

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

Base: intensive care unit at university hospital.

Patients: adult patients with hyperdynamic septic shock after filling the volume of liquid.

Impact: patients prescribed dopamine (2,5-25 µg/kg/min.) or norepinephrine (0,5-5,0 µg/kg/min.). If you are not going to improve hemodynamic and metabolic abnormalities in the application of the maximum dose of one drug, adding another drug.

Definition of indicators and results: the goal of therapy was to achieve and maintain, at least within 6 h following indicators: the index of systemic vascular resistance $>1100 \text{ dyne} \cdot \text{s}/\text{cm}^5 \cdot \text{m}^2$ and/or mean systemic arterial pressure $\geq 80 \text{ mm Hg}$, cardiac index $\geq 4,0 \text{ l}/\text{min} \cdot \text{m}^2$, oxygen delivery $>550 \text{ ml}/\text{min} \cdot \text{m}^2$, and oxygen consumption $>150 \text{ ml}/\text{mm} \cdot \text{m}^2$. In the application of dopamine at a dose of 10-25 µg/kg/min. were successfully treated 5 among 16 patients (31%) compared with 15 among 16 patients (93%) in the application of norepinephrine at a dose of 1,5±1,2 µg/kg/min. ($p < 0,001$). Ten of 11 patients who did not respond to dopamine therapy, and who have continued hypotension and oliguria, were successfully treated with additional application of norepinephrine.

Conclusions: the present study found that in the tested doses norepinephrine was more effective and reliable than that dopamine, in promoting the development of disorders in the reverse hyperdynamic septic shock. The vast majority of patients who participated in the study, norepinephrine increased mean perfusion pressure without significant side effects on the peripheral or renal blood flow (since diuresis restored). Simultaneously, consumption of oxygen increased.

Надійшла до редакції 14.02.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010
УДК 615: 616 — 001.36 — 08: 616.61

Эффект воздействия норадреналина на почки при лечении пациентов с септическим шоком

К.Мартин, Б.Еон, П.Сакс, Ф.Акнин, Ф.Гуин

Отделение интенсивной терапии клиники Норд медицинского университета
Марсель, Франция

Проведено лечение 24 пациентов с септическим шоком (сердечный индекс $\geq 4 \text{ л}/\text{мин} \cdot \text{м}^2$, индекс сопротивления кровотоку в системных сосудах $\leq 350 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^2$, систолическое АД $\leq 90 \text{ мм рт.ст.}$, олигурия $< 30 \text{ мл}/\text{ч}$) с применением норадреналина в виде инфузионной монотерапии или в комбинации с допамином и/или добутамином. У всех пациентов применение норадреналина либо повышало АД, либо не вызывало изменений, либо повышало сердечный индекс и нормализовало индекс сопротивления кровотоку в системных сосудах. У 20 пациентов нормализация системной гемодинамики сопровождалась восстановлением объема выделяемой мочи, уменьшением уровня креатинина в сыворотке и увеличением клиренса креатинина. Ни один из 20 пациентов не получал низкодозный допамин или фуросемид. У 4 пациентов сохранялась олигурия, из них двое умерли и у двоих развилась острая почечная недостаточность. Полученные данные предполагают, что инфузии норадреналина не ухудшают почечную ишемию в отношении гемодинамических нарушений у пациентов с септическим шоком и могут оказывать положительный эффект на функцию почек.

Ключевые слова: септический шок, вазопрессорные средства, допамин, норадреналин.

Введение

У некоторых пациентов при септическом шоке наблюдается гипердинамический синдром, характеризующийся высоким сердечным

индексом (СИ) и низким индексом сопротивления кровотоку в системных сосудах (ИССС) [1-3]. У таких пациентов назначают сильнодействующее вазопрессорное средство для лечения

нарушений периферического кровообращения и восстановления адекватного перфузионного давления в тканях. В некоторых исследованиях продемонстрирована эффективность норадrenalина (НА) — сильного вазопрессорного средства, вызывающего небольшое увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС) и существенное сужение периферических сосудов. Однако при применении НА у пациентов с нормальным артериальным давлением и у больных гипертонией отмечается негативный эффект на почечный кровоток: снижение почечного кровотока и увеличение сосудистого сопротивления [10-12]. В условиях высокого риска острой почечной недостаточности (ОПН) у пациентов с септическим шоком многие терапевты неохотно используют НА из-за опасения возникновения ОПН вследствие снижения почечного кровотока. Было продемонстрировано, что НА способствует возникновению ОПН, вызванной ишемией у крыс [13].

