

Л.С. Барбараш*, Г.П. Плотников*, Д.Л. Шукевич*, **, Е.В. Григорьев*, **, Л.Е. Шукевич***

Гемодинамика и гидродинамический статус при системном воспалительном ответе инфекционной и неинфекционной этиологии на фоне продолжительной заместительной почечной терапии

* УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН», 650002, Кемерово, Сосновый б-р, 6, cvc@cardio.kem.ru

** ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22 А, kemsma@kemsma.ru
*** ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница», 650000, Кемерово, просп. Октябрьский, 22, okb@yandex.ru

УДК 616-005
БАК 14.01.20

Поступила в редакцию
30 марта 2010 г.

© Л.С. Барбараш,
Г.П. Плотников, Д.Л. Шукевич,
Е.В. Григорьев, Л.Е. Шукевич,
2010

Проведено рандомизированное многоцентровое исследование пациентов с системным воспалительным ответом инфекционного и неинфекционного генеза. Проанализированы изменения показателей центральной гемодинамики, гидродинамического статуса и газотранспортной функции на фоне проведения заместительной почечной терапии в режиме постоянной вено-венозной гемофильтрации при стандартизированных режимах процедуры. С позиции нормализации гемодинамики и гидродинамического статуса показано преимущество раннего начала заместительной почечной терапии – до 24 ч с момента установления показаний. Ключевые слова: системный воспалительный ответ; заместительная почечная терапия; сепсис; кардиохирургия; гемодинамика; гидродинамический статус.

В связи с развитием современных методов заместительной почечной терапии (ЗПТ) неуклонно растет интерес к их применению у критических пациентов. Особенно актуально использование продолжительной ЗПТ у реанимационных больных по так называемым «внепочечным показаниям» с целью купирования системного воспалительного ответа (СВО), эндогенной интоксикации и лечения полиорганной недостаточности (ПОН) [1, 2]. Положительные клинические эффекты ЗПТ у больных СВО позволили применять эти методики практически во всех направлениях реанимации и интенсивной терапии – от гнойно-септических до кардиохирургических больных [3, 4].

Эффективность ЗПТ в лечении СВО и полиорганной недостаточности различной этиологии достигается в первую очередь способностью данных методов очищать организм от избыточного количества биологически активных веществ и эндогенно-токсических субстанций, являющихся пусковыми факторами СВО и органных дисфункций [5, 6]. В то же время ряд авторов указывает на нерешенные проблемы с гемодинамикой, гидратацией у критических пациентов в течение ЗПТ, а также на неуточненные сроки начала методов ЗПТ [7, 8]. Вышеупо-

мянутые вопросы послужили основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования – оценить изменения гемодинамических показателей и гидродинамического статуса при системном воспалительном ответе инфекционной и неинфекционной этиологии в зависимости от сроков начала заместительной почечной терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базах отделений анестезиологии и реанимации ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница» и УРАМН НИИ КПССЗ СО РАМН в 2003–2009 гг. Суммарно обследовано 354 пациента (после рандомизации – 242), составивших две группы: I группа (n = 101, «СВО+инфекция») – больные с патологией органов брюшной полости и/или забрюшинного пространства, осложненной абдоминальным сепсисом; II группа (n = 141, «СВО+ИК») – больные после кардиохирургических вмешательств в условиях искусственного кровообращения (ИК). Универсальные критерии включения для обеих групп: 1) наличие СВО (критерии ACCP/SCCM, 1992), 2) шок с гипо-

перфузией, 3) оценка тяжести состояния больного по шкале APACHE II более 20 баллов. Универсальные критерии исключения: 1) возраст менее 18 и более 70 лет; 2) изолированная острая почечная недостаточность с олигоанурией; 3) исходная декомпенсированная патология (дыхательная недостаточность >I ФК и хроническая сердечная недостаточность >III ФК по NYHA).

