

D.V.Dmitriyev, K.T.Bertsun, I.A.Artsibasova, A.V.Katilov. Experience of parenteral nutrition in newborn with low weight. Vinnitsa, Ukraine.

Key words: newborn, parenteral feed, Aminoven — Infant, Intralipid.

The study of 48 newborn having low body mass has proved that Aminoven — Infant and Intralipid for paranteral feeding accompanied by satisfactory tolerance and absence of neurotoxicity action for the newborn at all stages of the study confirming with a stabile ammonia level in blood and dynamics of weight growth for children of both weight categories.

Надійшла до редакції 20.12.2009 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010
УДК 615.357: 614.23 (44)

Обзор применения катехоламинов французскими врачами

М.Леоне, Б.Вале, Ж.-Л.Тебул, Ж.Матео, О.Бастьен, К.Мартин

Отделение анестезиологии, интенсивной терапии и травматологический центр, Марсельская университетская больница, медицинская школа, отделение анестезиологии, интенсивной терапии, Лилльская университетская больница, медицинская школа, отделение интенсивной терапии больницы Парижского университета XI, отделение анестезиологии, интенсивной терапии больницы Парижского университета, отделение анестезиологии, интенсивной терапии центра сердечно-сосудистых болезней и пульмонологии им. Л.Праделя Марсель, Лилль, Париж, Ларибуазье, Лион, Франция

Целью исследования было описание современного состояния применения катехоламинов французскими врачами. Была составлена анкета из 12 пунктов по 4 темам, разработанная группой французских врачей-реаниматологов. Опрашивались французские врачи из 433 отделений, работающие в таких областях: отделение интенсивной терапии, отделение неотложной помощи и амбулаторные отделения. Врачей, заполнивших анкету, спрашивали о катехоламинах, которые бы они применили в различных клинических ситуациях. Процент ответивших составил 82%. Из них 277 (78%) работали в отделении интенсивной терапии, 28 (8%) — в отделении неотложной помощи и 21 (6%) — в амбулаторных отделениях. Добутамин для пациентов с кардиогенным шоком выбрали 90% ответивших. Норэпинефрин как сосудосуживающее средство был препаратом первого выбора для больных с септическим шоком в 52% случаев. Допамин применяли в клинических условиях, когда требовалась оптимизация местного кровообращения, например при хирургических операциях с высокой степенью риска для больного. Допексамин применяли как препарат второго или третьего выбора для улучшения местного кровообращения и минутный сердечный выброс. Показания к применению эпинефрина при анафилактическом шоке и остановке сердца и кровообращения были очевидными для более 90% ответивших врачей.

При использовании катехоламинов французскими врачами обнаружилась недостаточная стандартизация показаний к применению, особенно для улучшения местного кровообращения и ведения хирургических больных с высокой степенью риска. Необходима разработка инструкций по применению каждого вида катехоламина с целью определения их места в различных клинических условиях, а также для улучшения понимания их роли при назначении препаратов.

Ключевые слова: катехоламины, отделение интенсивной терапии.

Введение

Катехоламины применяются для лечения шока путем раздражения адренергических рецепторов. Катехоламины можно разделить на сосудосуживающие и инотропные средства. Сосудосуживающие препараты необходимы при снижении поступления жидкости для возобновления соответствующего артериального давления и снабжения органа жидкостью. Инотропные препараты должны применяться в случае нарушения сердечной функции для поддержания соответствующего сердечного индекса, выхода мочи и смешанного насыщения кислородом венозной крови [1].

Выбор катехоламинов является предметом спора для назначения больным в критическом состоянии. Отсутствие доступа к данным крупных клинических испытаний также усугубля-

ет положение и не способствует прекращению споров о применении катехоламинов.

Однако имеется инструкция, которая может помочь врачам в выборе, но она касается преимущественно пациентов с септическим шоком [1-3].

Целью исследования было описание современного состояния применения катехоламинов французскими врачами.

