

КАПИТЕЛ 4 / CHAPTER 4⁴

INFLUENCE OF EXTRACELLULAR SPACE VOLUME INCREASE ON THE CONDITION OF THE CIRCULATORY SYSTEM IN PATIENTS WITH DOPAMINE-DEPENDENT COMPENSATED SEPSIS-INDUCED HYPOTENSION

DOI: 10.30890/2709-2313.2023-17-04-023

Вступ.

Серед основних механізмів перебігу дофамін-залежної компенсованої сепсис-індукованої гіпотензії заслуговує уваги формування гемодинамічного коридору критичного стану, а саме інтервалу означеного дебютом сепсис-індукованої гіпотензії та наступним розвитком рефрактерного септичного шоку. На цьому шляху, за умови застосування адекватної комплексної терапії, можна досягнути гемодинамічного компенсаторного плато та забезпечити умови для попередження розвитку шоку. З цією метою застосовують різні засоби інфузійної терапії та адренергічної підтримки [1, 2].

Дослідження представленої роботи має практичну орієнтацію та значення патогенетичного спрямування і полягає у вивченні дії збільшення об'єму позаклітинного простору розчином Рінгера або реосорбілакту на волюморегуляторну функцію системи кровообігу та стану мікроциркуляції у хворих на дофамін-залежну компенсовану сепсис-індуковану гіпотензію (ДЗКСІГ), ініційовану гнійно-септичними ускладненнями, в інтервалі гемодинамічного компенсаторного плато.

Показники кровообігу реєстрували до та через 2 год (± 10 хв) від початку збільшення об'єму позаклітинного простору. Показники гемодинаміки визначали загально-клінічними методами та ультразвуковим портативним сканером NTI PU-2200(USA).

Корекція гемодинаміки при зростанні септичної гіпотензії базується на принципах швидкої рідинної ресусцитації та використанні, з метою відновлення судинного тонуусу інфузії адренергічних засобів. Слід зазначити, що початкова об'єм-залежна інфузійна корекція сепсис-індукованої гіпотензії складала 30-45 мл/кг маси тіла (колоїди, кристалоїди). Контроль: САТ, ЦВТ, діурез. Умови корекції – утримання в плазмі крові гемоглобіну – 100-120 г/л, гематокриту – 30-35%, загального білка – 60-65 г/л. Показами до інфузії дофаміну були зниження САТ (до 70 мм.рт.ст.) та АТс (до 90-95 мм.рт.ст.) при належній об'ємній рідинній підтримці. Після отримання задовільної компенсації, через 8-12 годин, виконували умови дослідження. Тобто, реалізація проекту дослідження, а саме

⁴Authors: Konovchuk Victor, Andrushchak Andriy



вивчення ефектів збільшення об'єму позаклітинного простору на стан системи кровообігу у пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді (ССЗВ) та ДЗКСІГ ініційованою гнійно-септичними ускладненнями, мало місце після створеного компенсаторного гемодинамічного плато.

Розглядалися:

I гр.– ССЗВ + збільшення об'єму позаклітинного простору (ЗОПП) розчином Рінгера (7-8 мл/кг., швидкість введення 18-20 мл/хв), за умови А та Б.

II гр.– ССЗВ + ЗОПП реосорбілактом(7-8 мл/кг., швидкість введення 18-20 мл/хв), за умови А та Б.

III гр.– ДЗКСІГ + ЗОПП розчином Рінгера (7-8 мл/кг., швидкість введення 18-20 мл/хв), за умови А та Б.

IV гр.– ДЗКСІГ + ЗОПП реосорбілактом (7-8 мл/кг., швидкість введення 18-20 мл/хв), за умови А та Б.

4.1. Вплив інфузійного навантаження розчином Рінгера на регуляцію кровообігу у пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді та дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією

У таблиці 1 представлені порівняльні значення показників кардіо- та гемодинаміки між пацієнтами із синдромом системної запальної відповіді та ДЗКСІГ, зокрема, між I (А) гр. та III (А) гр. дослідження.

