



Ю. В. Богун

ГУ «Институт общей
и неотложной хирургии
НАМН Украины», г. Харьков

МАРКЕРЫ ОБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ АДЕКВАТНОСТИ ПРОВОДИМОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОККЛЮЗИОННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ

© Ю. В. Богун

Резюме. Целью данного исследования был сравнительный анализ показателей, характеризующих величину преднагрузки и постнагрузки как маркеров объективной оценки адекватности проводимой инфузионной терапии (ИТ) у пациентов с окклюзионным поражением магистральных сосудов. Обобщенный анализ позволяет предположить, что индекс внутригрудного объема крови и индекс свободной воды легких, вероятно, являются динамическими маркерами ИТ, применяемой при оперативном лечении окклюзионного поражения магистральных сосудов. Поскольку вариабельность величины постнагрузки на протяжении интраоперационного и послеоперационного этапов лечения непосредственно определяет объемные характеристики волюмической нагрузки. Физиологический резерв миокарда, являющийся маркером величины преднагрузки, обуславливает дебютную программу ИТ. Тесная взаимосвязь между отдельными показателями пред- и постнагрузки позволяют определить маркеры, характеризующие ИТ для отдельных этапов лечения.

Ключевые слова: волюмическая нагрузка, маркеры инфузионной терапии, преднагрузка, постнагрузка.

Вступление

Периоперационное ведение больных предполагает постоянный контроль объемных параметров центральной гемодинамики, что, несомненно, имеет важное значение для правильной диагностики и контроля над адекватностью проводимой инфузионной терапии (ИТ) [1, 6, 9]. Ультразвуковой метод исследования обычно включает определение конечного диастолического, конечного систолического, ударного объема, фракции выброса [12]. В некоторых ситуациях параметры гемодинамики мониторируются при катетеризации правых отделов сердца [1, 9], при этом давление заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) приравнивается к конечному диастолическому давлению в левых отделах сердца [6]. Ряд авторов отмечают выраженную корреляцию между конечным диастолическим давлением в левых отделах сердца и конечным диастолическим объемом его левого желудочка [7, 8]. Установка катетера Свана—Ганса в легочную артерию является высокоинвазивной манипуляцией, сопровождающейся ранними и поздними осложнениями, что ограничивает ее рутинное использование в клинике.

Диагностическая и прогностическая ценность отдельных показателей преднагрузки, таких, как давление заполнения камер сердца, центральное венозное давление (ЦВД) и ДЗЛА, в силу ряда причин весьма ограничены. Во многих клинических обзорах [7, 10, 16], касающихся результатов оценки различных показателей центральной гемодинамики и сократительной способности миокарда, делается вывод о том, что «Systolic pressure and pulse pressure variation... predict volume

responsiveness, but do not improve patient outcome», что подтверждает целесообразность дальнейшего изучения данной проблемы и, возможно, использования иных критериев оценки параметров гемодинамики, непосредственно связанных с проводимой терапией.

Одна из таких методик, направленная на определение волюмического статуса (объемный мониторинг), упоминается в литературе под названием «центральные объемы крови», она служит для количественной оценки объемов камер сердца и легочного русла, и базируется на фундаментальном законе Старлинга [11]. Непосредственное измерение объемных величин и возможность наблюдать их изменения поднимают мониторинг на совершенно иной уровень, что можно сравнить с переходом от двухмерной системы координат — плоскостной к трехмерной — объемной. К волюмическим показателям относятся глобальный конечно-диастолический объем (ГКДО), определяющий объем крови в полости сердца к концу его диастолы, и внутригрудной объем крови (ВГОК), который показывает давление в плевральной полости, являя собой истинную постнагрузку, а также дискретные объемы камер правого (ДОКП) и левого сердца (ДОКЛ) [14]. Использование ГКДО и ВГОК позволяет в рамках волюмического мониторинга рассчитать ряд производных показателей: глобальную фракцию изгнания (ГФИ), характеризующую глобальные свойства сердечной деятельности; фракцию изгнания правого желудочка (ФИПЖ), представляющего собой один из компонентов постнагрузки и индекс функции сердца (ИФС), отражающий

глобальную сократимость миокарда [2]. Поскольку в процессе обработки данных факторы, непосредственно влияющие на сердечную мышцу, перед ее сокращением не используются, определение отдельных компонентов объемного мониторинга позволяет установить величину постнагрузки и инотропизм сердца, что в результате должно способствовать оценке адекватности инфузионной терапии [3].

