

Інфузійна терапія у хворих з абдомінальним сепсисом при високій оцінці тяжкості стану за шкалою APACHE-II

С.В.Курсов

Харківський національний медичний університет (ректор — професор В.М.Лісовий)
Харків, Україна

У статті показано, що у хворих з ознаками наявності абдомінального сепсису, які мають високі стартові оцінки тяжкості стану за шкалою APACHE-II, застосування колоїдних плазмозамінників має переваги для успішної корекції центральної гемодинаміки перед терапією виключно кристалоїдними розчинами. Перевагу мали похідні гідроксietилкрохмалю 200/0,5 і 130/0,4, при використанні яких спостерігали кращі гемодинамічні показники, найменшу смертність та найвищу виживаність.

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

Вступ

Згідно з положеннями Міжнародної компанії за виживаність при сепсисі (Surviving Sepsis Campaign), одним із провідних заходів інтенсивної терапії хворих із сепсисом є рання рідинна ресусцитація [1, 2]. Швидка рідинна ресусцитація в перші 6 годин від діагностування захворювання достовірно забезпечує зростання показника виживаності хворих із сепсисом у найближчі 28 днів [1, 2, 6]. При цьому при проведенні рідинної ресусцитації при сепсисі досі відсутні очевидні докази наявності переваги будь-якого із сучасних плазмозамінників. Таким чином, кристалоїдні розчини за своїм ефектом не поступаються колоїдним, а серед останніх відсутні ті, що надають найкращого ефекту для зниження смертності [2, 3]. Зазначене положення викликає найбільшу кількість сумнівів серед практичних лікарів, адже певні переваги колоїдних плазмозамінників є добре відомими.

Колоїдні плазмозамінники значно довше утримуються в судинному руслі, у зв'язку з чим зменшується загальний об'єм інфузійної терапії, потрібний для забезпечення ефективної центральної гемодинаміки, мікроциркуляції, транспорту кисню без небезпечного зростання об'єму рідини в інтерстиціальному секторі позаклітинного водного простору, набряку мембран та погіршення процесів дифузії газів [4].

Беручи до уваги той факт, що більшість досліджень, на основі яких розроблене положення про ранню рідинну ресусцитацію, проводилося без чіткого врахування віку та тяжкості

стану хворих, ми вирішили провести власний аналіз ефекту терапії кристалоїдними та колоїдними плазмозамінниками у хворих з ознаками абдомінального сепсису із розподіленням хворих по групах згідно із ступенем тяжкості стану за шкалою Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) [1, 5].

Шкала APACHE-II являє собою сучасну систему оцінки тяжкості стану та життєздатності хворих, що враховує їх вік, супутню патологію, плановість чи ургентність виконання хірургічної корекції, а також показники центральної гемодинаміки, частоти дихання, забезпечення киснем, показники гематокриту, концентрації електролітів та буферних основ у плазмі крові, ректальну температуру, величину лейкоцитозу та ін. [1, 5]. При проведенні дослідження у хворих із сепсисом з низьким ризиком виникнення летального випадку (і, відповідно, з низькою оцінкою тяжкості стану за шкалою APACHE-II) нам не вдалося виявити переваг будь-якого із сучасних плазмозамінників для ефективної гемодинамічної підтримки. Смертності в групах дослідження не спостерігалось. Тому нами проведено дослідження у хворих, які мали при надходженні до операційної більш тяжкий стан.

