

УДК

МУШЕНКО В.Е., КОЗЛОВА Т.В., ВОСКРЕСЕНСКАЯ Н.М.

ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины», г. Харьков

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕКОТОНА У ПАЦИЕНТОВ С ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРЕЙ

*Резюме.* Коррекция интраоперационной кровопотери до настоящего времени остается одной из актуальных проблем в связи с сопутствующими ей коагуляционными и метаболическими расстройствами, значительно осложняющими исход оперативных вмешательств на органах брюшной полости. Коррекция интраоперационной кровопотери проводится с помощью различных инфузионных сред, неоднозначно влияющих как на параметры гемодинамики, так и на коагуляционный потенциал крови и на метаболические сдвиги вследствие гипоперфузии. В данной статье рассматриваются результаты исследований, посвященных проблеме использования нового инфузионного препарата, сочетающего в себе свойства гидроксипроксиэтилкрахмалов с молекулярной массой 130 кД и свойства гиперосмолярных кристаллоидных растворов.

*Ключевые слова:* интраоперационная кровопотеря, коллоиды, кристаллоиды, гемодинамика, лактат.

### Введение

Возмещение интраоперационной кровопотери до настоящего времени остается актуальной проблемой, несмотря на наличие в распоряжении анестезиолога большого разнообразия инфузионных сред — от кристаллоидных до различных классов коллоидных. В результате многочисленных исследований эффективности применения различных вариантов инфузионной терапии [1–6, 8] большинство исследователей пришли к выводу о необходимости применения коллоидов для коррекции гиповолемии, обусловленной кровопотерей, а соотношение коллоиды/кристаллоиды колеблется от 1 : 1 до 1 : 3. Обсуждение вопроса об эффективности и безопасности применения гидроксипроксиэтилкрахмалов (ГЭК) различных классов закончилось принятием соглашения [7] о безопасности применения ГЭК с молекулярной массой ниже 200 кД. Снижение молекулярной массы ГЭК до 130 кД позволяет увеличить дозу коллоида до 15–20 мл/кг/сутки. Поскольку в большинстве ситуаций даже суточной допустимой дозы коллоидных растворов недостаточно для коррекции интраоперационной кровопотери, наряду с коллоидными растворами применяют кристаллоидные, в том числе гипертонические. Применение гипертонических кристаллоидных растворов в чистом виде в настоящее время считается не самым эффективным в связи с рядом отрицательных факторов, сопровождающих их использование: быстрым (в течение получаса) перераспределением по водным секторам, стимуляцией диуреза, нарушением водно-электролитного баланса. Существуют комбинации коллоидных и кристаллоидных растворов, позволяющие увеличивать объем циркулирующей крови (ОЦК) и удерживать его таким в течение нескольких часов. Примером может быть гиперХАЕС [12]. Однако коллоидной

основой этого раствора является ГЭК с высокой молекулярной массой (200 кД), который в настоящее время не входит в рекомендуемые схемы применения коллоидов при критических состояниях из-за значительных отрицательных эффектов [9–11]. Результатом дальнейших поисков плазмозамещающих препаратов явилось создание раствора Гекотон.

Гекотон представляет собой многокомпонентный сбалансированный по электролитному составу раствор, коллоидный компонент которого представлен 5% раствором ГЭК с молекулярной массой 130 кД и степенью молекулярного замещения 0,4; гиперосмолярность раствора обеспечивается за счет лактата и хлорида натрия и 5% ксилитола. Концентрация  $\text{Na}^+$  в растворе 270,7 ммоль/л.

Целью нашего исследования было изучение эффективности препарата Гекотон, применяемого для стабилизации гемодинамики при интраоперационной кровопотере; исследование динамики концентрации лактата в сыворотке крови при использовании Гекотона у пациентов с гиповолемией.

### Материалы и методы

Исследование проведено на базе отделения анестезиологии ГУ «Институт общей и неотложной хирургии им. В.Т. Зайцева НАМН Украины». В исследование были включены 16 пациентов. Критериями включения пациентов в исследование были:

1. Предполагаемая интраоперационная кровопотеря не менее 400 мл.
2. Отсутствие сопутствующей кардиальной патологии.

© Мушенко В.Е., Козлова Т.В., Воскресенская Н.М., 2014  
© «Медицина неотложных состояний», 2014  
© Заславский А.Ю., 2014

3. Отсутствие исходных выраженных нарушений в системе коагуляции.

