

Е. В. Григорьев, Г. П. Плотников, Д. Л. Шукевич,
М. С. Рубцов, А. С. Головкин

СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ ИНФЕКЦИОННОГО И НЕИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА: ГЕМОДИНАМИКА И МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ (МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

*Лаборатория критических состояний ФГБУ НИИ
Комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
Кемерово, Российская Федерация*

УДК 616-001-089.8-08-039.35:612.017.1

Е. В. Григорьев, Г. П. Плотников, Д. Л. Шукевич, М. С. Рубцов, А. С.
Головкин

СИСТЕМНЫЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ ИНФЕКЦИОННОГО И НЕИНФЕКЦИОННОГО ГЕНЕЗА: ГЕМОДИНАМИКА И МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ (МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Цель работы — оценить изменения гемодинамики, показателей гидродинамического статуса и маркеров повреждения при системном воспалительном ответе инфекционной и неинфекционной этиологии.

Проведено проспективное многоцентровое исследование 242 пациентов с абдоминальным сепсисом (n=101) и после кардиохирургических операций (n=141) с проявлениями системного воспалительного ответа, шока и полиорганной недостаточности. Исследовались показатели центральной гемодинамики (катетер Swan–Ganz), гидродинамического статуса (PiCCO+) и маркеры повреждения иммуноферментным методом (sTREM1, hsCRP, TNF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10). Получены идентичные исходные данные гемо-, гидродинамического статуса и маркеров. При проведении интенсивной терапии с использованием продолженной почечно-заместительной терапии в течение суток отмечена тенденция к нормализации основных показателей в обеих группах при сохранении высоких значений специфических маркеров воспаления или кардиоповреждения.

Гемодинамика и гидродинамический статус при системном воспалительном ответе любого генеза достаточно идентичны, сопровождаются аналогичными иммуноферментными реакциями, а своевременно инициированная заместительная почечная терапия предотвращает прогрессирование полиорганной недостаточности у больных системным воспалительным ответом вне зависимости от его этиологии.

Ключевые слова: системный воспалительный ответ, кардиохирургия, абдоминальный сепсис, почечно-заместительная терапия.

UDC 616-001-089.8-08-039.35:612.017.1

Ye. V. Grigoriev, G. P. Plotnikov, D. L. Shukevich, M. S. Rubtsov, A. S.
Golovkin

SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE OF INFECTIOUS AND NONINFECTIOUS ORIGIN: HEMODYNAMICS AND DAMAGE MARKERS (MULTICENTER RESEARCH)

Aim. To evaluate changes in hemodynamics, parameters of hydrodynamic status and damage markers in patients with SIRS of infectious and noninfectious etiologies.

Materials. 242 patients with abdominal sepsis (n=101) and after cardiac surgeries (n=141) with manifestations of systemic inflammatory response, shock and MOD were included in a prospective multicenter study. Parameters of central hemodynamics (Swan–Ganz catheter), of hydrodynamic status (PiCCO+) were evaluated, damage markers were measured using ELISA (sTREM1, hsCRP, TNF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-10).

Results. Identical initial data of hemo-, hydrodynamic status and markers have been obtained. Intensive care included 24 hours continuous renal replacement therapy where the tendency to normalization of the main parameters in both groups in case of maintained high values of specific markers of inflammation or cardiac damage has been found.

Conclusion. Hemodynamics and hydrodynamic status in patients with SIRS of any origin are rather identical and are accompanied with similar immunoenzyme reactions. Renal replacement therapy, initiated in proper time, prevents the progression of multiple organ dysfunction in patients with systemic inflammatory response, regardless the etiology of the latter.

Key words: systemic inflammatory response, cardiac surgery, abdominal sepsis, renal replacement therapy.

Цель работы — оценить изменения гемодинамики, показателей гидродинамического статуса и маркеров повреждения при системном воспалительном ответе (СВО) инфекционной и неинфекционной этиологии.

