

дении оперативных вмешательств в течение последних 2-х лет активно используется прибор аргоно-плазменной коагуляции «Фотек». С его появлением значительно снизились интраоперационные кровопотери, а также время, затрачиваемое на операцию, улучшились косметические результаты. В отделении удалось снизить общее количество операций (со 104 до 82 в год), в ряде случаев косметичес-

кий и функциональный результат полностью удовлетворил больного и родителей.

Сложность в реализации подобной схемы — невозможность проведения физиолечения в ряде населенных пунктов (нет оборудования, специалистов, плохая подготовленность кадров), отсутствие санаторно-курортного лечения, полное отсутствие специалистов-реабилитологов.

ТАКТИКА И РЕЗУЛЬТАТЫ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОВОЛЕМИЧЕСКИМ ШОКОМ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

УДК 616-001.36:616.008..811:616.151.1

А.А. Сафонов¹, Н.П. Шень^{1;2}, Д.В. Сучков², С.Ю. Мухачева^{1;4}, О.Г. Сивков^{1;3}

¹Тюменский государственный медицинский университет;

²Областная клиническая больница № 1»; ³Медико-санитарная часть «Нефтяник»;

⁴Областная клиническая больница № 2, г. Тюмень, Российская Федерация

Проведенное исследование показало важное значение коллоидов в инфузионной терапии гиповолемического шока различного генеза. Именно применение коллоидов позволяет поддерживать удовлетворительные показатели как центральной, так и периферической гемодинамики, что подтверждено убедительными статистическими данными. Авторами установлено, что у пациентов с гиповолемией, в отличие от периодически выдвигающихся гипотез, отсутствует тесная связь между наличием тахикардии и неблагоприятным прогнозом, что позволяет считать тахикардию физиологической компенсаторной реакцией организма на дефицит ОЦК. Установлено, что положительный гидробаланс первых трех суток ассоциирован с неблагоприятным прогнозом у пациентов с гиповолемией, не сопровождающейся кровопотерей, в то время как у больных с геморрагическим синдромом положительный гидробаланс ассоциируется с лучшими результатами.

Ключевые слова: гиповолемия, шок, инфузионная терапия, прогноз критического состояния.

TACTICS AND THE RESULTS OF FLUID RESUSCITATION IN PATIENTS WITH THE HYPOVOLEMIC SHOCK OF DIFFERENT GENESIS

A.A. Safonov¹, N.P. Shen^{1;2}, D.V. Suchkov², S.Yu. Muhacheva^{1;4}, O.G. Sivkov^{1;3}

¹Tyumen state medical university; ²Regional hospital No. 1; ³Medicosanitary part

«Oil industry worker»; ⁴Regional hospital No. 2, Tyumen, Russian Federation

The conducted investigation showed the important significance of colloids in the infusion therapy of the hypovolemic shock of different genesis. The application of colloids makes it possible to support the satisfactory indices both of central and peripheral hemodynamics, that by confirmed convincing statistical data. The authors established that the patients with hypovolemia, in contrast to the periodically outstanding hypotheses, lacks the close connection between the presence of tachycardia and the unfavorable forecast, which makes it possible to consider tachycardia the physiological compensatory reaction of organism to the scarcity of the volume of the circulating blood. It is established that the balance of the liquid of the first three days is associated with the unfavorable forecast in patients

with hypovolemia, which is not accompanied by blood loss, while in patients with the hemorrhagic syndrome the positive balance of liquid it is associated with the best results.

Keywords: hypovolemia, shock, fluid resuscitation, the forecast of critical state.