Результаты экспериментального исследования на собаках с нормальным артериальным давлением показали, что сочетание НА и низкой дозы допамина (1-4 мг/кг/мин.) улучшает почечный кровоток и снижает почечное сосудистое сопротивление по сравнению с применением НА в качестве монотерапии. Авторы пришли к выводу, что у пациентов с гипотензией, которым требуется терапия НА, сопутствующее применение низкодозного допамина может предотвращать развитие ишемии и нарушений функции почек.

Наш опыт по использованию НА при лечении гипердинамического септического шока показал, что НА восстанавливает выделение мочи без дополнительной низкой дозы допамина или фуросемида. При применении НА с целью нормализации давления перфузии в тканях у большинства наших пациентов достигается восстановление объема выделяемой мочи с низкой частотой возникновения ОПН.

Материалы и методы исследования

Уделяя особое внимание функции почек, мы ретроспективно проанализировали подряд 24 пациента, которые были госпитализированы и поступили в наше отделение интенсивной терапии в связи с септическим шоком и которые получали инфузионную терапию с применением НА. Диагноз септический шок устанавливался в соответствии со следующими критериями: систолическое артериальное давление (САД) ≤ 90 мм рт.ст., олигурия < 30 мл/ч, бактериемия или источник инфекции у пациентов, которые

одновременно получали антибиотикотерапию широкого спектра действия. Общее количество пациентов составляло 19 мужчин и 5 женщин в возрасте 55 ± 17 лет. Эти 24 пациента получали НА терапию и подвергались исследованию гемодинамических параметров, необходимых для сбора информации в целях ее анализа. Причиной септического шока у 11 пациентов была бактериальная бронхопневмония, у 6 — перитонит, у 3 — сепсис и по 1 пациенту с гангреной органов брюшной полости, холециститом, панкреатитом и медиастинитом.

Для всех пациентов была необходима искусственная вентиляция легких из-за сопровождающейся острой дыхательной недостаточности и антибиотикотерапия широкого спектра действия. Ни у одного из пациентов не применяли кортикостероиды. Терапевтический протокол имел проспективный дизайн и был предварительно согласован с лечащими врачами. Во всех случаях было выполнено внутривенное восполнение объема жидкости для оптимизации преднагрузки левого желудочка, которая определялась давлением заклинивания (ДЗ) [15]. Преднагрузка левого желудочка считалась оптимальной, если на определенном уровне дополнительный объем внутривенной инфузии не вызывал увеличения СИ. Пациенты получали 1450 ± 127 мл жидкости внутривенно.

После восстановления объема жидкости назначали НА только в виде вазоактивного препарата у 8 пациентов, у которых СИ составлял ≥ 4 л/мин./м², ИССС ≤ 350 дин.*с*см⁻⁵*м², САД ≤ 90 мм рт.ст с сохранением олигурии. У 8 пациентов с персистирующими признаками шока и СИ $\leq 3,5$ л/мин./м² применяли добутамин (6 мг/кг/мин. с увеличением дозы каждый раз на 3 мг/кг/мин.) и добавляли НА, если ИССС составлял < 350 дин.*с*см⁻⁵*м² из-за сохранения олигурии с низкими показателями САД и ИССС. Эти 8 пациентов получали $10,6 \pm 0,5$ мг/кг/мин. добутамина (от 6 до 16 мг/кг/мин.). Оставшиеся 8 пациентов уже подвергались лечению септического шока комбинацией добутамина (от 8 до 14 мг/кг/мин.) и допамина (от 10 до 17 мг/кг/мин.) во время госпитализации в отделение интенсивной терапии. Этим пациентам добавляли НА, поскольку у них сохранялось состояние шока с показателями СИ ≤ 4 л/мин./м² и ИССС ≤ 350 дин.*с*см⁻⁵*м².

