

Адихамжанов Шохрух Бобуржон угли

Магистр кафедры Анестезиологии – реаниматологии, детской

анестезиологии – реаниматологии

Научный руководитель: Маматов Б.Ю., к.м.н., доцент

Андижанский Государственный Медицинский Институт

**ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИИ ИЗООСМОЛЯРНЫМИ
КОЛЛОИДНЫМИ И КРИСТАЛЛОИДНЫМИ РАСТВОРАМИ С
ПОЗИЦИЙ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С
АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ**

Аннотация: Проблема коррекции гемодинамических нарушений больных с абдоминальным сепсисом в послеоперационном периоде остаётся актуальной по сей день. На сегодняшний день основными растворами для проведения целенаправленной терапии являются коллоиды и кристаллоиды, но тактика их применения остаётся ещё не до конца изученной.

Различные литературные данные приводят различные результаты по тактике применения коллоидов и кристаллоидов. Основываясь на эти данные были проведены наши исследования.

Ключевые слова: коллоиды, кристаллоиды, целенаправленная терапия, абдоминальный сепсис, артериальная гипотензия.

Adikhamzhonov Shokhrukh Boburjon ugli
Master of the Department of Anesthesiology - Intensive Care, Pediatric
Anesthesiology - Intensive Care
Scientific supervisor: Mamatov B.Yu., Candidate of Medical Sciences,
Associate professor
Andijan State Medical Institute

**FEATURES OF CORRECTION OF POSTOPERATIVE ARTERIAL
HYPOTENSION WITH ISOOSMOLAR COLLOIDAL AND
CRYSTALLOID SOLUTIONS FROM THE STANDPOINT OF
TARGETED THERAPY OF PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS**

Abstract: The problem of correction of hemodynamic disorders in patients with abdominal sepsis in the postoperative period remains relevant to this day. To date, the main solutions for targeted therapy are colloids and crystalloids, but the tactics of their use remains not fully understood.

Various literature data give different results on the tactics of using colloids and crystalloids. Based on these data, our research was conducted.

Keywords: colloids, crystalloids, targeted therapy, abdominal sepsis, arterial hypotension.

ВВЕДЕНИЕ

К настоящему времени проведено достаточно большое количество исследований по состоянию центральной гемодинамики, микроциркуляции в кишечнике и кислородного баланса организма при абдоминальном сепсисе [1, 2, 3, 4, 5]. Значимость бактериального фактора в нарушениях гемодинамики была показана в условиях эксперимента в исследовании на здоровых добровольцах, которым болюсно вводили эндотоксин *E. coli* в сверхмалой дозе (2 нг/кг) и наблюдали стойкую (до 7 часов) артериальную гипотензию за счет снижения систолического АД. Гипотензия при эндотоксемии сопровождалась тахикардией и транзиторным увеличением в крови катехоламинов, что, однако, не смогло повысить АД. Данная работа показывает высокую чувствительность организма человека к эндотоксинам, вызывающим у него артериальную гипотензию. Экспериментальные данные дают представление о достаточно сложной картине перераспределения кровотока в кишечной стенке в ответ на гипотензию и гипоперфузию, свидетельствуя о значительно большем снижении кровотока в слизистой дистальной части тонкого кишечника, чем в серозно-мышечном слое [6]. Такая гипотензия может быть не безразлична для развития спланхнической ишемии, гибели энтероцитов и дисфункции кишечника [7].

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В работе А.А.Звягина и соавторов [8] на примере патогенеза хирургического сепсиса обобщены в виде схемы (по Denling) наиболее значимые нарушения системы кровообращения. В ответ на возникновение очага воспаления, высвобождение из клеток медиаторов воспаления - цитокинов, метаболитов арахидоновой кислоты, продуктов активации системы комплемента, веществ как с вазодилататорным (NO, гистамин), так и вазоконстрикторным действием (норадреналин, эндотелий), возникает дистония артериол и венул, повреждение эндотелия метаболитами с адгезией к ним нейтрофилов, увеличение проницаемости капилляров с утечкой белковых макромолекул, стаз крови с образованием микротромбов.

