

Ю. О. Віннік, О. О. Павлов,
Л. В. Черкаско

Харківський обласний
онкологічний центр

ДУ «Інститут загальної
та невідкладної хірургії
НАМН України», м. Харків

© Ю. О. Віннік, О. О. Павлов,
Л. В. Черкаско

МЕТОДИ ВИЗНАЧЕННЯ ПОЗАСУДИННОЇ РІДИНИ ЛЕГЕНЬ

Резюме. Аналіз визначає позасудинну рідину легень як ключовий метод оптимізації інфузійної терапії при операціях на легенях. Серед методів клінічного дослідження оптимальним є застосування імпедансної тетраполярної реографії та транспульмональної термомодельції. Реографія має суттєві переваги в умовах операційної і відображає динамічні характеристики судинної проникності у відповідь на полегшене навантаження.

Ключові слова: позасудинна рідина легень, інфузійна терапія, реографія.

Вступ

Під час торакотомії відбувається дисонанс вентиляційно-перфузійного співвідношення (V/Q). В його основі лежить той факт, що в положенні пацієнта на боці зверху розташована легеня вентилюється краще, оскільки криватура нижньої гемідиафрагми сплющується і відбувається подальше зниження функціональної залишкової ємності під масою середостіння та вмісту черевної порожнини [2, 3, 7]. Водночас нижня легеня перфузується краще, тому що немає причини для перешкоджання кровотоку. Наростання невідповідності V/Q призводить до збільшення артеріоло-альвеолярної різниці за киснем та активації шунтування. Просвіт капілярів дилатується у результаті злипання ендотеліальних клітин, адгезії поліморфноядерних лейкоцитів до судинного ендотелію і служить вторинним механізмом, що спричиняє оклюзію судин (рис. 1).

Дизоксія шляхом клітинної трансформації спричиняє ушкодження ендотелію легеневої капілярів і стінок альвеоли. Ці зміни супроводжуються неминучим накопиченням рідини в ін-

терстиції із зниженням її еластичності. Мало ефективна інтраопераційна інфузійна терапія (ІТ) призводить до недостатності переднавантаження з подальшим розвитком гіповолемії [9, 10, 11]. Водночас застосування значної кількості ІТ несе в собі ризик розвитку інтерстиціального набряку. Складність проведення ІТ у таких умовах для оптимізації кисневого транспорту очевидна. Так, з одного боку, є докази розвитку більш високої летальності від прогресуючої дихальної недостатності внаслідок низької доставки кисню, а з іншого — у разі затримки рідини в легенях теж спостерігається підвищення небажаних ускладнень [5, 15, 16, 21].

У цьому зв'язку важливим є визначення найоптимальнішого способу моніторингу за об'ємом ІТ і спрямованістю організму до розвитку інтерстиціального набряку. За даними В. А. Руднова (2003), найпоширенішим методом визначення величини венозного повернення та ємності внутрішньосудинної рідини в Східній Європі є дослідження величини центрального венозного тиску (ЦВТ) 82,8% ($p < 0,05$), у той час як у західноєв-