Метою роботи було дослідити показники центральної гемодинаміки та 28-денну виживаність у хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мають високі стартові оцінки тяжкості стану за шкалою APACHE-II та отримують інфузійну терапію за допомогою різних груп сучасних плазмозамінників.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено у 64 пацієнтів з ознаками абдомінального сепсису віком від 28 до 91 року. Усі хворі мали високу стартову оцінку тяжкості стану, що становила вище за 20 балів за шкалою APACHE-II. У 8 хворих (1 група) застосовані тільки кристалоїдні плазмозамінники (базовий — розчин Рінгера). 17 пацієнтів (2 група) разом із кристалоїдами отримували колоїдний розчин на основі модифікованої желатини — гелофузин. 25 хворим (3 група) разом із кристалоїдами вводили препарат гідроксиетилкрохмалю 200/0,5 — рефортан 6%. У 17 хворих (4 група) разом із кристалоїдами застосований препарат останньої генерації плазмозамінників на основі крохмалю — гідроксиетилкрохмаль 130/0,4 — венофундин. Колоїдні плазмозамінники вводилися в дозі від 1000 до 1500 мл на добу в залежності від маси пацієнтів. Згідно з рекомендаціями програми Surviving Sepsis Campaign, за допомогою інфузій намагалися досягти у хворих через 6 годин лікування значення центрального венозного тиску (ЦВТ) 100 мм вод.ст. та підтримувати його на зазначеному рівні не менше 3 діб. Інші компоненти інтенсивної терапії значно не відрізнялися.

Більш ніж у 90% випадків антибактеріальна терапія проводилася за допомогою цефалоспоринов III покоління разом із фторхінолонами II-IV покоління та метронідазолом. Тяжкість проявів абдомінального сепсису визначена за шкалою SIRS [1, 2]. Згідно із класифікацією R. Bone, для діагнозу сепсису достатньо мінімум двох ознак наявності системної запальної реакції (температура тіла вище 38°C або нижче 36°C, частота серцевих скорочень більше за 90 уд./хв., частота дихання більше 20 за хвилину при напрузі вуглекислого газу в артеріальній крові 32 мм рт.ст. та менше, кількість лейкоцитів у крові більше $12 \cdot 10^9$ /л або менше $4 \cdot 10^9$ /л та наявність не менше 10% незрілих клітин) та, обов'язково, вогнища інфекції. Усі хворі мали такі ознаки. Прояви SIRS характеризувалися

наявністю 2-4 ознак. Відомості про групи хворих відображені в табл. 1.

Зазначимо, що групи хворих достовірно не відрізнялися ні за віком, ні за масою тіла, ні за стартовою оцінкою тяжкості стану за шкалою APACHE-II. Проте, пацієнти 1 групи мали меншу середню оцінку тяжкості SIRS у порівнянні із хворими 4 групи ($p=0,027$). У хворих 2 групи середня оцінка тяжкості SIRS виявилася меншою, ніж у хворих 3 та 4 груп ($p=0,043$ та $p=0,007$ відповідно).

За даними W.A.Knaus et al. (1985), летальність при наявності оцінки за шкалою APACHE-II у межах 20-24 балів сягає до 30%, а при оцінці в межах 25-29 балів — до 51% [1, 5].

Показники центральної гемодинаміки (ЦГД) вивчали перед операцією та на 1, 2, 3, 5 та 7 добу після неї за допомогою тетраполяричної інтегральної реографії, артеріотензометрії та флеботензометрії. Частоту серцевих скорочень (ЧСС) визначали за кількістю комплексів QRS на моніторі Utas, частоту пульсу (ЧП) — за кількістю хвиль реограми або сфігмограми за хвилину. За даними реограми розраховували ударний об'єм серця (УОС), та за допомогою останнього, ЧП і значень артеріального тиску (АТ) — усі інші показники. ЦВТ вивчали протягом усіх 7 діб. Результати дослідження оброблені з використанням критерію t-Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Зміни ЦГД в процесі інтенсивної терапії хворих з ознаками абдомінального сепсису представлені в табл. 2, що відображає зміни серцевого викиду, та в табл. 3, що відображає зміни показників судинного тону.

