

Hipertoninio koloidinio tirpalo panaudojimas ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu širdies nepakankamumui gydyti

Edvin Šneider, Algimantas Bieliūnas, Edmundas Širvinskas, Rimantas Benetis

Kauno medicinos universiteto Biomedicininių tyrimų institutas
Kauno medicinos universiteto Širdies centro Kardiochirurgijos klinika

Raktažodžiai: hipovolemija, hipertoninis koloidinis tirpalas, širdies nepakankamumas.

Santrauka. Darbo tikslas. Nustatyti hemodinaminių, metabolinių bei širdies ir kraujagyslių kardiovaskulinės sistemos normalizavimosi rodiklių skirtumus ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu po širdies operacijų skiriant hipertoninio koloidinio tirpalo bei įprastą infuzoterapiją.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai. Atliktas kontroliuojamas aklas tyrimas. 30 ligonių randomizuotai suskirstyti į dvi grupes. Kontrolinei grupei kaip pradinis hipovolemijos korekcijos komponentas buvo naudotas Ringerio tirpalas. Tiriamajai grupei – 250 ml 7,2 proc. NaCl/6 proc. hidroksietilkrakmolo (HyperHaes®, Frezenius) tirpalas. Tyrimo metu vertinti centrinės hemodinamikos, deguonies transporto, temperatūrų gradiento tarp plaučių arterijos kraujo ir pėdos odos paviršiaus temperatūros, elektrolitų, skysčių pusiausvyros rodikliai. Matavimai atlikti prieš tirpalo infuziją ir iš karto po jos bei praėjus 60 ir 180 min. Po HyperHaes® tirpalo infuzijos širdies indeksas padidėjo nuo $2,8 \pm 0,2$ iki $3,8 \pm 0,3$ l/min/m², sumažėjo plaučių ir sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas. Na⁺ ir Cl⁻ koncentracijos plazmoje padidėjimas tiriamosios grupės ligonių neviršijo normos ir po valandos normalizavosi iki pirminio lygio. Be to, vertinant skysčių pusiausvyrą, šios grupės tiriamųjų skysčių perteklius buvo žymiai mažesnis negu kontrolinės grupės tiriamųjų.

Išvados. HyperHaes® tirpalo infuzija ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu po aortos-vainikinių jungčių suformavimo operacijos padidino prieškrūvį, turėjo tendenciją mažinti pokrūvį, padidino širdies indeksą, sumažino bendrą skysčių perteklių, nesukėlė hipernatremijos ir hiperchloremijos.

Išvadas

Dirbtinė kraujo apytaka (DKA) pakeičia transkapiliarines Starlingo jėgas, praskiedžia plazmos baltymus, mažindama plazmos onkotinį slėgį didina kapiliarų pralaidumą, o tai turi įtakos skysčių susilaikymui tarpląsteliniam tarpe ir audinių edemos formavimuisi. Bendra skysčių pusiausvyra po širdies operacijų dažnai būna teigiama ir siekia kelis litrus. Tai turi neigiamos įtakos širdies ir plaučių funkcijų atsikūrimui po šių operacijų. DKA, kaip nepulsuojančios kraujo tėkmės principas ir hipotermija, keičia bendrąjį kraujagyslių pasipriešinimą. Po operacijos, per pirmąsias 2–4 valandas, vyksta vadinamasis „antrinis sušilimas“ – kraujagyslių tonuso normalizavimasis, priblokšto miokardo atsigavimas. Ligoniams, kurių tuo metu ir taip būna teigiama skysčių pusiausvyra, reikia papildomos infuzoterapijos tam, kad būtų užtikrintas adekvatus širdies prieškrūvis. Esant bet kokios kilmės širdies

