

КОРРЕКЦИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ГИПЕРТОНИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ ХЛОРИДА НАТРИЯ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

П. С. Жбанников, А. В. Забусов, Д. В. Михин, А. Н. Ганерт

Ярославская государственная медицинская академия, Кафедра анестезиологии и реаниматологии

Correction of Hemodynamics with Hypertonic Sodium Chloride Solution in Critical Conditions

P. S. Zhbannikov, A. V. Zabusov, D. V. Mikhin, A. N. Ganert

Yaroslavl Medical Academy, Department of Anesthesiology and Reanimatology

Цель исследования — оценка возможностей малообъемной гипертонической инфузии с позиций ранней целенаправленной терапии критических состояний хирургических больных. **Материалы и методы.** 29-и больным (SAPS II $47,5 \pm 6,81$ баллов), прооперированным по поводу разлитого перитонита (24), тяжелой сочетанной травмы с повреждением органов груди и/или живота (5), имеющим клинические и лабораторные признаки системной воспалительной реакции, для достижения целевых значений среднего артериального давления (АД), центрального венозного давления (ЦВД), насыщения кислородом крови в центральной вене ($ScvO_2$) и диуреза, внутривенно вводили 4 мл/кг 7,5% раствора хлорида натрия (ГР) и коллоидного раствора с последующей инфузионной и, по показаниям, инотропной поддержкой гемодинамики на протяжении 6 часов. Мониторировались плазменная концентрация натрия, хлора, лактата, кислотнo-основное состояние и осмотическое давление крови. **Результаты.** До малообъемной поддержки кровообращения у больных отмечались критическая артериальная гипотензия, рефрактерная к проводимой инфузионной терапии, низкая $ScvO_2$, олигурия. Инфузия ГР первоначально приводила у всех больных к быстрому подъему АД до целевого значения с его дальнейшей инфузионной поддержкой коллоидами, к которой у 12 больных потребовались дополнительная инфузия допмина, и у 3 — трансфузия эритроцитов. Это позволило за 6 часов стабилизировать на требуемом уровне АД у 25 больных, у 9 из которых показатели ЦВД только приблизились к целевому значению. В ответ на инфузию ГР у всех больных через 30–60 минут отмечалось достоверное повышение $ScvO_2$ в среднем до 68%, причем у 14 из них $ScvO_2$ превысила 70%. К 6 часам $ScvO_2$ стабилизировалась на уровне своего целевого значения у 23 больных, т. е. у 79% исследованных. Введение ГР вызывало к этому времени выраженное увеличение диуреза. У больных с восстановленной функцией почек наблюдавшиеся гипернатриемия, гиперхлоремия с гиперхлоремическим ацидозом имели транзиторный характер. **Заключение.** Результаты исследования показывают возможность включения малообъемной гипертонической инфузии в стартовый этап ранней целенаправленной терапии, конечный результат которого будет определяться восстановлением водно-электролитного гомеостаза организма. **Ключевые слова:** ранняя целенаправленная терапия (early-goal directed therapy), малообъемная гипертоническая инфузия, перитонит, травма груди и живота.

