

на правах рукописи

Горин Павел Владимирович

**Сравнительная оценка влияния синтетических
коллоидных растворов на системную гемодинамику и
гемостаз у больных с геморрагическим шоком**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург-2011

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего, профессионального образования «Омская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

Научный руководитель:
доктор медицинских наук

Гирш Андрей Оттович

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Куликов Александр Вениаминович

кандидат медицинских наук

Жирова Татьяна Александровна

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Новосибирская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита состоится 29 сентября 2011 года в 14 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01, созданного при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации по адресу: 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО УГМА Минздравсоцразвития России по адресу: 620028 г. Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, а с авторефератом на сайте академии www.usma.ru.

Автореферат разослан « 28 » августа 2011 г.

Ученый секретарь совета
по защите докторских диссертаций
доктор медицинских наук, профессор

Руднов В.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования. Центральное место в лечении больных с геморрагическим шоком принадлежит инфузионно-трансфузионной терапии, направленной на быстрое восстановление объема циркулирующей крови, сердечного выброса, доставки и потребления кислорода тканями всех органов и систем организма (В.Н. Лукач и соавт. 2011; А.И. Ярошецкий и соавт., 2010). Именно выбор оптимального инфузионного раствора у больных с геморрагическим шоком наряду с другими средствами фармакологической поддержки и адекватным режимом вентиляции легких может предупредить развитие синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) или уменьшить степень его выраженности, что будет способствовать снижению летальных исходов (S. A. Finfer, 2004).

Продолжает оставаться ряд вопросов, связанных с проведением инфузионно-трансфузионной терапии (М.М. Стуканов и соавт. 2011; Решетников С.Г. и соавт., 2008; С.J. Wiedermann, 2004). Особенно это справедливо в отношении растворов синтетических коллоидов, которые играют значимую роль в программе инфузионной терапии (В.Н. Лукач и соавт. 2011; В.В. Мороз и соавт., 2002).

На сегодняшний день у больных с геморрагическим шоком необходимо использовать коллоидные растворы, обладающие высокой волемической и гемодинамической активностью для эффективной коррекции расстройств системной гемодинамики, нормализации периферического кровообращения и улучшения доставки к тканям кислорода (Г. Парк и соавт., 2005). Кроме того, используемые коллоидные растворы должны оказывать минимально воздействие на гемостаз и иммунную систему (И.В. Молчанов и соавт., 2004).

В этой связи, актуальным является анализ и оценка клинической эффективности и безопасности коллоидных растворов, применяемых в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком.

Цель исследования. На основании данных клинико-лабораторных и инструментальных исследований выявить наиболее эффективный и безопасный синтетический коллоидный раствор, применение которого у больных с геморрагическим шоком позволит улучшить результаты лечения.

Задачи исследования.

1. Оценить влияние 6% раствора декстрана - 70, 6% раствора гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 и 4% раствора модифицированного желатина на системную гемодинамику, тканевую перфузию, гемостаз и тяжесть общего состояния у больных с геморрагическим шоком I, II и III степени.

2. Оценить информативность и взаимосвязь параметров системной гемодинамики, тканевой перфузии, гемостаза и шкалы органических дисфункций для патогенетически обоснованного выбора наиболее эффективного и безопасного коллоидного раствора, применяемого в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком.

3. Разработать протокол инфузионной терапии для улучшения результатов лечения больных с геморрагическим шоком и оценить его эффективность.

Научная новизна. Впервые выявлено преимущество 4% раствора модифицированного желатина (МЖ) по влиянию на системную гемодинамику, тканевую перфузию, гемостаз и тяжесть общего состояния у больных с геморрагическим шоком II и III степени по сравнению с растворами 6% декстрана-70 и 6% гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/0,5. Впервые показано, что применение раствора 4% МЖ в программе инфузионной терапии, по сравнению с растворами декстрана-70 и ГЭК 200/0,5, сопровождается уменьшением выраженности последующих органических дисфункций и снижением реанимационного койко-дня у больных с геморрагическим шоком II и III степени. Эффективность и безопасность использования раствора МЖ в отношении системной гемодинамики, тканевой перфузии и гемостаза больных с геморрагическим шоком II и III степени подтверждена статистически

значимыми корреляционными связями между УОС и ОЦК, ОЦК и лактатом, УОС и РФМК, лактатом и РФМК.

Практическая значимость. Полученные результаты указывают на то, что для уменьшения влияния основных патогенетических факторов, улучшения тканевой перфузии и системной гемодинамики, а также безопасности и эффективности инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком I, II и III степени необходимо дифференцированное использование синтетических коллоидных растворов гемодинамического типа действия. Больным с геморрагическим шоком II и III степени патогенетически обосновано применение раствора 4% МЖ, который эффективно корригирует гиповолемию и системную гемодинамику, улучшает тканевую перфузию и не оказывает воздействия на гемостаз, что в свою очередь, оказывает положительное влияние на динамику общего состояния. Больным с геморрагическим шоком I степени для коррекции гиповолемии на фоне острой кровопотери оправдано использование растворов 4% МЖ, 6% ГЭК 200/0,5 и 6% декстрана-70.

Внедрение результатов исследования. Результаты исследования внедрены в практику работы МУЗ станция скорой медицинской помощи г. Омска, отделений анестезиологии и реанимации МУЗ ОГКБ имени А.Н. Кабанова г. Омска и МУЗ ГКБСМП-1 г. Омска. Кроме того, результаты проведенных исследований используются в учебном процессе на кафедре анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи ОмГМА. По теме диссертации разработаны и внедрены в практическую деятельность протоколы инфузионной терапии на догоспитальном этапе (территориальный стандарт, утвержденный Министерством Здравоохранения Омской области, 2009) и протокол инфузионной терапии при гиповолемии (территориальный стандарт, утвержденный Министерством Здравоохранения Омской области, 2009).

Апробация результатов исследования. Материалы исследований доложены на Всероссийской научно-практической конференции анестезиологов-реаниматологов и пленуме правления Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов»

(Омск, 2009), на научно-практической конференции анестезиологов-реаниматологов (Иркутск, 2009), на обществе анестезиологов-реаниматологов Омской области и г. Омска (Омск, 2009), на XII съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов России (Москва, 2010), на научно-практической конференции «Клинические и фундаментальные аспекты критических состояний» (Омск, 2010).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 9 работ, из них семь в журналах, рекомендованных перечнем ВАК РФ, а также изданы два учебно-методических пособия (территориальный стандарт).

