

УДК 616.94-083.98-085.384:616.16-008.9

КУРСОВ С.В.

Харківський національний медичний університет

ЗМІНИ ПОКАЗНИКА ТРАНСКАПІЛЯРНОГО ОБМІНУ У ХВОРИХ З ОЗНАКАМИ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ В ПРОЦЕСІ РІДИННОЇ РЕСУСЦИТАЦІЇ

Резюме. У 152 пацієнтів з абдомінальним сепсисом двоохчастотним імпедансним методом проведено дослідження об'ємів водних просторів і секторів організму в процесі рідинної ресусцитації з використанням різних груп плазмозамінників та розрахунком показника транскапілярного обміну (ПТО). ПТО зростає від початку до кінця дослідження у хворих, які отримували виключно кристалоїдні розчини, та зменшувався в усіх групах хворих при використанні колоїдних розчинів. Прямої залежності між змінами ПТО та тяжкістю проявів синдрому капілярного витоку знайдено не було. Зменшення втрати рідини із судин до інтерстицію та зниження ПТО найбільш ефективно забезпечувалися при використанні похідних гідроксіетилкрахмалю.

Ключові слова: абдомінальний сепсис, показник транскапілярного обміну, рідинна ресусцитація, синдром капілярного витоку.

Вступ

Порушення механізмів транскапілярного обміну лежать в основі формування синдрому поліорганної дисфункції, що спостерігають у хворих на сепсис. В умовах сепсису відбувається значне підвищення капілярної проникності, що є наслідком дії великої кількості прозапальних медіаторів на стінку судинного ендотелію. У результаті зазначеного процесу значна кількість внутрішньосудинної рідини потрапляє до інтерстиціального сектора позаклітинного водного простору. Це зумовлює зменшення об'єму циркулюючої крові, мікроциркуляційні розлади та утруднення транспорту кисню [1]. Одним з показників, що сумарно відбиває фільтраційний та реабсорбційний потоки рідини, є показник транскапілярного обміну (ПТО), що вперше запропонований вітчизняними вченими [2, 3].

Мета дослідження. Ми поставили за мету дослідження вивчення змін показника транскапілярного обміну у хворих з ознаками абдомінального сепсису в процесі рідинної ресусцитації та визначення його змін під впливом якісного складу інфузійної терапії, що визначається застосуванням різних груп сучасних плазмозамінників.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження проведено в 152 пацієнтів з ознаками абдомінального сепсису. 88 хворих мали стартову оцінку тяжкості стану за шкалою Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) у межах 11–20 балів. У 64 хворих оцінка тяжкості стану за шкалою APACHE II була вищою та сягала понад 20 балів. Відомості про ці показники подано в табл. 1.

Відповідно до рівня летальності групи були названі групами середнього та високого ризику.

Серед 88 пацієнтів середнього ризику в 16 хворих (1-ша група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (базовий — розчин Рінгера). 22 пацієнти (2-га група) разом із кристалоїдами отримували гелофузин. 26 хворим (3-тя група) разом із кристалоїдами вводили 6% рефортан. У 24 хворих (4-та група) разом із кристалоїдами застосований венофундин.

Серед 64 пацієнтів високого ризику у 8 хворих (5-та група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (розчин Рінгера). 17 пацієнтів (6-та група) разом із кристалоїдами отримували гелофузин. 25 хворим (7-ма група) разом із кристалоїдами вводили 6% рефортан. У 14 хворих (8-ма 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 протоколу Surviving Sepsis Campaign за допомогою інфузій намагалися досягти у хворих через 6 годин лікування значення центрального венозного тиску 100 мм вод.ст. та підтримувати його на зазначеному рівні 3 доби. Інші компоненти інтенсивної терапії суттєво не відрізнялися. Динаміку стану водних просторів і секторів організму вивчено за допомогою двоохчастотного імпедансного методу. Враховуючи, що хворі мали неоднаковий вік, обчислювали не абсолютні значення об'ємів водних просторів і секторів у літрах, а належні, притаманні для кожного віку величини, що виражені у відсотках. Також в процесі інфузійної терапії намагалися добитися 100% належного показника ступеня гідратації організму та підтримувати його на такому рівні.

