
СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

В. В. Галкин, В. Ю. Овсейчик, М. В. Бочаров

ГУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 25»

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕЭКЛАМПСИИ С ОСТРОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

УДК 618.3-06

Представлен архивный клинический случай интенсивной терапии у больной с преэклампсией и синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) с развитием острого респираторного дистресс-синдрома и некардиогенным отеком легких. При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии у больной диагностирована дыхательная недостаточность, клинически были выявлены выраженные водно-секторальные нарушения в виде выраженной внесосудистой гипергидратации в сочетании со снижением объема циркулирующей крови (ОЦК). Проводилась респираторная, медикаментозная и инфузионная интенсивная терапия. Основной задачей инфузионной терапии было усиление волемической функции крови, для перемещения избыточной жидкости из внесосудистого сектора во внутрисосудистый с последующим выделением в виде мочи. Представлен яркий пример эффективной и безопасной инфузионной терапии у больной с полиорганной недостаточностью после оценки водно-секторальных нарушений организма с последующим выполнением целевых задач.

Ключевые слова: преэклампсия, патология водного обмена, инфузионная терапия, низкопоточная малообъемная волюмокоррекция, гидроксипропилированный крахмал (ГЭК), управление водными секторами организма, синдром полиорганной недостаточности (СПОН).

V. V. Galkin, V. Yu. Ovsejchik, M. V. Bocharov

INTENSIVE THERAPY OF PRE-ECLAMPSIA WITH ACUTE RESPIRATORY FAILURE (CLINICAL CASE)

Archival case of intensive therapy in a patient with pre-eclampsia and multiple organ failure (MODS). Complications: acute respiratory distress syndrome and non-cardiogenic pulmonary edema. The patient was diagnosed with respiratory failure in the department of intensive care and intensive care. Clinically significant water-sectoral disorders were revealed in the form of pronounced extravascular hyperhydration combined with a decrease in the volume of circulating blood. Respiratory, medication and infusion intensive therapy were performed. The basic task of infusion-transfusion therapy was the osmotic correction of the volemic function of blood, for the transfer of excess fluid from the extravascular sector to the intravascular and subsequent excretion through the kidneys. A vivid example of effective and safe infusion therapy in a patient with multiple organ failure is presented after assessing water-sectoral disorders of the organism with subsequent fulfillment of target tasks.

Key words: Pre-eclampsia, pathology of water exchange, infusion therapy, small-volume low-flow continuous infusion, hydroxyethyl starch, body fluid compartments, multiple organ failure (MODS)

За последнее десятилетие отмечаются существенные изменения в понимании механизмов развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) при критических состояниях, в частности, при преэклампсии [2]. В различных источниках фигурируют 3–4 базовых механизма формирования СПОН и один из наиболее часто упоминающихся – волемические (водно-секторальные) нарушения в различных сочетаниях. Механизм развития СПОН

в этом случае можно представить в виде следующей последовательности:

1. Поражение гистохимических мембран с поражением эпителия кишечника, лёгких, эндотелия системы микроциркуляции и развитием неконтролируемого перераспределения жидкости по водным секторам (волемические нарушения) с нарушением вентиляционно-перфузионного соотношения, развитием синдрома острой респираторной недостаточности

(ОРДС), вплоть до отека легких (как в данном клиническом случае).

2. Нарушение трафика кислорода с митохондриальной недостаточностью.

3. Нарушение энергетического обмена клетки.

Данные нарушения, в свою очередь, запускают и каскадно поддерживают механизмы танатогенеза [2, 8, 9].

В базисной терапии СПОН при преэклампсии до родоразрешения, соответственно, исходя из патофизиологических механизмов, ключевое место занимает нормализация водно-секторальной (перераспределительной) патологии объемов жидкости. Что включает ликвидацию гипергидратации, стабилизацию объема циркулирующей крови и внесосудистой жидкости до нормальных значений. И что невозможно без контролируемой/мониторимой инфузионной терапии как компонента лечения патологии водного обмена, включающего и инвазивные экстракорпоральные методы.