В I группе выделили две подгруппы: Ia – больные с «поздним» началом ЗПТ, т. е. при развертывании клинической и лабораторной картины ПОН ($n = 62, 61,4\%$) и Ib подгруппу ($n = 39, 38,6\%$), в которой ЗПТ начинали согласно «ранним» критериям, т. е. до развернутой клинической картины ПОН и/или септического шока (СШ). За этот период часть больных подвергалась оперативному лечению, направленному на санацию и дренирование брюшной полости. Критерии включения для группы I («СВО+инфекция»): 1) оценка состояния больного как тяжелый сепсис с развитием ПОН; 2) шкала APACHE II не менее 26 баллов. Критерии исключения: инфицированный панкреонекроз (из-за невозможности адекватной одномоментной санации очага инфекции). Во II группе также выделены подгруппа IIa ($n = 79, 56\%$) по критерию «позднего начала» ЗПТ и подгруппа IIб – по критериям «раннего начала» ЗПТ ($n = 62, 44\%$) соответственно.

Критерии включения для группы II («СВО+ИК»): 1) длительность ИК >150 мин, 2) повторное ИК и реоперации, 3) мультифокальный атеросклероз, 4) тяжесть исходного состояния по EuroSCORE >2 баллов, 5) шкала APACHE II ≥ 20 баллов. Критерии исключения: 1) операции по поводу приобретенных пороков сердца, 2) экстренные показания для кардиохирургического вмешательства. Больные в пределах групп статистически однородны по исходным показателям, $p > 0,05$ для каждого параметра. Для инициации процедуры ЗПТ применялись показания для: 1) «позднего» начала: >24 ч с момента фиксации критериев включения в исследование, 2) «раннего» начала: ≤ 24 ч с момента фиксации критериев включения в исследование.

Заместительная почечная терапия в обеих группах проводилась на гемопротекторах PRISMA и PRISMAflex (Gambro Hospal, Швеция) в режиме продолжительной вено-венозной гемофильтрации (CVVH) со 100% предилюцией бикарбонатным субститутом Hemosol B0 и Prismasol 2 с профилированием калия в зависимости от исходного и текущего уровня электролита крови больного. Доза гемофильтрации составляла в среднем 47 ± 8 мл/кг/ч, средняя скорость кровотока 146 ± 21 мл/мин, средняя продолжительность одного сеанса 65 ± 6 ч. Среднее количество процедур для групп больных составило $1,8 \pm 0,8$. Удаление избыточной жидкости во время процедуры определялось исходным и текущим волемическим статусом пациента и показателями системной гемодинамики.

Всем больным проводилось стандартное общеклиническое, инструментальное и лабораторное обследование согласно характеру основной патологии. Из спектра раз-