Введение

Гиповолемический шок, независимо от его причины: ожоговый, геморрагический или инфекционный, приводит к выраженной централизации кровообращения и тканевой гипоксии. Выживаемость пациентов, перенесших гиповолемические состояния, является одной из наиболее обсуждаемых проблем среди специалистов в области интенсивной терапии. В последние годы появилось много исследований, посвященных волемическому статусу критических пациентов, связи прогноза с объемом проводимой инфузионной терапии и общим гидробалансом первых трех суток интенсивной терапии. Так, S.I. Kayilioglu с соавт. [1] в руководстве по послеоперационной волемической поддержке указывает, что тип жидкостей, объем инфузии и сроки введения являются основными детерминантами, определяющими стратегию управления жидкостной терапией у пациентов в критическом состоянии. Характер ответа пациента на инфузионную терапию также должен указывать на необходимость введения дополнительного объема или на прекращение инфузии [1; 3].

Качественное управление волемическим статусом играет ключевую роль в обеспечении адекватной тканевой перфузии, стабильной гемодинамики и снижения частоты осложнений у пациентов отделений интенсивной терапии. Понимание физиологии жидкостей организма и прогнозирование возможных результатов стратегии управления жидкостью имеет решающее значение как в отношении осложнений, так и выживаемости пациентов [2; 3]. Исследования, проведенные еще в 1960-х годах XX века, подтвердили предположения о существовании так называемого «третьего» пространства [4; 5; 6]. Тем не менее, многочисленные исследования с усовершенствованной методологией показали, что уровни внеклеточной воды в основном остаются неизменными [7; 8]. Эти новые данные пока не могут быть признаны в

широких кругах intensivists и реаниматологов, и по-прежнему общее убеждение в наличии и важности «третьего» пространства заставляет исследователей изучать прогностическую роль качественного и количественного состава инфузионной терапии.

Работы, выполненные за последние 3 года, вновь показали важное прогностическое значение чрезмерной гидратации. В частности, вновь появились сведения об отрицательном влиянии так называемого «физиологического» раствора, о связи инфузии 0,9% NaCl с развитием эндотелиальной дисфункции и развитии интерстициальных отеков. Сегодня установлена тесная связь чрезмерной инфузии с повреждением гликокаликса, перемещением жидкости в интерстициальное пространство, что является важным ориентиром для определения правильной стратегии пери- и послеоперационной инфузионной терапии [9; 10; 11].

Существуют экспериментальные доказательства того, что толщина и пластичность эндотелиального гликокаликса уменьшается при воздействии липополисахарида (LPS) или фактора некроза опухоли- α (TNF- α) [10]. Клинически эти изменения связаны с потерей сосудистого тонуса, развитием гипоальбуминемии, гиповолемии, образованием отеков и дисфункции органов [9]. Наличие этих изменений ассоциировано с плохим клиническим исходом, даже если расстройства макрогемодинамики были компенсированы [12]. Помимо воздействия гуморальных факторов воспаления и формирования энергодифицита, в организме пациентов, перенесших гиповолемический шок, развивается митохондриальная дисфункция, меняется деформируемость эритроцитов, что также оказывает свое влияние на реологические свойства крови [13; 14]. Таким образом, исследование прогностического значения волемических изменений и ответа пациентов с гиповолемическим шоком на инфузионную терапию имеет большое научное и практическое значение.

Цель работы

Оценить взаимосвязь волемиического статуса и прогноза критического состояния у пациентов с гиповолемией различного генеза.

Материалы и методы

Проведено открытое нерандомизированное исследование, в которое были включены 30 совершеннолетних пациентов различных отделений реанимации, не высказавших своего нежелания участвовать в исследовании. Критерием включения было наличие гиповолемии, потребовавшей проведения инфузионной терапии длительностью не менее 72 часов. Срок проведения исследования — 1 месяц 2016 года. Средний возраст пациентов составил $51,2 \pm 5,6$ года (23—88, $m_e = 44$ г.), выжили 22, летальность в группе составила 27%. У 18 (60%) больных в комплекс противошоковой терапии с первых минут оказания помощи была включена искусственная вентиляция легких, длительность которой составила $5,6 \pm 1,9$ суток ($m_e = 3$ сут., 1—20). Общий койко-день в отделении реанимации в среднем был более 3 дней ($4,9 \pm 1,19$, $m_e = 4$ сут.), у 22 (73%) больных было выполнено оперативное вмешательство (остановка кровотечения, ранняя некрэктомия с аутодермопластикой, операции на длинных трубчатых костях и внутренних органах), остальные подлежали консервативному лечению. Причинами развития гиповолемии были травмы, ожоги, острая кишечная непроходимость, острые хирургические заболевания органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