Положения, выносимые на защиту.

1. Применение в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком I степени раствора 4% модифицированного желатина также как и 6% декстрана-70 и 6% гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 способствует коррекции гиповолемии и системной гемодинамики.

2. Использование в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком II степени раствора 4% модифицированного желатина позволяет устранять волевические и гемодинамические нарушения и не оказывать воздействие на гемостаз в отличие от инфузии 6% декстрана-70 и 6% гидроксиэтилкрахмала 200/0,5.

3. При геморрагическом шоке III степени патогенетически оправдано использование 4% раствора модифицированного желатина, который не только обуславливает увеличение производительности показателей работы сердца, улучшение тканевой перфузии, но и не оказывает влияние на гемостаз.

Объём и структура диссертации. Диссертация изложена на 166 листах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, из которых 97 отечественных и 49 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 58 таблицами и 10 рисунками.

Материалы и методы исследования

Общая характеристика больных. Работа основана на анализе клинического материала, включающего 111 больных с острой кровопотерей, осложненной геморрагическим шоком, поступивших в Городскую клиническую больницу скорой медицинской помощи № 1 г. Омска в период с 2007 по 2010 год. Причинами геморрагического шока были кровотечения из язвы желудка и двенадцатиперстной кишки (46,2%), синдром Меллори-Вейса (1%), гинекологические (внематочная беременность, разрыв кист яичников) кровотечения (52,8%). Больные были доставлены в стационар по неотложным

Таблица 1

Распределение больных с учетом варианта проводимой инфузионной терапии

Группы больных	Степень тяжести шока и вид проводимой инфузионной (кристаллоидно-коллоидной) терапии	Количество больных	
		При поступлении	3 сутки
I группа	Геморрагический шок I степени тяжести	46	46
1-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+ коллоидный раствор 6% раствор декстрана 70	17	17
2-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+ коллоидный раствор 6% гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/05	10	10
3-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+коллоидный раствор 4% модифицированного желатина (МЖ)	19	19
II группа	Геморрагический шок II степени тяжести	35	35
1-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+ коллоидный раствор 6% раствор декстрана 70	11	11
2-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+коллоидный раствор 6% гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/05	11	11
3-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+коллоидный раствор 4% модифицированного желатина (МЖ)	13	13
III группа	Геморрагический шок III степени тяжести	30	27
1-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+ коллоидный раствор 6% раствор декстрана 70	10	8
2-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+коллоидный раствор 6% гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/05	10	9
3-я подгруппа	кристаллоидный раствор 0,9% натрия хлорида (NaCl)+коллоидный раствор 4% модифицированного желатина (МЖ)	10	10
Всего		111	108

показаниям в течение первого часа от начала заболевания. Из общего числа наблюдаемых больных женщин было 60, а мужчин - 51 человек. Средний возраст пациентов составил 29,6±4,2 лет. Оперативное лечение проводилось 30

(100%) больным III группы, 31 (88,6%) больному II группы и 32 (69,6%) пациентам I группы. Эндоскопический гемостаз был осуществлен у 14 (30,4%) больных I группы (1-я подгруппа – 5 (31,3%) пациентов, 2-я подгруппа – 1 (9,1%) пациент и 3-я подгруппа – 8 (42,1%) пациентов) и 4 (11,4%) больных II группы (1-я подгруппа – 1 (9,1%) пациент, 2-я подгруппа – 1 (9,1%) пациент и 3-я подгруппа – 2 (15,4%) пациента). Больные были разделены на три группы, а каждая из них – на три подгруппы в зависимости от степени тяжести шока и программы инфузионной терапии, применяемой как на догоспитальном, так и госпитальном этапах лечения (табл. 1). Диагноз геморрагического шока у всех больных устанавливался на догоспитальном и госпитальном этапах лечения на основании следующих клинических признаков: уровня сознания, бледности и холодности кожных покровов, систолического артериального давления (АД сист.), диастолического артериального давления (АД диаст.), среднего артериального давления ($САД=0,42 \cdot АД \text{ сист.} + 0,58 \cdot АД \text{ диаст.}$), центрального венозного давления (ЦВД), частоты сердечных сокращений (ЧСС) и индекс Алговера (отношение частоты сердечных сокращений к систолическому артериальному давлению). Объем кровопотери на догоспитальном и госпитальном этапах лечения определялся на основании данных системной гемодинамики, клинических симптомов и оценки объема наружной кровопотери. На госпитальном этапе больных сразу доставляли в операционную для проведения экстренного оперативного лечения (хирургическое устранение источника кровотечения) в условиях тотальной внутривенной анестезии с миорелаксантами на фоне ИВЛ воздушно-кислородной смесью, где продолжали противошоковую терапию, начатую на догоспитальном этапе, вместе с диагностическими (общий анализ крови, мочи, определение группы крови и резус фактора, интегральная реография, ЭКГ) исследованиями. В первые сутки и последующие двое трансфузионная терапия осуществлялась по результатам объема кровопотери, количества эритроцитов и содержания в них гемоглобина, показателю гематокрита, параметров тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза. Все контрольные

биохимические, гемостазиологические, функциональные, гематологические и инструментальные исследования были выполнены на 20 здоровых лицах того же возраста.

