

УДК 612.12:615:616-006.34

К.І. Лизогуб, молод. наук. співроб. відділу кісткової онкології

*ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України»,
м. Харків*

АНАЛІЗ ПОКАЗНИКІВ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РЕСТРИКТИВНОГО ТА GOAL-DIRECTED РЕЖИМІВ РІДИННОЇ РЕСУСЦИТАЦІЇ В ОНКООРТОПЕДІЇ

Проаналізовано зміни центральної та периферичної гемодинаміки при застосуванні двох режимів рідинної ресусцитації у пацієнтів, оперованих з приводу злоякісної патології кісток нижніх кінцівок. Досліджено 70 пацієнтів, які були розподілені на дві рівні групи: у першій застосовували рестриктивний режим рідинної ресусцитації, у другій – цілеспрямовану рідинну терапію. Застосування в періопераційному періоді режиму goal-directed сприяє стабілізації показників центральної гемодинаміки завдяки збереженню серцевого викиду та судинного тонусу. Лактат у сироватці як показник гіперперфузії був вищим у групі, де застосовувався рестриктивний режим рідинної ресусцитації, але не перевищував норми.

Ключові слова: *рестриктивний режим рідинної ресусцитації, цілеспрямований режим рідинної ресусцитації, центральна гемодинаміка, периферична гемодинаміка, лактат сироватки крові, органна гіперперфузія.*

Вступ

Аспекти корекції гемодинаміки завжди залишались у зоні особливої уваги анестезіолога. Забезпечення гемодинамічної підтримки у періопераційному періоді на сучасному етапі проводиться шляхом інфузійної підтримки та вживання симпатоміметиків. Рестриктивний режим застосовується з метою зменшення ризику виникнення гемодилуційної коагулопатії, гіпергідратації та пов'язаних з нею набряків, абдомінального компартмент-синдрому, ренальної дисфункції, респіраторного дистрес-синдрому. Проте виникає багато закономірних питань про те, наскільки обмеження рідини й асоційовані з ним гіповолемія, артеріальна гіпотензія, компенсаційне застосування вазопресорів та зменшення активності мікроциркуляції можуть вплинути на організм хворих похилого віку, а також молодих пацієнтів із серйозною супутньою патологією серцево-судинної системи. У зв'язку з цим у клінічній практиці все частіше застосовується цілеспрямована рідинна терапія, що ґрунтується на методах гемодинамічного

моніторингу та вимагає при наданні допомоги хворому досягнення певних цільових кінцевих точок, як такі виступають об'єм серцевого викиду та рівень систолічного або середнього артеріального тиску. Цілеспрямована (goal-directed) рідинна терапія має за мету попередження виникнення тканинної гіперперфузії завдяки контрольованій підтримці певних показників серцевого викиду та судинного тонусу шляхом дрібчастого введення колоїдних плазмозамінників.

Аналіз літературних даних

Якщо десять років тому в анестезіологічних колах бурхливо обговорювались дослідження, які ставили за мету порівняльне вивчення позитивних і негативних наслідків ліберального і рестриктивного режимів рідинного забезпечення, то в останні п'ять–сім років все більше значення надається Goal-Directed Fluid Therapy (цілеспрямованій рідинній терапії) [1]. У висновках багатьох клінічних досліджень і наукових оглядів перевага віддається рестриктивному принципу інфузійної терапії. Основними аргументами є:

© К.І. Лизогуб, 2017

зменшення формування гемодилуційної коагулопатії та потреби в застосуванні компонентів крові, зменшення вірогідності виникнення гіпергідратації, а разом з нею набряків, абдомінального компартмент-синдрому, ренальної дисфункції, респіраторного дистрес-синдрому, зменшення собівартості лікування при рівній летальності [2]. Принципи рестриктивного рідинного забезпечення з першочерговим використанням цільної крові та її компонентів наполегливо намагаються включити до протоколів надання допомоги постраждалим з комбатантною травмою факівці з військової медицини [3]. Проте за наявності певних вигравів режим рестриктивної рідинної ресусцитації, часто асоційований з використанням вазопресорів для корекції серцевого переднавантаження та судинного тону, створює ризики виникнення тканинної й органної гіперперфузії, яка здатна дуже негативно вплинути на кількість ускладнень, особливо у хворих похилого та старечого віку, що часто мають супутню недостатність коронарного, мезентеріального та загального кровообігу. Неясними залишаються наслідки обмеження рідини і тканинної гіперперфузії у пацієнтів більш молодого віку, які мають супутні захворювання серця [4]. Альтернативою рестриктивній рідинній ресусцитації стає цілеспрямована рідинна терапія, підґрунтям якої є прицільна корекція серцевого викиду, судинного тону та адекватної перфузії через дрібчасте введення до судинного русла колоїдних плазмозамінників, які в ньому достатньо добре утримуються. Таку терапію можна проводити лише під контролем численних заходів гемодинамічного моніторингу. Адже саме завдяки моніторингу лікар своєчасно орієнтується на проведення відповідних дій для збереження потрібних для хворого показників ударного об'єму серця й артеріального тиску [5]. Головним завданням інтраопераційної рідинної ресусцитації за умов крововтрати є запобігання розвитку тканинної гіперперфузії і шоку [6]. Системна гіперперфузія і шок є нерозривними подіями, внаслідок чого роз'єднати ці терміни абсолютно неможливо [7]. Головна мета корекції гемодинаміки – стабілізація показників, яка запобігає розвитку ускладнень за умов тяжкої травми та розширених оперативних втручань [8]. Отже, для створення об'єктивної картини стану кровообігу за сучасних режимів інтраоперацій-

ного рідинного забезпечення потрібні дослідницькі роботи щодо його порівняльного вивчення.

Мета даного дослідження – вивчення змін гемодинаміки при застосуванні рестриктивного і цілеспрямованого режимів рідинного забезпечення в періопераційному періоді в онкоортопедії.

Матеріал і методи

До дослідження включено 70 пацієнтів зі злоякісними новоутвореннями кісток нижніх кінцівок, яким було виконано хірургічні втручання з приводу основної патології. У 35 хворих (1-ша група) під час операції був застосований рестриктивний режим рідинного забезпечення, у 35 пацієнтів (2-га група) використана цілеспрямована рідинна терапія. Хірургічні втручання, що були виконані, за інвазивністю та потенційною крововтратою відносяться до III–IV категорій складності згідно з класифікацією Американської хірургічної асоціації (American Surgical Association). Категорія III надається втручанням середнього ступеня складності та травматичності з потенційною крововтратою в межах 500–1500 мл та середнім ризиком незалежно від анестезії. До IV категорії відносяться хірургічні втручання високої інвазивності з потенційною крововтратою більше 1500 мл та високим ризиком незалежно від анестезії [9]. Анестезіологічний ризик визначали за рекомендаціями Американського анестезіологічного товариства (American Society of Anesthesiologists, ASA). Всі пацієнти піддавалися анестезіологічному ризику II–III ступенів за ASA. Тяжкість стану пацієнтів перед плановою операцією після отримання результатів усіх потрібних досліджень оцінювали за шкалою Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE-II, Комплексне оцінювання гострих і хронічних порушень здоров'я) [10].