Статистические данные были обработаны методом вариационной статистики с использованием программы excel, а также проводился корреляционно-регрессионный анализ с оценкой тесноты (силы) связи по шкале Чеддока (программа Statistica 6). С целью оценки влияния гидробаланса на прогноз для подгруппы пациентов с тяжелой сочетанной травмой (гиповолемией на фоне острой массивной кровопотери) и с целью повышения достоверности данных проводился дополнительный набор пациентов (количество удвоено до 60 человек: всего 44 пациента

без кровопотери и 16 пациентов с острой кровопотерей). Оценка значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска (влияние положительного или отрицательного гидробаланса на исход) выполнена с помощью критерия χ^2 , для повышения достоверности данных для малых выборок применен точный двусторонний критерий Фишера и коэффициент сопряженности Пирсона.

Результаты и обсуждение

Общий объем инфузии в целом по группе в первые сутки составил 2938 ± 394 мл, во вторые практически в 2 раза меньше — 1730 ± 228 мл (значение t-критерия: 2,65; $p < 0,05$), но на третьи он вновь возрастал до 2040 ± 365 мл, но не достоверно (значение t-критерия для 2 и 3 суток: 0,72; $p > 0,05$). Доля коллоидов в первые сутки составила более половины, статистически значимо сокращаясь на вторые сутки (2053 ± 129 мл в первые сутки и 406 ± 120 мл во вторые (значение t-критерия: 9,35; $p < 0,05$), что позволило достичь оптимального соотношения между центральной гемодинамикой и микроциркуляцией (наиболее низкое АД сист. с первые сутки составило 113 ± 10 мм рт. ст., почасовой диурез — 0,9 мл/кг/час). Известно, что именно коллоиды, и в частности препараты гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК), позволяют, помимо коррекции центральной гемодинамики, сохранить и микроциркуляцию, что очень важно для профилактики полиорганной дисфункции [16]. Так, ранее было установлено, что по сравнению с инфузией кристаллоидов введение коллоидов повысило 90-дневную выживаемость и число дней без механической вентиляции и вазопрессорной терапии [17]. Также было доказано и то, что наилучшие показатели микроциркуляции достигаются за счет введения 6% ГЭК 130/04. Кроме того, известно, что для достижения оптимального уровня артериального давления растворы кристаллоидов менее эффективны в сравнении с ГЭК [18], что в нашем исследовании было подтверждено и стало еще одним аргументом в пользу применения ГЭК у пациентов с гиповолемией различного генеза.

Для проверки гипотезы о том, что высокая частота сердечных сокращений (ЧСС) является независимым фактором риска развития нарушений микроциркуляции и смертности почти в 2 раза [19], мы провели исследование сопряженности тахикардии с исходом. За точку отсечения была принята ЧСС 90 ударов в минуту, и все значения ниже и выше данного порога оценивались в контексте прогноза для жизни пациента. По уровню критерия χ^2 (значение 1,36; $p > 0,05$) и точному критерию Фишера (значение 0,51; $p > 0,05$) не установлено связи между тахикардией и неблагоприятным прогнозом пациентов, в то же время коэффициент сопряженности Пирсона (равен 0,28) продемонстрировал среднюю силу связи, из чего можно сделать заключение о том, что в нашем исследовании тахикардия не являлась прогностическим фактором в отношении выживаемости пациентов с гиповолемией различного генеза.