Оценка волюмического статуса была бы неполной, если не принять во внимание утечку жидкости за пределы внутрисосудистого сектора. Согласно уравнению Старлинга, изменение проницаемости сосудистой стенки, сопровождающееся изменением гидростатического и онкотического давления, изменяет количество внесосудистой жидкости [13, 15]. Повышение проницаемости сосудов является сложным и многокомпонентным патофизиологическим феноменом. Вклад «капиллярной утечки» в патогенез критических состояний может быть сопоставим по своей значимости с первичными гемодинамическими нарушениями, например, со снижением сердечного выброса: все попытки нормализовать преднагрузку вряд ли окажутся эффективными в случае, когда поступающая жидкость быстро оставляет сосудистое русло [8]. Не удивительно, что в этой ситуации, несмотря на признаки дефицита жидкости и положительный прогноз в отношении реакции гемодинамики на инфузионную нагрузку, попытки увеличить ОЦК не ведут к увеличению сердечного выброса [9]. В лучшем случае кратковременная гемодинамическая стабилизация будет достигнута ценой интерстициального отека тканей и усугублением органной дисфункции. В этом контексте измерение показателя внесосудистой воды легких (ВСВЛ) может быть признано одним из компонентов волюмического мониторинга, отражающим интегральный баланс жидкости на границе внутри- и внесосудистого пространств организма [1, 4, 5, 6, 8].

В совокупности представленные показатели волюмического статуса могут независимо отражать эффективность коррекции преднагрузки, состояние инотропизма и степень утечки жидкости за пределы сосудистого русла, претендуя, таким образом, на роль комплексного подхода гемодинамического мониторинга эффективности проводимой инфузионной терапии.

Цель данного исследования — сравнительный анализ показателей, характеризующих величину преднагрузки и постнагрузки, как маркеров объективной оценки адекватности проводимой инфузионной терапии у пациентов с окклюзионным поражением магистральных сосудов.

Материалы и методы

С целью решения поставленной задачи нами проведено исследование на базе ГУ «ИОНХ НАМНУ». В исследование были включены

70 пациентов. Их средний возраст составил $65 \pm 6,8$ года. Больные были прооперированы в связи с атеросклеротической окклюзией аорты в объеме аортобифemorального шунтирования. Длительность оперативного вмешательства составила 5 часов 32 минуты \pm 46 минут, а длительность продленной эпидуральной анестезии (ПЭА) — 6 часов 25 минут \pm 20 минут. Пациенты были рандомизированы и не отличались ($p < 0,05$) по полу (мужчины), возрасту, сопутствующей патологии, виду оперативного вмешательства, интраоперационного течения. Они были разделены на две группы: первая группа ($n = 36$), оперированных в условиях тотальной внутривенной анестезии (ТВА) с искусственной вентиляцией легких, и вторая группа ($n = 34$) оперированных в условиях продленной эпидуральной анестезии (ПЭА), которая включала: катетеризацию эпидурального пространства на уровне Th 10–12, болюсное введение 2% лидокаина с адреналином 1:200 000, с последующей постоянной инфузией 8–12 мл в час, выполнялась внутривенная индукция, интубация трахеи с последующей внутривенной инфузией кетамина 10–20 мг/кг \times мин. Исследование проводилось в пять этапов: интраоперационно (в конце оперативного вмешательства), через 12, 24, 48 часов и на 7-е сутки после операции.