В результате этого возникает секвестрация и депонирование крови, что приводит к гиповолемии, снижению преднагрузки, фракции сердечного выброса, снижению периферического сосудистого сопротивления и в итоге к нарушению перфузии тканей. Гипоперфузия усугубляет гипоксию и метаболические нарушения, приводя к полиорганной недостаточности. Патологические изменения сопровождаются артериальной гипотензией и низким сердечным выбросом, рефрактерными к обычной объемной нагрузке на фоне сниженной чувствительности альфа- и бета-адренорецепторов к катехоламинам. Имеет значение и выраженное кардиодепрессивное действие TNFa, IL-1, оксида азота/пероксинитрита в систолической и диастолической дисфункции миокарда [9].

Эти патологические изменения закономерно приводят к нарушениям кислородного баланса организма, который определяется доставкой кислорода кровью и потребления его тканями, являясь ключевым показателем жизнеобеспечения. В типичной ситуации наблюдается снижение доставки кислорода вследствие гемодинамических нарушений [5, 9, 10]. В то же время повышение уровня метаболизма приводит к повышенной потребности организма в кислороде [4]. Еще в 90-е годы прошедшего века была установлена связь между характером кислородного транспорта, органными расстройствами и выживаемостью больных перитонитом. В частности, у выживших в течение первых трех суток наблюдался достоверно более высокий уровень доставки кислорода в сравнении с группой больных с летальным исходом [6, 4, 3]. Нарушения кислородного баланса можно диагностировать по снижению сатурации крови в малом круге кровообращении (SvO_2) при катеризации легочной артерии по методике Сван-Ганса [6, 9]. Как показывают рандомизированные исследования, даже небольшое увеличение сниженного SvO_2 в процессе интенсивной терапии повышает выживаемость септических больных [5]. Однако, более простым и доступным методом, все шире входящим в широкую клиническую практику, является определение сатурации

кислорода крови в верхней полой вене - центральная венозная сатурация ($ScvO_2$). Считается, что мониторинг $ScvO_2$, как показателя кислородного баланса, позволяет получить ценную информацию о тяжести заболевания и эффективности проводимой терапии. Доказана значимость повышения $ScvO_2$ до 70% и выше в выживаемости больных сепсисом и септическим шоком более чем на 15% [4, 6].

Известно, что при критических состояниях снижение доставки кислорода тканям сопровождается увеличением продукции в клетках молочной кислоты и поступления её в кровь [2]. Причиной гиперлактатемии может быть не только глобальная или регионарная гипоперфузия, но и возрастание анаэробного метаболизма [3, 9]. Определение лактата в динамике имеет диагностическую и прогностическую ценность. В недавних работах установлена связь между гиперлактатемией, развитием полиорганной недостаточности и показателями 28 - суточной летальности при проведении интенсивной терапии больным [4]. Также было показано, что уровень D-лактата может быть ранним индикатором ишемии кишечника [6].

Нарушения системы кровообращения и кислородного баланса при перитоните/абдоминальном сепсисе в значительной степени связаны с ишемией кишечника, энтеральной недостаточностью и включением их в механизмы эндогенной интоксикации, системного воспалительного ответа и полиорганной недостаточности. Важно подчеркнуть, что спланхническая ишемия повышает летальность больных в критическом состоянии [2, 3, 5]. В клинике нарушения спланхнического кровотока можно диагностировать методами лазерной допплеровской флюметрии, компьютерной томографии и рентгеновского контрастирования, а также при гастротонометрии [1, 5].

Несмотря на наличие избыточной перфузии кишечной стенки по отношению к её потребностям и возможность компенсации снижения кровотока путем увеличения экстракции кислорода, её слизистая весьма чувствительна к ишемии. В значительной степени это объясняется

особенностями её кровоснабжения. Кровоснабжение ворсинчатого слоя слизистой представлено сетью анастомозов между центрально расположенными артериями и субэпителиальными венулами и капиллярами. Артериолы и венулы формируют анастомозы в форме шпилькообразной петли, которая определяет величину диффузии O_2 от артериальной стороны к венозной. Чем ближе к верхушке ворсинки расположен анастомоз, тем ниже парциальное давление кислорода в текущей по нему крови. Эта особенность делает слизистую оболочку ЖКТ весьма чувствительной к снижению доставки O_2 . Если продолжительность гипоперфузии ткани кишечника невелика, то интестинальное потребление O_2 , может быть восстановлено после нормализации его доставки. Если гипоперфузия продолжалась достаточно долго, то реперфузия не всегда сможет обеспечить восстановления уровня потребления O_2 . Более того, реперфузия способствует увеличению продукции активных радикалов O_2 , вызывающих дополнительное повреждение кишечной стенки и ее сосудистой сети [3, 8].

