

С. В. Курсов

## ВПЛИВ ВЕНОЗНОЇ ГІПОКСЕМІЇ НА ПРОЦЕСИ КАПІЛЯРНОГО ВИТІКАННЯ У ХВОРИХ З АБДОМІНАЛЬНИМ СЕПСИСОМ

*Харківський національний медичний університет*

У 88 хворих з абдомінальним сепсисом протягом тижня після операції досліджували сатурацію змішаної венозної крові киснем та об'єми водних секторів організму. Показано, що венозна гіпоксемія асоціювалася із накопиченням надлишкової рідини в інтерстиції. Рідинна ресусцитація всіма сучасними кристалоїдними та колоїдними плазмозамінниками сприяла зменшенню проявів венозної гіпоксемії, проте найкраще запобігали механізмам синдрому капілярного витікання похідні гідроксиетилкрохмалю.

*Ключові слова:* абдомінальний сепсис, сатурація венозної крові киснем, синдром капілярного витікання, плазмозамінники, кристалоїди, желатина, гідроксиетилкрохмаль, кореляційний аналіз.

Одним із завдань ранньої цілеспрямованої терапії, розробленої Рухом за виживаність при сепсисі для лікування пацієнтів із тяжким сепсисом і септичним шоком, є забезпечення насамперед за рахунок проведення рідинної ресусцитації показника змішаної венозної крові киснем на рівні не менш ніж 65% або не менш ніж 70% крові з центральних вен [3, 8]. Венозна гіпоксемія є негативним прогностичним фактором, що свідчить про наявність кисневої заборгованості та асоціюється із зростанням кількості ускладнень та рівня летальності [6]. На сучасному етапі є достатня кількість даних про те, що гіпоксемія спричиняє підвищення капілярної проникності, внаслідок чого відбувається витікання капілярної рідини до інтерстицію з розвитком дефіциту внутрішньосудинної циркулюючої рідини та гіпергідратацією інтерстицію [7, 10]. Отже, венозна гіпоксемія відіграє певну роль у механізмах синдрому капілярного витікання [9, 13]. Наслідком капілярної втрати рідини є зменшення об'єму циркулюючої крові, погіршення центральної гемодинаміки і мікроциркуляції, формування набряків, утруднення транспорту кисню зрештою – виникнення енергодефіциту органів і тканин, що може бути однією з причин утворення дистрофічних ушкоджень та поліорганної дисфункції [10, 13, 14]. Обов'язковим компонентом інтенсивної терапії при

значному капілярному витіканні є адекватна інфузійна терапія [3, 8, 11].

**Мета дослідження** – вивчення впливу венозної гіпоксемії на формування набряків у хворих з абдомінальним сепсисом та вибір засобів ресусцитації (сучасних плазмозамінників) для її швидкого усунення і поліпшення стану інтерстицію шляхом зменшення його гіпергідратації.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До дослідження включено 88 пацієнтів з абдомінальним сепсисом, які мали до операції стан, тяжкість якого за шкалою Acute Physiology And Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) становила 11–20 балів. З урахуванням рівня летальності після обробки матеріалу групи вважали групами середнього ризику.

Вивчали 4 схеми інфузійної терапії: 1) виключно кристалоїдними розчинами; 2) кристалоїдами у поєднанні з модифікованою желатиною; 3) поєднання кристалоїдів з похідними гідроксиетилкрохмалю (ГЕК) 200/0,5; 4) поєднання кристалоїдів із ГЕК 130/0,4.

95% хворих отримували майже однакову антибактеріальну терапію, яка включала комбінацію цефалоспоринів 3–4-ї генерації з фторхінолонами 3–4-ї генерації та метронідазолом.

Дані про пацієнтів наведено в табл. 1.

При проведенні рідинної ресусцитації згідно з рекомендаціям Руху за виживаність при сепсисі намагалися в перші 6 год досягти у хворих рівня центрального венозного тиску в межах 100–150 мм вод. ст. та підтримувати його на цьому рівні не менше ніж 3 доби.

Дослідження об'ємів водних просторів та секторів організму хворих проводили двохчастотним імпедансним методом [4]. Використовували частоти перемінного струму 500 та 5 кГц. Електроди накладали на дистальні відділи кінцівок. При визначенні об'єму внутрішньосудинної рідини використовували послідовне вимірювання електричного опору зразків крові до та після введення у вену стандартного об'єму натрію хлориду [2]. Ураховуючи, що пацієнти, яких включено до дослідження, мали різний вік та конституцію, для отримання репрезентативних результатів обов'язково визначали належні значення об'ємів загальної води організму, клітинного та позаклітинного просторів, циркулюючої внутрішньосудинної рідини та інтерстиціального

сектора [1]. Після одержання результатів, розраховували значення відповідних величин у відсотках від належного. Кількість інтерстиціальної рідини розраховували як різницю між об'ємом позаклітинного простору та об'ємом циркулюючої внутрішньосудинної рідини. Використовували таблиці R.H. Moore.

