

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЕКОДЕЗА В СОСТАВЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ УСТРАНЕНИЯ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИТЫМ ФИБРИНОЗНО-ГНОЙНЫМ ПЕРИТОНИТОМ

**С. Н. Гриценко, С. Н. Корогод, Т. А. Семенова, С. И. Андреев, В. А. Собокарь**

*ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»*

**Резюме.** В статье представлены результаты лечения пациентов с разлитым фибринозно-гнойным перитонитом и полиорганной дисфункцией, в состав инфузионной терапии которых был включен коллоидный раствор Геккодез.

Использование Геккодеза позволяет достичь целевых параметров гемодинамики в интра- и периоперационный период, обеспечив необходимый уровень центральной гемодинамики и тканевой перфузии, а к концу 2 суток ликвидировать коагулопатию и улучшить транскапиллярный обмен, что позволило к 3 суткам лечения устранить проявления полиорганной дисфункции.

**Ключевые слова:** перитонит, полиорганная дисфункция, инфузионная терапия, Геккодез.

## ВИКОРИСТАННЯ ГЕКОДЕЗУ В СКЛАДІ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ЛІКВІДАЦІЇ ПОЛІОРГАННОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ХВОРИХ З ПОШИРЕНИМ ФІБРИНОЗНО-ГНІЙНИМ ПЕРИТОНІТОМ

**С. Н. Гриценко, С. Н. Корогод,**

**Т. А. Семенова, С. І. Андреев, В. А. Собокарь**

**Резюме.** В статті представлені результати лікування пацієнтів з поширеним фібринозно-гнійним перитонітом, в склад інфузійної терапії яких був включений колоїдний розчин Геккодез.

Використання Геккодезу дозволяє досягти цільових параметрів гемодинаміки в інтра- та периопераційний період, забезпечивши необхідний рівень центральної гемодинаміки і тканинної перфузії, а на кінець 2 доби ліквідувати коагулопатію та покращити транскапілярний обмін, що дозволило на 3 добу лікування усунути прояви поліорганної дисфункції.

**Ключові слова:** перитоніт, поліорганна дисфункція, інфузійна терапія, Геккодез.

## USING OF GEKODEZ INFUSION THERAPY TO REMOVE MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION IN PATIENTS

### WITH SPILLED FIBROPURULENT PERITONITIS

**S. N. Gritcenko, S. N. Korogod,**

**T. A. Semenova, S. I. Andreev, V. A. Sobokar**

**Summary.** The paper provided the results of treatment of patients with spilled fibropurulent peritonitis and multiple organ dysfunction in the infusion therapy which was included colloid solution Gekodez.

Use of Gekodez achieves target hemodynamic parameters in the intra- and peri-operative period, ensuring the necessary level of central hemodynamics and tissue perfusion, and by the end of 2 days to eliminate the coagulopathy and improve transcapillary exchange, which allowed for three days of treatment to eliminate manifestations of multiple organ dysfunction.

**Keywords:** peritonitis, multiple organ dysfunction, infusion therapy, Gekodez.

*Адрес для переписки:*

*Гриценко Сергей Николаевич,*

*д-р мед. наук, проф.*

*ГУ «Запорожская медицинская академия*

*последипломного образования МЗ Украины»*

*69096, Запорожье, бульвар Винтера, 20*

## ВВЕДЕНИЕ

У пациентов с перитонитом, имеет место прогрессирующая дегидратация, обусловленная необратимыми патологическими потерями жидкости при рвоте, диарее, гипертермии, а также секвестрации жидкости в паретичном кишечнике. В итоге снижение эффективного объема циркулирующей крови (ОЦК) ведет к снижению сердечного индекса (СИ), ударного индекса (УИ) и общего периферического сопротивления сосудов (ОПСС). Сгущение и повышение вязкости крови приводит к увеличению адгезии и агрегации форменных элементов крови, вызывая нарушения в