nepakankamumui, didėja sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas. Jis kompensuoja sumažėjusį miokardo kontraktiliškumą ir taip užtikrina vidurinę arterinę kraujospūdį (AKSv) ir perfuzinį spaudimą (1). „Small-volume Resuscitation“ (hipovolemijos normalizavimas mažu tūriu) yra nauja kryptis, susiformavusi per pastarąjį dešimtmetį. Įrodyta, kad tam tikrų būklių metu pavartojus tik 4 ml/kg kūno svorio kompleksinio hipertoninio NaCl koloidinio tirpalo, pavyksta greitai ir efektyviai koreguoti hipovolemiją bei atkurti širdies ir kraujagyslių sistemos funkciją. Izoliuotos širdies modelyje (2), atliekant bandymus su gyvūnais (3) ir klinikinių tyrimų (4) užfiksuotas miokardo kontraktiliškumo padidėjimas. Tačiau kol kas tirpalo naudojimas darant širdies operacijas tebėra daugiau domėjimosi objektas negu gydymo metodas. Tai paskatino atlikti tyrimą, kurio tikslas ir buvo nustatyti hemodinaminių, metabolinių bei širdies ir kraujagyslių siste-

mos normalizavimo rodiklių skirtumus ankstyvuojų pooperacinių laikotarpiu po širdies operacijų naudojant hipertonišią koloidinę tirpalą ir įprastą infuzoterapiją.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Atliktas kontroliuojamas aklas tyrimas. 30 ligonių po planinės miokardo revaskulizacijos operacijos DKA sąlygomis, suskirstyti į dvi randomizuotas grupes. Iki operacijos visi ligoniai atitiko šiuos kriterijus: kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija daugiau 30 proc., sistolinis plaučių arterijos spaudimas mažiau 50 mmHg, jie nesirgo cukriniu diabetu, kepenų ar inkstų ligomis, nėra kraujo krešėjimo sutrikimų, elektrolitų disbalanso, ritmo sutrikimų. Taikyta standartinė anestezija fentaniliu, benzodiazepinais ir izofluranu. Dirbtinė plaučių ventiliacija (DPV) buvo atliekama deguonies oro mišiniu ($\text{FiO}_2=0,5$), įstatomas plaučių arterijos kateteris. DKA standartinė naudojant ritininę pompą, membraninį oksigenatorių (Dideco, Italija). DKA aparatas užpildytas 2000 ml Ringerio tirpalo. Hipotermija nedidelio ($31-34^\circ\text{C}$ temperatūros) laipsnio. Miokardo apsaugai naudota šalta kristaloidinė $2-4^\circ\text{C}$ temperatūros kardioplegija, St. Tomo tirpalu. Aortos-vainikinių jungčių suformavimo operacijos (AVJSO) chirurginė technika įprastinė. Operacija daryta per vidurinės sternotomijos pjūvį, suformuota distalinė jungtis, aorta perspausta; atliekant proksimalines jungtis, aorta iš dalies perspausta. Po operacijos ligoniai pervežami į intensyviosios terapijos skyrių. Tolesnei sedacijai ir analgezijai užtikrinti skirtos pastovios midazolamo ($0,8-1,1 \text{ mg/kg/min.}$) ir morfino ($10-40 \text{ mg/kg/val.}$) infuzijos. Tęsiama DPV $\text{FiO}_2=0,5$ palaikant etCO_2 $30-35 \text{ mmHg}$. Infuzoterapijos apimtis $-2-3 \text{ ml/kg/val.}$, užtikrinama Rigerio tirpalu. Ligoniai įtraukiami į tyrimo protokolą po 60 min. tik tuo atveju, jeigu laikėsi sinusinis ritmas, hemodinamai užtikrinti pakako $0,05 \text{ } \mu\text{g/kg/min.}$ adrenalino infuzijos, pleištinis plaučių kapiliarų spaudimas (PPKS) mažiau 10 mmHg , kraujavimas per drenus mažiau 70 ml/val. Kontrolinės grupės (I) 15 ligoniams per 15 min. buvo sulašinta 500 ml Ringerio tirpalo, tiriamosios grupės (II) 15 per 15 min. – 250 ml *HyperHaes*® (7,2 proc. NaCl/6 proc. hidroksietilkrakmolos) tirpalo. Matavimai atlikti prieš infuziją, sulašinus tirpalą ir praėjus 60 bei 180 min.,

įvertinta centrinė hemodinamika, stebėti kraujo dujų, elektrolitų dydžių kitimai, temperatūros gradientas tarp plaučių arterijos ir pėdos, skaičiuotas bendras deguonies transportas, diurezė, bendra skysčių pusiausvyra.

