

УДК 616.94-02:617.55-089]-008.8-083.98

КУРСОВ С.В.

Харківський національний медичний університет

ЗМІНИ ОБ'ЄМІВ ВОДНИХ ПРОСТОРІВ І СЕКТОРІВ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ З АБДОМІНАЛЬНИМ СЕПСИСОМ У ПРОЦЕСІ РІДИННОЇ РЕСУСЦИТАЦІЇ

Резюме. У 244 пацієнтів з ознаками абдомінального сепсису проведено дослідження об'ємів водних просторів і секторів організму двохчастотним імпедансним методом. Хворих поділено на 12 груп відповідно до складу рідинної ресусцитації та оцінок тяжкості стану за шкалою *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II* (APACHE II). Виявлене зростання тяжкості проявів капілярного витоку разом зі зростанням тяжкості стану за шкалою APACHE II. При тяжкості стану не більше за 10 балів втрати рідини із судин до інтерстицію були незначними. Розлади водного обміну могли бути усунені виключно за допомогою кристалоїдних розчинів. При тяжкості стану в межах 11–20 балів та понад 20 балів простежувалися очевидні переваги застосування колоїдних розчинів. Включення до схеми лікування всіх сучасних колоїдних плазмозамінників зменшувало розлади водного обміну, що були найбільшими при використанні виключно кристалоїдів. Розчини на основі гідроксіетилкрахмалю мали перевагу над модифікованою желатиною.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, рідинна ресусцитація, синдром капілярного витоку, кристалоїди, гелофузин, Рефортан, венофундин.

Вступ

Згідно з положеннями міжнародної програми, що розроблена міжнародною організацією «За виживаність при сепсисі» (Surviving Sepsis Campaign), одним із провідних заходів інтенсивної терапії хворих на сепсис є рідинна ресусцитація [4, 9]. Причому відсутні очевидні докази наявності переваги будь-якого з сучасних плазмозамінників. Тобто кристалоїдні розчини за своїм ефектом не поступаються колоїдним, а серед останніх відсутні ті, що мають найкращий ефект для зниження смертності [9]. У той же час існують численні дані експериментальних досліджень, згідно з якими застосування колоїдів перешкоджає швидкому розвитку та прогресуванню синдрому капілярного витоку, сприяє утриманню рідини в судинах, зменшенню набряку інтерстицію і тим самим покращує мікроциркуляторні процеси та забезпечення організму киснем [6–8]. Цілком логічно, що різні контингенти хворих залежно від ступеня проявів системної запальної реакції та тяжкості їх стану потребують і різного складу інфузійної терапії, що ще й досі чітко не визначено.

Мета дослідження — простежити у хворих з абдомінальним сепсисом, які мають різну стартову оцінку тяжкості стану за шкалою *Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II*, за змінами гідродинаміки при різному складі рідинної ресусцитації.

Матеріали і методи

Дослідження проведено у 244 пацієнтів віком від 18 до 91 року з ознаками абдомінального сепсису. Після

закінчення дослідження відповідно до рівня летальності групи були названі групами низького, середнього та високого ризику.

92 пацієнти мали відносно низьку стартову оцінку тяжкості стану, що становила більше ніж 10 балів за шкалою APACHE II. У 26 хворих (1-ша група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (базовий — розчин Рінгера). 21 пацієнт (2-га група) разом із кристалоїдами отримували колоїдний розчин на основі модифікованої желатини — гелофузин. 27 хворим (3-тя група) разом із кристалоїдами вводили препарат гідроксіетилкрахмалю 200/0,5 (ГЕК 200/0,5) — Рефортан 6%. У 18 хворих (4-та група) разом із кристалоїдами застосований гідроксіетилкрахмаль 130/0,4 (ГЕК 130/0,4) — венофундин.

У 88 пацієнтів з ознаками абдомінального сепсису середня стартова оцінка тяжкості стану становила від 11 до 20 балів за шкалою APACHE II. У 16 хворих (5-та група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (базовий — розчин Рінгера). 22 пацієнти (6-та група) разом із кристалоїдами отримували гелофузин. 26 хворим (7-ма група) разом із кристалоїдами вводили 6% Рефортан. У 24 хворих (8-ма група) разом із кристалоїдами застосований венофундин.

У 64 хворих стартова оцінка тяжкості стану становила більше ніж 20 балів за шкалою APACHE II. У 8 хворих (9-та група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (розчин Рінгера). 17 пацієнтів (10-та група) разом із кристалоїдами отримували гелофузин. 25 хворим (11-та група) разом із кристалоїдами вводили

ли 6% Рефортан. У 14 хворих (12-та група) разом із кристалоїдами застосований венофундин.

Колоїдні плазмозамінники вводилися в дозі від 1000 до 1500 мл на добу залежно від маси пацієнтів. Згідно з рекомендаціями програми Surviving Sepsis Campaign, за допомогою інфузій через 6 годин лікування намагалися досягти у хворих значення центрального венозного тиску (ЦВТ) 100 мм вод.ст. та підтримувати його на зазначеному рівні 3 доби. Інші компоненти інтенсивної терапії значно не відрізнялися. Більше ніж у 90 % випадків антибактеріальна терапія проводилася за допомогою цефалоспоринів III покоління разом із фторхінолонами II–IV покоління та метронідазолом. Тяжкість проявів абдомінального сепсису визначена за шкалою SIRS (синдром системної запальної відповіді).