микроциркуляторном русле, создавая условия для развития синдрома «капиллярной утечки» [1]. Следствием чего, являются снижение капиллярного кровотока и дренажной функции лимфатической системы, ведущих к интерстициальному депонированию жидкости и тканевой гипоперфузии и гипоксии — основной причины развития полиорганной дисфункции (ПОД). С другой стороны активация медиаторных систем эндотоксинами, ведет к высвобождению провоспалительных цитокинов, реализующих развитие синдрома системного воспалительного ответа, одним из проявлений которого является системная вазоди-

латация в сочетании с вазоконстрикцией спланхатической зоны. Это также приводит к тканевой гипоперфузии, вызывая снижение фильтрации в почках и ретенцию жидкости в паренхиматозных органах с развитием острой печеночной недостаточности [2]. Поэтому развитие гепато-ренального синдрома является наиболее частым компонентом полиорганной недостаточности у пациентов с абдоминальной патологией [3]. При несвоевременном устранении выше перечисленных нарушений в системной гемодинамике и микроциркуляции, развившаяся полиорганная дисфункция ведет к полиорганной недостаточности (ПОН), обуславливая высокую летальность при перитоните: при недостаточности двух систем она составляет около 40 %, трех — почти 70 %, четырех и более — 85 %.[4]. Обеспечение кровотока на уровне микроциркуляции является основной целью интенсивной терапии у пациентов с полиорганной дисфункцией. Инфузионная терапия (ИТ) является важной частью интенсивной терапии у этих больных, и поэтому достижение цели — восстановление и поддержание адекватной микроциркуляции тканей и органов — зависит от того, какие, когда и в каком объеме растворы применяются в составе ИТ.

Обсуждаются достоинства и недостатки тех или иных классов препаратов, применяемых для поддержания эффективного ОЦК у пациентов (коллоидных и/или кристаллоидных растворов) с одной стороны, с другой стороны достоинства и недостатки тех или иных коллоидных препаратов [5–7].

В статье предоставлены результаты лечения пациентов с разлитым фибринозно-гнойным перитонитом и полиорганной дисфункцией, в составе ИТ которым в интра-, периоперационном и в раннем послеоперационном периоде был использован коллоидный раствор Гекодез («Юрия-Фарм», Украина).

#### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано и пролечено 35 больных с разлитым фибринозно-гнойным перитонитом, осложнившим течение различных абдоминальных заболеваний (табл. 1). Мужчин было 18, в возрасте  $(41,3 \pm 17,51)$  года и 17 женщин в возрасте  $(36,3 \pm 16,5)$  года. Пациенты прооперированы в ургентном порядке на  $(3,9 \pm 0,3)$  суток от начала заболевания. Тяжесть перитонита у женщин по Мангеймскому индексу (M. Linder и соавторы) составила  $(30,1 \pm 1,3)$  балла, у мужчин —  $(33,4 \pm 1,1)$  балла. Анестезиологический риск по ASA соответствовал 4 E степени.

Клиническое обследование пациентов включало оценку показателей системной гемодинамики: частоту сердечных сокращений (ЧСС в минуту), среднее артериальное давление (САД, мм рт. ст.), центральное венозное давление (ЦВД, мм рт. ст.), а также оценку данных реоплетизмографии: ударный объем (УО, мл), ударный индекс (УИ, мл/м<sup>2</sup>),

Таблица 1  
Распределение больных по полу и виду абдоминального заболевания, осложнившегося разлитым фибринозно-гнойным перитонитом

Абдоминальное заболевание	Мужчины	Женщины
Гангренозно-перфоративный аппендицит	10	9
Перфоративная язва 12-перстной кишки	8	3
Перфорация сигмовидной кишки	3	2

сердечный индекс (СИ, л/мин×м<sup>2</sup>), сердечный выброс (СВ, л/мин<sup>-1</sup>), общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС, дин×с/см<sup>5</sup>). Изменения в системе регуляции агрегатного состояния крови (РАСК), иллюстрирующие нарушения микроциркуляции, оценивали по клиническим и биохимическим показателям: времени свертывания крови по Ли-Уайту (минут), протромбиновому индексу (ПТО, %), количеству тромбоцитов крови ( $\times 10^9$ /л), фибриногену (г/л), фибриногену В (В+), аутокоагуляционному тесту (АКТ, единиц).

