

# БІЛЬ, ЗНЕБОЛЮВАННЯ І ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ

*Він немочі наші  
узяв, і наші болі  
поніс...  
Його ж ранами  
нас уздоровлено!*



**4 2010**

А. И. Осадчий, Е. В. Левицкая

## ПРИМЕНЕНИЕ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛОВ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ОТКРЫТОМ СЕРДЦЕ

*Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев.*

*Отделение сердечно-сосудистой хирургии Александровской клинической больницы г. Киева*

**Цель данной работы** – оценить эффективность и безопасность применения при операциях с искусственным кровообращением (ИК) гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 130/0,42 и ГЭК с более высокой молекулярной массой и степенью замещения. Гемодинамический эффект ГЭК 130/0,42 и кислородотранспортная функция крови на фоне его применения статистически сопоставимы с таковыми коллоидов предыдущих поколений. Полученные нами данные об отсутствии значимого влияния ГЭК 130/0,42 на гемостаз, при рекомендованных дозах инфузии, дают право его применения как препарата выбора для экстренного восполнения ОЦК и для заполнения контура АИК. Применение ГЭК с низким молекулярным весом является экономически более выгодным при операциях с ИК.

**Ключевые слова:** гидроксиэтилкрахмал, операции на открытом сердце, гемодинамика, гемостаз, острое повреждение почек.

Обеспечение оперативных вмешательств на открытом сердце представляет собой одну из наиболее сложных задач анестезиологии. Это связано с одной стороны с большой травматичностью операций, с другой – необходимостью использования аппарата искусственного кровообращения (АИК) и большой кровопотерей. Поддержание гомеостаза в пределах физиологических параметров требует коррекции многих жизненноважных функций, среди которых весьма значимыми являются коррекция объема циркулирующей крови (ОЦК) и нарушений микроциркуляции. Поддержание ОЦК на разных этапах вмешательства предполагает применение значительных объемов инфузионных сред. От качества применяемых растворов во многом зависит положительный исход лечения.

В последнее время для коррекции водноэлектролитных нарушений широкое применение получили плазмозамещающие коллоидные растворы на основе крахмала, желатина и декстрана. Отличительной особенностью данных соединений является их способность удерживаться в кровеносном русле длительное время, поддерживая внутрисосудистый объем жидкости в физиологических пределах [1, 2]. Наиболее широкое распространение в клинической практике получили инфузионные среды на основе гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) благодаря своим уникальным свойствам. Основными характеристиками ГЭК, определяющими их физико-химические свойства, являются молекулярный вес, молярное замещение и отношение С2/С6 [1, 3]. Молярное замещение определяют как отношение количества гидроксиэтильных групп к общему количеству молекул глюкозы. Отношение С2/С6 указывает локализацию гидроксиэтильных групп у определенных атомов углерода в молекуле глюкозы. Чем выше отношение С2/С6 и молярное замещение, тем медленнее распад ГЭК и более длительное его пребывание в кровеносном русле [1, 4].

В основе классификации ГЭК лежит молярное замещение. Таким образом, различают: «гектакрахмал» – молярное замещение 0,7, «гексакрахмал» – молярное замещение 0,6, «пентакрахмал» – молярное замещение 0,5, «тетракрахмал» – молярное замещение 0,4 [1, 4].

Побочные эффекты ГЭК, такие как нарушение гемостаза, почечная дисфункция, аккумуляция в организме при повторных введениях, обусловлены фармакокинетическими характеристиками ГЭК. Учитывая вышеперечисленные особенности ГЭК для повышения клинической эффективности препарата и уменьшения его отрицательных фармакодинамических свойств был создан ГЭК на базе картофельного крахмала – Венофундин (Venofundin®, В. Braun, Германия) с молекулярной массой 130 кДа, степенью замещения 0,42 и соотношением С2/С6 6:1. Наиболее значимые физико-химические свойства ГЭК представлены в таблице 1.