Duomenys vertinti statistikos programa „SPSS v. 10.0 for Windows“. Atlikta kiekybinių dydžių pasiskirstymo analizė (Kolmogorovo–Smirnov testas). Statistiniam matuojamų kintamųjų vidurkių palyginimui taikytas Stjudento (t) kriterijus. Skirtumas statistiškai reikšmingas, kai $p<0,05$. Rezultatai pateikiami kaip aritmetinis vidurkis \pm standartinė paklaida ($M\pm SE$).

Rezultatai

Ligonių demografiniai duomenys ir įvairių operacijos etapų trukmė pateikiami pirmoje lentelėje. Grupės nesiskyrė ($p>0,05$) pagal amžių, ūgį bei svorį. Nėbuvo skirtumo tarp grupių DKA, aortos užspaudimo trukmės, operacijos laiko vidurkių ($p>0,05$) (1 lentelė).

Pradiniai abiejų grupių hemodinamikos rodmenys nesiskyrė. Hipertonišio koloidinio tirpalo infuzijos metu ir po jos širdies susitraukimo dažnis (ŠSD), vidurinis AKS reikšmingai nesikeitė nei tarp grupių, nei grupės viduje. Po infuzijos, lyginant su pradiniais rodmenimis, pleištinis plaučių kapiliarų spaudimas reikšmingai padidėjo tik hipertonišio koloidinio tirpalo grupėje, bet tarp grupių užfiksuota tik jo didėjimo tendencija. Po hipertonišio koloidinio tirpalo infuzijos vidurinis plaučių arterijos ir centrinis veninis spaudimai, lyginant su pradiniais rodmenimis, žymiai padidėjo tik grupės viduje. Tačiau širdies našumo padidėjimas užfiksuotas ne tik lyginant su pradiniais jo rodmenimis, bet ir tarp grupių. Po hipertonišio koloidinio tirpalo infuzijos reikšmingai tarp grupių ir grupės viduje padidėjo širdies indeksas (ŠI), sumažėjo plaučių arterijų pasipriešinimas, sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas turėjo tendenciją mažėti (2 lentelė).

Temperatūros gradientas tarp plaučių arterijos kraujo ir pėdos reikšmingai nesiskyrė, bet turėjo tendenciją mažėti hipertonišio koloidinio tirpalo grupėje. Deguonies išnešiojimas po infuzijos padidėjo reikšmingai, lyginant ir su pradiniais duomenimis, ir tarp grupių. Nustatyta, kad po hipertonišio koloidinio tir-

1 lentelė. Ligonių demografiniai duomenys ir operacijos etapų trukmė

Grupė	Amžius (m.)	Svoris (kg)	Ūgis (cm)	Op. laikas (min.)	Aortos užspaudimo laikas (min.)	DKA trukmė (min.)
I	64,6 \pm 2,9	78,6 \pm 4,4	166,7 \pm 2,3	184 \pm 11	49,4 \pm 7,7	88,0 \pm 8,9
II	59,6 \pm 2,9	81,1 \pm 3,4	170,1 \pm 3,1	183 \pm 10	39,1 \pm 5,4	82,6 \pm 9,4