Материалы и методы исследования

Анкету (рис. 1) разослали по почте врачам 433 отделений интенсивной терапии (ОИТ) и неотложной помощи, выбранных из списка Французского общества реаниматологов. Опрос был рассчитан на врачей, работающих в таких областях: ОИТ, отделение неотложной по-

-
- | | |
|---|---|
| <p>1. Из указанных адренергических средств выберите препарат, который бы вы использовали первым, вторым, третьим и четвертым для лечения больных с кардиогенным шоком?</p> <ul style="list-style-type: none"> - добутамин - допексамин - милринон-Амрион - эпинефрин | <p>2. Из указанных сосудосуживающих средств выберите препарат, который бы вы использовали первым, вторым, третьим и четвертым для лечения больных с септическим шоком?</p> <ul style="list-style-type: none"> - допамин - норэпинефрин - эпинефрин - фенилэфрин |
| <p>3. Если пациенту с септическим шоком уже ввели сосудосуживающее средство, какое из указанных инотропных средств вы бы использовали первым, вторым, третьим и четвертым по выбору?</p> <ul style="list-style-type: none"> - добутамин - опексамин - милринон-Амрион - эпинефрин | <p>4. Если пациенту с септическим шоком уже ввели инотропное средство, какое из указанных сосудосуживающих средств вы бы использовали первым, вторым, третьим и четвертым по выбору?</p> <ul style="list-style-type: none"> - фенилэфрин - норэпинефрин - эпинефрин - допамин |
| <p>5. Какое из указанных инотропных средств вы бы использовали первым, вторым, третьим и четвертым по выбору для улучшения местного кровообращения?</p> <ul style="list-style-type: none"> - допамин - изопреналин - допексамин - добутамин | <p>6. Какое из указанных инотропных средств вы бы использовали первым, вторым, третьим и четвертым по выбору для улучшения кровообращения в почках?</p> <ul style="list-style-type: none"> - допексамин - добутамин - изопреналин - допамин |
| <p>7. Какое из указанных инотропных средств вы бы использовали первым, вторым, третьим и четвертым по выбору для ведения хирургических больных с высокой степенью риска?</p> <ul style="list-style-type: none"> - допексамин - добутамин - изопреналин - допамин | <p>8. Какое из указанных сосудосуживающих средств вы бы использовали первым, вторым, третьим и четвертым по выбору для ведения хирургических больных с высокой степенью риска?</p> <ul style="list-style-type: none"> - допамин - норэпинефрин - эпинефрин - фенилэфрин |
| <p>9. В каком случае вы бы использовали эпинефрин как препарат первого выбора?</p> <ul style="list-style-type: none"> - кардиогенный шок - септический шок - анафилактический шок - остановка сердца и кровообращения | <p>10. При назначении инотропного средства какой способ наблюдения вы используете?</p> <ul style="list-style-type: none"> - артериальный катетер - катетер Свана-Ганца - чреспищеводная доплеровская РЛС - тонометрия желудка |
| <p>11. Какова ваша первичная специальность? (один ответ)</p> <ul style="list-style-type: none"> - врач ОИТ - врач скорой помощи - врач амбулаторного учреждения | <p>12. Вы работаете в: (один ответ)</p> <ul style="list-style-type: none"> - учебной больнице - общественной больнице - частной больнице - амбулаторном учреждении |
-

Рис. 1. Анкета.

Таблиця 1

Адренергический агент первого выбора для лечения больных с септическим шоком по категориям врачей

Категория	Норэпинефрин	Допамин	Эпинефрин	Фенилэфрин
Врачи ОИТ (%)	158 (57%)	102 (37%)	22 (8%)	7 (2%)
Врачи скорой помощи (%)	12 (43%)	15 (53%)	1 (5%)	НП
Врачи амбулаторных учреждений (%)	5 (25%)	12 (59%)	2 (10%)	НП

Примечание: НП — не применимо.