Вимірювання проводили до операції, у 1-шу, на 2-гу, 3-тю, 5-ту та 7-му добу післяопераційного періоду.

У пацієнтів намагалися підтримувати кількість загальної рідини організму, що фізіологічно становить 100 % від належного. Це вдавалося не одразу, оскільки дуже швидке усунення всього дефіциту рідини є несприятливим для хворих [1]. Поступово досягали 100% належної гідратації організму й підтримували її, використовуючи імпедансний моніторинг.

Напруження газів у крові та її насичення киснем вивчали відразу після взяття зразків крові із стегнової артерії та кубітальної вени на апараті ABL-550. Порівнювали показники сатурації венозної крові киснем ( $SvO_2$ ) та надлишок рідини в інтерстиціальному секторі у відсотках від належного.

**Таблиця 1.** Характеристика хворих з абдомінальним сепсисом та розподіл їх за групами залежно від схеми інфузійної терапії ( $M \pm \sigma$ )

Група хворих	Чоловіки/ жінки	Вік хворих, роки	Маса хворих, кг	Стартова оцінка за шкалою APACHE-II, бали	Оцінка SIRS	Летальність, %
1.Терапія кристалоїдами (n = 16)	41070	54,00 ± 12,33	73,63 ± 11,89	13,88 ± 2,92	2,56 ± 0,51	31,25
2.Терапія кристалоїдами + желатина (n = 2)	41194	54,77 ± 14,38	76,00 ± 10,72	14,77 ± 2,76	3,05 ± 0,72	13,64
3.Терапія кристалоїдами + ГЕК 200/0,5 (n = 26)	42309	59,50 ± 13,00	74,00 ± 8,08	15,19 ± 2,71	3,12 ± 0,71	11,54
4.Терапія кристалоїдами + ГЕК 130/0,4 (n = 24)	41255	59,00 ± 15,00	74,88 ± 7,41	15,63 ± 2,87	3,17 ± 0,76	12,5
Загальна кількість та середнє значення	45/43	57,18 ± 13,79	74,67 ± 9,29	14,97 ± 2,82	3,01 ± 0,72	13,64

Проводили кореляційний аналіз з обчисленням коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона між зазначеними показниками [5]. Коефіцієнт Пірсона може мати значення від  $-1$  до  $1$ . Що більшим є його значення за модулем, то сильнішим є зв'язок. При значеннях  $r = 0,3-0,5$  зв'язок між подіями є відносно слабким,  $0,5-0,7$  – має середню силу, якщо значення  $r > 0,7$ , то зв'язок є сильним, а якщо  $r > 0,9$  – то дуже сильним. При низьких значеннях  $r$  зв'язок відсутній або може не мати лінійної залежності.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дані щодо насичення киснем змішаної венозної крові та кількості рідини в інтерстиції наведено у табл. 2.

Дані табл. 2 свідчать, що склад рідинної ресусцитації не вплинув на тяжкість венозної

гіпоксемії, проте кількість рідини в інтерстиції у хворих, які одержували виключно кристалоїдні розчини та їхню комбінацію з колоїдами, вірогідно відрізнялася. Застосування всіх типів колоїдних плазмозамінників сприяло зменшенню накопичення надлишку рідини в інтерстиції, проте всі похідні ГЕК показали перевагу над модифікованою желатиною.

Без урахування типу ресусцитації ми розрахували, якому рівню  $SvO_2$  відповідав стан гідратації інтерстиціального сектора (табл. 3).

