

УДК 616.155.1-085

**О.В. Ротар, В.Ф. Мислицький,
Ф.Г. Кулачек, В.І. Ротар,
В.В. Петринич**

ІЗОВОЛЕМІЧНА ГЕМОДИЛЮЦІЯ ПРЕПАРАТАМИ ГІДРОКСИЕТИЛКРОХМАЛЮ

Буковинська державна медична академія
м. Чернівці

Ключові слова: ізоволемічна гемодилюція, рефортан, транспорт кисню, кислотно-лужний стан.

Резюме. В експерименті на білих щурах вивчали вплив ізоволемічної гемодилюції препаратом гідроксиетилкрохмалю рефортаном на газотранспортну функцію крові і кислотно-лужний стан. Встановлено, що гемодилюція при гематокриті 0,30 л/л не порушує транспорту газів, а при гематокриті 0,25 л/л зменшується постачання кисню до тканин, яка компенсується підвищеною екстракцією O_2 з артеріальної крові. При зниженні гематокриту до 0,20 л/л розвивається метаболічний ацидоз за рахунок порушення доставки кисню і втрати лужних резервів.

Вступ

Широке використання донорської крові під час операцій викликає часті ускладнення: передачу вірусів гепатиту та СНІДу, імуносупресію в онкологічних хворих, алергічні та метаболічні порушення [2]. В останні роки запропоновані кровозберігаючі методики, які дозволяють знизити операційну крововтрату, і, відповідно, обмежити або відмовитись від використання донорської крові. Серед них – метод ізоволемічної гемодилюції (ІВГД). Передопераційна ІВГД – розведення усіх складових частин крові одноразовим заміщенням забраної крові пацієнта рівним об'ємом гемодилуванта [3]. Для об'ємного заміщення видаленої при ексфузії крові може використовуватись будь-який інфузійний розчин. Перевагу надають розчинам з високою колоїдно-осмотичною активністю, які тривало зберігаються в судинному руслі. Цим вимогам найкраще відповідають препарати гідроксиетилкрохмалю (ГЕК).

Мета дослідження

Вивчити вплив ІВГД препаратом ГЕК – рефортаном на газотранспортну функцію крові (ГТФК) та кислотно-лужний стан (КЛС).

МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

В експерименті на 42 білих щурах, масою 150-200 г під загальною анестезією моделювали три рівні ІВГД шляхом поетапної ексфузії крові і її одночасним заміщенням рефортаном: незначний – зниження гематокриту (Ht) до 0,30 л/л, помірний – до 0,25 л/л і глибокий – до 0,20 л/л. До початку і на кожному етапі ексфузії крові визначали напругу кисню в артеріальній (PaO_2) і змішаній венозній (PvO_2) крові, насичення гемоглобіну киснем арте-

ріальної (SaO_2) і змішаної венозної (SvO_2) крові та КЛС мікрометодом Аструп на апараті ABL-5 фірми “Радіометр” (Данія) і “Раделкіс” (Угорщина), гемоглобін (Гб) і загальний білок (ЗБ).

При проведенні експериментів автори дотримувалися міжнародних принципів Хельсінської декларації про гуманне ставлення до тварин.

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Перший рівень ІВГД досягали поетапною ексфузією $43,4 \pm 2,3\%$ об'єму циркулюючої крові (ОЦК) і її заміщенням 6%-ним розчином рефортану в співвідношенні 1:1, минаючи стадію гіповолемії. Показник Гк знизився з $0,475 \pm 0,021$ л/л до $0,305 \pm 0,018$ л/л, а Гб – до $94 \pm 3,4$ г/л (табл. 1). Зменшення кисневої ємності артеріальної крові (CaO_2) на 34% від початкової суттєво не впливало на доставляння кисню (DO_2) тканинам: артеріо-венозна різниця за киснем ($Ca-vO_2$), SaO_2 і PvO_2 практично не відрізнялись від початкового рівня (табл. 1). Величина екстракції O_2 з артеріальної крові (O_2ER), представлена як відношення $Ca-vO_2$ до SaO_2 , знаходилася у межах фізіологічної норми. Показники парціального тиску вуглекислого газу (PCO_2) та КЛС змішаної венозної крові (табл. 2) фактично не змінювалися, що свідчить про адекватність DO_2 до тканин. Компенсація кисневого дефіциту при Гк 0,30 л/л, згідно з даними [7], здійснюється тільки шляхом підвищення серцевого викиду за рахунок зменшення в'язкості крові – DO_2 тканинам досягає 110% від її рівня до гемодилюції.