У всех пациентов применение НА начинали с дозировки 0,5 мг/кг/мин., которую титровали с увеличением каждый раз на 0,3-0,6 мг/кг/мин. до тех пор, пока показатель САД не дости-

гал нормального уровня у пациентов, которые ранее имели нормальное АД. В течение первых 6 ч инфузии НА ни диуретик, ни низкодозный допамин (от 1 до 4 мг/кг/мин.) не применялись. При необходимости во время инфузии НА дозы добутина снижали для поддержания СИ на уровне $4 \text{ л/мин.}/\text{м}^2 \pm 10\%$ у пациентов, получавших допамин и добутина в комбинации с НА. В течение первых 6 ч исследования уровень допамина не снижали. Инфузионная терапия с применением НА продолжалась до разрешения септического шока или смерти.

Когда был восстановлен объем выделяемой мочи, пациенты получали дозу $1,7 \text{ мг/кг/мин.}$ жидкости (5% глюкоза и раствор Рингера-лактата), а при снижении объема выделяемой мочи и ДЗ дополнительно вводили жидкость. Пациенты с олигурией получали от 1000 до 1500 мл жидкости в сутки. Каждому пациенту был установлен постоянный мочевого катетер. Мочу собирали в уринометр. Каждый день в 6 часов утра брали образцы мочи для определения клиренса креатинина (Сс) и одновременно образцы крови для определения креатинина в сыворотке (в конце периода сбора мочи). Измеряли содержание креатинина в моче (Ucr) и сыворотке (Scr) с помощью автоматического анализатора, используя метод Jaffe. Показатели Ucr в мг/дл, объем выделяемой мочи (V) в мл/мин. и Scr в мг/дл применяли для расчета Сс в мл/мин. по формуле: $\text{Cс} = (\text{Ucr} \cdot \text{V}) / \text{Scr}$.

У 16 пациентов отделения интенсивной терапии (8 пациентов получали НА в виде монотерапии и 8 в качестве комбинированной терапии НА и добутином) Сс, установленный за день до возникновения септического шока, использовался в качестве контрольного показателя. У остальных 8 пациентов, получавших НА плюс добутина и допамин, контрольная величина Сс определялась с помощью формулы, описанной Cockcroft и Gault [17]: $\text{Cс} = (140 - \text{возраст}) - \text{масса} / (72 \cdot \text{Scr})$ (у женщин меньше на 15%), где возраст указывается в годах, масса — это масса тела в кг, Scr в мг/дл. Все сообщаемые показатели клиренса были откорректированы с учетом площади поверхности тела делением вычисленной поверхности тела на $1,73 \text{ м}^2$.

Результаты были проанализированы отдельно для пациентов, которые получали НА в комбинации с добутином и/или добутином. Результаты представлены в виде среднего значения $\pm \text{SD}$. Статистический анализ выполняли с помощью t-критерия Стьюдента или при необходимости дисперсионного анализа. Для исключения нулевой гипотезы был выбран $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Максимальная доза НА, которая применялась в этом исследовании, составляла $1,1 \pm 0,2 \text{ мг/кг/мин.}$ Применение препарата продолжалось в течение $5,5 \pm 1$ день (диапазон от 10 ч до 11 дней). Полное разрешение септического шока (отмена всех вазоактивных препаратов и инфузионной терапии) было достигнуто у 67% пациентов, и 46% пациентов были выписаны из больницы. Изменения параметров гемодинамики приведены в табл. 1. Сбор данных проводился через 30 мин. после достижения стабилизации состояния гемодинамики в результате инфузий НА. Дозы допамина и добутина поддерживались на своем первоначальном уровне.

