

ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

В.И. Черний, Т.П. Кабанько, В.С. Балацко, Ю.Н. Агафонов

Донецкий Национальный Медицинский Университет им. М. Горького

Донецкое областное клиническое территориальное медицинское объединение

Резюме. В статье проведен анализ осложнений инфузионной терапии у больных находящихся в критических состояниях. Выделены причины осложнений инфузионной терапии. В программе инфузионной терапии широко используются кристаллоиды, коллоиды (синтетические и естественные). Они отличаются электролитным составом, осмолярностью и онкотическим давлением. Основные аргументы в пользу выбора того или иного раствора должны основываться на правильной интерпретации различных показателей, характеризующих данную клиническую ситуацию, и сопоставимость с ней физико-химических свойств препарата.

Ключевые слова: причины, осложнения, инфузионная терапия, критические состояния.

УСКЛАДНЕННЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ, ЯКІ ЗНАХОДЯТЬСЯ У КРИТИЧНИХ СТАНАХ

**В.І. Черний, Т.П. Кабанько, В.С. Балацько,
Ю.М. Агафонов**

Резюме. У статті проведений аналіз ускладнень інфузійної терапії у хворих, які знаходяться в критичних станах. Виділені причини ускладнень інфузійної терапії. У програмі інфузійної терапії широко використовуються кристаллоїди, колоїди (синтетичні і природні). Вони відрізняються електролітним складом, осмолярністю та онкотичним тиском. Основні аргументи на користь вибору того або іншого розчину повинні ґрунтуватися на правильній інтерпретації різних показників, що характеризують дану клінічну ситуацію, та співставністю з нею фізико-хімічних властивостей препарату.

Ключові слова: причини, ускладнення, інфузійна терапія, критичні стани.

COMPLICATIONS OF INTENSIVE THERAPY AT THE PATIENTS OF BEING IN CRITICAL STATES

**V.I. Chernij, T.P. Kabanko, V.S. Balatsko,
U.N. Agafonov**

Summary. The analysis of complications of infusion therapy at the patients of being in the critical states is conducted in the article. The reasons of complications of infusion therapy are selected. Crystalloids, colloids, are widely used in the program of infusion therapy (synthetic and natural). They differ by electrolyte composition, colloid-osmotic pressure. Basic arguments in behalf on the choice of one or another solution must be based on correct interpretation of different indexes characterized this clinical situation and comparable with her.

Key words: reasons, complications, infusion therapy, critical states.

Адрес для переписки:

*Балацко Виктория Сергеевна
83052, Донецк, ул. Бурденко, 24, кв. 8,
E-mail: reanim@dsmu.edu.ua*

Целью работы был анализ осложнений инфузионной терапии у больных находящихся в критических состояниях.

Критические состояния у больных сопровождаются развитием патологии в системе гомеостаза: гипоксия, гиповолемия, дегидратация, ДВС-синдром, нарушения КОС. Это обуславливает необходимость проведения инфузионной терапии, значимость которой трудно переоценить в интенсивной терапии больных, находящихся в критическом состоянии. Современная медицина обладает большим арсеналом инфузионных препаратов, но врачи не всегда имеют представления о закономерностях отклонений в системе гомеостаза и тактики инфузионной терапии при различных критических состояниях, что приводит к развитию ятрогенных осложнений.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализируя осложнения инфузионной терапии, которые мы констатировали у больных, пе-

реведенных для лечения в отделение интенсивной терапии ДОКТМО из хирургических, урологических, акушерских клиник, мы разделили их на следующие группы:

- 1) острая левожелудочковая недостаточность с рецидивирующим отеком легких;
- 2) отек мозга;
- 3) острая почечная недостаточность;
- 4) тромбофиллические осложнения.

Причиной критического состояния, потребовавшей массивной инфузионной терапии в 92% случаях была кровопотеря; в 8% случаев осложненный проводилась предиллюция перед выполнением эпидуральной или спинальной анестезии. Во всех случаях для коррекции гиповолемии врачи использовали коллоидные препараты: препараты желатины, препараты гидроксипропилкрахмалов, многоатомные спирты, присутствующие на украинском рынке, без учета рекомендаций фирм производителей по выбору разовой и суточной