Всім пацієнтам було забезпечено проведення комбінованої анестезії, компонентами якої були спиномозкова анестезія бупівакаїном у поєднанні з внутрішньовенним пропофоловим наркозом з інтубацією трахеї, введенням м'язових релаксантів та застосуванням штучної вентиляції легень. У всіх хворих перед операцією катетеризовано верхню порожнисту вену для можливості негайного швидкого рідинного забезпечення та для оцінювання стану серцевого переднавантаження шляхом вимірювання центрального

венозного тиску. Після інтратекального введення бупівакаїну на тлі формування спінального блока пацієнтам обох груп внутрішньовенно швидко вводили по 500 мл 6 % розчину гідроксиетилкрохмалю (ГЕК) 200/0,5 або 130/0,4 для попередження виникнення тяжкої артеріальної гіпотензії. Після цього етапу інтраопераційне рідинне забезпечення пацієнтів 1-ї і 2-ї груп розрізнялось.

Пацієнтам 1-ї групи протягом операції вводили ізотонічні сольові розчини в дозі 6 мл/кг/год. Артеріальну гіпотензію усували за допомогою інфузії норадреналіну через інфузомат. Інфузію норадреналіну у молодих осіб починали при падінні систолічного АТ до 85–90 мм рт. ст., а у хворих похилого та старечого віку – до 105–110 мм рт. ст. Показаннями для застосування компонентів крові вважали швидку крововтрату, яка могла б дістати 20 % об'єму циркулюючої крові. У хворих 2-ї групи фонову інфузію проводили з аналогічною швидкістю – 6 мл/кг/год. Проте для досягнення цільових кінцевих точок застосовували швидку інфузію ізотонічних синтетичних колоїдних плазмозамінників на основі ГЕК у кількості 100–250 мл. Забезпечували ударний індекс ≥ 35 мл/м², середній артеріальний тиск ≥ 80 мм рт. ст. у пацієнтів молодого і середнього віку та ≥ 90 мм рт. ст. у хворих похилого і старечого віку. Показання для застосування компонентів крові були такими самими, як і у пацієнтів 1-ї групи дослідження. Показники центральної та периферичної гемодинаміки моніторували за допомогою приладу Utas. Серцевий викид визначали методом тетраполярної грудної реографії за Кубічеком у модифікації Деманжа.

Відмінності при аналізі результатів дослідження виявляли шляхом визначення наявності або відсутності нормального розподілу

показників у досліджуваних вибірках. Залежно від цих особливостей диференційно було застосовано t-тест Ст'юдента або непараметричний W-тест Вілкоксона. При визначенні наявності достовірних відмінностей у частотних показниках використовували критерій χ^2 Пірсона. Щоб уникнути впливу на результати дослідження розбіжностей у дозах анестетиків та опіоїдів, які впливають на судинний тонус і серцевий викид, ми строго дотримувались протоколу їх призначення. Дози, що застосовані, наведено в табл. 1.

Результати та їх обговорення

Отримані показники центральної гемодинаміки на різних етапах операції (перед операцією, на травматичному етапі та в кінці операції) наведено у табл. 2. Увагу приділено частоті зустрічальності зниження ударного індексу серця нижче 35 мл/м², зниження серцевого індексу нижче 3,0 л/хв/м² та потребі у застосуванні норадреналіну для компенсації АТ та серцевого викиду.

Результати дослідження свідчать про те, що перед операцією показники центральної гемодинаміки у хворих 1-ї та 2-ї груп достовірно не розрізнялись. Спосіб інтраопераційної рідинної підтримки впливав на стан компенсації серцево-судинної системи. На травматичному етапі ударний індекс серця дорівнював (33,79 \pm 2,11) мл/м² у пацієнтів з рестриктивним режимом та (35,22 \pm 1,35) мл/м² у хворих з цілеспрямованою терапією (t=3,39; p=0,001). В кінці операції ударний індекс серця становив (33,00 \pm 1,61) мл/м² при рестриктивному режимі та (36,07 \pm 1,19) мл/м² при цілеспрямованій терапії (t=9,09; p=2,3 \cdot 10⁻¹³). Систолічний артеріальний тиск на травматичному етапі при рестриктивному режимі становив (89,61 \pm 6,77) мм рт. ст., а при цілеспрямованій терапії – (94,56 \pm 6,73) мм рт. ст. (W=