Однако с позиции патофизиологии инфузионная терапия, направленная на восстановление внутрисосудистого объема крови, поддержание стабильной гемодинамики и перфузии органов при повышенной проницаемости капилляров, поражении сердца, лёгких, почек может привести к перегрузке жидкостью и развитию дисфункции жизненно важных органов. В исследовании PICARD, проведенном в США, впервые установлена связь между перегрузкой жидкостью более 10 % от массы тела при поступлении, и увеличением летальности. Другие исследования показали неблагоприятное влияние перегрузки жидкостью на исход заболевания у пациентов с острым повреждением лёгких [5–7].

Следовательно, тактика инфузионной терапии при СПОН, являющемся патофизиологической основой преэклампсии, должна быть рестриктивной и необходима не только и не столько для восполнения объема циркулирующей крови, сколько преимущественно для коррекции волевических нарушений всех водных секторов организма (управление волевым статусом). Исходя из этого, становится ясна актуальность технологий, направленных на коррекцию волевических (водно-секторальных) нарушений, поскольку достижение нормоволемии всех водных секторов (водно-секторальный гомеостаз) у пациентов в критических состояниях – один из ведущих факторов выживания [4].

Главной целью инфузионной терапии у пациентов с дисбалансом жидкости в водных секторах (преэклампсия), – является обеспечение адекватной доставки кислорода в ткани

в первую очередь за счет нормализации объема циркулирующей крови в водных секторах (ликвидация гипо- или гиперволемии), которая невозможна без точного мониторинга состояния волевического статуса организма [8].

Таким образом, динамическая оценка волевического статуса имеет решающее значение для процесса принятия решения при выборе тактики инфузионной программы, несмотря на описательную рекомендацию современных гайдлайнов придерживаться рестриктивной тактики инфузии при преэклампсии. Подчеркнём, совершенно справедливой в больших группах исследования, однако без индивидуализации инфузионной программы (оценки волевического статуса у конкретного пациента и подбора инфузионных сред), такая недооценка значимости мониторинга волевического статуса может привести к катастрофическим последствиям.

Для подтверждения важности индивидуального подхода к инфузионной терапии, выбора инфузионной среды и тактики её применения на основе непрерывной оценки волевического статуса, приводим следующий архивный случай.

Описание клинического случая. Пациентка 33 лет поступила в ГКБСМП № 25 г. Волгограда с диагнозом: Беременность 35 недель. Преэклампсия, тяжелая степень. Отек легких. Острая дыхательная недостаточность III ст. в 2012 году. При поступлении состояние пациентки тяжелое. АД 220/120 мм рт. ст., ЧСС – 96 уд. в мин, ЧДД – 28 в мин.

Заболела остро, за 40 минут до госпитализации внезапно появилась нарастающая одышка, затруднённое дыхание, неадекватное поведение.

Осмотрена терапевтом, акушером-гинекологом, анестезиологом-реаниматологом, неврологом. Консилиумом, до стабилизации состояния, больная переведена в отделение интенсивной терапии. Общеклинические и биохимические показатели можно трактовать как синдром начинающегося системного воспалительного ответа (ССВО/SIRS), увеличение концентрации мочи, белка в моче, тромбоцитопения, лейкоцитоз $13,9 \times 10^9$, СОЭ – 18 мм/ч., прокальцитониновый тест отрицательный, т. е. речь о бактериальном воспалении не идёт.

В анамнезе 13 беременностей, родов – 3.

Рентгенологически – картина отёка лёгких. SpO₂ – 82 %.

Нижние и верхние конечности отёчны. Лицо, шея пастозны. За последние 3 недели прибавка массы тела – до 5000 г. В то же время отмечается выраженная сухость слизистых, жалобы на жажду, олигурия, гемоконцентрация (исходный гемоглобин – 126 г/л, при поступле-

нии 148 г/л, что было расценено как гиповолемия на фоне увеличения общей воды организма (ОВО) – клеточная и внеклеточная гипергидратация в сочетании с гиповолемией. Начата интенсивная терапия: магнезии сульфат 25 % – 3 г/ч с последующим уменьшением скорости введения до 1,5 г/ч, через перфузор.