Методом импеденсной тетраполярной реографии и реографии легких по методике Кубечика (1998) среди показателей центральной гемодинамики исследовалась величина сердечного индекса (СИ) = $УО \times ЧСС$, где УО — ударный объем, ЧСС — число сердечных сокращений. Среди показателей волюмического объема изучались: индекс внутригрудного объема крови (ИВГОК, мл/м²) и индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ, мл/кг). Критерием адекватности ИТ был факт использования инотропной поддержки симпатомиметиками. Статистическая обработка данных была произведена на основе *t*-критерия Стьюдента и непараметрического *U*-критерия Манна—Уитни, сравнение частотных параметров проводилось с помощью непараметрических методов χ^2 , χ^2 с поправкой Йетеса, критерия Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение

В зависимости от величины СИ в группе (ТВА) у 25 (69,2%) пациентов СИ был < 3 (л/мин/м²); у 11 (30,8%) — превышал > 3 (л/мин/м²). В группе (ПЭА) у 14 (42,8%) пациентов диапазон СИ составлял < 3 (л/мин/м²), у 20 (57,2%) больных СИ > 3 (л/мин/м²) (табл. 1).

В зависимости от величины ИВГОК пациенты распределились следующим образом: в группе ТВА у 19 (53,8%) больных и у 10 (28,6%) в группе ПЭА ИВГОК составил < 850 мл/м²; в группе ТВА у 17 (46,2%) больных и в группе ПЭА у 24 (71,4%) ИВГОК > 850 мл/м². В зависимости от величины ИВСВЛ в группе ТВА 17 (46,1%) пациентов имели



ИВСВЛ <10 мл/кг, у 19 (53,9%) он находился в диапазоне >10 мл/кг. В группе ПЭА у 23 (67,8%) больных констатировался диапазон ИВСВЛ < 10 мл/кг и у 11 (33,2%) ИВСВЛ > 10 мл/кг.

Дальнейший анализ данных пред- и постнагрузки выявил следующие особенности. С учетом величины СИ было установлено, что дебутная

ИТ имеет прямую корреляционную зависимость с величиной ИВГОК, регрессирующую с течением времени (табл. 2).

Это позволило выделить две группы пациентов, отражающие объем дебутной послеоперационной ИТ (табл. 3). При этом массивная ИТ составляла 5—10 мл/кг/ч кристаллоидов, стан-

Таблица 1

Динамика исследуемых показателей

Группа	Этапы				
	0 ч	12 ч	24 ч	48 ч	7 сут
СИ, л/мин/м²					
ТВА (n=36)	2,44±0,18*	2,76±0,27	2,95±0,28**	3,17±0,23	3,21±0,19**
ПЭА (n=34)	3,04±0,22	3,25±0,26**	3,29±0,18	3,28±0,16**	3,26±0,22
Группа	Этапы				
	0 ч	12 ч	24 ч	48 ч	7 сут
ИВГОК, мл/м²					
ТВА (n=36)	785,3±58,2*	852,7±46,5	854,3±53,7*	861,7±62,6	843,9±48,5
ПЭА (n=34)	876,4±51,4*	855,2±44,8	923,9±41,4*	885,8±43,1*	843,5±38,7
Группа	Этапы				
	0 ч	12 ч	24 ч	48 ч	7 сут
ИВСВЛ, мл/кг					
ТВА (n=36)	11,52±1,81	8,41±1,42*	9,75±0,21	6,72±0,56	3,53±0,68**
ПЭА (n=34)	8,25±0,58*	5,91±0,21**	6,32±0,28	5,17±0,24**	3,65±0,59**

Примечание: *p<0,05 относительно должного значения; **p<0,05 относительно предыдущего этапа.

Таблица 2

Корреляционная взаимосвязь СИ и ИВГОК

Группа	Этапы				
	0 ч	12 ч	24 ч	48 ч	7 сут
ТВА (n=36)	0,749*	0,692*	0,535*	0,429**	0,331**
ПЭА (n=34)	0,825*	0,518**	0,636**	0,528**	0,266*

Примечание: *p<0,001, **p<0,1.