*Таблица 1*

**Физико-химические свойства ГЭК и максимальная доза для в/в введения.**

ГЭК	450/0,7	200/0,5	130/0,42
Концентрация	6%	6%	6%
Молекулярная масса, кДа	450	200	130
Молярное замещение	0,7	0,5	0,42
С2:С6	4,6:1	6:1	6:1
Волемический эффект, %	100	100	100
Плато-эффект, ч	6	6	6
Максимальная доза	20 мл/кг	33 мл/кг	50 мл/кг

**Цель работы** – оценить эффективность и безопасность применения при операциях с искусственным кровообращением (ИК) ГЭК 130/0,42 и ГЭК с более высокой молекулярной массой и степенью замещения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ применения плазмозамещающих коллоидных растворов проведен в группе пациентов, прооперированных в отделении сердечно-сосудистой хирургии Александровской клинической больницы г. Киева в 2004-2009гг. Всего 98 пациентов: мужчин – 55, женщин – 43, в возрасте 45-68 лет (в среднем 56±8 лет). Операции проведены с ИК при умеренной гипотермии (пластика и протезирование клапанов сердца, аорто-коронарное шунтирование). Все пациенты были отнесены к III и IV ФК по NYHA. Оперативное вмешательство проводилось под в/в анестезией с ИВЛ. Вводная анестезия осуществлялась введением фентанила (5 мкг/кг), сибазона (0,2 мг/кг) и пропофола (1,5-2,5 мг/кг). Тотальная мышечная релаксация достигалась введением пипекурония (0,1 мг/кг). Поддержание анестезии осуществлялось пропофолом (4-10 мг/кг/ч), фентанилом (2-3 мкг/кг/час), сибазоном (0,1 мг/кг/час). Всем пациентам рутинно проводились мониторинг АД инвазивным методом, центрального венозного давления (ЦВД), давления в лёгочной артерии (ДЛА), ЭКГ, SpO<sub>2</sub>. ИК проводилось в режиме неппульсирующего потока с перфузионным индексом 2,4 л/мин/м<sup>2</sup>. Среднее перфузионное давление на этапе пережатия аорты составляло 75±12 мм рт. ст. Гематокрит на перфузии поддерживался на уровне 23-26%. Первичный объём заполнения АИК состоял из раствора ГЭК, натрия гидрокарбоната, маннита из расчёта 0,5 г/кг, гепарина, раствора натрия хлорида 0,9%. Нейтрализация гепарина осуществлялась введением протамина сульфата из расчёта 1 мл на 100 ЕД гепарина. Кровопотеря оценивалась количеством крови в контейнере наружного отсоса во время операции и в ёмкостях для дренажей в послеоперационном периоде. Всем больным после введения протамина сульфата проводилась трансфузия свежезамороженной плазмы (СЗП) в количестве 3-4 единиц.

В послеоперационном периоде всем больным рутинно проводился мониторинг АД, центрального венозного давления (ЦВД), давления в лёгочной артерии (ДЛА), ЭКГ, пульсоксиметрия, рентгенография органов грудной клетки. Лабораторные анализы включали: общий анализ крови, общий анализ мочи, гематокрит, биохимический анализ крови (ферменты сыворотки, креатинин, мочевины, глюкоза, электролиты), газы артериальной и венозной крови, кислотно-щелочное состояние, показатели коагулограммы (активированное время свёртываемости (АВС), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), парциальное тромбопластиновое время (ПТВ), тромбиновое время (ТВ)). Назначалась стандартная терапия в раннем послеоперационном периоде: наркотические анальгетики, антибактериальные препараты (цефалоспорины II поколения), глюкокортикоиды (дексаметазон 0,2 мг/кг), антикоагулянты (низкомолекулярные гепарины), инфузионная терапия, при необходимости диуретики. Сердечный индекс определяли с помощью эхокардиографии. Исходя из результатов анализа газов крови по формулам определялись индекс потребления кислорода (ИПО<sub>2</sub>), индекс доставки кислорода (ИДО<sub>2</sub>) и артерио-венозная разница по кислороду (АВРО<sub>2</sub>).