Застосована програма інфузійної терапії на фоні дофамінергічної підтримки надала можливість створити компенсаторне гемодинамічне плато та вивести показники САТ у хворих із ДЗКСІГ до рівня контрольних значень I (А) гр. За цих умов аналогічну характеристику отримали показники хвилинного об'єму кровообігу та хвилинної роботи лівого шлуночка. Ударний індекс у пацієнтів із дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією є нижчим, ніж у пацієнтів контрольної групи (I (А) гр. – $35 \pm 1,1$ мл/м²; III (А) гр. - $32 \pm 0,08$ мл/м² ($p < 0,05$), проте робочий індекс лівого шлуночка у пацієнтів із сепсисом, за рахунок змін САТ, не відрізнявся від пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді. Інтерпретація інших значень показників системи кровообігу, а саме: збільшення ЧСС, АТд, ЗПОС, ЦВТ, КТЧ; зменшення АТс, АТп, УОК, Ауд, Р, КНСС – знаходиться в площині численних механізмів, пов'язаних із системними порушеннями гомеостазу при поліорганному ушкодженні (ДЗКСІГ) та спрямуваннями ефектів інтенсивної терапії, зокрема застосування дофаміну в дозах 5-10 мкг/кг·хв (здійснює адренергічну дію, переважно за рахунок непрямої пресинаптичної модуляції на β_1 та α_1 рецептори, менше на α_2 , β_2 та D₁-D₅).



Таблиця 1 - Вплив збільшення об'єму позаклітинного простору на показники системи кровообігу у хворих на ССЗВ та ДЗКСІГ

Показники	ССЗВ (n=15)		ДЗКСІГ (n=27)	
	I гр. (A)	I гр. (B)	III гр. (A)	III гр. (B)
ЧСС, уд/хв	92±1,9	89±2,1	98±1,5*	99±2,3*
АТс, мм.рт.ст.	135±2,5	137±2,7	125±2,2*	126±2,3*
АТд, мм.рт.ст.	76±2,4	74±2,3	85±2,0*	87±2,1*
АТп, мм.рт.ст.	59±2,1	63±2,2	41±2,0*	39±1,6*
САТ, мм.рт.ст.	95±3,4	96±3,5	99±2,9	100±3,1
УОК, мл	67±2,2	71±2,6	61±1,6*	62±1,7*
ХОК, л/хв	6,11±0,15	6,32±0,16	5,98±0,10	6,14±0,11
ЗПОС, дин·с·см ⁻⁵	1244±31,6	1210±30,1	1324±20,5*	1303±21,1*
Ауд, г·М	86±1,6	93±2,7**	81±1,2*	84±2,1*
А хв, кг·М	7,9±0,13	8,3±0,14**	8,0±0,08	8,3±0,09**
Р, Вт	2,8±0,08	3,1±0,09**	2,6±0,04*	2,7±0,05*
ЦВТ мм.рт.ст.	5,6±0,17	5,5±0,18	6,1±0,13*	6,6±0,15** *
КТЧ уд/хв	5,6±0,16	5,1±0,18**	6,0±0,10*	6,5±0,12** *
КНСС, мл/с гПа	17,9±0,57	19,2±0,59**	16,6±0,22*	16,0±0,37*

Примітка: I гр. – ССЗВ; III гр. – ДЗКСІГ; ЗОПП – збільшення об'єму позаклітинного простору розчином Рінгера; А – пацієнти до ЗОПП, В – пацієнти після ЗОПП; */p<0,05 – достовірність показників між I А гр. та III А гр., I В гр. та III В гр.; **/p<0,05 – достовірність показників між умовами А та В.; ЧСС – частота серцевих скорочень; АТс, АТд, АТп – систолічний, діастолічний та пульсовий артеріальний тиск; САТ – середній артеріальний тиск; УОК та ХОК – ударний та хвилинний об'єм крові; ЗПОС – загальний периферичний опір судин; Ауд та Ахв – ударна та хвилинна робота лівого шлуночка; Р – потужність шлуночків; ЦВТ – центральний венозний тиск; КТЧ – корегована тиском частота; КНСС – коефіцієнт насосної спроможності серця.

Проте, порівняння отриманих результатів та їх аналіз свідчать, що заходи інтенсивної терапії досягали позитивного результату, а їх пролонгація є доцільною та створює належні фонові умови для подальших досліджень. У програмі інтенсивної терапії передбачено застосування розчину Рінгера. По суті,



це орієнтоване збільшення об'єму позаклітинного простору. Тому, в запропонованому режимі, його можна використати і як тест, що характеризує участь системи кровообігу у волюморегуляторних реакціях (умова В).

У I (В) гр. дослідження (табл. 1) показників кардіо- та гемодинаміки в пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді подані значення після збільшення об'єму позаклітинного простору через 2 години (± 10 хв). Взагалі, у даних дослідженнях через 3,5-4 години від початку збільшення об'єму позаклітинного простору у заданому режимі, відмінність значень показників починає втрачати вірогідність. У даному періоді часу реєструється збільшення Ауд на $9 \pm 3,3\%$ (Δ , $p < 0,05$), Ахв на $6 \pm 2,4\%$ (Δ , $p < 0,05$), Р на $11 \pm 4,5\%$ (Δ , $p < 0,05$), КНСС на $7 \pm 2,5\%$ (Δ , $p < 0,05$), а також збільшення робочого ударного індексу лівого шлуночка на $5 \pm 1,8\%$ (Δ , $p < 0,05$) та робочого індексу лівого шлуночка на $0,3 \pm 0,11$ (Δ , $p < 0,05$), що свідчить за характер реакцій системи кровообігу на збільшення об'єму позаклітинного простору у пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді.