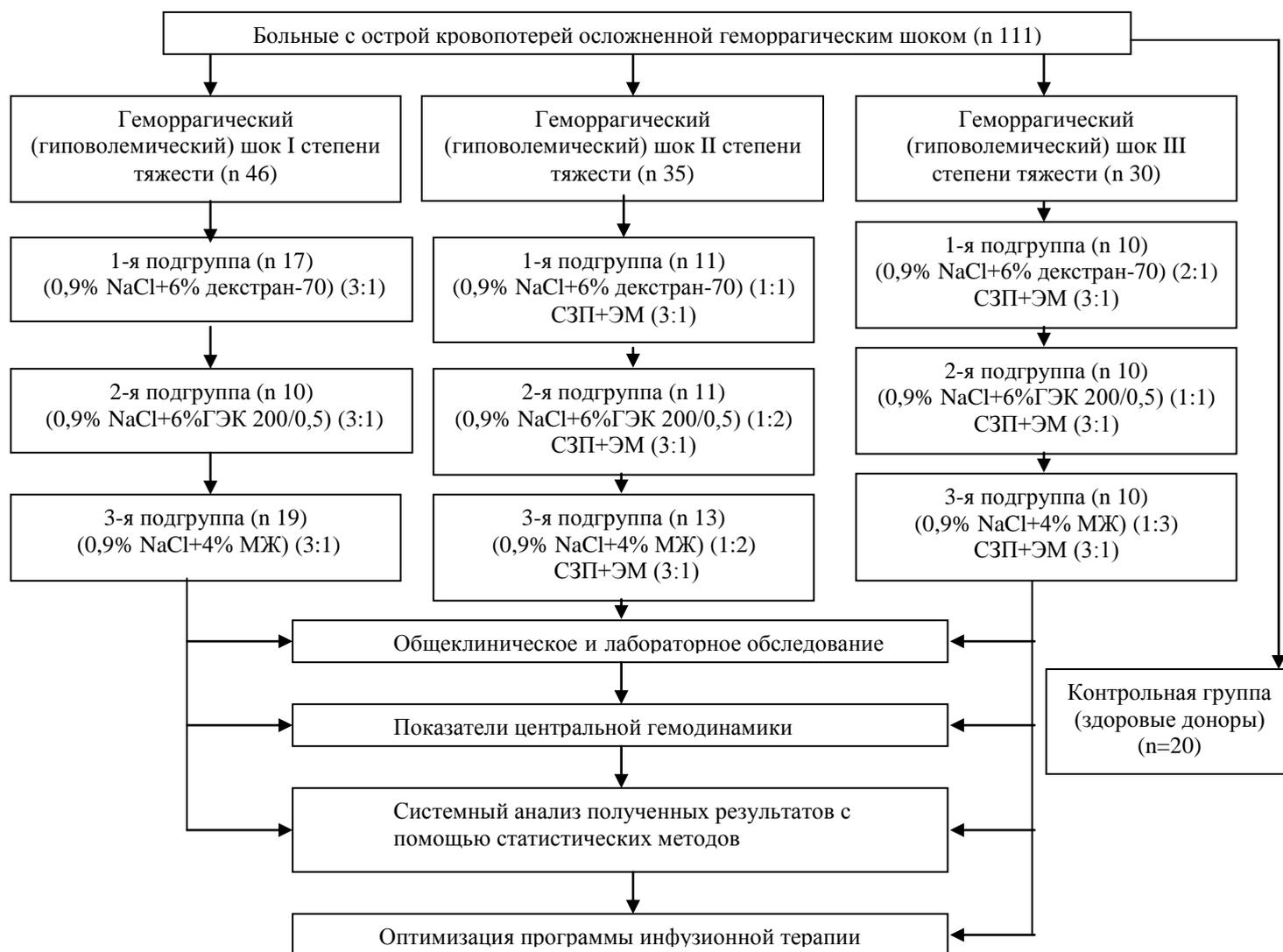


Рис. 1. Дизайн открытого проспективного когортного контролируемого рандомизированного (методом конвертов) исследования по коррекции гиповолемии у больных с геморрагическим шоком для оптимизации алгоритма инфузионной терапии.

Методы исследований. Все исследования проведены нами у 111 больных с острой кровопотерей, осложненной геморрагическим шоком на следующих этапах: при поступлении в операционную, через 12 часов после поступления в ОРИТ, через 24 часа и в дальнейшем ежедневно в течение двух суток. Состояние центральной гемодинамики оценивали путем определения частоты сердечных сокращений (ЧСС, мин⁻¹), ударного объема сердца (УОС, мл), минутного объема крови (МОК, л), общего периферического

сопротивления сосудов (ОПСС, $\text{дин}\cdot\text{см}\cdot\text{с}^{-5}$) и объема циркулирующей крови (ОЦК) с помощью метода интегральной реографии тела, разработанного М.И.Тищенко. С помощью газоанализатора «MEDICA Easy Blood Gas» фирмы MEDICA (США) определяли парциальное (P) давление кислорода (O_2) в артериальной (a) и венозной (v) крови с последующим расчетом респираторного индекса ($\text{РИ}=\text{PaO}_2/\text{процентное содержание кислорода во вдыхаемой смеси (FiO}_2)$) и параметров кислотно-щелочного (pH) баланса. В сыворотке крови определяли содержание общего белка (г/л), лактата (ммоль/л), билирубина (ммоль/л), креатинина (ммоль/л), глюкозы (ммоль/л), АлАТ (ммоль/(л ч)) и АсАТ (ммоль/(л ч)) с помощью биохимического анализатора «Huma Laser 2000», фирмы Human (Германия). Осуществляли расчет показателя гематокрита (%), подсчет количества лейкоцитов ($10^9/\text{л}$), эритроцитов ($10^{12}/\text{л}$) и содержание в них гемоглобина (г/л), а также количества тромбоцитов периферической крови ($10^9/\text{л}$). Определяли показатели коагуляционного гемостаза - активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса (ПТИ), тромбинового времени (ТВ), времени свертывания и фибриногена. Для оценки степени выраженности синдрома диссеминированного сосудистого свертывания определяли содержание в сыворотке крови растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК). Тяжесть состояния больных, а также их ответ на проводимую терапию и прогноз заболевания с момента поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии и до конца третьих суток оценивалась по шкале SOFA.

Системный статистический анализ результатов клинических, лабораторных и инструментальных исследований был проведен в несколько этапов. На первом этапе по данным о характере распределения и дисперсиям подбирали приемлемые методы параметрического или непараметрического анализа результатов к полученным количественным данным и определяли основные статистические характеристики изучаемых параметров (средняя, медиана, квартили, дисперсия, стандартное отклонение, стандартная ошибка,

асимметрия и эксцесс). Затем проводили тест на нормальность распределения (критерии Колмогорова-Смирнова, Lilliefors, Shapiro-Wilk W-test). На втором этапе исследования, в случае нормального или близкого к нормальному распределению, при условии равенства дисперсий, распределения признаков в двух сравниваемых группах использовали методы параметрической статистики. Различия между независимыми выборками определяли с помощью t-критерия для независимых выборок и дисперсионного анализа, различия между зависимыми выборками – с помощью t-критерия для зависимых выборок и дисперсионного анализа (ANOVA/MANOVA). Проведенный дисперсионный анализ (ANOVA Фридмана) позволял выявить статистически значимые изменения изученных показателей в динамике наблюдения. Это свидетельствовало о том, что для определяемых показателей в течение 3 суток наблюдения менялась только дисперсия (разброс признака) за счет уменьшения количества вариантов в крайних рангах. Статистическая обработка параметрических критериев проводилась путем вычисления средней арифметической (M), стандартного отклонения (σ), стандартной ошибки средней (m), t-критерия Стьюдента, F-критерия и χ^2 -критерия. Степень связи между двумя переменными устанавливали с помощью параметрического корреляционного анализа Пирсона с обязательным определением достоверности установленной связи по величине « p ». Наличие связи документировалось только при $p < 0,05$. В случае ненормального распределения или, если не удалось установить тип распределения, а также неравенстве дисперсий, использовали методы непараметрической статистики (О.Ю. Реброва, 2002).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика показателей центральной гемодинамики и гемостаза у больных с геморрагическим шоком I степени

