

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ КОМБІНОВАНИМИ ПРЕПАРАТАМИ ПОЛІФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ДІЇ В ПОРІВНЯННІ З ПРОСТИМИ КРИСТАЛОЇДНИМИ РОЗЧИНАМИ

Тушницький О.М., Євстахевич І.Й., Євстахевич Ю.Л., Іденко В.Ф., Цяпка З.О., Кондрацький Б.О.

ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної медицини НАМН України», м. Львів

Резюме. Проведено порівняльну характеристику ефективності інфузійної терапії препарату «Глюксил» та 5%-го розчину глюкози в ранній післяопераційний період. Проаналізовано суб'єктивні та об'єктивні ознаки впливу препаратів на гомеостаз пацієнтів після операцій на органах черевної порожнини. Вказано на деякі переваги застосування комбінованих інфузійних препаратів поліфункціональної дії перед простими кристалоїдними розчинами, зокрема за показником лейкоцитарного індексу.

Ключові слова: інфузійна терапія, комбіновані інфузійні препарати, кристалоїди, глюкоза, ксиліт, натрію ацетат.

ВСТУП

У сучасній інфузійній терапії використовується доволі широкий перелік інфузійних засобів та плазмозамінників. До цього списку можна було віднести прості (фізіологічний розчин натрію хлориду, розчин глюкози), гіпертонічні (7,5 та 10% розчини натрію хлориду) і складні кристалоїдні розчини (розчин Рінгера, розчин Рінгера – Локка та їх похідні), розчини декстранів (поліглюкін, реополіглюкін), полівінілпіролідонів (гемодез-Н, неогемодез), білкові препарати (альбумін, протеїн), перфторвуглеводи [1], а також препарати на основі желатину (желатиноль, гелофузин) [2, 3, 4].

У наш час цей перелік якісно змінився, що було обумовлено різними причинами. Так, у зв'язку із загрозою ефекту тезауризму виробництво похідних полівінілпіролідону у багатьох країнах було заборонено або значно скорочено. Знизилося застосування декстранів через такі побічні ефекти, як висока анафілактогенність та здатність провокувати «декстрановий синдром» [5, 6]. Все рідше використовуються препарати, які містять нативні білки плазми крові.

З іншого боку, широке застосування отримали синтетичні амінокислоти, жирові емульсії та гідроксипроцетилкрохмалі. Перші дозволили кардинально вирішити проблему парентерального харчування, другі швидко витіснили декстрини, тому що мають здатність більш ефективно відновлювати об'єм циркулюючої крові та гемодинаміку [7].

Проте не вирішеними залишилися такі проблеми інфузійної терапії, як дезінтоксикаційна та дегідратаційна терапія, покращення реологічних властивостей крові, мікроциркуляції тощо.

Використання для інфузійно-трансфузійної терапії загальноприйнятих монокомпонентних плазмозамінників сприяє реалізації одного або максимум кількох завдань, залишаючи інші, не менш важливі, на другому плані. Це ускладнює своєчасне, максимально адекватне лікування хворих.

Наведені вище проблеми стали підставою для створення та опрацювання низки нових препаратів, які умовно можна об'єднати в групу комплексних препаратів поліфункціональної дії, або препаратів для малооб'ємної інфузійної терапії [8].

Комбіновані лікарські засоби, що створені на основі композиції спеціально підібраних субстанцій, що впливають на різноманітні ланки патологічного процесу, мають низку переваг у порівнянні із монопрепаратами. Так, комбіновані препарати забезпечують комплексну фармакологічну дію, раціонально підібрані компоненти забезпечують потенціювання терапевтичної дії, що дозволяє зменшити дозування кожного компоненту окремо порівняно з їх дозуванням у монокомпонентних препаратах. Комбіновані лікарські засоби зменшують імовірність виникнення побічної дії на організм та вірогідність виникнення ускладнень [9, 10].

Мета дослідження – порівняти вплив монопрепаратів та комплексних препаратів поліфункціональної дії на гомеостаз пацієнтів у ранній післяопераційний період з приводу операційних втручань на органах черевної порожнини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні взяли участь 60 пацієнтів, які перенесли операційні втручання на органах черевної порожнини. Пацієнти були розділені на дві групи, в одній групі отримували препарат «Глюксил», в другій (контрольній) групі – 5%-й розчин глюкози. Препарати призначали в дозі 400 мл внутрішньовенно крапельно, кожні 12 годин. Інфузійна терапія тривала протягом 3 діб. Крім вище наведених препаратів, паціє-

енти отримували стандартні схеми терапії, які прийняті в клініці при лікуванні цієї патології. У всіх пацієнтів відстежували суб'єктивні та об'єктивні скарги, ознаки життєдіяльності, динаміку показників периферичної крові. Вищенаведені показники оцінювалися до операції, на першу та п'яту добу після операції.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз суб'єктивних скарг після завершення лікування виявив значне зменшення всіх ознак, що характерні для післяопераційного періоду у хворих обох груп. Позитивні зміни відбувалися у всіх групах майже однаковим чином.