вернутого анализа гемодинамических, гидродинамических, биохимических показателей выбраны наиболее значимые изменения, которые включали в себя: 1) параметры системной гемодинамики и гидродинамического статуса (аппаратный комплекс PiCCO+ и VoleF Pulsion, Германия): среднее артериальное давление (АДср, мм рт. ст.), центральное венозное давление (ЦВД, мм рт. ст.), сердечный индекс (СИ, л/мин/м²), индекс периферического сопротивления (ИОПСС, $\text{дин} \times \text{с/см}^5 \times \text{м}^2$), среднее давление в легочной артерии и давление заклинивания (ДЛАср и ДЗЛАср, мм рт. ст.) и гидродинамического статуса – индексированные по массе тела показатели содержания воды в легких (ИВСВЛ, мл/кг), проницаемости сосудов легких (ИПСЛ, отн. ед.), глобального конечного диастолического объема (ИГКДО, мл/м²), 2) газотранспортную функцию крови по параметрам доставки кислорода (DO_2 , мл/мин/м²), потребления кислорода (VO_2 , мл/мин/м²), экстракции кислорода (O_2ER , %), 3) легочная дисфункция оценивалась по параметрам индекса оксигенации ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) и LIS (Lung Injury Score, шкала повреждения легких, баллы), 4) динамику ПОН оценивали по шкале SOFA [Vincent, 1996]. Этапы исследования – при поступлении в реанимацию и каждые 12 часов в течение трех суток. Все данные в исследовании представлены как среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm \sigma$). Статистически значимыми различиями при сравнении качественных данных считали при уровне $p < 0,05$. Оценка характера распределения проводилась по критерию Колмогорова – Смирнова.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Поведено внутригрупповое («раннее» начало ЗПТ/«позднее» начало) (табл. 1 и 2) и межгрупповое («СВО+инфекция»/«СВО+ИК») сравнение полученных результатов. При сравнении в пределах группы «СВО+инфекция» определили улучшение показателей гемодинамики, начиная с первых суток проведения ЗПТ по данным АД среднего, достоверно отличались от аналогичных показателей в подгруппе с «поздним» началом. Показатель СИ характеризовался гипердинамическим вариантом в группе с «поздним» началом, нормализуясь только на вторые сутки, тогда как в группе с «ранним» началом ЗПТ больные были исходно с более благоприятным уровнем СИ, в момент инициации ЗПТ больные были включены в процедуру с нормальным сердечным индексом. Показатель ИОПСС не отличался в группах сравнения. Согласно данным давления заклинивания легочной артерии, больные находились в первые часы терапии с элементами гиповолемии, что нивелировалось инфузионной терапией. Данные о гиповолемии на начальных этапах наблюдения подтверждались и показателями глобального конечного диастолического объема. В последующем наблюдении в группе «раннего» начала ЗПТ показатели ИГКДО постепенно увеличивались до нормальных значений, что характеризует улучшение показателей преднагрузки при проведе-

Таблица 1

Динамика изучаемых показателей в группе «СВО+инфекция»

* $p < 0,05$ при сравнении показателей в подгруппах на этапах исследования. Группа «СВО+инфекция» – системный воспалительный ответ инфекционного генеза; больные с «поздним» (I а) и «ранним» (I б) началом ЗПТ

Показатель	Исходно		1-е сутки		2-е сутки		3-и сутки	
	I а n = 62	I б n = 39	I а n = 62	I б n = 39	I а n = 57	I б n = 35	I а n = 54	I б n = 35
АДср, мм рт. ст.	72,4±6,8	88,2±8,4	76,1±7,3	91,1±9,7*	81,5±7,5	90,2±10,3	83,4±7,6	93,3±8,6*
СИ, л/мин/м ²	4,8±1,1	3,7±0,8*	4,5±0,9	3,5±0,6*	4,2±0,6	3,4±0,7*	4,1±0,8	3,3±0,4*
ИОПСС, дин/с/мин	1411±181	1648±146*	1482±162	1712±128*	1534±174	1763±147*	1557±159	1795±168*
ДЛАСр, мм рт. ст.	27,3±3,4	23,2±2,3	24,2±2,8	21,5±2,7*	21,7±3,2	22,8±2,6	22,3±2,9	21,9±3,3
ДЗЛА, мм рт. ст.	12,3±2,6	13,1±2,8	13,4±3,2	13,9±3,4	13,8±3,1	14,4±3,3	14,5±2,8	15,2±2,9
ИГКДО	584±113	638±127*	622±142	684±146*	675±155	731±166*	712±168	762±171*
ИВСВЛ	16,4±4,2	11,1±2,9*	14,3±3,6	9,8±2,2*	11,9±3,1	8,4±1,7*	10,3±2,7	7,3±1,3*
ИПСЛ	3,7±0,4	3,1±0,2	3,5±0,3	2,9±0,3	3,1±0,4	2,8±0,2	2,9±0,3	2,7±0,3
ИЛСС	244±34	218±29*	223±38	211±32	212±29	227±24*	219±32	217±22
SvO ₂ , %	58±3,3	68±4,4*	63±3,9	70±4,1*	66±4,2	71±3,7*	68±4,6	69±4,2
PaO ₂ /FiO ₂	178±23,3	236±29,4*	231±26,8	249±31,2*	256±29,6	261±34,1	273±33,9	289±27,6*
LIS	2,8±1,4	2,6±1,2	2,7±1,1	2,4±0,6	2,7±0,9	0,9±0,4*	2,1±1,0	0,40±0,07*