Таблиця 1. Особливості анестезіологічного забезпечення у пацієнтів обстежених груп (M \pm σ)

Препарат	1-ша група	2-га група	p
Бупівакаїн, мг/кг	0,287 \pm 0,027	0,289 \pm 0,032	0,69
Пропофол, швидкість інфузії, мкг/кг/хв	24,69 \pm 2,70	24,66 \pm 2,79	0,97
Фентаніл, перше введення			
мг	0,151 \pm 0,051	0,157 \pm 0,050	0,64
мкг/кг	2,13 \pm 0,63	2,25 \pm 0,70	0,45
Пропофол, загальна доза			
мг	165,79 \pm 26,38	168,31 \pm 30,55	0,71
мг/кг	2,36 \pm 0,33	2,41 \pm 0,36	0,55

Таблиця 2. Показники центральної гемодинаміки на різних етапах операції ($M \pm \sigma$)

Показник	1-ша група	2-га група	Тест	p
<i>До операції</i>				
УОС, мл	68,11±6,02	66,40±6,01	t 1,19	=0,24
УІС, мл/м ²	36,93±1,96	36,17±1,70	t 1,75	=0,09
Частота пульсу, уд./хв	85,46±3,81	86,71±2,79	W 1121	=0,15
СІ, л/хв/м ²	3,15±0,13	3,13±0,10	t 0,66	=0,51
АТ сист., мм рт. ст.	134,43±15,52	137,57±17,38	W 1189	=0,51
АТ діаст., мм рт. ст.	82,57±12,27	84,29±13,46	W 1204	=0,64
САТ, мм рт. ст.	99,84±13,09	102,03±14,49	W 1206	=0,66
<i>Травматичний етап</i>				
УОС, мл	62,29±5,63	64,60±4,92	W 994	=0,022
УІС, мл/м ²	33,79±2,11	35,22±1,35	t 3,39	=0,001
Частота пульсу, уд./хв	87,66±3,46	86,46±3,28	W 1118	=0,14
СІ, л/хв/м ²	2,96±0,10	3,04±0,04	W 927	=0,002
АТ сист., мм рт. ст.	116,57±7,15	126,57±9,45	W 830	=0,0004
АТ діаст., мм рт. ст.	76,14±7,48	78,57±6,13	W 1034	=0,064
САТ, мм рт. ст.	89,61±6,77	94,56±6,73	W 938	=0,002
<i>Кінець операції</i>				
УОС, мл	60,83±4,93	66,14±4,59	t 4,88	=0,00002
УІС, мл/м ²	33,00±1,61	36,07±1,19	t 9,09	=2,3·10 ⁻¹³
Частота пульсу, уд./хв	89,54±3,37	84,57±2,50	t 784	<0,001
СІ, л/хв/м ²	2,95±0,13	3,05±0,04	t 4,1	=0,0001
АТ сист., мм рт. ст.	112,43±11,20	125,86±7,72	W 839	<0,001
АТ діаст., мм рт. ст.	71,71±8,66	77,71±5,05	W 985	=0,001
САТ, мм рт. ст.	85,27±9,14	93,75±5,17	W 884	<0,001
УІС < 35 мл/м ²				
абс.	25	10	χ^2 12,85	<0,01
%	71,43	28,57		
СІ < 3 л/хв/м ²				
абс.	23	4	χ^2 21,76	<0,001
%	65,71	11,43		
Потреба в норадреналіні, %				
абс.	15	0	χ^2 70,0	<0,001
%	42,86	0		

Примітка. УОС – ударний об'єм серця; УІС – ударний індекс серця; СІ – серцевий індекс; САТ – середній артеріальний тиск; t – результат тесту Ст'юдента; W – результат тесту Вілкоксона; χ^2 – результат тесту хі-квадрат Пірсона.