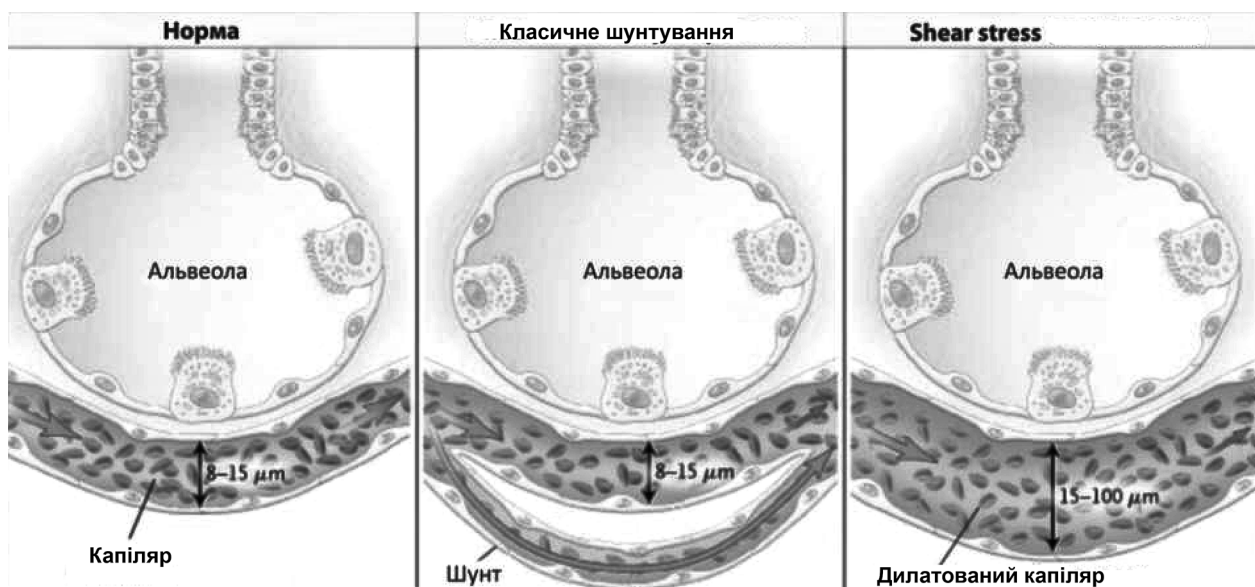


Рис. 1. Формування шунтування та дилатації капілярів легень [9]



ропейських країнах, за даними С. Marin (2006), — дослідження величини хвилинного об'єму серця 89,6% ($p < 0,05$). При визначенні величини переднавантаження за методом Вальдмана слід ураховувати дисинхронізацію роботи серця, яка відбувається на різних етапах оперативного лікування та невідповідність отриманих даних істинній величині функціональної активності правих відділів серця [8]. Крім того, зміна градієнту проникності судин не дозволяє адекватно оцінити волемічний статус пацієнта. Іншим маркером адекватності ІТ при торакотомії є дослідження характеристик кисневого балансу. Дослідження Р. Т. Choi (2009) визначає високу зворотну кореляційну залежність між ІТ, заснованою відповідно до величини доставки кисню до тканин, і кількістю інтраопераційних та ранішніх післяопераційних ускладнень у вигляді інтерстиціального набряку легень ($r = -0,874$, $p < 0,01$). Автор вважає, що адекватна кількість еритроцитів є передумовою підтримки нормального вмісту кисню в артеріальній крові, а відповідно, і його доставці [17]. Водночас, у випадках інтраопераційної крововтрати та/або вихідною анемією кисневе голодування відбувається не внаслідок гемічної гіпоксії, а циркуляторної. Це спрямовує програму ІТ у бік підвищення її об'єму із подальшим відновленням киснетранспортної функції крові. В умовах дефіциту циркулюючої крові рівень транскapілярної проникності судин зростає як результат порушення градієнту онкотичного парціального тиску. I. Von Hoegen (2001) на експериментальній моделі продемонстрував пропорційне зростання величини транскapілярної проникності судин у 4 рази відповідно до зниження величини онкотичного тиску ізольованої легеневої артерії кролів на 1,5 рази відповідно до норми. У результаті на сьогодні програма ІТ при пульмоноктомії формується виходячи з адаптації найбільш доступних методик, головною рисою яких є дотримання збалансованого підходу до коригування надлишку рідини в судинному просторі [12]. При цьому залишається без уваги інтерстиціальний компонент метаболічної ланки. Його домінантне значення відображає кількісні та часові характеристики порушень метаболізму. В роботах R. D. Guthrie (1991) визначено, що в умовах експериментального стресу концентрація альбуміну в плазмі протягом 3—7 діб знижується на 10—15 г/л. Оскільки Т1/2 альбуміну складає 20 діб, то основною причиною його зниження є перерозподіл. Таким чином, дослідження величини транскapілярної проникності судин визначатиме тенденцію до інтерстиціального набряку тканин і залежно від величини переднавантаження має оптимізувати ІТ під час торакотомії [20].

Одним із маркерів транскapілярної проникності судин є величина позасудинної рідини легень (ПСРЛ). Серед методів її дослідження виділяється кілька напрямків. Якісні методики: рентге-