2 lentelė. Ligonų centrinės hemodinamikos duomenys

Žymenys	Grupė	Pradiniai duomenys	Po infuzijos	Po 60 min.	Po 180 min.
ŠSD	I	82±4	86±4	87±4	90±4
	II	82±4	87±5	87±6	83±5
AKSv (mm/Hg)	I	80±4	83±5	76±4	70±3
	II	83±4	86±5	79±4	81±5
PPKS (mm/Hg)	I	9±1	11±2	10±1	8±1
	II	6±2	14±2 ^a	10±1	11±1
PAPv (mm/Hg)	I	19±2	20±1	19±1	17±1
	II	15±2	21±2 ^a	20±2	20±1
CVS (mm/Hg)	I	8±1	8±1	7±1	8±1
	II	6±1	10±1 ^a	11±3	10±2
ŠN (l/min.)	I	4,7±0,4	4,9±0,3	5,0±0,3	5,0±0,4
	II	5,4±0,5	7,4±0,6 ^{ab}	6,0±0,4	5,6±0,5
ŠI (l/min/m ²)	I	2,4±0,3	2,5±0,2	2,6±0,2	2,6±0,2
	II	2,8±0,2	3,8±0,3 ^{ab}	3,1±0,3	2,9±0,3
PKP (dyne-sec/cm ⁵ *m ²)	I	154±29	159±28	158±22	134±16
	II	140±8	99±16 ^{ab}	116±10	109±6
SKP (dyne-sec/cm ⁵ *m ²)	I	1109±11	1114±81	1067±112	990±117
	II	1122±95	999±11	992±125	946±122

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, AKSv – vidurinis arterinis kraujospūdis, PASv – plaučių arterijos vidurinis spaudimas, CVS – centrinis veninis spaudimas, ŠN – širdies našumas, ŠI – širdies indeksas, PKP – plaučių kraujagyslių pasipriešinimas, SKP – sisteminis kraujagyslių pasipriešinimas, PPKS – pleištinis plaučių kapiliarų spaudimas.

^a p<0,05 lyginant su baziniu, ^b p<0,05 tarp grupių.

palo infuzijos reikšmingai padidėjo Na⁺ ir Cl⁻ koncentracija plazmoje, tačiau ji neviršijo normos ir palaipsniui normalizavosi iki pradinio lygio (3 lentelė).

Skysčių balansas po operacijos buvo vienodas abiejų grupių. Hipertoninio koloidinio tirpalo grupėje reikšmingai mažesni pirmos pooperacines paros ir bendras skysčių balansai. Diurezė hipertoninio koloidinio tirpalo grupėje buvo didesnė, tačiau nereikšmingai (4 lentelė).

Rezultatų aptarimas

Ligoniams po AVJSO ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu hipertoninio koloidinio tirpalo infuzija padidino širdies prieškrūvį, širdies indeksą, deguonies išnešiojimą, turėjo tendenciją mažinti pokrūvį. Be to, hipertoninio koloidinio tirpalo infuzija sumažino bendrą teigiamą skysčių balansą, sumažindama infuzoterapijos apimtį bei padidindama diurezę. Tai, mūsų manymu, paaiškinama keliomis priežastimis. Žinoma, kad NaCl hipertoniniai tirpalai turi didesnę gebą didinti

cirkuliuojančio kraujo tūrį bei veninį grįžimą negu izotoniniai tirpalai. Tai ir buvo koncepcijos „normalizavimo mažu tūriu“ pagrindas. Hipertoninis koloidinis tirpalas didina cirkuliuojantį plazmos tūrį 2–4 kartus, palyginus su sulašintu skysčio tūriu, o jame esantis hidroksietilkrakmolai prailgina šio poveikio trukmę bei mažina kapiliarų pralaidumą. Hipertoninių tirpalų infuzija šunims didina miokardo kontraktiškumą (5). Miokardo kontrakcijos ir relaksacijos padidėjimas, kartu su vainikinių arterijų dilatacija, sietinas su tirpalo hipertoniškumu, o Ca²⁺ pritekėjimas per sarkolemą galėtų būti šio fenomeno pagrindinis mechanizmas (6). Kačių ir žiurkių miokardo depresinio faktoriaus koncentracija plazmoje po hipertoninių tirpalų infuzijos rasta mažesnė negu po izotoninio druskos tirpalo (7). Šių veiksnių visuma turi teigiamą poveikį širdies išmetimo tūriui. Tačiau nustatyta, kad, esant vainikinės arterijos stenozei, kuri mažina kraujo tėkmę naudojant 7,2 proc. NaCl/10 proc. dekstrano 60 tirpalą pradiniai infuzoterapijai, perfuzinis slėgis nesinormalizavosi.