Методы интенсивной терапии. Для ликвидации внутрисосудистой гиповолемии за счет собственной жидкости организма (ОВО) и ликвидации общей гипергидратации, коррекции имеющихся водно-секторальных нарушений, с целью перемещения жидкости из внесосудистого в сосудистый сектор, с последующим выведением почками, применен метод длительной непрерывной малообъемной низкопоточной инфузии гидроксипропилированного крахмала (ГЭК) в сочетании с диуретиками (фуросемид) [2].

Инфузионная терапия была назначена по результатам оценки волемического статуса и коррегировалась с учётом целевых показателей – центральная гемодинамика, сатурация кислородом, диурез.

В данном случае в течение 12 часов интенсивной терапии вводился 10 % ГЭК со скоростью 10 мл/кг/сут. в сочетании с фуросемидом 10 мг/ч, также проводилась респираторная поддержка, антигипертензивная и магнезиальная терапия.

Результаты. За первый час интенсивной терапии было получено 1750 мл мочи, состояние пациентки стабилизировалось, одышка уменьшилась до 24–26 в мин, выраженные явления отёка легких купировались. SpO₂ – 88–92 %.

За 12 часов интенсивной терапии инфузия составила 610 мл, отрицательный водный баланс – 6750 мл. Явления отека легких купированы, неврологическая симптоматика стабилизирована, АД – 140/100, ЧСС – 86 в мин, ЧДД – 20 в мин, SpO₂ – 98 %. Больная переведена в областной перинатальный центр в относительно удовлетворительном состоянии и в состоянии нормоволемии, что было достигнуто динамической оценкой волемического статуса и адекватным выбором инфузионной программой. **После окончания интенсивной инфузионной программы водный баланс поддерживался на нулевом уровне: введённый объём был равен выделенному.**

То есть была достигнута динамическая коррекция водно-секторального гомеостаза.

Обсуждение. Один из ведущих патофизиологических механизмов формирования СПОН при критических состояниях – развитие волемических (водно-секторальных нарушений) в различных сочетаниях. Роль системной гипергидратации в данном случае до сих пор

остаётся недооценённой [1, 2], в то время как частота случаев органной дисфункции у пациентов с гипергидратацией выше, чем у пациентов без гиперволемии [1]. Так, частота возникновения ОРДС при СПОН с системной гиперволемией составляет 31 и 21 %, без гиперволемии [1]. Выживаемость у пациентов с системной гиперволемией на 9 % ниже, чем у пациентов без гиперволемии [1]. Перегрузка жидкостью более 7–10 % от массы тела при СПОН, снижает индекс оксигенации и выживаемость на 20 % [6].

Однако в приведённом обзоре речь идёт о системной гипергидратации, которая в индивидуальных случаях может сочетаться со снижением ОЦК (гиповолемия) на фоне общей гиперволемии, т. е. о вариабельности и фазовости патологии водно-секторального гомеостаза [3]!

Приведённые данные лишь подчёркивают актуальность изучения и внедрения методов оценки водно-секторальных нарушений с целью непрерывного мониторинга волемического статуса, введения с помощью Клинических рекомендаций для анестезиологов и реаниматологов (2014) ФАР и Ассоциации акушерских анестезиологов и реаниматологов, – общей рестриктивной тактики инфузионной терапии у больных с преэклампсией до родоразрешения полиионными растворами, но с обязательным индивидуальным подбором объема, скорости введения и сочетания инфузионных сред в случае наличия жизненных показаний или согласно мониторируемому индивидуальному волемическому статусу (те же жизненные показания).

