

ПРЕИМУЩЕСТВА ПЛАЗМОЗАМЕНИТЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА ПРИ ОСТРОМ ЛЕГОЧНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

*С.В. Крашенинников, А.Л. Левит,
И.Н. Лейдерман, О.Г. Малкова, Ю.И. Петрищев*

Свердловская областная клиническая больница № 1, г. Екатеринбург

Введение. Основной целью терапии полиорганной недостаточности с синдромом острого легочного повреждения (СОЛП) является поддержание достаточного уровня доставки кислорода к тканям, что в свою очередь требует увеличения преднагрузки (инфузионная терапия) и контрактильности миокарда (катехоламины). Выбор трансфузионных сред для восполнения объема циркулирующей крови при критических состояниях, особенно при СОЛП, является предметом научных исследований на протяжении последних 30 лет [1, 4]. Для восполнения объема внутрисосудистой жидкости используют кристаллоидные растворы (изотонические, гипертонические) и растворы коллоидов, которые делятся на натуральные (альбумин, белковая фракция плазмы) и синтетические (модифицированные растворы желатина и крахмала). В идеале, выбор между этими двумя препаратами должен основываться на оценке относительного риска применения того или иного препарата у каждого конкретного больного. Опубликовано большое количество работ, в которых изучалось влияние ГЭК и альбумина на летальность, оксигенацию. Проводилось сравнение этих препаратов между собой и с кристаллоидами [17, 16, 6, 3]. Было показано, что концентрация альбумина через 24 часа после госпитализации в ОРИТ может использоваться для прогнозирования исхода с той же точностью, что и оценка по шкале APACHE II, а гипоальбуминемия увеличивает вероятность летального исхода [11]. С другой стороны, по данным Кохрейновской группы [5], применение альбумина при критических состояниях увеличивает летальность. Опубликованы работы о преимуществах

гидроксизтилкрахмалов [9,10] перед альбумином и о прогрессировании органной дисфункции при применении ГЭК [17, 5]. По некоторым данным [19], гидроксизтилкрахмалы обладают способностью «цементировать» интерцеллюлярные промежутки поврежденного при СОЛП эндотелия. Таким образом, среди исследователей нет единого мнения о преимуществе одного или другого раствора при СОЛП.

Обязательным условием проведения интенсивной терапии СОЛП является мониторинг показателей гемодинамики. В исследовании Vincent J. L.(2001) доказано, что инвазивный мониторинг гемодинамики повышает эффективность терапии [18].

С 70-х годов XX века для контроля центральной гемодинамики у больных с ОЛП применяется катетеризация легочной артерии. Получаемые при ней данные дают возможность оценить контрактильность миокарда, показатели кислородного транспорта и пр. Однако исследования последних лет показали, что использование этой высокоинвазивной, чреватой осложнениями методики для коррекции объемной и инотропной терапии при сепсис-индуцированном ОЛП не улучшает клинический исход и не позволяет адекватно оценить преднагрузку [12, 20]. В последние годы появилась альтернативная методика мониторинга и управления жидкостным балансом и инотропной терапией – транспульмональная термодилуция. Преимущества артериальной термодилуции доказаны в нескольких исследованиях [7, 12, 14]. Доказано существование корреляции между количеством внесосудистой воды в легких и вероятностью летального исхода [15, 2]. В проспективном рандомизированном контролируемом исследовании (Mitchel J P 1992) было показано, что мониторинг ВСВЛ позволяет снизить длительность ИВЛ и сроки пребывания больных в ОРИТ [12].

Цель исследования. С помощью метода транспульмональной термодилуции разработать оптимальную схему инфузионной терапии у больных с ОЛП.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ОРИТ ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1». За период 2004–2005 гг. было обследовано 11 больных с подтвержденным диагнозом СОЛП (ОРДС). Средний возраст $31,2 \pm 10,1$ года. Критериями включения в исследование являлись подтвержденный в течение 24 часов от момента поступления в ОРИТ синдром острого легочного повреждения (или РДСВ) и потребность в проведении инфузий плазмоекспандеров. Диагноз и