Однак, в барорефлекторній регуляції волюморегуляторної функції системи кровообігу більш інформативним показником компенсаторного спрямування є корегована тиском частота, оскільки вона об'єднує в собі належні інтегративні фактори регуляції гемодинаміки: ЧСС, ЦВТ, САТ. Зменшення корегована тиском частота на $9 \pm 3,4\%$ (Δ , $p \leq 0,05$), свідчить за рівень достатності компенсаторного забезпечення в пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді за умови збільшення об'єму позаклітинного простору.

У III (В) гр. спостережень представлені дані впливу ЗОПП на пацієнтів із сепсис-індукованою гіпотензією та дофамін-залежною компенсацією. Найбільш суттєвими результатами стали реєстрація помірного підвищення Ахв – на $4 \pm 1,5\%$ (Δ , $p < 0,05$), СІ – на $0,2 \pm 0,05$ л/хв/м² (Δ , $p < 0,05$) та збереження на рівні стартових величин показників КНСС, Ауд та Р. Проте, збільшення КТЧ на $10 \pm 4,6\%$ (Δ , $p < 0,05$) від початкового рівня та на 22% у порівнянні з контрольними дослідженнями свідчить за депресію барорефлекторної регуляції кровообігу.

У таблиці також подана ступінь вірогідності порівняльних характеристик результатів дослідження впливу збільшення об'єму позаклітинного простору на показники кардіо- та гемодинаміки в пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді та дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією (I (В) гр. та III (В) гр.). Останні свідчать, не тільки про відмінність реакцій на збільшення об'єму позаклітинного простору між пацієнтами із синдромом системної запальної відповіді та дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією, але і за динамічність та взаємозалежність факторів, що



формують компенсаторні та дизрегуляторні реакції за умови дофамін-залежної компенсованої сепсис-індукованої гіпотензії. Зокрема, сталість САТ при ДЗКСІГ досягалася, в першу чергу за рахунок збільшення ЗПОС та АТд, оскільки УОК та АТс були зниженими; достатність значень показників ХОК та Ахв забезпечувалася зростанням хронотропної активності. З іншого боку, помірне зниження КНСС пояснюється зростанням ЦВТ. Зміни ЦВТ та збільшення ЧСС формували депресію показника КТЧ.

Таким чином, одним із показників оцінки стану барорефлекторної регуляції, волюморегуляторної функції системи кровообігу в пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді та дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією за умови збільшення об'єму позаклітинного простору є корегована тиском частота.

Серед дизрегуляторних змін при дофамін-залежній компенсації у пацієнтів із сепсис-індукованою гіпотензією у відповідь на збільшення об'єму позаклітинного простору спостерігається депресія барорефлекторної регуляції волюморегуляторної функції системи кровообігу, та скоротливої активності міокарда.

4.2. Вплив інфузійного навантаження реосорбілактом на регуляцію кровообігу у пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді та дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією

У даній частині роботи досліджено вплив інфузійного навантаження реосорбілактом на регуляцію кровообігу у пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді та дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією (таблиці 2).

При порівнянні показників пацієнтів контрольної II (А) групи та досліджуваної IV (А) групи встановлено, що компенсація САТ забезпечувалася підвищенням АТд за рахунок дофамінергічною підтримки, оскільки зміни АТп формувалися під дією факторів, що ініціюють депресію АТс. У зв'язку з цим слід відмітити зниження УОК (табл. 2). Проте, адренергічна стимуляція хронотропної активності серця утримувала ХОК та серцевий індекс ($3,1 \pm 0,07$ л/хв/м² – контроль, $3,1 \pm 0,06$ л/хв/м² – ДЗКСІГ) в межах цифр показників пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді. Аналогічні характеристики гемодинамічних показників було отримано розрахунками Ауд та Ахв. (табл. 2).



