

Использование рефортана при волевической реанимации у больных с перитонитом

С.Н.Гриценко, С.Н.Корогод, В.П.Гаврилюк

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»
кафедра анестезиологии и интенсивной терапии (заведующий — профессор С.Н.Гриценко),
КУ Запорожская областная клиническая больница (главный врач — доцент И.В.Шишка)
Запорожье, Украина

В работе определены возможности использования Рефортана (Berlin-Chemie) при интра- и периоперационной волевической реанимации у больных с перитонитом. Обследовано и пролечено 45 пациентов с фибринозно-гнойным перитонитом. До операции у больных с перитонитом имело место снижение производительности сердца (относительная гиподинамия кровообращения), венозного возврата на фоне гиперкоагуляции и нарушения микроциркуляции. Применение Рефортана в составе инфузионной терапии позволило в течение 2 ч восстановить венозный возврат, производительность сердца, проявившуюся нормодинамией кровообращения, и в первые сутки устранить гиперкоагуляцию, улучшив микроциркуляцию.

Ключевые слова: перитонит, интра- и периоперационная волевическая реанимация, Рефортан (Berlin-Chemie), целевые показатели гемодинамики, устранение нарушений микроциркуляции.

Введение

У пациентов с перитонитом имеет место прогрессирующая гиповолемия и дегидратация, обусловленные патологическими потерями жидкости (рвота, диарея, гипертермия, секвестрация жидкости в паретичном кишечнике). В итоге гиповолемия снижает венозный возврат и производительность сердечно-сосудистой системы и вызывает компенсаторное увеличение общего периферического сосудистого сопротивления. Гемоконцентрация и повышение вязкости крови при гиповолемии приводят к адгезии и агрегации ее форменных элементов, вызывая нарушения в микроциркуляторном русле, снижение капиллярного кровотока и тканевую гипоксию.

В то же время при перитоните в результате активации медиаторных систем эндотоксинами запускается процесс синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), при котором высвобождаются провоспалительные цитокины (фактор некроза опухолей, интерлейкины 1 и 6, а также фактор активации тромбоцитов и др.). Это способствует выходу тканевого фактора из клеток эндотелия сосудов, моноцитов и запуску ферментативной гиперкоагуляции с одновременно протекающей компенсаторной активацией фибринолиза. Генерализованная

внутрисосудистая коагуляция, образование микрососудистых тромбов являются причиной нарушений микроциркуляции, в результате складываются условия для развития полиорганной дисфункции. В конечном итоге при неустранении вышеперечисленных нарушений в системе макро- и микроциркуляции развивается полиорганная недостаточность, обуславливающая высокую летальность при перитоните [1].

Материалы и методы исследования

Обследовано и пролечено 45 больных. Мужчин было 18 в возрасте $41,26 \pm 17,51$ года и 27 женщин в возрасте $36,33 \pm 16,5$ года. Состояние больных было тяжелым, обусловленным ССВО, полиорганной дисфункцией (ПОД), ДВС-синдромом вследствие фибринозно-гнойного перитонита, диагностированного интраоперационно, который осложнил течение различных абдоминальных заболеваний (табл. 1). Пациенты прооперированы urgently на $3,1 \pm 0,3$ суток от начала заболевания. Тяжесть перитонита у женщин по Мангеймскому индексу (Linder M. et al.) составила $28,2 \pm 1,1$ балла, у мужчин — $23,2 \pm 0,9$ балла. Анестезиологический риск по ASA соответствовал 4 E степени.