Таблица 3

Группы пациентов в зависимости от дебутной ИТ

Группа пациентов	Дебутная ИТ	Количество пациентов	Достоверность в различных группах (p)	Корреляция с СИ (r)
ТВА (n=36)	Массивная ИТ	23 (63,9%)	0,0824**	0,582*
	Стандартная ИТ	1 (2,9%)	0,0003*	0,902*
	Ограничение ИТ	6 (16,6%)	0,0007*	0,316**
	Инотропная поддержка	6(16,6)	0,0824**	0,582*
ПЭА (n=34)	Массивная ИТ	4 (11,7%)	0,0544**	0,736*
	Стандартная ИТ	23 (67,6%)	0,014*	0,286**
	Ограничение ИТ	5 (14,7%)	0,0029*	0,357**
	Инотропная поддержка	2(5,9%)	0,0544**	0,736*

Примечание: *p<0,001, **p<0,1.

Таблица 4

Корреляционная взаимосвязь ИВГОК и ИВСВЛ

Группа	Этапы				
	0 ч	12 ч	24 ч	48 ч	7 сут
ТВА (n=36)	0,169**	0,473**	0,611*	0,569**	0,367**
ПЭА (n=34)	0,352**	0,957*	0,892**	0,735*	0,401**

Примечание: *p<0,001, **p<0,1.

дартная ИТ — 1,5—2,5 мл/кг/ч, а ограничение ИТ 0,5—1,0 мл/кг/ч.

Первые 12 часов послеоперационного периода характеризовались изменением чувствительности проводимой ИТ к показателю преднагрузки и увеличением сродства к показателям постнагрузки.

При этом соотношение применяемых схем ИТ оставалось прежним ($p > 0,494$), а характер ИТ, претерпев качественные изменения путем добавления к кристаллоидным препаратам коллоидов и препаратов крови в соотношении 3:1:1, позволило достигнуть оптимума изучаемых показателей.

В дополнительной инотропной поддержке симпатомиметиками, определенной по специфичности к СИ ($p = 0,05$) интраоперационно нуждалось 32% пациентов с ТВА и 34,6% — с ПЭА. В послеоперационном периоде через 12 часов в силу изменения чувствительности к ИВОГК ($p < 0,01$) инотропная поддержка использовалась у 18,5% больных с ТВА и у 9,2% — с ПЭА, через 24 часа после операции — у 5,2 и 2,4% соответственно. При этом степень корреляционной взаимосвязи с группой ТВА и необходимостью в назначении инотропной поддержки остается в течение всего исследования стабильно высокой ($p < 0,001$) в то время как в группе с ПЭА она по-прежнему устойчива лишь в интраоперационном периоде (рис. 1). Соотнесение с частотой применения инотропной поддержки в группах позволяет говорить о специфичности поддерживающей терапии к схеме ИТ. Поскольку при ее выборе как в дебютном, так и в последующих этапах исследования использовались различные факторы, возможно предположение о правильности в выборе критериев, характеризующих адекватность ИТ.

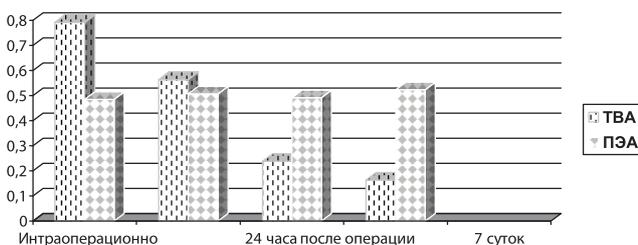


Рис. 1. Степень корреляционной взаимосвязи между группой исследования и необходимостью в назначении инотропной поддержки

Проведенный сравнительный анализ выявил, что величина СИ, превышающая 3 л/мин/м² на 24,4% чаще встречается у пациентов с ПЭА, обеспечивая, таким образом, кардиопротективное действие, которое достигается путем увеличения объемных характеристик ИТ. Это позволяет выявлять и проводить направленную терапию по поводу лечения низкого сердечного выброса на ранних этапах послеоперационного ведения пациента.

Необходимость изменения дебютной программы ИТ, определяемой чувствительностью к ИВОК ($p < 0,05$) через 12 часов после операции, потребовалось в 3 (2,4%) случаях у пациентов с ТВА и в 1 (1,7%) — с ПЭА. К концу исследования необходимости в коррекции ИТ не было. Следовательно, дебютная ИТ у пациентов с окклюзионным поражением магистральных сосудов формируется путем соотнесения с СИ, а в послеоперационном периоде — в соответствии с величиной ИВОГК.