Таблиця 2 - Вплив реосорбілакту на показники системи кровообігу в хворих із синдромом системної запальної відповіді та дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією

Показники	ССЗВ (n=19)		ДЗКСІГ (n=25)	
	II гр. (A)	II гр. (B)	IV гр. (A)	IV гр. (B)
ЧСС, уд/хв	93±1,7	85±2,2**	98±1,6*	95±2,4*
АТс, мм.рт.ст.	133±2,6	138±2,9	124±2,3*	130±2,4*
АТд, мм.рт.ст.	73±2,6	78±2,5	86±2,1*	89±2,4*
АТп, мм.рт.ст.	60±2,3	61±2,4	38±2,1*	41±1,9*
САТ, мм.рт.ст.	93±3,6	98±3,7	98±3,1	103±3,2
УОК, мл	66±2,4	76±2,9**	60±1,8*	72±1,9**
ХОК, л/хв	6,04±0,12	6,46±0,13**	5,92±0,11	6,84±0,12* **
ЗПОС, дин·с·см ⁻⁵	1231±32,5	1213±31,9	1325±22,8*	1205±23,0**
Ауд, г·М	84±1,5	101±2,9**	80±1,1*	102±2,4**
А хв, кг·М	7,6±0,16	8,6±0,15**	7,9±0,09	9,6±1,10* **
Р, Вт	2,7±0,07	3,3±0,09**	2,5±0,05*	3,3±0,06**
ЦВТ мм.рт.ст.	5,4±0,16	5,3±0,19	6,0±0,12*	6,8±0,16* **
КТЧ уд/хв	5,5±0,13	4,7±0,17**	5,9±0,11*	6,3±0,11* **
КНСС, мл/с гПа	18,3±0,42	20,3±0,57**	16,7±0,33*	16,8±0,39*

*Примітка: II гр. – синдром системної запальної відповіді (ССЗВ); IV гр. – ДЗКСІГ (ТС); ЗОПП – збільшення об'єму позаклітинного простору реосорбілактом; А – пацієнти до ЗОПП, В – пацієнти після ЗОПП; */p<0,05 – достовірність показників між II А гр. та IV А гр., II В гр. та IV В гр.; **/p<0,05 – достовірність показників між умовами А та В.; ЧСС – частота серцевих скорочень; АТс, АТд, АТп – систолічний, діастолічний та пульсовий артеріальний тиск; САТ – середній артеріальний тиск; УОК та ХОК – ударний та хвилинний об'єм крові; ЗПОС – загальний периферичний опір судин; Ауд та Ахв – ударна та хвилинна робота лівого шлуночка; Р – потужність шлуночків; ЦВТ – центральний венозний тиск; КТЧ – корегована тиском частота; КНСС – коефіцієнт насосної спроможності серця.*

Інтегративним показником оцінки стану регуляторних механізмів системи кровообігу під дією дофамінергічною підтримки є ЗПОС, останній підвищувався на 7-10% ($p \leq 0,05$), відповідно і збільшеним був питомий периферичний опір судин (II (A) гр- $648 \pm 13,7$ дин·с·см⁻⁵; IV (A) гр- $698 \pm 9,11$ дин·с·см⁻⁵, $p < 0,05$). Стабілізація САТ, ХОК та Ахв на фоні підвищення КТЧ (8-10%, $p \leq 0,05$), зниження КНСС (8-11%, $p \leq 0,05$), та Р (8-10%, $p \leq 0,05$) свідчить за септичну депресію скоротливої активності міокарда та зниження компенсаторних можливостей фармакологічних засобів впливати на процеси, що ініціюють сепсис-індуковану гіпотензію.

Слід рахувати, що дофамін в дозах 5-10 мкг/кг.хв здійснює адренергічну дію, переважно за рахунок непрямої пресинаптичної модуляції β_1 та α_1 рецептори, менше – на α_2 , β_2 та D₁-D₅ [3, 4, 5].



Перш ніж отримати відповідь на питання визначення гемодинамічних ефектів збільшення об'єму позаклітинного простору реосорбілактом при дофамін-залежній компенсованій сепсис-індукованій гіпотензії доцільно розглянути його вплив на показники системи кровообігу в пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді.

У таблиці 2 (II (A) гр. – II (B) гр.) представлені дані дії реосорбілакту на систему кровообігу, що були зареєстровані через 2 год. (± 10 хв) від початку інфузії препарату.

Його основні гемодинамічні ефекти, що пов'язані з об'ємною дією та осмотичною активністю, виявляються активацією енергозалежних процесів, зокрема, УОК збільшувався на $10 \pm 3,8\%$ (Δ , $p < 0,05$), відповідно, ударний індекс збільшився на $8 \pm 2,7$ мл/хв (Δ , $p < 0,05$) та об'ємна швидкість викиду крові – на $38 \pm 16,5$ мл/сек (Δ , $p < 0,05$), ХОК – на $7 \pm 2,3\%$ (Δ , $p \leq 0,05$), Ауд – на $26 \pm 6,8\%$ (Δ , $p < 0,05$), Ахв – на $15 \pm 5,1\%$ (Δ , $p < 0,05$), Р – на $22 \pm 8,8\%$ (Δ , $p < 0,05$). Названі фактори регуляції кровообігу забезпечили відповідний рівень КНСС, а саме, його зростання на $11 \pm 0,4\%$ (Δ , $p < 0,05$).