Установлено, що разом із зростанням величини  $SvO_2$  кількість зайвої рідини в інтерстиції зменшувалася. Пороговим можна вважати рівень  $SvO_2$  60%. При меншому рівні венозної гіпоксемії витікання капілярної рідини до інтерстиціального сектора позаклітинного водного простору зменшувався. Отже, дотримання рекомендацій Руху за виживаність при сепсисі, які передбачають

**Таблиця 2.** Насичення киснем змішаної венозної крові та кількість води в інтерстиції у хворих з абдомінальним сепсисом залежно від типу рідинної ресусцитації ( $M \pm \sigma$ )

Показники	Доба дослідження	Терапія кристалоїдами:	Терапія кристалоїдами + желатина:	Терапія кристалоїдами +6% ГЕК 200/0,5:	Терапія кристалоїдами +ГЕК 130/0,4:
		0–3-тя доба: n = 16; 5-та доба: n = 13; 7-ма доба: n = 11	0–2-га доба: n = 22; 3-тя доба: n = 21; 5-та–7-ма доба: n = 20	0–5-та доба: n = 26; 7-ма доба: n = 24	0–3-тя доба: n = 24; 5-та–7-ма доба: n = 21
$SvO_2$ , %	0	66,06±2,38	65,95±4,65	65,38±4,48	65,04±2,93
	1-ша	63,38±4,19	64,59±4,73	64,92±3,98	64,71±2,82
	2-га	62,88±5,99	64,55±5,85	64,81±5,51	64,67±4,67
	3-тя	63,06±6,80	65,48±5,46	65,81±5,95	65,54±4,62
	5-та	65,69±7,62	67,40±5,31	67,04±6,30	67,43±3,59
	7-ма	67,91±2,47	68,45±5,45	68,42±4,59	68,10±3,37
Рідина інтерстиціального сектора, % від належного.	0	75,25±1,13	76,53±2,32	76,92±3,18	75,23±2,74
	1-ша	92,13±3,50*	94,15±5,64	94,65±4,05*	93,66±1,92
	2-га	106,23±3,80*	102,95±4,13*	102,44±8,83*	102,74±3,47*
	3-тя	109,53±3,24*	105,71±2,79*†	103,44±3,69*†	103,92±4,21*
	5-та	107,16±2,07*	105,28±2,21*†	103,11±4,13*†	102,97±3,33*†
	7-ма	106,27±2,66*	104,97±2,71†	102,00±2,75*†	103,00±3,31*†

Примітки: 1. Вірогідна різниця ( $p < 0,05$ ): \* – при порівнянні показників водного обміну у хворих, які одержували виключно кристалоїдні розчини, та пацієнтів, яким вводили колоїдні плазмозамінники; † – при порівнянні показників хворих, які отримували желатину, і пацієнтів, які отримували похідні ГЕК. 2. Зменшення кількості спостережень зумовлено летальністю хворих.

**Таблиця 3. Залежність між рівнем насичення змішаної венозної крові киснем та гіпергідратацією інтерстицію**

Рівень SvO <sub>2</sub> , %	Кількість інтерстиціальної води, % від належного
50–55	109,89±4,65
56–60	105,19±7,70
61–65	100,10±5,84
66–70	101,38±4,85
71–75	100,10±3,77

**Таблиця 4. Значення коефіцієнта лінійної кореляції між насиченням венозної крові киснем та кількістю інтерстиціальної рідини на етапах дослідження**

Група	Доба дослідження					
	0	1-ша	2-га	3-тя	5-та	7-ма
1-ша	-0,16	-0,58	-0,69	-0,48	-0,50	-0,09
2-га	-0,04	-0,16	-0,72	-0,23	-0,42	-0,74
3-тя	-0,03	-0,47	-0,48	-0,72	-0,84	-0,74
4-та	0,52	0,46	-0,32	-0,40	-0,11	0,08

якнайшвидше доведення насичення киснем венозної крові до 65 %, сприяє зменшенню капілярного витікання.

Ми також розрахували значення коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона (r) між значеннями SvO<sub>2</sub> та кількістю інтерстиціальної рідини в усіх групах дослідження та для кожного його етапу (табл. 4).

Кореляційний аналіз показав, що в усіх групах дослідження мав місце зв'язок середньої та високої сили між насиченням киснем змішаної венозної крові та проявами синдрому капілярного витікання. В більшості випадків зв'язок мав негативний характер, тобто зростання величини SvO<sub>2</sub> супроводжувалося зменшенням кількості рідини в інтерстиції. Натомість низькі значення SvO<sub>2</sub> були асоційовані із збільшенням втрати капілярної рідини до інтерстицію та утворенням набряків. На нашу думку, ці дані свідчать про те, що венозна гіпоксемія спричиняє капілярне витікання. Найтісніший зв'язок спостерігали при застосуванні ГЕК 200/0,5. Враховуючи, що похідні ГЕК 200/0,5 показали ефективність для запобігання збільшенню набряку інтерстицію, можна припустити їхню здатність брати участь у регуляції капілярної

проникності в умовах системної запальної реакції [11, 12].