У всех больных I группы при поступлении явления острой сердечно-сосудистой недостаточности, о чем свидетельствовали данные системной

гемодинамики (рис.2, 3) и лактата (рис. 4). Тахикардия служила компенсаторным механизмом, так как УОС (рис. 2) у пациентов 1-й и 3-ей подгрупп снижался в 1,6 раза, а во 2-й - в 1,72 раза. Снижение УОС было обусловлено гиповолемией (рис. 2), возникшей вследствие геморрагического шока I степени - ОЦК уменьшился на 23,3% в 1-й подгруппе, на 23% во 2-й и 3-й подгруппах по сравнению с контролем. Уменьшение УОС сопровождалось компенсаторным повышением ОПСС на 11% – в 1-й подгруппе,

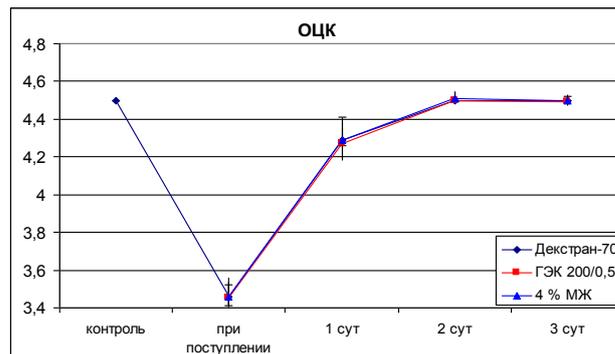
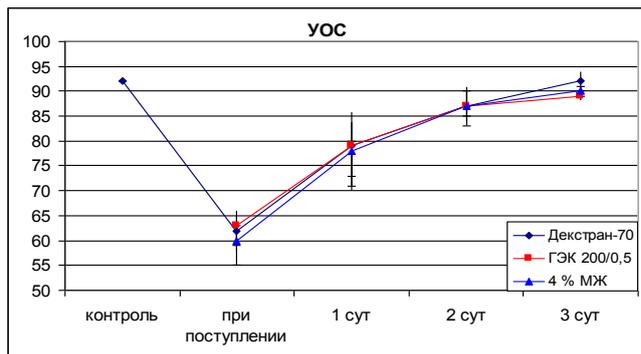


Рис. 2. Динамика УОС больных I группы

Рис. 3. Динамика ОЦК больных I группы

на 16% – во 2-й и на 12% – в 3-й по сравнению с аналогичным показателем контроля. О нарушениях периферического кровообращения у больных свидетельствовал показатель лактата в сыворотке венозной крови (рис. 4). Выраженных нарушений гемостаза у больных I группы не отмечалось (рис. 6, 7). Все используемые варианты инфузионной терапии у больных I группы способствовали положительной динамике показателей центральной гемодинамики счет коррекции гиповолемии (рис.2, 3), что, в свою очередь, обуславливало нормализацию тканевой перфузии (рис. 4). Также применяемые

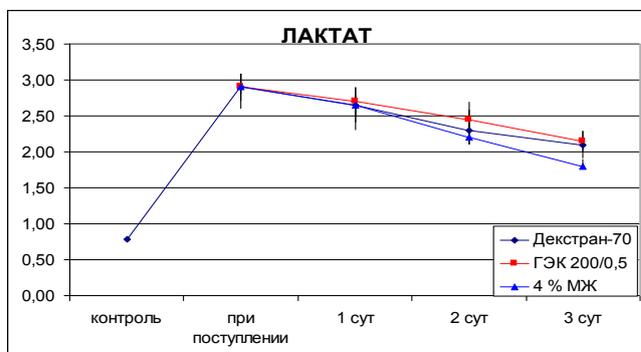


Рис 4. Динамика лактата больных I группы

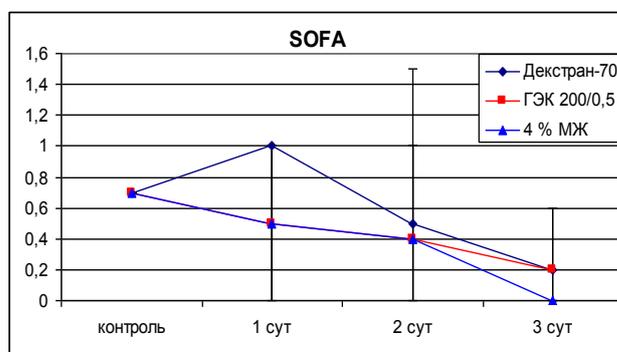


Рис. 5. Динамика тяжести общего состояния больных I группы

варианты инфузионной терапии не влияли на гемостаз (рис. 6, 7).

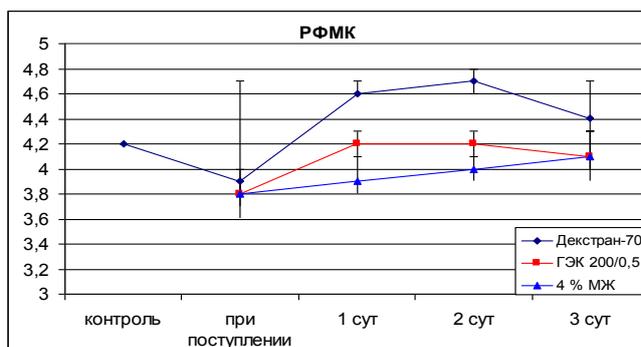


Рис 6. Динамика РФМК больных I группы

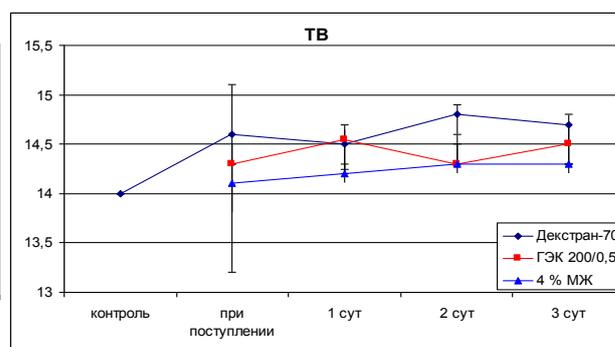


Рис 7. Динамика ТВ больных I группы

Динамика тяжести общего состояния больных не имела статистически значимых различий в течение периода наблюдения, что позволяло говорить об одинаковой эффективности используемых вариантов инфузионной терапии (рис. 5).