Восстановление нормального перфузионного давления в тканях сопровождалось значительным улучшением объема выделяемой мочи (табл. 2). У 6 пациентов, получающих только НА, и у 11 пациентов из другой группы объем выделяемой мочи увеличился $> 50 \text{ мл/ч}$ через час после нормализации АД. У 1 пациента из группы НА объем выделяемой мочи нормализовался через 2 ч. У 2 пациентов в другой группе нормализация объема выделяемой мочи достигалась через 2 и 3 часа соответственно. Только у 1 пациента из группы НА сохранялась олигурия, и он получал комбинированную терапию низкодозным добутином и фуросемидом, но олигурия оставалась без изменений. Ему был выполнен гемодиализ, и состояние улучшилось. В группе комбинированной терапии НА с добутином и добутином у 3 пациентов сохранялась олигурия. У 1 из этих пациентов наблюдалась олигурия, резистентная к низкодозному добутину и фуросемиду: пациент также подвергнулся гемодиализу. Другие 2 пациента умерли в течение 48 ч в результате неконтролируемого септического шока. У 4 пациентов, которые не реагировали на терапию НА, отмечались следующие гемодинамические параметры. До применения НА: СрАД — $58 \pm 4 \text{ мм рт.ст.}$, ЧСС — $117 \pm 24 \text{ уд./мин.}$, СИ — $3,8 \pm 0,4 \text{ л/мин.}/\text{м}^2$, ДЗ — $14 \pm 4 \text{ мм рт.ст.}$ и ИССС — $310 \pm 121 \text{ дин.} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^2$; в период применения НА: СрАД — $75 \pm 8 \text{ мм рт.ст.}$ ($p < 0,001$), ЧСС — $124 \pm 25 \text{ уд./мин.}$ (незначительно), СИ — $5,1 \pm 1,2 \text{ л/мин.}/\text{м}^2$ ($p < 0,001$), ДЗ — $15 \pm 3 \text{ мм рт.ст.}$ (незначительно) и ИССС — $375 \pm 110 \text{ дин.} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5} \cdot \text{м}^2$ ($p < 0,05$).

После восстановления объема выделяемой мочи этот благоприятный эффект сохранялся длительное время (табл. 2 и 3). Диурез в 1 и 2 день был в норме, а Сс улучшался с уменьшением Scr.

Таблиця 1

Гемодинамічні параметри після інфузії норадреналіну у пацієнтів з септичним шоком (M±SD)

| Показатели | Норадреналин (n=8) | | Норадреналин, допамин и/или добутамин (n=16) | |
|---|--------------------|------------------------|--|------------------------|
| | До применения НА | Во время применения НА | До применения НА | Во время применения НА |
| СрАД, мм рт.ст. | 52±4 | 89±7* | 54±4 | 85±5* |
| ИССС, дин.*с*см ⁻³ *м ² | 230±62 | 418±78* | 314±46 | 407±54* |
| ЧСС, уд./мин. | 116±12 | 119±15 | 121±17 | 131±23 |
| СИ, л/мин./м ² | 4,7±0,5 | 5,1±0,5 | 3,5±0,1 | 4,9±0,9** |
| ДЗ, мм рт.ст. | 12±1 | 13±1 | 13±2 | 12±1 |

Примечания: * — $p < 0,0001$; ** — $p < 0,005$.

Это исследование подтверждает результаты предыдущих исследований в отношении эффективности применения НА при лечении гипердинамического септического шока [3, 7-9]. Этот препарат является эффективным при лечении пациентов с высоким СИ, низким ИССС, низким АД и персистирующими клиническими симптомами шока. АД восстанавливалось до нормального уровня без негативного воздействия на показатель СИ и на давление перфузии в тканях, судя по объему выделяемой мочи. Благоприятные последствия септического шока наблюдались у 67% пациентов в настоящем исследовании, при этом у всех отмечалась тяжелая степень шока и острая дыхательная недостаточность.