Динамика показателей исследования отражена поэтапно: 1 этап — исходные показатели у пациентов с перитонитом; 2 этап — окончание предоперационной волеической ресуспитации (первая инфузия Гекодеза и начало операции); 3 этап — через 12 час (повторная инфузия Гекодеза); 4 этап — через 48 час; 5 этап — через 72 час.

Гемодинамику исследовали с помощью реоанализатора РА 05-01 и стандартными унифицированными методами, показатели состояния системы РАСК — лабораторными клиническими и биохимическими методами. Уровень интоксикации оценивали по значению лейкоцитарного индекса (ЛИИ, единиц), определяемого по методике В. К. Островского [8], выраженность ПОД — по шкале Маршалла MODS (J. Marshall и соавторы, 1995). Статистическая обработка выполнена методом вариационной статистики с оценкой достоверности по t-критерию Стьюдента.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Состояние больных было тяжелым, обусловленным ССВО, ПОД, ДВС-синдромом. У больных при поступлении были симптомы обезвоживания и гиповолемии, клинически проявляющиеся жаждой, сухостью слизистых и кожных покровов, снижением тургора подкожной клетчатки, тахикардией, артериальной гипотензией. Гемодинамические нарушения выражались признаками неустойчивой гипердинамии. Сердечный индекс  $(2,75 \pm 0,22)$  л/мин×м<sup>2</sup> не снижался ниже критических величин только за счет увеличения ЧСС  $(121,4 \pm 7,7)$  в минуту), ОПСС достигло  $(1018,9 \pm 28,7)$  дин×с/см<sup>5</sup>, но при этом САД было низким —  $(63,6 \pm 2,4)$  мм рт. ст. при центральном венозном давлении равном  $(1,3 \pm 0,2)$  мм рт. ст. (табл. 2).

Известны преимущества восполнения внесосудистого дефицита жидкости с использованием

Таблиця 2

Гемодинамічні показателі больних разлитим фибринозно-гноїним перитонітом на етапах дослідження

Показатель	1 етап	2 етап	3 етап	4 етап	5 етап
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	121,4 ± 7,7	93,2 ± 3,6*	88,2 ± 4,6*	80,9 ± 2,7*	78,4 ± 3,2*
САД, мм рт. ст.	63,6 ± 2,4	86,5 ± 4,5*	84,2 ± 4,4*	85,1 ± 4,5*	88,1 ± 4,5*
ЦВД, мм рт. ст.	1,3 ± 0,2	4,4 ± 0,4*	4,3 ± 0,2*	7,1 ± 0,3*	7,2 ± 0,2*
СИ, л/мин <sup>-1</sup> × м <sup>2</sup>	2,75 ± 0,22	2,89 ± 0,29*	3,13 ± 0,17*	2,97 ± 0,13*	3,13 ± 0,14*
УИ, мл/м <sup>2</sup>	22,7 ± 2,4	31,1 ± 2,3*	37,2 ± 2,4*	36,7 ± 2,2*	39,9 ± 2,4*
СВ, л/мин <sup>-1</sup>	4,97 ± 0,4	5,23 ± 0,6*	5,66 ± 0,5*	5,37 ± 0,3*	5,67 ± 0,4*
ОПСС, дин × с/см <sup>5</sup>	1018,9 ± 28,7	1255,8 ± 24,7	1130,7 ± 29,5	1162 ± 23,5	1142,9 ± 25,8

Примечание. \* —  $p < 0,05$  в сравнении с исходными данными.

кристаллоидов, и в тоже время их эффект недостаточный для устранения внутрисосудистого дефицита. Поэтому, в состав инфузионной терапии (волемической ресуспитации) включен коллоидный раствор с молекулярной массой 200 тыс. дальтон и степенью замещения 0,5 из класса пентакрахмалов — препарат Гекодез. Свойства этого препарата позволяют решить поставленные задачи по коррекции не только волемических, но и реологических нарушений, что важно у пациентов с перитонитом.