994; p=0,022). В кінці операції систолічний артеріальний тиск становив при рестриктивному режимі (85,27±9,14) мм рт. ст., при цілеспрямованій терапії – (93,75±5,17) мм рт. ст. (W=884; p<0,001). Показники систолічного та середнього АТ також виявилися більшими при прицільному коригуванні серцевого переднавантаження.

За рестриктивного режиму інтраопераційної рідинної ресусцитації виявлено високий ризик розвитку несприятливих серцево-судинних порушень. У хворих з обмеженим

рідинним забезпеченням частіше спостерігали зменшення ударного індексу серця нижче 35 мл/м², серцевий індекс нижче 3,0 л/хв/м². Потреба в застосуванні норадреналіну мала місце більш ніж у 40 % хворих 1-ї групи.

Про стан периферичного кровообігу при різних варіантах рідинної ресусцитації судили з концентрації лактату сироватки крові на початку та наприкінці операції (табл. 3).

Перед операцією концентрація лактату в основних групах дослідження відповідала фізіологічній у стані спокою. Результа-

Таблиця 3. Динаміка концентрації лактату сироватки крові у пацієнтів досліджуваних груп, ммоль/л ($M \pm \sigma$)

Етап	1-ша група	2-га група	Тест W	p
До операції	0,63±0,10	0,64±0,06	1199	0,584
В кінці операції	1,75±0,21	1,62±0,09	1031	0,011

ти вірогідно між собою не розрізнялися. В кінці операції концентрація лактату у хворих обох груп достовірно збільшувалась у 2–3 рази, причому у пацієнтів 1-ї групи більшою мірою. Проте зазначені результати є характерними для так званого стресового лактату, вміст якого сягає до 2,0 ммоль/л. Ознак тяжкого лактат-ацидозу, який є характерним для стану шоку або сепсису, коли концентрація лактату сягає 3–4 ммоль/л та вище, виявлено не було. Найбільшою концентрацією лактату, що зареєстрована, була 2,1 ммоль/л.

Висновки

1. У пацієнтів, котрі піддаються плановим хірургічним втручанням в ортопедичній онкології з приводу злоякісної патології кісток

нижніх кінцівок під комбінованою анестезією, що включає спиномозкову анестезію бупівакаїном та внутрішньовенний пропофоловий наркоз, проведення рестриктивного режиму інтраопераційної рідинної ресусцитації асоційовано із суттєвим погіршенням показників центральної гемодинаміки та високою потребою в застосуванні вазопресорів. Натомість цілеспрямована рідинна терапія сприяє стабілізації показників центральної гемодинаміки зі збереженням серцевого викиду та судинного тону.

2. Концентрація лактату сироватки крові збільшується наприкінці операції у пацієнтів 1-ї групи більшою мірою, проте у жодних пацієнтів не сягає критичного рівня.