Після операцій завдяки лікуванню препаратом «Глюксил» прискорено регресували основні клінічні патологічні симптоми: візуально помітно зменшувалася жовтяничність шкірних покривів та склер, регресувала слабкість, зростала фізична активність хворих, відновлювався апетит. Аналогічна картина спостерігалася при лікуванні хворих у контрольній групі. Аналіз суб'єктивних скарг пацієнтів показав, що на п'яту добу значно виражена загальна слабкість зникала в обох групах, проте в основній групі це відбувалося швидше – вже на другу добу, в контрольній групі – на третю.

На п'яту добу в основній групі 7% пацієнтів відмічали незначно виражену спрагу та сухість у роті, в контрольній групі їх було 3 відсотки.

Незначно виражене серцебиття та запаморочення спостерігали 13% пацієнтів в обох групах на 5-ту добу дослідження, що є в три рази менше, ніж відразу після операційного втручання. Помірно виражену нудоту (яка в окремих випадках супроводжувалася блюванням) після операції спостерігали в 1% пацієнтів, на 5-ту добу ці ознаки зникали рівномірно в обох групах.

Динаміка показників ознак життєдіяльності, а саме ЧСС, АТ, температури тіла, свідчить про відсутність негативного впливу проведеної терапії на зміни показників центральної гемодинаміки. Слід зазначити, що не відмічено статистично достовірних змін між результатами дослідної та контрольної груп. У частини хворих обох груп до початку дослідження та після операційного втручання було виявлено субфебрилітет, що був пов'язаний з перебігом основного захворювання. Випадків гіпертермічних реакцій на введення досліджуваних препаратів зафіксовано не було.

Динаміка показників червоної крові наведена в табл. 1.

Таблиця 1

Динаміка показників периферичної крові пацієнтів у процесі лікування

Показники	Стат. показники	Глюксил (n=30)			5%-й розчин глюкози (n=30)		
		до операції	після операції	на 5-ту добу після операції	до операції	після операції	на 5-ту добу після операції
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	M±m	3,95±0,25	3,65±0,34	3,61±0,26	4,05±0,21	3,59±0,30	3,35±0,23
	p		p>0,05	p>0,05		p>0,05	p>0,05
Гемоглобін, г/л	M±m	116±3	102±4	100±6	118±3	104±4	100±3
	p		p<0,05	p>0,05		p<0,05	p<0,05
Лейкоцити, $\times 10^9/л$	M±m	6,9±0,7	11,9±1,3	8,1±1,1	8,3±0,9	12,9±1,2	9,8±0,8
	p		p<0,05	p>0,05		p<0,05	p>0,05

p – достовірність відносно вихідних даних.

Після операційного втручання у хворих обох груп відмічали зниження рівня гемоглобіну – до 102±4 г/л у групі, яка отримувала препарат «Глюксил», та до 104±4 г/л у групі, яка отримувала 5%-й розчин глюкози. Не дивлячись на лікування, ці показники залишалися без змін до кінця 5-ї доби дослідження. Також спостерігали за різким підвищенням рівня лейкоцитів у крові пацієнтів всіх груп після операції. При застосуванні 5%-го розчину глюкози було виявлено наближення показників лейкоцитів до межі норми, проте вони залишалися поза нормальними величинами. В досліджуваній групі, яка отримувала препарат «Глюксил», рівень лейкоцитів повернувся у межі норми. Для підтвердження дезінтоксикаційного впливу препарату в наших подальших дослідженнях ми вираховували ЛПІ у пацієнтів обох дослідних груп.

У групі хворих, які отримували препарат «Глюксил», рівень лейкоцитів післяопераційного втручання досягав $11,9 \pm 1,3 \times 10^9/л$, підвищувалася кількість паличкоядерних нейтрофілів ($13,20 \pm 1,44$). При застосуванні препарату «Глюксил» рівень лейкоцитів на 5-ту добу після операції повертався в межі норми – $8,1 \pm 1,1 \times 10^9/л$. Те ж саме відмічали з рівнем паличкоядерних нейтрофілів до $5,60 \pm 0,87\%$. При розрахунку ЛПІ спостерігалось його підвищення як до, так і після операційного втручання – $2,15 \pm 0,23$ та $3,86 \pm 0,54$ від-

повідно. Проте після 5-ти діб використання глюкисилу в схемах інфузійної терапії ми відмітили позитивну динаміку ЛПІ, який вернувся в межі нормальних величин – $1,60 \pm 0,35$.

