

Применение продленной гемофильтрации в комплексной терапии тяжелой термической травмы у детей

Егоров В. М., Беляев С. А., Житинкина Н. В., Ольховский Э. Ю., кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом трансфузиологии ГОУ ВПО УГМА Росздрава; Городская детская клиническая больница №9, г. Екатеринбург

Application of high-volume continuous venovenous hemofiltration in complex therapy of severe thermal injury at children

Egorov V.M., Belayev S.A., Gitinkina N.V., Olhovskiy E.Yu.

Резюме

Цель работы: оценить эффективность применения продленной гемофильтрации у детей с тяжелой термической травмой в периоде ожогового шока для профилактики полиорганной недостаточности. Материалы и метод: в исследование вошло 23 пациента с тяжелой термической травмой. 12-ти детям в первые 72 часа с момента ожога в протокол интенсивной терапии была включена продленная вено-венозная гемофильтрация, которая проводилась на аппарате Prisma Flex, с использованием сорбционно-мембранного гемокартриджа AN 69 Prisma Flex ST 60 Set. Группа сравнения – 11 детей, которым данная методика не применялась. Изучены показатели центральной гемодинамики, биомеханики дыхания, транспорта O₂, кислотно-основного состояния крови. Вывод: установлено, что применение данного метода у детей с тяжелой термической травмой в период ожогового шока предотвращает прогрессирование СПОН, уменьшает число вовлекаемых систем, способствует улучшению результатов лечения.

Ключевые слова: тяжелая термическая травма, продленная вено-венозная гемофильтрация, дети.

Summary

Purpose: assessment of efficiency of application of high-volume continuous venovenous hemofiltration at children with severe thermal injury in the period of burn shock. Materials and methods: there were studied 23 patients with severe thermal injury. High-volume continuous venovenous hemofiltration was entered in the list of intensive care for 12 children during the first 72 hours from the moment of burn. High-volume continuous veno-venous hemofiltration was carried out on the apparatus Prisma Flex with use of sorption membrane hemocartidge AN 69 Prisma Flex ST 60 Set. This method was not used at the group of comparison which consist of 11 children. Index of central hemodynamics, biomechanics of respiration, transport of O₂, acid-base balance of blood were studied. Resume: there were determined that application of this method at children with severe thermal injury prevent progression of syndrom of multiple organ failure, decrease number of involved systems, promote improvement results of therapy.

Key words: severe thermal injury, high-volume continuous venovenous hemofiltration (HV-CVVH), children.

Введение

Одной из актуальных проблем реаниматологии детского возраста является поиск эффективных способов снижения летальности у детей, получивших тяжелые термические поражения, а также путей предупреждения и лечения полиорганных дисфункций и гнойно-септических осложнений у этой категории больных [2].

Значение решения проблемы лечения ожоговой болезни в детском возрасте трудно переоценить. Анализ детского травматизма выявляет растущую роль термиче-

ской травмы, особенно в промышленно развитых странах, а проблема ее лечения, требует дифференцированного подхода и комплексного приложения сил многих специализированных служб [7].

По данным Всемирной организации здравоохранения и некоторых авторов, термические поражения занимают третье место среди прочих травм, а в некоторых странах, например в Японии – второе место, уступая лишь транспортной травме. К сожалению, случаи ожоговой травмы учитываются недостаточно точно, а изучение их базируется на неодинаковых клинических наблюдениях, что значительно затрудняет обобщение сведений об ожогах [8].

Значительная часть детей с тяжелой термической травмой имеет риск летального исхода в периоде ожогового шока. Ожоговый шок представляет собой патологический процесс, который развивается при обширных термических повреждениях кожи и глубоке лежащих тканей.

Ответственный за ведение переписки -

Егоров В. М.