нографія, томографія та магніто-резонансна томографія. Застосування цих методик дозволяє визначити так звані «застій» в легенях, перерозподіл судинного рисунку, перибронхіальний набряк та «інтерстиціальні» затемнення. Якісні характеристики не дають інформації про кількісну оцінку ПСРЛ і не мають достеменною кореляції з її розвитком [4]. Експериментальне застосування КТ-денситометрії має можливість уловлювати в межах 50% вірогідності ступінь зростання ПСРЛ, але в клінічній практиці внаслідок значного променевого навантаження це дослідження виконати неможливо. Відтворюваність МРТ-дослідження варіює в межах 5—10%. Чисельні порівнювальні дослідження визначають значний рівень кореляції МРТ із гравіметричним методом. При цьому зауважується, що на початкових стадіях порушення транскapілярної проникності судин звичайний томограф недостатньо чутливий. У результаті відбувається недооцінка дослідження, яка сягає, за даними різних авторів, від 28 до 49%. Незважаючи на постійне вдосконалення МРТ-технології (Guttillo, 2009), визначив протонну щільність в абсолютних цифрах, що дає змогу до визначення рідини в легенях за умов нормальної вентиляції, яке було дотепер неможливим, цей метод дослідження ПСРЛ є вельми коштовним і навіть при відсутності технічних проблем у край важко застосовується у пацієнтів в інтраопераційному та післяопераційному періодах [18].

Визначення ПСРЛ може бути здійснено за допомогою індикативних методик із застосуванням крива-об'єм. При використанні цього методу застосовуються індикатори, які мають однакову величину потоку при різних об'ємах розподілення. Різниця середнього часу транзиту двох індикаторів визначає позасудинний термальний об'єм рідини. Корекція цієї величини на об'єм грудної клітини визначає величину ПСРЛ. T. Effros et B. Allison довели, що достовірність зазначеної методики сягає 89—93% у разі корекції розрахунків із додатковою поправкою на величину транзиту через еритроцити та відносної теплоти позасудинної тканини відносно до плазми [12, 13]. У загальному випадку коефіцієнт кореляції становив 0,859, а коефіцієнт регресії варіював у межах від 0,9 до 1,10, чутливість методики становила 98%, специфічність — 97%. Незважаючи на те, що така інформаційна цінність даної методики визнає методику розбавлення як провідну, її застосування в умовах недостатньої перфузії значно обмежено, що унеможлиблює його використання при торакотомії [1].

Катетер Сван—Ганца дозволяє проводити ділюційне інвазивне визначення величини ПСРЛ. Болюсна термодилуція з визначенням величини серцевого викиду в графічному відображенні дає результати розрахунків. Значним недоліком цієї методики є дослідження величини ПСРЛ лише

при проходженні крові через праві відділи серця. Сучасною модифікацією цього методу є транспульмональна термодилуція (рис. 2).

Точність методики за J. A. Sturm (2009) сягає 0,95 при $y = 149 + 0,89x$. В основі методики лежить визначення швидкості зміни температури крові при її проходженні через паренхіму легень. Ця методика витиснула значно коштовніший метод термохемодилуції. Термодилуційну криву реєструють не тільки в легеневій артерії, а і в одній зі стегнових артерій за допомогою одного з катетерів [9]. У результаті крива дає інформацію про об'ємні характеристики кровотоку в усіх порожнинах серця та внутрішньо- і позасудинних секторах грудної клітини. Основний принцип цього методу базується на законі Кеті—Шмідта та Стюарта—Гамільтона, відповідно до якого чим більший серцевий викид і менший об'єм крові, в якому розподіляється індикатор, тим більша швидкість досягнення індикатором точки реєстрації температури [19]. За даними Г. М. Галстян (2005), достовірність отриманих даних вельми значна ($r = 0,62$, $p < 0,01$), при цьому інформаційне навантаження отриманих даних характеризує не тільки об'ємні складові системного кровотоку, а і за рахунок співвідношення з іншими розрахунковими параметрами (співвідношення між величиною глобального кінцево-діастолічного об'єму і тиском заклинювання легеневої артерії відображає комплайнс міокарда співвідношення між ПСРЛ та V/Q — механізм гіпоксемії) визначають патогенетичні основи та спрямованість порушень

інтерстиціального обміну. При цьому зауважується, що, оскільки ПСРЛ є розрахунковою величиною, абсолютна величина проникності судин не має інформаційної цінності, в той час як при волемічному навантаженні динаміка цієї величини має значну кореляцію з методикою термохемодилуції ($r = 0,910$, $p < 0,05$). Точність результатів дослідження ПСРЛ залежить також від розташування термоіндикаторного катетера в стегновій артерії, що вносить певну обмеженість застосування цієї методики під час торакотомії [3].