В послеоперационном периоде анализировались продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), потребность в инотропных препаратах, потребность в трансфузии свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы, инфузии кровезаменителей, количество отделяемого по дренажам в первые и вторые сутки после операции, длительность пребывания больных в палате интенсивной терапии и число реторакотомий.

Показанием для трансфузии эритроцитарной массы во время и после операции был уровень гематокрита менее 25%. Показанием для назначения симпатомиметиков было среднее артериальное давление менее 75 мм рт. ст. при условии адекватного восполнения ОЦК. Критерием диагностики острого повреждения почек (ОПП) считали внезапное (в течение 48 часов) увеличение креатинина на 26 мкмоль/л или на 50% и выше от исходного уровня и/или снижение темпа диуреза менее 0,5 мл/кг/ч согласно консенсусу рабочей группы по изучению острого повреждения почек (acute kidney injury network group, 2007) [16].

Статистическая обработка полученного материала проводилась с помощью программы Statistica 5.5.

Все пациенты были разделены на 3 группы. Группу А (n=29) составили пациенты, которые во время операции и в послеоперационном периоде получали в качестве коллоидного раствора ГЭК 450/0,7, пациенты группы В (n=32) получали ГЭК 200/0,5, пациенты группы С (n=37) – ГЭК 130/0,42. В качестве кристаллоидных растворов использовались 0,9% раствор NaCl и 5% раствор глюкозы.

Таблица 2

### Периоперационные данные о пациентах.

Определяемый показатель	Группа А (n=29)	Группа В (n=32)	Группа С (n=37)
Класс по NYHA (III/IV)	12/17	12/20	15/22
Продолжительность ИК, мин	156±21*	163±13*	149±23*
Время пережатия аорты, мин	85±34	89±14	90±15
Гематокрит до операции, %	37,7±3,1*	38,5±2,5*	38,±2,1*
Тромбоциты, ·10 <sup>9</sup> /л	253±47	275±53	266±37
Предоперационный уровень креатинина, мкмоль/л	119±23*	115±12*	112±20*
Общий белок, г/л	67±13*	69±14*	68±10*
Альбумин, г/л	43±12*	45±9*	42±10*
КОД, мм рт. ст.	22,3±2,4	21,4±1,9	22,6±1,8
АЧТВ, с	36±9*	34±7*	33±5*
АВС, с	82±13	80±10	83±7

\* Данные по группам статистически достоверны p≤0,005

Інтраопераційні дані улічувались в початку операції після індукції в наркозі до інфузії коллоїдних розчинів, і в кінці операції після стягивання грудини і після трансфузії компонентів крові. В післяопераційному періоді показателі реєструвались в кінці перших суток і вторих суток після операції.

### РЕЗУЛЬТАТИ І ОБСУЖДЕНИЕ

По вихідним даним не було суттєвого різниці між пацієнтами трьох груп, як видно з таблиці 2.

Таблиця 3

#### Показатели водного баланса во время операции

Определяемый показатель	Группа А (n=29)	Группа В (n=32)	Группа С (n=37)
Инфузия ГЭК, мл/кг	13,3±3,7*	13,9±5,2*	18,4±5,8*
Инфузия кристаллоидов, мл/кг	16,7±6,4*	14,5±7,5*	21,3±4,7*
Диурез, мл /кг	28,5±6,3*	27,4±6,9*	33±8,3*
Кровопотеря, мл/кг	10,2±3,2	10,1±1,8	8,8±2,3
Трансфузия эритроцитарной массы, ед	12	10	12
Баланс по жидкости в конце операции, мл	566±67	573±58	598±57