мощи и амбулаторные отделения. Анкета была разработана группой реаниматологов. Врачей спрашивали об их подготовке в использовании различных катехоламинов при ведении пациентов в критическом состоянии. В каждом вопросе было по 4 пункта. Применение катехоламинов оценивалось от 1 до 4 соответственно предпочтений врачей. Анкеты заполнялись анонимно.

Результаты исследования и их обсуждение

Мы получили 355 заполненных анкет, представляющих 82% участников. Из них 44% (160 врачей) работали в ОИТ учебных больниц, 31% (110 врачей) — в ОИТ муниципальных больниц, 19% (67 врачей) — в частных больницах и 5% (18 врачей) — в амбулаторных отделениях. Также 78% респондентов (277 врачей) работали в ОИТ, 8% (28 врачей) — в отделении неотложной помощи, и 6% (21 врач) были сотрудниками амбулаторных учреждений.

Среди лекарственных средств, предлагаемых для ведения больных с кардиогенным шоком, добутамин назван препаратом первого выбора 91% респондентов (ОИТ — 95%, отделение неотложной помощи — 96%, амбулаторные учреждения — 69%) (табл. 1). Эпинефрин был назван препаратом второго выбора в 60% ответов врачей. В случае септического шока норэпинефрин и допамин были названы препаратами первого выбора 52% и 39% респондентов соответственно. Эпинефрин назван препаратом второго выбора 39% респондентов (табл. 2). Предпочтения каждой категории врачей представлены в табл. 1. Для ведения больных, которым уже было введено сосудосуживающее средство, препаратом первого выбора

был добутамин (90%), а в качестве альтернативы был назван допексамин (табл. 2). Для хирургических больных с высокой степенью риска был выбран добутамин как хороший инотропный агент (88%), особенно врачами в отделениях неотложной помощи (93%) и ОИТ (89%). Выбор сосудосуживающего средства разделился между допамином (39%), фенилэфрином (27%) и норэпинефрином (22%). Врачи отделений неотложной помощи (53%) выбирали допамин чаще, чем врачи ОИТ (38%). Для улучшения местного кровообращения первым выбором был допамин (52%), особенно в отделениях неотложной помощи (70%) и амбулаторных учреждениях (71%), и намного реже его выбирали врачи ОИТ (46%), за ним шли добутамин (33%) и допексамин (12%). Катехоламин, к которому проявляли повышенный интерес при орошении почек, был допамин (72%) (ОИТ — 69%, отделения неотложной помощи — 83%, амбулаторные учреждения — 90%), затем шел добутамин (15%). Допексамин был препаратом второго выбора у 32% респондентов.

О показаниях к применению эпинефрина ответы распределились следующим образом: анафилактический шок — 95%, остановка сердца и кровообращения — 92%, септический шок — 14% и кардиогенный шок — 11%. В табл. 2 представлены предпочтения врачей разных категорий. Наблюдение за введением инотропного средства велось следующими способами: артериальный катетер — 85%, катетер Свана-Ганца — 69%, чреспищеводная доплеровская РЛС — 20% и тонометрия жевательная — 11%.

Таблиця 2

Первый выбор применения эпинефрина по категориям врачей

Категория шока	Врачи ОИТ (%)	Врачи скорой помощи (%)	Врачи амбулаторных учреждений (%)
Кардиогенный шок	30 (11%)	3 (9%)	1 (8%)
Септический шок	42 (15%)	2 (8%)	2 (10%)
Анафилактический шок	263 (95%)	27 (97%)	19 (90%)
Остановка сердца и кровообращения	256 (92%)	26 (95%)	20 (98%)

Результаты опроса были следующими.

1. Добутамин был оценен наиболее высоко как инотропное средство для лечения кардиогенного и септического шока в случае, если предварительно уже были введены сосудосуживающие средства, а также у хирургических больных с высокой степенью риска.

2. Норэпинефрин был назван препаратом первого выбора для лечения больных с септическим шоком, которым необходимо было ввести сосудосуживающее средство.

3. Допамин выбирали в случае необходимости улучшения местного кровообращения.