У групі хворих, які отримували 5%-й розчин глюкози, рівень лейкоцитів післяопераційного втручання досягав $12,9 \pm 1,2 \times 10^9/\text{л}$, кількість паличкоядерних нейтрофілів зростала до $12,9 \pm 1,56\%$. Проте не дивлячись на проведену терапію, рівень лейкоцитів на 5-ту добу після операції був $9,8 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$, кількість паличкоядерних нейтрофілів залишалася більше нормальних величин – $8,07 \pm 1,09\%$. ЛПІ був вище норми як до, так і після операційного втручання – $2,84 \pm 0,32$ та $3,23 \pm 0,29$ відповідно. На 5-ту добу після проведеної терапії ми відмітили утримання ЛПІ вище нормальних показників – $2,6 \pm 0,28$.

Динаміка вуглеводного обміну при оцінці глікемічного профілю наведена в табл. 2.

Таблиця 2

Динаміка глікемії в післяопераційних пацієнтів (ммоль/л)

Час обстеження	Статистичні показники	Глюкисил (n=30)	5%-й розчин глюкози (n=30)
До операційного втручання	$M \pm m$	$4,8 \pm 0,2$	$5,9 \pm 0,4$
Через 2 години після операції	$M \pm m$	$7,2 \pm 0,9$	$6,6 \pm 0,5$
На першу добу після операції	$M \pm m$	$7,2 \pm 0,7$	$6,6 \pm 0,5$
На 2-й день після операції	$M \pm m$	$4,6 \pm 0,6$	$4,5 \pm 0,6$
На 3-й день після операції	$M \pm m$	$5,2 \pm 0,6$	$4,9 \pm 0,5$
На 4-й день після операції	$M \pm m$	$4,8 \pm 0,3$	$5,0 \pm 0,2$
На 5-й день після операції	$M \pm m$	$4,9 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,2$
p		$p < 0,05$	$p < 0,05$

p – достовірність відносно показника через 2 години після операційного втручання та на 5-й день після операції.

Було виявлено, що у частини хворих як дослідної, так і контрольної груп зафіксовано реакцію на операційне втручання у вигляді гіперглікемії в межах $6,6$ – $7,2$ ммоль/л. Після застосування препаратів протягом 5-ти днів після операції рівень цукру натще в усіх групах коливався в межах фізіологічних показників.

Простеживши динаміку рівня загального білка, ми відмітили його статистично достовірне падіння дещо нижче нормальних величин у досліджуваній та контрольній групах. У контрольній групі хоча і було падіння рівня загального білка крові, проте воно залишалось у межах норми. В досліджуваній групі через 5 діб після операційного втручання нам вдалося повернути рівень показників білка до норми, в контрольній – наблизити до нормальних величин.

Відразу після операційного втручання ферментні індикатори гепатоцелюлярного лізису – АлАТ і АсАТ – суттєво статистично достовірно зросли в обох групах хворих відразу після проведених операцій. Після проведеного лікування активність цих показників повернулася до вихідних показників в обох групах (табл. 3).

Таблиця 3

Динаміка деяких показників біохімічного аналізу крові в ранній післяопераційний період

Показники	Стат. показники	Глюкисил (n=30)			5%-й розчин глюкози (n=30)		
		до операції	після операції	на 5-ту добу після операції	до операції	після операції	на 5-ту добу після операції
Загальний білок, г/л		$71,7 \pm 1,4$	$64,8 \pm 1,9$	$65,8 \pm 2,1$	$70,9 \pm 1,1$	$66,2 \pm 1,4$	$65,5 \pm 1,5$
	p_1		$< 0,05$	$> 0,05$		$< 0,05$	$> 0,05$
	p_2			$< 0,05$			$< 0,05$
АСТ, од./л		$52,4 \pm 5,9$	$27,1 \pm 1,6$	$26,5 \pm 2,4$	$28,7 \pm 4,3$	$43,7 \pm 5,7$	$27,7 \pm 1,9$
	p_1		$< 0,05$	$< 0,05$		$< 0,05$	$< 0,05$
	p_2			$> 0,05$			$> 0,05$
АЛТ, од./л		$23,4 \pm 3,4$	$46,9 \pm 7,3$	$25,3 \pm 2,1$	$29,7 \pm 5,0$	$41,8 \pm 6,7$	$29,6 \pm 3,9$
	p_1		$< 0,05$	$< 0,05$		$> 0,05$	$> 0,05$
	p_2			$> 0,05$			$> 0,05$

p_1 – показник достовірності відносно попереднього показника; p_2 – показник достовірності відносно показника до операції.