## ВИСНОВКИ

Отримані результати свідчать, що киснева заборгованість, яка асоціюється з венозною гіпоксемією, є одним із факторів, що запускає механізми синдрому капілярного витікання. Отже, адекватна корекція гемодинаміки разом з кисневим забезпеченням є важливими заходами для запобігання витіканню капілярної рідини до інтерстицію з виникненням його гіпергідратації в

умовах системної запальної реакції. Для ефективної корекції гемодинаміки можна застосовувати сучасні плазмозамінники, проте перевагу мають похідні ГЕК.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Жалко-Титаренко В.Ф. (1989) Водно-електролітний обмін и кислотно-основное состояние в норме и при патологии. К.: Здоров'я, 200 с.
2. Курсов С.В. (2009) Спосіб визначення об'єму циркулюючої крові. Реєстр галузевих нововведень. №30-31, с. 28.
3. Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Мосенцев И.Ф. (2005) Сепсис: этиология, эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия. М.: МЕДпресс-информ, 176 с.
4. Мартиросов Э.Г., Никлоаев Д.В., Руднев С.Г. (2006) Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 248 с.
5. Минцер О.П., Угаров Б.Н., Власов В.В. (1991) Методы обработки медицинской информации. К.: Вища школа, 271 с.
6. Рябов Г.А. (1988) Гипоксия критических состояний. М.: Медицина, 288 с.
7. Bellingan G., Wunsch H., Young D. et al. (2004) Is there a difference in mortality between patients admitted to ICU/HDU with acute hypoxaemic respiratory failure from pulmonary and extra-pulmonary causes: A study of 57706 patients. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 169: A17.

8. Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al. (2008) *Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Intensive Care Medicine*, 34 (1):17-60.
9. Fishel R.S., Are Ch., Barbul A. (2003) *Vessel injury and capillary leak. Critical Care Medicine*, 31(8):502-511.
10. Johan Groeneveld A.B. (2006) *Extravascular lung water to blood volume ratios as measures of permeability in sepsis-induced ALI/ARDS. Intensive Care Medicine*, 32(9):1315-1321.
11. Marx G., Schuerholz T., Reinhart K. (2007) *Fluid management in sepsis: colloids or crystalloids? Intensive Care Medicine*, 33 (11):563-573.
12. Marx G., Pedder S., Smith I. et al. (2006) *Attenuation of capillary leakage by hydroxyethyl starch (130/0.42) in a porcine model of septic shock. Critical Care Medicine*, 34(12):3005-3010.
13. Mehta D., Malik A.B. (2006) *Signaling mechanisms regulating endothelial permeability. Physiological Reviews*, 86:279-367.
14. Sakka S.G., Klein M., Reinhart K. et al. (2002) *Prognostic value of extravascular water in critically ill patients. Chest*, 122(6):2080-2086.

### С.В.Курсов

#### ВЛИЯНИЕ ВЕНОЗНОЙ ГИПОКСЕМИИ НА ПРОЦЕССЫ КАПИЛЛЯРНОЙ УТЕЧКИ У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

У 88 пациентов с абдоминальным сепсисом в течение недели после операции исследовали сатурацию смешанной венозной крови кислородом и объемы водных секторов организма. Показано, что венозная гипоксемия ассоциировалась с накоплением избытка жидкости в интерстиции. Жидкостная ресусцитация с помощью всех современных кристаллоидных и коллоидных плазмозаменителей способствовала уменьшению проявлений венозной гипоксемии, но лучше всего противодействовали механизмам синдрома капиллярной утечки производные гидроксиэтилкрахмала.

*Ключевые слова:* абдоминальный сепсис, сатурация венозной крови кислородом, синдром капиллярной утечки, плазмозаменители, кристаллоиды, желатина, гидроксиэтилкрахмал, корреляционный анализ.

### S.V.Kursov

#### THE INFLUENCE OF VENOUS HYPOXEMIA ON THE CAPILLARY LEAK PROCESSES WITH THE PATIENTS WITH ABDOMINAL SEPSIS

88 patients with abdominal sepsis were examined during the week after the operation for the mixed venous blood saturation with oxygen and for the volumes of the body fluid areas. Venous hypoxemia was shown to associate with the deposition of fluid excess in the intersticium. Liquid resuscitation by means of all up-to-date crystalloid and colloid plasma substitutes contributed to the decrease of venous hypoxemia development, though hydroxiethylstarch derivatives, were the best to resist the mechanisms of capillary leak syndrome.

*Key words:* abdominal sepsis, venous blood saturation with oxygen, capillary leak syndrome, plasma substitutes, crystalloids, gelatine, hydroxiethylstarch, correlation analysis.