Таблица 2

Динамика изучаемых показателей в группе «СВО+ИК»

* $p < 0,05$ при сравнении показателей в подгруппах на этапах исследования. Группа «СВО+ИК» – системный воспалительный ответ неинфекционного генеза после кардиохирургических вмешательств; больные с «поздним» (II а) и «ранним» (II б) началом ЗПТ

Показатель	Исходно		1-е сутки		2-е сутки		3-и сутки	
	II а n = 79	II б n = 62	II а n = 79	II б n = 62	II а n = 72	II б n = 60	II а n = 67	II б n = 59
АДср, мм рт. ст.	50,5±14,8	53,8±12,7	57,9±8,9	60,6±8,4	61,2±14,5	60,1±10,1	66,9±10,5	69,3±15,5
СИ, л/мин/м ²	5,15±0,7	4,7±1,3	4,4±1,8	3,3±1,75	2,65±0,7	2,4±1,1	2,5±0,9	2,35±0,9
ИОПСС, дин/с/мин	1755±216	1822±145	1115±285	1295±333*	1562±221	1856±422*	1922±374	2113±299
ДЛАСр, мм рт. ст.	24,2±2,8	21,5±2,7	32,5±10,5	26,6±7,7	26,1±4,2	19,6±10,5	24,1±8,9	22,6±8,1
ДЗЛА, мм рт. ст.	21,1±9,9	24,3±9,9	22,5±6,9	19,7±5,8	20,4±3,3	14,6±6,5	14,0±6,5	13,3±5,5
ИГКДО	865,5±941	732,5±691	823±68	694±472	731±448	703±81	720,5±75	713±39
ИВСВЛ	8,3±2,9	7,4±0,8	7,7±1,0	6,5±1,1*	7,2±2,5	6,8±2,3	6,5±2,1	4,7±1,9*
ИПСЛ	3,9±0,6	3,1±0,73	3,2±1,5	3,1±0,4	3,15±1,9	2,5±1,2	2,8±1,05	2,05±0,9*
ИЛСС	223±38	211±32	244±34	218±29	233±32	221±30	212±29	227±24
SvO ₂ , %	63±3,9	60±4,1	58±3,3	68±4,4	65,5±2,8	70±4,1	66±4,2	71±3,7
PaO ₂ /FiO ₂	231±26,8	249±31,2	144±30,5	200,5±28*	150±33,5	218,9±20,3*	185,3±55,7	246±25,1*
LIS	2,6±1,5	2,5±0,9	2,6±1,5	1,05±0,9*	2,4±0,75	0,9±0,8*	1,6±1,0	0,35±0,3*

нии ЗПТ и может обуславливаться улучшением комплайенса миокарда. При рассмотрении гидродинамического статуса в группе «раннего» начала внесосудистая вода нормализовалась уже в конце первых суток, тогда как в группе «позднего» начала он достигал нормального значения только на третьи сутки, оставаясь увеличенным в среднем на 50–75% от нормы и достоверно отличаться от аналогичных показателей подгруппы сравнения.

При сравнении внутри группы «СВО+ИК» не зафиксировали значимых различий по данным гемодинамики, однако достоверными были отличия в подгруппах при оценке показателей гидродинамики, что характеризовалось достоверным снижением показателя проницаемости сосудов легких и внесосудистой воды при

отсутствии клинически и гемодинамически значимых признаков левожелудочковой недостаточности.

Описанные эффекты нормализации гидродинамического статуса сопровождались нормализацией индекса оксигенации и снижением показателя LIS в обеих группах в подгруппах с «ранним» началом ЗПТ, достигая нормальных величин в первые сутки.

