



**УКРАЇНСЬКИЙ ЖУРНАЛ**  
***ЕКСТРЕМАЛЬНОЇ***  
***МЕДИЦИНИ***

*імені Г.О. МОЖАЄВА*

**1**  

---

**2012**

В.И.Перцов, В.Н.Клименко, С.И.Воротынцев, А.К.Подкорытов,  
С.К.Кононенко, А.С.Гончаренко

## СБАЛАНСИРОВАННАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В БОЛЬШОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

*Запорожский государственный медицинский университет,  
многопрофильная больница «ВитаЦентр» г.Запорожье*

В статье оценено влияние полностью сбалансированной инфузионной терапии на основе 6% ГЭК 130/0,42 (Тетраспан, В. Braun, Melsungen, Germany) и кристаллоида (Стерофундин, В. Braun, Melsungen, Germany) на гемодинамику, кислотно-щелочное состояние, электролитный баланс и функцию почек у больных во время и после больших абдоминальных операций. Показано, что современные сбалансированные растворы Тетраспан и Стерофундин могут стать препаратами для «идеальной» жидкостной терапии у критических гиповолемических пациентов.

*Ключевые слова:* абдоминальная хирургия, инфузионная терапия, сбалансированные растворы, гиперхлоремический ацидоз.

### Вступление

Гиповолемия является наиболее важной причиной органной дисфункции и смерти [1]. Неадекватная инфузионная терапия может ухудшить системную гемодинамику, микроциркуляцию и, соответственно, органные функции [2]. С недавнего времени возрастает интерес к использованию сбалансированных растворов в программе инфузионной терапии гиповолемии [3,4]. Считается, что современный подход к восполнению объема должен базироваться как на сбалансированных кристаллоидах, так и на сбалансированных коллоидах. Однако большинство доступных коллоидов не являются таковыми, поскольку содержат нефизиологические, высокие концентрации натрия и хлора и не соответствуют концепции сбалансированной инфузионной терапии. С появлением на украинском рынке 6% сбалансированного гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 130/0,42 представляется возможным его включение в программу периоперационной инфузионной терапии.

**Цель исследования:** оценить влияние полностью сбалансированной инфузионной терапии на основе 6% ГЭК 130/0,42 (Тетраспан, В. Braun, Melsungen, Germany) и кристаллоида (Стерофундин, В. Braun, Melsungen, Germany) на гемодинамику, кислотно-щелочное состояние (КЩС), электролитный баланс и функцию почек у больных во время и после больших абдоминальных операций.

### Материалы и методы

После одобрения этическим комитетом клиники в исследование включены 40 пациентов, оперированных лапаротомным доступом по поводу опухолей желудка, поджелудочной железы, толстого кишечника. Критерии исклю-

чения: инфаркт миокарда в предшествующие 3 месяца, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, сахарный диабет, анемия (Hb < 80 г/л), прием аспирина, кортикостероидов, диуретиков или ингибиторов АПФ.

Дизайн исследования: проспективное, рандомизированное, одноцентровое. Методом случайных чисел пациенты были отнесены либо в группу А (n=20) и периоперационно получали только сбалансированные растворы (Тетраспан и Стерофундин), либо в группу В (n=20), в которой инфузионная терапия проводилась несбалансированными 6% ГЭК 130/0,42 и 0,9% NaCl. Инфузия начиналась перед индукцией анестезии и продолжалась в раннем п/о периоде (24 ч). Соотношение коллоиды : кристаллоиды было 1 : 3.

Все пациенты получали постоянную эпидуральную аналгезию ропивакаином с фентанилом, используя стандартный протокол. Индукция анестезии выполнялась пропофолом (2 мг/кг), фентанилом (4 мкг/кг) и атракурием (0,4 мг/кг). Фентанил, севофлюран и атракурий вводились в соответствии с необходимостью поддержания достаточной глубины анестезии. Режим ИВЛ определялся величинами SaO<sub>2</sub> > 95% и EtCO<sub>2</sub> в пределах 5,0–5,5 %. После операции все пациенты были переведены в отделение интенсивной терапии. При необходимости ИВЛ продолжалась до тех пор, пока пациент не был готов к экстубации (стабильная гемодинамика, достаточность спонтанного дыхания, t° тела 36,8 С). При САД < 50 мм Нг и ЦВД ≥ 70 мм Н<sub>2</sub>О вводили дофамин. Мезатон добавляли при отсутствии эффекта от инфузионной терапии и дофамина для поддержания САД > 50 мм Нг. Эритроцитарную массу переливали при Hb < 80 г/л, ПСЗ – при уровне протромбина < 60%, фибриногена < 2 г/л и продолжающемся кровотечении.