4. Допексамин был инотропным средством, который выбирали как альтернативу добутамину для улучшения местного кровообращения.

5. Применение эпинефрина общепризнано в экстренных ситуациях.

Согласно инструкции, добутамин является препаратом первого выбора для больных с низким сердечным показателем после вливания жидкости для реанимации [1, 3, 4]. Этот препарат снижает постнагрузку и усиливает сократимость сердечной мышцы. Эпинефрин является основной альтернативой добутамину у таких больных. По сравнению с добутамином, эпинефрин в меньшей степени вызывает тахикардию относительно данного увеличения систолического объема сердца [4]. Было показано, что допексамин, препарат третьего выбора, эффективен и безопасен при ведении больных с синдромом малого минутного объема сердца после шунтирования коронарной артерии и может превосходить по этому показателю допамин [5].

Результаты в отношении больных с септическим шоком не столь очевидны. Согласно французской инструкции, препаратом первого выбора должен быть допамин [2]. Данные результаты показывают, что данную инструкцию выполняют 39% врачей, ответивших на вопросы анкеты, тогда как 52% респондентов считают норэпинефрин первым катехоламином, предназначенным для лечения больных с септическим шоком. Расхождение можно объяснить данными, имеющимися в других руководствах [1, 3]. В рандомизованном клиническом испытании было показано, что норэпинефрин превосходит допамин в высоких дозах в восстановлении кровяного давления у гипердинамических больных с септическим шоком [6]. Норэпинефрин может оказывать более благоприятное воздействие на больных с септическим шоком по сравнению с допамином и/или эпинефрином [7]. Оценка распределения наших результатов по категориям врачей выявила, что врачи ОИТ предпочитают норэпинефрин, а врачи

неотложной помощи и амбулаторных учреждений выбирают допамин. На самом деле такое единодушие французских врачей объясняется единственной, имеющейся в литературе инструкцией для врачей скорой помощи [2].

Способ улучшения местного кровообращения до сих пор остается предметом беспокойства. В данном обзоре первым выбором для улучшения поступления кислорода в ткани и орошения почек является допамин, хотя по многим данным он не предупреждает смертность, развитие почечной недостаточности или необходимость диализа [8]. Добутамин, второй выбор в нашем исследовании, способствует орошению органов у больных с признаками пониженного орошения тканей. Добутамин улучшает кровообращение слизистой желудка и кишечника, но его введение не является клинически значимым в улучшении снабжения ткани кислородом [9]. Согласно руководству Северной Америки, стратегия, направленная на повышение сердечного показателя до заранее определенных избыточных уровней нормы, неэффективна в отношении улучшения исхода в целом [3], тогда как, следуя европейскому руководству, в этом плане можно добиться лучших результатов [1]. Однако у пациентов с сепсисом необходимо определить желательные конечные точки применения инотропных средств [1]. В опытах на животных высокие дозы норэпинефрина вызывали снижение местного тока крови при нормальном кровообращении в целом [10, 11]. Исследование, проведенное на эндотоксемичных собаках, показало, что усиление тока крови через почки происходит независимо от его давления [12]. Воздействие норэпинефрина на показатели переноса кислорода до сих пор точно не выяснено [1].

Хирургические больные с высокой степенью риска — это больные, перенесшие большую избирательную хирургическую операцию с высоким риском развития послеоперационных осложнений [13]. Допексамин, синтетический катехоламин, который улучшает работу сердца путем значительного расширения артерий и обладает легким инотропным действием без α -адренергического эффекта, прошел всестороннюю оценку в отношении такого показания к применению. Ответы на вопросы анкеты показали, что допексамин является альтернативой допамину и добутамину в отношении улучшения снабжения тканей кислородом. В рандомизованном клиническом испытании Boyd и соавт. получили 75% снижение смертности хирургических больных с высокой степенью риска, которым давали допексамин [14].