На первом этапе коррекции гипотензии и восстановления кровотока в кишечнике необходима нормализация сердечного выброса, что наиболее существенно для эффективной терапии интестинальной ишемии [2, 4]. В то же время применение метода рН - метрии слизистой желудка при интравенозной тонометрии показало, что нормализация центральной гемодинамики, кислородного баланса и микроциркуляции кишечника не всегда сопровождалось восстановлением требуемой доставки к кишечнику кислорода [1, 5, 7]. Этим можно объяснить поддержание кишечной недостаточности, прогрессирование системного воспаления и ПОН при восстановленной центральной гемодинамики у больных с длительной гипотензией [3].

МЕТОДОЛОГИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЭМПИРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Клинический материал диссертации составили наблюдения за 21 больными с диагнозом распространенного перитонита различной этиологии,

осложненного синдромом кишечной недостаточности. Все больные проходили лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии клиники АГМИ за период 2019-2021г.г. Мужчин было 11 (51,4%), женщин - 10 (48,6%), средний, возраст $56,8 \pm 7,8$ лет.

Длительность перитонита составляла 36-72 часов. У всех больных имелся синдром системной воспалительной реакции по критериям ACCP/SCCM 1992/РАСХИ 2004 и диагностировалась кишечная недостаточность 2 степени по классификации Т.С. Поповой [5]. На основании этого и диагностики тяжести состояния больных в шкалах APACHE II, SAPS II, SOFA исследованные больные относились к тяжелому абдоминальному сепсису [8].

Предоперационная подготовка включала стандартную терапию (антибактериальные препараты, инфузионные растворы, симпатомиметики по показаниям). Оперативные вмешательства выполнялись в условиях многокомпонентной анестезии с ИВЛ и были направлены на санацию гнойного очага инфекции. Они заканчивались назогастроинтестинальной интубацией полифункциональными зондами и дренированием брюшной полости. Зонд в послеоперационном периоде использовали для декомпрессии, кишечного лаважа, а затем для энтерального питания. После оперативного вмешательства больные госпитализировались в ОРИТ, где им проводилась комплексная интенсивная терапия, включающая продленную ИВЛ с поддержанием стабильных респираторных показателей (PaO_2 84-90 мм рт.ст., PaCO_2 36-40 мм рт.ст.). У всех включенных в исследование больных в послеоперационном периоде отмечалась нестабильность гемодинамики с развитием через 2 - 6 часов после операции артериальной гипотензии.

Распределение больных на группы исследования. В основу распределения положена различная тактика инфузионной терапии для коррекции послеоперационной гипотензии в контрольной и основной группах изучаемых больных.

Критериями включения в исследование являлись:

- 1) артериальная гипотензия и низкие показатели ScvO₂ в послеоперационном периоде (АДсист. 90 мм рт.ст. продолжительностью более 30 минут; ScvO₂ ниже 70%);
- 2) наличие у всех больных кишечной недостаточности с отрицательной пробой на всасывание;
- 3) респираторная стабильность при проведении ИВЛ.

Коррекция артериальной гипотензии

Контрольной группе из 20 больных для коррекции послеоперационной гипотензии применялась стартовая инфузия ГЭК 130/0,4 1000 мл, а 21 больному основной группы коррекция начиналась с введения 4 мл/кг ГР (7,2% раствора натрия хлорида с 6% ГЭК 200/0,5) с последующей инфузией ГЭК 130/0,4 7-8 мл/кг. В дальнейшем в обеих группах продолжалась инфузионная терапия коллоидами и кристаллоидами, по показаниям применялся дофамин в дозах 7-9 мкг/кг/мин, свежезамороженная плазма. Эффективность коррекции гипотензии и стабилизации гемодинамики в изучаемых группах оценивалась через 1, 6, 12, 24 часа терапии с позиций целенаправленности, т.е. достижения целевых значений ЦВД - 8-12 мм рт.ст., среднего АД > 65 мм рт. ст., диуреза > 0.5 мл/кг/ч и ScvO₂ > 70% как конечного результата, отражающего кислородный баланс организма (Rivers E. et al, 2001) [2].