В данном конкретном случае у пациентки со СПОН, вследствие преэклампсии, длительная непрерывная малообъемная инфузия гидроксипропилированным крахмалом (ГЭК) снизила содержание общей воды организма (ОВО) до уровня физиологической нормы, соответствующей сроку гестации, значительно уменьшила отёки, стабилизировала гемодинамические показатели, нормализовала доставку кислорода тканям (SpO₂ – 98 %), что в сумме привело к редукции неврологической симптоматики и привело к благоприятному исходу.

Еще раз подчеркнём, что **инфузионная программа была назначена по результатам оценки волемического статуса и динамически коррегировалась, что привело к состоянию нормоволемии.**

К сожалению, применению гидроксипропилированных крахмалов в РФ в настоящее время строго регламентировано (см. Письмо МЗ РФ от 16.01.2017 № 20-3/41, Приложение: Письмо ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Минздрава России от 11.01.2017 № 2001586, Приложение 1, содер-

жащее противопоказания к медицинскому применению препаратов ГЭК, в том числе: при СПОН, отёке лёгких, гипергидратации, нахождении больных в отделениях реанимации (!).

Однако данное Письмо, на наш взгляд, никак не может отменить утверждённые «Клинические рекомендации для анестезиологов и реаниматологов. Общероссийская организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов» и Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов и реаниматологов» (проф. Е. М. Шифман, проф. А. В. Куликов). Неотложная помощь при преэклампсии и её осложнениях (эклампсия, HELLP-синдром), 2014». Цит.: «При проведении инфузионной терапии до родов следует ограничить объем вводимой внутривенно жидкости до 40–45 мл/ч (максимально 80 мл/ч) и предпочтение отдавать полиэлектролитным сбалансированным кристаллоидам. Применение синтетических (растворы ГЭК и модифицированного желатина) и природных (альбумин) коллоидов не имеет преимуществ перед кристаллоидами в отношении материнских и перинатальных результатов при преэклампсии/эклампсии и должно быть обусловлено только абсолютными показаниями (гиповолемия, шок, кровопотеря). Для всех синтетических коллоидов в инструкции по применению есть указание: во время беременности препарат можно использовать только тогда, когда риск применения ниже ожидаемой пользы».

Поэтому нами приведен архивный клинический случай 2012 года, до появления Письма МЗ РФ, регламентирующего применение ГЭК. И данный случай наглядно демонстрирует, что риск применения ГЭК у больной с гиповолемией на фоне внесосудистой гипергидратации по методике непрерывного введения малого объёма плазмозекспандера, ниже рекомендуемого инструкцией по применению в 2 раза и с минимальной скоростью, был заведомо ниже ожидаемой пользы, на основании непрерывной клинической оценки волемического статуса – наличие гиповолемии, что и доказано благоприятным исходом. Обращаем внимание, что в данном случае ГЭК выступает лишь как наиболее типичный, классический плазмозекспандер, **как пример** применения технологии, **а не руководство к действию** в сложившихся условиях. Любой плазмозекспандерный раствор оказывает аналогичный эффект, что мы и собираемся показать в следующих публикациях.

Более чем 25-летний опыт работы многопрофильных стационаров, родильных домов Волгоградского региона с гидроксипроксиэтилированными крахмалами у больных с гестозами, сепсисом, СПОН, в рекомендованных инструкциях

ми дозировках, **позволяют усомниться в правильности такого запрета** в связи с отсутствием собственных данных и данных Автоматизированной информационной системы Росздравнадзора за период с 2014 по 2016 гг. в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения о случаях почечной дисфункции, летальных исходов вследствие применения ГЭК (Ответ Росздравнадзора № 01-62048/16 от 22.12.2016, приведённый в качестве Приложения в Ответе Минздрава России № 15-4/4253-07 от 23.12.2016 на обращение Президента Ассоциации акушерских анестезиологов-реаниматологов Е. М. Шифмана от 23.11.2016 № АААР-32-16 по вопросу применения ГЭК, и стабильно воспроизводимыми положительными исходами.

Надеемся, что данное сообщение позволит сделать шаг к проведению более тщательного мультицентрового исследования и реабилитировать ГЭК в глазах медицинской общественности.