У дослідній та контрольній групах загальний білірубін був у межах норми, відхилення показників креатиніну ні у дослідній, ні у контрольній групах не спостерігалось як до, так і після операційного втручання.

Спостерігали незначне статистично недостовірне підвищення рівня сечовини відразу після операції та по закінченні введення препарату в контрольній групі. В дослідній групі ми відмітили незначне підвищення сечовини після операції, яке повернулося до меж норми на 5-ту добу після операції.

При аналізі змін електролітного складу крові встановлено, що після багаторазових інфузій глюксилу хворим дослідної групи вміст іонів натрію, калію та магнію практично не змінювався. Зафіксовані незначні коливання електролітного складу були в рамках нормальних величин, незважаючи на той факт, що практично всі хворі перенесли операційні втручання. Іони натрію у всіх групах після операційного втручання дещо зменшувалися, проте залишалися в межах норми. Після лікування досліджуваними препаратами рівень натрію наближався до вихідного рівня. В контрольній групі показники були статистично достовірними.

Показники калію та магнію статистично достовірно знизились у всіх групах, проте повернулися до вихідного рівня у досліджуваній групі.

Рівень кальцію зменшувався відразу після операції та досягав вихідного рівня на 5-ту добу після операції. В контрольній групі ці показники були статистично достовірними.

Проаналізувавши динаміку показників системи гемостазу, а саме протромбіновий час, протромбіновий індекс, загальний фібриноген та гепариновий час, ми побачили, що відхилення досліджуваних показників були незначними та статистично недостовірними у всіх групах пацієнтів.

У зв'язку з тим, що досліджуваний препарат містить залужнювальний компонент натрію ацетат, ми досліджували показники кислотно-основного стану після застосування препарату «Глюксил» та 5%-го розчину глюкози. Дані наведені у табл. 4.

Таблиця 4

Динаміка показників кислотно-основної рівноваги в ранній післяопераційний період

Показники	Стат. показники	Глюксил (n=30)			5%-й розчин глюкози (n=30)		
		до операції	після операції	на 5-ту добу після операції	до операції	після операції	на 5-ту добу після операції
рН крові		7,35±0,03	7,38±0,01	7,39±0,02	7,32±0,02	7,41±0,02	7,40±0,01
	p ₁		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
	p ₂			>0,05			<0,05
PaCO ₂		39,8±1,8	38,9±1,4	38,7±2,3	39,5±1,9	37,1±1,3	35,7±1,3
	p ₁		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
	p ₂			>0,05			>0,05
Кількість буферних основ (ВВ)		46,4±1,2	45,1±1,4	45,3±1,6	48,6±1,7	46,5±2,1	49,7±2,2
	p ₁		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
	p ₂			>0,05			>0,05
Стандартний бікарбонат (SB)		21,4±1,3	22,4±0,8	22,7±0,7	21,4±1,2	22,1±0,8	24,9±0,6
	p ₁		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05

Як виявилось, суттєвих негативних зрушень після операційних втручань у хворих не спостерігалось. Зміни, які мали місце після застосування препаратів, є статистично недостовірними та коливаються в рамках нормальних величин.

ВИСНОВКИ

Таким чином, застосування комплексних препаратів поліфункціональної дії в схемах інфузійної терапії в ранньому післяопераційному періоді має низку переваг перед монопрепаратами, які є загальноприйнятими у повсякденній практиці лікаря.

Аналіз суб'єктивних скарг після завершення лікування виявив значне зменшення всіх ознак, що характерні для післяопераційного періоду у хворих як досліджуваної, так і порівняльної груп, моніторинг показників життєдіяльності свідчить про відсутність впливу проведеної терапії на зміни показників центральної гемодинаміки.

При вивченні впливу препаратів на ступінь інтоксикації було підтверджено більш виражені дезінтоксикаційні властивості препарату «Глюксил» (ЛПІ на 5-ту добу після лікування – 1,6±0,35), ніж 5%-го розчину глюкози (ЛПІ – 2,6±0,28).

Застосування досліджуваного препарату «Глюксил», не дивлячись на 7,5% концентрацію глюкози, не призводило до різкої гіперглікемії.

