

УДК: 616-005.1-085+616-035.2:616-036.882-08+617.082

DOI: 10.15587/2519-4798.2017.113527

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ, ВОЗНИКШИХ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ, ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

© С. В. Курсов, К. И. Лизогуб, Н. В. Лизогуб

В статье проведен сравнительный анализ частоты неблагоприятных событий, которые могли быть обусловлены использованием режимов интраоперационной инфузионной терапии, у 176 пациентов, перенесших хирургические вмешательства в онкоортопедии. Было выявлено, что при применении целенаправленной инфузионной терапии уменьшается риск возникновения осложнений со стороны ЖКТ и почек и обеспечивается более стабильная послеоперационная гемодинамика по сравнению с рестриктивным режимом

Ключевые слова: рестриктивная жидкостная ресусцитация, целенаправленная жидкостная терапия, гемодинамика, вазопрессоры, гиповолемия, органная перфузия

1. Введение

В последнее 10-летие значительное внимание уделяется аргументированному выбору оптимального режима восполнения интраоперационной кровопотери. Ещё продолжают исследования и публикуются работы, посвященные сравнению осложнений, связанных с применением либерального и рестриктивного режимов жидкостной ресусцитации [1]. Наибольшее же внимание стали уделять проведению *Goal-Directed Fluid Therapy* или *целенаправленной жидкостной терапии*. Рестриктивный режим жидкостной ресусцитации широко известен в современных гайдлайнах. Он предполагает ограничение скорости и, тем самым, объема инфузионной терапии и за счет использования вазопрессоров устранение артериальной гипотензии и снижения сердечного выброса. Целенаправленная жидкостная терапия проводится под контролем показателей производительности сердца и артериального давления. Все это обеспечивается с помощью быстрого введения фиксированных объемов коллоидных плазмозаместителей, которые хорошо удерживаются в сосудистом русле. Таким образом, в первом случае увеличение преднагрузки происходит благодаря сокращению объема сосудистого русла и увеличению венозного возврата, а во втором – за счет быстрого «по требованию» дозированного увеличения объема внутрисосудистой жидкости [2]. Отказ от либерального режима жидкостной ресусцитации аргументируется увеличением количества осложнений, связанных с перегрузкой сосудистого русла и интерстиция, среди которых наиболее хорошо известны: гемодилюционная коагулопатия, ренальная дисфункция и абдоминальный компартмент-синдром. Хотя ограничение инфузии, особенно у пациентов пожилого возраста ассоциируется с риском возникновения острой органной гипоперфузии на фоне хронической недостаточности кровообращения, которая впоследствии влияет на развитие осложнений. Отрицательные эффекты целенаправленной жидкостной терапии до сих пор прицельно не изучались [3].

2. Обоснование исследования

Пациенты, которые подверглись оперативным вмешательствам по поводу злокачественных опухолей нижних конечностей, находятся в зоне повышенного риска интраоперационной кровопотери из-за особенности самих опухолей, предоперационной лучевой и химиотерапии, а также значительной васкуляризации новообразований [4]. Аспектам коррекции гемодинамики в интраоперационном периоде всегда уделялось повышенное внимание, большая часть работ посвящена обеспечению гемодинамической поддержки за счет объема инфузионной терапии [5], что может приводить к ранним послеоперационным осложнениям [6]. Режим рестриктивной жидкостной ресусцитации, ассоциирован с использованием симтомиметиков, что способствует развитию тканевой и органной гипоперфузии [7], что в дальнейшем может влиять на степень выраженности осложнений. У онкологических пациентов особое значение играет выбор инфузионных сред, которые влияют на коагуляцию [8]. В целом, большинство авторов придерживаются мнения, что у пациентов высокого риска при расширенных оперативных вмешательствах необходимо придерживаться рестриктивной цель-ориентированной инфузионной терапии; у пациентов невысокого риска при малых оперативных вмешательствах допустимо увеличение объема интраоперационной инфузионной терапии до 20–30 мл/кг с целью уменьшения риска послеоперационной тошноты и рвоты [9]. Остаётся нерешённым вопрос коррекции режима инфузионной терапии в зависимости от объёма и скорости кровопотери у заведомо ослабленных онкологическим процессом пациентов.