Нам представляется, что предложенная методика низкотоочной малообъемной волюмкоррекции ГЭК в дозировке 10–15–20 мл/кг/сут. является существенным дополнением к имеющимся экстракорпоральным методикам коррекции водно-секторального гомеостаза (ультрафильтрация крови) при критических состояниях, полиорганной недостаточности (СПОН) и преэклампсии.

Выводы. 1. Низкотоочная малообъемная непрерывная волюмкоррекция гидроксипроксиэтилированным крахмалом (ГЭК) показала себя одним из эффективных неинвазивных методов управления водными секторами организма при синдроме полиорганной недостаточности (СПОН).

2. Инфузионная терапия у больных с полиорганной недостаточностью эффективна и безопасна только на основе предварительного изучения водно-секторальных нарушений организма, являющихся одним из ведущих механизмов формирования СПОН.

Заключение. Одна из основных проблем инфузионной терапии в большинстве стационарах РФ в настоящее время – не отсутствие или недостаток препаратов, расходных материалов и прочее, а необязательное, в лучшем случае – рутинное отношение к оценке волемического статуса пациента, незнание и нежелание знать патофизиологические основы инфузионной терапии, упорное неприятие неудобного факта, требующего дополнительного напряжения при работе, что нарушения водного статуса имеют динамический, фазовый характер, что каждое заболевание имеет свою волемическую маску (Г. И. Лукомский) [3].

И что данные волевические нарушения могут принять весьма нетривиальные и неожиданные для врача секторальные соотношения, которые, в определённых фазовых сочетаниях патологического процесса, могут привести к катастрофическим последствиям для больного в случае следования рутинной тактике, даже если первоначально водно-секторальные нарушения кажутся незначительными и временно укладываются в маску стандартных патофизиологических изменений.

Без динамической оценки волевического статуса и персонификации инфузионной программы нет и не может быть современной инфузионной терапии!

Именно эту мысль, как практические врачи, основываясь на своём опыте и идеях Г. И. Лукомского, мы хотели бы донести до своих коллег.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Влияние гиперволемии на тяжесть состояния, органические повреждения и выживаемость пациентов отделений интенсивной терапии* / А. В. Дац [и др.] // Политравма. – 2012. – № 2. – С. 31–34.

2. *Журова, А. А.* Непрерывная низкообъемная инфузия гидроксипропилированного крахмала как вариант коррекции водного обмена у больных с гестозом / А. А.

Журова, А. В. Экстрем, А. С. Попов // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – № 6. – С. 68–71.

3. *Лукомский, Г. И.* Волевические нарушения при хирургической патологии / Г. И. Лукомский, М. Е. Алексеева. – М.: Медицина. – 1988. – 207 с.

4. *Экстрем, А. В.* Управление водными секторами организма при синдроме полиорганной недостаточности (СПОН) / А. В. Экстрем, А. С. Попов, Д. А. Казанцев // Фундаментальные исследования. – 2015. – № 1–10. – С. 2108–2112.

5. *Exploration of Fluid Dynamics in Perioperative Patients Using Bioimpedance Analysis* / J. U. Chong [et al.] // *J. Gastrointest Surg.* – 2016. – № 20 (5). – P. 1020–1027.

6. *Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury* / J. Bouchard [et al.] // *Kidney Int.* – 2009. – № 76 (4). – P. 422–427.

7. *Hypervolemia induces and potentiates lung damage after recruitment maneuver in a model of sepsis-induced acute lung injury* / P. L. Silva [et al.] // *Crit Care.* – 2010. – Vol. 14 (3). – R114. – Doi: 10.1186/cc9063.

8. *Johnson P.* Practical Assessment of Volume Status in Daily Practice / P. Johnson // *Top Companion Anim Med.* – 2016 – № 31 (3). – P. 86–93. – Doi: 10.1053/j.tcam.2016.08.002.

9. *Kreimeier U.* Pathophysiology of fluid imbalance / U. Kreimeier // *Crit Care.* – 2000. – Vol. 4, Sup. 2. – S. 3–7.