З іншого боку, об'ємна стимуляція барорецепторів контуру рефлекторної регуляції призводить до активації вагусних ефекторів та демпфування реакцій з боку серцево-судинної системи, що попереджує систему від перенавантаження.

Рівень захисту при встановленому регуляторному балансі відображає показник КТЧ (зменшувався на $15 \pm 6,2\%$, Δ , $p < 0,05$) та вегетативний індекс (зменшувався на $60 \pm 18,6\%$, Δ , $p < 0,05$), що підтверджує характер компенсації об'ємного навантаження та осмотичні можливості дренажного ефекту реосорбілакту на рівні мікроциркуляторного русла, спрямованого на збільшення ОЦК.

Препарати сорбітолу, при внутрішньовенному введенні, завдяки високій осмолярності ініціюють надходження рідини з міжклітинного простору в судинне русло, що сприяє збільшенню ОЦК, покращанню мікроциркуляції та перфузії тканин. Клінічні, в т.ч. гемодинамічні, ефекти розчинів сорбітолу можуть суттєво відрізнятися в залежності від концентрації діючої речовини, кількості та швидкості введення в судинне русло [6].

У таблиці 2. також представлені дані впливу реосорбілакту на показники системи кровообігу в пацієнтів із сепсис-індукованою гіпотензією та дофамін-залежною компенсацією (порівняння між IV (A) гр. та IV (B) гр.).

Останні, так само як і в контрольній групі характеризуються збільшенням УОК на $20 \pm 5,7\%$, (Δ , $p < 0,05$). Відповідно, ударний індекс збільшився на $7 \pm 2,4$ мл/хв (Δ , $p < 0,05$), об'ємна швидкість викиду крові – на $38 \pm 14,6$ мл/сек (Δ ,



$p < 0,05$), ХОК – на $16 \pm 5,2\%$ (Δ , $p < 0,05$), Ауд – на $26 \pm 7,4\%$ (Δ , $p < 0,05$), Ахв – на $21 \pm 6,4\%$ (Δ , $p < 0,05$), Р – на $22 \pm 7,6\%$ (Δ , $p < 0,05$). Проте, КНСС за рахунок підвищення ЦВТ не реагував на введення реосорбілакту, а КТЧ збільшувалася на $9 \pm 3,9\%$ (Δ , $p < 0,05$).

Аналіз та співставлення цих результатів свідчить, що за даних умов перебігу дослідження, ефективність реакцій демпфування об'ємного навантаження з боку серцево-судинної системи знижується.

Проте, об'ємне навантаження реосорбілактом, за рахунок стабілізації САТ та збільшення ХОК ініціювало зменшення ЗПОС (на $9 \pm 3,7\%$ Δ , $p < 0,05$) та вегетативного індексу (на $27 \pm 6,3\%$ Δ , $p < 0,05$).

З метою деталізації гемодинамічних ефектів реосорбілакту в таблиці 2 також подана ступінь вірогідності порівняльних характеристик результатів дослідження впливу реосорбілакту на показники кардіо- та гемодинаміки між пацієнтами із синдромом системної запальної відповіді та порівняно з ДЗКСІГ (між II (В) гр. та IV (В) гр.).

Підсумовування порівняльних характеристик зміни гемодинамічних ефектів, взаємозалежних контурів регуляції, що виникали у відповідь на об'ємне навантаження реосорбілактом свідчить, що у формуванні гіпердинамічного типу відповіді за показниками - ЧСС, ХОК, Ахв у хворих з дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією приймають участь фактори, що пригнічують демпфуючі реакції серцево-судинної системи (збільшення КТЧ, зниження КНСС).

Об'ємна стимуляція реосорбілактом барорецепторів контуру рефлекторної регуляції системи кровообігу при синдромі системної запальної відповіді призводить до активації вагусних ефекторів та демпфування реакцій з боку серцево-судинної системи, що попереджує систему від перенавантаження. Рівень захисту, при встановленому регуляторному балансі відображає показник корегованої тиском частоти.

Перебіг тяжкого сепсису характеризується депресією скоротливої активності міокарду та, за умови, компенсованої дофамін-залежної сепсис-індукованої гіпотензії, зменшенням резервного потенціалу механізмів, що забезпечують сталість кровообігу.