В останній час завдяки технологічному прогресу набувають розвитку неінвазивні методики дослідження величини ПСРЛ. Найпоширенішою є методика імпульсної реографії (ІРГ), в основі якої лежить визначення амплітудних характеристик реографічної хвилі. Динаміка амплітудних характеристик реографічної хвилі, відображена в цифровому вигляді, представляє рівень ПСРЛ при динамічному навантаженні [8]. Принципова відмінність цієї методики від методу транспульмональної термодилуції полягає не тільки у функціональній розбіжності вихідних даних (амплітуда пульсової хвилі при реографії і серцевий викид при термодилуції), а і від рівня достеменності базових величин. Сама по собі торакотомія безпосередньо впливає на величину серцевого викиду, що вносить значні похибки в розрахунки ПСРЛ [14]. Водночас коливання електричного опору, які є фізичною основою методу реографії, обмежують застосування внаслідок значної чутливості електродів на поверхні тулуба пацієнта (рис. 3).

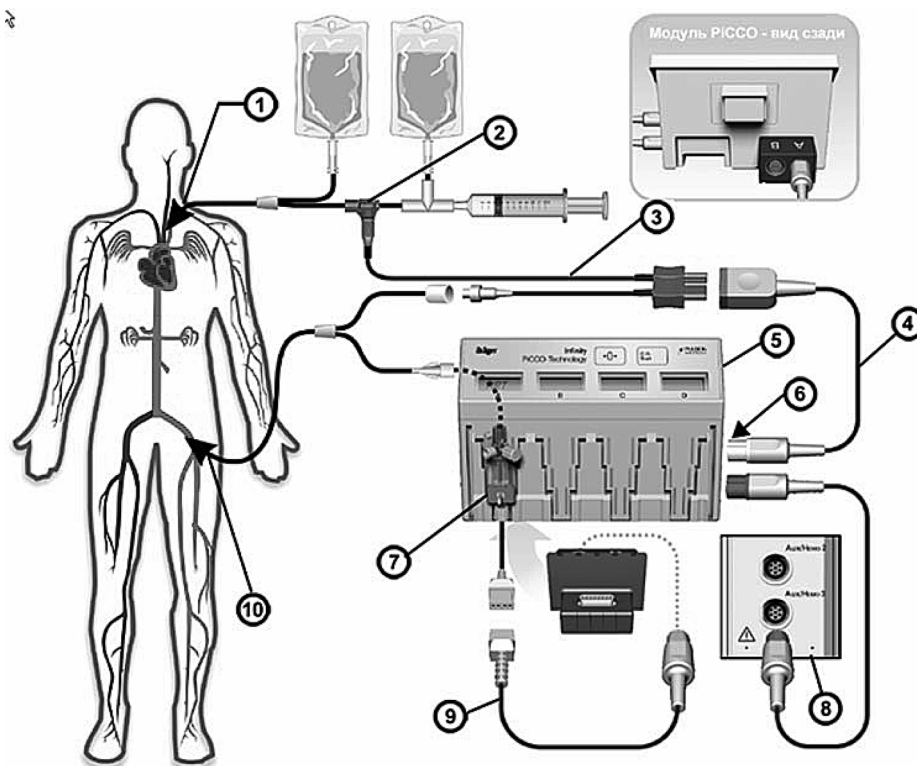


Рис. 2. Принципова схема методу транспульмональної термодилуції [1]

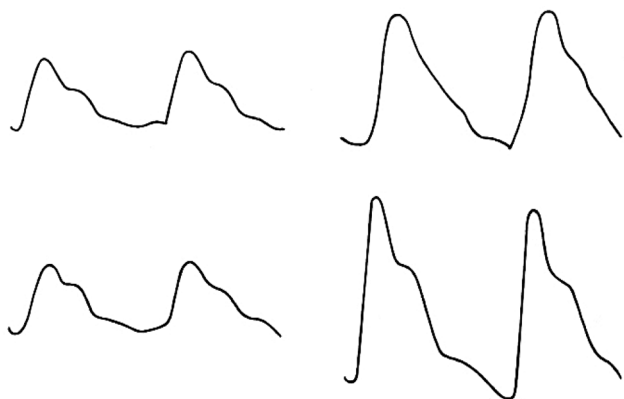


Рис. 3. Приклад недостовірності плетизмограми, що виникають в інтраопераційному періоді