Таблиця 1
Абдоминальні захворювання, ускладнені перитонітом

Нозологічні форми	Мужчини	Жінки
Тубооваріальний абсцес	-	8
Послеродовий ендометрит	-	4
Гангренозно-перфоративний апендицит	8	9
Перфоративна язва 12-перстної кишки	8	3
Перфорація сигмовидної кишки	1	2
Абсцес сальникової сумки	1	-
Абсцес малого таза	-	1

Клінічне обстеження пацієнтів включало оцінку показателів системної гемодинаміки: частоту серцевих скорочень (ЧСС в мин.), середнє артеріальне тиск (САД, мм рт.ст.), центральне венозне тиск (ЦВД, см вод.ст.), а також оцінку даних реоплетизмографії: ударний індекс (УІ, мл/м²), серцевий індекс (СІ, л/мин.*м²), загальне периферичне судинне опір (ОПСС, дин*с*см⁻⁵). Зміни в системі регуляції агрегатного стану крові (РАСК), ілюструючі порушення мікроциркуляції, оцінювали по клінічній і біохімічній показателям: часу згортання крові по Лі-Уайту (в мин.), протромбіновому індексу (ПТО, в %), кількості тромбоцитів крові (*10⁹/л), фібриногену (г/л), фібриногену В (в +), аутокоагуляційному тесту (в ед.). Динаміка показателів відображена поетапно: 1 етап — вихідні показателі у пацієнтів з перитонітом; 2 етап — завершення передопераційної волемічної ресусцитації і початок операції; 3 етап — після інфузії Рефортана, через 1 ч; 4 етап — через 12 ч після інфузії Рефортана; 5 етап — через 24 ч після інфузії Рефортана.

Гемодинаміку досліджували з допомогою реоаналізатора РА 05-01 і стандартними уніфікованими методами, показателі стану системи РАСК — лабораторними клінічними і біохімічними методами. Статистична обробка виконана методом варіаційної статистики з оцінкою достовірності по t-критерію Стюдента.

Результати дослідження і їх обговорення

У хворих при поступленні мали місце прояви обезвоження і гіповолемії, клінічно проявляючі жаждою, сухістю слизових і шкірних покривів, зниження тургора підшкірної клітковини, тахікардією, артеріальною гіпотензією.

Гемодинамічні порушення проявлялись ознаками відносної гіподинамії кровообігу [2]. СІ=2,65±0,24 л/мин.*м² не знижувався нижче критичних величин (2,5 л/мин.*м²) за рахунок збільшення ЧСС — 112,4±6,7 уд. в мин. і ОПСС — 1124,01±37,7 дин*с*см⁻⁵, але при цьому УІ склав всього 23,6±2,5 мл/м², САД=68,6±3,4 мм рт.ст., а ЦВД всього 0,9±0,5 мм рт.ст.

Відомі переваги заповнення внесудинного дефіциту рідини з використанням кристаллоїдів і в той же час їх недостатній ефект для усунення внутрисудинного дефіциту [3]. Тому в склад інфузійної терапії (волемічної ресусцитації) включено колоїдний розчин з молекулярною масою 200 тис. дальтон і ступенем заміщення 0,5, який належить до класу пентакрахмалів (представитель даної групи — препарат Рефортан фірми Berlin-Chemie), так як властивості, присутні цьому препарату, дозволяють вирішити поставлені завдання по корекції не тільки волемічних, але і реологічних порушень, що важливо у пацієнтів з перитонітом.

Таблиця 2

Гемодинамічні показателі хворих з перитонітом

Показатель	Етапи	1 етап	2 етап	3 етап	4 етап	5 етап
ЧСС, мин. ⁻¹		112,4±6,7	86,9±4,6*	88,2±4,6*	87,9±3,9*	85,4±3,8*
САД, мм рт.ст.		68,6±2,4	84,5±4,5*	86,2±4,4*	85,1±4,5*	82,1±4,5*
ЦВД, мм рт.ст.		0,9±0,2	4,4±0,4*	4,3±0,2*	4,1±0,3*	4,2±0,2*
СІ, л/мин. ⁻¹ *м ²		2,65±0,24	3,04±0,19*	3,01±0,16*	3,09±0,12*	3,08±0,11*
УІ, мл/м ²		23,6±2,5	34,9±2,2*	34,1±2,6*	35,2±2,4*	36±2,2*
СВ, л/мин. ⁻¹		4,79±0,5	5,5±0,8*	5,45±0,6*	5,59±0,3*	5,56±0,5*
ОПСС, дин*с*см ⁻⁵		1124,01±37,7	1179,63±22,7	1202,20±32,5	1159,21±23,8	1120,86±26,8

Примечание: * — $p < 0,05$ достовірні відмінності від вихідних даних.

