



С. В. Курсов

Харківський національний  
медичний університет

© С. В. Курсов

## ВПЛИВ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ РІЗНОГО СКЛАДУ НА ПОКАЗНИКИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ З ОЗНАКАМИ АБДОМІНАЛЬНОГО СЕПСИСУ, ЯКІ МАЮТЬ НИЗЬКУ СТАРТОВУ ОЦІНКУ ТЯЖКОСТІ СТАНУ ЗА ШКАЛОЮ АРАСНЕ-II

**Резюме.** У статті доведено, що у хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мають низьку стартову оцінку за шкалою АРАСНЕ-II, застосування колоїдних плазмозамінників не мало переваги для успішної корекції центральної гемодинаміки перед терапією кристалоїдними розчинами. Показники центральної гемодинаміки протягом 7 діб дослідження в групах хворих, які отримували тільки кристалоїдні розчини, та групах хворих, яким додатково вводили гелофузин, рефортан або венофундин, істотно не відрізнялися. Летальності в усіх групах не спостерігали.

**Ключові слова:** абдомінальний сепсис, центральна гемодинаміка, кристалоїдні плазмозамінники, гелофузин, рефортан, венофундин.

### Вступ

Згідно з положеннями Міжнародної програми, що розроблена *Кампанією за виживаність при сепсисі*, одним із провідних заходів інтенсивної терапії хворих на сепсис є рідинна ресусцитація [1, 2]. Швидка рідинна ресусцитація в перші 6 годин від діагностування захворювання достовірно забезпечує зростання показника виживаності хворих із сепсисом у найближчі 28 днів [1, 2, 6]. До того ж відсутні очевидні докази наявності переваги будь-якого із сучасних плазмозамінників. Тобто кристалоїдні розчини за своїм ефектом не поступаються колоїдним, а серед останніх відсутні ті, що дають найкращий ефект для зниження показника смертності [2, 3]. Зазначене положення викликає найбільшу кількість сумнівів серед практичних лікарів, оскільки певні переваги колоїдних плазмозамінників є добре відомими. Колоїдні плазмозамінники значно довше утримуються в судинному руслі, у зв'язку з чим зменшується загальний об'єм інфузійної терапії, потрібний для забезпечення ефективної центральної гемодинаміки, мікроциркуляції, транспорту кисню без небезпечного збільшення об'єму рідини в інтерстиціальному секторі позаклітинного водного простору, набряку мембран та погіршення процесів дифузії газів [4]. Беручи до уваги той факт, що більшість досліджень, на основі яких розроблене положення про ранню рідинну ресусцитацію, проводилося без чіткого врахування віку та тяжкості стану хворих, ми вирішили провести власний аналіз ефекту терапії кристалоїдними та колоїдними плазмозамінниками у хворих з ознаками абдомінального сепсису із розподіленням їх за групами згідно із ступенем тяжкості стану за шкалою Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II (АРАСНЕ-II) [1, 5]

*Мета дослідження* — простежити за показниками центральної гемодинаміки та 28-денною ви-

живаністю у хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мають подібні низькі стартові оцінки тяжкості стану за шкалою АРАСНЕ-II та отримують інфузійну терапію за допомогою різних груп сучасних плазмозамінників.

### Матеріали і методи

Дослідження проведено у 92 пацієнтів з ознаками абдомінального сепсису віком від 18 до 68 років. Усі хворі мали відносно низьку стартову оцінку тяжкості стану, що становила не вище 10 балів за шкалою АРАСНЕ-II. У 26 хворих застосовано тільки кристалоїдні плазмозамінники (базовий — розчин Рінгера); 21 пацієнт разом із кристалоїдами отримував колоїдний розчин на основі модифікованої желатини — гелофузину. 27 хворим разом із кристалоїдами вводили препарат гідроксиетилкрохмалю 200/0,5 (ГЕК 200/0,5) — рефортан 6%. У 18 хворих разом із кристалоїдами застосований препарат останньої генерації ГЕК — гідроксиетилкрохмаль 130/0,4 (ГЕК 130/0,4) — венофундин. Колоїдні плазмозамінники вводилися у дозі від 1 000 до 1 500 мл на добу залежно від маси тіла пацієнтів. Інші компоненти інтенсивної терапії значно не відрізнялися. Більш ніж у 90% випадків антибактеріальна терапія проводилася за допомогою цефалоспоринів III покоління разом із фторхінолонами II—IV покоління та метронидазолом. Тяжкість проявів абдомінального сепсису визначена за шкалою SIRS (синдрому системної запальної відповіді) [1, 2]. Відомості про групи хворих містяться в табл. 1.