3. Цель исследования

Провести сравнительный анализ послеоперационных осложнений у больных, получавших интраоперационную инфузионную терапию по методике рестриктивного режима жидкостной ресусцитации и целенаправленной жидкостной терапии для обеспечения адекватной и стабильной гемодинамики в пе-

риоперационном периоде, а также предупреждению развития осложнений.

4. Материалы и методы

В ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко», с 2013–2017 гг. проведен ретроспективный анализ интраоперационного анестезиологического обеспечения у 176 онкологических пациентов, подвергшихся проведению ортопедических операций с применением общей, регионарной и комбинированной анестезии. Объем операций включал: удаление опухоли нижних конечностей с замещением индивидуальным модульным эндопротезом или металлоцементным спейсером, удаление опухолей без замещения дефекта, удаление рецидива опухоли. Продолжительность оперативных вмешательств 1,3–3 часа, по объему операций и их продолжительности группы не отличались. В 88 случаях (средний возраст пациентов 43,6±20,3 лет) был применен режим рестриктивной жидкостной реанимации и еще в 88 случаях (средний возраст пациентов 44,0±21,6 лет), соответственно, целенаправленная жидкостная терапия. Инфузионная терапия включала введение физиологического раствора, раствора Рингера, гипертонического кристаллоидного раствора на основе сорбитола и натрия лактата, 6 % раствора гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 200/0,5, 6 % раствора ГЭК 450/0,7, эритроцитов, свежезамороженной плазмы. Фоновая инфузия проводилась изотоническими кристаллоидными растворами со скоростью 7,0±1,0 мл/кг/час. При рестриктивном режиме поддержание систолического артериального давления (АД) на уровне 110–130 ммНг или среднего артериального давления (САД) на уровне не менее 80 ммНг достигалось введением через инфузомат норадреналина в дозе, необходимой для эффективной коррекции артериальной гипотензии, которая, однако, периодически регулировалась при потребности в сухости операционного поля.

При проведении целенаправленной жидкостной терапии для достижения энд-пойнтов использовали струйную инфузию синтетических коллоидных плазмозаменителей на основе ГЭК в количестве 200–250 мл. Целенаправленно обеспечивался ударный индекс ≥ 35 мл/м² и САД ≥ 90 ммНг. Определение показателей производительности сердца проведено с помощью тетраполярной грудной реографии Кубиче-

ка (G. Kubicek) в модификации Деманжа (J. Demange). Оценили потребность в применении вазопрессоров во время операции. После операции оценивали количество осложнений, которые могли быть связаны с режимом интраоперационного введения жидкости: факты кровоточивости, увеличение времени свертывания крови, нарушения тестов коагулограммы, признаки ренальной дисфункции и угнетения моторики кишечника, наличие симптоматики респираторного дистресс-синдрома, потребность в дополнительной гемодинамической коррекции, как при помощи объемной терапии, так и при помощи вазопрессоров (норадреналин, фенилэфрин). С целью оценки коагуляционного статуса исследовали: кровоточивость (петехии, гематомы в местах инъекций, носовое кровотечение), время свертывания по Ли-Уайту, длительность кровотечений по Дюке, тромбоциты, фибриноген, протромбиновое время, время рекальцификации, тромботест, АЧТВ (полуавтоматический коагулометр RT-2204), частота переливания свежезамороженной плазмы и переливания эритроцитов после операции, потребность повторного хирургического гемостаза. Для выявления признаков ренальной дисфункции определяли: темп диуреза, креатинин сыворотки крови (колориметрическим методом по реакции Яффе, биохимический анализатор StatFax), удельный вес мочи (ареометр), необходимость в заместительной почечной терапии. Для выявления нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта исследовали: тошноту и рвоту в послеоперационном периоде более 1 раза, парез кишечника. Снижение насыщения крови кислородом определяли при помощи индекса оксигенации (газоанализатор Eschweiler Combiline) и SpO₂ (пульсоксиметр Massimo Rad8). Стабильность гемодинамики в послеоперационном периоде оценивалась по потребности в вазопрессорах.