Незважаючи на скептичне відношення до даних, отриманих методом реографії, достеменність результатів обчислення доводить їх значну кореляційну взаємозалежність із показниками системної гемодинаміки. Т. Matzsch (2002) виявив рівень кореляції між величиною анакrotи та ударним об'ємом рівним 0,5781; С. Е. Sprinzer (2003) — кореляцію між дикротичним індексом та хвилинним об'ємом серця під час торакотомії $r=0,703$, а по закінченні оперативного лікування $r=0,957$. Низка багатоцентрих досліджень також привела до висновку про можливість застосування плетизмографії для дослідження ПСРЛ (табл.):

Таблиця

Результати кореляційного аналізу багатоцентрих досліджень [21]

Автор	Методика	Рівень кореляції, r
Christ (1978)	IPГ/УЗД	0,573
Sakai (1991)	IPГ/Ro	0,9023
Raijmakers (1999)	IPГ/ термохемоделюція	0,424
Marx (2003)	IPГ/ термоделюції	0,629

А. R. Webb виявив, що максимум лінійної кореляції, спроектований на двомірну площину, міститься зліва, що свідчить про передування серцевого викиду відносно судинного тонуса. Досить високий показник кореляції ($r=0,761$) може вказувати на причинно-наслідкову взаємозалежність між скороченням міокарда та рівнем ПСРЛ [6].

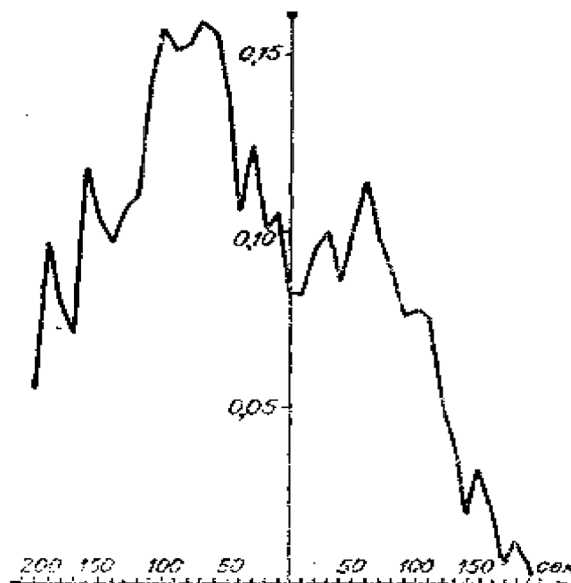


Рис. 4. Функція взаємної кореляції між величиною серцевого викиду та позасудинної рідини легень [18]

Таким чином, проведений аналіз визначає ПСРЛ як ключовий метод оптимізації ІТ при операціях на легенях. Серед методів клінічного дослідження оптимальним є застосування імпульсної тетраполярної реографії та транспульмональної термоделюції. Реографія має суттєві переваги в умовах операційної і відображає динамічні характеристики судинної проникності у відповідь на полегшення навантаження.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мониторинг внесосудистой воды легких у больных с тяжелым сепсисом / М. Ю. Киров, В. В. Кузьков, В. Я. Бертнес, Э. В. Недашковский // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — №4. — С. 5—41.
2. Ashbaugh D.G. Acute Respiratory distress in adults / D. G. Ashbaugh, D. B. Bigelow, D. B. Petty // Lancet. — 2007. — Vol. 11. — P. 23—319.
3. Bouvier J.L. Value of real time B mode ultrasound imaging in the diagnosis of deep vein thrombosis of the lower limbs / A. Elias, G. Le Corff, J. L. Bouvier // Angiology. — 2007. — Vol. 6. — P. 82—175.
4. Brun-Buisson C. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units / C. Brun-Buisson, F. Doyon, J. Carlet // Medical Sciens. — 2005. — Vol. 274. — P. 968—974.
5. Cruickshank M.K. An evaluation of impedance plethysmography and 125I-fibrinogen leg scanning in patients following hip surgery / M. K. Cruickshank, M. N. Levine, J. Hirsh // Thrombosis Haemostasis. — 2006. — Vol. 62. — P. 4—830.
6. Densmore T.L. Prevalence HLA sensitization in female apheresis donors / T. L. Densmore, L. T. Goodnough, S. Ali // Transfusion. — 2009. — Vol. 39. — P. 6—103.
7. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care / D. C. Angus, W. T. Linde-Zwirble, [et al.] // Critical Care. — 2001. — Vol. 29. — P. 1303—1310.
8. Gajic O. Pulmonary edema after transfusion: how to differentiate transfusion — associated circulatory overload from transfusion — related acute lung injury / O. Gajic, M. Gropper, G. Hubmayr // Critical Care. — 2006. — Vol. 5. — P. 13—109.