Таким образом, использование у больных с геморрагическим шоком I степени 6% декстрана-70, 6% ГЭК 200/0,5, как и 4% МЖ позволяет не только эффективно корригировать гиповолемию и периферическое кровообращение, но и не оказывать воздействие на гемостаз.

Динамика показателей центральной гемодинамики и гемостаза у больных с геморрагическим шоком II степени

У всех больных II группы при поступлении регистрировались клинические признаки геморрагического шока II степени, что подтверждалось данными центральной гемодинамики (рис. 9), волемического статуса (рис. 10) и лактата (рис. 11).

Проводимая инфузионная терапия у больных 1-й подгруппы в течение всего периода наблюдения не могла действенно корригировать гиповолемию

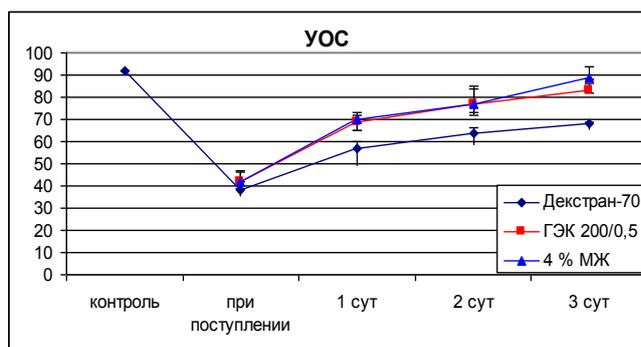


Рис. 9. Динамика УОС больных II группы

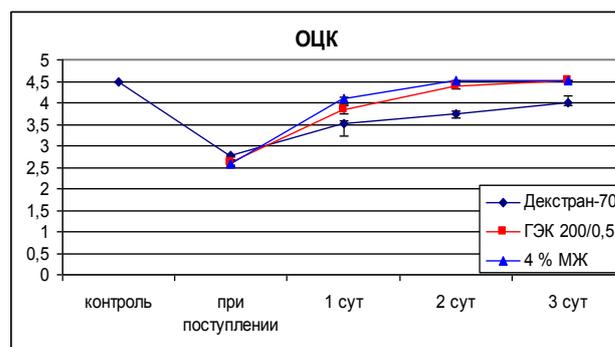


Рис. 10. Динамика ОЦК больных II группы

(рис. 10) и увеличивать УОС (рис. 9), что, в свою очередь, обуславливало повышенные значения ЧСС и ОПСС. Не скорректированная гиповолемия также была ответственной и за неадекватное периферическое кровообращение, что подтверждалось содержанием лактата в сыворотке венозной крови (рис 11).

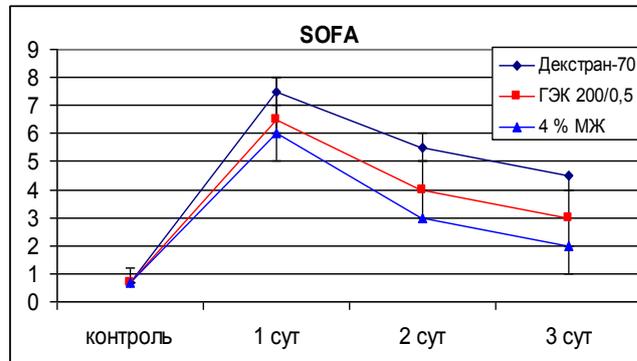
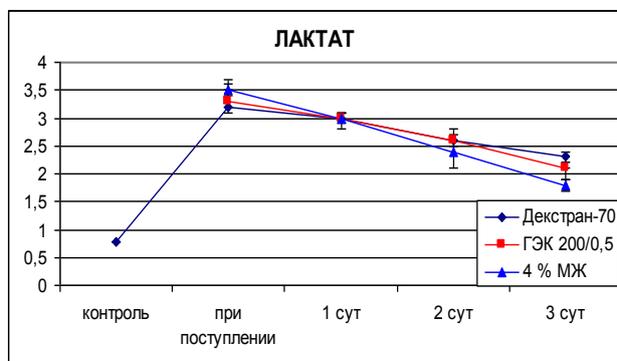


Рис. 11. Динамика лактата больных II группы

Рис. 12. Динамика тяжести общего состояния больных II группы

Сохраняющиеся нарушения волемического статуса и периферического кровообращения обуславливали отрицательную динамику параметров гемостаза (рис. 13, 14).

Использование 6% ГЭК 200/0,5 у больных 2-й подгруппы способствовало положительной динамике показателей волемического (рис. 10) и гемодинамического статуса (рис. 9), что обуславливало нормализацию периферического кровообращения (рис. 11). На протяжении всего периода наблюдения у больных регистрировалось повышенные значения РФМК (рис. 13) и тромбинового времени (рис. 14), что свидетельствовало о дисфункции свертывающей системы.

Применение 4% МЖ у больных 3-й подгруппы способствовало эффективной коррекции гиповолемии (рис. 10) и параметров центральной

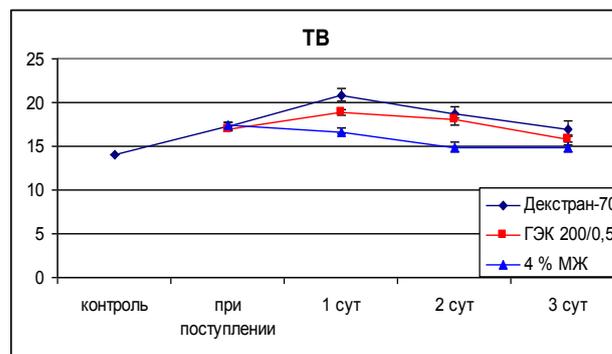
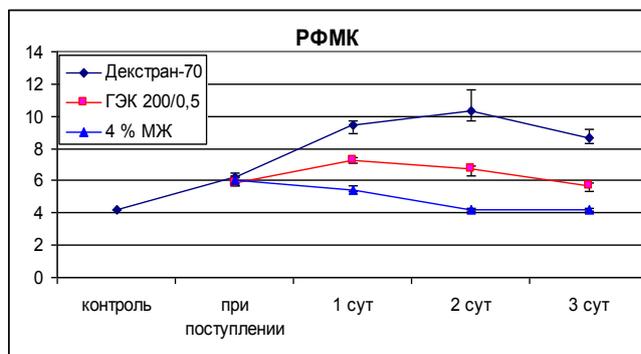


Рис 13. Динамика РФМК у больных II группы

Рис 14. Динамика ТВ у больных II группы

гемодинамики (рис. 9), что, в свою очередь, обуславливало улучшение капиллярной перфузии (рис. 11). На протяжении всего периода наблюдения у больных регистрировалось положительная динамика параметров гемостаза (рис. 13, 14). Это и определяло прогрессивное улучшение общего состояния больных 3-й подгруппы по сравнению с больными 1-й и 2-й подгрупп (рис. 12).