Всем пациентам до операции проводилось полное клиническое и биохимическое обследование. Возраст пациентов составил  $48 \pm 5$  лет.

Все оперативные вмешательства были выполнены у пациентов в плановом порядке. При поступлении в операционную всем больным обеспечивали постоянный внутривенный доступ через периферический венозный катетер; катетеризацию центральных вен осуществляли после введения больного в наркоз. Для исследования гемодинамики катетеризировали центральную вену трехпросветным катетером Certofix Trio 7 Fg и устанавливали катетер в периферическую артерию. Анестезию проводили севофлураном. Мониторинг газов крови ( $O_2$ ,  $CO_2$ , потребление кислорода) осуществлялся с помощью мультигазового датчика наркозной станции Felix Visio (Франция). Инвазивный мониторинг АД, центрального венозного давления (ЦВД), пульсоксиметрии и частоты сердечных сокращений (ЧСС) проводили с помощью кардиомонитора Mediana (Корея). Лабораторный контроль во время оперативного вмешательства проводили в начале операции, в начале основного этапа операции, после окончания основного этапа операции и хирургической остановки кровотечения и в конце операции. На этих же этапах фиксировали показатели гемодинамики. Сердечный выброс определяли расчетным путем на основании измерения содержания кислорода в артериальной и смешанной венозной крови и уровня потребления кислорода в момент забора крови на исследование. Измерение лактата крови проводили с целью оценки степени гиповолемии и влияния введенного с препаратом Гекотон лактата натрия на изменения уровня лактата в динамике.

В указанные периоды операции определяли гемоглобин и гематокрит по стандартной методике; электролиты (анализатор АЭК-01 фирмы «Квертимед», Украина); кислотно-щелочное состояние крови на аппарате Easy Blood Gas Medica (США); уровень лактата крови по экспресс-методике на аппарате Lactate Scout+ фирмы EKF Diagnostica (Германия); состояние факторов свертывания крови на коагулометре K-3002 ОРТИС (Польша).

Инфузионная интраоперационная терапия проводилась в течение всей операции кристаллоидными растворами из расчета 4–6 мл/кг/час. При развитии интраоперационного кровотечения проводили инфузию Гекотона в дозе 400 мл в течение 15–20 мин при кровопотере до 1000 мл и 800 мл в течение получаса при кровопотере свыше 1000 мл.

## Результаты и их обсуждение

Характер оперативного вмешательства и объем интраоперационной кровопотери у исследуемых пациентов представлены в табл. 1.

Динамика показателей гемодинамики (средние данные) у исследуемой группы пациентов в течение операции представлена на рис. 1.

Учитывая категорию оперативных вмешательств и объем кровопотери, мы расцениваем полученные данные следующим образом. Умеренное снижение САД и ЦВД и повышение ЧСС к началу основного этапа операции было обусловлено техническими особенностями выполнения оперативных вмешательств, при которых нежелательна перегрузка объемом и не применяется методика управляемой гемодилюции с целью предупреждения развития гиповолемии при ожидаемой интраоперационной кровопотере. Дальнейшее снижение САД и ЦВД и увеличение ЧСС были обусловлены кровопотерей. На основании полученных данных коррекции гиповолемии, обусловленной интраоперационной кровопотерей, с помощью инфузии раствора Гекотон можно сделать вывод, что исследуемый препарат оказывается вполне эффективным для коррекции гемодинамических расстройств. Из положительных моментов можно отметить незначительное повышение ЦВД, возможно, за счет быстрого перераспределения натрия по водным секторам. Более высокие показатели САД в конце операции по сравнению с ее началом обусловлены вазоплегическими эффектами севофлурана (севорана). Последнее измерение показателей гемодинамики проводилось после прекращения подачи севорана в дыхательный контур аппарата.

Представляет интерес исследование уровня лактата при инфузии Гекотона. При исследовании инфузионных сред различного электролитного состава и с добавлением различных анионных остатков с целью создания буфера резервной щелочности [13] отмеча-