Зазначимо, що групи хворих достовірно не відрізнялися ні за стартовою оцінкою тяжкості стану за шкалою АРАСНЕ-II, ні за тяжкістю ознак SIRS. У той же час пацієнти, які отримували виключно кристалоїдні розчини, та ті хворі, яким додатково вводився гелофузин, виявилися молодшими за тих, кого лікували похідними ГЕК. Середні

Таблиця 1

Характеристика та розподіл хворих з ознаками абдомінального сепсису за групами залежно від складу інфузійної терапії (M±σ)

Групи хворих за типом інфузійної терапії	Стать (чоловіки/жінки)	Вік хворих	Маса хворих	Стартова оцінка за APACHE-II	Оцінка тяжкості за SIRS
Терапія кристалоїдами N = 26	17/9	33,50±11,89	75,73±13,37	4,96±2,31	2,23±0,43
Терапія кристалоїдами + гелофузин N = 21	12/9	33,81±10,58	69,24±14,38	5,09±2,43	2,33±0,58
Терапія кристалоїдами + 6% рефортан N = 27	18/9	41,19±11,25	75,74±9,47	6,04±1,70	2,52±0,70
Терапія кристалоїдами + венофундин N = 18	13/5	42,44±11,90	76,73±5,03	6,00±1,78	2,39±0,70

Таблиця 2

Показники ЦГД у хворих із ознаками абдомінального сепсису, які мали низьку оцінку за шкалою APACHE-II, залежно від складу інфузійної терапії (M±σ)

Показники ЦГД	Час	Терапія кристалоїдами N = 26	Терапія кристалоїдами + гелофузин N = 21	Терапія кристалоїдами + 6% рефортан N = 27	Терапія кристалоїдами + венофундин N = 18
Частота пульсу, 1/хв	0	102,88±8,99	101,57±6,65	100,30±8,55	100,94±7,25
	1	97,00±11,56	99,09±10,44	97,22±9,79	95,11±7,21
	2	89,35±11,04	91,24±9,55	88,96±8,91	86,94±9,08
	3	83,61±10,52	83,86±6,95	82,93±8,41	81,56±11,51
	5	80,38±8,00	81,00±7,87	78,96±7,00	80,11±7,82
	7	78,15±4,71	79,09±4,44	78,00±5,04	78,39±4,64
	Ударний об'єм серця, мл	0	61,42±8,16	58,43±8,87	63,15±8,03
1		65,77±8,46	62,81±8,69	67,85±9,78	67,39±6,10
2		68,21±8,59	64,59±9,77	70,04±9,05	71,78±5,86
3		70,27±9,01	67,29±9,74	72,44±9,42	73,78±6,73
5		70,93±9,38	68,38±10,66	74,63±9,33	74,28±5,51
7		72,06±9,36	68,86±10,23	73,96±8,54	74,78±4,56
Хвилинний об'єм серця, л/хв		0	6,29±0,80	5,94±1,00	6,30±0,73
	1	6,36±1,09	6,17±0,73	6,49±0,61	6,38±0,42
	2	6,07±0,95	5,87±0,91	6,17±0,57	6,21±0,43
	3	5,84±0,89	5,63±0,84	5,95±0,51	5,96±0,47
	5	5,68±0,83	5,50±0,78	5,85±0,52	5,93±0,51
	7	5,62±0,74	5,44±0,82	5,75±0,58	5,86±0,43
	Серцевий індекс, л/хв/м <sup>2</sup>	0	3,30±0,17	3,28±0,23	3,30±0,19
1		3,32±0,28	3,43±0,23	3,40±0,15	3,31±0,16
2		3,17±0,24	3,24±0,25	3,24±0,18	3,21±0,17
3		3,06±0,23	3,11±0,17	3,12±0,15	3,09±0,17
5		2,97±0,20	3,05±0,19	3,06±0,13	3,07±0,19
7		2,94±0,15	3,01±0,16	3,01±0,13	3,03±0,15
Ударний індекс, мл/м <sup>2</sup>		0	32,18±2,15	32,28±1,69	33,00±2,33
	1	34,46±2,28	34,81±2,36	35,37±2,87	34,90±2,65
	2	35,74±2,31*	35,72±2,39	36,56±2,30*	37,18±2,54
	3	36,81±2,33	37,23±2,32	37,81±2,36	38,20±2,81
	5	37,13±2,36*	37,76±2,31	38,96±2,19*	38,47±2,09
	7	37,71±2,14	38,05±2,00	38,64±1,86	38,73±1,35
	Середній артеріальний тиск, мм рт. ст	0	92,50±10,02	89,21±15,67	98,02±16,78
1		92,05±6,49	92,38±14,11	93,27±8,73	92,13±4,71
2		90,00±9,23	92,22±10,83	93,95±8,27	92,13±5,23
3		90,06±7,89*	92,06±9,03	94,57±5,42*	94,26±5,72
5		90,51±7,87	91,27±8,59	94,20±7,30	93,33±4,39
7		93,14±8,22	91,75±9,75	94,26±7,21	94,44±5,57
Загальний периферичний судинний опір, кПахс/л		0	118,48±13,15	122,20±24,94	124,92±18,97
	1	117,93±16,06	120,59±19,85	115,54±10,99	115,77±6,99
	2	120,80±18,23	127,60±17,95	122,23±11,17	119,30±10,85
	3	125,18±16,45	132,64±16,16	127,75±9,09	126,99±10,61
	5	129,01±14,44	134,53±18,11	129,36±9,55	126,58±10,59
	7	133,74±12,44	136,87±18,49	131,95±10,82	129,41±9,64
	Центральний венозний тиск, мм вод. ст	0	18,46±12,79	14,05±13,19	15,56±14,10
1		50,38±11,83	53,57±14,93	53,70±14,32	55,00±7,86
2		56,92±9,39*	60,48±10,23	62,78±9,74*	62,22±8,08
3		61,73±7,06*	65,95±7,35	67,04±6,24*	66,11±7,77