Таким образом, применение у больных с геморрагическим шоком II степени раствора 4% МЖ, способствует эффективной коррекции гиповолемии и системной гемодинамики, не оказывает влияния на гемостаз и улучшает общее состояние по сравнению с пациентами получавших растворы 6% ГЭК 200/0,5 и 6% декстрана-70.

Динамика показателей центральной гемодинамики и гемостаза у больных с геморрагическим шоком III степени

Тяжесть общего состояния больных III группы при поступлении была обусловлена геморрагическим шоком III степени, о чем свидетельствовали данные системной гемодинамики (рис. 16, 17), лактата (рис. 18) и гемостаза (рис. 20, 21). У всех пациентов при поступлении регистрировался гиподинамический тип кровообращения, что подтверждалось низкими значениями МОК, который, в свою очередь, поддерживался за счет выраженной тахикардии и значительного увеличения ОПСС (до $2721 \text{ дин}\cdot\text{см}\cdot\text{с}^{-5}$). Тахикардия и сосудистый спазм служили компенсаторными механизмами, так как УОС у больных 1-й, 2-й и 3-й подгрупп был меньше контрольных значений в 2,8, в 2,6 и 2,5 раза соответственно. Ведущим патогенетическим фактором снижения УОС была гиповолемия – ОЦК уменьшился у больных первой подгруппы на 59%, у второй подгруппы на 56%, а у больных третьей подгруппы на 56,5% по сравнению с данными контроля (рис. 17).

Применение у больных 1-й подгруппы в программе инфузионной терапии 6% раствора декстрана-70 в течение всего периода наблюдения не способствовало нормализации ОЦК, что, в свою очередь, не позволяло прекратить инотропную поддержку в течение всего периода наблюдения. Даже

к концу третьих суток у больных сохранялось повышенное ОПСС (до $1635 \text{ дин}\cdot\text{см}\cdot\text{с}^{-5}$) на фоне сниженного УОС (рис. 16), что свидетельствовало о сохраняющихся волевических нарушениях (рис. 17) обуславливающих развитие органных дисфункций (рис. 19). Тяжелую недостаточность кровообращения подтверждали и данные лактата венозной крови (рис. 18).

Также в течение всего периода наблюдения у больных регистрировались грубые нарушения системы гемостаза (рис. 20, 21), практически не устраняемые проводимой трансфузионной терапией.

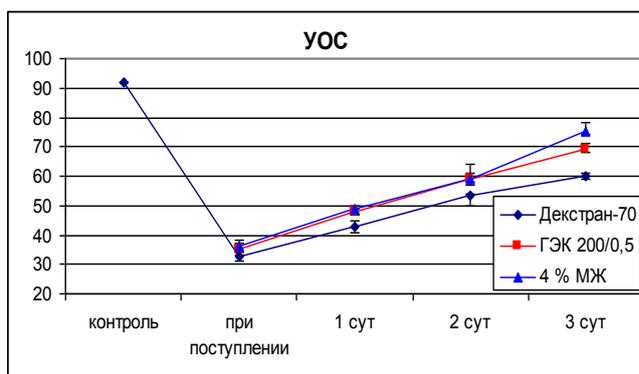


Рис. 16. Динамика УОС больных III группы

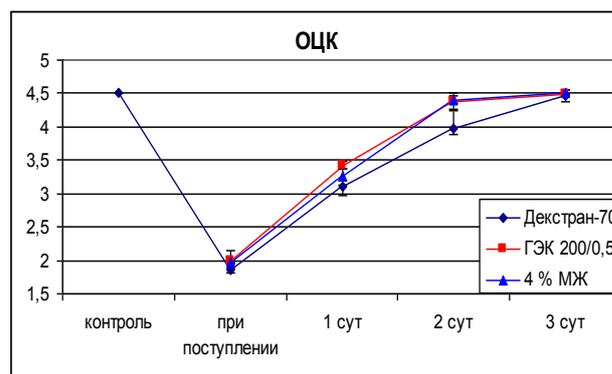


Рис. 17. Динамика ОЦК больных III группы

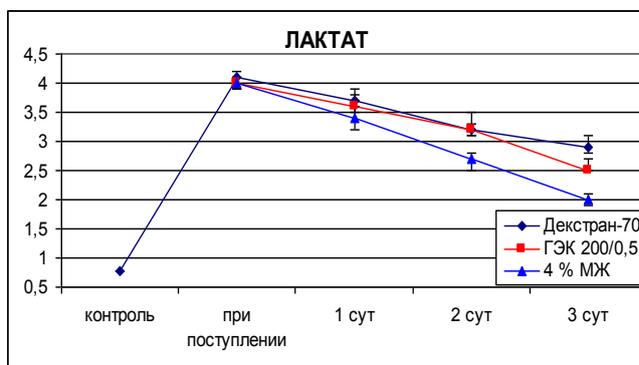


Рис. 18. Динамика лактата больных III группы

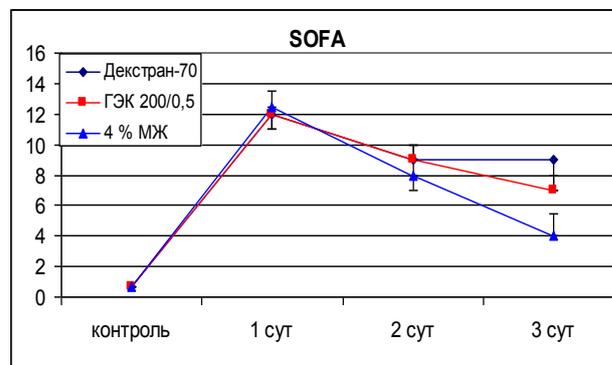


Рис. 19. Динамика тяжести общего состояния больных III группы

Использование у больных 2-й подгруппы 6% коллоидного раствора ГЭК 200/0,5 способствовало увеличению УОС (рис. 16) и ОЦК (рис. 17) только к концу третьих суток, что, в свою очередь, позволяло прекратить инотропную поддержку. Низкий УОС (рис. 16), обусловленный гиповолемией (рис. 17), даже на фоне тахикардии обеспечивал лишь незначительное улучшение тканевой перфузии, о чем свидетельствовал показатель лактата венозной крови (рис. 18). Более того, использование 6% раствора ГЭК 200/0,5 в программе инфузионной терапии больных в максимальной суточной дозе оказывало

негативное воздействие на гемостаз (рис. 20, 21). Использование у больных 3-й подгруппы 4% раствора МЖ способствовало положительной динамике показателей работы сердца (рис. 16, 17) к концу вторых суток, что, в свою очередь, позволяло прекратить инотропную поддержку. К концу вторых суток у больных наблюдался переход от гипо- к нормодинамическому типу кровообращения, а к концу третьих суток - к гипердинамическому. Это было связано с эффективной коррекцией гиповолемии (рис. 17), обуславливающей улучшение тканевой перфузии (рис. 18). Эффективная коррекция волевических нарушений способствовала положительной динамике УОС (рис. 16) в течение

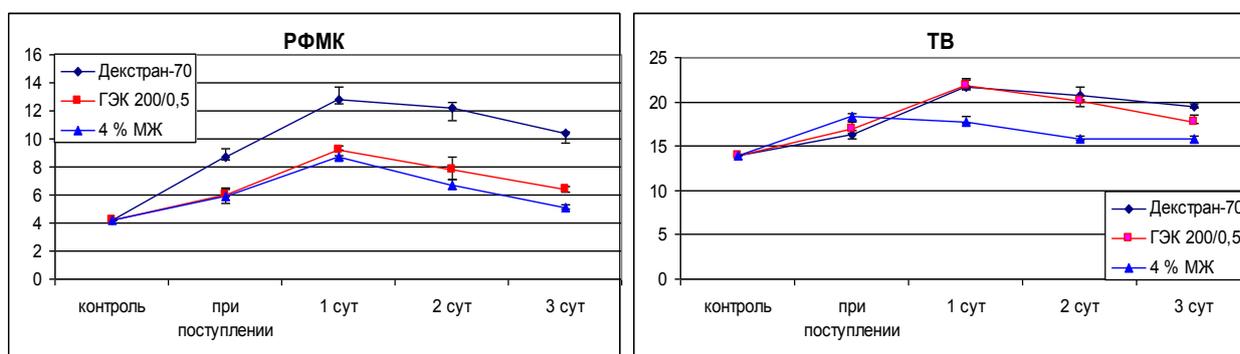


Рис. 20. Динамика РФМК больных III группы Рис. 21. Динамика ТВ больных III группы всего периода наблюдения. Эффективная коррекция системной гемодинамики, нормализация периферического кровообращения, обуславливали уменьшение ишемического и гипоксического повреждения органов и систем, о чем свидетельствовало существенное снижение выраженности проявлений органных дисфункций у больных 3-й подгруппы по сравнению с пациентами 1-й и 2-й подгрупп (рис. 19). Кроме того, использование 4% раствора МЖ практически не способствовало влиянию на параметры гемостаза (рис. 20, 21).

Таким образом, применение 4% раствора МЖ, в отличие от использования 6% растворов декстрана-70 и 6% ГЭК 200/0,5, у больных с геморрагическим шоком III степени эффективно корригирует гиповолемию и системную гемодинамику, практически не оказывает влияния на гемостаз и позволяет значительно уменьшить выраженность проявления органных дисфункций.

Эффективность применения 4% МЖ в программе инфузионной терапии геморрагического шока по сравнению с использованием растворов декстрана-70 и ГЭК 200/0,5 подтверждалась динамикой органных дисфункций, показателя летальности и койко-дня в ОРИТ (табл. 2). Особенно это было заметно при использовании 4% МЖ у больных с геморрагическим шоком II и III степени.

Таблица 2

Показатели органных дисфункций летальности и койко-дня в ОРИТ у больных с геморрагическим шоком I, II и III групп

Группы больных	Органные дисфункции (шкала SOFA, баллы)			Летальность (n)	Койко-день в ОРИТ
	1 сут	2 сут	3 сут		
I группа 1 подгруппа (17 больных)	1	0,6	0	0	2,7±0,7
I группа 2 подгруппа (10 больных)	1	0	0	0	2,6±0,2
I группа 3 подгруппа (19 больных)	1	0	0	0	2,4±0,3
II группа 1 подгруппа (11 больных)	7,4	5,3	4,6	2 больных	8,2±0,6
II группа 2 подгруппа (10 больных)	6,4	4	3	0	6,9±0,5
II группа 3 подгруппа (13 больных)	6	3	2	0	5,5±0,5
III группа 1 подгруппа (10 больных)	12	9	9	3 больных	16,8±0,6
III группа 2 подгруппа (10 больных)	12	9	7	2 больных	14,3±0,5
III группа 3 подгруппа (10 больных)	12,5	8	4	1 больной	12,2±0,5

Использование в программе инфузионной терапии больных с геморрагическим шоком II степени 4% МЖ позволяло говорить о наметившейся тенденции к снижению летальности в отличие от больных, получавших раствор 6% декстрана-70. Об этом свидетельствовали данные $OR = 0,0$ ($0,62 < \text{ди} < 1,08$) и $OШ = 0,0$ ($0,0 < \text{ди} < 3,58$), которые не имели статистической значимости ($p=0,19$). Применение 4% МЖ в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком III степени позволяло говорить о наметившейся тенденции к снижению летальности в отличие от пациентов, получавших растворы 6% декстрана-70 и 6% ГЭК 200/0,5. Об этом свидетельствовали данные $OR = (0,78$ ($0,49 < \text{ди} < 1,23$); $0,89$ ($0,61 < \text{ди} < 1,29$) и $OШ = (0,26$ ($0,1 < \text{ди} < 4,1$); $0,44$ ($0,01 < \text{ди} < 8,54$), которые также были статистической не значимы ($p=1,0$).

ВЫВОДЫ

1 Применение в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II и III степени 4% МЖ, по сравнению с растворами

6% декстрана-70 и 6% ГЭК 200/0,5, оказывает наиболее выраженное позитивное влияние на динамику общего состояния за счет эффективной коррекции гиповолемии и системной гемодинамики и отсутствия воздействия на гемостаз. Использование у больных с геморрагическим шоком I степени растворов 4% МЖ, 6% ГЭК 200/0,5 и 6% декстрана-70 одинаково результативно нормализует волевический статус и системную гемодинамику, что, в свою очередь, обуславливает улучшение общего состояния.

2. Эффективность и безопасность использования раствора 4% МЖ в отношении системной гемодинамики, тканевой перфузии и гемостаза у больных с геморрагическим шоком II и III степени подтверждают статистически значимые корреляционные связи между УОС и ОЦК, ОЦК и лактатом, УОС и РФМК, лактатом и РФМК.

3. Применение в программе инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком II и III степени 4% МЖ позволяет уменьшить выраженность органных дисфункций и реанимационный койко-день по сравнению с использованием растворов 6% декстрана-70 и 6% ГЭК 200/0,5.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Больным с геморрагическим шоком II и III степени патогенетически обосновано применение в программе инфузионной терапии 4% МЖ, который эффективно корригирует гиповолемию и системную гемодинамику и не влияет на гемостаз. Больным с геморрагическим шоком I степени в программе инфузионной терапии оправдано использование 4% МЖ, 6% ГЭК 200/0,5 и 6% декстрана-70.

Протокол инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком на догоспитальном и госпитальном этапах лечения

Шок I степени	Шок II степени	Шок III степени
500-1000 мл коллоидного раствора (4% МЖ, 6%ГЭК 200/0,5, 6% декстран-70)	2500-3000 мл коллоидного раствора (4% МЖ)	3500 мл и более коллоидного раствора (4% МЖ)
+1500-3000 мл кристаллоидного раствора	+1200-1500 мл кристаллоидного раствора	+1200-1500 мл кристаллоидного раствора

2. Степень тяжести геморрагического шока у больных на госпитальном этапе необходимо оценивать по уровню систолического, диастолического и среднего артериального давления, индекса Алговера, параметрам центральной гемодинамики (частоты сердечных сокращений, ударного объема сердца, минутного объема кровообращения, общего периферического сопротивления сосудов, объема циркулирующей крови), а также по содержанию лактата в сыворотке венозной крови.

3. Выраженность органных дисфункций, тяжесть общего состояния больных, прогноз болезни и эффект от проводимой терапии необходимо оценивать ежедневно в течение 3 суток с помощью шкалы SOFA.

СПИСОК РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Стуканов М. М. Сравнительная оценка вариантов инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком / М. М. Стуканов, В. Н. Лукач, П. В. Горин // Анестезиология и реаниматология. – 2011. – № 2. – С. 27-34.
2. Стуканов М. М. Динамика параметров гемостаза, электролитного и кислотно-щелочного балансов у больных с геморрагическим шоком при использовании различных вариантов инфузионной терапии / М. М. Стуканов, В. Н. Лукач, П. В. Горин // Вестн. Уральской мед. Академической науки. – 2010. – № 3. – С. 106-109.
3. Информативная значимость показателей диагностики геморрагического шока, применяемых на догоспитальном этапе / П. В. Горин, М. М. Стуканов, А. О. Гирш Т. Ю. Юдакова // Скорая медицинская помощь. – 2010. – № 3. – С. 4-7.
4. Стуканов М. М. Информативная значимость показателей диагностики травматического шока, осложнённого острой кровопотерей в догоспитальном периоде / М. М. Стуканов, А. О. Гирш, П. В. Горин // Медицина катастроф. – 2010. – № 1. – С. 13-16.

5. Оптимизация инфузионной терапии у больных с геморрагическим шоком / В. Н. Лукач, Т. Н. Юдакова, М. М. Стуканов, А. О. Гирш, П. В. Горин // Омский научный вестник. – 2010. – № 1 – С. 73-77.
6. Горин П. В. Оценка безопасности применения коллоидных растворов с позиций риска развития аллергических реакций / П. В. Горин, В. Н. Лукач, А. О. Гирш // Интенсивная терапия. – 2010. – № 2. – С. 84-86.
7. Стуканов М. М. Анафилактические реакции при применении коллоидных растворов в программе инфузионной терапии при оказании скорой медицинской помощи / М. М. Стуканов, А. О. Гирш, П. В. Горин // Медицина катастроф. – 2009. – № 3. – С 58-60.
8. Гирш А. О. Опыт применения принципа сбалансированной инфузионной терапии при геморрагическом шоке в догоспитальном периоде / А. О. Гирш, М. М. Стуканов, П. В. Горин // Медицина катастроф. – 2009. – № 4. – С. 19-22.
9. Протокол инфузионной терапии при гиповолемии : метод. рек. / Минздрав Омской области, ОмГМА ; В. Н. Лукач, А. О. Гирш, М. М. Стуканов, П. В. Горин – Омск, 2009. – 14 с.
10. Протоколы современной инфузионной терапии на догоспитальном этапе : метод. рек. / Минздрав Омской области, ОмГМА ; В. Н. Лукач, А. О. Гирш, М. М. Стуканов, П. В. Горин – Омск, 2009. – 13 с.
11. Лукач В. Н. Совершенствование анестезиолого-реанимационной помощи в многопрофильном стационаре / В. Н. Лукач, А. О. Гирш, П. В. Горин // Медицина катастроф. – 2009. – № 3. – С. 22-26.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД диаст., мм. рт.ст. – диастолическое артериальное давление

АД сист., мм. рт.ст. – систолическое артериальное давление

АЧТВ, сек – активированное частичное тромбопластиновое время

ГЭК – гидроксипроксиэтикрахмал

ДИ – доверительный интервал

МЖ – модифицированный желатин

МОК, л – минутный объем кровообращения

ОПСС, $\text{дин}\cdot\text{см}\cdot\text{с}^{-5}$ – общее периферическое сопротивление сосудов

ОРИИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОЦК, л – объем циркулирующей крови

ПТИ, % – протромбинный индекс

РФМК, мкг/мл – растворимые фибринмономерные комплексы

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

ТВ – тромбиновое время

УОС, мл – ударный объем сердца

ЦВД, мм. вод. ст. – центральное венозное давление

ЧСС, мин^{-1} – частота сердечных сокращений

FiO_2 , % – содержание кислорода во вдыхаемой смеси

на правах рукописи

Горин Павел Владимирович

Сравнительная оценка влияния синтетических коллоидных растворов на системную гемодинамику и гемостаз у больных с геморрагическим шоком

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии ГБОУ ВПО УГМА
Минздравсоцразвития России 24.06.2011 г.