Оценка суммарного гидробаланса показала, что в среднем по группе он был в течение всех 3 суток положительным, при этом статистически значимо сокращаясь на вторые сутки: с $+1378 \pm 413$ мл до $+302 \pm 282$ мл (значение t-критерия Стьюдента: 2,15; $p < 0,05$), при этом суммарный гидробаланс первых 3 суток интенсивной терапии в среднем по группе составил $+717 \pm 219$ мл (от - 2160 до +4800 мл). Наибольшее значение для прогноза в целом имел объем внутривенно введенной жидкости в первые сутки (коэффициент корреляции $r = 0,63$), в то время как на вторые и третьи сутки связь объема инфузии с прогнозом ослабевала (соответственно $r = 0,34$ и $0,26$). Между тем суммарный гидробаланс третьих суток находился в обратной корреляционной связи с прогнозом ($r = -0,39$), т.е. чем меньший объем жидкости пациенты получали, тем больше шансов было иметь благоприятный прогноз. Также число систем, вовлеченных в полиорганную дисфункцию (СПОН), находилось в еще более тесной обратной корреляционной связи с гидробалансом третьих суток ($r = -0,68$), т.е. чем больше воды, тем более выражены проявления СПОН.

Учитывая высокие колебания общего гидробаланса и клиническую разнородность пациентов (различные механизмы повреждений, с наличием и без наличия кровопотери), мы продолжили последовательный набор до 60 пациентов таким образом, что у 44 пациентов в итоге не было указаний на кровопотерю, а у 16 она имела место. Исследуя значимость волемического статуса на прогноз для отдельной группы, мы выявили, что для пациентов без кровопотери положительный гидробаланс первых трех суток имеет отрицательное значение (ассоциирован с худшим прогнозом), а для пациентов с кровопотерей (и плазмопотерей) — положительное (ассоциирован с лучшим прогнозом), при этом по уровню критерия χ^2 (значение 6,13; $p < 0,05$) и точному критерию Фишера (значение 0,029; $p < 0,05$) мы получили тесную статистически значимую связь.

Выводы

1. Включение коллоидов в схему инфузионной терапии у пациентов с гиповолемическим шоком различного генеза позволяет поддерживать удовлетворительные показатели как центральной, так и периферической гемодинамики, что подтверждается АД сист., составившим первые сутки 113 ± 10 мм рт. ст. на фоне адекватного почасового диуреза ($0,9$ мл/кг/час).

2. У пациентов с гиповолемией, в отличие от периодически выдвигающихся гипотез, нами не установлено тесной связи между наличием тахикардии и неблагоприятным прогнозом по уровню критерия χ^2 (значение 1,36; $p > 0,05$) и точному критерию Фишера (0,51; $p > 0,05$), что позволяет считать тахикардию физиологической компенсаторной реакцией организма на дефицит ОЦК.

3. Положительный гидробаланс первых трех суток ассоциирован с неблагоприятным прогнозом у пациентов с гиповолемией, не сопровождающейся кровопотерей, в то время как у больных с геморрагическим синдромом и плазмопотерей (ожоговый шок) положительный гидробаланс ассоциируется с лучшими результатами ($\chi^2 = 6,13$; $p < 0,05$; точный критерий Фишера = 0,029; $p < 0,05$).