У пациентов без септического шока НА оказывает сосудосуживающий эффект в большинстве сосудов, уменьшая поступление крови к печени, мышцам скелета и почкам [18]. Применение НА вызывало снижение почечного кровотока при нормальном АД и гипертензии [11, 12]. Тот факт, что сосудистое сопротивление и фракция фильтрации плазмы заметно увеличивались, а показатель клубочковой фильтрации в почках при этом оставался без изменений, указывает на относительно большее увеличение сопротивления эфферентной артериолы по сравнению с афферентной артериолой [10].

У пациентов с гипотонией и гиповолемией, например, во время геморрагического шока применение НА и других сосудосуживающих

препаратов имеет значительный негативный эффект на почечную гемодинамику. Несмотря на постоянное улучшение показателей АД, почечный кровоток не увеличивается, а почечное сосудистое сопротивление продолжает возрастать [10]. Ухудшается почечная ишемия, что отражено в данных, демонстрирующих значительное уменьшение кислородного напряжения в почечных тканях [19].

Иная ситуация при гипердинамическом септическом шоке. Предполагается, что объем выделяемой мочи уменьшается в основном вследствие снижения гломерулярного перфузионного давления. Поскольку НА имеет значительно больший эффект на сопротивление эфферентных артериол и увеличивает фракцию фильтрации, нормализация почечного сосудистого сопротивления может эффективно восстанавливать объем выделяемой мочи. Значение этого факта во время инфузионной терапии с применением НА отразил Sgaer с соавт. [14], продемонстрировав, что при повышении почечного сосудистого сопротивления во время инфузионной терапии с применением НА почечный кровоток оставался стабильным или даже немного возрастал, так как НА улучшал сердечный выброс и почечное перфузионное давление, хотя во время терапии с применением НА показатель СИ должен находиться в норме или быть повышенным для поддержания почечного кровотока. По этой причине применение НА начинали только у пациентов

Таблиця 2

Объем выделяемой мочи во время терапии НА (среднее значение M±SD)

| Группы | Объем выделяемой мочи | | | |
|---------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | За 3 часа до терапии (мл/ч) | Первые 3 часа терапии (мл/ч) | 1 день терапии (мл/сут.) | 2 день терапии (мл/сут.) |
| Все пациенты (n=24) | 16±13 | 123±96 * | 2650±1753 | 2237±1415 |
| НА (n=8) | 14±7 | 164±104 | 2980±1499 | 2240±1320 |
| НА + добутамин и допамин (n=16) | 17±11 | 100±82 | 2480±1890 | 2125±1515 |

Примечание: * — $p < 0,0001$ за 3 ч до терапии.

Уровень креатинина в сыворотке и клиренс креатинина во время применения норадrenalина при септическом шоке (среднее значение $M \pm SD$)

| Группы | Уровень креатинина в сыворотке | | | Клиренс креатинина | | |
|---------------------------------|--------------------------------|----------------|----------------|--------------------|----------------|--------------------|
| | До терапии | 1 день терапии | 2 день терапии | До терапии | 1 день терапии | 2 день терапии |
| Все пациенты (n=24) | 186±160 | 170±160 | 110±50* | 39±28 | 41±32 | 70±35*** |
| НА (n=8) | 103±101 | 91±59 | 73±34* | 64±54 | 66±43 | 85±30** |
| НА + добутамин и допамин (n=16) | 225±172 | 213±170 | 154±70* | 32±27 | 35±26 | 68±33 ^c |

Примечания: * — $p < 0,001$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,005$.

с СИ ≥ 4 л/мин./м². Пациентам, СИ которых был ниже, сначала назначали добутамин. Кроме того были обнаружены повышенные гемодинамические показатели, и особенно СИ на 50% выше нормы (4-4,5 л/мин./м²) у выживших пациентов с опасными для жизни заболеваниями [20-22].