Примітка: \* — наявність достовірної різниці між відповідними показниками з p<0,05.



показники маси тіла пацієнтів достовірно не відрізнялися.

Згідно із класифікацією R. Bone, для діагнозу сепсису достатньо двох ознак наявності системної запальної реакції (температура тіла вище 38 °С або нижче 36 °С, частота серцевих скорочень більша 90 за хвилину, частота дихання більша 20 за хвилину, кількість лейкоцитів в крові більша  $12 \times 10^9/\text{л}$ , або менша  $4 \times 10^9/\text{л}$ , або наявність не менше за 10% незрілих клітин) та обов'язково вогнища інфекції. Усі хворі мали такі ознаки. Прояви SIRS у більшості випадків обмежувалися наявністю 2—3 ознак. В усіх випадках оцінка тяжкості стану за шкалою APACHE-II не перевищувала 10 балів [1, 2].

Показники центральної гемодинаміки (ЦГД) вивчали перед операцією та на 1, 2, 3, 5 та 7-му добу після неї за допомогою тетраполярної інтегральної реографії, артеріотензометрії та флеботензометрії. Частоту серцевих скорочень визначали за кількістю комплексів QRS на моніторі Utas, а частоту пульсу (ЧП) за кількістю хвиль реограми. Центральний венозний тиск (ЦВТ) вивчали тільки протягом перших 3 діб, оскільки це визначалося швидким покращенням стану хворих та відсутністю потреби в тривалій катетеризації центральних вен. Результати дослідження оброблені із використанням критерію t-Стюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Зміни показників ЦГД у процесі інтенсивної терапії хворих із ознаками абдомінального сепсису подано в табл. 2.

Аналіз результатів дослідження свідчить, що хворі з ознаками абдомінального сепсису з відносно низьким ступенем ризику летальності мали компенсовану ЦГД протягом усього часу спостереження. Жодного випадку розвитку септичного шоку не було. В цих умовах інфузійна терапія виключно кристалідами розчинами цілком сприяла безпечному перебігу післяопераційного періоду.