В другом исследовании 138 таких больных разделили на три группы, где они получали допексамин, эпинефрин или обычную предоперационную подготовку. Наблюдалась значительная разница между лечебными и контрольной группами, но между группами допексамина и эпинефрина такая разница была недостоверной. Применение допексамина значительно сокращало время пребывания в больнице по сравнению с эпинефрином [13]. И напротив, в многоцентровом рандомизированном исследовании, где сравнивались результаты лечения 272 хирургических больных с высокой степенью риска, получавших допексамин, и 140 больных, получавших плацебо, пришли к заключению, что допексамин не оказывает никакого влияния на продолжительность пребывания в больнице [15].

Место эпинефрина в лечении анафилактического шока и остановки сердца и кровообращения

было четко обозначено более чем 90% респондентов, как рекомендовано в инструкции [16].

В настоящем обзоре было несколько ограничений. Респондентов спрашивали об их предполагаемых действиях на основании гипотетических назначений лекарств и признаков, а не на собственном опыте. Альтернативой могло служить определение потребления катехоламинов.

Заключение

Выбор катехоламинов основывается скорее на личном опыте врача, поскольку имеющиеся данные противоречивы. Инструкции, в которых определяется место каждого из катехоламинов в различных ситуациях, встречающихся в клинической практике, должны быть пригодными для повышения уровня знаний при назначении лекарств.

М.Леоне, Б.Вале, Ж.-Л.Тебул, Ж.Матео, О.Бастьен, К.Мартин. Огляд застосування катехоламінів французькими лікарями. Марсель, Ліль, Париж, Ларібуазьє, Ліон, Франція.

Ключові слова: катехоламіни, відділення інтенсивної терапії.

Метою дослідження був опис сучасного стану застосування катехоламінів французькими лікарями. Була підготовлена анкета з 12 пунктів за 4 темами, розроблена групою французьких лікарів-реаніматологів. Опитували французьких лікарів з 433 відділень, що працюють у таких областях: відділення інтенсивної терапії, відділення невідкладної допомоги та амбулаторні відділення. Лікарів, які заповнили анкету, питали про катехоламіни, які б вони застосовували в різних клінічних ситуаціях. Відсоток лікарів, що відповіли, склав 82%. З них 277 (78%) працювали у відділенні інтенсивної терапії, 28 (8%) — у відділенні невідкладної допомоги та 21 (6%) — в амбулаторних відділеннях. Добутамін для пацієнтів з кардіогенним шоком обрали 90% лікарів. Норепінефрин як судинозвужуючий засіб був препаратом першого вибору для хворих із септичним шоком у 52% випадків. Допамін застосовували в клінічних умовах, коли була потрібна оптимізація місцевого кровообігу, наприклад при хірургічних операціях з високим ступенем ризику для хворого. Допексамін застосовували як препарат другого або третього вибору для поліпшення місцевого кровообігу і хвилинний серцевий викид. Показання до застосування епінефрину при анафілактичному шоці і зупинці серця та кровообігу були очевидними для більш ніж 90% лікарів, що відповіли.

При використанні катехоламінів французькими лікарями виявилася недостатня стандартизація показань до застосування, особливо для поліпшення місцевого кровообігу та ведення хірургічних хворих з високим ступенем ризику. Необхідна розробка інструкцій із застосування кожного виду катехоламіну з метою визначення їх місця в різних клінічних умовах, а також для покращення розуміння їх ролі при призначенні препаратів.

M.Leone, B.Vale, J.-L.Tebul, J.Mateo, O.Bastian, C.Martin. Review of catecholamines by French physicians. Marseille, Lille, Paris, Laribuaze, Lyon, France.

Key words: catecholamines, ICU.

