

УДК 616.94–036.882–089.5

СОСТОЯНИЕ СТРЕСС-ЛИМИТИРУЮЩИХ СИСТЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ С ПУЛЬСИРУЮЩИМ ПОТОКОМ

В.Н. Полудень¹, В.В. Губарь², В.Р. Шулика², Е.М. Дорошенко²

1 – УЗ «ГКБ СМП г. Гродно»

2 – Кафедра анестезиологии и реаниматологии

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

При клинических исследованиях в условиях реанимационного отделения на пациентах с гнойно-септической патологией, получавших инфузионную терапию в режиме пульсирующего потока, проанализировано в сравнении с капельным методом состояние центральной гемодинамики, гормонального статуса и свободных аминокислот, предшественников вазоактивных субстанций. Установлена большая эффективность воздействия трансфузионной терапии с пульсирующим потоком на стресс-лимитирующие системы организма у больных с гнойно-септической патологией, что сопровождалось снижением симпатического тонуса сосудистой системы, уменьшением концентрации стрессовых гормонов. Обсуждаются возможные механизмы реализации протективного действия трансфузионной терапии с пульсирующим потоком.

Ключевые слова: трансфузионная терапия, капельный метод, с пульсирующим потоком, стресс-лимитирующие системы, интенсивная терапия, гнойно-септическая патология.

We have analyzed the state of central hemodynamics, hormonal status and free amino acids – precursors of vasoactive substances – in patients with septic purulent pathology who received pulsatile infusion therapy at the resuscitation department. The efficacy of pulsatile infusion therapy on stress limiting systems of patients with septic purulent pathology associated with decreased sympathetic vascular tone and stress hormones concentration has been demonstrated. We suggest possible mechanisms of providing of protective action of pulsatile infusion therapy.

Key words: infusion therapy, pulsatile flow, stress limiting systems, intensive therapy, septic purulent pathology.

Введение

Лечение пациентов с гнойно-септической патологией остается одной из наиболее сложных проблем современной реаниматологии. Инфузионная поддержка является неотъемлемой частью терапии гнойно-септической патологии, как на начальных этапах – выведения из септического шока, так и в дальнейшем – с целью дезинтоксикации, улучшения микроциркуляции, парентерального питания. Инфузионная терапия не только восполняет водные секторы организма, но и воздействует на разноуровневые механизмы регуляции сосудистого тонуса (барорецепторы правого предсердия и крупных сосудов, эндотелия сосудов) [1, 8]. Существует несомненная связь между барорефлекторными механизмами регуляции болевой чувствительности и процессами, возникающими при активации антиноцицептивных зон головного мозга. Воздействие объемом при трансфузионной терапии через барорецепторы высокого давления запускает механизмы регуляции эмоционально – аффективных проявлений боли и проявлений активности вегетативной нервной системы [2]. Одним из вариантов предотвращения развития тахифилаксии рецепторного поля является изменение во времени объемной скорости инфузии и, следовательно, колебания давления сдвига. Нами с этой целью был предложен метод трансфузионной терапии с пульсирующим потоком, где установлен стресс-лимитирующий эффект данного метода (патент № 960102 РБ, 18.02.1999 г.) [6]. Можно предположить, что это позволит более эффективно реализовать влияние объемной трансфузионной нагрузки на активность систем регуляции кардиоваскулярного гомеостаза и добиться стресс-протективного эффекта при неотложных состояниях у пациентов с гнойно-септической патологией.

Цель данной работы – изучить механизмы реализации стресс-лимитирующего эффекта трансфузионной терапии с пульсирующим потоком у больных с гнойно – септической патологией.