\*Данные по группам статистически достоверны  $p \leq 0,005$

Таблиця 4

#### Показатели водного баланса в послеоперационном периоде

Определяемый показатель		Группа А (n=29)	Группа В (n=32)	Группа С (n=37)
Инфузия ГЭК, мл/кг	1-е сутки	5,1±1,1*	10,5±4,2*	12,5±5,7*
	2-е сутки	3,8±1,4*	6,4±3,0*	6,9±3,3*
Инфузия кристаллоидов, мл/кг	1-е сутки	15,3±6,9*	16,1±5,8*	16,8±5,2*
	2-е сутки	14,8±5,9*	16,5±4,4*	14,1±4,9*
Диурез, мл /кг	1-е сутки	10,5±4,9*	13,4±7,0*	17,3±5,9*
	2-е сутки	9,3±5,3*	11,0±6,1*	13,3±4,2*
Доза фуросемида, мг/кг	1-е сутки	2,91±0,14*	1,34±0,06*	1,25±0,04*
	2-е сутки	4,13±0,08*	1,96±0,07*	1,83±0,04*
Кровопотеря, мл/кг	1-е сутки	5,9±1,8*	5,7±2,1*	3,8±0,8*
	2-е сутки	3,3±0,9*	3,2±1,8*	1,6±0,6*
Баланс по жидкости, мл	1-е сутки	190±49	196±58	215±43
	2-е сутки	201±45	207±47	198±38
Трансфузия эритроцитарной массы, ед	1-е сутки	7	8	4
	2-е сутки	5	5	2
Трансфузия СЗП, ед	1-е сутки	9	13	6
	2-е сутки	12	9	3

\* Данные по группам статистически достоверны  $p \leq 0,005$

Значительное отличие в объёме инфузии коллоидов в группе А в 1-е сутки после операции объясняется максимально допустимой дозой ГЭК 450/0,7 (учитывая интраоперационную инфузию). Пациенты группы С требовали большего количества инфузии коллоидов и кристаллоидов, что может быть связано с большим диурезом в этой группе и менее выраженным влиянием ГЭК 130/0,42 на почки. Объём кровопотери по дренажам после операции был в 2 раза меньше в группе С, чем в остальных группах. Обращает на себя внимание различие в трансфузии эритроцитарной массы и СЗП. Интраоперационно потребность в эритроцитарной массе и СЗП была одинакова в 3 группах. После операции значительно меньшее количество единиц препаратов крови требовалось в группе С из-за меньшей кровопотери.

Практически вдвое больше была потребность в салуретиках при использовании ГЭК 450/0,7. В группе А у 10 (34%) пациентов развился синдром острого повреждения почек, в группе В – у 7 (21%) пациентов, в группе С – у 2 (5,4%).

Таблиця 5

**Показатели гемодинамики во время операции**

Определяемый показатель		Группа А (n=29)	Группа В (n=32)	Группа С (n=37)
Среднее АД, мм рт. ст.	Начало операции	76±11	81±9	78±8
	Конец операции	86±10	83±9	80±7
ЧСС, уд./мин	Начало операции	79±12	82±8	76±11
	Конец операции	77±11	81±12	78±9
ЦВД, мм вод. ст.	Начало операции	69±8	65±9	71±10
	Конец операции	136±20	114±16	124±13
Ср. ДЛА, мм рт. ст.	Начало операции	20±4	24±5	23±3
	Конец операции	27±5	25±3	24±4
ДЗЛА, мм рт. ст.	Начало операции	12,0±0,4	11,9±0,7	12,6±0,5
	Конец операции	15,7±0,6	14,8±0,5	14,4±0,4
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	Начало операции	2,4±0,8	2,6±0,7	2,4±0,5
	Конец операции	3,5±0,5	3,6±0,4	3,5±0,6
ОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>	Начало операции	1055±431	1068±399	1064±415
	Конец операции	853±387	829±411	848±312

Все данные по группам статистически достоверны  $p \leq 0,005$

Таблиця 6

**Показатели гемодинамики в послеоперационном периоде**

Определяемый показатель		Группа А (n=29)	Группа В (n=32)	Группа С (n=37)
Среднее АД, мм рт. ст.	1-е сутки	79±13	81±11	83±12
	2-е сутки	82±9	85±10	82±11
ЧСС, уд./мин	1-е сутки	77±10	74±8	81±11
	2-е сутки	75±13	78±13	78±10
ЦВД, мм вод. ст.	1-е сутки	121±20	112±14	109±10
	2-е сутки	129±15	117±12	114±8
Ср. ДЛА, мм рт. ст.	1-е сутки	24±4,9	22±5,0	21±4,5
	2-е сутки	23±5,2	21±4,8	22±3,9
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	1-е сутки	3,0±0,4	3,1±0,6	3,0±0,5
	2-е сутки	3,2±0,6	3,1±0,4	2,9±0,4
ОПСС, дин·с·см <sup>-5</sup>	1-е сутки	917±178	934±189	941±175
	2-е сутки	1002±211	1019±169	1020±198

Все данные по группам статистически достоверны  $p \leq 0,005$

Показатели гемодинамики не отличались при использовании различных ГЭК.

Таблиця 7

**Интраоперационные лабораторные данные**

Определяемый показатель		Группа А (n=29)	Группа В (n=32)	Группа С (n=37)
Гематокрит, %	Начало операции	36,1±1,8	36,2±2,4	35,4±2,2
	Конец операции	28,0±1,6	27,9±3,1	28,9±1,9
Общий белок, г/л	Начало операции	72±4,1	73±3,8	71±3,5
	Конец операции	50±3,4	53±2,9	55±3,1

Альбумин, г/л	Начало операции	49±5,0	47±4,1	50±4,3
	Конец операции	32±4,4	33±3,6	37±3,1
КОД, мм рт. ст.	Начало операции	21,6±0,5	21,8±0,8	22,3±0,6
	Конец операции	23,1±0,3	19,1±0,7	18,7±0,9
SvO <sub>2</sub> , %	Начало операции	79±6,9	81±7,4	78±8,1
	Конец операции	65±7,5	64±7,1	63±6,8
ABPO <sub>2</sub> , мл/л	Начало операции	47,4±2,0	46,3±1,7	47,2±1,9
	Конец операции	44,3±2,1	45,6±1,9	45,68±1,6
ИДО <sub>2</sub> , мл/мин/м <sup>2</sup>	Начало операции	353±27	367±21	359±17
	Конец операции	441±17	452±16	447±12
ИПО <sub>2</sub> , мл/мин/м <sup>2</sup>	Начало операции	83,3±9,6	84,2±7,9	81,3±6,4
	Конец операции	110,7±8,9	115,6±7,1	116,4±5,9

Все данные по группам статистически достоверны  $p \leq 0,005$

КОД – коллоидно-осмотическое давление плазмы крови; SvO<sub>2</sub> – насыщение кислородом венозной крови; ABPO<sub>2</sub> – артерио-венозная разница по кислороду; ИДО<sub>2</sub> – индекс доставки кислорода; ИПО<sub>2</sub> – индекс потребления кислорода

Таблица 8

### Послеоперационные лабораторные данные

Определяемый показатель		Группа А (n=29)	Группа В (n=32)	Группа С (n=37)
Гематокрит, %	1-е сутки	27,3±0,9	27,6±1,9	30,3±2,1
	2-е сутки	27,8±1,3	27,4±1,	32,5±0,5
Креатинин, мкмоль/л	1-е сутки	135±17	139±15	129±16
	2-е сутки	154±25	146±21	122±8
Общий белок, г/л	1-е сутки	54±7	56±4	59±3
	2-е сутки	53±9	55±6	59±5
Альбумин, г/л	1-е сутки	29±3	31±4	35±4
	2-е сутки	31±4	32±4	38±5
КОД, мм рт. ст.	1-е сутки	20,9±2,3	21,6±0,8	21,4±2,1
	2-е сутки	23,4±0,6	22,4±1,0	22,3±1,3
SvO <sub>2</sub> , %	1-е сутки	62±2,3	65±3,0	63±3,6
	2-е сутки	65±1,9	67±1,6	65±2,5
ABPO <sub>2</sub> , мл/л	1-е сутки	47,9±2,1	49,4±1,8	50,2±1,5
	2-е сутки	48,9±1,3	49,5±1,6	48,5±1,8
ИДО <sub>2</sub> , мл/мин/м <sup>2</sup>	1-е сутки	465±15	455±21	460±18
	2-е сутки	478±17	473±17	487±14
ИПО <sub>2</sub> , мл/мин/м <sup>2</sup>	1-е сутки	132±8,5	127±4,9	133,3±6,1
	2-е сутки	136±7,3	134±3,3	138±4,3

Все данные по группам статистически достоверны  $p \leq 0,005$

Средний уровень креатинина на вторые сутки после операции в группе В оказался на 19% выше, чем в группе С; в группе А – на 26% выше, чем в группе С.

Двоим больным (6,9%) в группе А с развившимся синдромом ОПП потребовалось проведение перитонеального диализа.

Показатели кислородотранспортной функции крови, КОД, гематокрит, общий белок и его фракции не имели значительного различия во всех группах.

**Показатели свёртываемости**

Определяемый показатель		Группа А (n=29)	Группа В (n=32)	Группа С (n=37)
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	В конце операции	96±11	94±22	97±17
	1-е сутки	139±26	146±16	156±22
	2-е сутки	175±13	179±24	201±31
АВС, с	В конце операции	93±4	90±6	89±3
	1-е сутки	96±4	89±6	93±2
	2-е сутки	87±6	88±7	90±4
АЧТВ, с	В конце операции	40±3	47±5	43±5
	1-е сутки	53±5	52±4	49±6
	2-е сутки	49±3	51±5	53±7
Фибриноген, г/л	В конце операции	1,99±0,2	1,95±0,4	2,05±0,1
	1-е сутки	2,0±0,1	2,03±0,5	2,3±0,3
	2-е сутки	3,4±0,6	3,5±0,3	3,7±0,5
ПТИ, %	В конце операции	75±12	71±8	73±14
	1-е сутки	84±11	88±7	86±5
	2-е сутки	83±7	86±9	90±12
ПТВ, с	В конце операции	38±6	37±9	39±5
	1-е сутки	35±7	37±5	36±6
	2-е сутки	34±3	36±10	34±7
ТВ, с	В конце операции	24±6	23±8	25±5
	1-е сутки	23±4	24±6	23±7
	2-е сутки	23±5	21±8	21±6

Все данные по группам статистически достоверны  $p \leq 0,005$

АВС – активированное время свёртываемости; АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время; ПТИ – протромбиновый индекс; ПТВ – парциальное тромбопластиновое время; ТВ – тромбиновое время.

Инфузия коллоидов ГЭК с различной молекулярной массой существенно не влияла на показатели гемостаза и статистически не имела различий в исследуемых группах.

Дозы симпатомиметиков были сопоставимы и статистически незначимы во всех группах.

Таблиця 10

**Послеоперационный период**

Определяемый показатель	Группа А (n=29)	Группа В (n=32)	Группа С (n=37)
Длительность пребывания в ОИТ, ч	76,8±7,1	69,8±9,6	59,4±8,3
Длительность ИВЛ, ч	8,7±1,6	9,8±1,9	9,5±1,7
Число случаев реторакотомий	1	2	0
Летальность	1 (3,4%)	2 (6,2%)	1 (2,7%)

Все данные по группам статистически достоверны  $p \leq 0,005$

В группе А умер 1 пациент от острого инфаркта миокарда, в группе В – 1 пациент от тромбоза мезентериальных сосудов и 1 пациент от тромбоза легочной артерии, в группе С – 1 пациент от перфорации стрессовой язвы двенадцатиперстной кишки.

В кардиохирургии во время операции и в раннем послеоперационном периоде обязателен непрерывный контроль показателей гемодинамики таких как АД, ЧСС, ЦВД. В зависимости от этих параметров определяются показания для назначения коллоидов, темп и объём их инфузии. Потребность в инфузии ГЭК 130/0,42 была больше, чем у остальных ГЭК, что связано с его более быстрой элиминацией почками [13]. На наш взгляд, этот факт не следует считать недостатком, так как относительно быстрое выведение коллоида препятствует аккумуляции препарата в организме и позволяет контролировать ОЦК.

По сей день в науке широко обсуждается влияние ГЭК на функцию почек, так как они являются единственным органом для элиминации этих препаратов. Результаты наших исследований показывают, что ГЭК с высокой молекулярной массой являются причиной нарушения функции почек после операций с ИК, что проявляется замедлением скорости клубочковой фильтрации, нарастанию уровня креатинина в послеоперационном периоде и снижению темпа диуреза вплоть до развития ОПП.

Механізм порушення функції почек при використанні ГЭК заключається в підвищенні онкотического тиску в капілярах почечних клубочков, що перешкоджає повноцінній клубочковій фільтрації і депонированню молекул ГЭК в епітеліальних клітках і просвіті почечних каналців [15]. Ураховуючи можливість порушення функції почек, необхідно строго дотримуватися рекомендацій виробників дозування ГЭК і уникати перевищення максимально допустимих суточних доз, а інфузію крахмалів слід поєднати з введенням кристаллоїдних розчинів [1, 15].

Наявність фармакологічних відмінностей ГЭК, особливо таких, як швидкість метаболізму і почечна ексекреція, у тетракрахмалів в порівнянні з ГЭК попередніх поколінь дозволяють зробити висновок, що тетракрахмали мають найменше вплив на функцію почек [1].

Основним побічним ефектом ГЭК, що обмежує їх застосування, є порушення гемостазу. Можливість препаратів впливати на концентрацію фактора Вільбранда [9, 10] і фактора VIII залежить від фізико-хімічних властивостей крахмалів і особливо виражена у повільно розпадаються розчинів ГЭК першого покоління з високою молекулярною масою [2, 5, 14]. Тетракрахмали, швидко розпадаються в організмі, мають незначительний вплив на гемостаз [5, 11]. Розчини ГЭК порушують тромбоцитарне ланцюг гемостазу, зменшують доступність функціонуючих рецепторів фібриногена на мембрані тромбоцитів [8]. Завдяки меншій молекулярній масі *in vitro* і ступеню заміщення гідроксипропілними радикалами ГЭК 130/0,42, можливо, не так сильно впливає на утворення комплексу фактора фон Вільбранда з фактором VIII і здатність тромбоцитів до агрегації [11].

Результати наших досліджень показують, що кровопотеря, потреба в трансфузії препаратів крові, частота реторакотомій при застосуванні ГЭК 200/0,5 і 450/0,7 була більшою, ніж при застосуванні ГЭК 130/0,42, що не суперечить результатам інших досліджень і дозволяє говорити про економічну вигоду використання саме низькомолекулярних ГЭК. Так, деякі дослідження, в яких вивчалися застосування ГЭК 130/0,42 (Венофундін) при урологічних і кардіохірургічних операціях, показали, що при його використанні об'єм кровопотери і потреба в компонентах і препаратах крові дійсно менше, ніж при застосуванні ГЭК 200/0,5 [7, 12]. За даними J. Boldt і співавт., застосування ГЭК 130/0,42 після операцій з ІК не збільшувало час свертвувальності і час формування сгустка, а також не порушувало функцію тромбоцитів [6].

### ВИВОДИ

1. Гемодинамічний ефект ГЭК 130/0,42 і кислородотранспортна функція крові на фоні його застосування статистично порівнювані з такими колоїдів попередніх поколінь.
2. Отримані нами дані про відсутність значимого впливу ГЭК 130/0,42 на гемостаз, при рекомендованих дозах інфузії, дають право його застосування як препарату вибору для екстреного виконання ОЦК і для заповнення контура АИК.
3. Застосування ГЭК з низькою молекулярною масою є економічно більш вигідним при операціях з ІК.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Jungheinrich C. The starch family: are they all equal? Pharmacokinetics and pharmacodynamics of hydroxyethyl starches // *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. – 2007. – 9(3). – P. 152 – 163
2. Van der Linden Ph. Editorial: the hydroxyethyl starches story – more than 30 years of research in the field of volume replacement // *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. – 2007. – 9(3). – P. 150 – 151
3. Sommermeyer K., Cech F., Schossow R. Differences in chemical structures between waxy maize- and potato starch-based hydroxyethyl starch volume therapeutics // *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. – 2007. – 9(3). – P. 127 – 133;
4. Yuruk K., Almac E., Ince C. Hydroxyethyl starch solutions and their effect on the microcirculation and tissue oxygenation // *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. – 2007. – 9(3). – P. 164 – 172
5. Kozek – Langenecker S.A., Scharbert G. Effects of hydroxyethyl starches on hemostasis // *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. – 2007. – 9(3). – P. 173 – 181
6. J. Boldt, S. Suttner, C. Brosch, A. Lehmann and A. Mengistu Influence on coagulation of a potato-derived hydroxethylstarch (HES 130/0.42) and a maize-derived hydroxethylstarch (HES 130/0.4) in patients undergoing cardiac surgery // *British Journal of Anaesthesia* 2009 102(2):191-197
7. Sander O, Reinhart K, Meier Hellmann A, Equivalence of hydroxyethyl starch HES 130/0,4 and HES 200/0,5 for perioperative volume replacement in major gynaecological surgery *Acta Anaesthesiologica Scand* 2003; 47 1151-1158.
8. Stogermüller B, Stark J, Willschke H, et al. The effect of hydroxyethyl starch 200 kD on platelet function. *Anesth Analg* 2000;91: 823–7.
9. Treib J, Baron JF, Grauer MT, Strauss RG. An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Med* 1999;25:258–68.
10. Strauss RG, Pennell BJ, Stump DC. A randomized blinded trial comparing the hemostatic effects of pentastarch versus hetastarch. *Transfusion* 2002;42:27–36.
11. Franz A, Braunlich P, Gamsjäger T, et al. The effects of hydroxyethyl starches of varying molecular weights on platelet function. *Anesth Analg* 2001;92:1402–7.
12. H. Heinze, K. Hage, F. Hackmann, R. Schäfer, R. Zulkowski, K.-F. Klotz. Comparison of HES 130/0.42 and HES 200/0.5 for hemodynamic stabilisation in major urological surgery. *Cardiopulmonary Pathophysiology* 13: 11-19, 2009
13. Madjdpour C, Dettori N, Frascarolo P et al. Molecular weight of hydroxyethyl starch: is there an effect on blood coagulation and pharmacokinetics? *Br J Anaesth* 2005; 94: 569-76
14. Wiedermann CJ. Hydroxyethyl starch – can the safety problems be ignored? *Wien Klin Wochenschr* 2004; 116: 583-94
15. Jacob L., Heming N., Guidet B. Hydroxyethyl starch and renal dysfunction // *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine*. – 2007. – 9(3). – P. 182 – 188
16. Ravindra L Mehta, John A Kellum, Sudhir V Shah<sup>3</sup>, Bruce A Molitoris<sup>4</sup>, Claudio Ronco, David G Warnock, Adeera Levin Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury // *Critical Care* 2007, 11:R31doi:10.1186/cc5713.