Неэффективность ИТ для каждого этапа лечения оценивается необходимостью в назначении инотропной поддержки.

В группе ПЭА 5 (14,7%) пациентов нуждались в ограничении дебютной волюмической нагрузки, в группе ТВА — 6 (16,6%) у больных. При этом степень корреляционной взаимосвязи, согласно данным табл. 2, позволила провести коррекцию ИТ и в послеоперационном периоде у 5 (14,7%) и 6 (16,6%) пациентов соответственно.

Обобщенный анализ позволяет предположить, что ИВОГК и ИВСВЛ (табл. 4), вероятно, являются динамическими маркерами ИТ, применяемой при оперативном лечении окклюзионного поражения магистральных сосудов. Вариабельность величины постнагрузки на протяжении интраоперационного и послеоперационного этапов лечения непосредственно определяет объемные характеристики волюмической нагрузки. Физиологический резерв миокарда, являющийся маркером величины преднагрузки, обуславливает дебютную программу ИТ. Тесная взаимосвязь между отдельными показателями пред- и постнагрузки позволяет установить маркеры, характеризующие ИТ для отдельных этапов лечения.

Выводы

Сравнительная характеристика изучаемых показателей позволяет определить СИ как маркер величины преднагрузки, а ИВОГК и ИВСВЛ — как маркеры постнагрузки.

СИ является фактором, характеризующим дебютную программу ИТ: СИ ≥ 3 л/мин/м² направляет ИТ в сторону ее уменьшения относительно должной; СИ < 3 л/мин/м² — напротив, ее увеличения.

Динамика ИВОГК и ИВСВЛ позволяет провести объективную корректировку ИТ в послеоперационном периоде: превышение ИВОГК более 850 мл/м² обуславливает направленность ИТ в сторону ее уменьшения относительно дебютной, и напротив, уменьшение ИВОГК менее 850 мл/м² — к ее повышению. Уточняющим фактором направленности ИТ в послеоперационном периоде является ИВСВЛ: превышение более 10 мл/кг подчеркивает необходимость в ограничении волюмической нагрузки, а его уменьшение менее 10 мл/кг — напротив, указывает на наличие резервных возможностей для увеличения ИТ.



ЛИТЕРАТУРА

1. Кузьков В.В. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии / В.В. Кузьков, М.Ю. Киров. — Архангельск: Северный гос. мед. ун-т, 2008. — С. 170—177.
2. *Bepperling F.* HES 130/0.4, a new HES specification: tissue storage after multiple infusion in rats / F. Bepperling, J. Opitz, J. Leuschner // *Critical Care*. — 1999. — Vol. 3. — P. 76—83.
3. *Boldt E.F.* Influence of different volume replacement strategies on inflammation and endothelial activation in the elderly undergoing major abdominal surgery / E.F. Boldt // *Intensive Care Medicine*. — 2004. — Vol. 30. — P. 416—422.
4. *Bone R.C.* Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) / R. C. Bone // *Annual Medicine*. — 1996. — Vol. 125. — P. 680—690.
5. *Gallagher J.D.* Effects of advanced age on extravascular lung water accumulation during coronary artery bypass surgery / J.D. Gallagher, R. A. Moore, D. Kerns // *Critical Care Medicine*. — 1985. — Vol. 13. — P. 68—71.
6. *Hoffmann J.N.* Hydroxyethyl starch (130 kD), but not crystalloid volume support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia / J. N. Hoffmann, B. Vollmar, M. W. Laschke // *Anesthesiology*. — 2002. — Vol. 97. — P. 460—470.
7. *Lewis F.R.* Bedside measurement of lung water / F. R. Lewis, V. B. Elings, J. A. Sturm // *Surgery Rescue*. — 1979. — Vol. 27. — P. 250—261.
8. *Matthay M.A.* Pathophysiology of pulmonary edema / M. A. Matthay // *Clinical Medicine*. — 1985. — Vol. 6. — P. 301—314.
9. *Morphologic* and physiologic correlates of increased extravascular lung water / F. S. Bongard, M. Matthay, R. C. Mackersie, F. R. Lewis // *Surgery*. — 1984. — Vol. 96. — P. 395—403.
10. *Schuster D.P.* The evaluation of pulmonary endothelial barrier function: quantifying pulmonary edema and lung injury / D. P. Schuster // *Marcel Dekker, Inc.*, 1998. — 161 p.
11. *Sibbald W.J.* Clinical studies of measuring extravascular lung water by the thermal dye technique in critically ill patients / W. J. Sibbald, F. J. Warshawski, A. K. Short // *Chest*. — 1983. — Vol. 83. — P. 725—731.
12. *Sivak E.D.* Extravascular lung water values in patients undergoing coronary artery bypass surgery / E. D. Sivak, N. J. Starr, J. W. Graves // *Critical Care Medicine*. — 1982. — Vol. 10. — P. 593—596.
13. *Starling E.H.* On the asorption of fluid from connective tissue spaces / E. H. Starling // *Physiology*. — 1896. — Vol. 19. — P. 312—326.
14. *Starling E.H.* The regulation of the output of the heart / E. H. Starling, M. B. Vischer // *Physiology*. — 1927. — Vol. 62. — P. 243—261.
15. *Staub N.* The pathogenesis of pulmonary edema / N. Staub // *Cardiovascular Physiology*. — 1980. — Vol. 23. — P. 53—80.
16. *Staub N.C.* Clinical use of lung water measurements / N. C. Staub // *Chest*. — 1986. — Vol. 90. — P. 588—594.