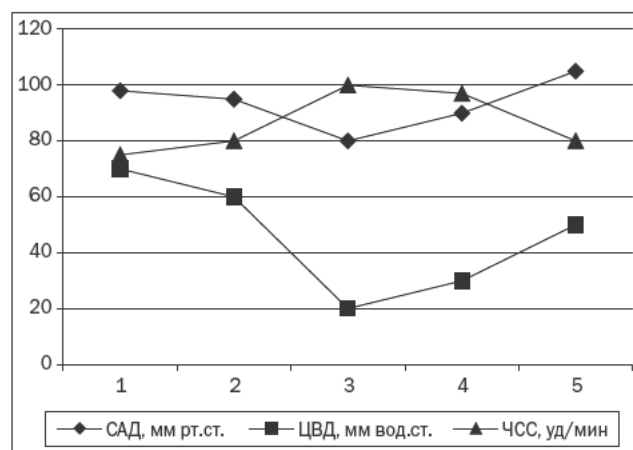
**Таблица 1. Характер оперативного вмешательства и объем интраоперационной кровопотери**

Характер и объем оперативного вмешательства	Количество пациентов	Объем кровопотери, мл	Длительность операции, ч
Гемигепатэктомия	5	$620,0 \pm 75,0$	$5,2 \pm 0,5$
Панкреатодуоденальная резекция	1	720,0	6,5
Резекция 2–3 сегментов печени	3	$450,0 \pm 50,0$	$4,5 \pm 0,3$
Удаление опухоли забрюшинного пространства	2	1300,0 и 1100,0	$4,5 \pm 0,5$
Резекция холедоха	2	450,0 и 750,0	$6,5 \pm 0,5$
Резекция желудка	1	550,0	3,5
Резекция прямой кишки + сегмент печени	1	850,0 мл	3,5
Резекция печеночного угла поперечно-ободочной кишки + 2 сегмента печени	1	1150,0	4,5



ют тот факт, что метаболизм этих анионных остатков (в составе инфузионных сред применяют остатки уксусной, лимонной, молочной, яблочной кислот) требует поступления в клетки необходимого количества кислорода. Наибольшее количество кислорода необходимо именно для метаболизма лактата. По этой причине применение р-ра Рингера лактата у пациентов с кровопотерей и обусловленной ею гипотензией, находящихся в сознании и на спонтанном дыхании, не рассматривается как стартовая терапия кровопотери. Мы исследовали применение Гекотона для коррекции гипотензии в результате интраоперационной кровопотери, когда пациенты находятся под действием миорелаксантов и не требуют дополнительного количества кислорода для окисления избыточных количеств лактата. Кроме того, всем больным обеспечили доступ кислорода (под контролем мультигазового датчика), превышающий его потребление организмом как минимум в 1,5–2 раза. Метаболизм лактата в этих ситуациях зависел лишь от активности ткани печени. С учетом категории пациентов применение раствора, содержащего лактат, должно быть заведомо безопасным. Мы исследовали изменение уровня лактата в сыворотке крови в динамике на тех же этапах операции, на которых отмечали показатели гемодинамики. Ниже представлены данные полученных измерений (рис. 2).

Комментируя приведенный график, следует отметить, что на повышение уровня лактата в сыворотке крови со времени начала основного этапа операции влияет ряд факторов, обусловленных не только инфузией лактат-содержащих растворов. Прежде всего это интраоперационная гипотермия, которой не всегда удается избежать, особенности оперативных вмешательств на гепатодуоденальной зоне (в исследовании представлены средние цифры измерений уровня лактата) и кровопотеря. Инфузия Гекотона позволила уменьшить проявления гиповолемии и, соответственно, улучшить кровоток, что выразилось в



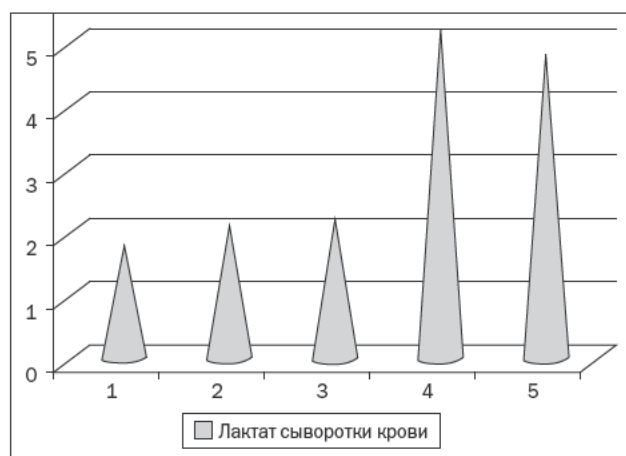
**Рисунок 1. Изменение показателей гемодинамики в течение операции: здесь и на рис. 2: 1 — начало операции; 2 — начало основного этапа операции; 3 — кровопотеря и начало инфузии Гекотона; 4 — конец основного этапа операции; 5 — конец операции**

**Примечания:** САД — среднее артериальное давление; ЦВД — центральное венозное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений.