оценка тяжести острого легочного повреждения и ОРДС основывались на шкале Mugaу [13]. Для оценки прогноза использовалась шкала APACHE II [8]. Всем больным проводилась легочно-протективная ИВЛ, контролируемая по давлению, аппаратами РВ-840, 760, 7200. Уровень РЕЕР устанавливался по петле давление/объем и пересматривался дважды в сутки. Немедленно после установки диагноза ОЛП осуществлялась катетеризация правой бедренной артерии катетером 4F (Pulsion, Германия) и внутренней яремной вены. Через порт артериального катетера производился забор артериальной крови для контроля газового состава. К венозному и артериальному катетерам подключались трансдюсер давления и термодатчик монитора «PICCO PLUS» (Pulsion, Германия). Проводилась транспульмональная термодиллюция для измерения сердечного выброса, внесосудистой воды легких и калибровки прибора (в венозный катетер вводился охлажденный до 5-6 °С 0,9 % раствор NaCl в количестве 10-15 мл в зависимости от веса больного). В дальнейшем осуществлялся непрерывный мониторинг. Фиксировались показатели среднего АД, СИ (сердечный индекс), ИОПСС (индекс общего периферического сосудистого сопротивления), ЦВД, ИВГОК (индекс внутригрудного объема крови), ИГКДО (индекс глобального конечно- диастолического объема), УИ (ударный индекс), ВУО (вариабельность ударного объема), ВПД(вариабельность пульсового давления), ИПСЛ (индекс проницаемости сосудов легких), dPmx(индекс сократимости левого желудочка), ИВСВЛ (индекс внесосудистой воды легких). Транспульмональная термодиллюция проводилась до и после инфузии исследуемых коллоидов (10 % раствора альбумина или 6 % ГЭК) в дозе 6-7 мл/кг МТ. До и после инфузии коллоида производился забор артериальной крови для анализа газового состава, расчета коэффициента pO_2/FiO_2 . Статистическая обработка результатов производилась с помощью программы «Biostat». Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Достоверность отличий внутри групп оценивалась с помощью критерия Стьюдента, достоверность различий между группами – парного критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. У 66 % больных, включенных в исследование, причиной СОЛП явился сепсис, развившийся после кардиохирургических вмешательств. В остальных случаях источником сепсиса были органы брюшной полости (некротизирующий панкреатит и перитонит). У 30 % больных диагноз сепсиса был подтвержден прокальцитониновым тестом (РСТ). Данные о тяжести состояния больных в исследуемых группах представлены в табл. 1.

Таблица 1

Оценка тяжести состояния больных в исследуемых группах

Шкала	HES 6%	Альбумин 10 %	P
APACHE II	23,33±3,5	21,89±1,98	0,72
Murray	2,56±0,39	2,15±0,4	0,47

Как видно из табл. 1, достоверных различий по тяжести состояния на момент исследования (инфузии коллоида) между группами зафиксировано не было. У 90 % больных показатель ИВСВЛ был повышен более чем в 2 раза (в группе измерений на фоне инфузии 6 % ГЭК – $22,7 \pm 5$ мл/кг МТ; в группе измерений на фоне инфузии 10 % альбумина – $23,89 \pm 3,16$ мл/кг МТ (при нормальном показателе 3–7 мл/кг).

Результаты, полученные в ходе исследования, представлены в табл. 2. При статистическом анализе данных было установлено достоверное ($p < 0,05$) увеличение сердечного индекса (SI) и индекса ударного объема (SVI) после инфузии ГЭК. При переливании 10 % альбумина, напротив, выявлена тенденция к их снижению и, более того, обнаружено достоверное снижение индекса функции сердца (CFI) ($p < 0,05$). Показатели преднагрузки (GEDI, ITBI) также достоверно выросли после инфузии ГЭК ($p < 0,05$) и не увеличились в группе альбумина. Более выраженное повышение сократимости и преднагрузки после переливания гидроксипропилацетата вполне может быть объяснено его лучшими онкотическими свойствами по сравнению с альбумином.