620134, г. Екатеринбург,

район Семь ключей,

ул. Решетская, дом 51

8 (343) 323-05-92

продолжается в зависимости от площади и глубины поражения, а также своевременности и адекватности лечения до 72 часов и более, проявляется расстройствами гемодинамики, микроциркуляции, функции почек, желудочно-кишечного тракта и нарушениями психо-эмоциональной сферы [1]. Несмотря на современные возможности лечения, обожженные дети которые перенесли тяжёлый ожоговый шок, рискуют умереть от сепсиса на фоне полиорганной недостаточности. Таким образом, научно обоснованный подход к лечению, направленный на предупреждение инициации полиорганной недостаточности, является приоритетным [3].

В настоящее время для купирования синдрома полиорганной недостаточности применяется продленная вено-венозная гемофильтрация (ПВВФ) [4]. Смысл процедуры заключается в постоянном проведении гемофильтрации с целью не столько непосредственного замещения функции почек, сколько регуляции процесса воспаления, массообмена между водными секторами организма, постоянного выведения токсических метаболитов, в том числе провоспалительных цитокинов. Преимуществами постоянной гемофильтрации являются: хорошая гемодинамическая переносимость, достаточно высокий клиренс мочевины и креатинина при возникновении ОПН, адекватный клиренс среднелегальных олигопептидов, вазоактивных веществ, цитокинов, высокая биосовместимость, обеспечение возможности проведения необходимой инфузионной терапии и парентерального питания [5].

Цель работы: оценить эффективность применения продленной гемофильтрации у детей с тяжелой термической травмой в периоде ожогового шока для профилактики полиорганной недостаточности.

Материалы и методы

Проведено ретроспективное и проспективное клиническое исследование, которое включило 23 пациента в возрасте от 1 года до 12 лет, находившихся на лечении в отделении реанимации ДГКБ №9. Набор материала проводился с 2006 по 2009 год. Среди исследованных пациентов были дети с тяжелой термической травмой, с площадью поражения более 30%, ИТП Франка более 60 ед., глубиной поражения ЗАБ-4 степени. Дети с термонгаляционной травмой и с ранними некрэктомиями из исследования исключались.

Исследуемые дети разделены на 2 группы – основную (12 человек), которым в первые 72 часа с момента термической травмы проводились сеансы гемофильтрации и контрольную (11 человек), которым процедура не применялась. Все пострадавшие находились на ИВЛ, у них отмечались проявления сердечно-сосудистой и почечной дисфункции, отечного синдрома, метаболические и электролитные нарушения. Всем пострадавшим проводилась интенсивная терапия, согласно единому протоколу: ранняя респираторная и нутритивная поддержка [6]. Летальных исходов в анализируемых группах детей с тяжелой термической травмой не было.

Продленная гемофильтрация проводилась на аппарате Prisma Flex в режиме высоко-объемной гемо-

фильтрации (скорость замещения 50 мл/кг час, субституат вводили в преспотдилюцию) с использованием сорбционно-мембранного гемокартриджа AN 69 Prisma Flex ST 60 Set. После принятия решения о начале почечной заместительной терапии в бедренную вену вводился двухпросветный катетер, и начиналась процедура гемофильтрации. Скорость кровотока, в зависимости от возраста пациента, составляла от 50 до 100 мл в минуту. Антикоагуляция крови осуществлялась гепарином из расчета 10 Ед/кг*час. Доза гепарина корректировалась каждые 3 часа с учётом активированного частичного тромбопластинного времени (с целевым уровнем на 30-40% выше нормы).

В качестве критериев эффективности продленной вено-венозной гемофильтрации изучали показатели центральной гемодинамики на аппарате LOGIQ BOOK XP. Биомеханика дыхания изучалась с помощью микропроцессора, смонтированного в аппараты ИВЛ РВ-7200, NPB-760, NPB-840, кислотно-основное состояние исследовалось на аппарате Radiometer ABL 5. Транспорт кислорода изучался с помощью аппарата ультразвукового контроля полостей сердца LOGIQ BOOK XP с обработкой полученных данных по формулам. Контроль показателей проводился на 3-х этапах: первое исследование - в состоянии шока, второе - после выхода из шока и третье - на 5 суток.