3 lentelė. Ligonų metaboliniai ir biocheminiai duomenys

Žymenys	Grupė	Pradiniai duomenys	Po infuzijos	Po 60 min.	Po 180 min.
PO ₂ (ml/min/m ²)	I	371±21	379±16	345±25	401±42
	II	399±30	501±32 ^{ab}	406±39	408±33
SO ₂ (ml/min/m ²)	I	107±4	108±7	109±8	127±12
	II	110±8	119±13	117±10	121±14
TG (°C)	I	8,3±0,9	8,4±0,9	9,0±1,0	8,0±1,1
	II	6,0±1,0	5,7±0,9	5,2±0,9	4,0±0,5
Na ⁺ (mmol/l)	I	136±2	135±1	137±1	137±1
	II	135±2	143±1 ^{ab}	139±1	136±1
Cl ⁻ (mmol/l)	I	106±2	106±1	106±1	105±1
	II	106±3	117±3 ^a	111±4	110±2

PO₂ – deguonies pristatymas, SO₂ – deguonies sunaudojimas, TG – temperatūros gradientas.

^ap<0,05 lyginant su baziniu, ^bp<0,05 tarp grupių.

4 lentelė. Skysčių balansas ir diurezė (ml)

Grupė	Operacijos metu	Po operacijos 24 val.	Bendras	Diurezė 24 val.
I	2310±253	1030±449	3340±574	2570±256
II	2480±264	-920±549 ^b	1560±522 ^b	3120±551

^bp<0,05 tarp grupių.

vo, išemija postenoziniame miokarde išliko, kraujotaka persiskirstė tik normaliai perfuzuojamo miokardo naudai. Hipertoninis tirpalas sukelia ir tiesioginę inkstų kraujagyslių vazodiliataciją, didina jų glomerulų filtracijos greitį. Mokslininkai nustatė, kad hipertoninio tirpalo infuzija sąlygoja Na⁺ koncentracijos padidėjimą serume, dėl ko sumažėja aldosterono koncentracija, ir dėl to po hipertoninio tirpalo infuzijos pagausėja diurezė. Eksperimentais nustatyta, kad operacijos metu kiaulių hemodinamika prieš ir po aortos spaustuko nuėmimo buvo stabilesnė hipertoninių tirpalų grupėje, lyginant su izotoninio NaCl grupe. Taip pat laktatų klirensas bei adenosinofosfato normalizavimasis skersaruožuose raumenyse buvo greitesnis (8). Pastebėta, kad kardiokirurginės operacijos metu naudojami hipertoniniai koloidiniai tirpalai mažina teigiamą skysčių balansą, didina širdies išstūmimo tūrį (4). Naudojant tirpalą po operacijos, net iki antros paros išlikdavo didesnis širdies indeksas, didėjo kairiojo skilvelio išstūmimo tūris, mažėjo sisteminis krau-

jagyslių pasipriešinimo indeksas, didėjo vidurinis AKS. Darant širdies operacijas, teigiamas hipertoninių koloidinių tirpalų poveikis užfiksuotas ne tik hemodinamai, bet ir mikrocirkuliacijai (9). Kapiliarų endotelio subliūškimas drauge su hemodinamika pagerino kraujo tėkmę kapiliarais bei deguonies apykaitą juose, o tai labai svarbu poišeminiu laikotarpiu. Hipertoninis tirpalas reperfuzijos metu gali turėti protekcinį poveikį priblokštam miokardui ir daryti įtaką Na⁺/Ca²⁺ transmembraniui kitimui (10).

Išvados

Pacientams po aortos-vainikinių jungčių suformavimo operacijų ankstyvuoju pooperaciniu laikotarpiu, hipertoninis koloidinis tirpalas (*HyperHaes*[®]) lyginant su įprasta infuzoterapija Ringerio tirpalu:

- padidino širdies prieškrūvį, širdies indeksą, turėjo tendenciją mažinti pokrūvį;
- sumažino bendrą skysčių balansą;
- nesukėlė hipernatremijos ir hiperchloremijos.