Для оценки статистической значимости между частотами наблюдения неблагоприятных эффектов использован непараметрический критерий χ^2 Пирсона.

5. Результаты исследования

Результаты исследования сведены в табл. 1, где приведены все значения χ^2 . Для числа степеней свободы $f=1$, когда анализируется частота появления одного события в двух группах наблюдения значение $\chi^2=3,841$ при $p=0,05$ и 6,635 при $p=0,01$.

Таблица 1

Сравнительный анализ частоты проявления неблагоприятных событий, которые могли быть обусловлены режимом интраоперационной жидкостной реанимации, у больных, подвергшихся ортопедическим вмешательствам при онкопатологии, при помощи критерия χ^2

Осложнения/режим инфузии	Рестриктивный режим n=88	Целенаправленная терапия n=88	χ^2	P
1	2	3	4	5
Кровоточивость (петехии, гематомы в местах инъекций, носовые кровотечения и др.)	2	2	0	>0,05
Время свертывания по Ли-Уайту >20 мин	4	6	0,242	>0,05

Продолжение таблицы 1

1	2	3	4	5
Длительность кровотечения по Дюке >300 с	2	3	0,203	>0,05
Тромбоциты <100×10 ⁹ /л	3	5	0,524	>0,05
Фибриноген А<1,5 г/л	2	2	0	>0,05
Протромбиновое время >18 с	4	7	1,048	>0,05
Время рекальцификации >120 с	3	4	0,149	>0,05
Тромботест ≤III ст.	2	3	0,203	>0,05
АЧТВ >50 с	2	3	0,203	>0,05
Переливание свежезамороженной плазмы	4	6	0,242	>0,05
Переливание эритроцитов после операции (п/о)	4	5	0,45	>0,05
Потребность повторного хирургического гемостаза	0	0	0	
Темп диуреза <0,5 мл /кг/час	18	4	10,182	<0,01
Креатинин сыворотки крови >130 мкмоль/л	11	4	3,571	>0,05
Удельный вес мочи <1010 г/л (без диуретиков)	3	2	0,203	>0,05
Заместительная почечная терапия	1	0	1,006	>0,05
Тошнота, рвота п/о более 1 раза	12	3	5,903	<0,05
Парез кишечника >36 час	7	1	4,714	<0,05
PaO ₂ /FiO ₂ ≤300	0	0	0	
SpO ₂ <90 %	2	2	0	>0,05
Потребность в вазопрессорах	59	2	81,514	<0,01

При статистической обработке полученных результатов достоверные различия между группами были выявлены по следующим параметрам: олигурия после операции чаще встречалась у пациентов 1 группы, повторная тошнота и рвота также достоверно чаще встречалась у пациентов 1 группы; пациенты 2 группы в послеоперационном периоде достоверно реже требовали коррекции гемодинамики вазопрессорами.

6. Обсуждение результатов исследования

Пациенты, у которых использовался режим целенаправленной терапии, ожидаемо получали во время операции большее количество жидкости, что было ассоциировано с недостоверным увеличением количества случаев гемодилюционной коагулопатии по сравнению с группой рестриктивного режима реанимации. К тому же, для достижения энд-пойнтов у них использовались синтетические коллоидные плазмозаменители, применение которых в большей степени, чем использование кристаллоидов, предрасполагает к развитию коагулопатии [10, 11]. Однако количество таких событий превышало количество нарушений коагуляции у больных с рестриктивным режимом инфузионной терапии очень незначительно. Во всех случаях проблема была решена за счет консервативной терапии, включавшей, в первую очередь, применение транексамовой кислоты и переливание свежезамороженной плазмы. Ни в одном случае не понадобилась хирургическая коррекция. Значительно более серьезных проблем можно ожидать со стороны функции почек при применении рестриктивного режима жидкостной