Результаты клинических и лабораторных исследований обрабатывались с помощью специализированного пакета статистических программ «Excel», «Matkad» для Windows XP. Мерой центральной тенденции данных служило среднее арифметическое, мерой рассеяния – среднее квадратичное отклонение и достоверность отличий и стандартная ошибка средней. Проводился регрессионный и дискриминантный анализ, рассчитывались коэффициенты линейной корреляции Пирсона. Достоверность изменений средних признавалась при вероятности ошибки « $p \leq 0,05$ ».

Результаты

Стрессовая реакция организма в ответ на термическую травму, воздействует на центры гипоталамуса и гипофиза, которые реагируют выбросом гормонов. Стресс-гормоны потенциально влияют на развитие послеожоговых осложнений через синтез и выброс цитокинов. Важно отметить, что регуляторное, адаптивное влияние этих субстанций относительно местной реакции направлено на увеличение вероятности выживания, однако чрезмерные их уровни вызывают системные реакции декомпенсации, которые приводят к полиорганной недостаточности. Также при обширных ожогах имеет место ин-токсикация различного генеза: гистиогенная и обусловленная бактериальными токсинами, специфическая и сопряженная с многочисленными неспецифическими токсическими метаболитами, биологически активными веществами, продуктами воспаления. При этом само ожоговую токсемию следует рассматривать как сложную комплексную реакцию, связанную с изменением функции ряда тесно взаимодействующих систем организма.

Таблица 1. Показатели газового состава крови у детей контрольной и основной групп с тяжёлой термической травмой.

| ПОКАЗАТЕЛИ | Газовый состав крови | | | | | |
|------------------------------------|----------------------|------------|---------------|-------------|---------------|-------------|
| | 2 сутки | | 3 сутки | | 5 сутки | |
| | Основная | Контроль | Основная | Контроль | Основная | Контроль |
| СаО ₂ , % | 92,5± 1,2 | 91,8± 1,3 | 96,25± 1,5 | 95,6± 1,6 | 98,4± 0,5 | 98,8± 0,2* |
| РаО ₂ , мм рт.ст. | 96,75± 1,3 | 89,2± 2,9 | 118,7± 1,7 | 71,2± 2,7* | 124,3± 1,8 | 85,3± 2,5* |
| РаСО ₂ , мм рт.ст. | 35,83± 2,5 | 32,4± 2,9 | 29,6± 1,4 | 36,8± 4,0 | 34,1± 1,5 | 28,6± 2,5 |
| FiO ₂ , % | 45,0± 2,5 | 45,0± 4,3 | 45,0± 3,2 | 45,0± 2,8 | 40,0± 1,8 | 45,0± 3,4 |
| AaDpO ₂ , мм рт.ст. | 98,5± 3,1 | 103,2± 5,6 | 70,2± 1,9* | 140,8± 5,0* | 42,5± 1,1*,** | 73,8± 4,3* |
| РаО ₂ /FiO ₂ | 210,58± 9 | 206,8± 12 | 263,7± 11*,** | 158,7± 14 | 326,3± 12* | 189,1± 14* |
| ВЕ, ммоль/л | -4,9± 0,4 | -3,6± 0,9 | 2,0± 0,05* | 2,2± 0,4 | 0,7± 0,04* | 1,6± 0,6 |
| РHa | 7,1± 0,2 | 7,19± 0,02 | 7,4± 0,008* | 7,4± 0,02* | 7,4± 0,01* | 7,47± 0,03* |

* - достоверность различий с первым этапом исследования, $p < 0,05$.