Збільшення рівня гемодилюції (II рівень, помірний ІВГД) при заміщенні рефортаном $65,4 \pm 3,2\%$ ОЦК викликає уже зміни в DO_2 ткани-

Таблиця 1

Кисневе забезпечення організму білих щурів при різних рівнях ізоволемічної гемодилуції рефортаном ($M \pm m$)

Показник	Рівень ІВГД					
	I		II		III	
	1 етап	2 етап	1 етап	2 етап	1 етап	2 етап
Gk, л/л	0,47±0,02	0,305±0,02	0,50±0,022	0,24±0,02	0,47±0,019	0,20±0,016
Gб, г/л	141±2,2	94±3,4	149,4±4,5	72,6±3,8	141,6±3,3	58,8±2,4
CaO ₂ , мл/л	185,5±4,2	122,4±3,6	194,2±4,4	97,1±4,6	187,9±5,2	77,9±6,4
CvO ₂ , мл/л	157,3±4,8	94,8±5,6	164,8±4,4	70,1±5,6	154,4±6,4	52,3±4,7
Ca-vO ₂ , мл/л	28,2±2,2	27,6±1,9	29,4±2,0	27,0±1,8	33,5±2,4	25,6±1,8*
PaO ₂ , мм рт ст	94,8±2,3	95,6±1,6	89,8±2,4	91,4±1,4	92,2±1,6	90,2±2,2
PvO ₂ , мм рт ст	47,4±1,2	44,6±1,8	50,8±3,2	42,4±3,0	49,9±2,1	39,1±1,9*
СаО ₂ , %	96,7±3,8	95,0±5,4	95,6±4,2	97,0±4,0	97,6±3,6	95,5±3,5
SvO ₂ , %	81,±3,8	74,3±4,2	81,6±3,6	70,8±3,2	80,4±3,3	62,0±4,6*
O ₂ ER, %	15,2±3,2	22,54±4,0	15,1±3,4	27,8±2,4*	17,8±4,2	32,85±2,6*

Примітка. Етапи досліджу: 1 – початковий, до гемодилуції; 2 – через 4 год гемодилуції. * – $p < 0,05$ у порівнянні з 1-м етапом.

нам за рахунок зменшення вмісту O₂ в артеріальній крові (CaO₂) у два рази (табл.2). Про це свідчить зменшення Ca-vO₂ на 7,8%, ($p > 0,05$). Фізіологічна адаптація здійснювалась шляхом підвищення екстракції O₂ тканинами (табл.1) за рахунок збільшення кількості відкритих капілярів, підвищення швидкості капілярного кровотоку [5] та зменшення спорідненості Гб до O₂ [6]. Навіть незначне зростання концентрації іонів водню в змішаній венозній крові (табл.2) викликає зміщення кривої дисоціації оксигемоглобіну праворуч [5], при цьому збільшується кількість O₂, доступного тканинам. Зміни BE і HCO₃⁻ були незначними і зворотними (табл.2), що підтверджує адекватне використання O₂ тканинами.

При збільшенні об'єму ексфузії крові до 80% ОЦК виникає глибока ІВГД (III рівень): Gk знижується до 0,20±0,016 л/л, а Gб – до 58,8±2,4 г/л. При таких величинах Gб вміст O₂ в артеріальній і венозній крові падає в 2,4 рази, що викликає зміни кисневого забезпечення тканин дослідних тварин, які, за даними досліджень газового вмісту крові, вкладаються в патофізіологічну картину субкомпенсованої гемічної гіпоксії. Так, артеріо-венозна різниця за O₂ (Ca-vO₂), як міра адек-