У пациентов с септическим шоком терапия с применением НА направлена на восстановление сосудистого сопротивления до нормального уровня. В нашем терапевтическом протоколе в течение первых часов терапии поддерживались повышенные значения СИ (≥ 4 -4,5 л/мин./м²). Таким образом, для восстановления нормального перфузионного давления в тканях для большинства пациентов эффективным был ИССС в диапазоне между 400 и 550 дин.*с*см⁻⁵м² (у нижней границы нормы). Представляется рациональным при применении НА поддерживать ИССС немного ниже нормы во избежание слишком сильного сужения сосудов в некоторых отделах сосудистого русла. Это может оказывать негативный эффект на работу сердца, и слишком сильное сужение сосудов может стать причиной инфаркта миокарда. Если работа левого желудочка может повышаться до определенного порога сократительной способности, то в дальнейшем может снижаться ударный объем сердца вместе с сердечным выбросом и системной доставкой кислорода. Это может привести к негативным последствиям для функции почек, а слишком сильное сужение кровеносных сосудов может ухудшать почечную ишемию. У наших пациентов показатель ИССС никогда не был >650 дин.*с*см⁻⁵м². Это означает, что сопротивление эфферентной артериолы почек также могло восстановиться до уровня нормы. Восстановление объема выделяемой мочи и низкая частота возникновения острой почечной недостаточности у наших пациентов является косвенным, но важным доказательством в пользу данной гипотезы.

У некоторых пациентов может сохраняться олигурия, несмотря на нормализацию сис-

темной гемодинамики: этот случай имел место у 4 наших пациентов. У этих пациентов не наблюдалось каких-либо гемодинамических особенностей. Они демонстрировали адекватный ответ на терапию НА, но у 3 прошло >6 ч до начала терапии шока. У этих пациентов дополнительно применяли низкодозный допамин, который может производить положительный эффект, поскольку его применение приводит к более значительному повышению почечного кровотока, чем монотерапия НА. Неэффективность этой комбинации у наших пациентов может быть обусловлена одним или несколькими следующими показателями: отсутствие увеличения почечного кровотока, снижение гломерулярного перфузионного давления или необратимая почечная ишемия. В настоящем исследовании недостаточно информации для того, чтобы делать какие-либо определенные выводы. В данном исследовании самый длительный период применения НА для восстановления объема выделяемой мочи составлял 3 ч. На основании данного наблюдения следует начинать применение низкодозного добутамина до этого периода задержки.

Вывод

Норадrenalин можно безопасно применять для повышения сосудистого сопротивления у пациентов с гипердинамическим септическим шоком. После восстановления системной гемодинамики, объем выделяемой мочи у большинства пациентов восстанавливается. Из 24 пациентов только у 4 сохранялась олигурия. У всех остальных пациентов почечная функция улучшалась без применения низкодозного допамина или фуросемида. Данное исследование подтверждает гипотезу о том, что почечная ишемия, наблюдаемая во время гипердинамического септического шока, не ухудшалась в результате инфузионной терапии с применением норадrenalина, и предполагается, что данный препарат может эффективно оптимизировать почечный кровоток и почечное сосудистое сопротивление.