The aim of the study was to describe the current state of catecholamines by French physicians. Questionnaire of 12 items to 4 subjects developed a group of French doctors resuscitation was prepared for French doctors from 433 offices operating in these areas: intensive care unit, emergency department and outpatient department. Physicians who completed the questionnaire asked about the catecholamine, which they have applied in various clinical situations. Response rate was 82%. 277 (78%) of these worked in the intensive care unit, 28 (8%) — in the emergency department and 21 (6%) — in outpatient departments. 90% of respondents selected dobutamine for patients with cardiogenic shock. Norepinephrine as a vasoconstrictor agent was the drug of first choice for patients with septic shock in 52% of cases. Dopamine was used in the clinical setting, when required optimization of local circulation, such as surgical operations with a high degree of risk to the patient. Dopeksamin used as the drug of the second or third choice for the improvement of lo-

cal blood circulation and minute cardiac output. Indications for use of epinephrine for anaphylactic shock and cardiac arrest and circulatory system have been apparent for more than 90% of the responding physicians.

The inadequate standardization of indications for use of catecholamines, especially for improving local blood circulation and maintenance of surgical patients with a high degree of risk by French doctors was found. It is necessary to develop guidelines on the application of each type of catecholamine to determine their place in various clinical conditions, as well as for better understanding of their role in the appointment of agents.

Надійшла до редакції 02.12.2009 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасєва, 2010
УДК 615: 616 — 001. 36 — 08

Влияние норэпинефрина на результаты лечения септического шока

К. Мартин, К. Вивианд, М. Леоне, К. Тирион

Отделение интенсивной терапии клиники Норд медицинского университета
Марсель, Франция

Несмотря на постоянное улучшение интенсивной терапии, смертность от септического шока остается на высоком уровне. Соответственно, лечение по-прежнему находится на уровне поддерживающей терапии. Восполнение объема жидкости с вазопрессорной поддержкой остаются стандартным выбором адьювантной терапии, и в качестве вазопрессорного средства многие выбирают допамин. Из-за опасения слишком сильного сужения сосудов считается, что норэпинефрин может нанести вред пациенту. Данное исследование было разработано для определения факторов, связанных с результатами лечения в когорте пациентов с септическим шоком. Особое внимание уделялось лечению нарушений гемодинамики, выбору используемого вазопрессорного средства и выяснению, связано ли применение норэпинефрина с увеличением уровня смертности.

Проведено проспективное обсервационное когортное исследование в отделении интенсивной терапии университетской больницы у 97 взятых подряд взрослых пациентов с септическим шоком. Был выполнен анализ данных, полученных у этих пациентов, с целью выбора переменных, которые не зависят или в значительной степени связаны с результатом их лечения в условиях стационара. Были получены 19 клинических, биологических и гемодинамических переменных во время вступления в исследование или в течение первых 48-72 ч и проанализированы для каждого пациента. Использовался пошаговый логистический регрессионный анализ и стратегия построения модели с целью определения переменных, которые не зависят или в значительной степени связаны с результатом. Общая смертность в условиях стационара составила 73% (71 пациент). Пять переменных были в значительной степени связаны с результатом. Использование норэпинефрина в составе терапии гемодинамики пациентов являлось фактором, который в наибольшей степени ассоциировался с положительным результатом. У 57 пациентов, которые получали норэпинефрин, отмечалось значительное снижение смертности в условиях стационара (62% против 82%; $p < 0,001$; относительный риск=0,68; 95% доверительный интервал=0,54-0,87) по сравнению с 40 пациентами, которые получали другие вазопрессорные средства, кроме норэпинефрина (допамин в высокой дозе и/или эпинефрин). Четыре переменные ассоциировались с негативным результатом и значительно более высокой смертностью в условиях стационара: пневмония как причина септического шока (82% против 61%; $p < 0,03$; относительный риск=1,47; 95% доверительный интервал=1,07-1,77), индекс органной недостаточности (92% против 60%; $p < 0,001$; относительный риск=1,47; 95% доверительный интервал=1,17-1,82), низкий объем выделяемой мочи во время поступления в исследование (88% против 60%; $p < 0,01$; относительный риск=1,44; 95% доверительный интервал=1,06-1,87) и концентрация лактата в крови во время поступления в исследование > 4 ммоль/л (91% против 63%; $p < 0,01$; относительный риск=1,60; 95% доверительный интервал=1,27-1,84).