійну терапію застосовували Гекотон. Досліджували центральну гемодинаміку, індекс доставки кисню, дефіцит об'єму циркулюючої плазми. Проведені дослідження показали, що першорядне застосування Гекотону в стартовій інфузійній терапії до-

зволяє швидко, ефективно і безпечно коригувати дефіцит об'єму циркулюючої крові і стабілізувати гемодинамічний профіль. Малооб'ємна інфузія запобігає розвитку систолічної дисфункції, гіпонатріємічної енцефалопатії, набряку головного мозку, легенів, які можливі при переливанні великих об'ємів кристалідів і колоїдів для ліквідації гіповолемії; значно впливає на колоїдно-осмотичний тиск плазми крові і зберігає введену рідину в судинному руслі.

**Ключові слова:** акушерські кровотечі; інфузійна терапія; Гекотон

Kim En-Din

Joint-Stock Company «Republican Specialized Scientific and Practical Medical Centre of Obstetrics and Gynecology»,  
Tashkent, Uzbekistan

### Modern technologies of infusion therapy for obstetric hemorrhages

**Abstract.** The studies involved 31 maternity patients with massive blood loss in the amount of 2,000–2,500 ml of the blood volume during the obstetric surgeries for progressive detachment of normally located placenta, with a central, partial placenta previa, uterine atony in gestational age of 37–39 weeks. As initial infusion therapy, we have used Gecoton. We studied the central hemodynamics, oxygen delivery index, the deficiency of circulating plasma volume. Studies have shown that the primary use of Gecoton during the initial infusion therapy allows you to quickly, safely and

effectively correct the deficiency of circulating blood volume and to stabilize the hemodynamic profile. Small-volume infusion prevents the development of systolic and diastolic dysfunction, hyponatremic encephalopathy, cerebral and pulmonary edema, which are possible with the transfusion of large volumes of crystalloids and colloids in order to eliminate hypovolemia; it has a significant effect on the colloid osmotic pressure of the blood plasma and keeps the injected fluid in the bloodstream.

**Keywords:** obstetric hemorrhage; infusion therapy; Gecoton