** - достоверность различий с контрольной группой на соответствующих этапах исследования, $p < 0,05$

Методика высокообъёмной гемофильтрации «уко-рачивает» провоспалительную фазу при помощи фильтрации «несвязанной» части цитокинов, уменьшая тем самым «со-путствующие поражения отдалённых органов и тканей». Также может влиять на изменение концентрации и элиминацию некоторых компонентов крови, отвечающих за «шоко-вос состояние» у человека, такие вещества как эндотелин- I, эндоканнабиноиды, миокард-депрессивный фактор. Применение данной методики снижает концентрацию в плазме фактора PAI-1, уменьшая уровень диффузной внутрисосудистой коагулопатии. Уменьшает гибель воспалительных клеток, особенно макрофагов и нейтрофилов, из-за фильтрации продуктов Каспазы III и VIII [9].

Таким образом, высокообъёмная вено-венозная гемофильтрация – метод экстра-корпоральной детоксикации, позволяющий снизить концентрацию в плазме большинства медиаторов воспаления, обеспечивая возможность «управления» системой воспалительной реакции [9].

В анализируемых группах больных нами выявлен ряд достоверных отличий. РаО₂ у детей основной группы был достоверно выше (табл. 1). Альвсоло - артериальная разность (AaDpO₂) на втором этапе исследования в основной группе достоверно ниже, чем на первом этапе, и к моменту начала регресса СПОН снижается до нормальных значений. Следует так-же отметить достоверно более высокое значение AaDpO₂ контрольной группы на третьем этапе исследования в сравнении с соответствующим этапом в основной группе, что свидетельствует о прогрессировании респираторного дистресс-синдрома (РДСВ) (табл. 1).

Те же тенденции отмечены нами и при контроле ин-

декса оксигенации (РаО₂/FiO₂): снижение его без применения метода гемофильтрации также свидетельствует о прогрессировании РДСВ. В тоже время в основной группе отмечен достоверный рост данного показателя с 210±9 до 326± 12 ($p \leq 0,5$). Показатели ВЕ и РHa характеризующие неспецифические метаболические нарушения, характерные для любого вида шока, в том числе ожогового, не имеют достоверных отличий в обеих группах (табл. 1).

Биомеханика дыхания у детей основной группы имела ряд существенных отличий. Для первого этапа исследования характерно умеренное повышение MAP в обеих группах. Имея общую тенденцию прогрессирования СПОН, второй этап отличается ростом MAP у всех пострадавших. Однако, абсолютные величины MAP на втором этапе в основной группе были достоверно ниже контрольной. При применении гемофильтрации следует отметить стабильные показатели PAP в основной группе. Наиболее ярко изменения биомеханики дыхания отражают показатели растяжимости системы лёгкие-грудная клетка (Clt) и сопротивления дыхательных путей (Res). Показатель clt в контрольной группе не имеет тенденции к росту, он достоверно снижается на втором и третьем этапах исследования относительно первого, что свидетельствует о весьма значимых изменениях упруго-эластических свойств лёгких (табл. 2). Проводимая методика ПВВГФ позволила достоверно снизить легочную резистентность в основной группе уже на втором этапе, что и определило регресс острого легочного повреждения у детей с тяжелой термической травмой (табл.2).

При исследовании показателей центральной гемодинамики нами выявлено достоверное снижение ударного объёма и минутного объёма сердца у детей кон-

Таблица 2. Показатели биомеханики дыхания у детей контрольной и основной групп с тяжёлой термической травмой.