Изменения в системе РАСК клинически проявлялись признаками нарушения микроциркуляции: бледно-серый цвет кожных покровов, тест наполнения капилляров (симптом «белого пятна») у пациентов был более 3 сек, а по значениям лабораторных биохимических показателей представлялись как гиперкоагуляция. Нарушения коагуляционного гемостаза проявлялись укорочением времени свертывания до (2,8 ± 0,4) мин, повышением фибриногена до (5,8 ± 0,4) г/л, появлением фибриногена В- до 3+, на фоне нормального количества тромбоцитов крови — (238,4 ±

14,1) • 10<sup>9</sup>/л. При этом протромбиновый индекс находился в пределах референтных значений — (89,1 ± 2,7) %, также как и аутокоагуляционный тест — (99,2 ± 2,7) единицы. Это свидетельствовало о нарушениях в системе микроциркуляции, что чревато дальнейшим нарастанием тканевой гипоперфузии и прогрессированием органной дисфункции (табл. 3).

У больных при поступлении тяжесть состояния была обусловлена выраженным эндотоксикозом (ЛИИ — (4,37 ± 0,9)), полиорганной дисфункцией (ПОД — (4,0 ± 0,2) балла): печеночной (билирубин — (27,3 ± 2,2) мкмоль/л), почечной (креатинин — (217,3 ± 6,4) мкмоль/л), дыхательной (рО<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> — (224,3 ± 6,4)), скорректированное давлением частота сердечных сокращений (СДЧСС) — (2,43 ± 0,6)), уровень сознания по шкале Глазго составил 15 баллов, причем он не снижался на всех этапах исследования.

Использование Гекодеза в количестве (686,3 ± 72,5) мл в составе пери- и интраоперационной волемической ресуспитации позволило к началу хирургического дренирования очага в течение 2 ча-

Таблиця 3

Показатели гемостаза у больних разлитим фибринозно-гноїним перитонітом на етапах дослідження

Показатель	1 етап	4 етап	5 етап
Время свертывания крови, минут	2,8 ± 0,4	6,9 ± 0,3*	7,8 ± 0,5*
Тромбоциты, × 10 <sup>9</sup> /л	238,4 ± 14,1	188,2 ± 9,7*	198,2 ± 8,2*
АКТ, единиц	99,2 ± 2,7	97,1 ± 1,7	102 ± 2,2
Фибриноген, г/л	5,8 ± 0,4	4,8 ± 2,7*	3,9 ± 2,7*
Фибриноген В, +	3+	2+*	1+*
ПТИ, %	89,1 ± 2,7	92,1 ± 3,1	94,2 ± 2,4*

Примечание. \* —  $p < 0,05$  в сравнении с исходными данными.

Таблиця 4

Показатели полиорганной дисфункции больних разлитим фибринозно-гноїним перитонітом на етапах дослідження

Показатель	1 етап	2 етап	3 етап	4 етап	5 етап
рО <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	224,3 ± 6,4	229,1 ± 6,4	306,7 ± 6,4*	330,3 ± 6,4*	332,4 ± 6,4*
Креатинин, мкмоль/л	217,3 ± 6,4	219,2 ± 3,4	141,2 ± 6,8*	132,2 ± 3,2*	123,2 ± 2,4*
Билирубин, мкмоль/л	27,3 ± 2,2	27,3 ± 2,3	21,5 ± 3,4*	19,4 ± 2,6*	17,3 ± 2,6*
СДЧСС	2,43 ± 0,6	4,66 ± 0,4*	4,41 ± 0,4*	6,48 ± 0,5*	6,27 ± 0,4*
ПОД, баллы	4,0 ± 0,2	4,0 ± 0,1	2,0 ± 0,4*	1,0 ± 0,2*	1,0 ± 0,3*

Примечание. \* —  $p < 0,05$  в сравнении с исходными данными.