Ефективність реакцій демпфування об'ємного навантаження реосорбілактом з боку серцево-судинної системи у пацієнтів на тяжкий сепсис знижується. При цьому у створенні гіпердинамічного типу відповіді за показниками ЧСС, ХОК, Ахв у хворих з дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією приймають участь фактори, що пригнічують



демпфуючі реакції серцево-судинної системи, зокрема, за ознаками предикторів, що формують збільшення корегованої тиском частоти.

4.3. Особливості впливу реосорбілакту на мікроциркуляторне русло у пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді та дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією

У системі комплексного вивчення гемодинаміки досліджено реакцію мікроциркуляторного русла на дію реосорбілакту при дофамін-залежній компенсації сепсис-індукованої гіпотензії. Методологія об'єктивізації досліджень мікроциркуляції передбачає стабільність гемодинаміки в інтервалі спостереження [7, 8, 9]. Реалізація проекту дослідження мала місце після створеного гемодинамічного плато, наприклад, за САТ (до 70 мм.рт.ст.), при належній об'ємній рідинній підтримці.

Патофізіологія перебігу сепсису акцентує увагу на маніфестації порушень у системі кардіо- та гемодинаміки. Зокрема, найбільш типові зміни характеризуються чергуванням гіпертензивного на гіпотензивний тип кровообігу.

Незважаючи на інотропну та волемічну підтримку механізмів стабілізації гемодинаміки, перебіг сепсису характеризується дисфункцією мікроциркуляторного русла [10]. Порушення мікроциркуляторного кровотоку вважаються ключовою ланкою в патогенезі сепсис-індукованої органної недостатності – неспроможності [11]. Одним із методів дослідження стану мікроциркуляції є оцінка мікросудинного русла під'язикової ділянки. Під'язикова ділянка є однією з найбільш доступних слизових оболонок людини, що має багате кровопостачання [12].

Сублінгвальна ділянка анатомічно є не тільки найбільш доступною для огляду, але також вважається дзеркалом, що відображає стан мікроциркуляції внутрішніх органів (К. R. Voermaetal. (2005). Тому, простота, інформативність методики виконання та об'єктивізації отриманих зображень сублінгвальної мікроциркуляції дає можливість використовувати її в повсякденній клінічній практиці для моніторингу стану мікроциркуляції у пацієнтів із сепсисом що супроводжується поліорганним ушкодженням [11].

Мікроциркуляція оцінювалася шляхом біомікроскопії сублінгвальної слизової (збільшення від 10 до 500 разів) з програмним забезпеченням виробника для вимірювання параметрів об'єкту.



З огляду на мінливість мікроциркуляторного русла, на 5-и ділянках сублінгвальної слизової, вибиралися три найбільш інформативні зображення, які підлягали розрахункам. Для уникнення артефактів компресії судин самим мікроскопом, керувалися наробленими рекомендаціями.

Для дослідження мікроциркуляторного русла використовувалися критерії оцінки мікроциркуляції, що були затверджені на міжнародній конференції, Амстердам - 2007, присвяченій питанням вивчення мікроциркуляції [12]:

- індекс DeBacker (зображення ділиться трьома вертикальними і трьома горизонтальними лініями; оцінка за DeBacker розраховується як кількість судин, які перетинають лінії, поділена на загальну довжину цих ліній);

- загальна щільність судин (загальна довжина судин ділиться на площу досліджуваної ділянки);

- щільність перфузованих судин (загальна довжина судин з повільним і безперервним типом кровотоку ділиться на загальну площу досліджуваної ділянки);

- частка перфузованих судин (Кількість судин з повільним і безперервним кровотоком ділиться на загальну кількість судин і множиться на 100);

- індекс мікросудинного кровотоку (ІМК) (зображення ділиться на 4 квадрати: кожному квадрату надається номер, в залежності з типом кровотоку; 0 – кровоток відсутній; 1- переривчастий; 2 – в'ялий; 3 – безперервний);

ІМК вираховується як середнє значення від 4 квадратів), індекс неоднорідності кровотоку (різниця між самим високим і низьким ІМК, ділиться на середнє ІМК).

Значення основних показників, що характеризують мікроциркуляцію зокрема у хворих із ССЗВ (II гр.) та сепсис-індукованою гіпотензією корегованою дофамінергічною підтримкою (IV гр.) подані у таблиці 3.

Індекс DeBacker показує, що щільність розміщених судин у полях дослідження пацієнтів з ДЗКСІГ IV (А) гр. була меншою ніж у пацієнтів із ССЗВ II (А) гр. на 16% ($p < 0,05$). Інтерпретація результатів дослідження отримала своє продовження у визначенні загальної щільності судин та дещо відрізняється від попереднього методикою розрахунків.