Дослідження об'ємів водних просторів та секторів організму хворих проводили двоохчастотним імпедансним методом [5, 6]. Як відомо, електрична провідність біологічних тканин визначається рід-

кими середовищами з електролітами, що в них розчинені. Встановлено, що електричний перемінний струм із частотою менше за 40 КГц розповсюджується переважно в позаклітинному просторі, тому що електричний опір клітинних мембран є значно вищим за опір позаклітинної рідини. На частотах понад 200 КГц ємнісний опір клітинних мембран значно зменшується та шунтує активний опір мембран, внаслідок чого щільність струму поза клітинами та у внутрішньоклітинному просторі урівнюються. На цьому ефекті й ґрунтується визначення кількості клітинної та позаклітинної рідини в організмі [5]. Ми використали частоти перемінного струму в 500 КГц 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 [7]. Потім за гематокритом визначали об'єм плазми. Об'єм позаклітинної води (ОПВ) розраховували за формулою:

$$\text{ОПВ} = 0,284 \cdot \text{зріст}^2 (\text{см}) / \text{RH} + 0,112 \cdot \text{маса тіла} (\text{кг}) - 6,115,$$

де *RH* — величина інтегрального імпедансу тіла, вимірюваного при скануванні перемінним електричним струмом частотою 5 КГц [5, 6].

Показник транскапілярного обміну розраховували відповідно до формули [3]:

$$\text{ПТО} = \frac{\text{об'єм позаклітинної рідини} - \text{об'єм плазми крові}}{\text{об'єм плазми крові}}.$$

Ми вирішили не використовувати більш відому формулу Г.А. Шифріна і Л.В. Усенко, згідно з якою $\text{ПТО} = (\text{К}/1 - \text{гематокрит}) - 1$, тому що в ній застосований емпіричний коефіцієнт К. Результати знайдених нами значень ПТО також дещо відрізняються від рекомендованих. Автори наводять норму ПТО для чоловіків у межах 4,21–5,01 і для жінок у межах 3,48–4,31 [2, 3]. Головною причиною, на наш погляд, є те, що в ранніх дослідженнях для визначення об'ємів позаклітинної рідини й плазми крові був використаний реограф, тобто частоти перемінного струму в межах 35–100 КГц. ПТО в нашому дослідженні визначений із застосуванням абсолютних значень об'ємів водних просторів і секторів, які виражено в літрах. Розглядаючи зміст формули для розрахунку ПТО, можна констатувати, що високі значення ПТО віддзеркалюють не що інше, як збільшення інтенсивності синдрому капілярного витоку, коли загальний вміст рідини у позаклітинному водному просторі зростає, а об'єм рідкої частки крові зменшується. Результати вимірів відображено в табл. 2.

Таблиця 1. Характеристика хворих на абдомінальний сепсис та розподіл їх за групами залежно від складу інфузійної терапії (*M* ± *σ*)

Групи хворих за типом інфузійної терапії	Чоловіки/жінки	Вік хворих	Маса хворих	Стартова оцінка за шкалою APACHE II	Оцінка SIRS	Летальність, %
Групи 1–4	Оцінка за шкалою APACHE II у межах 11–20 балів					
1. 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
2. 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
3. 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
4. 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 5–8	Оцінка за шкалою APACHE II вище за 20 балів					
5. Терапія кристалоїдами (n = 8)	3/5	77,13 ± 9,99	76,38 ± 9,91	24,88 ± 4,67	2,75 ± 0,46	62,5
6. 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
7. 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
8. 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

Перша тенденція, яку було виявлено, полягає в тому, що ПТО і у хворих середнього, і у хворих високого ризику зростав від початку до кінця дослідження у випадках застосування виключно кристалоїдних розчинів і зменшувався від початку до кінця дослідження при додаванні до складу інфузійної терапії всіх груп колоїдних плазмозамінників.

Пацієнти з більшими стартовими оцінками тяжкості стану за шкалою APACHE II мали й більш виражені ознаки синдрому капілярного витоку. Гі-

пергідратація інтерстицію виявилася найбільшою на 3-тю добу після операції. У цей час визначено, що об'єм внутрішньосудинної рідини був вірогідно більшим в усіх групах хворих, у яких використовувалися колоїдні розчини, порівняно з тими, які отримували виключно кристалоїди, а надлишок рідини в інтерстиції при додаванні модифікованої желатини та гідроксіетилкрохмалю (ГЕК) був меншим.

Ми очікували, що разом із підвищенням інтенсивності проявів синдрому капілярного витоку та середнього віку хворих, що був вищим у групах високого ризику, відповідно будуть зростати й значення ПТО.

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

Значення ПТО та об'єми інтерстицій й ОЦК (у відсотках від належного)	Час	Терапія кристалоїдами	Терапія кристалоїдами + гелофузин	Терапія кристалоїдами + 6% рефортан	Терапія кристалоїдами + венофундин
Оцінка за шкалою APACHE II у межах 11–20 балів					
ПТО	0	4,19 ± 0,81	4,37 ± 0,75	4,22 ± 0,81	4,07 ± 1,09
	1	4,18 ± 0,67	4,25 ± 0,75	3,93 ± 0,64	3,83 ± 0,91
	2	4,19 ± 0,65*	4,16 ± 0,63**	3,83 ± 0,73	3,70 ± 0,78*, **
	3	4,16 ± 0,61*	4,07 ± 0,53**	3,78 ± 0,70	3,62 ± 0,81*, **
	5	4,19 ± 0,66*	4,07 ± 0,52**	3,77 ± 0,72	3,53 ± 0,83*, **
	7	4,29 ± 0,56*	4,19 ± 0,53**	3,75 ± 0,70*	3,76 ± 0,83*, **
Внутрішньосудинна вода	0	80,91 ± 4,24	80,11 ± 4,39	80,85 ± 3,91	81,03 ± 3,73
	1	88,02 ± 4,07*	90,07 ± 3,74	92,11 ± 3,85*	92,21 ± 2,54*
	2	92,38 ± 3,39*	96,45 ± 3,44*	97,51 ± 2,38*	97,16 ± 2,61*
	3	93,96 ± 2,85*	96,66 ± 2,73*, **	98,45 ± 2,33*, **	97,41 ± 2,70*
	5	95,87 ± 1,75*	97,42 ± 2,23*	98,49 ± 2,51*, **	98,26 ± 1,23*
	7	96,40 ± 1,43*	97,36 ± 2,00**	98,91 ± 2,21*, **	98,19 ± 1,18*
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					
ПТО	0	3,09 ± 0,84*	3,98 ± 1,03*	3,87 ± 1,04	3,67 ± 0,90
	1	3,57 ± 0,89	3,87 ± 0,80	3,69 ± 0,75	3,51 ± 0,79
	2	3,58 ± 0,70	3,90 ± 0,82	3,73 ± 0,72	3,50 ± 0,70
	3	3,64 ± 0,64	3,80 ± 0,70	3,59 ± 0,71	3,41 ± 0,70
	5	3,31 ± 0,33	3,58 ± 0,70	3,62 ± 0,76	3,32 ± 0,76
	7	3,19 ± 0,23	3,54 ± 0,72	3,57 ± 0,73	3,28 ± 0,76
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: * — вірогідна відмінність із $p < 0,05$ при порівнянні показників водного обміну у хворих, які отримували виключно кристалоїдні розчини, з тими, яким вводилися колоїдні плазмозамінники; ** — вірогідна відмінність із $p < 0,05$ при порівнянні показників хворих, які отримували желатину, із тими, хто отримував похідні гідроксіетилкрохмалю.

Проте ПТО виявився більшим у групах середнього ризику. Цікаво, що у хворих більш високого ризику (і старшого віку) в процесі рідинної ресусцитації вірогідних розбіжностей у ПТО знайдено не було, хоча виявлені розлади водного обміну в них були більш тяжкими, існували вірогідні розбіжності в ефектах інтенсивної терапії кристалоїдними розчинами та всіма групами колоїдних плазмозамінників на кількість внутрішньосудинної рідини та гідратацію інтерстицію. Зазначена невідповідність, швидше за все, зумовлена різним фізіологічним вмістом рідини в організмі і в позаклітинному просторі й внутрішньосудинному секторі частково при збільшенні віку хворих [8].

Тут же було констатовано, що додавання до інфузійної терапії ГЕК 130/0,4 сприяло вірогідному зменшенню показника ПТО порівняно з 1-ю групою. При використанні венофундину ПТО був вірогідно меншим на 2-гу ($p = 0,044$), 3-тю ($p = 0,027$), 5-ту ($p = 0,021$) та 7-му ($p = 0,030$) добу лікування за ПТО пацієнтів, яким вводили виключно кристалоїди. Крім цього факту виявилось, що використання венофундину в цьому плані також було ефективнішим за застосування модифікованої желатини. На 2-гу добу дослідження ПТО хворих середнього ризику, які отримували ГЕК 130/0,4, був меншим, ніж у хворих, яким вливали гелофузин, із $p = 0,036$; на 3-тю добу — $p = 0,031$, на 5-ту добу — $p = 0,017$ і на 7-му добу — $p = 0,011$. Отже, на наш погляд, це достатньо добре демонструє, що для запобігання збільшенню капілярного витоку похідні ГЕК 130/0,4 мають перевагу над желатиною.

Висновки

1. У хворих з ознаками абдомінального сепсису зростання показника транскапілярного обміну част-

ково віддзеркалює наявність синдрому капілярного витоку, що характеризується втратою внутрішньосудинної рідини до інтерстицію. Величина ПТО залежить від віку хворих і змінюється відповідно до фізіологічного вмісту води в організмі.

2. Застосування в складі рідинної ресусцитації колоїдних плазмозамінників сприяє зменшенню втрати рідини, накопичення її в інтерстиції та зменшенню показника транскапілярного обміну. Перевагу мають похідні гідроксietилкрахмалю.

Список літератури

1. Беляев А.В. Синдром капиллярной утечки / А.В. Беляев // Мистецтво лікування. — 2005. — № 24. — С. 92-101.
2. Шифрин Г.А. Показатель транскапиллярного обмена в оценке состояния микроциркуляции / Г.А. Шифрин // Врачебное дело. — 1984. — № 9. — С. 80-82.
3. Усенко Л.В. Интенсивная терапия при кровопотере / Л.В. Усенко, Г.А. Шифрин. — Киев: Здоров'я, 1995. — 235с.
4. 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.
5. Мартыросов Э.Г. Технологии и методы определения состава тела человека / Мартыросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. — Москва: Наука, 2006. — 248с.
6. Estimation of Human Body Composition by Electrical Impedance: a Comparative Study / K.R. Segal, B. Gutin, E. Presta, J. Wang, T.B. Van Itallie // Journal of Applied Physiology. — 1985. — Vol. 58, №5. — P. 1565 — 1571.
7. Курсов С.В. Спосіб визначення об'єму циркулюючої крові / С.В. Курсов // Реєстр галузевих нововведень. — 2009. — № 30—31. — С. 28.
8. Жалко-Титаренко В.Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии / В.Ф. Жалко-Титаренко — Киев: Здоров'я, 1989. — 200 с.

Отримано 30.03.12 □

Курсов С.В.

Харьковский национальный медицинский университет

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЯ ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ С ПРИЗНАКАМИ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА В ПРОЦЕССЕ ЖИДКОСТНОЙ РЕСУСЦИТАЦИИ

Резюме. У 152 пациентов с абдоминальным сепсисом двухчастотным импедансным методом проведено исследование объемов водных пространств и секторов организма в процессе жидкостной ресусцитации с использованием разных групп плазмозаменителей и расчетом показателя транскапиллярного обмена (ПТО). ПТО возрастал от начала до конца исследования у больных, которые получали исключительно кристалоидные растворы, и уменьшался во всех группах больных при использовании коллоидных растворов. Прямой зависимости между изменениями ПТО и тяжестью проявлений синдрома капиллярной утечки обнаружено не было. Уменьшение потери жидкости из сосудов в интерстиций и снижение ПТО наиболее эффективно достигались при использовании производных гидроксietилкрахмала.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис, показатель транскапиллярного обмена, жидкостная ресусцитация, синдром капиллярной утечки.

Kursov S.V.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

CHANGE OF TRANSCAPILLARY EXCHANGE INDEX IN PATIENTS WITH SIGNS OF ABDOMINAL SEPSIS DURING FLUID RESUSCITATION

Summary. 152 patients with abdominal sepsis were investigated on fluid body volumes during fluid resuscitation with different plasma substitutes by means of two-frequency impedance method. Quantity of transcapillary exchange index (TEI) was calculated in these patients too. TEI increased from the beginning to the end of investigation in patients with only crystalloid fluid support and decreased in all groups of patients when colloid plasma substitutes has been used. There was no direct dependence between TEI change and severity of the manifestation of capillary leak syndrome. The intravascular fluid loss to interstitial sector and TEI decrease were attained more effectively, when infusions of hydroxiethyl starch derivatives has been used.

Key words: abdominal sepsis, transcapillary exchange index, fluid resuscitation, capillary leak syndrome.