сов, достичь нормодинамии кровообращения: СИ составил ( $2,89 \pm 0,29$ ) л/мин $\times$ м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), УИ — ( $31,1 \pm 2,3$ ) мл/м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ), ОПСС — ( $1255,8 \pm 24,7$ ) дин $\times$ с/см<sup>5</sup>. Повторно Гекодез вводился в количестве 400 мл через 12 часов после первого введения. При этом клинические показатели центральной гемодинамики (ЧСС, САД, ЦВД) находились в пределах референтных значений.

В первые сутки лечения значительно уменьшились лабораторные и биохимические проявления коагулопатии, что позволило улучшить микроциркуляцию и увеличить транскапиллярный обмен с последующим устранением тканевой гипоперфузии. Это клинически проявилось бледно-розовым цветом кожных покровов, а симптом «белого пятна» удерживался не более 2 сек.

Причем эти позитивные изменения наблюдали до конца исследования, это способствовало устранению тканевой гипоперфузии, ликвидации дефицита морфоструктурного баланса, проявившееся снижением проявлений эндотоксикоза (ЛИИ — ( $1,94 \pm 0,5$ )) и последующим купированием полиорганной дисфункции (ПОД — ( $1,0 \pm 0,2$ ) балла): печеночной (билирубин — ( $17,3 \pm 2,6$ ) мкмоль/л), почечной (креатинин — ( $123,2 \pm 2,4$ ) мкмоль/л), дыхательной ( $pO_2/FiO_2$  — ( $332,4 \pm 6,4$ )), СДЧСС — ( $6,27 \pm 0,4$ ). Умерших в исследуемой группе больных не было.

#### Выводы

1. Течение разлитого фибринозно-гнойного перитонита характеризуется развитием полиорганной дисфункции (ПОД — ( $4,0 \pm 0,2$ ) балла), вследствие тканевой гипоперфузии, обусловленной эндотоксикозом (ЛИИ — ( $4,37 \pm 0,9$ )), гиповолемией с нарушением центральной гемодинамики (САД — ( $63,6 \pm 2,4$ ) мм рт. ст), а

также периферической из-за развившейся коагулопатии.

2. Использование Гекодеза позволяет достичь целевых параметров гемодинамики в интра- и периоперационный период, обеспечив необходимый уровень центральной гемодинамики и тканевой перфузии, а к концу вторых суток устранить коагулопатию и улучшить транскапиллярный обмен, что позволило к 3 суткам лечения устранить проявления полиорганной дисфункции.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Беляев А. В. Выбор препарата для коррекции гиповолемии: кристаллоидно-коллоидная и коллоидно-кристаллоидная дилема // Мистецтво лікування. — 2004. — № 7. — С. 53–56.
2. Мальцева Л. А., Усенко Л. В., Мосенцев Н. Ф. Сепсис: Эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Под общ. ред. чл-корр. НАН и АМН, проф. Л. В. Усенко. — Днепропетровск : АРТ-ПРЕСС, 2004. — 160 с.
3. Abraham E. Why immunomodulator therapy have not worked in sepsis. *Intens. Care. Med.* 1999. — Vol. 25. — P. 556–566 p.
4. Ferreira F. L., Bota D. P., Bross A. et al. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. — 2002. — Vol. 286. — P. 1754–1758.
5. Girish P. Joshi Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth. Analg.* — 2005. — Vol. 101. — P. 601–605.
6. Adesanya A., Rosero E., Timaran C, et al. Intraoperative fluid restriction predicts improved outcomes in major vascular surgery. *Vascular and Endovascular Surg.* — 2008. — Vol. 42(6) P. 531–536.
7. Boldt J., Ducek M., Kumle B., et al. Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery. *Intens.Care Med.* — 2004. — Vol. 30(3). — P. 416–422.
8. Островский В. К. Свитич Ю. Н. ЛИИ при острых гнойных и воспалительных заболеваний длтких. *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. — 1983. — т. 131 11. — С. 21–24.