При порівнянні показників ЦГД між групами виявлено наступні достовірні відміни. На початку дослідження констатовано, що у хворих 1 групи ЧСС була достовірно меншою, ніж у хворих 3 групи ($p=0,049$). Стартова ЧСС у пацієнтів 2 групи була меншою, ніж у пацієнтів 3 та 4 груп ($p=0,008$ і $p=0,036$ відповідно). ЧП

Таблиця 1

Характеристика та розподіл хворих з ознаками абдомінального сепсису по групах у залежності від складу інфузійної терапії ($M \pm m$)

	Групи хворих			
	1 (n=8)	2 (n=17)	3 (n=25)	4 (n=14)
Чоловіки / жінки	3/5	9/8	11/14	8/6
Вік хворих	77,13±9,99	73,76±7,73	70,72±12,09	72,29±9,79
Маса хворих, кг	76,38±9,91	70,71±9,75	71,44±11,61	75,14±7,29
Стартова оцінка за шкалою APACHE-II, бали	24,88±4,67	24,06±3,70	23,40±3,08	24,00±3,23
Оцінка тяжкості SIRS за кількістю ознак, бали	2,75±0,46	2,76±0,44	3,12±0,60	3,21±0,43

Таблиця 2

Показники серцевого викиду у хворих із ознаками абдомінального сепсису, які мали високу оцінку за шкалою APACHE-II, у залежності від складу інфузійної терапії (M±m)

Показники	Доба	Групи пацієнтів			
		1 (n=8)	2 (n=17)	3 (n=25)	4 (n=14)
ЧСС, 1/хв	0	107,63±10,90	106,94±11,42	116,60±10,76#*	115,00±8,29*
	1	108,63±8,09	103,47±7,22	100,80±9,67#	97,57±8,75#*
	2	104,13±7,22	101,41±8,79	95,64±7,35#*	94,21±10,64#*
	3	108,00±11,26	99,94±9,45	94,16±10,50#	91,57±13,03#
	5	101,00±15,84	90,25±4,88#	89,77±10,67	90,43±14,77
	7	96,25±21,20	86,83±5,61	84,19±5,06#	87,69±14,91
	ЧП, 1/хв	0	107,13±10,11	104,88±9,01	107,64±9,67
1		105,25±3,49	102,53±6,61	97,72±7,00#*	97,29±8,59#
2		104,13±7,22	99,76±9,29	94,32±7,22#*	93,07±9,04#
3		104,75±11,26	99,31±9,39	92,96±9,96#*	91,00±12,14#*
5		98,20±11,97	90,25±4,88	87,41±6,51#	89,57±13,83
7		93,75±16,21	86,83±5,61	83,48±3,66#*	87,69±14,91
УОС, мл		0	52,00±9,01	51,41±6,48	50,74±6,32
	1	52,75±5,85	57,00±8,25	60,16±6,71#	68,50±6,28#*
	2	53,63±6,35	57,65±8,56	62,14±7,92#	65,68±7,98#*
	3	52,50±10,88	57,44±9,08	63,40±8,47#*	65,50±9,66#*
	5	58,40±12,01	62,50±7,10	66,09±6,98	66,21±11,39
	7	60,00±15,43	63,83±6,31	68,10±5,28*	67,46±11,59
	ХОС, л/хв	0	5,50±0,38	5,35±0,43	5,42±0,46
1		5,54±0,55	5,81±0,68	5,86±0,59	6,06±0,64
2		5,56±0,46	5,70±0,66	5,83±0,60	6,07±0,64
3		5,40±0,62	5,66±0,69	5,83±0,50	5,86±0,43
5		5,64±0,69	5,64±0,66	5,75±0,46	5,80±0,48
7		5,46±0,85	5,54±0,63	5,68±0,45	5,75±0,47
СІ, л/хв/м ²		0	2,92±0,15	2,96±0,10	2,99±0,17
	1	2,94±0,16	3,21±0,31#	3,22±0,18#	3,20±0,18#
	2	2,94±0,13	3,15±0,29	3,21±0,21#	3,21±0,19#
	3	2,86±0,23	3,13±0,24#	3,21±0,19#	3,10±0,11#
	5	2,96±0,19	3,13±0,12#	3,13±0,20	3,07±0,18
	7	2,89±0,21	3,08±0,12#	3,10±0,14#	3,04±0,18
	УІ, мл/м ²	0	27,46±3,28	28,36±2,43	27,93±2,72
1		27,94±2,11	31,49±3,99#	33,12±2,83#	33,09±2,79#
2		28,40±2,36#	31,86±4,15#	34,16±3,04#*	34,76±3,61#*
3		27,73±4,72#	31,87±4,49#	34,83±3,17#*	34,68±4,71#
5		30,64±5,17#	34,76±1,89#	36,04±3,58#	35,08±5,72
7		31,70±6,49#	35,54±1,54	37,19±2,14#*	35,66±5,96

Примітки: # — різниця вірогідна в порівнянні з показниками 1 групи; * — різниця вірогідна в порівнянні з показниками 2 групи.