Были определены следующие этапы исследования: исход (I), основной этап операции (II), перевод в ОРИТ (III), 24 ч после операции (IV). Регистрировали АД, ЦВД, ЭКГ, ЧСС,  $\text{SaO}_2$ ,  $\text{F}_1\text{O}_2$ ,  $\text{F}_E\text{O}_2$ ,  $\text{F}_1\text{CO}_2$ ,  $\text{F}_E\text{CO}_2$ ,  $\text{F}_1\text{AA}$ ,  $\text{F}_E\text{AA}$  с помощью монитора Cardioscap/5, Datex-Ohmeda. Параметры КЩС и газовый состав смешанной венозной крови измеряли с помощью анализатора КЩС AVL OMNI™, Nova biomedical. Электролиты определяли с помощью анализатора Microlab-300, Vital scientific, исключая II этап исследования вследствие малого временного интервала. Измеряли почасовой диурез и гемодинамику (перспиляцию рассчитывали исходя из 6 мл/кг·ч). Конечные точки исследования: оценка гемодинамической стабильности и интраоперационной волемической нагрузки, адекватность функции почек, динамика изменений электролитов и показателей КЩС, развитие послеоперационных осложнений. Статистическая обработка результатов проведена при помощи программы MedStat с использованием критерия Стьюдента и критерия  $\chi^2$ .

#### Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика пациентов, тип операции, продолжительность анестезии и операции не отличались между группами сравнения (табл. 1). Группа А получила в общем  $868 \pm 224$  мл ГЭК и  $3665 \pm 1106$  мл кристаллоидов, а группа В –  $733 \pm 209$  мл ГЭК и  $3568 \pm 1057$  мл кристаллоидов.

Кровопотеря, переливание эритроцитарной массы и ПСЗ не отличались между группами. Гемодинамика была сравнима в обеих группах на всем протяжении периода исследования. Диурез не различался между группами исследования, но в гр.В 6 пациентам потребовалась дополнительная стимуляция фуросемидом.

ВЕ был достоверно более отрицательным у пациентов гр.В, чем в гр.А к концу операции  $-5 \pm 2,2$  против  $0,5 \pm 2,1$  ммоль/л (табл.2).  $\text{VE} < -5$  ммоль/л был у 8 пациентов из гр.В (макс:  $-10,3$  ммоль/л). Плазменная концентрация  $\text{Cl}^-$  была достоверно выше у пациентов гр.В, чем у пациентов гр.А. Уровень  $\text{Cl}^- > 115$  ммоль/л был у 1 пациента гр.А (макс: 116 ммоль/л), в сравнении с 14 пациентами из гр.В (макс: 126 ммоль/л). Уровень плазменной концентрации  $\text{Na}^+$  был также достоверно выше у пациентов из гр.В. Концентрация  $\text{K}^+$  плазмы оставалась в пределах нормальных значений у всех пациентов на протяжении всего исследования. У 2 пациентов гр.А и 3 пациентов гр.В в послеоперационном периоде развилась пневмония. Других осложнений и побочных эффектов не наблюдалось. Ни один пациент не умер в 30 дневный срок.

Для инфузионной терапии в большинстве случаев используются растворы на основе 0,9% солевого раствора. Эти растворы содержат высокие концентрации  $\text{Na}^+$  (154 ммоль/л) и  $\text{Cl}^-$  (154 ммоль/л) и не отвечают принципу сбалансированности. Назначение большого количества таких растворов (ГЭК на основе 0,9%  $\text{NaCl}$  + 0,9%  $\text{NaCl}$ ) ассоциируется с риском развития гиперх-

Таблица 1

#### Общая клиническая характеристика групп ( $M \pm \sigma$ )

	Группа А (n=20)	Группа В (n=20)
Возраст (г)	62±10	66±11
Пол (М/Ж)	12/8	13/7
Рост (см)	172±9	169±9
Вес (кг)	76±15	79±16
ASA (I/II/III)	3/12/5	2/14/4
Продолжительность (ч)		
операции	3,24±1,31	2,58±1,02
ИВЛ	8,14±2,48	7,28±2,52
Кровопотеря (мл)	840±	890±
Общее количество инфузионной терапии		
ГЭК (мл/сут)	868±224	733±209
кристаллоиды (мл/сут)	3665±1106	3568±1057
эритроцитарная масса (пациенты/мл/сут)	8/486±	9/475±
ПСЗ (пациенты/мл/сут)	5/424±	4/495±
Применение мезатона (чел/мкг)	2/50-350	2/100-300
Применение фуросемида (чел/мг)	1/20*	6/20-40
Диурез (мл/сут)	2587±1381	2580±1594
Осложнения (чел/%)		
пневмония	2/10	3/15
Летальность%	-	-