дозы препаратов, и соотношения их с кристаллоидами. Кроме того, ошибкой была недооценка влияния инфузионных сред на систему первичного и вторичного гемостаза, осмолярность плазмы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выбор инфузионной среды (кристаллоидный, коллоидный или корригирующий препарат) зависит от той цели, достижение которой преследуется при использовании инфузионной терапии: восполнение суточной потребности в жидкости и электролитах (при отсутствии энтерального пути поступления), ликвидация дефицита жидкости в интерстициальном секторе, ликвидация гиповолемии, улучшение микроциркуляции, терапия дисфункции эндотелия, восстановление коллоидно-осмотического давления. При этом под дисфункцией эндотелия понимают одно из проявлений синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), развивающегося в организме больного в тяжелом состоянии вне зависимости от причины такого состояния. Эндотелиальная дисфункция может быть определена как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ, что приводит к спазму сосудов, усиленному тромбообразованию и усиленной адгезии лейкоцитов к эндотелию. Выделяют 3 класса молекул адгезии: селектины (P, E, L), молекулы адгезии семействами иммуноглобулинов и интегрины. На эндотелии представлены P- и E-селектины, которые связываются с сиалированными гликопротеидами (Sialyl I-Lewis) мембраны лейкоцитов. L-селектин, расположенный исключительно на лейкоцитах, связывается с гликопротеинами мембраны эндотелия (GluCAM и CD 34). Другая группа эндотелиальных молекул адгезии — межклеточная молекула адгезии-1 (ICAM-1, intracellular adhesion molecule) и сосудистая клеточная молекула адгезии (VCAM-1, vascular cellular adhesion molecule 1) относится к семейству иммуноглобулинов и связываются с интегринными мембраны лейкоцитов. Основными рецепторами ICAM-1 на лейкоцитах являются β^2 -интегрины: антиген функции лейкоцитов-1 (LFA-1, leukocyte function antigen-1) (CD 11a/CD 18) и MAC-1 (CD 11b/CD 18). Главным рецептором VCAM-1 является β -интегрин VLA-4. Основным регулятором процесса адгезии лейкоцитов является сам эндотелий. В нормальных условиях на эндотелии представлена в небольшом количестве конститутивная молекула адгезии ICAM-2, посредством которой происходит формирование маргинального пула лейкоцитов в венозных сосудах желудочно-кишечного тракта, легких и других органах. Стимуляция эндотелия или его повреждение приводят к дополнительной экспрессии молекул адгезии — селектинов и ICAM-1, VCAM-1. Адгезия лейкоцитов происходит в две стадии: стадия роллинга (прокатывание лейкоцитов вдоль эндотелия) и стадия плотной адгезии (остановки лейкоцитов). Необ-

ходимо отметить, что для контакта интегринов лейкоцитов с эндотелиальными молекулами адгезии требуется активация лейкоцитов цитокинами, которая начинается на ранних стадиях ССВО. Но взаимодействие активированного эндотелия сосудов и лейкоцитов сопровождается патологическими последствиями: повышается проницаемость сосудистой стенки для белков и жидкости с их секвестрацией в интерстициальном водном секторе; развивается в связи с этим гипопротейнемия; отек интерстиция; дисфункция эндотелия сосудов, нарушается сосудистый тонус. Клиническими эквивалентами этих процессов являются респираторный дистресс-синдром взрослых (шоковое легкое), нестабильность гемодинамики несмотря на продолжающуюся инфузионную терапию, парез кишечника, отек и набухание головного мозга, ДВС-синдром, отек подкожной клетчатки и другие клинические признаки [2, 7–9].

Причиной отека легких, отека мозга было избыточное (в среднем 45 мл/кг за 4 час) переливание препаратов ГЭК. Осложнения развивались через 6–12 час после инфузии, так как врачами не учитываются эффект капиллярной утечки и эндотелиоза, которые всегда развиваются при критических состояниях любого происхождения. В этих случаях применение больших доз коллоидных растворов сопровождается их экстравазацией в интерстициальном секторе, а это еще хуже, чем экстравазация кристаллоидов. А.В. Беляев считает, что коллоиды, перешедшие в интерстиций, увеличивают онкотическое давление в нем, что приводит к накоплению избытка жидкости и перемещению ее во внутриклеточный сектор [1].

Действие коллоидов на функцию почек двояко: с одной стороны, устранение гиповолемии улучшает условия для клубочковой фильтрации, с другой — с применением коллоидных плазмозаменителей связывают тяжелое поражение структур нефрона вплоть до некроза. В литературе описан так называемый синдром острого гиперонкотического повреждения почек (acute hyperoncotic kidney failure), развивающийся в результате применения коллоидов. Предполагаются три механизма возникновения ОПН при применении растворов коллоидов. Гипотеза интратубулярного накопления: развитие ОПН связано с накоплением низкомолекулярных фракций коллоидных плазмозаменителей в почечных канальцах и повышением осмолярности мочи, что и запускает некротические изменения в клетках канальцевого эпителия. Гипотеза гиперонкотической ОПН — поражение почек обусловлено дисбалансом между гидростатическим давлением (почечное перфузионное давление) и онкотическим давлением (плазмы крови) на мембране клубочков. Повышение онкотического давления плазмы, связанное с применением гиперонкотических растворов, может сопровождаться нарушениями, вплоть до резорбции клубочковой фильтрации, что в конечном итоге приводит к ишемии и повреждению каналь-