Use of hypertonic colloid solution in the treatment of heart failure in early postoperative period

Edvin Šneider, Algimantas Bieliūnas, Edmundas Širvinskas, Rimantas Benetis
Institute for Biomedical Research, Kaunas University of Medicine, Clinic of Cardiosurgery,
Heart Center, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: hypovolemia, hypertonic colloid solution, heart failure.

Summary. Objective. The aim of the study was to estimate the differences in hemodynamic, metabolic and cardiovascular parameters in early postoperative period in hypertonic colloid solution and usual infusion therapy groups.

Material and methods. The study was blind placebo controlled. Thirty patients were randomly divided into two groups. The control group received usual Ringer solution for hypovolemia correction and the study group received 250 ml of 7.2% NaCl/6% Hydroxyethylstarch (HyperHaes®, Fresenius) solution. The measurements were made before, immediately after the infusion, 60 min and 180 min after infusion. The parameters of central hemodynamics, oxygen transport, the temperature gradient, electrolyte concentration and fluid balance were evaluated.

Results. After infusion of HyperHaes® solution cardiac index increased from 2.8 ± 0.2 to 3.8 ± 0.3 L/min/m², pulmonary vascular resistance and systemic vascular resistance decreased. Serum Na⁺ and Cl⁻ increase in investigative group did not exceeded normal range and returned to initial level after an hour. The total fluid balance and fluid balance during surgery in investigative group was less than that in the control group.

Conclusions. HyperHaes® solution in early postoperative period after coronary artery bypass grafting surgery increased preload, had the tendency of decreasing afterload, increased cardiac index, decreased total fluid balance and did not cause hypernatremia and hyperchloremia.

Correspondence to E. Šneider, Institute for Biomedical Research, Kaunas University of Medicine, Eivenių 4, 3007 Kaunas, Lithuania. E-mail: edvins@takas.lt

Literatūra

1. Cotter G, Moshkovitz Y, Kaluski E, Milo O, Nobikov Y, Senheeweiss A, et al. The role of cardiac power and systemic vascular resistance in the pathophysiology and diagnosis of patients with acute congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003;4:443-51.
2. Mouren S, Delayance S, Mion G, et al. Mechanisms of increased myocardial contractility with hypertonic saline solutions in isolated blood perfused heart. *Anesth Analg* 1995; 81:177-82.
3. Kien ND, Kramer GC. Cardiac performance following hypertonic saline. *Braz J Med Biol Res* 1989;22:245-8.
4. Siriex D, Hongnat JM, Delayance S, D'Attellis N, Vicaut E, Berrebi A, et al. Comparison of the acute hemodynamic effects of hypertonic or colloid infusions immediately after mitral valve repair. *Crit Car Med* 1999;27:2159-65.
5. Kien ND, Reitan JA, White DA. Cardiac contractility and blood flow distribution following resuscitation with 7.5% hypertonic saline in anesthetized dogs. *Circ Shock* 1991;35: 109-16.
6. Mouren S, Delayance S, Mion G, et al. Mechanism of increased myocardial contractility with hypertonic saline solutions in isolated blood-perfused rabbit hearts. *Anesth Analg* 1995;81:777-82.
7. Bitterman H, Triolo J, Lefer AM. Use of hypertonic saline in the treatment of hemorrhagic shock. *Circ Shock* 1987; 21:271-3.
8. Christ F, Niklas M, Kreimeier U, et al. Hyperosmotic-hyperoncotic solutions during abdominal aortic aneurysm (AAA) resection. *Acta Anaesthesiol Scand* 1997;41:62-70.
9. Mazzoni MC, Borgstrom P, Arfors KE, et al. Dynamic fluid redistribution in hyperosmotic resuscitation of hypovolemic hemorrhage. *Am J Physiol* 1988;255:629-37.
10. Ellinger K, Fahnle M, Schroth M, et al. Optimal preoperative titrated dosage of hypertonic-hyperoncotic solutions in cardiac risk patients. *Shock* 1995;3:167-72.

Straipsnis gautas 2003 09 07, priimtas 2003 11 05

Received 7 September 2003, accepted 5 November 2003