\* –  $p < 0,05$

## Динамика изменений кислотно-основного состояния и электролитов венозной крови

Показатели		Этапы исследования			
		I	II	III	IV
рН	Группа А	7,39±	7,36±	7,40±	7,42±
	Группа В	7,38±	7,31±	7,33±	7,36±
ВЕ (моль/л)	Группа А	0,9±1,3	0,5±2,3*	1,8±1,6*	4,1±2,1*#
	Группа В	1,0±2,0	-5±2,2#	-3,2±2,5#	-3,0±1,8#
Na <sup>+</sup> (моль/л)	Группа А	135±5,1	–	135±3,9*	135±4,6*
	Группа В	138±2,2	–	140±2,0	142±4,3
Cl <sup>-</sup> (ммоль/л)	Группа А	107±6,2	–	107±3,2*	106±3,1*
	Группа В	109±4,1	–	115±2,2	116±4,0

\*\* –  $p < 0,05$  в сравнении между группами; # –  $p < 0,05$  в сравнении между этапами и исходом в группе.

лоремического ацидоза [5,6], вследствие чего уменьшается органная перфузия [3], снижается почечный кровоток и гломерулярная фильтрация [7]. Настоящее исследование показало, что в обеих группах изменения гемодинамики были сопоставимы, ЦВД было одинаковым и количество ГЭК между группами не различалось. Применение в высоких дозах сбалансированного ГЭК не оказывало повреждающего действия на функцию почек, что подтверждалось лабораторными данными и достаточным диурезом.

Результаты исследования подтвердили данные о достоверно меньшем нарушении КЩС (ВЕ, рН) и изменении концентрации хлора при использовании сбалансированной инфузионной стратегии. Инфузия больших «нефизиологических» количеств натрия и хлора привела к развитию гиперхлоремического ацидоза, который кроме прямого негативного действия может также маскировать диагноз дефицита перфузии и приводить к неправильным действиям вследствие ошибочного решения о тканевой гипоксии [8]. Влияет ли модуляция КЩС с помощью полной сбалансированной инфузионной терапии на органную функцию, заболеваемость

или даже смертность у критических больных – должно быть оценено в будущих исследованиях. Также необходимо исследовать, будет ли такая пролонгированная сбалансированная жидкостная концепция иметь преимущество перед несбалансированным режимом.

### Выводы

1. Стратегия полностью сбалансированной жидкостной терапии у больных во время и после больших абдоминальных операций приводит к таким же гемодинамическим эффектам, как и несбалансированный режим инфузионной терапии, но достоверно меньшему нарушению КЩС, электролитного баланса и функции почек.

2. Современные сбалансированные растворы Тетраспан и Стерофундин (B.Braun, Melsungen, Germany) могут стать препаратами для «идеальной» жидкостной терапии у критических гиповолемических пациентов.

**Благодарность.** Растворы для исследования были частично предоставлены компанией B.Braun, Melsungen, Germany.

### Литература

1. Deane SA, Gaudry PL, Woods P et al. The management of injuries – a review of death in hospital. *Aust NZJ Surg* 1988; 58: 463–469.
2. Hoffmann JN, Vollmar B, Laschke MW, Inthorn D, Schildberg FW, Menger MD. Hydroxyethyl starch (130 kD), but not crystalloid volume support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia. *Anesthesiology* 2002; 97: 460–470.
3. Gan TJ, Bennett-Guerrero E, Phillips-Bute B et al. Hextend, a physiologically balanced plasma expander for large volume use in major surgery: a randomized phase III clinical trial. *Anesth Analg* 1999; 88: 992–998.
4. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M et al. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid–base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001; 93: 811–816.
5. Wilkes NJ, Woolf RL, Powanda MC et al. Hydroxyethyl starch in balanced electrolyte solution (Hextend) – pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in healthy volunteers. *Anesth Analg* 2002; 94: 538–544.
6. Kellum JA. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Crit Care Med* 2002; 30: 259–261.
7. Prough DS. Acidosis associated with perioperative saline administration. *Anesthesiology* 2000; 93: 1184–1187.
8. Takil A, Eti Z, Irmak P, Yilmaz Gogus F. Early postoperative respiratory acidosis after large intravascular volume infusion of lactated Ringer's solution during major spine surgery. *Anesth Analg* 2002; 95: 294–298.