ОБСУЖДЕНИЕ

Позднее начало ЗПТ в обеих группах было эффективным, поскольку в конечном итоге была достигнута нормализация показателей гемо- и гидродинамики, лабораторных

данных и достоверное снижение количества баллов по шкале SOFA. Однако темп нормализации органной функции в данной группе заметно отставал, что приводило к достоверному ухудшению клинических показателей эффективности терапии: увеличению длительности пребывания в отделении реанимации, удлинению времени восстановления продуктивного контакта легочной и почечной функций, что в конечном итоге влияло на летальность.

Согласно «пиковой» теории С. Ronco, медиаторы системного воспаления могут находиться в избыточном количестве в одном бассейне, но в разное время или в разных бассейнах, но одновременно [1]. Потенциально эффективные методы лечения системного воспалительного ответа не дадут желаемого результата, если необоснованно выбрано время их применения. Наиболее многообещающими являются неспецифические методы лечения, оказывающие глобальное воздействие, они и могут стать лучшими на пути к снижению летальности. Включение в данное исследование методов ЗПТ у больных после искусственного кровообращения может служить приемлемой моделью для изучения как пусковых, так и воспалительных реакций и их медиаторов, а также их выведения. Подобный подход интересен еще и тем, что ряд случаев сепсиса сопровождается острой почечной недостаточностью, что делает затруднительным разграничение «почечных» и «внепочечных» показаний для ЗПТ [8]. Вероятно, помимо элиминации медиаторов СВО, быстрая стабилизация гидродинамического статуса и возможность инфузионного маневра, в конечном итоге способствующие нормализации гемодинамических показателей, будут являться одним из «внепочечных» показаний к проведению ЗПТ.

С позиции гидродинамического статуса и гемодинамики наиболее эффективно раннее начало продолжительной заместительной почечной терапии (в срок до 24 ч с момента определения показаний для проведения).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Келлум Д., Сингбартл К. Экстракорпоральная детоксикация в интенсивной терапии. Взгляд в 2020 год. Руководство по экстракорпоральному очищению крови в интенсивной терапии / Под ред. Л.А. Бокерия, М.Б. Ярустовского. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2009. С. 457–467.
2. Мухомедова Т.В., Ломиворотов В.Н., Малов А.А. // Патол. кровообращения и кардиохирургия. 2001. № 3. С. 29–35.
3. Плотников Г.П., Григорьев Е.В., Чижов А.В., Хаес Б.Л., Барбараш Л.С. // Общая реаниматология. 2009. V (1). С. 79–82.
4. Хорошилов С.Е. Предупреждение и лечение острой почечной недостаточности при критических состояниях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2007. 46 с.
5. Шукевич Л.Е., Чурляев Ю.А., Григорьев Е.В., Шукевич Д.Л. и др. // Общая реаниматология. 2005. № 1 (4). С. 36–40.
6. Bellomo R., Baldwin I., Naka T. et al. // Анестезиология и реаниматология. 2005. № 2. С. 74–78.
7. Bellomo R., Baldwin I., Fealy N. // Ann. Thorac. Surg. 2006. V. 81, № 4. P. 1385–1392.
8. Verbine A., Cruz D., De Cal M. et al. From renal replacement therapy to multiple organ support therapy (MOST) in critical illness. 25 years of progress and innovation in intensive care medicine. 2007. P. 55–67.

Барбараш Леонид Семенович – академик РАМН, директор УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН (Кемерово).

Плотников Георгий Павлович – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории критических состояний УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН (Кемерово).

Шукевич Дмитрий Леонидович – кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории критических состояний УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии Кемеровской государственной медицинской академии Росздрава.

Григорьев Евгений Валерьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией критических состояний УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» СО РАМН, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Кемеровской государственной медицинской академии Росздрава.

Шукевич Леонид Евгеньевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реаниматологии Кемеровской областной клинической больницы, ведущий специалист Департамента охраны здоровья населения Кемеровской области.