ватності DO₂ тканинам [1,8], вірогідно ($p < 0,05$) зменшилася на 23,7%. Зменшилися показники SvO₂ і PvO₂, а також вміст O₂ у змішаній венозній крові (CvO₂), як результат підвищеної екстракції O₂ тканинами (табл.1). Величина насичення венозної крові киснем (SvO₂) є важливим фізіологічним показником адекватності DO₂ до тканин. Критичною величиною SvO₂ вважають 60% [8]. У дослідних тварин при штучному підтриманні Gk у межах 0,20 л/л через чотири години ІВГД SvO₂ знизилася на 22,9% ($p < 0,05$), але середня величина була вище критичної (табл.1). Тільки в 2-х дослідних тварин при Gk нижче 0,20 л/л (відповідно 0,18 і 0,17 л/л) SvO₂ була менше 60%, що підтверджувало розвиток тканинної гіпоксії. Аналіз показників КЛС (табл.2) вказує на те, що в дослідних тварин через 4 год глибокої ІВГД рефортаном розвиваються метаболічні зміни, які характерні для субкомпенсованого метаболічного ацидозу. Тобто, ці дані можуть свідчити про неадекватність DO₂ до тканин при глибокій ІВГД. Відомо [4], що тканинний дефіцит O₂ активує анаеробний гліколіз, що веде до накопичення кислих метаболітів: іон водню зв'язується з гідрокарбонатом (HCO₃⁻), CO₂ виводиться легеньми, а нелеткі кислоти займають місце витіснених аніонів HCO₃⁻. Розвиток метаболічного ацидозу може бути наслідком не тільки дефіциту O₂ на тлі ІВГД, а й результатом втрати буферних основ (ВВ) при ексфузії крові і її швидкому заміненні розчинами, які не містять гідрокарбонату. Про це свідчить розрахунок дефіциту ВВ під час проведення глибокої ІВГД. За даними [4], плазма містить 42 ммоль/л ВВ: 24 ммоль/л HCO₃⁻ і 18 ммоль/л протеїну (Prт), при концентрації загального білка (ЗБ) крові 72 г/л. ВВ міжклітинної рідини містять тільки 25 ммоль/л HCO₃⁻. При концентрації ЗБ 65,2±2,8 г/л плазма дослідних тварин містила 40,0±0,8 ммоль/л ВВ: 23,8±0,4 ммоль/л HCO₃⁻ і 16,2±1,2 ммоль/л Prт.

Таблиця 2

Кислотно-лужний стан змішаної венозної крові білих щурів при різних рівнях ізоволемічної гемодилуції рефортаном ($M \pm m$)

Рівень ІВГД	Етапи досліджу	Показник			
		pH, од.	pCO ₂ , мм рт ст	SBE, ммоль/л	HCO ₃ ⁻ , ммоль/л
I	1	7,34±0,022	43,6±0,9	-0,3±1,6	24,2±0,84
	2	7,32±0,019	44,6±1,2	-2,2±1,4	22,5±0,92
II	1	7,32±0,02	47,6±1,6	+1,4±0,9	23,9±0,76
	2	7,29±0,016	45,8±1,4	-3,6±1,8	21,6±0,88
III	1	7,34±0,018	44,5±1,1	+0,2±0,8	23,8±0,72
	2	7,25±0,02*	45,3±1,6	-6,4±1,2*	18,9±0,82*

Примітка. Етапи досліджу: 1 – початковий, до гемодилуції; 2 – через 4 год гемодилуції. * – $p < 0,05$ у порівнянні з 1-м етапом.

При ексфузії 80% ОЦК втрачається 20% ВВ плазми і позаклітинної рідини, що становить 8 ммоль: 3 ммоль PrT (концентрація ЗБ під час гемодилуції знизилася із $65,2 \pm 2,8$ г/л до $53,4 \pm 3,2$ г/л) і 5 ммоль HCO_3^- (табл.2). Дефіцит ЗБ повністю компенсувався внутрішньовенним введенням 5%-ного розчину альбуміну з розрахунку 10 мл/кг. Внутрішньовенним введенням рефортану (47 мл/кг) і 0,9%-ного розчину натрію хлориду натрію (30 мл/кг) заміщується об'єм видаленої крові і позаклітинної рідини, але не компенсується дефіцит ВВ: рефортан і натрію хлорид не містять гідрокарбонату. Слід також врахувати, що рН 6%-ного розчину рефортану становить 4,0, а 0,9%-ного розчину натрію хлориду – 4,5.