При порівнянні впливу препаратів на показники біохімічного аналізу крові зафіксували позитивний вплив на динаміку загального білка та ферментів гепатоцелюлярного лізису. Значних змін з боку електролітного складу крові не спостерігалось. Не було виявлено прямого впливу препарату «Глюксил» на систему гемостазу. Не дивлячись на перенесені операційні втручання, показники кислотно-основної рівноваги залишалися в межах нормальних величин.

ЛІТЕРАТУРА

1. Селиванов Е.А., Софронов С.А., Ханевич М.Д. Кровезамещающие растворы-переносчики кислорода // Мир медицины 2000; 5–6: 45–49.
2. Кровезаместители, консерванты крови и костного мозга / Под ред. Г.Н. Хлябича. – М.: Медицина, 1997: 192 с.
3. Владыка А.С., Суслов В.В., Тарабрин О.А. Инфузионная терапия при критических состояниях / Под ред. проф. В.В. Суслова. – К.: Логос, 2010: 274 с.
4. Мушенко В.Е., Перепелица А.В., Мосиенко Б.И. Современные методы и достижения инфузионной терапии. Применение гелофузина с целью восполнения перооперационной кровопотери. Укр. хіміотерапевтичний журн. 2008; № 1–2 (22): 247–249.
5. Ring J., Messmer K., Ring J. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet 1977; № 1 (8009): 466–469.
6. Laxenaire M.C., Charpentier C., Feldman L. Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidents, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. Ann. Fr. Anesth. Reanim. 1994; № 13 (3): 301–310.
7. Шлапак І.П., Галушко О.А. Застосування розчинів гідроксиетильованого крохмалю (рефортану) в анестезіології та інтенсивній терапії. Мистецтво лікування 2005; № 3: 80–91.
8. Кондрацький Б.О. Плазмозамінні препарати поліфункціональної дії: розроблення технології, лабораторно-експериментальне та клінічне обґрунтування їх застосування в трансфузіології: автореф. дис. докт. мед. наук: спец. 14.01.31 «Гематологія та трансфузіологія». – К., 2011: 40 с.
9. Бойко В.В., Козлова Т.В., Краснокутський В.А., Мушенко В.Е. Інфузійна терапія та парантеральне живлення в хірургії. – Харків: СПДФО Бадов С.Ф., 2006: 40 с.
10. Гумениук Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия: теория и практика. – К.: Книжка плюс, 2004: 208 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ КОМБИНИРОВАННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ ПО СРАВНЕНИЮ С ПРОСТЫМИ КРИСТАЛЛОИДНЫМИ РАСТВОРАМИ

Тушницький О.М., Евстахевич И.И., Евстахевич Ю.Л., Инденко В.Ф., Цяпка З.О., Кондрацький Б.А.

Резюме. Проведена сравнительная характеристика эффективности инфузионной терапии препарата «Глюксил» и 5%-го раствора глюкозы в ранний послеоперационный период. Проанализированы субъективные и объективные признаки влияния препаратов на гомеостаз пациентов после операций на органах брюшной полости. Указано на некоторые преимущества применения комбинированных инфузионных препаратов полифункционального действия перед простыми кристаллоидными растворами, в частности по показателю ЛИИ.

Ключевые слова: инфузионная терапия, комбинированные инфузионные препараты, кристаллоиды, глюкоза, ксилит, натрий ацетат.

THE COMPARISON OF CLINICAL EFFECT OF INFUSION THERAPY BY COMPLEX INFUSION SOLUTIONS POLYFUNCTIONAL ACTION AND SIMPLE CRYSTALLOID SOLUTIONS

Tushnytskyy O.M., Evstahevych I.Y., Evstahevych Y.L., Indenko V.F., Tsiapka Z.O., Kondratsky B.O.

Summary. We provided comparison clinical effect of infusion therapy by Gluxyl and 5% glucose solution in early postoperative period. Analyzed subjective and objective homeostasis signs effect of the drug after abdominal operation. Were provided some benefits in use complex infusion solutions polyfunctional action than simple crystalloid solutions, in particular LII changes.

Keywords: infusion therapy, complex infusion solution, crystalloid solutions, glucose, xylitol, sodium acetate.

Адреса для листування:

Тушницький Орест Миронович
ДУ «Інститут патології крові та трансфузійної терапії НАМН України»
79021, м. Львів, вул. Кульпарківська, 172/29
Тел. дом. (032) 292-81-70
Тел. моб. (067) 729-33-32
E-mail: orest_t@ukr.net