Таблица 2

Оценка данных транспульмональной термодилуции и газового состава крови

Показатель	HES 6 % (n=9)		P	Альбумин 10 % (n=9)		P
	До инфузии	После инфузии		До инфузии	После инфузии	
SI ($\text{l min}^{-1} \text{m}^{-2}$)	$2,62 \pm 0,25$	$3,31 \pm 0,45$	$< 0,05^*$	$2,7 \pm 0,4$	$2,56 \pm 0,36$	0,62
SVI (l min^{-1})	$23,1 \pm 3,5$	$27,7 \pm 4,2$	$< 0,05^*$	21 ± 2	$20,69 \pm 1,9$	0,96
GEDI (ml m^{-2})	$571,9 \pm 34,71$	$676,1 \pm 43,7$	$< 0,05^*$	$610,1 \pm 52,92$	$634,3 \pm 49,3$	0,66
ITBI (ml m^{-2})	$696,3 \pm 51,91$	$821,8 \pm 63,25$	$< 0,05^*$	$762,1 \pm 66,07$	$793,1 \pm 61,63$	0,66
KO (pO_2/FiO_2)	$163,5 \pm 30,5$	$162,1 \pm 30$	0,73	$264,1 \pm 28,89$	$230,6 \pm 24,6$	$< 0,001^*$
CFI	$4,61 \pm 0,43$	$4,99 \pm 0,5$	$< 0,05^*$	$4,53 \pm 0,44$	$4,21 \pm 0,47$	$< 0,05^*$
ELWI (ml kg^{-1})	$22,7 \pm 5$	$20,22 \pm 3,62$	0,37	$23,89 \pm 3,16$	$27,44 \pm 3,83$	0,13
PVPI	$5,01 \pm 1,13$	$3,82 \pm 0,69$	0,055	$4,25 \pm 0,53$	$4,58 \pm 0,72$	0,68
SVRI ($\text{din sec cm}^{-1} \text{m}^{-2}$)	1831 ± 216	1630 ± 204	0,17	$2015 \pm 312,2$	$2065 \pm 244,1$	0,81

Интересные результаты получены при оценке количества вне-сосудистой воды в легких и индекса проницаемости легочных сосудов. В ходе исследования мы зарегистрировали тенденцию к снижению ИВСВЛ и индекса проницаемости легочных сосудов (ИПСЛ) после переливания ГЭК и, напротив, повышению этих показателей на фоне инфузии альбумина (диаграммы 1, 2). Эти данные не противоречат результатам полученным, другими авторами исследований [19].

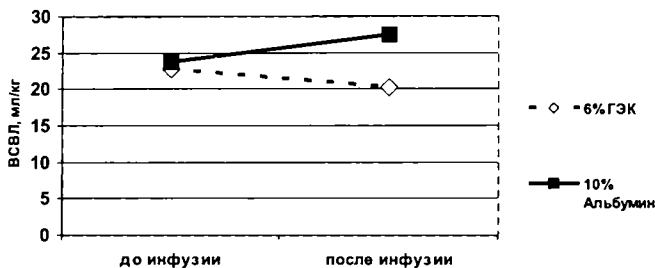


Диаграмма 1. Показатели ВСВЛ до и после переливания коллоидов

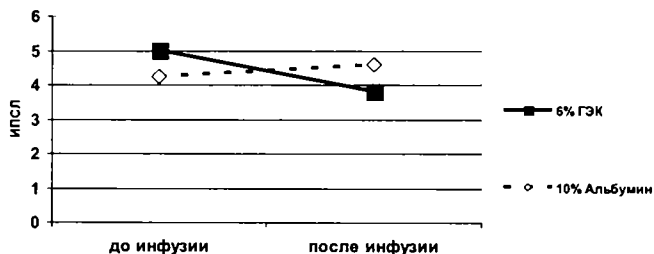


Диаграмма 2. Показатели ИПСЛ до и после переливания коллоидов

Единственным достоверным ($p < 0,05$) различием между группами являлся коэффициент оксигенации (pO_2/FiO_2) до начала переливания коллоида. В группе ГЭК он был ниже ($163,5 \pm 30,5$), чем в группе альбумина ($264,1 \pm 28,89$), что свидетельствует о более выраженной дыхательной недостаточности в ней. Косвенно это подтверждается и оценкой по шкале Murray в группе ГЭК

(средний балл — 2.56 ± 0.39) в отличие от среднего балла в группе альбумина (2.15 ± 0.4). Показатель pO_2/FiO_2 не изменился после введения ГЭК и, напротив, достоверно снизился ($p < 0.001$) у пациентов после введения раствора альбумина (табл. 2), несмотря на то, что альбумин переливался больным с меньшей выраженностью повреждения паренхимы легких. Хотя достоверность этих отличий не подтверждена, прослеживается тенденция к ухудшению оксигенирующей функции легких при инфузии альбумина.

Транспульмональная термодилуция и постоянный волюметрический мониторинг должны проводиться всем больным с СОЛП и РДСВ. Этот эффективный метод регуляции инфузионной и адrenomиметической (вазопрессорной) терапии, по данным литературы, снижает летальность, продолжительность ИВЛ и сроки госпитализации в ОРИТ у этих больных. Как видно из результатов исследования, мониторинг системой PICCO PLUS при СОЛП дает в руки врача объективные критерии для определения показаний к инфузии коллоидов, ее качественного состава и необходимости прекращения. Показанием к переливанию коллоидов при СОЛП является низкий сердечный выброс и невозможность за счет катехоламинов поддерживать адекватную тканевую перфузию.

Выводы

1. Мониторинг центральной гемодинамики и внесосудистой воды легких показан всем больным с СОЛП.
2. При переливании препаратов гидроксиптилкрахмала достоверно увеличиваются сердечный индекс, ударный объемный индекс и показатели преднагрузки (GEDV, ITBI).
3. Переливание препаратов ГЭК больным с СОЛП не сопровождается снижением коэффициента оксигенации, в то время, как инфузия 10 % альбумина приводит к достоверному снижению этого показателя.
4. Полученные нами результаты предполагают ограничение круга показаний к инфузии альбумина при СОЛП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al. The American-European Consensus Conference on ARDS: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Am J Respir Crit Care Med. 1994; 149: 818-24.
2. Bernard G.R., Luce J.M., Sprung C.L., et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome. N Engl J Med. 1987; 317: 1565-1570.

3. Bland R.D., Clarke T.L., Harden L.B. Rapid infusion of sodium bicarbonate and albumin into high-risk premature infants soon after birth: A controlled, prospective trial. *Am J Obstet Gynecol.* 1976; 124:263-267.

4. Boldt J. Volume replacement in the surgical patient-Does the type of solution make a difference? *Br J Anaesth.* 2000; 84:783-793.

5. Cittanova M.L., Leblanc I., Legendre C. et al: Effect of hydroxyethylstarch in brain-dead kidney donors on renal function in kidneytransplant recipients. *Lancet.* 1996; 348: 1620-1622.

6. Cochrane Injuries Group: Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers. *BMJ.* 1998; 317: 235-240.

7. Hoefl A. // Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. - Berlin, 1995. - P. 593-605.

8. Knaus W.A., Draper E.A., Wagner D.P., Zimmerman J.E. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit.Care Med.* 1985; 13: 818-829.

9. Lamke L.O., Liljedahl S.O. Plasma volume changes after infusion of various plasma expanders. *Resuscitation.* 1976; 5:93-102.

10. Lazrove S., Waxman K., Shippy C. et al. Hemodynamic, blood volume, and oxygen transport responses to albumin and hydroxyethyl starch infusions in critically ill postoperative patients. *Crit Care Med.* 1980; 8:302-306.

11. McCluskey A., Thomas A.N., Bowles B.J., et al. The prognostic value of serial measurements of serum albumin concentration in patients admitted to an intensive care unit. *Anaesthesia.* 1996; 51:724-727.

12. Mitchell J. P., Schuller D., Calandrino F. S. et al. // *Am. Rev.Respir. Dis.* - 1992. - Vol. 145. - P. 990-998.

13. Murray J.F., Matthay M.A., Luce J.M., Flick M.R. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1988; 38: 720-723.

14. Pfeiffer U. J. Lichtwarck-Aschoff M., Beale R. // *Clin. Intens.Care.* - 1994. - Vol. 5. - P. 28.

15. Sakka S.G., Klein M., Reinhart K., Meier-Hellmann A. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest.* 2002; 122: 2080-2086.

16. Schierhout G., Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: A systematic review of randomised trials. *BMJ.* 1998; 316:961-964.

17. Schortgen F., Lacherade J.C., Bruneel F. et al. Effects of hydroxyethyl starch and gelatin on renal function in severe sepsis: A multicentre randomized study. *Lancet.* 2001; 357: 911-916.

18. Vincent J.-L. Hemodynamic support in septic shock. *Intensive Care Med.* 2001; 27: S80-S92.

19. Webb A.R. Capillary leak, pathogenesis and treatment. *Minerva Anesthesiol.* 2000; 66: 255-263.

20. Yu T., Platt R., Lanken P.N., et al. Relationship of pulmonary artery catheter use to mortality and resource utilization in patients with severe sepsis. *Crit. Care Med.* 2003; 31: 2734-2741.