Дослідження об'ємів водних просторів та секторів організму хворих проводили двохчастотним імпедансним методом [5]. Як відомо, електрична провідність біологічних тканин визначається рідкими середовищами з електролітами, що в них розчинені. Установлено, що електричний перемінний струм з частотою менше за 40 кГц поширюється переважно в позаклітинному просторі, оскільки електричний опір клітинних мембран є значно вищим за опір позаклітинної рідини. На частотах, більших за 200 кГц, ємнісний опір клітинних мембран значно зменшується та шунтує активний опір мембран, унаслідок чого щільність струму поза клітинами та

у внутрішньоклітинному просторі зрівнюється. На цьому ефекті й ґрунтується визначення кількості клітинної та позаклітинної рідини в організмі [5]. Ми використали частоти перемінного струму в 500 та 5 кГц. Електроди накладали на дистальні відділи кінцівок. При визначенні об'єму внутрішньосудинної рідини використовували послідовні виміри електричного опору зразків крові до та після введення у вену стандартного об'єму фізіологічного розчину натрію хлориду [3]. Враховуючи, що пацієнти, яких включено в дослідження, мали різний вік та конституцію, із метою отримання репрезентативних результатів обов'язково визначили належні значення об'ємів загальної води організму, клітинного та позаклітинного просторів, циркулюючої внутрішньосудинної рідини та інтерстиціального сектора в літрах [2]. Після отримання результатів реальних об'ємів водних просторів та секторів у літрах розраховували значення відповідних величин у відсотках від належного. Інакше оцінка подій була б недостатньо об'єктивною. Виміри проводилися до операції і згодом, на 1-шу, 2-гу, 3-тю, 5-ту та 7-му добу післяопераційного періоду. У пацієнтів низького ризику фізіологічний стан водних просторів і секторів відновлювався швидше, ніж у хворих середнього та високого ризику. Отже, дані 7-ї доби дослідження в них не наводяться. При порівнянні результатів використаний тест Стьюдента. Розподіл хворих за групами відбиває табл. 1.

Таблиця 1. Характеристика хворих на абдомінальний сепсис та розподіл їх за групами залежно від складу інфузійної терапії ($M \pm \sigma$)

Групи хворих за типом інфузійної терапії	Чоловіки/жінки	Вік хворих	Маса хворих, кг	Стартова оцінка за шкалою APACHE II	Оцінка SIRS	Летальність, %
Групи 1–4		Оцінка за шкалою APACHE II не більше ніж 10 балів				
1. Терапія кристалоїдами, n = 26	17/9	33,50 ± 11,89	75,73 ± 13,37	4,96 ± 2,31	2,23 ± 0,43	0
2. Терапія кристалоїдами + гелофузин, n = 21	12/9	33,81 ± 10,58	69,24 ± 14,38	5,09 ± 2,43	2,33 ± 0,58	0
3. Терапія кристалоїдами + 6% Рефортан, n = 27	18/9	41,19 ± 11,25	75,74 ± 9,47	6,04 ± 1,70	2,52 ± 0,70	0
4. Терапія кристалоїдами + венофундин, n = 18	13/5	42,44 ± 11,90	76,73 ± 5,03	6,00 ± 1,78	2,39 ± 0,70	0
Групи 5–8		Оцінка за шкалою APACHE II в межах 11–20 балів				
5. Терапія кристалоїдами, n = 16	10/6	54,00 ± 12,33	73,63 ± 11,89	13,88 ± 2,92	2,56 ± 0,0,51	31,25
6. Терапія кристалоїдами + гелофузин, n = 22	12/10	54,77 ± 14,38	76,00 ± 10,72	14,77 ± 2,76	3,05 ± 0,72	13,64
7. Терапія кристалоїдами + 6% Рефортан, n = 26	11/15	59,50 ± 13,00	74,00 ± 8,08	15,19 ± 2,71	3,12 ± 0,71	11,54
8. Терапія кристалоїдами + венофундин, n = 24	12/12	59,00 ± 15,00	74,88 ± 7,41	15,63 ± 2,87	3,17 ± 0,76	12,5
Групи 9–12		Оцінка за шкалою APACHE II понад 20 балів				
9. Терапія кристалоїдами, n = 8	3/5	77,13 ± 9,99	76,38 ± 9,91	24,88 ± 4,67	2,75 ± 0,46	62,5
10. Терапія кристалоїдами + гелофузин, n = 17	9/8	73,76 ± 7,73	70,71 ± 9,75	24,06 ± 3,70	2,76 ± 0,44	29,41
11. Терапія кристалоїдами + 6% Рефортан, n = 25	11/14	70,72 ± 12,09	71,44 ± 11,61	23,40 ± 3,08	3,12 ± 0,60	20
12. Терапія кристалоїдами + венофундин, n = 14	8/6	72,29 ± 9,79	75,14 ± 7,29	24,00 ± 3,23	3,21 ± 0,43	21,43

Результати дослідження та їх обговорення

Результати даного дослідження наведені в табл. 2.

Водний обмін у групах низького ризику летальності

На початку дослідження хворі груп 1–4 мали дефіцит загальної води організму, що становив 11–13 %. Вірогідних розбіжностей у стані гідратації водних просторів і секторів організму не знайдено. В умовах ди-

фузного та загального перитоніту найбільше страждав об'єм рідини в позаклітинному водному просторі. Об'єм позаклітинної води зменшувався до 75–79 % від належного. При цьому дефіцит об'єму внутрішньосудинної рідини доходив до 17–20 %, а інтерстиціальної — до 26–27 %. Меншою була клітинна дегідратація. Об'єм внутрішньоклітинної води становив в середньому 94–95 % від належного. Таким чином, мали місце чіткі ознаки переважно позаклітинної дегідратації, що характерна для ізотонічного типу порушень вод-

Таблиця 2. Об'єми водних просторів і секторів організму хворих з абдомінальним сепсисом у процесі рідинної ресусцитації ($M \pm \sigma$)

Об'єми водних просторів і секторів організму, % від належного	Час	Терапія кри-сталоїдами	Терапія кри-сталоїдами + гелофузин	Терапія кри-сталоїдами + 6% Рефортан	Терапія кри-сталоїдами + венофундин
1	2	3	4	5	6
<i>Оцінка за шкалою APACHE II не більше ніж 10 балів</i>					
Загальна вода організму	0	88,96 $\pm$ 2,00	88,65 $\pm$ 1,71	88,76 $\pm$ 1,74	88,63 $\pm$ 1,60
	1	95,47 $\pm$ 2,25	95,14 $\pm$ 1,66	95,83 $\pm$ 1,81	95,69 $\pm$ 1,51
	2	98,27 $\pm$ 2,73	98,01 $\pm$ 1,43	98,99 $\pm$ 1,35	99,02 $\pm$ 1,14
	3	98,95 $\pm$ 2,16*	99,02 $\pm$ 1,18*	99,94 $\pm$ 0,67*, #	99,97 $\pm$ 0,46*
	5	99,23 $\pm$ 1,66*	99,27 $\pm$ 1,05*	100,00 $\pm$ 0,59*, #	100,03 $\pm$ 0,35*
Вода позаклітинного простору	0	77,56 $\pm$ 2,77	76,40 $\pm$ 1,91	76,35 $\pm$ 2,17	76,14 $\pm$ 1,51
	1	94,96 $\pm$ 4,49	93,31 $\pm$ 2,68	94,72 $\pm$ 4,40	94,18 $\pm$ 2,44
	2	100,95 $\pm$ 3,98	99,92 $\pm$ 2,15	100,56 $\pm$ 2,42	100,89 $\pm$ 1,51
	3	101,83 $\pm$ 2,68	101,08 $\pm$ 1,70	100,76 $\pm$ 1,68	100,79 $\pm$ 0,94
	5	101,61 $\pm$ 2,44	101,14 $\pm$ 1,69	100,80 $\pm$ 1,50	100,75 $\pm$ 0,93
Вода внутрішньоклітинного простору	0	94,85 $\pm$ 3,29	95,02 $\pm$ 1,73	95,30 $\pm$ 2,11	95,33 $\pm$ 1,82
	1	95,68 $\pm$ 3,34	96,14 $\pm$ 2,18	96,47 $\pm$ 2,67	96,36 $\pm$ 1,84
	2	96,86 $\pm$ 4,04	97,09 $\pm$ 2,04	98,20 $\pm$ 1,95	98,02 $\pm$ 1,77
	3	97,47 $\pm$ 3,39*	97,99 $\pm$ 1,78*	99,52 $\pm$ 0,95*, #	99,54 $\pm$ 0,87*, #
	5	98,00 $\pm$ 2,20*	98,34 $\pm$ 1,54	99,60 $\pm$ 0,90*	99,65 $\pm$ 0,68*
Внутрішньосудинна вода	0	83,09 $\pm$ 4,13	82,37 $\pm$ 3,69	80,85 $\pm$ 4,39	81,44 $\pm$ 3,87
	1	93,15 $\pm$ 3,59	94,02 $\pm$ 3,42	93,55 $\pm$ 3,52	94,32 $\pm$ 4,25
	2	96,50 $\pm$ 3,88*	99,21 $\pm$ 2,38*	99,56 $\pm$ 2,14*	99,84 $\pm$ 2,46*
	3	97,62 $\pm$ 2,84*	99,79 $\pm$ 2,03*	100,29 $\pm$ 1,31*	100,36 $\pm$ 0,91*
	5	97,86 $\pm$ 2,39*	99,74 $\pm$ 1,88*	100,37 $\pm$ 0,87*	100,46 $\pm$ 0,84*
Вода інтерстиціального сектора	0	74,66 $\pm$ 4,51	73,40 $\pm$ 1,58	73,89 $\pm$ 1,57	73,29 $\pm$ 1,43
	1	95,96 $\pm$ 6,92	93,12 $\pm$ 3,56	95,45 $\pm$ 6,27	94,30 $\pm$ 3,04
	2	103,33 $\pm$ 6,71	100,47 $\pm$ 3,32	101,19 $\pm$ 3,16	101,55 $\pm$ 2,33
	3	104,08 $\pm$ 4,52*	101,87 $\pm$ 2,35*	101,07 $\pm$ 2,38*	101,05 $\pm$ 1,38*
	5	103,61 $\pm$ 3,65*	101,99 $\pm$ 2,32*	101,09 $\pm$ 2,26*, #	100,93 $\pm$ 1,33*, #
<i>Оцінка за шкалою APACHE II в межах 11–20 балів</i>					
Загальна вода організму	0	88,72 $\pm$ 1,59	88,40 $\pm$ 1,62	88,54 $\pm$ 1,59	88,81 $\pm$ 1,50
	1	94,72 $\pm$ 1,93	94,84 $\pm$ 1,76*	95,37 $\pm$ 1,40	95,80 $\pm$ 1,45*
	2	98,51 $\pm$ 2,31	98,84 $\pm$ 1,99	99,31 $\pm$ 1,41	99,60 $\pm$ 1,31
	3	99,67 $\pm$ 1,51	99,69 $\pm$ 1,53	100,05 $\pm$ 0,52	99,96 $\pm$ 0,41
	5	100,33 $\pm$ 0,77	100,29 $\pm$ 0,95	100,12 $\pm$ 0,30	100,14 $\pm$ 0,31
	7	100,44 $\pm$ 0,36	100,38 $\pm$ 0,73	100,10 $\pm$ 0,31	100,19 $\pm$ 0,29
Вода позаклітинного простору	0	77,12 $\pm$ 0,93	77,63 $\pm$ 2,25	78,23 $\pm$ 2,42	77,53 $\pm$ 0,75
	1	90,77 $\pm$ 2,69*	92,69 $\pm$ 4,31	93,66 $\pm$ 2,37*	93,17 $\pm$ 1,19*
	2	101,62 $\pm$ 2,81	100,75 $\pm$ 2,79	100,68 $\pm$ 1,62	100,54 $\pm$ 1,39
	3	104,34 $\pm$ 1,64*	102,67 $\pm$ 1,14*, #	101,73 $\pm$ 1,83*, #	101,43 $\pm$ 1,62*, #
	5	103,47 $\pm$ 1,03*	102,73 $\pm$ 0,95*, #	101,53 $\pm$ 1,99*, #	100,99 $\pm$ 0,97*, #
	7	103,05 $\pm$ 1,43*	102,56 $\pm$ 1,57*	100,92 $\pm$ 1,16*, #	100,99 $\pm$ 0,97*, #
Вода внутрішньоклітинного простору	0	95,68 $\pm$ 2,19	94,53 $\pm$ 2,27	94,59 $\pm$ 2,57	95,30 $\pm$ 2,54
	1	96,92 $\pm$ 3,03	96,13 $\pm$ 2,37	96,45 $\pm$ 2,04	97,36 $\pm$ 2,25
	2	96,71 $\pm$ 3,00*	97,83 $\pm$ 2,46	98,59 $\pm$ 2,14*	99,15 $\pm$ 2,02*
	3	96,91 $\pm$ 2,50*	98,06 $\pm$ 2,35*	99,13 $\pm$ 1,41*	99,17 $\pm$ 1,25*, #
	5	98,42 $\pm$ 1,74*	98,93 $\pm$ 1,73	99,34 $\pm$ 1,33	99,69 $\pm$ 0,66*
	7	98,81 $\pm$ 1,34*	99,15 $\pm$ 1,70	99,63 $\pm$ 1,01	99,78 $\pm$ 0,66*
Внутрішньосудинна вода	0	80,91 $\pm$ 4,24	80,11 $\pm$ 4,39	80,85 $\pm$ 3,91	81,03 $\pm$ 3,73
	1	88,02 $\pm$ 4,07*	90,07 $\pm$ 3,74	92,11 $\pm$ 3,85*	92,21 $\pm$ 2,54*
	2	92,38 $\pm$ 3,39*	96,45 $\pm$ 3,44*	97,51 $\pm$ 2,38*	97,16 $\pm$ 2,61*
	3	93,96 $\pm$ 2,85*	96,66 $\pm$ 2,73*, #	98,45 $\pm$ 2,33*, #	97,41 $\pm$ 2,70*
	5	95,87 $\pm$ 1,75*	97,42 $\pm$ 2,23*	98,49 $\pm$ 2,51*	98,26 $\pm$ 1,23*
	7	96,40 $\pm$ 1,43*	97,36 $\pm$ 2,00*	98,91 $\pm$ 2,21*, #	98,19 $\pm$ 1,18*

Закінчення табл. 2

1	2	3	4	5	6
Вода інтерстиціального сектора	0	75,25 ± 1,13	76,53 ± 2,32	76,92 ± 3,18	75,23 ± 2,74
	1	92,13 ± 3,50*	94,15 ± 5,64	94,65 ± 4,05*	93,66 ± 1,92
	2	106,23 ± 3,80*	102,95 ± 4,13*	102,44 ± 8,83*	102,74 ± 3,47*
	3	109,53 ± 3,24*	105,71 ± 2,79*.*	103,44 ± 3,69*.*	103,92 ± 4,21*
	5	107,16 ± 2,07*	105,28 ± 2,21*.*	103,11 ± 4,13*.*	102,97 ± 3,33*.*
	7	106,27 ± 2,66*	104,97 ± 2,71#	102,00 ± 2,75*.*	103,00 ± 3,31*.*
Оцінка за шкалою APACHE II понад 20 балів					
Загальна вода організму	0	88,60 ± 1,48	88,29 ± 1,31	88,31 ± 1,46	88,35 ± 1,24
	1	94,69 ± 1,56	94,70 ± 1,40	94,57 ± 1,22	94,16 ± 1,25
	2	97,41 ± 1,40	97,24 ± 1,26	97,05 ± 1,14	97,04 ± 0,97
	3	99,43 ± 1,16	99,62 ± 0,97	99,23 ± 1,07	99,35 ± 0,98
	5	100,36 ± 0,36*	100,05 ± 0,40	99,91 ± 0,30*	100,03 ± 0,37
	7	100,57 ± 0,88	100,27 ± 0,22	100,10 ± 0,15	100,34 ± 0,50
Вода позаклітинного простору	0	77,24 ± 0,70	77,16 ± 0,58	77,06 ± 0,82	77,06 ± 0,90
	1	92,31 ± 1,91	92,09 ± 2,47	92,30 ± 2,46	91,67 ± 1,95
	2	100,50 ± 2,93	99,31 ± 2,93	99,13 ± 3,14	98,71 ± 2,43
	3	105,79 ± 2,60*	103,78 ± 2,97	102,02 ± 2,70*	102,13 ± 2,09*
	5	105,17 ± 2,95*	102,87 ± 2,06#	101,14 ± 1,92*.*	102,15 ± 2,50*
	7	104,99 ± 3,78*	101,84 ± 1,03	100,86 ± 1,62*	101,69 ± 2,71
Вода внутрішньоклітинного простору	0	95,24 ± 2,81	95,04 ± 1,75	94,88 ± 1,87	95,27 ± 1,58
	1	96,09 ± 2,16	96,39 ± 1,77	96,00 ± 1,88	95,73 ± 1,34
	2	95,59 ± 2,16	96,11 ± 1,80	95,93 ± 1,97	96,04 ± 1,84
	3	95,67 ± 2,11*	97,15 ± 2,21	97,63 ± 1,74*	97,61 ± 2,21
	5	97,46 ± 1,76*	98,41 ± 1,15	99,20 ± 1,16*	98,71 ± 1,75
	7	98,11 ± 0,73*	99,33 ± 0,73*	99,64 ± 0,55*	99,49 ± 1,17*
Внутрішньосудинна вода	0	82,37 ± 2,28	80,60 ± 2,59	80,74 ± 3,66	81,10 ± 3,07
	1	86,41 ± 2,03*	89,29 ± 2,97*	90,55 ± 2,23*	89,70 ± 2,02*
	2	89,12 ± 2,27*	92,08 ± 3,44*	93,47 ± 2,05*	92,69 ± 1,99*
	3	90,94 ± 1,64*	94,11 ± 3,87*	96,03 ± 3,09*	94,79 ± 2,10*
	5	93,76 ± 1,56*	97,04 ± 2,15*	97,49 ± 2,85*	96,01 ± 2,05*
	7	94,71 ± 3,30*	97,05 ± 1,60	98,28 ± 1,95*	97,18 ± 2,17
Вода інтерстиціального сектора	0	74,05 ± 1,36	75,01 ± 1,57	74,98 ± 1,47	74,70 ± 1,36
	1	95,98 ± 3,96	94,21 ± 5,15	93,45 ± 4,23	93,00 ± 3,18
	2	107,51 ± 5,64*	104,17 ± 6,96	102,53 ± 5,68*	102,34 ± 4,43*
	3	114,90 ± 5,85*	110,17 ± 8,14#	105,53 ± 5,64*.*	106,33 ± 3,84*
	5	112,26 ± 5,47*	106,66 ± 4,84#	103,23 ± 4,40*.*	105,51 ± 4,53*
	7	112,00 ± 9,10*	104,85 ± 2,48*.*	102,33 ± 3,23*.*	104,13 ± 4,92*

Примітки: * — наявність вірогідної відмінності $p < 0,05$ при порівнянні показників водного обміну у хворих, які отримували виключно кристалоїдні розчини, із тими, кому вводилися колоїдні плазмозамінники; # — вірогідна відмінність $p < 0,05$ при порівнянні показників хворих, які отримували желатину, із тими, хто отримував похідні гідроксіетилкрахмалю.

но-електролітного обміну, з початком формування тотальної гіпертонічної дегідратації.

Протягом 1-ї доби лікування об'єм інфузійної терапії становив близько 70–75 мл/кг із позитивним водним балансом до 35 мл/кг. При цьому вдалося суттєво усунути дефіцит загальної й позаклітинної води. Проте в усіх групах зберігалися ознаки зневоднення. Дефіцит внутрішньосудинної рідини зменшився, її об'єм становив в середньому вже 93–94 % від належного. Вірогідних розбіжностей у стані гідратації водних просторів і секторів організму в кінці 1-ї доби лікування виявити не вдалося. Жодна схема рідинної ресусцитації вірогідних переваг у цей період не показала.

Вірогідні ознаки переваги застосування колоїдних розчинів було виявлено на 2-гу добу після операції. Використання гелофузину, 6% Рефортану і венофундину забезпечило вірогідне зростання об'єму внутрішньосудинної рідини порівняно із застосуванням виключно кристалоїдів. При порівнянні показника об'єму рідини в судинах (у відсотках від належного) виявлено, що величина p у тесті Стьюдента дорівнювала відповідно 0,008; 0,0008 та 0,0024. Дефіцит позаклітинної рідини в цей час

у хворих усіх груп був практично усунений, проте при цьому спостерігали, що об'єм внутрішньосудинної води становить при використанні виключно кристалоїдів у середньому 96,5 % від належного, а при додаванні колоїдів — 99 %. Нестача води в судинах поєднувалася із гіпергідратацією інтерстицію, що відбивало прояви синдрому капілярного витоку [1, 7, 8]. Показники гідратації інтерстицію на 2-гу добу при використанні всіх зазначених схем рідинної ресусцитації вірогідно не розрізнялися.

На 3-тю добу лікування об'єм рідини в судинах при використанні колоїдних плазмозамінників сягав 100 %, а при терапії виключно кристалоїдами становив ще 97 % від належного. Мали місце вірогідні розбіжності. У тесті Стьюдента p дорівнювало 0,005, $5,03 \times E^{-5}$ та 0,00031. Гіпергідратація інтерстицію при застосуванні виключно кристалоїдів при порівнянні з терапією із додаванням колоїдних розчинів ставала більшою. Об'єм інтерстиціальної рідини сягав 104,08 ± 4,52 % від належного. У тесті Стьюдента виявлено величини p 0,049; 0,004 і 0,009. Таким чином, застосування колоїдних плазмозамінників гальмувало втрату рідини із судин до інтерстиціального сектора. При використанні похідних ГЕК установлено,

що кількість внутрішньоклітинної рідини відновлювалася швидше, ніж при інфузіях виключно кристалоїдів.

Переважа терапії колоїдними плазмозамінниками на основі ГЕК, що проявлялася більш швидким відновленням стану гідратації водних просторів і секторів організму хворих, зберігалася і на 5-ту добу дослідження. Пацієнти, які отримували ГЕК, мали менший надлишок рідини в інтерстиції, ніж ті, хто отримував виключно кристалоїди та желатину. Об'єм рідини в судинах при застосуванні виключно кристалоїдів залишався вірогідно меншим порівняно з терапією всіма видами колоїдних розчинів.

Таким чином, у дослідженні виявлено перевагу дії колоїдних плазмозамінників, застосування яких дозволяє швидше відновити об'єм циркулюючої крові без значної втрати води із судин до інтерстиціального сектора. Проте клінічно у хворих із низькими оцінками тяжкості стану за шкалою APACHE II зазначена перевага суттєво не проявилася. Усі пацієнти мали гладкий перебіг післяопераційного періоду зі швидким відновленням функцій організму, вижили та успішно виписані з клініки. Цей факт частково підтверджує доцільність рекомендацій міжнародної організації «За виживаність при сепсисі» відносно тактики проведення рідинної ресусцитації.

Водний обмін у групах середнього ризику летальності

Хворі груп 5–8 спочатку мали дефіцит загальної води організму, що становив 10–13 %. Вірогідних розбіжностей у стані гідратації водних просторів і секторів організму в цей період не знайдено. Об'єм позаклітинної води зменшувався до 75–79 % від належного. При цьому дефіцит об'єму внутрішньосудинної рідини в тяжких випадках зневоднення доходив до 24–25 %, а інтерстиціальної рідини — до 25–26 %. Об'єм внутрішньоклітинної води становив у середньому 94–95 % від належного. Отже, спостерігалися розлади водного обміну, подібні до тих, що мали місце у пацієнтів груп 1–4.

При усуненні зневоднення як обов'язковий цільовий показник використовувався об'єм загальної води організму, що становив 100 % від належного для кожного хворого індивідуально. На 1-шу добу ні в кого з хворих досягти зазначеної величини не вдалося. Повне усунення дегідратації констатовано тільки на 5-ту добу дослідження. Протягом 1-ї доби лікування об'єм інфузійної терапії становив близько 70 мл/кг із позитивним водним балансом близько 30–35 мл/кг. При цьому вдалося значно усунути дефіцит загальної й позаклітинної води, що становили вже 4–6 та 7–10 %. Об'єм внутрішньоклітинної рідини коливався в середньому на рівні 96–97 % від належного. В усіх групах зберігалися ознаки зневоднення. Дефіцит внутрішньосудинної рідини зменшився, проте її об'єм становив у середньому ще 88–92 % від належного при показниках ЦВТ, близьких до 100 мм вод.ст. Уже на 1-шу добу виявлено, що використання похідних ГЕК забезпечувало більш швидке усунення дефіциту рідини в судинному руслі, ніж застосування виключно кристалоїдів. При порівнянні величини об'ємів внутрішньосудинної рідини в 5-й і 7-й, а потім у 5-й і 8-й групах $p = 0,0014$ та $p = 0,0003$. Цей процес відбивали й вірогідно різні ве-

личини об'ємів позаклітинної води без надмірного накопичення її в інтерстиції в зазначених випадках. Таким чином, уже на 1-шу добу після операції виявлено перевагу включення до складу рідинної ресусцитації колоїдних розчинів, що є похідними крохмалю.

На 2-гу добу після операції дефіцит загальної води у хворих був мінімальним та становив 1–2 %. У цей час чітко проявилася тенденція до формування позаклітинної гіпергідратації. Кількість води позаклітинного простору дорівнювала практично 100 %. Та при цьому ще продовжував існувати дефіцит внутрішньосудинної рідини, що сполучався із надмірним накопиченням її в інтерстиції [1]. Пацієнти, які отримували колоїдні розчини, мали менший дефіцит води у судинах порівняно з тими, кому вводили виключно кристалоїди. Об'єм води у судинах у пацієнтів 5-ї групи дорівнював $92,38 \pm 3,39$ % від належного, тоді як у хворих 6, 7 та 8-ї груп він становив $96,45 \pm 3,44$ %, $97,51 \pm 2,38$ % і $97,16 \pm 2,61$ % відповідно ($p = 0,0009$; $1,06 \times E^{-6}$; $1,23 \times E^{-5}$). При використанні виключно кристалоїдів мало місце надмірне накопичення води в інтерстиції. Її обсяг у хворих 5-ї групи в цей час сягнув $106,23 \pm 3,80$ % від належного, а у хворих 6, 7 та 8-ї груп був $102,95 \pm 4,13$ %, $102,44 \pm 8,83$ % та $102,74 \pm 3,47$ % відповідно ($p = 0,017$; $0,00065$; $0,005$). Це засвідчує, що застосування колоїдних плазмозамінників сповільнювало прогресування синдрому капілярного витоку, хоча й не могло йому повністю запобігти. На 2-гу добу дослідження у хворих середнього ризику переваг будь-якого колоїдного плазмозамінника перед іншими колоїдними розчинами не виявлено.

На 3-тю добу дегідратацію в групах 5–8 було майже ліквідовано, проте 100% результату, на який орієнтувалися при проведенні ресусцитації в кожного хворого, не отримано. Пацієнти всіх груп, де використовувалися колоїдні розчини, мали вірогідно менший уміст рідини в позаклітинному водному просторі порівняно із хворими 5-ї групи. Ті, хто отримував похідні ГЕК, мали вірогідно менший дефіцит внутрішньоклітинної рідини, ніж хворі 5-ї групи. Отже, застосування похідних ГЕК сприяло більш швидкому відновленню фізіологічних показників водного обміну. Уміст рідини у судинах при використанні виключно кристалоїдів становив $93,96 \pm 2,85$ % від належного, а в пацієнтів 6, 7 та 8-ї груп дорівнював $96,66 \pm 2,73$ %, $98,45 \pm 2,33$ % та $97,41 \pm 2,70$ % відповідно ($p = 0,0061$; $1,91 \times E^{-6}$; $0,00041$). У хворих, яким вводили 6% Рефортан, об'єм рідини у судинах був вірогідно більшим за той, що мав місце при призначенні гелофузину ($p = 0,019$). На 3-тю добу констатовано пік гіпергідратації інтерстиціального сектора позаклітинного водного простору. У хворих 5-ї групи вміст рідини в інтерстиції сягнув $109,53 \pm 3,24$ % від належного, а у хворих 6, 7 та 8-ї груп становив $105,71 \pm 2,79$ %, $103,44 \pm 3,69$ % та $103,92 \pm 4,21$ % від належного відповідно ($p = 0,00048$; $3,01 \times E^{-6}$; $6,14 \times E^{-5}$). Гіпергідратація інтерстицію при використанні 6% Рефортану виявилася вірогідно меншою, ніж при терапії гелофузином ($p = 0,025$).

На 5-ту добу, коли дефіцит загальної води було повністю усунено, зберігалася гіпергідратація позаклітинного простору за рахунок інтерстицію з дефіцитом внутрішньосудинної рідини, що при використанні ви-

ключно кристалоїдів становив у середньому 4–5 %, а при застосуванні колоїдів — 2–3 %. Розбіжності при порівнянні даних 5-ї групи з даними 6, 7, та 8-ї груп дослідження в усіх випадках виявилися вірогідними ($p = 0,042; 0,0018; 4,94 \times E^{-5}$). У хворих 5-ї групи залишалася вірогідно більшою гіпергідратація інтерстиціального водного сектора ($p = 0,02; 0,0021; 0,0003$). При застосуванні 6% Рефортану та венофундину вона виявилася вірогідно меншою, ніж при використанні модифікованої желатини ($p = 0,04; 0,013$). Таким чином, похідні ГЕК мали перевагу перед гелофузином у запобіганні прогресування синдрому капілярного витоку. На 7-му добу після операції у хворих груп 5–8 тривала нормалізація відновлення об'ємів водних просторів та секторів організму. При цьому зберігався незначний дефіцит води в судинах, що поєднувався з гіпергідратацією інтерстицію. У пацієнтів, які отримували похідні ГЕК, були вірогідно кращі показники водного обміну.

Водний обмін у групах високого ризику летальності

У хворих високого ризику на початку дослідження відзначені ті ж розлади водного обміну, що були притаманні для груп 1–8. Протягом 1-ї доби лікування об'єм інфузійної терапії в групах 9–12 становив близько 60–65 мл/кг із позитивним водним балансом близько 30 мл/кг. При цьому вдалося усунути 14–15 % дефіциту позаклітинної води й 1–1,5 % клітинної води. Об'єм внутрішньосудинної рідини відновлювався повільно. Темп приросту рідини у внутрішньосудинному секторі значно поступався приросту об'єму інтерстиціальної рідини. Найбільший темп приросту рідини в судинах спостерігався при використанні 6% Рефортану, а найбільший темп приросту інтерстиціальної рідини — при використанні виключно кристалоїдів. У першому випадку приріст об'єму становив близько 10 %, тоді як у другому випадку приріст був 21 %. Ми вважаємо, що ці результати також відбивають наслідки маніфестації синдрому капілярного витоку, що у хворих з абдомінальним сепсисом, які мали високі оцінки тяжкості стану, чітко проявився вже на 1-шу добу післяопераційного періоду [1]. Дефіцит внутрішньосудинної рідини зменшився при використанні виключно кристалоїдів не більше ніж на 5 %. При застосуванні колоїдних розчинів приріст об'єму рідини в судинах становив 8–10 %. Зазначимо, що середній рівень ЦВТ відповідно до задач ранньої цілеспрямованої терапії в цей період часу наближався до 100 мм вод.ст. Проте об'єм рідини в судинах виявився не більшим за 92–93 % від належного, що свідчить про ненадійність показника ЦВТ для оцінки стану гідратації організму. Використання всіх груп колоїдних плазмозамінників забезпечувало досягнення вірогідно більшої кількості рідини в судинах, ніж застосування виключно кристалоїдів. При порівнянні об'єму рідини в судинах у відсотках від належного у хворих 9 і 10, 9 і 11 та 9 і 12 груп $p = 0,021; 5,7 \times E^{-5}; 0,0015$ відповідно.

На 2-гу добу при зменшенні в усіх групах проявів загальної дегідратації зростав і об'єм рідини в судинах. Проте при використанні виключно кристалоїдів зберігався дефіцит внутрішньосудинної води, що в серед-

ньому становив 10–11 %, у той час як при застосуванні колоїдів дефіцит сягав 7–8 %. Розбіжності були вірогідними ($p = 0,038; 1,67 \times E^{-5}; 0,001$). У цей час зареєстровано появу гіпергідратації інтерстицію. Надлишок води в інтерстиції був найбільшим у хворих 1-ї групи і в середньому сягав 7,5 %. Пацієнти, яким вводили похідні ГЕК, мали вірогідно менший надлишок інтерстиціальної рідини ($p = 0,042$ та $0,03$). Таким чином, уже на 2-гу добу констатовано перевагу похідних ГЕК для запобігання прогресуванню синдрому капілярного витоку.

На 3-тю добу дефіцит загальної рідини в організмі хворих груп 9–12 було практично усунено. Проте мало місце порушення нормальних співвідношень між кількістю клітинної та позаклітинної води. Позаклітинна гіпергідратація виявилася найбільшою саме на 3-тю добу після операції. При використанні виключно кристалоїдних розчинів надлишок води поза клітинами був вірогідно більшим, ніж коли вводилися похідні ГЕК ($p = 0,0016$ та $0,0017$). Це поєднувалося з вірогідно більшим умістом води у клітинах при використанні ГЕК 200/0,5. У 9-й групі об'єм внутрішньоклітинної води становив $95,67 \pm 2,11$ % від належного, тоді як в 11-й групі він дорівнював $97,63 \pm 1,74$ % ($p = 0,014$). При використанні всіх колоїдних плазмозамінників уміст рідини в судинах залишався вірогідно більшим, ніж при застосуванні виключно кристалоїдів ($p = 0,039; 0,00011; 0,00024$). Зайвий об'єм води в інтерстиції при введенні 6% Рефортану виявився вірогідно меншим, ніж у хворих 9-ї та 10-ї груп. Отже, для запобігання капілярному витоку похідні ГЕК 200/0,5 знову були ефективнішими за модифіковану желатину.

На 5-ту добу вміст рідини в судинах у хворих груп 9–12 продовжував зростати, тоді як надлишок інтерстиціальної рідини невірогідно зменшувався. Тобто втрата рідини із судин до інтерстицію регресувала. Хворі всіх груп, де застосовані колоїдні плазмозамінники, мали більшу кількість внутрішньосудинної рідини за пацієнтів 9-ї групи ($p = 0,008; 0,01; 0,041$). Гіпергідратація інтерстицію при лікуванні похідними ГЕК була меншою, ніж при терапії виключно кристалоїдами ($p = 0,00053$ та $0,017$), а при введенні ГЕК 200/0,5 вірогідно меншою, ніж при застосуванні модифікованої желатини ($p = 0,044$). Кількість води у клітинах при використанні 6% Рефортану і венофундину відновлювалася вірогідно швидше, ніж у хворих 9-ї групи ($p = 0,0007$ та $0,04$). Отже, похідні ГЕК, особливо ГЕК 200/0,5, в умовах абдомінального сепсису сприяли швидшому відновленню фізіологічного розподілу рідини у водних просторах та секторах організму.

Гіпергідратація інтерстицію зберігалася в усіх хворих ще на 7-му добу після операції. При використанні виключно кристалоїдів об'єм інтерстиціальної рідини становив $112,00 \pm 9,10$ % від належного; при терапії гелофузином — $104,85 \pm 2,48$ % від належного, а при застосуванні 6% Рефортану і венофундину — $102,33 \pm 3,23$ % та $104,13 \pm 4,92$ % відповідно. Застосування всіх колоїдів забезпечило вірогідно менший надлишок інтерстиціальної рідини ($p = 0,021; 0,0006; 0,036$). При введенні 6% Рефортану гіпергідратація інтерстицію була вірогідно меншою, ніж при застосуванні гелофузину ($p = 0,027$). Досягти 100% середнього значення належного об'єму внутрішньосудинної рідини в жодній групі високого

ризик не вдалося. Інтенсивна терапія з використанням ГЕК 200/0,5 дозволила зменшити дефіцит рідини в судинах вірогідно ефективніше, ніж застосування виключно кристаллоїдних розчинів ($p = 0,006$).

Висновок

У дослідженні виявлено, що в усіх хворих з ознаками абдомінального сепсису мають місце прояви синдрому капілярного витоку. Тяжкість втрат внутрішньосудинної рідини до інтерстицію зростає разом із тяжкістю загального стану хворих. Усунення загальної дегідратації і дефіциту внутрішньосудинної рідини за допомогою сучасних плазмозамінників веде до надмірного накопичення води в інтерстиції. Гіпергідратація інтерстицію з'являється на 2-гу добу післяопераційного періоду, на 3-тю добу набуває максимального прояву та зберігається не менше тижня. У хворих із високими оцінками тяжкості стану за шкалою APACHE II нормалізація стану водних просторів і секторів організму відбувається триваліше за хворих із меншою тяжкістю стану.

У хворих із низькими оцінками тяжкості стану за шкалою APACHE II (не більше за 10 балів) прояви синдрому капілярного витоку не є значними. Тому відновлення в них належної кількості рідини в судинному руслі може бути забезпечено застосуванням виключно кристаллоїдних плазмозамінників, що сприяє зниженню коштовності лікування. У хворих із більшою тяжкістю стану, які мають оцінки за шкалою APACHE II в межах 11–20 балів та вище за 20 балів, проведення рідинної ресусцитації повинно включати застосування колоїдних плазмозамінників. Усі групи сучасних колоїдних плазмозамінників сприяють зменшенню проявів синдрому капілярного ви-

току, але перевагу мають похідні гідроксietилкрахмалу. Зокрема, наше дослідження продемонструвало, що саме Рефортан 6% у дозі від 1000 до 1500 мл на добу залежно від маси пацієнтів краще забезпечує відновлення фізіологічного стану водних просторів і секторів організму хворих з ознаками абдомінального сепсису.

Список літератури

1. Беляев А.В. Синдром капиллярной утечки / А.В. Беляев // *Мистецтво лікування*. — 2005. — № 24. — С. 92–101.
2. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии / В.Ф. Жалко-Титаренко. — К.: Здоров'я, 1989. — 200 с.
3. Курсов С.В. Способ визначення об'єму циркулюючої крові / С.В. Курсов // *Ресурсы галузевих нововведень*. — 2009. — № 30–31. — С. 28.
4. Мальцева Л.А. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, И.Ф. Мосенцев. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 176 с.
5. Мартиросов Э.Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Э.Г. Мартиросов, Д.В. Николаев, С.Г. Руднев. — М.: Наука, 2006. — 248 с.
6. Hydroxyethyl starch (130 kD), but not crystalloid volume support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia / J.N. Hoffman, B. Vollmar, M.W. Laschke [et al.] // *Anesthesiology*. — 2002. — Vol. 97, № 2. — P. 460–470.
7. Effect of fluid loading with saline or colloids on pulmonary permeability, oedema and lung injury score after cardiac and major vascular surgery / J. Verheij, A. van Lingen, P.G.H.M. Rajmakers [et al.] // *British Journal of Anaesthesia*. — 2006. — Vol. 96, № 1. — P. 21–30.
8. Impact of high-molecular hydroxyethyl starch solutions on plasma volume and haemodynamics in porcine faecal peritonitis / T. Simon, T. Schuerholz, P. Petzel [et al.] // *Critical Care*. — 2006. — Vol. 10 (Suppl. 1). — P. 174.
9. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / R.P. Dellinger, M.M. Levy, J.M. Carlet [et al.] // *Intensive Care Medicine*. — 2008. — Vol. 34, № 1. — P. 17–60.

Отримано 08.06.12 □

Курсов С.В.

Харьковский национальный медицинский университет

ИЗМЕНЕНИЯ ОБЪЕМОВ ВОДНЫХ ПРОСТРАНСТВ И СЕКТОРОВ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ В ПРОЦЕССЕ ЖИДКОСТНОЙ РЕСУСЦИТАЦИИ

Резюме. У 244 пациентов с признаками абдоминального сепсиса проведено исследование объемов водных пространств и секторов организма двухчастотным импедансным методом. Больные поделены на 12 групп соответственно составу жидкостной ресусцитации и оценкам тяжести состояния по шкале Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II). Выявлено нарастание тяжести проявлений капиллярной утечки вместе с возрастанием тяжести состояния по шкале APACHE II. При тяжести состояния не больше 10 баллов потери жидкости из сосудов в интерстиций были незначительными. Расстройства водного обмена могли быть успешно устранены исключительно кристаллоидными растворами. При тяжести состояния в пределах 11–20 баллов и более 20 баллов прослеживались очевидные преимущества использования колоидных плазмозаменителей. Включение в схему лечения всех современных колоидных плазмозаменителей уменьшало расстройства водного обмена, которые были наиболее тяжелыми при использовании исключительно кристаллоидов. Растворы на основе гидроксietилкрахмала имели преимущество перед модифицированной желатиной.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, жидкостная ресусцитація, синдром капілярної утечки, кристаллоїди, гелофузин, рефортан, венофундин.

Kursov S.V.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

CHANGES OF FLUID BODY VOLUMES AND SECTORS OF ORGANISM IN PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS UNDER THE PROCESS OF FLUID RESUSCITATION

Summary. 244 patients with the signs of abdominal sepsis were examined for the body fluid volume and body sectors by means of bi-frequency impedance method. 12 groups of patients were formed according to the composition of fluid resuscitation and severity estimation by Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) scale. The progress of severity of capillary lack as well as the severity increase according to the APACHE-II scale were revealed. Under the severity estimation of not more than 10 the fluid lack from vessels into interstium was insignificant. Fluid exchange failures could be eliminated by crystalloid solutions only. Under the severity estimation within 11–20 and more than 20 the usage of crystalloid plasma substitutes had obvious advantages. Inclusion of all modern colloid plasma substitutes in the treatment scheme decreased the body fluid failures, which were the most severe while using crystalloids only. Solutions on the basis of hydroxyethylstarch had certain advantages over the modified gelatine.

Key words: abdominal sepsis, fluid resuscitation, capillary lack syndrome, crystalloids, gelofusin, refortan, venofundin.