| ПОКАЗАТЕЛИ | Биомеханика дыхания | | | | | |
|---|---------------------|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| | 2 сутки | | 3 сутки | | 5 сутки | |
| | Основная | Контроль | Основная | Контроль | Основная | Контроль |
| F, дых. в мин. | 22,4± 0,8 | 24,5± 1,5 | 25,8± 1,4 | 25,0± 1,0 | 22,08± 1,5 | 22,5± 0,5 |
| МАР, см H ₂ O | 7,35± 0,5** | 8,65± 0,4 | 8,4± 0,5** | 11,2± 0,2* | 6,81± 0,4 | 9,55± 0,2* |
| РАР, см H ₂ O | 17,3± 0,8 | 19,6± 0,4 | 17,9± 0,6 | 20,35± 0,9* | 17,54± 0,9 | 18,9± 0,3 |
| РЕЕР, см H ₂ O | 0,91± 0,1** | 2,0± 0,03 | 0,76± 0,2** | 2,25± 0,7 | 0,25± 0,1* | 0,5± 0,05* |
| РЕЕРi, см H ₂ O | 1,25± 0,2 | 2,5± 0,3 | 1,16± 0,6 | 2,5± 0,5 | 0* | 0* |
| Cl _t din, мл/см H ₂ O | 17,91± 1,2 | 18,5± 1,25 | 21,9± 1,9** | 12,5± 1,05* | 25,3± 0,3** | 13,5± 0,05* |
| Res din, мл/см H ₂ O | 33,6± 1,5 | 34,0± 1,0 | 24,3± 1,8* | 27,5± 0,5* | 13,9± 0,5** | 22,1± 0,5* |

* - достоверность различий с первым этапом исследования, $p < 0,05$.

** - достоверность различий на соответствующих этапах исследования между группами, $p < 0,05$

Таблица 3. Показатели гемодинамики у детей контрольной и основной групп с тяжёлой термической травмой

| сутки | Показатели гемодинамики | | | | | |
|---------|-------------------------|-------------|------------------------------|--------------|--|-------------|
| | Ударный объём, мл | | Минутный объём сердца, л/мин | | Сердечный индекс, л/мин/м ² | |
| | основная | контрольная | основная | контрольная | основная | контрольная |
| 2 сутки | 19,0±2,2 | 18,4±2,0 | 3,0±0,15 | 2,5±0,19 | 2,19±0,05 | 2,15±0,08 |
| 3 сутки | 22,6± 1,4 | 14,0± 0,7* | 3,2± 0,05 | 1,17± 0,03* | 2,9± 0,06 | 2,1± 0,04 |
| 5 сутки | 27,0± 1,1 | 26,5± 0,5 | 5,48± 0,02 | 3,074± 0,07* | 5,14± 0,08 | 3,23± 0,03* |

* - $p < 0,05$, достоверность отличий между группами

Таблица 4. Показатели транспорта кислорода у детей контрольной и основной групп с тяжёлой термической травмой.

| сутки | Показатели транспорта O ₂ | | | | | |
|---------|--|-------------|---|-------------|---|-------------|
| | Потребление O ₂ , мл/мин/м ² | | Доставка O ₂ , мл/мин/м ² | | Коэффициент экстракции O ₂ , % | |
| | основная | контрольная | основная | контрольная | основная | контрольная |
| 2 сутки | 62,6±2,8 | 58,7±4,0 | 261,9±32 | 254,3±22 | 23,9±2,5 | 23,0±1,7 |
| 3 сутки | 98,0±4,4* | 68,2±4,2 | 361,9±44 | 259,3±21 | 27,0±3,6 | 26,0±1,1 |
| 5 сутки | 187,1±4,4* | 117,6±2,9* | 654,8±56* | 411,5±32 | 28,6±0,9 | 28,5±0,7 |

* - $p < 0,05$, достоверность отличий между группами

Таблица 5. Результаты применения методики гемофильтрации у детей с тяжелой термической травмой

| Показатели | Основная группа, n = 12 | Контрольная группа, n = 11 |
|---|-------------------------|----------------------------|
| Продолжительность шока (часы) | 49,3 ± 4,8* | 61,2 ± 4,2 |
| Продолжительность ИВЛ (сутки) | 9,5 ± 0,7* (6 – 13) | 16,9 ± 1,8 (5 – 28) |
| Койко-день в РАО (сутки) | 12,0 ± 0,7* (8 – 16) | 24,3 ± 2,2 (11 – 39) |
| Общий койко-день (сутки) | 27,6 ± 3,7* (14-56) | 45,5 ± 4,24 (33 – 87) |
| Случаев сепсиса | 33,3%* (4) | 72,7% (8) |
| Число систем, вовлеченных в СПОН на 5 сутки | 2,88 ± 0,3* | 4,9 ± 0,2 |

* - достоверность различий с контрольной группой, $p < 0,05$

трольной группы на всех этапах исследования, по сравнению с основной группой. Соответственно был снижен показатель сердечного индекса. Данная тенденция сохранилась и на 5-е сутки ожоговой болезни, что говорит о нарушении гемодинамики (табл. 3). Таким образом, раннее подключение метода ПБВГФ в комплекс противошоковой терапии ведет к более быстрой стабилизации показателя гемодинамики.