реанимации. У 20,45 % пациентов этой группы были отмечены признаки повышения риска развития ренальной дисфункции по шкале RIFLE. Этому могли способствовать и артериальная гипотензия, формирующаяся на фоне гиповолемии и применение норадреналина, который способен ограничивать ренальную перфузию вследствие выраженного α-адренергического эффекта. Учитывая, что в стенках резистивных почечных сосудов содержится значительное количество α-адренорецепторов, на фоне использования вазопрессоров ренальный кровоток в условиях операционного стресса может оказаться серьезно ограниченным. На фоне использования целенаправленной жидкостной терапии снижение темпа мочеотделения наблюдалось достоверно реже, в 4,55 % случаев. Креатинин сыворотки крови после операции был повышен у больных с рестриктивным режимом реанимации несомненно чаще, чем при целенаправленной терапии, но по критерию χ^2 количества наблюдений для достоверного утверждения было недостаточно. Проблема снижения темпа диуреза и нарастания концентрации азотистых шлаков была решена за счет увеличения объема инфузии и применения диуретиков. Только для одного пациента из группы рестриктивного режима жидкостной реанимации потребовалось проведение заместительной почечной терапии.

Тошнота, рвота и продолжительный парез кишечника встречались у пациентов, подвергшихся рестриктивной интраоперационной реанимации достоверно чаще, чем у больных, которым проводили целенаправленную инфузионную терапию. Очевидно, дисфункции кишечника могли способствовать сни-

жение кровотока в кишечной стенке на фоне стресса, ограничения количества циркулирующей внутрисосудистой жидкости и применение норадреналина, который очень активен не только в отношении почечных, но и мезентериальных резистивных сосудов.

Признаков развития респираторного дистресс-синдрома ни в одной из групп обнаружено не было. Количество больных с зарегистрированным снижением насыщения капиллярной крови кислородом ниже 90 % в обеих группах оказалось одинаковым и встретилось всего в 2,27 % случаев.

Пациенты, которым ограничивался объем инфузионной терапии, закономерно значительно чаще нуждались в применении вазопрессоров для устранения артериальной гипотензии и создания эффективной сердечной преднагрузки. Норадреналин (во время операции и после нее), а также мезатон (после операции) применялись для коррекции гемодинамики у 67 % больных. У 32 больных (36,36 %) после операции этого оказалось недостаточно, и у них

использовали дополнительный объем инфузии. Этого не наблюдалось в группе больных, получивших целенаправленную интраоперационную жидкостную реанимацию. Потребность в дополнительной гемодинамической коррекции у этих пациентов была достоверно меньше.

7. Выводы

1. Режим целенаправленной жидкостной терапии при выполнении травматичных хирургических вмешательств в ортопедической онкологии имеет преимущество перед рестриктивным режимом жидкостной реанимации, так как обеспечивает более устойчивую гемодинамику, ассоциирован с меньшим риском возникновения осложнений со стороны почек и кишечной моторики.

2. Режим целенаправленной жидкостной терапии, будучи более «объемным» в сравнении с рестриктивным режимом, не вызывает коагулопатических расстройств.