9. *Guglin M.* Pulmonary edema after transfusion in a patients with end-stage renal disease / M. Guglin, C. Dey, G. M. Meny // *Clinical Nephrology*. — 2003. — Vol. 59. — P. 9—475.
10. *Guyatt G.H.* A framework for clinical evaluation of diagnostic technologies / G.H. Guyatt, P.X. Tugwell, D.H. Feeny // *Medical Sciens.* — 2007. — Vol. 134. — P. 94—587.
11. *Hebert P.C.* Clinical outcomes following institution of the canadian universal leucoreduction program for red blood cell transfusion / P.C. Hebert, D. Ferguson, M.A. Blajchman // *Medical Sciens.* — 2003. — Vol. 289. — P. 9—1941.
12. *Hull J.* The value of adding impedance plethysmography to 125I-fibrinogen leg scanning for the detection of deep vein thrombosis in high risk surgical patients: a comparative study between patients undergoing general surgery and hip surgery / J. Hull, J. Hirsh, D.L. Sackett // *Thrombosis*. — 2009. — Vol. 15. — P. 34—227.
13. *Hull R.* Impedance plethysmography using the occlusive cuff technique in the diagnosis of venous thrombosis / R. Hull, W.G. Van Aken, J. Hirsh // *Circulation*. — 2006. — Vol. 53. — P. 696—700.
14. *Mair D.C.* Blood donor and component management strategies to prevent transfusion — related acute lung injury / D.C. Mair, N. Hirschler, T. Eastlund // *Critical Care*. — 2006. — Vol. 5. — P. 43—137.
15. *Moore S.B.* Transfusion — related acute lung injury: clinical presentation, treatment and prognosis / S.B. Moore // *Critical Care*. — 2006. — Vol. 5. — P. 7—114.
16. *Popovsky M.A.* Transfusion — related acute lung injury associated with passive transfer of anti-leukocyte antibodies / M.A. Popovsky, M.D. Abel, S.B. Moor // *Respiratory Daisies*. — 2003. — Vol. 128. — P. 9—185.
17. *Sands K.E.* Epidemiology of sepsis syndrome in 8 academic medical centers / K.E. Sands, D.W. Bates, P.N. Lanken // *Critical Care*. — 2007. — Vol. 278. — P. 234—240.
18. *Shander A.* Understanding the consequences of transfusion — related acute lung injury / A. Shander, M.A. Popovsky // *Chest*. — 2005. — Vol. 128. — P. 604—598.
19. *Silliman C.C.* Transfusion — related acute lung injury: epidemiology and a prospective analysis of etiologic factors / C.C. Silliman, L.A. Boshkov // *Blood*. — 2003. — Vol. 101. — P. 42—454.
20. *Stubbs J.* Alternatives to blood product transfusion in the critically ill: Erythropoietin / J. Stubbs // *Critical Care*. — 2006. — Vol. 5. — P. 9—160.
21. *Vincent J.L.* Transfusion in the intensive care unit / J.L. Vincent, M. Piagnerelli // *Critical Care*. — 2006. — Vol. 5. — P. 96—101.

МЕТОДИ ОПРЕДЕЛЕННЯ ВНЕКЛЕТОЧНОЇ ЖИДКОСТІ ЛЕГКИХ

*Ю. А. Винник, А. А. Павлов,
Л. В. Черкаска*

Резюме. Аналіз визначає внеклеточную жидкость легких как ключевой метод оптимизации инфузионной терапии при операциях на легких. Среди методов клинических исследований оптимально использовать импедансную тетраполярную реографию и транспульмональную термомоделицию. Реография имеет существенные преимущества в условиях операционной и отражает динамические характеристики сосудистой проницаемости в ответ на волевическую нагрузку.

Ключевые слова: внеклеточная жидкость легких, инфузионная терапия, реография.

METHODS FOR DETERMINATION OF EXTRACELLULAR FLUID IN LUNGS

*Yu. O. Vinnik, O. O. Pavlov,
L. V. Cherkasko*

Summary. Analysis determines the extracellular fluid in lungs as a key method for optimization of fluid therapy in lung surgery. Among the methods of clinical research the best use of impedance and tetrapolar rheography and transpulmonary thermomodulation. Rheography has significant advantages in the operating room and reflects the dynamic characteristics of the vascular permeability in response to volemic load.

Key words: extracellular fluid in lungs, fluid therapy, rheography.