снижении концентрации лактата в сыворотке крови к концу оперативного вмешательства. Исследования в послеоперационном периоде не проводились в связи с нормализацией показателей рН крови; ни у кого из исследуемых пациентов не было гемодинамических расстройств в послеоперационном периоде.

Интерес представляет также исследование динамики показателей коагулограммы. Из 16 пациентов, которым проводилась коррекция гиповолемии, обусловленной интраоперационной кровопотерей, с применением Гекотона, только 3 не было произведено оперативное вмешательство на печени. У этих больных не было отмечено изменений показателей коагулограммы как во время оперативного вмешательства, так и в раннем послеоперационном периоде. У остальных 13 пациентов снижение уровня протромбина (минимальное снижение отмечено на уровне 66,6 % у пациентов, которым была произведена гемигепатэктомия) было обусловлено как кровопотерей, так и резекцией части ткани печени. Однако после инфузии Гекотона при контрольном исследовании показателей коагулограммы в конце оперативного вмешательства у этой группы обследованных пациентов дальнейших нарушений в системе коагуляции не отмечено. Динамика показателей коагулограммы у исследуемых пациентов (средние данные) представлена в табл. 2.

Анализируя данные, приведенные в табл. 2, можно отметить, что, несмотря на значительную кровопотерю, снижение уровня фибриногена и протромбина не выходило за границы, за которыми дефицит факторов свертывания крови можно рассматривать как коагулопатию потребления; т.е. снижение уровня фибриногена соответствовало его абсолютной потере. Применение с целью коррекции кровопотери Гекотона также не приводило к развитию коагулопатии потребления, что подтверждает факт отсутствия отрицательного воздействия препарата на систему коагуляции. Снижение уровня протромбина к концу основного этапа операции было обусловлено особенностями хирургических операций, при которых выполнялось данное исследование. Отсутствие у данной категории пациентов отрицательного влияния на систему коагуляции инфузии Гекотона при интраоперационной кровопотере с целью ее коррекции подтверждает безопасность



**Рисунок 2. Динамика концентрации лактата при интраоперационной кровопотере**

Таблица 2. Показатели коагулограммы при интраоперационной кровопотере и коррекции ее с применением Гекотона

Показатель, этап исследования	Начало операции	Начало основного этапа	Кровопотеря, инфузия Гекотона	Конец основного этапа	Конец операции
Время свертывания, мин	12,3 ± 1,2	13,2 ± 1,8	16,2 ± 2,1	19,4 ± 2,1	17,1 ± 1,5
Протромбин, %	88,6 ± 2,4	89,3 ± 2,7	73,6 ± 1,8	71,3 ± 1,5	77,3 ± 3,1
Фибриноген, г/л	4,8 ± 0,3	4,4 ± 0,2	2,7 ± 0,8	2,2 ± 0,7	3,1 ± 0,6

его применения даже у пациентов со сниженной синтетической функцией печени.

## Выводы

Применение Гекотона с целью коррекции интраоперационной кровопотери у пациентов с операциями на органах брюшной полости позволило стабилизировать показатели гемодинамики без отрицательного влияния на систему гемостаза. Вводимая интраоперационно доза Гекотона 400–800 мл была безопасной для пациента, не приводила к избыточному повышению уровня лактата сыворотки крови, не вызывала перегрузки малого круга кровообращения.

На основании проведенного исследования можно сделать вывод о достаточно высокой эффективности препарата Гекотон при лечении интраоперационной кровопотери и о его безопасности при применении в дозе до 800 мл во время операции. С учетом полученных данных можно рекомендовать применение Гекотона для коррекции интраоперационной кровопотери при операциях на органах брюшной полости.

## Список литературы

1. Kozek-Langenecker S. Массивная кровопотеря при оперативном вмешательстве / Kozek-Langenecker S. // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2008. — № 1. — С. 28-34.
2. Коллоидные растворы для коррекции гиповолемии при кровопотере: состояние проблемы / Ярошецкий А.И., Проценко Д.Н., Мамонтова О.А. и др. // Инфекции в хирургии. — 2010. — № 3. — С. 3-10.
3. Выбор инфузионного препарата для профилактики полиорганной недостаточности при острой массивной кровопотере (экспериментальное исследование) / Яковлев А.Ю., Емельянов Е.Н.,

Мухина И.В. и др. // Общая реаниматология. — 2010. — Т. VI, № 3. — С. 37-39.