Всем больным выполнялись стандартные методы исследования: концентрацию электролитов (ммоль/л) и осмотическое давление определяли ионоселективным анализатором «Easy Lyte» (США); показатели КОС и ScvO₂ аппаратом «Easy Blood Gas» (США); контроль уровня лактата на всех этапах на аппарате BIOSEN-M¹ (Швейцария).

Эффективности целенаправленной терапии оценивалось по восстановлению кислородтранспортных систем с нормализацией кислородного баланса организма - одна из основных задач интенсивной терапии критического состояния (В.В.Мороз). Одним из маркеров адекватности доставки кислорода к клеткам организма может служить уровень насыщения, венозной крови-кислородом (центральная венозная сатурация, $ScvO_2$), который отражает количество кислорода, оставшееся в крови после ее прохождения через капиллярное русло, где происходит его экстракция.

В современной интенсивной терапии все большее внимание придается оценке перфузии тканей и органов. Для этого рекомендуется использовать определение лактата в артериальной и венозной крови, а его повышение расценивать как признак развивающейся тканевой гипоксии. В последних работах уровень лактата в динамике рассматривают как критерий эффективности проводимой терапии и прогностический признак исхода лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведение ЦНТ на основе изотонических кристаллоидных и коллоидных растворов у больных перитонитом с синдромом кишечной недостаточности показало значительные трудности в восстановлении гемодинамики до ее целевых значений.

Растворы приходилось применять в больших объемах и достаточно часто сочетать их с введением катехоламинов.

Результаты достижения целевых значений ЦНТ у больных

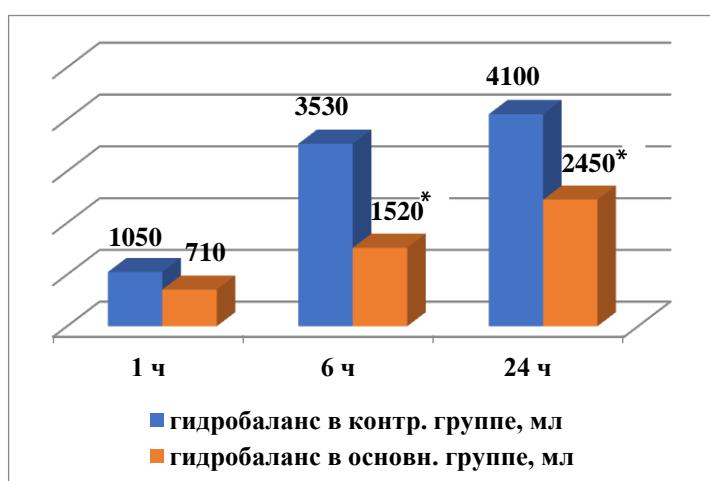
	Кол-во больных контр. группы				Кол-во больных основн. группы			
	1 ч	6 ч	12 ч	24 ч	1ч	6ч	12 ч	24 ч
АД средн.	21	39	42	45	29	45	47	47
$ScvO_2$	8	31	37	39	11	40	42	43

Лактат	0	23	35	40	0	32	41	43
Диурез	7	33	40	42	26	45	47	47

При сравнении динамики показателей у больных контрольной и основной групп видно, что наибольшие различия были обнаружены в скорости достижения целевых значений АД, ScvO₂, нормализации уровня лактата и диуреза, то есть более ранним достижением целевых значений показателей у большего числа больных основной группы. Результаты ЦНТ к концу суток по количеству больных, достигших целевых значений были практически одинаковы в обеих группах, что может объясняться относительно кратковременным гемодинамическим действием ГР.

Примечательно, что включение в терапию ГР способствовало значительному снижению продолжительности (на 16-18 часов) гиперлактатемии у большинства больных. Одним из механизмов этих изменений может быть улучшение микроциркуляции (снятие отека эндотелиоцитов, снижение адгезии ПМЯЛ) на фоне введения ГР, в том числе в сосудах кишечника.