Литература

1. Carrol G.C., Snyder J.V. Hyperdynamic severe intravascular sepsis depends on fluid administration in cynomolgus monkey // Am. J. Physiol. — 1982. — Vol. 243. — P. 131.
2. Yamazaki T., Shimada Y., Tacnaka N. et al. Circulatory responses to after loading with phenylephrine in hyperdynamic sepsis // Crit. Care Med. — 1982. — Vol. 10. — P. 432.
3. Dcsinrs P., Pinaud M., Pole G. et al. A reappraisal of norepinephrine therapy in human septic shock // Oil Care Med. — 1987. — Vol. 15. — P. 13-15.
4. Smulyan H., Cuddy R.P., Eich P.H. et al. Hemodynamic effects of pressor agents in septic and myocardial infarction shock // JAMA. — 1964. — Vol. 190. — P. 188.
5. Mover J.H., Skelton J.M., Mills L.C. Norepinephrine: effect in normal subjects; use in treatment of shock unresponsive to other measures // Am. J. Med. — 1953. — Vol. 15. — P. 330.
6. Brown R.S., Carey J.S., Mohr P.A. et al. Comparative evaluation of sympathomimetic amines in clinical shock // Gradation. — 1966. — Vol. 34. — P. 260.
7. Winslow E.J., Loch H.S., Rahimtoola S.H. et al. Hemodynamic studies and results of therapy in 50 patients with bacteremic shock // Am. J. Med. — 1973. — Vol. 54. — P. 42.
8. Martin C., Saux P., Albanese J. et al. A new look al norepinephrine to treat human hyperdynamic septic shock // Anesthesiology. — 1987. — Vol. 6. — P. 648.
9. Meadows D., Edwards J.D., Wilkins R.G. et al. Reversal of in tractable septic shock with norepinephrine therapy // Crit. Care Med. — 1988. — Vol. 16. — P. 663.
10. Mills L.C., Mover J.F., Wandley C.A. Effects of various sympathicomimetic drugs on renal hemodynamics in normotensive and hypotensive dogs // Am. J. Physiol. — 1960. — Vol. 198. — P. 1279.
11. Combos E.A., Hulet W.H., Bopp P. et al. Reactivity of renal and systemic circulations to vasoconstrictor agents in normotensive and hypertensive subjects // J. Clin. Invest. — 1962. — Vol. 41. — P. 203.
12. Pulman T.N., McClure W.W. The response of the renal circulation in man to constant speed infusion of L-norepinephrine // Gradation. — 1954. — Vol. 9. — P. 600.
13. Conger J.D., Robinette J.B., Guggenheim S.J. Effect of acetylcholine on the early phase of reversible norepinephrine-induced acute renal failure // Kidney hit. — 1981. — Vol. 19. — P. 339.
14. Schaer G.L., Fink M.P., Parrillo J.E. Norepinephrine alone versus norepinephrine plus low dose dopamine: Enhanced renal blood flow with combination pressor therapy // Crit. Care Med. — 1985. — Vol. 13. — P. 492.
15. Packman M.I., Rackow E.C. Optimum left heart filling pressure during fluid resuscitation of patients with hypovolemic and septic shock // Oil Care Med. — 1983. — Vol. 11. — P. 165.
16. Jardin F., Sportiche M., Bazin M. et al. Dobulamine: a hemodynamic evaluation in human septic shock // Crit. Care Med. — 1981. — Vol. 9. — P. 329.
17. Cockcroft D.W., Gault M.H. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine // Nephron. — 1976. — Vol. 6. — P. 31.
18. Eckstein J.W., Abboud F.M. Circulation effect of sympathomimetic amines // Am. Heart J. — 1962. — Vol. 63. — P. 119.
19. Murakawa K., Kobayashi A. Effects of vasopressors on renal tissue gas tensions during hemorrhagic shock in dogs // Crit. Care Med. — 1988. — Vol. 16. — P. 789.
20. Shoemaker W.C. Relation of oxygen transport pattern to the pathophysiology and therapy of shock slates // Intensive Care Med. — 1987. — Vol. 13. — P. 230.
21. Shoemaker W.C., Appel P.L., Kram H.B. et al. Comparison of hemodynamic and oxygen transport effects of dopamine and dobutamine in critically ill surgical patients // Chest. — 1989. — Vol. 96. — P. 120.
22. Bland R.D., Shoemaker W.C., Abraham E. et al: Hemodynamic and oxygen transport pattern in surviving and nonsurviving postoperative patients // Crit. Care Med. — 1985. — Vol. 13. — P. 85.

К. Мартін, Б. Сон, П. Сакс, Ф. Акнін, Ф. Гуїн. Ефект впливу норадреналіну на нирки при лікуванні пацієнтів із септичним шоком. Марсель, Франція.

Ключові слова: септичний шок, вазопресорні засоби, допамін, норадреналін.