Материалы и методы

У 37 пациентов в возрасте 19-68 лет, находившихся на лечении в отделении реанимации больницы скорой медицинской помощи г.Гродно с диагнозом «сепсис», на фоне комплексной общепринятой интенсивной терапии была применена ИТПП. Постановка клинического диагноза сепсиса по критериям, сформулированным Согласительной Конференцией Американского общества пульмонологов и Общества медицины критических состояний в Чикаго (1992г.) [12] с дополнениями R. Bone (1997 г.), M. Rangel-Frausto и R. Venzel (1997 г.). Тяжесть состояния определялась по шкале «Appachi II». Причиной сепсиса явилась в 12 случаях травматическая болезнь («Appachi II» 16-18 баллов), в 17 случаях перитонит («Appachi II» 14-16 баллов), в 6 случаях деструктивный панкреатит («Appachi II» 16-18 баллов), в 2 случаях острая урологическая патология («Appachi II» 15-17 баллов). Пульсирующий поток обеспечивался модифицированным насосом фирмы «Висма-Планар» «НК – 02» через центральный венозный доступ. Параметры ИТПП: объем одного болюса 0,1-0,15 мл/кг, с интервалом введения их 3-4 минуты, скорость введения одного болюса 1400 мл/ч, в перерывах между болюсами скорость капельной инфузии 5-300 мл/ч в зависимости от расчетного суточного объема инфузионной программы. Инфузионная терапия проводилась полиэлектролитными кристаллоидными растворами (Рингера, трисоль, kvinтасоль и др.). Препараты крови, средства для парентерального питания вводились через отдельную сменяемую инфузионную магистраль. Оценка активности стресс – лимитирующих систем производилась путем исследования показателей центральной гемодинамики ЦГД: удельное периферическое сопротивление (УПС), ударный объем (УО), среднее артериальное давление (САД); а также определялся уровень гормонов и свободных аминокислот на этапах исследования [5, 9, 10, 11]. Оценка функциональной напряженности стресс-лимитирующих систем (симптоадренало-

вой и гипоталамогипофизарной), определялась по динамике уровня кортизола, тироксина, инсулина [5, 9, 11, 12]. Изучение пула аминокислот проводилось с целью выявления динамики предшественников эндогенных катехоламинов (дофамина, норадреналина) – тирозина [7, 12] и L-аргинина субстрата для синтеза рецептора сосудистого тонуса, синтезируемого эндотелием NO [12]. Кроме этого, рассчитывался показатель Каца – показатель потребления миокардом кислорода (ППМК). $ППМК = (САД * ЧСС) / 1000$; (норма 10-12 усл.ед.) [3].

Забор крови проводился на следующих этапах исследования: I этап – перед началом ИТПП, II этап – через 1 час от начала ИТПП, III этап – через 6 – 8 часов от начала ИТПП, IV этап – через 12 часов после окончания ИТПП, на фоне инфузионной терапии в капельном режиме. ЦГД определялось методом тетраполярной реографии с помощью компьютерного реографа «Ирина-М». Уровень гормонов определялся методом радиоиммунологического анализа.

Уровень свободных аминокислот оценивался методом ионообменной хроматографии. Статистический анализ полученных результатов производился по программе «STATISTICA for Windows».

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ результатов показал, что на II этапе после начала ИТПП отмечается достоверное снижение УПС с $3047,3 \pm 285,4$ до $2169,7 \pm 196,3$ ДИН*С*СМ*м² ($p < 0,05$), сохранявшееся до конца проведения инфузии в режиме ИТПП (III этап – $2025,4 \pm 250,7$ ДИН*С*СМ*м², $p < 0,05$). Уменьшение постнагрузки на сердце приводило к увеличению ударного объема с $56,7 \pm 5,2$ мл на I этапе до $67,8 \pm 4,5$ мл на II этапе ($p < 0,05$) и дальнейший рост этого показателя до $85,5 \pm 11,7$ мл ($p < 0,05$) на III этапе. Аналогично росли показатели сердечного индекса: I этап – $2,7 \pm 0,3$ л/мин*м²; II этап – $3,5 \pm 0,3$ л/мин*м², ($p < 0,05$); III этап – $4,3 \pm 0,5$ л/мин*м², ($p < 0,05$). Снижение УПС с параллельным ростом УО сохранили САД без существенной динамики и не привели к увеличению потребления миокардом O₂ во время ИТПП.

При анализе динамики результатов исследования гормонального статуса имело место снижение уровня кортизола на III этапе (I этап – $529,1 \pm 189$ нмоль/л, III этап – $403,6 \pm 139,8$ нмоль/л) с последующим возвращением к исходному уровню; инсулина на III и IV этапах (I этап – $173,3 \pm 41,8$ нмоль/л, III этап – $89,63 \pm 30,4$ нмоль/л; IV этап – $88,5 \pm 15,1$ нмоль/л; тироксина на II этапе (I этап – $53,6 \pm 12,5$ нмоль/л, II этап – $27,01 \pm 4,9$ нмоль/л ($p < 0,05$)) с последующим возвращением к исходному уровню исследуемого гормона на IV этапе, то есть на фоне трансфузионной терапии в капельном режиме. Также отмечалось достоверное снижение уровней свободных аминокислот: аргинина (I этап – $24,2 \pm 4,4$ мкМ/л; II этап – $15,6 \pm 3,2$ мкМ/л; III этап – $15,09 \pm 1,97$ мкМ/л; IV этап – $18,3 \pm 2,98$ мкМ/л ($p < 0,05$) и тирозина (I этап – $31,45 \pm 2,96$ мкМ/л; II этап – $24,24 \pm 3,5$ мкМ/л; III этап – $23,99 \pm 3,2$ мкМ/л; IV этап – $27,95 \pm 3,0$ мкМ/л. Причем, по окончании ИТПП уровень тирозина восстановился до исходного на IV этапе.