Список літератури

1. Reddy S. Crystalloid fluid therapy / S. Reddy, L. Weinberg, P. Young // *Critical Care*. – 2016. – Vol. 20. – P. 59. – doi:10.1186/s13054-016-1217-5.
2. Intraoperative fluid excess is a risk factor for pancreatic fistula after partial pancreaticoduodenectomy / H. Bruns, V. Kottendieck, H. R. Raab [et al.] // *Hindawi: HPB Surgery*. – 2016. – Vol. 2016. – doi:10.1155/2016/1601340.
3. Emergency whole-blood use in the field: a simplified protocol for collection and transfusion / G. Strandenes, M. De Pasquale, A. P. Hervig [et al.] // *Shock*. – 2014. – Vol. 41, suppl. 1. – P. 76–83. – doi: 10.1097/SHK.0000000000000114.
4. Cardiac complications associated with goal-directed therapy in high-risk surgical patients: a meta-analysis / N. Arulkumaran, C. Corredor, M. A. Hamilton [et al.] // *British J. Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 112, № 4. – P. 648–659. – doi: 10.1093/bja/aet466.
5. Kumar N. Paradigm shift in blood management for surgery in metastatic spine diseases / N. Kumar // *Spinal News International* – 2015. – August, 3. – Режим доступу: <http://www.spinalnewsinternational.com/sn-features/spinal-news-features/paradigm-shift-in-blood-management-for-surgery-in-metastatic-spine-diseases>.
6. Kudo D. Acute traumatic coagulopathy and trauma-induced coagulopathy: an overview / D. Kudo, Y. Kawazoe // *J. Intensive Care*. – 2017. – Vol. 5. – P. 6. – Retrieved from DOI: 10.1186/s40560-016-0196-6.
7. Alegria L. A hypoperfusion context may aid to interpret hyperlactatemia in sepsis-3 septic shock patients: a proof-of-concept study / L. Alegria, M. Vera, J. Dreysse // *Annals of Intensive Care*. – 2017. – Vol. 7. – P. 29. – Retrieved from doi: 10.1186/s13613-017-0253-x.
8. Permissive hypotension in a head-injured multi-trauma patient: controversies and contradictions / Subramanian Senthilkumaran, Suresh S. David, Rishya Manikam [et al.] // *Journal of Anaesthesiology & Clinical Pharmacology*. – 2015. – Vol. 31, № 3. – P. 428–429.
9. Recommendations and guidelines for preoperative evaluation of the surgical patient with emphasis on the cardiac patient for non-cardiac surgery / J. H. Tinker, R. R. Miles, M. C. Newland [et al.] // *University of Nebraska Medical Center*, 2006. – 84 p.

10. The impact of resident involvement on post-operative morbidity and mortality following orthopedic procedures: a study of 43,343 cases / A. J. Schoenfeld, J. A Serrano, B. R. Waterman [et al.] // Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery. – 2013. – Vol. 133, № 1. – P. 1483–1491. – doi: 10.1007/s00402-013-1841-3.

К.И. Лизогуб

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ РЕСТРИКТИВНОГО И GOAL-DIRECTED РЕЖИМОВ ЖИДКОСТНОЙ РЕСУСЦИТАЦИИ В ОНКООРТОПЕДИИ

Проанализированы изменения центральной и периферической гемодинамики при использовании двух режимов жидкостной реанимации у пациентов, оперированных по поводу злокачественной патологии костей нижних конечностей. Исследовали 70 пациентов, которые были разделены на две равные группы: в первой применяли рестриктивный режим, во второй – goal-directed режим. Использование в периоперационном периоде режима goal-directed способствует стабилизации центральной гемодинамики благодаря сохранению сердечного выброса и сосудистого тонуса. Лактат сыворотки крови как показатель гипоперфузии был выше в группе, где применяли рестриктивный режим жидкостной реанимации, но не превышал нормы.

Ключевые слова: рестриктивный режим жидкостной реанимации, целенаправленная инфузионная терапия, центральная гемодинамика, периферическая гемодинамика, лактат сыворотки крови, органная гипоперфузия.

К.І. Лизогуб

ANALYSIS OF HEMODYNAMIC IN THE APPLICATION OF RESTRUCTIVE FLUID RESUSCITATION AND GOAL-DIRECTED FLUID THERAPY IN ONCOORTHOPEDICS

We analyzed changes in central and peripheral hemodynamics during oncoorthopedic surgery with two fluid resuscitation regimens. We studied 70 patients that were divided into two equal groups – restrictive fluid resuscitation (group 1) and goal-directed fluid resuscitation (group 2). We revealed, that goal-directed fluid resuscitation better preserved cardiac output and afterload that stabilizing hemodynamics. We found that serum lactate level was also higher in restrictive group but still in normal range.

Keywords: restrictive fluid resuscitation, goal-directed fluid resuscitation, central hemodynamics, peripheral hemodynamics, serum lactate, organ hypoperfusion.

Надійшла до редакції 03.03.17