Було проведено лікування 24 пацієнтів із септичним шоком (серцевий індекс ≥ 4 л/хв./м², індекс опору кровообігу в системних судинах ≤ 350 дін. *с*см⁻⁵*м², систолічний артеріальний тиск ≤ 90 мм рт.ст., олігурія <30 мл/год.) із застосуванням норадреналіну вигляді інфузійної монотерапії або в комбінації з допаміном та/або добутаміном. У всіх випадках застосування норадреналіну або підвищувало артеріальний тиск, або не викликало змін, або підвищувало серцевий індекс та нормалізувало індекс опору кровообігу в системних судинах. У 20 пацієнтів нормалізація системної гемодинаміки супроводжувалася відновленням обсягу діурезу, зменшенням рівня креатиніну в сироватці і збільшенням кліренсу креатиніну. Жоден із 20 пацієнтів не отримував низькодозний допамін або фуросемід. У 4 пацієнтів зберігалася олігурія. Двоє із цих 4 пацієнтів померли та у двох розвинулася гостра ниркова недостатність. Отримані дані припускають, що інфузії норадреналіну не погіршують ниркову ішемію щодо гемодинамічних порушень у пацієнтів із септичним шоком і можуть мати позитивний ефект на функцію нирок.

C. Martin, B. Eon, P. Saux, P. Aknin, F. Gouin. The effect of norepinephrine on the kidney in the treatment of patients with septic shock. Marseille, France.

Key words: septic shock, vasopressors, dopamine, norepinephrine.

The treatment of 24 patients with septic shock (cardiac index ≥ 4 l/min./m², the index of resistance to blood flow in systemic vascular din. $\cdot s \cdot sm^{-5} \cdot m^2 \leq 350$, systolic blood pressure ≤ 90 mm Hg, oliguria < 30 ml/h) with norepinephrine infusion as monotherapy or in combination with dopamine and/or dobutamine was done. In all patients the use of norepinephrine or increased blood pressure, or did not cause any changes or increased cardiac index and normalized index of resistance to blood flow in systemic blood vessels. In 20 patients, normalization of systemic hemodynamics was accompanied with reduction in the allocation of urine, a decrease in the level of serum creatinine and increased creatinine clearance. None of the 20 patients had received low-dose dopamine or furosemide. 4 patients remained oliguria. Two of these 4 patients died and 2 patients developed acute renal failure. These data suggest that infusion of norepinephrine does not impair renal ischemia on hemodynamic disorders in patients with septic shock and can have a positive effect on the kidney function.

Надійшла до редакції 14.02.2010 р.

© Український журнал екстремальної медицини імені Г.О.Можасва, 2010
УДК 616 — 001 — 008.64 — 08

Стратегия адреномиметической коррекции, показатели кислотно-щелочного равновесия и газообмена при развитии синдрома полиорганной недостаточности у пострадавших с тяжелой политравмой

Л.В.Згржебловская

Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи
(главный врач — А.А.Ткаченко)
Киев, Украина

Статья посвящена изучению влияния стратегии адреномиметической коррекции на показатели кислотно-щелочного равновесия и газообмена у пострадавших с тяжелой политравмой. Применение норадреналина как вазопрессора выбора у пострадавших с развитием синдрома полиорганной недостаточности вследствие тяжелой политравмы позволяло поддерживать в течение 12 сут. посттравматического периода показатели pH, HCO₃⁻, VE артериальной крови в пределах референтных значений. Его использование сопровождалось достоверным увеличением показателей соотношения PaO₂/FiO₂, статического и динамического комплайенса, а также снижением уровня альвеоло-артериальной разницы по кислороду.

Ключевые слова: тяжелая травма, синдром полиорганной недостаточности, адреномиметическая коррекция, кислотно-щелочное равновесие, газообмен.

Введение

Респираторная недостаточность является важной составляющей синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) при тяжелой травме. Она характеризуется снижением комплайенса респираторной системы, увеличением резистентности дыхательных путей, истощением дыхательной мускулатуры [1]. Дли-

тельность респираторной поддержки у тяжело травмированных составляет от 7 до 25 суток. Респираторная недостаточность может быть первичной, то есть вследствие тяжелой торакальной травмы, и вторичной, вследствие развития респираторного дистресс-синдрома [2]. Иммунологические исследования последних лет показали, что медиатором, ответственным за акти-