була меншою у хворих 2 групи, ніж у хворих 4 групи ($p=0,006$). Пацієнти 2 групи мали більший показник ударного індексу (УІ) в порівнянні із хворими 4 групи ($p=0,003$).

На 1 добу лікування пацієнти 3 та 4 груп мали меншу ЧСС, ніж хворі 1 групи ($p=0,038$ та $p=0,008$ відповідно). Знизилася і ЧП ($p=0,007$ та $p=0,022$ відповідно). ЧСС була меншою у хворих 4 групи у порівнянні із хворими 2 групи ($p=0,049$). ЧП суттєво зменшилася при використанні ГЕК 200/0,5 та достовірно відрізнялася від ЧП хворих, яким вводили модифікований желатин ($p=0,031$). УОС був достовірно більшим у хворих, яким вводили похідні ГЕК, у порівнянні з тими, хто отримував лише кристалоїдні розчини ($p=0,009$ та $p=0,002$ відповідно). СІ та УІ виявилися достовірно більшими при використанні всіх колоїдних плазмозамін-

ників (для СІ: $p=0,026$, $p=0,0003$, $p=0,002$; для УІ: $p=0,028$, $p=0,00004$, $p=0,0002$ відповідно).

На 2 добу пацієнти 2 групи мали перевагу перед хворими 1 групи за показником УІ ($p=0,039$). Натомість, ті, хто отримував похідні ГЕК (обидві групи), мали в порівнянні із хворими 1 групи меншу ЧСС ($p=0,008$ та $p=0,03$ відповідно), меншу ЧП ($p=0,002$ та $p=0,008$ відповідно), більший УОС ($p=0,01$ та $p=0,002$ відповідно), більший СІ, який не притаманний для гіпердинамії ($p=0,0021$ та $p=0,0022$ відповідно) та більший УІ ($p=0,00003$ та $p=0,0002$ відповідно). ЧСС була меншою у хворих 3 та 4 груп, ніж у пацієнтів 2 групи ($p=0,026$ та $p=0,012$ відповідно). СІ також виявився кращим при застосуванні похідних ГЕК у порівнянні із желатином ($p=0,045$ та $p=0,049$ відповідно).

Показники судинного тону у хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мали високу оцінку за шкалою APACHE-II, у залежності від складу інфузійної терапії (M±m)