4. Феоктистов П.И. Опыт лечения экстремальной кровопотери во время онкологических операций / Феоктистов П.И., Горобец Е.С., Костяк О.С. // Медицина критических состояний. — 2004. — № 6. — С. 30-35.

5. Barron M.E. A systematic review of the comparative safety of colloids / Barron M.E., Wilkes M.M., Navickis R.J. // Arch. Surgery. — 2004. — № 139(5). — P. 562-565.

6. Boldt J. Hydroxyethylstarke // Wien. Clin. Wochenschr. — 2004. — V. 116. — P. 159-169.

7. Management of bleeding following major trauma: an updated European Guideline // Rossaint R., Bonillon B., Cerny V. et al. // Crit. Care. — 2010. — № 14(2). — R52.

8. Инфузионная терапия в периоперационном периоде / Решетников С.Г., Бабаянц А.В., Проценко Д.Н. и др. // Медицина неотложных состояний. — 2009. — № 5(24). — С. 52-66.

9. Boldt J. Инфузионная терапия у пациентов, подвергающихся абдоминальной операции: Пер. с англ. / Boldt J. // Eur. J. of Anesthesiol. — 2006. — № 23. — P. 631-640.

10. Effect of intraoperative fluid management on outcome of intraabdominal surgery / Nisanovich V., Felsenstern I., Almog G. et al. // Anesthesiology. — 2005. — № 103. — P. 25-32.

11. Ганерт А.Н. Малообъемное восстановление гемодинамики при посттравматической гипотензии // Матеріали І конгресу анестезіологів України і Росії «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» / Ганерт А.Н., Геронов Д.В., Жбанников П.С. // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. — 2010. — № 2-а. — С. 36-37.

12. Опыт использования гипертонического раствора Гиперхас в лечении гиповолемического шока / Слепушкин В.Д., Доев Д.П., Тюрюмина М.И. и др. // Вестник интенсивной терапии. — 2008. — № 1. — С. 21-22.

13. Чепкий Л.П. Коллоидно-гиперосмолярный раствор Гекотон открывает новые возможности при проведении реанимационных мероприятий в терапии критических состояний // Медицина неотложных состояний. — 2013. — № 8. — С. 43-48.

Получено 25.11.14 ■

Мушенко В.Є., Козлова Т.В., Воскресенська Н.М.  
ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії  
ім. В.Т. Зайцева НАМН України», м. Харків

## ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ ГЕКОТОНУ В ПАЦІЄНТІВ З ІНТРАОПЕРАЦІЙНОЮ КРОВОВТРАТОЮ

**Резюме.** Корекція інтраопераційної крововтрати до сьогодні залишається однією з актуальних проблем у зв'язку з розладами коагуляційного та метаболічного стану, що супроводжують крововтрату. Ці розлади значно погіршують результати оперативних втручань на органах черевної порожнини. Корекція інтраопераційної крововтрати виконується за допомогою різноманітних інфузійних середовищ, що неоднозначно впливають як на показники гемодинаміки, так і на коагуляційний стан крові та метаболічні розлади внаслідок гіперперфузії. У даній статті розглядаються результати досліджень, присвячених проблемі використання нового інфузійного препарату, що поєднує в собі властивості як гідроксіетилкрахмалів із молекулярною масою 130 кД, так і гіперосмолярних кристалоїдних розчинів.

**Ключові слова:** інтраопераційна крововтрата, колоїди, кристалоїди, гемодинаміка, лактат.

Mushenko V.Ye., Kozlova T.V., Voskresenskaia N.M.  
State Institution «Institute of General and Emergency Surgery named after V.H. Zaitsev of National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kharkiv, Ukraine

## EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF GECOTON IN PATIENTS WITH INTRAOPERATIVE BLOOD LOSS

**Summary.** Correction of intraoperative blood loss still remains one of the pressing problems due to concomitant coagulative and metabolic disorders, greatly complicating the outcome of surgical interventions on the abdominal organs. Correction of intraoperative blood loss is carried out using various infusion media ambiguously affecting both the hemodynamic parameters, and the coagulative potential of blood and metabolic changes due to hyperperfusion. This paper considers the results of studies on the problem of using new infusion solution that combines the properties of hydroxyethylstarch with a molecular mass of 130 kDa and properties of hyperosmolar crystalloid solutions.

**Key words:** intraoperative blood loss, colloids, crystalloids, hemodynamics, lactate.