МАРКЕРИ ОБ'ЄКТИВНОЇ
ОЦІНКИ АДЕКВАТНОСТІ
ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ,
ЩО ПРОВОДИТЬСЯ У ПА-
ЦІЄНТІВ З ОКЛЮЗІЙНИМ
УРАЖЕННЯМ МАГІСТРАЛЬ-
НИХ СУДИН

Ю. В. Богун

Резюме. Метою даного дослідження був порівняльний аналіз показників, що характеризують величину переднавантаження та післянавантаження як маркерів об'єктивної оцінки адекватності інфузійної терапії у пацієнтів з оклюзійним ураженням магістральних судин. Узагальнений аналіз дозволяє припустити, що індекс внутрішньогрудинного об'єму крові та індекс вільної води легень є динамічними маркерами інфузійної терапії, що застосовується при лікуванні оклюзійного ураження магістральних судин. Оскільки варіабельність величини після навантаження протягом інтраопераційного та післяопераційного етапів безпосередньо визначає об'ємні характеристики волюмічного навантаження, фізіологічний резерв міокарда, який є маркером величини переднавантаження, зумовлює дебютну програму інфузійної терапії. Тісний взаємозв'язок між окремими показниками перед- та післянавантаження дозволяють визначити маркери, які характеризують інфузійну терапію для окремих етапів лікування.

Ключові слова: волюмічне навантаження, маркери інфузійної терапії, переднавантаження, післянавантаження.

MARKERS OF AN OBJECTIVE
ASSESSMENT OF THE
ADEQUACY OF ONGOING
FLUID THERAPY IN
PATIENTS WITH OCCLUSIVE
LESIONS OF MAJOR VESSELS

Yu. V. Bogun

Summary. The purpose of this study was a comparative analysis of indicators of the magnitude of preload and afterload as markers of an objective assessment of the adequacy of ongoing fluid therapy in patients with occlusive lesions of major vessels. A pooled analysis suggests that index of intrathoracic blood volume and index of independent free water probably are dynamic markers of FT used in the surgical treatment of occlusive lesions of major vessels. Since the variability of values in afterload during intraoperative and postoperative phases of treatment directly determines the volume characteristics of volumetric load. Physiologic reserve of myocardium, which is a marker of preload value determines the debut program of FT. The close relationship between the individual indices of pre- and afterload can identify markers that characterize FT for individual stages of treatment.

Key words: volumetric load, markers of fluid therapy, preload, afterload.