Таблиця 3

Показатели гемостаза у больных с перитонитом

Показатель	Этапы	1 этап	4 этап	5 этап
Время свертывания крови, мин.		2,8±0,4	6,9±0,3*	7,8±0,5*
Тромбоциты, *10 ⁹ /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, +		+++	++*	+
ПТИ, %		89,1±2,7	92,1±3,1	94,2±2,4*

Примечание: * – $p < 0,05$, достоверные отличия от исходных данных.

Препараты на основе гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) оказывают модифицирующее действие на систему гемостаза. С одной стороны, за счет разведения факторов свертывания, что клинически наименее существенно, с другой — за счет непосредственного взаимодействия с мембранами тромбоцитов и клеток эндотелия сосудов [4]. Причем выраженность антикоагуляционного проявления связана не только с молекулярной массой препарата, но и со степенью молярного замещения и коэффициентом C_2/C_6 , характеризующим соотношение позиций замещения гидроксиэтильными молекулами молекул глюкозы на углеродном скелете крахмала. Так, например, при использовании с целью гемодилюции ГЭК 200/0,5 с низким коэффициентом замещения C_2/C_6 (5,1) и ГЭК 130/0,4, имеющим более высокий коэффициент молярного замещения C_2/C_6 (11,2), получены сходные результаты тромбэластографии [5]. А эффективность волемического действия и влияния на гемостаз у ГЭК с молекулярной массой 200 000 и 130 000 Д в целом сопоставимы [6].

Использование Рефортана в количестве 686,3±72,5 мл в составе пери- и интраоперационной волемической ресусцитации позволило к началу хирургического дренирования очага, в среднем в течение 2 ч, достичь нормодинамии кровообращения, СИ составил 3,04±0,19 л/мин.*м² ($p < 0,05$), УИ — 34,9±2,2 мл/м²

Литература

1. Перитонит: Практическое руководство / Под. ред. В.С.Савельева, Б.Р.Гельфанда, М.И.Филимонова. — М.: Литтерра, 2006. — 208 с.
1. Шалимов А.А. Реакции кровообращения на операционную травму / А.А.Шалимов, Г.В.Гуляев, А.Г.Шифрин. — К.: Наукова думка, 1977. — С. 381.
2. Беляев А.В. Выбор препарата для коррекции гиповолемии: кристаллоидно-коллоидная и коллоидно-кристаллоидная дилемма // Мистецтво лікування. — 2004. — №7. — С. 53-56.
3. Langeron O., Deiberg M., Ang E-T. et al. // Anesth. Analg. — 2001. — Vol. 92. — P. 855-862.
4. Compomised Blood Coagulation: an in vitro comparison of hydroxyethyl starch 130/0,4 and hydroxyethyl starch 200/0,5 using trombelastography / Jamnicki [et al.] // Anesth. Analg. — 1998. — Vol. 87. — P. 989-93.
5. Volume replacement therapy during major orthopedic surgery using voluven(R) (Hydroxyethyl Starch 130/0,4) or Hetas-tarch / S.D.Gandhi, R.B.Weiskopf, C.Junghenrich et al. // Anesthesiology. — 2007. — Vol. 106 (6). — P. 1120-1127.

($p < 0,05$), ОПСС — 1179,63±22,7 дин*с*см⁻⁵. При этом клинические показатели центральной гемодинамики (ЧСС, САД, ЦВД) находились в пределах референтных значений. Причем эти позитивные изменения наблюдали до конца исследований (табл. 2).

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 с, а по лабораторным биохимическим показателям 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 +++ на фоне нормального количества тромбоцитов крови — 238,4±14,1*10⁹/л. При этом протромбиновый индекс находился в пределах референтных значений — 89,1±2,7%, так же как и аутокоагуляционный тест — 99,2±2,7 ед. В первые сутки значительно уменьшились лабораторные биохимические проявления коагулопатии, а также клинически отмечалось улучшение микроциркуляции — кожные покровы приобретали бледно-розовый цвет, а симптом «белого пятна» удерживался не более 2 с (табл. 3).