Литература

1. Kayilioglu S.I., Dinc T., Sozen I., Bostanoglu A., Cete M., Coskun F. Postoperative fluid management//World J Crit Care Med. 2015 Aug 4; 4(3): 192–201.
2. Linke G.R., Mieth M., Hofer S., Trierweiler-Hauke B., Weitz J., Martin E., Büchler M.W. Surgical intensive care unit - essential for good outcome in major abdominal surgery. Langenbecks Arch Surg. 2011;396:417–428.
3. Strunden M.S., Heckel K., Goetz A.E., Reuter D.A. Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies. Ann Intensive Care. 2011;1:2.
4. Carrico C.J., Coln C.D., Lightfoot S.A., Allsman A., Shires G.T. Extracellular fluid volume replacement in hemorrhagic shock. Surg Forum. 1963;14:10–12.
5. Shires T., Coln D., Carrico J., Lightfoot S. Fluid therapy in hemorrhagic shock. Arch Surg. 1964;88:688–693.
6. Fukuda Y., Fujita T., Shibuya J., Albert S.N. The distribution between the intravascular and interstitial compartments of commonly utilized replacement fluids. Anesth Analg. 1977;48:831–838.
7. Nielsen O.M., Engell H.C. Extracellular fluid volume and distribution in relation to changes in plasma colloid osmotic pressure after major surgery. A randomized study. Acta Chir Scand. 1985;151:221–225.
8. Jacob M., Chappell D., Rehm M. The 'third space' — fact or fiction. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009;23:145–157.
9. Donati A., Domizi R., Damiani E., Adrario E., Pelaia P., Ince C. From macrohemodynamic to the microcirculation. Crit Care Res Pract. 2013;2013:892710.
10. Wiesinger A., Peters W., Chappell D., Kentrup D., Reuter S., Pavenstädt H, et al. Nanomechanics of the endothelial glycocalyx in experimental sepsis. PLoS One. 2013;8:e80905.
11. Chelazzi C., Villa G., Mancinelli P., De Gaudio R., Adembri C. Glycocalyx and sepsis-induced alterations in vascular permeability// Critical Care, 2015, 19:26 Published: 28 January 2015.
12. Steppan J., Hofer S., Funke B., Brenner T., Henrich M., Martin E., et al. Sepsis and major abdominal surgery lead to flaking of the endothelial glycocalyx. J Surg Res. 2011;165:136–41.
13. Gunst J., Derese I., Aertgeerts A., Ververs E.J., Wauters A., Van den Berghe G., et al. Insufficient autophagy contributes to mitochondrial dysfunction, organ failure, and adverse outcome in an animal model of critical illness. Crit Care Med. 2013;41:182–94.
14. Изменение проницаемости мембран эритроцитов для АТФ при их сдвиговой деформации в условиях активации свободнорадикального окисления / Е. Г. Глушкова, В. С. Глушков, Е. П. Калинин, С. Л. Галян // Медицинская наука и образование Урала.— 2016. — № 3. — С. 40–44.
15. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation// Crit Care. 2015; 19(Suppl 3): S8.
16. Pranskunas A., Koopmans M., Koetsier P.M., Pilvinis V., Boerma E.C. Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy. Intensive Care Med. 2013;39:612–9.
17. Annane D., Siami S., Jaber S., Martin C., Elatrous S., Declère A.D., Preiser J.C., Outin H., Troché G., Charpentier C., Trouillet J.L., Kimmoun A., Forceville X., Darmon M., Lesur O., Reignier J., Abroug F., Berger P., Clec'h C., Cousson J., Thibault L. Chevret S CRISTAL Investigators. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock. JAMA. 2013;310:1809–17.
18. Dubin A., Pozo M.O., Casabella C.A., Murias G., Pálizas F. Jr., Moseinco M.C., Kanoore Edul V.S., Pálizas F., Estenssoro E., Ince C. Comparison of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 and saline solution for resuscitation of the microcirculation during the early goal-directed therapy of septic patients. J Crit Care. 2010;25:659. e1-8.
19. Vellinga N., Boerma C., Koopmans M., Donati A., Dubin A., Shapiro N., Pearse R., Machado F., Fries M., Tulin Akarsu-Ayazoglu T., Pranskunas A., Hollenberg S., Balestra G., van Iterson M., van der Voort P., Sadaka F., Minto G., Aypar U., Hurtado J., Martinelli G., Payen D., van Haren F., Holley A., Pattnaik R., Gomez H., Mehta R., Rodriguez A., Ruiz C., Canales H., Duranteau J., P Jhanji S., Hubble S., Chierago M., Jung C., Martin D., Sorbara C., Tijssen J., Bakker J., Ince C. International study on Microcirculatory Shock Occurrence in Acutely ill Patients (microSOAP) Crit Care Med. 2015;43:48–56.