Снижение УПС на фоне стабильного перфузионного давления и параллельного роста УО и СИ может говорить об уменьшении напряжения стресс-лимитирующих систем, в частности, симпатической активности и улучшения тканевой перфузии. Данные предположения подтверждает динамика уровня кортизола, тироксина и инсулина.

Снижение уровня кортизола обусловлено торможением активности симпатoadренальной системы. В свою очередь, снижение уровня тироксина может быть обусловлено торможением активности гипоталамогипофизарной системы, а также ростом его утилизации, вследствие усиления метаболических процессов и улучшения кровообращения в микроциркуляторном русле. Снижение уровня инсулина, возможно, обусловлено уменьшением общего количества циркулирующих контринсулярных стресс-гормонов, выделяемых симпатoadренальной и гипоталамогипофизарной системами, и коррелирует с динамикой показателей кортизола.

Заключение

Все вышеизложенное позволяет предположить, что стресс-протективный эффект ИТПП, возможно, реализуется как за счет системы эндогенных катехоламинов (имеет место достоверное снижение уровня тирозина – предшественника дофамина), контролирующей центральную гемодинамику, так и оксида азота, выделяемого эндотелием сосудов, контролирующего преимущественно микроциркуляторное звено кровообращения, о чем свидетельствует достоверное изменение уровня аргинина – предшественника оксида азота.

Литература

1. Алексеенко, Л.П. Новое в проблеме сердечно-сосудистой регуляции: эндокринная функция сердца обзор / Л.П. Алексеенко, В.Н. Ореховец // Вопросы мед. химии. – 1987. – №3. – С. – 2-5.
2. Болевой синдром / под ред. В.А. Михайловича, Ю.Д. Игнатова. – Л.: Медицина, 1990. – 336 с.
3. Бочаров, С.И. Анестезиологическая защита при операции эндопротезирования тазобедренного сустава / С.И. Бочаров [и др.] // Анестезиология и реаниматология – 2004. – №4. – С. 27-30.
4. Гвак, Г.В. Хирургический стресс. Клинико-лабораторные параллели в условиях активации естественных стресс-лимитирующих систем / Г.В. Гвак [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2004. – №4. – С. 33-35.
5. Георгиянц, М.А. Энтросорбция как вариант антистрессорной терапии у детей в критических состояниях / М.А. Георгиянц, З.А. Ткачук // Вестник интенсивной терапии. – 1998. – №1. – С. 20-21.
6. Губарь, В.В. Способ инфузионной терапии. Патент №2984 от 21.04. Афішыйны бюлетэнь Дзяржаўнага патэнтнага камітэта РБ / В.В. Губарь, В.Н. Полудень // 1999. – №3. – С. 91.
7. Дж. Эдвард Морган-мл, Мэгид С. Михаил. Клиническая анестезиология: книга 1-я / изд. 2-е, испр. – Пер. с англ. – М.: Издательство БИНОМ, 2005. 400 с., ил. – С. 213-214.
8. Дисфункция эндотелия: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Зинчук, Н.А. Максимович В.И. [и др.], под общ. ред. Зинчука В.В. – Гродно, 2006. – 183 с.
9. Назаров, И.П. Состояние эндокринного гомеостаза и его коррекция стресс – протекторами у детей с тяжелой ожоговой травмой / И.П. Назаров, С.А. Артемьев // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – №1. – С. 52-54.
10. Ней, Дж. Глутамин у плода и у находящихся в критическом состоянии новорожденных с очень низким весом при рождении: метаболизм и механизм действия / Дж. Ней // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – № 2. – С. 81-86.
11. Чурляев, Ю.А. Нейровегетативная защита эпидуральной анестезии при тотальной внутривенной анестезии / Ю.А. Чурляев [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – №2. – С. 62-64.
12. Definition for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis .IRC Bone [at. al.] //Chest. – 1992. – Vol. 101. – P. 1644-1655.

Поступила 09.02.09