На 2-гу та на 5-ту добу дослідження виявлено, що показник ударного індексу у хворих, які отримували 6% рефортан, був достовірно вищим, ніж у хворих, яким не вводилися колоїдні розчини ( $p$  — відповідно 0,021328 і 0,005246). На 3-тю добу збільшено показник середнього артеріального тиску при використанні 6% рефортану у порівнянні з тією ж групою пацієнтів ( $p=0,018709$ ). ЦВТ також був достовірно вищим на 2-гу та 3-тю добу спостереження при застосуванні ГЕК 200/0,5 у порівнянні з інфузійною терапією виключно кристалідами ( $p=0,030419$  і  $p=0,005479$ ). Іншої достовірної різниці при порівнянні показників ЦГД між усіма групами хворих не знайдено.

Між іншим, смертність в усіх групах хворих дорівнювала 0. Усі пацієнти успішно виписані із стаціонару та упродовж місяця не повернулися. Треба також звернути увагу на той факт, що для хворих із відносно низьким ризиком летальності зовсім не обов'язковим може бути досягнення в перші 6 годин лікування значення ЦВТ у межах 100—150 мм вод. ст. У нашому дослідженні рідина ресусcitaція, що забезпечувала наприкінці першої доби лікування ЦВТ у межах 50—60 мм вод. ст., забезпечила і цілком спокійний перебіг подальшого лікування. Завдання успішно вирішувалося використанням виключно кристалідних розчинів.

Таким чином, це дослідження підтверджує доцільність рекомендацій Міжнародної програми кампанії за виживаність при сепсисі з використанням рідинної ресусcitaції для хворих із відносно низьким ступенем тяжкості стану, що визначений за шкалою APACHE-II.

### Висновок

У хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мають відносно низьку стартову оцінку тяжкості стану за шкалою APACHE-II, рідина ресусcitaція виключно кристалідами плазмозамінниками не поступається за ефектом ресусcitaції із застосуванням колоїдних плазмозамінників.

### ЛІТЕРАТУРА

1. 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.
2. *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.
3. *SAFE Study Investigators (2004) A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit* / S. Finfer, R. Bellomo, N. Boyce [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2004. — Vol.350. — P. 2247—2256.

4. *Hydroxyethyl starch, but not crystalloid support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia* / J. N. Hoffman, B. Vollmar, M. W. Laschke [et al.] // *Anesthesiology*. — 2002. — Vol.97(2). — P. 460—470.
5. *APACHE-II: a severity of disease classification system* / W. A. Knaus, E. A. Draper, D. P. Wagner, J. E. Zimmerman // *Critical Care Medicine*. — 1985. — Vol.13 (10). — P. 818—829.
6. *Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock* / E. Rivers, B. Nguyen, S. Havstad [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2001. — Vol.345. — P. 1368—1377.



ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ РАЗЛИЧНОГО СОСТАВА НА ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ С ПРИЗНАКАМИ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА, ИМЕЮЩИХ НИЗКУЮ СТАРТОВУЮ ОЦЕНКУ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ ПО ШКАЛЕ APACHE-II

*С. В. Курсов*

**Резюме.** В статье доказано, что у больных с признаками абдоминального сепсиса, имеющих низкую стартовую оценку по шкале APACHE-II, использование коллоидных плазмозаменителей не имело преимуществ для успешной коррекции центральной гемодинамики перед терапией кристаллоидными растворами. Показатели центральной гемодинамики в течение 7 суток исследования в группах больных, получавших только кристаллоидные растворы, и группах больных, которым дополнительно вводили гелофузин, рефортан или венофундин, достоверно не отличались. Летальности во всех группах не отмечено.

**Ключевые слова:** *абдоминальный сепсис, центральная гемодинамика, кристаллоидные плазмозаменители, гелофузин, рефортан, венофундин.*

EFFECT OF INFUSION THERAPY OF DIFFERENT COMPOSITION ON CENTRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH SYMPTOMS OF ABDOMINAL SEPSIS, WITH LOW STARTING ASSESSMENT OF SEVERITY ON A SCALE OF APACHE-II

*S. V. Kursov*

**Summary.** It is proved that patients with symptoms of abdominal sepsis, with low starting estimate on a scale of APACHE-II, the use of colloidal plasma substitutes does not have advantages for the successful correction of central hemodynamics before therapy crystalloid solutions. Central hemodynamics within 7 days of the study in groups of patients who received only crystalloid solutions, and groups of patients, who were additionally injected gelofusin, refortan or venofundin, did not differ significantly. There were no lethality in all groups.

**Key words:** *abdominal sepsis, central hemodynamics, colloidal plasma substitutes, gelofusin, refortan, venofundin.*