Objective: to assess the capabilities of small-volume hypertonic infusion in the context of early goal-directed therapy for critical conditions in surgical patients. **Subjects and methods.** Twenty-nine patients (SAPS II 47.5 ± 6.81 scores) operated on for generalized peritonitis ($n=24$) or severe concomitant injury with damages to chest and/or abdominal organs ($n=5$) who had the clinical and laboratory signs of a systemic inflammatory reaction were intravenously injected 4 ml/kg of 7.5% of hypertonic sodium chloride solution (HS) and colloidal solution, followed by infusion and, if indicated, inotropic maintenance of hemodynamics for 6 hours in order to achieve the goal values of mean blood pressure (BP), central venous pressure (CVP), central venous blood oxygen saturation ($ScvO_2$), and diuresis. Plasma concentrations of sodium, chlorine, and lactate, acid-base balance, and osmotic blood pressure were monitored. **Results.** The patients were found to have infusion therapy-refractory critical arterial hypotension, low $ScvO_2$, and oliguria before small-volume circulation maintenance. In all the patients, HS infusion originally caused a rapid rise in BP up to the goal value, with its further colloid infusion maintenance requiring additional dopamine infusion in 12 patients and red blood cell transfusion in 3. This could stabilize over 6 hours BP at the required level in 25 patients, in 9 of whom CVP only approximated the goal value. All the patients were found to have a significant increase in $ScvO_2$ up to an average of 68% in response to HP infusion after 30–60 minutes; in 14 out of them $ScvO_2$ exceeded 70%. By hour 6, $ScvO_2$ stabilized at its goal level in 23 (79%) examinees. Administration of HS caused a significantly increased diuresis. In patients with recovered renal function, the observed hypernatremia, hyperchloremia with hyperchloremic acidosis were transient. **Conclusion.** The results of the study show it possible to include small-volume hypertonic infusion at the starting stage of early goal-directed therapy, the net result of which will be determined by the recovery of water-electrolyte homeostasis. **Key words:** early goal-directed therapy, small-volume hypertonic infusion, peritonitis, chest and abdominal injury.

При возникновении критического состояния организма фактор времени начинает играть решающую

роль в развитии механизмов танатогенеза, успешности проводимой терапии и выходе больного из критическо-

го состояния в целом. Одной из основных задач такой терапии является восстановление кислородтранспортных систем организма с нормализацией кислородного баланса тканей [1]. Предложенная в 2001 г. E. Rivers с сотрудниками [2] тактика ранней целенаправленной терапии (early-goal directed therapy, EGDT) тяжелого сепсиса и септического шока базируется на достижении за 6 часов целевых значений преднагрузки (ЦВД 8–12 мм рт. ст.), сердечного выброса и постнагрузки (среднее АД выше 65 мм рт. ст.), восстановления диуреза (выше 0,5 мл/кг/час) и стабилизации сатурации крови центральной вены ($ScvO_2$) выше 70%. Достигнутый уровень сатурации венозной крови по кислороду будет представлять «конечную точку» и свидетельствовать об адекватной оксигенации тканей [2, 3]. При невозможности достичь данный уровень $ScvO_2$, рекомендуется дополнительно подключить инотропную поддержку добутамином и/или увеличить кислородную емкость крови трансфузией эритроцитарной массы при показателях гематокрита ниже 0,30 л/л и гемоглобина крови ниже 80 г/л. В работе группы Rivers [2] было показано, что данная тактика по сравнению со стандартной терапией позволяла снизить внутрибольничную летальность больных с сепсисом почти на 15%. Не вызывает сомнений целесообразность изучения возможностей EGDT и при других критических состояниях, хотя как информативность $ScvO_2$, так и выбор оптимальных значений этого показателя вне сепсиса пока окончательно не определены [3–5].

Основной этап EGDT — восстановление кровообращения — в сложившейся патологической ситуации, обусловленной целым рядом механизмов (гиповолемия, эндогенная интоксикация, нарушения микроциркуляции и др.) может представлять весьма непростую задачу. Так, при коррекции тяжелых нарушений кровообращения, изоосмолярные кристаллоидные и коллоидные растворы часто приходится применять в больших объемах, что связано с риском перегрузки сердца и увеличением отека легких и кишечника [6]. В этой связи представляют интерес возможности восстановления кровообращения малыми объемами гипертонических растворов (small volume hypertonic resuscitation) на основе 7,5% раствора хлорида натрия (ГР) [7]. Основной механизм действия ГР заключается в первичной активации капиллярного кровотока при мобилизации жидкости из отекающих клеток эндотелия, эритроцитов и интерстиция в сосудистое русло за счет создания осмотического градиента между этими клетками, интерстицием и плазмой крови. В совокупности с активацией центров, регулирующих кровообращение, стимулирующей диуреза действие ГР в целом направлено на интенсификацию естественных противошоковых механизмов. Из-за кратковременности непосредственного гемодинамического эффекта ГР (не более одного часа), его комбинируют с декстраном или гидроксипропилкрахмалом с последующим поддержанием и окончательной стабилизацией гемодинамики за счет инфузионной и, при необходимости, ино-(вазо-)тропной терапии. В экс-