Выводы

1. До операции у больных с перитонитом имело место снижение производительности сердца (относительная гиподинамия кровообращения) и венозного возврата на фоне гиперкоагуляции с клиническими проявлениями нарушения микроциркуляции.

2. Применение Рефортана в составе инфузионной терапии позволило в течение 2 ч восстановить венозный возврат, производительность сердца (нормодинамия кровообращения) и в первые сутки устранить гиперкоагуляцию, улучшив микроциркуляцию.

С.М.Гриценко, С.М.Корогод, В.П.Гаврилюк. Використання рефортану 6% при волемічній ресусцитації у хворих з перитонітом. Запоріжжя, Україна.

Ключові слова: перитоніт, інтра- і периопераційна волемічна ресусцитація, Рефортан, цільові показники гемодинаміки, усунення порушень мікроциркуляції.

У роботі визначені можливості використання Рефортану 6% (Berlin-Chemie) при інтра- і периопераційній волемічній ресусцитації у хворих з перитонітом. Обстежено й проліковано 45 пацієнтів з фібринозно-гнійним перитонітом. До операції у хворих з перитонітом мало місце зниження продуктивності серця (відносна гіподинамія кровообігу), венозного повернення на фоні гіперкоагуляції та порушення мікроциркуляції. Використання Рефортану у складі інфузійної терапії дозволило протягом 2 год. відновити венозне повернення, продуктивність серця, що проявилось нормодинамією кровообігу, та в 1 добу усунути гіперкоагуляцію, покращивши мікроциркуляцію.

S.N.Gritsenko, S.N.Korogod, V.P.Gavriljuk. Use of refortan 6% in volemic resuscitation in patients with peritonitis. Zaporizhzhya, Ukraine.

Key words: peritonitis, intra- and perioperative volemic resuscitation, Refortan, hemodynamic targets, elimination of microcirculatory disturbances.

Possibility of use of Refortan 6% (Berlin-Chemie) in intra- and perioperative volemic resuscitation in patients with peritonitis has been determined in the work. 45 patients with fibrin purulent peritonitis have been treated and studied. Before surgery these patients had showed decrease of cardiac output (relatively hypodynamic circulation), decrease of the venous return on the background of hypercoagulation and microcirculatory disturbances. Use of Refortan as a component of infusion therapy made it possible to restore during 2 hours venous return and cardiac output which manifested as normodynamic circulation and to eliminate during twenty-four hours hypercoagulation which led to normalization of microcirculation.

Надійшла до редакції 09.03.2011 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва, 2011
УДК 616.37 — 002 — 089: 616 — 005.1 — 08

Влияние гидроксиптилкрахмалов на систему гемостаза при остром деструктивном панкреатите

О.А.Тарабрин, С.С.Щербаков, Д.Г.Гавриченко, С.В.Сталенный

Одесский национальный медицинский университет
(ректор — академик НАМН Украины профессор В.Н.Запорожан)
Одесса, Украина

В статье освещены вопросы интенсивной терапии больных с мелкоочаговыми формами острого деструктивного панкреатита. Также проведено сравнительное исследование влияния гидроксиптилкрахмалов второго и третьего поколения на систему гемостаза.

Ключевые слова: острый деструктивный панкреатит, гидроксиптилкрахмал, гемостаз.

Введение

Основная задача проведения интенсивной терапии при острых деструктивных панкреатитах (ОДП) — остановить дальнейшую деструкцию и предотвратить развитие гнойных осложнений. Самым приоритетным направлением проведения интенсивной терапии является корригирующая инфузионная терапия. Инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ) — важный

компонент лечения большинства критических состояний, необходимый для поддержания адекватного транспорта кислорода. Патогенетическая роль снижения ОЦК в развитии тяжелых нарушений гомеостаза предопределяет значение своевременной и адекватной коррекции волемических нарушений на исходы лечения больных в критическом состоянии [2, 6-7].

Основными направлениями инфузионной терапии являются: