

ВЛИЯНИЕ ГЭК II ПОКОЛЕНИЯ на центральную гемодинамику при дегидратации, связанной с острой хирургической патологией

Е.Н.КЛИГУНЕНКО, Е.Ю.СОРОКИНА, С.В.СОПРУН, А.А.БИДЕНКО, А.Л.ТЕЛЬНОВ

/Днепропетровская государственная медицинская академия/

Гиповолемический шок — синдромо-комплекс, в основе которого лежит неадекватная капиллярная перфузия со сниженной оксигенацией и нарушенным метаболизмом тканей и органов. Согласно современным представлениям гиповолемический шок подразделяют на геморрагический и негеморрагический. Последний связывают с потерями в “третье” (интерстициальное) пространство при перитонитах, панкреатитах и асцитах; с дегидратацией организма вследствие рвоты, диареи, при наличии фистул, ожогов, полиурического диабетического кетоацидоза, несахарного диабета. Результаты лечения при гиповолемическом негеморрагическом шоке зависят от многих факторов, но основными являются своевременность, объем и качество проводимой инфузионной терапии.

Возникающие нарушения транспорта кислорода на его вентиляционном, транспортном и тканевом этапах приводят к развитию метаболического ацидоза и нарушению функции клеточных мембран. Первоначально ацидоз компенсируется гипервентиляцией. Ацидоз и гипоксия угнетают функции сердца, повышают возбудимость кардиомиоцитов, что приводит к появлению аритмий. Высвобождение вазоактивных медиаторов (гистамина, серотонина, простагландинов, оксида азота, туморнекротизирующего фактора, интерлейкинов, лейкотриенов) обуславливают вазодилатацию и увеличение проницаемости сосудистой стенки с последующим выходом жидкой части крови в интерстициальное пространство и снижением перфузионного давления. Изменения эндотелия капилляров проявляются гипоксическим набуханием его клеток и адгезией к ним активированных полиморфноядерных лейкоцитов, что предопределяет каскад фазовых изменений кровотока на микроциркуляторном уровне. При отсутствии своевременного и

адекватного лечения нарушается доставка кислорода кардиомиоцитам, нарастает ацидоз миокарда, который клинически проявляется гипотензией, тахикардией, одышкой. Продолжающееся снижение тканевой перфузии перерастает в глобальную ишемию с последующим реперфузионным повреждением тканей, возникает угроза развития полиорганной недостаточности.

Поэтому базовой терапией при гиповолемическом шоке являются адекватные многокомпонентные инфузии, направленные на быстрое восполнение дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК) и восстановление гемодинамики. Это позволяет повысить или восстановить кислородно-транспортную функцию крови.

Для коррекции дегидратации теми или иными растворами необходимо понимание особенностей распределения этих растворов по водным секторам организма. Так, введение воды без электролитов (5% раствор глюкозы) сопровождается преимущественным поступлением ее во внутриклеточный сектор и приводит к интоксикации водой, первым проявлением которой является олигурия.

Использование сбалансированных электролитных растворов наиболее физиологично. Гиперволемическая гемодилюция, проводимая пациенту с гиповолемическим негеморрагическим шоком кристаллоидными растворами, позволяет поддерживать ОЦК, артериальное давление (АД) и сердечный выброс на безопасном уровне.

Другой группой препаратов, используемых для коррекции гиповолемии в хирургии, выступают синтетические коллоидные растворы. Коллоиды превышают эффективность кристаллоидов по степени увеличения сердечного выброса и нормализации вследствие этого доставки кислорода к органам и тканям. Молекулы коллоидов достаточно велики по размеру и

поэтому циркулируют в сосудистом русле до тех пор, пока проницаемость капиллярной стенки не нарушена. При патологических состояниях, сопровождающихся нарушением проницаемости сосудистой стенки, коллоиды с малой молекулярной массой (альбумин) проникают в интерстициальное пространство, где задерживаются, формируя отеки интерстиция. Это усложняет лечение и снижает эффективность инфузионной терапии.

Необходимо помнить, что изменение свойств полупроницаемой клеточной мембраны сопровождается практически все критические состояния и ведет к формированию так называемого синдрома капиллярной утечки, клиническими эквивалентами которого являются: гиповолемия, гемодинамическая нестабильность, отек легких, респираторный дистресс-синдром; отек и набухание головного мозга; отек кишечника; отек миокарда; отек подкожной основы (Беляев А.В. и соавт., 2003).

При угрозе развития синдрома капиллярной утечки предпочтение отдают так называемой модифицированной инфузионной терапии. Рекомендуется исключить коллоиды с низкой молекулярной массой (альбумин), а применение сбалансированных солевых растворов сочетать с высоко- или средномолекулярными коллоидными растворами, т.е. использовать крупномолекулярные коллоидные препараты с доказанным влиянием на капиллярную утечку — гидроксиэтикрахмалы (ГЭК). В результате уменьшается вязкость крови, улучшается микроциркуляция, формируется гипердинамический тип гемодинамики. При тех же энергозатратах миокарда минутный объем кровообращения увеличивается, снижается сопротивление кровотоку, повышается эффективность работы сердца. Критериями эффективности инфузионной терапии при гиповолемии служат: сердечный выброс, общее пери-

ферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), давление заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК), центральное венозное давление (ЦВД), АД, частота сокращений сердца (ЧСС), почасовой диурез, уровень гематокрита, кислотно-щелочное состояние (КЩС), состояние транспорта кислорода.

На рынке Украины появился отечественный ГЭК производства ООО «Юрия-Фарм» с торговым названием Гекодез. Препарат относится к синтетическим коллоидным изотоническим растворам ГЭК. Его получают из крахмала кукурузы восковой спелости путем частичного гидролиза амилопектина с последующим гидроксилированием. Гекодез — 6% раствор ГЭК (200/0,5) — представляет II поколение ГЭК. За счет способности связывать и удерживать воду препарат увеличивает объем плазмы до 100% от введенного объема в течение 4–6 часов после инфузии.

Согласно публикациям вероятность развития анафилаксии при использовании ГЭК II поколения в 3 раза ниже, чем при введении желатина, в 2,4 раза ниже, чем при инфузии декстранов, и в 1,1 раза ниже, чем при использовании альбумина. По данным В.А.Пронина и соавторов (2006), использование Гекодеза с целью интраоперационной коррекции нарушений, обусловленных травматическим шоком, позволяло снизить дозу симпатомиметиков, в кратчайшие сроки стабилизировать центральную гемодинамику и улучшить органный кровоток. Таким образом, учитывая патогенетические особенности развития гиповолемического негеморрагического шока, можно рассчитывать на эффективность применения раствора Гекодеза у дегидратированных больных с острой хирургической патологией.

Цель работы: провести сравнительную оценку эффективности препаратов Гекодез (ООО «Юрия-Фарм», Украина) и Рефортан («Berlin-Chemie», Германия) в комплексе интенсивной терапии при гиповолемическом негеморрагическом шоке, обусловленном дегидратацией на фоне острой хирургической патологии.

Материалы и методы

В исследовании были включены 60 больных в возрасте от 20 до 75 лет с явлениями

дегидратации 2–3-й степени вследствие острой хирургической патологии (острый панкреатит, острая спаечная тонкокишечная непроходимость, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, осложненная перфорацией язвы и тотальным фиброзно-гнойным перитонитом). Среди обследованных было 12 (20%) женщин и 48 (80%) мужчин, средний возраст обследуемых — $59,4 \pm 19,2$ года; средняя масса тела пациентов — $74,6 \pm 6,2$ кг, средний рост — $171,2 \pm 10,1$ см.

В зависимости от раствора ГЭК, используемого в комплексе инфузионной терапии, больные были разделены на 2 группы. В 1-й группе (30 пациентов) для восполнения ОЦК применяли 500 мл 6% раствора Рефортана («Berlin-Chemie»). Пациенты, вошедшие во 2-ю группу (30 человек), получали 400 мл Гекодеза (ООО «Юрия-Фарм»).

Диагностику тяжести гиповолемии осуществляли на основе данных клинико-лабораторного исследования, показателей гидрофильности тканей и показателей центральной гемодинамики. Для определения степени тяжести дегидратации и объема растворов для корректирующей инфузионной терапии использовали пробу на гидрофильность тканей по П.И.Шелестюку.

Программа клинического исследования включала контроль показателей гемодинамики (АД, ЧСС), частоты дыхания (ЧД), температуры тела, величины диуреза, показателей центральной гемодинамики. Выполняли клинические анализы крови и мочи, почечный и печеночный комплексы, определяли уровень глюкозы в крови, изучали развернутую коагулограмму. Реокардиографическое исследование проводили по методике Тищенко с помощью системы компьютерной реографии REGINA.

Все больные, поступившие в отделение интенсивной терапии, получали основной комплекс лечебных мероприятий, включающий: восстановление дефицита ОЦК солевыми растворами, нормализацию центральной и периферической гемодинамики, улучшение реологических свойств крови, нормализацию функции дыхания, стабилизацию клеточных мембран, коррекцию кислотно-щелочного и

водно-электролитного состояний. При этом для восполнения дефицита ОЦК и электролитов в первую очередь использовали «сбалансированные» солевые растворы (раствор Рингера, раствор Хартмана без магнезии, изотонический раствор натрия). Бессолевые растворы (растворы глюкозы) не применяли.

Эффективность проводимой инфузионной терапии оценивали по совокупности показателей центральной и периферической гемодинамики. Клиническими признаками, отражающими уменьшение степени гиповолемии, были: повышение АД, уменьшение ЧСС, потепление и порозовение кожи, увеличение пульсового давления, диурез свыше 0,5 мл/кг в час, сатурация крови более 95%.

Показатели эффективности и переносимости оценивали по соответствующим шкалам, математически обрабатывали с использованием современных методов статистики с оценкой достоверности отличий по критерию t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При поступлении в отделение анестезиологии и интенсивной терапии пациенты жаловались на выраженную жажду, слабость, тошноту, рвоту, боль в животе. При осмотре отмечались признаки нарушения микроциркуляции: бледный цвет кожи и снижение ее тургора, сухость слизистых оболочек, тест наполнения капилляров (симптом «белого пятна») у всех пациентов был положительным. Температура тела — $37,2 \pm 0,1^\circ\text{C}$. Проба по П.И.Шелестюку составляла $16,3 \pm 1,5$ мин, что соответствовало дегидратации 2-й степени тяжести.

Исходно у пациентов отмечались тахикардия ($121,3 \pm 20$ ударов в 1 мин), артериальная гипотензия (АД — $100,2 \pm 10,5$ мм рт.ст.) в положении лежа на спине, частота дыхания достигала $21,5 \pm 1,5$ в минуту. Имела место олигурия.

Учитывая тяжесть состояния, необходимость проведения длительной и объемной инфузионной терапии, динамического контроля биохимических показателей крови и центрального венозного давления (ЦВД), больным проводилась катетеризация центральной подключичной вены справа. Только у 30% пациентов

при поступленні рівень ЦВД становив $25,0 \pm 15,0$ мм вод.ст., у остальных боль-ных отмечалось отрицательное ЦВД, что соответствовало дефициту ОЦК не менее 25%.

В зависимости от степени тяжести гиповолемии расчетный объем проводимой инфузионной терапии составлял от 80 до 110 мл/кг в сутки. ГЭК вводили после сбалансированных кристаллоидных растворов, объем которых составил не менее 1/3 от расчетного. Мониторинг клинических показателей, периферической и центральной гемодинамики начинали до введения растворов Гекодеза или Рефортана, продолжали непосредственно после инфузии, через час и 12 часов после нее. Клинико-биохимические показатели регистрировали исходно и после окончания первых суток терапии.

Исходно у пациентов обеих групп мы отмечали повышение уровня гемоглобина и гематокрита до $152,9 \pm 8,1$ г/л и $45,9 \pm 5,6\%$ соответственно, что объяснялось дегидратацией. Проведение интенсивной инфузионной терапии позволило снизить уровень гематокрита на последующих этапах наблюдения до $38,8 \pm 4,4\%$. Средние показатели общего белка в сыворотке крови у пациентов обеих групп составляли $59,3 \pm 5,5$ г/л. К концу первых суток терапии сохранялась умеренная гипопроteinемия ($55,8 \pm 3,6$ г/л), снижение уровня общего белка в крови было статистически недостоверным ($p=0,8$); исходно повышенные показатели креатинина и мочевины плазмы крови снижались с $115,1 \pm 4,1$ до $99,8 \pm 2,9$ мкмоль/л и с $10,7 \pm 3,9$ до $7,5 \pm 1,1$ ммоль/л соответственно.

Удельный вес мочи исходно был повышен до $1020,3 \pm 8,3$ г/л. В результате проводимой гиперволемической гемодилюции и восстановления ОЦК отмечалось снижение показателя до физиологических величин ($1015,4 \pm 5,8$ г/л), что косвенно свидетельствовало об улучшении кровотока в почках. Последнее подтверждалось также увеличением почасового диуреза к концу первых суток наблюдения. Исходная протеинурия ($0,4 \pm 0,7$ г/л) подтверждала повреждение базальной мембраны почечных клубочков и эпителиа капилляров. Отсутствие белка в

моче свидетельствовало о протективном действии используемых растворов ГЭК и уменьшении синдрома “капиллярной утечки”. Ни у одного из пациентов нарушений первичного гемостаза не наблюдалось.

Перед введением ГЭК, несмотря на проводимое восполнение ОЦК кристаллоидами, имела место тахикардия (ЧСС — $105,8 \pm 4,7$ в 1 мин) на фоне низкого среднего АД ($60,5 \pm 5,0$ мм рт.ст.). Отмечались низкие сердечный индекс ($2,2 \pm 0,6$ л/мин на 1 м^2) и ударный объем ($42,8 \pm 9,1$ мл), что было ниже нормы на 25% и 38% соответственно. Низкий сердечный индекс у пациентов с дегидратацией 2-й степени обуславливал компенсаторную вазоконстрикцию и увеличение ОПСС в 1,6 раза по сравнению с нормой.

Наличие у пациентов с острой хирургической патологией таких признаков, как отрицательное ЦВД, низкий сердечный выброс, высокое ОПСС, свидетельствовало о гиповолемическом негеморрагическом шоке.

Поскольку вследствие тахикардии снижались время диастолического наполнения желудочков, коронарный кровоток и доставка кислорода к кардиомиоцитам, у пациентов с сопутствующей кардиальной патологией уменьшались резервные способности сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

После введения ГЭК ЧСС уменьшилась до 92 в 1 мин, показатели систолического и диастолического АД достигали нормы, при этом среднее АД составило $96,6 \pm 5,0$ мм рт.ст.

Проведение гиперволемической гемодилюции с помощью комбинации кристаллоидов и ГЭК позволяло сформировать гипердинамический тип кровообращения. Так, у пациентов обеих групп наблюдалось статистически достоверное ($p<0,001$) увеличение минутного объема крови (МОК) на 45,5% от исходного уровня, нормализация ударного объема до $68,4 \pm 5,8$ мл, увеличение сердечного индекса на 46%. ОПСС уменьшалось до $1417,6 \pm 180,0$ дин $\times$ см 2 . При этом мы не отмечали различий в действии Рефортана и Гекодеза на показатели центральной гемодинамики.

Через час после инфузии раствора ГЭК наблюдалось дальнейшее статистически достоверное увеличение сердечного индекса (СИ) и МОК до значений $3,8 \pm 0,5$ л/мин на 1 м^2 и $6,2 \pm 1,3$ л/мин соответственно ($p<0,0001$). ОПСС снижалось до $1174,0 \pm 176,5$ дин $\times$ см 2 , улучшалась микроциркуляция, ОЦК увеличивался на 72% от исходного уровня.

Растворы Гекодеза и Рефортана демонстрировали в одинаковой мере хорошую способность удерживать внутрисосудистую воду и за счет этого опосредованно восстанавливать кислородно-транспортную функцию крови.

Выраженный волемический эффект используемых ГЭК отмечался в течение всего периода наблюдения. На фоне восстановления дефицита ОЦК (МОК = $5,7 \pm 0,8$ л/мин) СИ оставался равным $3,48 \pm 0,5$ л/мин на 1 м^2 сохранялись нормотония (среднее АД — $81,5 \pm 4,6$ мм рт.ст.) и умеренная тахикардия (ЧСС — $86 \pm 8,1$ в 1 мин). Уровень ЦВД через 12 часов комплексной инфузионной терапии достигал $46,0 \pm 5,6$ мм вод.ст.

Выводы

1. Комплексное применение кристаллоидов и ГЭК (Гекодеза или Рефортана) у больных хирургического профиля с негеморрагическим гиповолемическим шоком, обусловленным острой хирургической патологией, приводит к переходу гиподинамического типа кровообращения в гипердинамический, обеспечивая гемодинамическую стабильность на протяжении 6–12 часов после инфузии препарата.
2. Инфузия 400 мл Гекодеза (ООО “Юрия-Фарм”, Украина) влияет на показатели центральной гемодинамики аналогично инфузии 500 мл Рефортана (“Berlin-Chemie”, Германия).
3. Целесообразность применения Гекодеза у больных с гиповолемическим негеморрагическим шоком подтверждается не только подобным Рефортану стабильным клиническим эффектом, но и значительным уменьшением стоимости лечения.