перименте и клинике у больных с массивной кровопотерей и травмой действие ГР проявляется в быстрой нормализации центральной гемодинамики, восстановлении капиллярного кровотока, противоишемической защите мозга, почек и кишечника [7, 8].

U. Kreimeier [7] выдвинул концепцию «small volume resuscitation» для предупреждения полиорганной недостаточности при критических состояниях со значением ГР как иммуномодулирующего фактора, первично направленного на нормализацию микроциркуляции и органопroteкцию. Концепция базируется преимущественно на экспериментальных исследованиях, в которых установлено, что ГР тормозит продукцию провоспалительных цитокинов, повышая уровень противовоспалительных цитокинов, снижает адгезию полиморфно-ядерных лейкоцитов к эндотелиоцитам, восстанавливает нормальную проницаемость капиллярной стенки. В последних клинических работах [9, 10] был подтвержден иммуномодулирующий эффект ГР в интенсивной терапии травматического шока и доказана возможность профилактики полиорганной недостаточности.

В отношении же применения малых объемов гипертонических растворов при сепсисе и острой патологии в связи с хирургической инфекцией в литературе имеется небольшое количество работ, показывающих положительное действие ГР в восстановлении кровообращения. [8, 11–13]. Авторы подчеркивают необходимость дальнейших клинических исследований, что в определенной степени объясняется «агрессивностью» ГР вследствие возникновения гипернатриемии и гиперхлоремического ацидоза в условиях формирующейся полиорганной дисфункции. Поэтому конечный результат применения гипертонических растворов и эффективность метода в целом, будут определяться не только устранением гипотензии, но и восстановлением водно-электролитного гомеостаза организма.

Цель исследования — оценка возможности применения гипертонического раствора хлорида натрия в комбинации с коллоидами для достижения показателей гемодинамики с позиций ранней целенаправленной терапии критических состояний у хирургических больных.

Материалы и методы

Группу исследования составили 29 больных в возрасте 24–65 лет, перенесших оперативное вмешательство по поводу распространенного перитонита (24 больных), тяжелой сочетанной травмы с повреждением органов груди и живота (5 больных). У всех больных отмечалась артериальная гипотензия, рефрактерная к проводимой терапии и развитие системного воспалительного ответа. Тяжесть их состояния оценивали в 39–56 ($47,5 \pm 6,81$) баллов SAPS II. Всем больным проводили респираторную поддержку со стабильными респираторными показателями, 19 из них продленная ИВЛ аппаратом фирмы Dräger. Критериями включения в исследование являлись: 1 — $ScvO_2$ ниже 70% на фоне артериальной гипотензии, рефрактерной к проводимой терапии; 2 — наличие клинических и лабораторных признаков системного воспалительного ответа; 3 — показатели гематокрита перед исследованием выше 30 л/л; 4 — концентрация натрия в плазме в пределах 130–150 ммоль/л.

Таблица 1

Динамика показателей ЦВД, АД, ScvO₂ и диуреза при инфузии ГР

Показатель	до ГР	после ГР	через 6 час
ЦВД (мм Hg)	2,3±0,89	6,8±0,51	8,1±0,82**
АД среднее	59,4±6,43	84,1±2,33*	87,2±5,70*
ScvO ₂ (%)	57,8±4,41	68,4±3,87**	71,6±1,24*
Диурез (мл/кг/час)	0,28±0,07	1,8±0,97*	1,2±0,26*

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,02$, — достоверность различий от исходных величин.

Таблица 2

Динамика электролитов, лактата и pH крови при инфузии ГР

Показатель	до ГР	после ГР	через 6 час
Na плазмы (ммоль/л)	142,1±6,7	152,7±8,3*	146,2±7,2
Cl плазмы (ммоль/л)	101,2±10,2	116,7±9,6*	110,8±9,8**
Росм (ммосм/л)	303,2±12,1	326,8±10,7**	308,1±9,2
Лактат плазмы (ммоль/л)	3,23±0,64	2,72±0,81	1,86±0,44**
pH артериальной крови	7,32±0,27	7,23±0,68**	7,39±0,21**

Противопоказаниями для включения в исследование служили: возможность рецидива кровотечения и неадекватность респираторной поддержки с нестабильностью респираторных показателей. Для коррекции гипотензии внутривенно вводили по 4 мл/кг 7,5% раствора хлорида натрия и раствора гидроксипропилкрахмала («Венофундин») [7, 8, 11] с последующей инфузионной и, по показаниям, инотропной поддержкой гемодинамики на протяжении 6 часов. Полученные результаты оценивали с позиций целевых значений EGDT для среднего артериального давления (АД), центрального венозного давления (ЦВД), насыщения кислородом венозной крови в центральной вене (ScvO₂) и диуреза. Общепринятыми методами определяли в динамике плазменную концентрацию натрия, хлора, лактата, осмотическое давление крови, показатели кислотно-основного состояния. Полученные данные были подвергнуты вариационно-статистической обработке с помощью программы «Microsoft Excel» персонального компьютера.

Результаты и обсуждение

До малообъемной инфузионной поддержки кровообращения у больных отмечалось выраженное снижение показателей гемодинамики, сатурации венозной крови по кислороду, олигурия или олигоанурия (табл. 1). Инфузия ГР и коллоида первоначально приводила у всех больных к быстрому, в течение 10–15 минут, подъему АД до уровня, который через 30 минут соответствовал целевому значению EGDT. В то же время увеличение ЦВД у большинства больных не достигало такого значения. К концу 1 часа у 12-и больных отмечалось снижение АД от достигнутого уровня, несмотря на продолжение инфузионной терапии. Это потребовало дополнительной инфузии допмина (7–9 мкг/кг/мин), что привело к восстановлению АД у 9-и больных. Общий объем инфузий за 6 часов исследования в среднем составил 2640±316 мл. За этот период стабильные показатели АД в рамках целевого значения были достигнуты у 25-и больных. Из них у 9-и пациентов показатели ЦВД только приблизились к целевому значению.

В ответ на инфузию ГР у всех больных через 30–60 минут отмечалось достоверное повышение ScvO₂ в среднем до 68%, превысив у 14-и из них 70%.

К 6 часам ScvO₂ стабилизировалась на уровне своего целевого значения у 23-х больных, т. е. у 79% исследованных. К этому времени четверем из них продолжалась инотропная поддержка. У трех больных через 4 часа проведения инфузионной терапии наблюдалось снижение гематокрита ниже 0,30 л/л без изменений АД и падения ScvO₂.

Инфузия ГР вызывала у большинства исследованных больных выраженное возрастание диуреза уже к концу первого часа, который оставался повышенным, более чем в 2 раза превышая целевое значение, за 6 часов наблюдения. Такая реакция почек на ГР в значительной степени определяет транзиторный характер возникающих при этом гипернатриемии и гиперхлоремии с восстановлением водно-электролитного гомеостаза (табл. 2). Подтверждением этому может служить динамика изменений концентрации натрия и хлора у 6-и больных без первоначального увеличения диуреза, который достигал целевого значения только к 6-му часу наблюдения. Примечательно, что у этих больных гипернатриемия (153±8,2 ммоль/л) и гиперхлоремия (114±4,6 ммоль/л) сохранялись до конца суток.

Возникшая по лабораторным данным у всех пациентов в ответ на инфузию ГР гиперхлоремия сопровождалась достоверным снижением pH крови (табл. 2) с развитием транзиторного гиперхлоремического ацидоза без увеличения лактата. Хотя клиническая значимость как гиперхлоремии, так и гиперхлоремического ацидоза не ясна [14], это заставляло при последующей терапии ограничивать количество вводимого хлора. У большинства больных в течение 6 часов наблюдалась нормализация или тенденция к нормализации pH и лактата.

Выводы

1. Проведенные исследования показывают возможность включения малообъемной гипертонической инфузии в стартовый этап ранней целенаправленной терапии больных с системным воспалительным ответом.

2. Конечный результат и эффективность такого подхода будут определяться не только быстрым установлением гипотензии, достижением целевого значе-

ния сатурации венозной крови по кислороду, но и восстановлением водно-электролитного гомеостаза организма.

Литература

1. Мороз В. В., Неверин В. К., Галушка С. В. и др. Клиническая оценка кислородного долга у больных с полиорганной недостаточностью. *Анестезиология и реаниматология* 2000; 6: 29–34.
2. Rivers E., Nguyen B., Havstad S. et al. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (19): 1368–1377.
3. Рейнхарт К., Блус Ф. Транспорт кислорода и оксигенация тканей у пациентов отделения интенсивной терапии. В кн.: Недашковский Э. В. (ред.). *Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций.* Архангельск; 2006. 188–193.
4. Marx G., Reinhart K. Venous oximetry. *Curr. Opin Crit. Care* 2006; 12 (3): 263–268.
5. Otero R. M., Nguyen H. B., Huang D. T. et al. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock revisited: concepts, controversies, and contemporary findings. *Chest* 2006; 130 (5): 1579–95.
6. Moore-Olufemi S., Xue H., Attuwaybi B. Resuscitation-induced gut edema and intestinal dysfunction. *J. Trauma* 2005; 58 (2): 264–270.
7. Kreimeier U., Messmer K. Small-volume resuscitation: from experimental evidence to clinical routine. Advantages and disadvantages of hypertonic solutions. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2002; 46: 625–638.
8. Oliveira R.P., Velasco L., Soriano F., Friedman G. Clinical review: Hypertonic saline resuscitation in sepsis. *Crit. Care* 2002; 6 (5): 418–423.
9. Rizoli S. B., Rhind S. G., Shek P. N. et al. The immunomodulatory effects of hypertonic saline resuscitation in patients sustaining traumatic hemorrhagic shock: a randomized, controlled, double-blinded trial. *Ann. Surg.* 2006; 243 (1): 47–57.
10. Hashiguchi N., Lum L., Romeril E. et al. Hypertonic saline resuscitation: efficacy may require early treatment in severely injured patients. *J. Trauma* 2007; 62 (2): 299–306.
11. Забусов А. В., Жбанников П. С., Денисенко И. Л. и др. Применение гипертонического раствора хлорида натрия в коррекции артериальной гипотензии у больных с эндогенной интоксикацией. *Анестезиология и реаниматология* 2001; 2: 55–57.
12. Garrido A. P., Cruz R. J., Poli de Figueiredo L. F., Rocha e Silva M. Small volume of hypertonic saline as the initial fluid replacement in experimental hypodynamic sepsis. *Crit. Care* 2006; 10 (2): R62.
13. Poli-de-Figueiredo L. F., Cruz R.J. Jr, Sannomiya P., Rocha-E-Silva M. Mechanisms of action of hypertonic saline resuscitation in severe sepsis and septic shock. *Endocr. Metab. Immune Disord. Drug Targets* 2006; 6 (2): 201–206.
14. Мумен М. Гиперхлоремический ацидоз: механизмы развития и клиническое значение. В кн.: Недашковский Э. В. (ред.) *Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии: Освежающий курс лекций.* Архангельск; 2006; 11. 194–199.

Поступила 04.05.07