Показники	Доба	Групи пацієнтів			
		1 (n=8)	2 (n=17)	3 (n=25)	4 (n=14)
АТ систолічний, мм рт.ст.	0	122,5±23,0	132,4±29,1	121,8±35,5	117,5±37,8
	1	121,3±10,8	117,4±20,9	120,8±14,6	120,4±12,8
	2	122,5±12,8	123,8±20,6	123,2±16,8	119,3±12,1
	3	118,8±30,4	128,8±20,9	124,8±27,7	126,1±8,6
	5	116,0±25,1	138,3±10,3#	128,2±17,1	120,7±19,4*
	7	115,0±20,8	140,0±11,3#	128,1±12,5*	120,8±21,8*
	АТ діастолічний, мм рт.ст.	0	81,3±14,6	80,6±14,7	76,6±17,5
1		79,4±10,8	74,4±14,3	77,6±9,7	78,6±6,9
2		77,5±7,1	75,3±11,2	78,6±8,8	75,0±9,4
3		67,5±15,8	81,3±12,0#	78,8±10,9#	78,6±8,6#
5		71,0±14,3	86,7±7,8#	81,8±10,5	77,1±12,0*
7		75,0±20,8	86,7±4,9#	81,2±5,0*	76,9±12,5*
Середній АТ, мм рт.ст.		0	95,0±17,1	97,8±19,1	91,7±23,1
	1	93,3±13,8	88,7±16,2	92,0±11,1	92,5±8,1
	2	92,5±8,7	91,5±14,1	93,5±11,3	89,8±9,9
	3	84,6±20,4	97,1±14,8	94,1±14,9	94,4±10,4
	5	86,0±17,9	103,9±7,8#	97,3±12,5	91,7±14,2*
	7	88,3±23,5	104,4±6,7#	96,8±7,0*	91,5±15,3*
	ЦВТ, мм вод.ст.	0	41,25±23,57	40,29±35,82	38,00±36,74
1		123,75±33,78	110,59±28,83	106,00±22,96	102,50±20,82
2		121,68±35,04	107,06±34,19	106,60±33,22	100,71±16,74
3		132,50±39,55	102,81±29,21#	102,20±33,88#	99,29±27,66#
5		117,00±54,50	77,92±4,98#	89,32±29,89	94,29±36,21
7		116,25±82,60	73,75±3,77	77,62±11,69#	94,23±47,03

Примітки: # — різниця вірогідна в порівнянні з показниками 1 групи; * — різниця вірогідна в порівнянні з показниками 2 групи.

На 3 добу ЧСС та ЧП залишалися у хворих 3 та 4 груп кращими за ті, що реєстрували при застосуванні виключно кристалоїдних розчинів (для ЧСС: $p=0,003$, $p=0,007$; для ЧП: $p=0,008$, $p=0,016$ відповідно). В усіх групах дослідження, де використані колоїдні плазмозамінники, показники СІ та УІ були достовірно вищими за показники пацієнтів 1 групи (для СІ: $p=0,016$, $p=0,0001$, $p=0,003$; для УІ: $p=0,048$, $p=0,00003$, $p=0,003$ відповідно). В усіх групах, де використані колоїди, констатовано наявність більшого діастолічного АТ, ніж у тих, кому вводили виключно кристалоїди ($p=0,027$, $p=0,03$, $p=0,045$ відповідно). При цьому у хворих, яким вводили колоїдні розчини, спостерігали менші показники ЦВТ, що в даній ситуації вказувало на меншу кількість випадків серцевої слабкості ($p=0,049$, $p=0,042$, $p=0,031$ відповідно). У порівнянні з 2 групою у хворих, яким вводили розчини ГЕК, спостерігалася менша тахікардія (для ЧП: $p=0,047$, $p=0,044$ відповідно). Пацієнти, яким вводили 6% рефортан, мали більший показник УІ в порівнянні із хворими, які отримували гелофузин ($p=0,018$).

На 5 добу дослідження було виявлено суттєву перевагу лікування модифікованим желатином у порівнянні з терапією виключно кристалоїдами, проте на той час смертність становила в 1

групі 37,5%, у 2 групі — 29,41%, у 3 групі — 12%, у 4 групі її не було.

На 7 добу пацієнти 3 групи мали менші прояви тахікардії, ніж хворі 1 групи (для ЧСС: $p=0,022$; для ЧП: $p=0,011$). УІ був більшим у пацієнтів 2 та 3 груп у порівнянні з 1 групою ($p=0,039$ та $p=0,019$ відповідно). У порівнянні з тими, кому у складі інфузійної терапії вводили виключно кристалоїдні розчини, при застосуванні ГЕК 200/0,5 спостерігали більше значення СІ ($p=0,003$). Хворі 3 групи мали меншу за хворих 2 групи ЧП ($p=0,045$). Також при застосуванні 6% рефортану в порівнянні з випадками використання гелофузину виявлено перевагу в показнику УІ ($p=0,026$). Смертність на 7 добу дослідження становила в 1 групі 50%, у 2 групі — 29,41%, у 3 групі — 16%, у 4 групі — 7,14%.

28-денна виживаність склала в 1 групі — 37,5%, у 2 групі — 70,59%, у 3 групі — 80%, у 4 групі — 78,57%.