Гидробаланс при ЦНТ в изучаемых группах



Контрольная группа	1 ч	6 ч	24 ч
Объем инфузии, мл	1100 ± 90	3950 ± 380	5580 ± 620
Объем мочи, мл	40 ± 10	370 ± 80	1410 ± 120
Основная группа	1 ч	6 ч	24 ч
Объем инфузии, мл	800 ± 50	2350 ± 270	4650 ± 520
Объем мочи, мл	130 ± 20	850 ± 190	2100 ± 210

*p<0,05- сравнению между по группами (U критерий Манна-Уитни)

Анализ гидробаланса при проведении ЦНТ показал следующее. В контрольной группе целенаправленная терапия создавала предпосылки для гипергидратации, что требовало тщательного мониторинга ЦВД, диуреза и, в

отдельных случаях, применение фуросемида. Как показано в одной из последних работ избыточная гипергидратация в первые сутки после операции с показателями ЦВД ($9,4 \pm 0,36$) значительно превышающими 8 мм рт.ст. связаны с повышенным риском летальности этих больных [96]. Необходимо отметить, что применение ГР позволило достоверно снизить объем инфузии с увеличением диуреза, на фоне меньшего возрастания ЦВД ($8,4 \pm 0,58$), что свидетельствует о рестриктивных возможностях такой терапии.

При окончании ЦНТ (24 ч) у 12 больных не удалось восстановить целевые значения ScvO_2 . При этом у 8 больных отмечалось снижение $\text{Ht} < 0,30$ л/л на фоне нормализации АД, а у 5 больных с тяжелой степенью ЭИ и низким гематокритом сохранялась артериальная гипотензия.

ВЫВОДЫ

При сравнении тактик инфузионной терапии на основе изо- и гиперосмолярных растворов обращает на себя внимание положительное влияние ГР, таких как меньший объем инфузионной терапии при значительно большем диурезе, что предупреждает развитие избыточной гипергидратации.

Результаты исследования по инфузионной тактике показывают преимущество включения в неё ГР по сравнению с изоосмолярными растворами. Эти преимущества заключаются более быстром восстановлении гемодинамики, кислородного статуса на фоне рестриктивности инфузионной терапии.

ССЫЛКИ

1. Алешин Д.А. Роль нарушений микроциркуляции тонкой кишки в развитии острой энтеральной недостаточности при распространенном перитоните. // Автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Астрахань, 2009. - 24 с.
2. Апарчин К.А., Лишманов Ю.Б., Галлеев Ю.М., Попов М.В., Салато О.В., Коваль Е.В., Лепехова С.А. // «Бактериальная транслокация при

- релапаротомии в условиях распространенного перитонита». Бюл. СО РАМН. - 2009. - № 2. - С. 95-99.
3. Аркадов В.А., Серебрякова Л.Н., Малоштан В.А. «Интегральные показатели кислородного обмена у больных пожилого и старческого возраста в течение различных фаз перитонита». // Аnestезиология и реаниматология. - 2018. - №2. - С. 33-34.
 4. Ахундов А.А., Исмайлова И.С., Гулиев Н.Д. «Состояние гемодинамики у больных с разлитым гнойным перитонитом». // Вестник хирургии им. И.И. Грекова: - 2016. - №2. - С. 33-34.
 5. Багненко С.Ф., Синченко Г.И., Луфт В.М., Демко А.Е., Чуприс В.Г., Юдин А.Б. Энтеральная терапия как элемент патогенетического лечения больных с острой кишечной непроходимостью. // Материалы VII межрегиональной научно-практической конференции «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний», 11-12 апреля 2007. - Великий Новгород, 2007. - С.8-10.
 6. Белов В.А., Семенов Е.В. «Изменения центральной и периферической гемодинамики у больных с острым перитонитом в ближайшем послеоперационном периоде». // Воен. мед. журнал. - 1993. - №6. - С. 36-38.
 7. Белокуров Ю.Н. (под редакцией) «Клиника и лечение эндоинтоксикации при острых хирургических заболеваниях». // Ярославль. - 1986.-196 с.
 8. Богоявленский И.Ф., Закс И.О. «Применение гипертонических растворов натрия хлорида в реаниматологии, интенсивной терапии и медицине катастроф». //Аnestезиология и реаниматология, 1994, № 2, стр.59-64.
 9. Бугров А.В, Свиридов С.В., Попова Т.С., Зингеренко В.Б., Шестопалов А.Е. и др. «Парентеральное питание в интенсивной терапии и хирургии. // Метод, рекоменд. МЗСР РФ», М.: 2006. -45 с.
 10. Валлет Б. Роль кишечника в полиорганной недостаточности. // Освежающий курс лекций. Под ред. Э.В. Недашковского. - Архангельск, 1998, - Вып. 5. С. 202 - 206.