За показником загальної щільності судин визначено, що при ДЗКСІГ щільність судин менша ніж у пацієнтів із ССЗВ на 4,8% ($p < 0,05$). Тому, наступним кроком було дослідження функціональної щільності судин за показником щільності перфузованих судин. Останній свідчить за загальну довжину судин з повільним і безперервним типом кровотоку із розрахунку на загальну площу досліджуваної ділянки та є меншим на 35,9% ($p < 0,05$).



Таблиця 3 - Вплив ресорбілакту на стан мікроциркуляторного русла сублінгвальної ділянки у хворих з дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією

Показники	ССЗВ (n=25)		ДЗКСІГ (n=28)	
	II гр (A)	II гр (B)	IV гр (A)	IV гр (B)
Індекс DeBacker (n/mm) FCD	2,3±0,03	2,67±0,03**	1,91±0,04*	2,50±0,04* **
Загальна щільність судин	2,91±0,05	3,33±0,06**	2,77±0,04*	3,11±0,05* **
Щільність перфузованих судин	2,42±0,034	2,73±0,038**	1,55±0,022*	2,32±0,030* **
Частка перфузованих судин %	52±0,67	70±1,02**	39±0,53*	58,5±0,76* **
Індекс мікросудинного кровотоку (ІМК) (Microvascularflowindex - MFI)	2,5±0,02	2,75±0,003**	1,75±0,04*	2,25±0,03* **
Індекс неоднорідності кровотоку	0,39±0,004	0,35±0,005*	0,54±0,006*	0,50±0,007* **

Примітка: II гр. – синдром системної запальної відповіді (ССЗВ); IV гр. – пацієнти з ДЗКСІГ; ЗОПП – збільшення об'єму позаклітинного простору ресорбілактом; А – пацієнти до ЗОПП, В – пацієнти після ЗОПП; */p<0,05 – достовірність показників між II А гр. та IV А гр. та між II В гр. та IV В гр., **/p<0,05 – достовірність показників між умовами А та В

Похідним від загальної щільності судин і щільності перфузованих судин є частка перфузованих судин яка показує якість кровопостачання. За цим показником різниця між ними становить 25% (p<0,05). Індекс мікросудинного кровотоку (Microvascular flow index — MFI), який свідчить за якість кровопостачання у малих, середніх та крупних судинах поля, у пацієнтів з ДЗКСІГ був нижчим ніж у пацієнтів з ССЗВ на 30% (p<0,05), що зумовлено факторами деформації мікроциркуляторного русла.

При сепсисі порушення мікроциркуляції характеризуються спастично-атонічним характером стану мікроциркуляторного русла, зниженням середнього рівня перфузії і варіабельністю капілярного кровотоку, що розглядається як гетерогенність. Вона відображає індекс неоднорідності мікроциркуляторного кровозабезпечення у залежності від типу кровотоку. У пацієнтів із ССЗВ він нижчий ніж при ДЗКСІГ на 42% (p<0,05), що свідчить за суттєву різницю між самим високим і низьким ІМК.

Таким чином, у пацієнтів з сепсис-індукованою гіпотензією, за показниками мікроциркуляції сублінгвальної ділянки спостерігається депресія значень



показників, що характеризують стан мікроциркуляторного русла та кровопостачання тканин.

У зв'язку з цим, доцільно дослідити дію реосорбілакту, на мікроциркуляцію у пацієнтів із ССЗВ та ДЗКСІГ.

Досліджено, що після інфузії реосорбілакту пацієнтам з ССЗВ (порівняння між II (А) гр. та II (В) гр. індекс DeBacker зростав на $16,5 \pm 1,83\%$ (Δ , $p < 0,05$). За показником загальної щільності різниця складала $14,0 \pm 2,9\%$ (Δ , $p < 0,05$). За показником функціональної щільності судин, а саме щільності перфузованих судин, різниця складала $13,0 \pm 2,5\%$ (Δ , $p < 0,05$). У свою чергу, частка перфузованих судин, яка відображає якість кровопостачання, у пацієнтів з ССЗВ після інфузії реосорбілакту зросла на $34 \pm 5,9\%$ (Δ , $p < 0,05$).

Також спостерігається різниця за індексом мікроциркуляторного русла. Так у пацієнтів II (В) групи, після введення реосорбілакту, він збільшився на $10 \pm 1,43\%$ (Δ , $p < 0,05$). Що стосується індексу неоднорідності кровотоку, то в пацієнтів із ССЗВ різниця до і після інфузії реосорбілакту складала $11,4 \pm 3,1\%$ (Δ , $p < 0,05$). Таким чином, можна рахувати, що реосорбілакт, завдяки високим осмотично активним властивостям ініціює надходження рідини з міжклітинного простору у судинне русло, що в цілому сприяє збільшенню ОЦК, покращанню мікроциркуляції, перфузії тканин, реологічних властивостей крові, зростанню серцевого викиду.