Результати дослідження переконливо демонструють, що у хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мають високі оцінки ступеня тяжкості стану за шкалою APACHE-II, ефективна підтримка гемодинаміки досягається лише при застосуванні у складі інфузійної терапії колоїдних плазмозамінників. При цьо-

му виявлені швидкі позитивні зміни показників ЦГД при використанні похідних гідроксиетил-крохмало. Показники ЦГД при використанні 6% рефортану та венофундину достовірно не відрізнялися. Невелика кількість групи хворих, які отримували виключно кристалоїдні плазмозамінники, зумовлена високим рівнем летальності, у зв'язку з чим подальший набір матеріалу був припинений.

Висновок

У хворих з ознаками абдомінального сепсису, які мають високу стартову оцінку тяжкості стану

за шкалою APACHE-II, ранню рідинну ресусцитацію та подальшу підтримку гемодинаміки за допомогою заходів інфузійної терапії доцільно проводити з використанням сучасних колоїдних плазмозамінників, виготовлених на основі гідроксиетилкрохмало. Зазначена терапія сприяє більш ефективній корекції показників центральної гемодинаміки та супроводжується зростанням 28-денної виживаності в порівнянні з інфузійною терапією виключно кристалоїдними розчинами. Для корекції центральної гемодинаміки певних переваг розчинів ГЕК 200/0,5 перед розчинами ГЕК 130/0,4 не виявлено.

Література

1. Мальцева Л.А. Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / Л.А. Мальцева, Л.В. Усенко, И.Ф. Мосенцев. — Москва: МЕДпресс-информ, 2005. — 176 с.
2. Dellinger R.P. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008 / R.P. Dellinger, M.M. Levy, J.M. Carlet [et al.] // Intensive Care Medicine. — 2008. — Vol. 34(1). — P. 17-60.
3. Finfer S. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit / S. Finfer, R. Bellomo, N. Boyce [et al.] // New England Journal of Medicine. — 2004. — Vol. 350. — P. 2247-2256.
4. Hoffman J.N. Hydroxyethyl starch, but not crystalloid support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia / J.N. Hoffman, B. Vollmar, M.W. Laschke [et al.] // Anesthesiology. — 2002. — Vol. 97 (2). — P. 460-470.
5. Knaus W.A. APACHE-II: a severity of disease classification system / W.A. Knaus, E.A. Draper, D.P. Wagner, J.E. Zimmerman // Critacal Care Medicine. — 1985. — Vol. 13 (10). — P. 818-829.
6. Rivers E. Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock / E. Rivers, B. Nguyen, S. Havstad [et al.] // New England Journal of Medicine. — 2001. — Vol. 345. — P. 1368-1137.

С.В. Курсов. Инфузионная терапия у больных с абдоминальным сепсисом при высокой оценке тяжести состояния по шкале APACHE-II. Харьков, Украина.

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

В статье показано, что у больных с признаками абдоминального сепсиса, имеющих высокую стартовую оценку тяжести состояния по шкале APACHE-II, использование коллоидных плазмозаменителей имеет преимущества для успешной коррекции центральной гемодинамики перед терапией исключительно кристаллоидными растворами. Преимущество имели производные гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 и 130/0,4, при использовании которых наблюдали лучшие гемодинамические показатели, наименьшую смертность и наибольшую выживаемость.

S.V. Kursov. Infusion therapy at the patients with abdominal sepsis at a high severity of state by APACHE-II scale. Kharkiv, Ukraine.

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

The article shows that the patients with abdominal sepsis signs who have a high starting estimation of the state difficulty according to APACHE-II scale have shown that the colloid plasma substitutes usage has advantages for a successful correction of central hemodynamics before the treatment of only crystalloid solutions. Advantages pertained to the derivatives of hydroxiethylstarch 200/0,5 and 130/0,4, which usage showed the improvement of hemodynamic indices, the least degree of mortality and the highest probability of survival.

Надійшла до редакції 28.10.2010 р.