Сравнительная характеристика коллоидных препаратов

Препарат	Волемический эффект		Реологический эффект				Гемостатический эффект		Макс. сут. доза, мл/кг
	%	Продолжительность, ч	ОВК (3,2–5,6)	КОД, мм рт. ст. (16,7–24,2)	Дезагрегация эритроц.	Гемодилюция	Первичный гемостаз	Вторичный гемостаз	
Желатиноль (20)	60	1–2	2,4–3,5	16,2–21,4	-	+	не изменяет	не изменяет	40
Реополиглюкин	140	3–4	4,0–5,5	90,0	+	+	снижает	снижает	12
Рефортан 6% (200/0,5)	100	4–6	1,4	28,0	+	+	снижает	снижает	20
Рефортан 10% (200/0,5)	145	3–4	2,5	65,0	+	+	снижает	снижает	20
Стабизол (450/0,7)	100	6–8	3,0	18	-	+	заметно снижает	заметно снижает	20
Гекодез 6% (200/0,5)	100	4–6	1,4	26	+	+	снижает	снижает	20
Венофундин 6% (130/0,4)	100	4–6	1,4	37,8	-	+	не изменяет	не изменяет	50

цевого эпителия. Нефротоксичность в большей степени характерна для гиперонкотических растворов: декстранов, в особенности низкомолекулярного декстрана-40, высокомолекулярных препаратов ГЭК (группа hetastarch), 10% растворов средномолекулярных ГЭК. Гипотезы гиперонкотического механизма почечной недостаточности и интратубулярного накопления коллоидных соединений обосновывают использование в качестве мер профилактики одновременно с коллоидными веществами кристаллоидных соединений с целью быстрого восстановления перфузионного давления и возобновления тока жидкости по каналцу нефрона.

Тромбофиллические осложнения в наших наблюдениях, связанные с инфузией препаратов ГЭК и препаратов желатины имели разнонаправленный характер: от гипокоагуляции, связанной с нарушением адгезии тромбоцитов, удлинением активированного тромбопластинового времени (АЧТВ) до развития тромбозов. Методом профилактики возникновения клинически значимых нарушений в системе гемостаза является ограничение доз применяемых коллоидных препаратов. Для этого необходимо соблюдать рекомендованные суточные дозы (таблица).

Таким образом, чтобы избежать развития тяжелых ятрогенных осложнений при проведении инфузионной терапии у больных, находящихся в критическом состоянии, необходимо знать сильные и слабые стороны современных инфузионных сред, помнить, что выбор препарата должен соответствовать конкретной клинической ситуации. Доза, скорость и длительность использования инфузионной среды должны соблюдаться в соответствии с качеством препаратов, учетом противопоказаний к его использованию и возможных осложнений. По нашему опыту в построении инфузионно-трансфузионной программы

будет меньше ошибок если врач будет помнить, что система гомеостаза это не просто объем циркулирующей крови, который при его дефиците можно восполнять чем угодно, а это сложная физиологическая система, вмешаться в которую, не навредив, можно только сохраняя биологическую целесообразность поддержания гомеостаза при сохранении ее морфофункциональной специфики.

ВЫВОДЫ

1. При выборе препарата группы ГЭК необходимо учитывать:

— размер первичной молекулы, величину и однородность ее вторичных «осколков» (400–200–130 Дальтон); это обеспечивает продолжительность циркуляции в кровеносном русле;

— n , «степень замещения» (0,7–0,6–0,5–0,4); чем меньше n , тем быстрее происходит метаболизм и элиминация препарата;

— коэффициент замещения (C_2/C_6): замещение гидроксильных групп гидроксипропиловыми возможно в позиции 2, 3 и 6 углеродного скелета молекулы глюкозы. Чем больше коэффициент замещения, тем медленнее будет осуществляться метаболизм и элиминация препарата;

— теоретическую осмолярность раствора.

2. Доза, скорость и длительность инфузии коллоидных препаратов, соотношение их с кристаллоидами должны соблюдаться в соответствии с рекомендациями фирм производителей, а также с учетом противопоказаний к его использованию и возможных отрицательных воздействий на такие показатели как осмолярность плазмы крови, коллоидно-осмотическое давление, реологию и гемостаз.

ЛИТЕРАТУРА

(в редакции)