При оценке показателей транспорта кислорода уже на втором этапе исследования получены достоверные различия между группами. Показатели доставки (DO_2) и потребления (VO_2) кислорода в основной группе выше контрольной. Данное различие сохранилось и на третьем этапе исследования (табл. 4). Снижение потребления O_2 – интегральный фактор, который отражает как снижение сердечного выброса, так и объемного содержания кислорода в артериальной крови и, соответственно, в тканях и жизненно – важных органах.

Сравнительное исследование между группами выявило достоверно более низкие сроки разрешения поли-

органной дисфункции в основной группе (табл. 5). Отмечено достоверное снижение вовлекаемых систем в СПОН на 5-е сутки, в сравнении с контрольной группой (2,88±0,3 и 4,9±0,2 соответственно). Также группы отличались по продолжительности ИВЛ (9,5±0,7 и 16,9±1,8 соответственно, $p \leq 0,05$). Достоверные отличия выявлены в показателях койко-дня в отделении реанимации (12,0±0,7 и 24,3±2,2 соответственно, $p \leq 0,05$).

Включение продленной гемофильтрации достоверно способствовало снижению случаев сепсиса детей данной группы в период лечения в стационаре, позволило сократить сроки проведения респираторной поддержки и реанимационного этапа лечения.

Вывод

Применение продленной гемофильтрации у детей с тяжелой термической травмой в остром периоде способствует уменьшению продолжительности шока, уменьшает число вовлекаемых систем в СПОН, предотвращает прогрессирование СПОН, способствует улучшению результатов лечения. ■

Литература:

1. А.А.Алексеев, В.А.Лавров, В.Н.Дутиков. Ожоговый шок: патогенез, клиника, лечение. Вестник интенсивной терапии, №2. Москва: 1995.
2. Насонова Н.П., Егоров В.М., Одинок В.М. Ранняя респираторная поддержка в комплексной интенсивной терапии у детей с тяжелой термической травмой. Анестезиология и реаниматология, №1, 2000, с. 47-50.
3. Г.П. Козинец, С.В. Слесаренко, Б.С. Шейман. Ожоговая интоксикация. Дифференцированные подходы к детоксикационной терапии. Киев: 2003.
4. В.М. Абрамова, А.У. Лекманов. Почечно-заместительная терапия в лечении тяжелого сепсиса у детей с критическими ожогами. Сборник докладов и тезисов 5 российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». Москва: 2009. с. 58-59
5. C. Ronco, R. Bellomo, P. Homel et al. Влияние различных доз непрерывной вено-венозной гемофильтрации на исход острой почечной недостаточности: проспективное, рандомизированное исследование. Lancet - 2000. - Vol. 356. - P. 26-30.
6. Насонова Н.П., Штукатуров А.К., Марковская О.В., Сайтгалли Г.З., Салистый П.В., Гриценко Д.А. Инструктивно-методические рекомендации по оказанию помощи детям с термической травмой. Екатеринбург: 2002.
7. А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий. Смертность детского населения России. Москва: 2007.
8. Алексеев А.А., Жегалов В.А., Филимонов А.А., Лавров В.А. Проблемы организации и состояние специализированной помощи обожженным в России; Сб. научных трудов I Съезда комбустиологов России. — М., 2005. — С. 3-4.
9. Национальное руководство. Интенсивная терапия. Москва: 2009.