Розгляд значень показників стану мікроциркуляторного русла у пацієнтів із ДЗКСІГ до і після введення реосорбілакту (порівняння між IV (А) та IV (В) гр) свідчить за наступне. За індексом DeBacker стан мікроциркуляторного русла покращився на $29,0 \pm 2,8\%$ (Δ , $p < 0,05$). За показниками загальної щільності судин різниця складала $12,0 \pm 2,26\%$ (Δ , $p < 0,05$), а щільність перфузованих судин змінилася на $49 \pm 9,7\%$ (Δ , $p < 0,05$). Відповідно, похідний показник від двох попередніх – частка перфузованих судин, збільшився на $49,0 \pm 7,9$ (Δ , $p < 0,05$). Індекс мікроциркуляторного кровотоку змінився на $28,0 \pm 2,9\%$ (Δ , $p < 0,05$). Індекс неоднорідності кровотоку до і після введення реосорбілакту у пацієнтів з СІГ різнився на $8 \pm 2,7\%$ (Δ , $p < 0,05$).

У таблиці представлені порівняльні дані між показниками стану мікроциркуляції у пацієнтів з ССЗВ та пацієнтів з ДЗКСІГ після введення реосорбілакту між II (В) та IV (В) гр. За показником індексу DeBacker, реєструється, що у пацієнтів IV (В) гр. він був меншим на $6,4\%$ ($p < 0,05$) ніж у пацієнтів контрольної II (В) гр. Значення показника загальної щільності судин у пацієнтів із ДЗКСІГ було меншим на $6,6\%$ ($p < 0,05$) ніж у пацієнтів із ССЗВ. Щільність перфузованих судин у пацієнтів з ДЗКСІГ на відміну від пацієнтів



ССЗВ після введення реосорбілакту збільшилась на 15,0 % ($p < 0,05$). Частка перфузованих судин у пацієнтів IV (B) гр. була меншою на 16,4% ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів контрольної групи. Індекс мікросудинного кровотоку після введення реосорбілакту у пацієнтів з ССЗВ і пацієнтів з ДЗКСІГ відрізнявся на 18,2% ($p < 0,05$). Індекс неоднорідності кровотоку у пацієнтів із ДЗКСІГ був більшим на 42% ($p < 0,05$) ніж у пацієнтів із ССЗВ.

За умови дофамін-залежної компенсованої сепсис-індукованої гіпотензії у пацієнтів з гнійно-септичними ускладненнями при дослідженні мікроциркуляторного русла сублінгвальної ділянки виявлені порушення мікроциркуляції, що характеризувалися деформацією судинного русла за показниками індексу неоднорідності кровотоку, щільності та функцій розміщених судин, якості кровопостачання.

Встановлено, що похідні багатоатомних спиртів, наприклад, реосорбілакт покращує функціональну здатність мікроциркуляторного русла у пацієнтів з дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією. Ступінь компенсації за узагальненими показниками мікроциркуляції досягає 83 % ($p < 0,05$) від рівня показників у пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді.



Висновки

Ефективність реакцій демпфування об'ємного навантаження реосорбілактом з боку серцево-судинної системи у пацієнтів на сепсис знижується. При цьому у створенні гіпердинамічного типу відповіді за показниками частоти серцевих скорочень, хвилинного об'єму крові, хвилинної робота лівого шлуночка у хворих з дофамін-залежною компенсованою сепсис-індукованою гіпотензією приймають участь фактори, що пригнічують демпфуючі реакції серцево-судинної системи, зокрема, за ознаками предикторів, що формують збільшення корегованої тиском частоти.

За умови дофамін-залежної компенсованої сепсис-індукованої гіпотензії у пацієнтів з гнійно-септичними ускладненнями при дослідженні мікроциркуляторного русла сублінгвальної ділянки виявлені порушення мікроциркуляції, що характеризувалися деформацією судинного русла за показниками індексу неоднорідності кровотоку, щільності та функцій розміщених судин, якості кровопостачання.

Встановлено, що реосорбілакт покращує функціональну здатність мікроциркуляторного русла у пацієнтів з сепсис-індукованою гіпотензією. Ступінь компенсації за узагальненими показниками мікроциркуляції досягає 83% ($P < 0,05$) від рівня показників у пацієнтів із синдромом системної запальної відповіді.