Литература

1. Butler, F. K. Жидкостная реанимация при геморрагическом шоке в Руководстве по оказанию первой медицинской помощи в боевых условиях неквалифицированным персоналом [Текст] / F. K. Butler, J. B. Holcomb, M. A. Schreiber et. al. // Медицина невідкладних станів. – 2015. – № 3. – С. 56–83.
2. Dutton, R. P. Management of traumatic haemorrhage – the US perspective [Text] / R. P. Dutton // Anaesthesia. – 2014. – Vol. 70. – P. 108–e38. doi: 10.1111/anae.12894
3. Gutierrez, M. C. Goal-Directed Therapy in Intraoperative Fluid and Hemodynamic Management [Text] / M. C. Gutierrez, P. G. Moore, H. Liu // Journal of Biomedical Research. – 2013. – Vol. 27, Issue 5. – P. 357–365. doi: 10.7555/JBR.27.20120128
4. Cata, J. P. Blood Loss and Massive Transfusion in Patients Undergoing Major Oncological Surgery: What Do We Know? [Text] / J. P. Cata, V. Gottumukkala // ISRN Anesthesiology. – 2012. – Vol. 2012. – P. 1–11. doi: 10.5402/2012/918938
5. Veelo, D. P. Effect of goal-directed therapy on outcome after esophageal surgery: A quality improvement study [Text] / D. P. Veelo, M. I. van Berge Henegouwen, K. S. Ouweland, B. F. Geerts, M. C. J. Andereg, S. van Dieren et. al. // PLOS ONE. – 2017. – Vol. 12, Issue 3. – P. e0172806. doi: 10.1371/journal.pone.0172806
6. Voldby, A. W. Fluid therapy in the perioperative setting—a clinical review [Text] / A. W. Voldby, B. Brandstrup // Journal of Intensive Care. – 2016. – Vol. 4, Issue 1. – P. 27. doi: 10.1186/s40560-016-0154-3
7. Pang, Q. Restrictive and liberal fluid administration in major abdominal surgery [Text] / Q. Pang, H. Liu, B. Chen, Y. Jiang // Saudi Medical Journal. – 2017. – Vol. 38, Issue 2. – P. 123–131. doi: 10.15537/smj.2017.2.15077
8. Kaur, M. Assessment of hemostatic changes after crystalloid and colloid fluid preloading in trauma patients using standard coagulation parameters and thromboelastography [Text] / M. Kaur, A. Anjum, K. Soni, A. Kumar, V. Albert, C. Sawhney, A. Subramanian // Saudi Journal of Anaesthesia. – 2013. – Vol. 7, Issue 1. – P. 48–56. doi: 10.4103/1658-354x.109809
9. Doherty, M. Intraoperative fluids: how much is too much? [Text] / M. Doherty, D. J. Buggy // British Journal of Anaesthesia. – 2012. – Vol. 109, Issue 1. – P. 69–79. doi: 10.1093/bja/aes171
10. Kozek-Langenecker, S. A. Management of Severe Perioperative Bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology [Text] / S. A. Kozek-Langenecker, A. Afshari, P. Albaladejo, C. A. A. Santullano, E. De Robertis, D. C. Filipescu et. al. // European Journal of Anaesthesiology. – 2013. – Vol. 30, Issue 6. – P. 270–382. doi: 10.1097/eja.0b013e32835f4d5b
11. Rossaint, R. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition [Text] / R. Rossaint, B. Bouillon, V. Cerny, T. J. Coats, J. Duranteau, E. Fernandez-Mondejar et. al. // Critical Care. – 2016. – Vol. 20, Issue 1. – P. 100. doi: 10.1186/s13054-016-1265-x

Дата надходження рукопису 23.08.2017

Курсов Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, кафедра медицины неотложных состояний, медицины катастроф и военной медицины, Харьковская медицинская академия последипломного образования, ул. Амосова, 58, г. Харьков, Украина, 61176

Лизогуб Ксения Игоревна, младший научный сотрудник, отдел костной онкологии, ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенка НАМН Украины», ул. Пушкинская, 80, г. Харьков, Украина, 61024

Лизогуб Николай Витальевич, заведующий отделом, отдел анестезиологии и интенсивной терапии, ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенка НАМН Украины», ул. Пушкинская, 80, г. Харьков, Украина, 61024
E-mail: nlizogub@gmail.com