Висновки

1. ІВГД рефортаном (20 мл/кг) при Гк 0,30 л/л протягом 4-х годин не змінює ГТФК, а при Гк 0,25 л/л (введення рефортану до 39 мл/кг) зменшує DO_2 до тканин, яка компенсується підвищеною екстракцією O_2 з артеріальної крові.

2. При глибокій ІВГД (Ht-0,20 л/л) рефортаном (47 мл/кг) розвивається метаболічний ацидоз за рахунок порушення постачання O_2 до тканин і втрати ВВ. Дефіцит ВВ що виник, не корегується введенням розчинів рефортану і натрію хлориду, які не містять гідрокарбонату.

Література. 1. Альес В.Ф., Степанова Н.А., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В. Патофизиологические механизмы нарушения доставки, потребления и экстракции кислорода при критических состояниях. Методы их интенсивной терапии // Вестн. интенсив. терапии. – 1998. – №2. – С.8-12. 2. Виньон Д. Риск, связанный с переливанием крови // Анестезиол. и реаниматол. Приложение. – 1999. – С.27-42. 3. Лубнин А.Ю., Тома Г.И. Изоволемическая гемодилуция // Вестн. хирургии им. Грекова И.И. – 1994. – №3. – С.60-68. 4. Рут Т. Кислотно-щелочное состояние и электролитный баланс // Пер. с англ. – М.: Медицина, 1978. – 120 с. 5. Van Der Linden P., Gilbart E., Pagues P. et al. Influence of

hematocrit on tissue O_2 extraction capabilities during acute hemorrhage // Am. J. Physiol. – 1993. – Vol.264. – P.1942-1947. 6. Lindbom L., Mirashemi S., Intaglietta M., Arfors K. Increase in capillary blood flow and relative haematocrit in rabbit skeletal muscle following acute normovolemic anemia // Acta Physiol.Scand. – 1988. – Vol.134. – P.503-512. 7. Messmer K.F. Blood rheology factors and capillary blood flow. In: Gutierrez G., Vincent J.L., eds. Tissue oxygen utilization. Berlin.: Springer-Verlag. – 1991. – P.103-113. 8. Trouwborst A., Tenbrinck R., Van Woerkens E.C. Blood gas analysis of mixed venous blood during normoxic acute isovolemic hemodilution in pigs // Anesth. Analg. – 1990. – Vol.70. – P.523-529.

ИЗОВОЛЕМИЧЕСКАЯ ГЕМОДИЛУЦИЯ ПРЕПАРАТАМИ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА

А.В. Ротар, В.Ф. Мыслицкий, Ф.Г. Кулачек,
В.И. Ротар, В.В. Петринич

Резюме. В эксперименте на белых крысах изучали влияние изоволемической гемодилуции препаратом гидроксэтилкрахмала рефортаном на газотранспортную функцию крови и кислотно-щелочное состояние. Показано, что гемодилуция при гематокрите 0,30 л/л не нарушает транспорт газов, а при гематокрите 0,25 л/л уменьшается доставка O_2 до тканей которая компенсируется повышенной экстракцией O_2 из артериальной крови. При снижении гематокрита до 0,20 л/л развивается метаболический ацидоз вследствие нарушения доставки кислорода и потери щелочных запасов.

Ключевые слова: изоволемическая гемодилуция, рефортан, транспорт кислорода, кислотно-основное состояние.

ISOVOLEMIC HEMODILUTION BY HYDROXYETHYLSTARCH SOLUTION

O.V. Rotar, V.F. Myslitsky, F.G. Kulachek,
V.I. Rotar, V.V. Petrnych

Abstract. The influence of isovolemic hemodilution by hydroxyethylstarch solution refortanum on blood gastransport function and acid-base balance has been studied in experiment on white rats. At hematocrit 0,30 l/l gas transport does not disturb, but at level 0,25 l/l oxygen delivery to tissues reduces, which is compensated by the increased oxygen extraction from an arterial blood. At hematocrit 0,20 l/l the metabolic acidosis develops due to reduction of oxygen delivery and loss of alkaline reserves.

Key words. Isovolemic hemodilution, refortanum, gas transport, acid-base balance.

Bukovinian State Medical Academy

Clin. and experim. pathol. – 2002. – Vol.1, №1. – P.19- 21.

Надійшла до редакції 14.05.2002