Материалы и методы исследования

Проспективное исследование, выполненное на базах отделений анестезиологии и реанимации Кемеровской областной клинической больницы и лаборатории критических состояний НИИ КПССЗ СО РАМН в идентичный период времени. Суммарно обследованы 354 пациента (после исключения по критериям исследования — 242), составившие 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 АССР/SCCM, 1992);
- 2) шок с гипоперфузией, определяемый по показателям центральной гемодинамики (снижение сердечного индекса), периферической микроциркуляции (декомпенсированный метаболический ацидоз, спонтанная гипотермия, олигурия), гликемии;
- 3) полиорганная недостаточность (ПОН) — оценка по шкале APACHE II более 20 баллов.

Универсальные критерии исключения:

- 1) возраст менее 18 и более 70 лет;
- 2) анурия, требовавшая проведения диализных методов очищения крови;
- 3) исходная декомпенсированная патология (дыхательная недостаточность более I функционального класса и хроническая сердечная недостаточность более III функционального класса). В этой группе части больных проведено оперативное лечение, направленное на санацию и дренирование брюшной полости.

Критерии включения для группы I («СВО + инфекция»):

- 1) оценка состояния больного как тяжелый сепсис с развитием ПОН (по классификации Bone, Marshall, Гельфанд);
- 2) шкала APACHE II не менее 26 баллов.

Критерии исключения: инфицированный панкреонекроз (из-за невозможности адекватной и одномоментной санации очага инфекции).

Критерии включения для II группы («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 \geq 20 баллов.

Критерии исключения:

- 1) инфекционный эндокардит;
- 2) экстренные показания для кардиохирургического вмешательства.

В обеих группах проводилась заместительная почечная терапия на гемопроцессорах PRISMA и PRISMAflex (Gambro Hospal, Швеция) в режиме продолжительной вено-венозной гемофильтрации (CVVH) со 100 % предилюцией бикарбонатным субституатом Hemosol B0 и Primasol 2 с профилированием калия в зависимости от исходного и текущего уровней электролита крови больного. Дефицит жидкости во время процедуры определялся 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 развернутого 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 (АД_{ср}, мм рт. ст.), центральное венозное давление (ЦВД, мм рт. ст.), сердечный индекс (СИ, л/(мин·м²)), индекс общего периферического сопротивления (ИОПСС, дин·с/(см⁵·м²)), среднее давление в легочной артерии и давление заклинивания (ДЛА_{ср} и ДЗЛА_{ср}, 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 (DO₂, мл/(мин·м²)), потребления кислорода (VO₂, мл/(мин·м²)), экстракции кислорода (O₂ER, %);

3) легочная дисфункция оценивались по параметрам индекса оксигенации (PaO₂/FiO₂) и LIS (Lung Injury Score, шкала повреждения легких, баллы);

4) динамику ПОН оценивали по шкале SOFA (J. L. Vincent et al., 1996).

Иммуноферментным методом изучались уровни растворимого триггерного рецептора, экспрессирующего на миелоидных клетках (sTREM1), высокочувствительный С-реактивный белок hsCRP, фактор некроза опухолей (TNF) и интерлейкинов IL-1, IL-6, IL-8, IL-10. Этапы исследования — при поступлении в реанимацию и каждые 12 ч в течение трех суток. Все данные исследования представлены как средняя арифметическая \pm стандартное отклонение (M \pm σ). Статистически значимыми различиями при сравнении качественных данных считали при уровне $p < 0,05$. Оценка характера распределения проводилась по критерию Колмогорова — Смирнова.

Результаты исследования и их обсуждение

В обеих группах на момент поступления и включения в исследование отмечались высокие показатели СИ при сниженных значениях общего перифериче-

**Изменение показателей гемодинамики
и гидродинамического статуса в группах**

Показатель	«СВО + инфекция», n=101		«СВО + кардио», n=141	
	Исходно	24 ч	Исходно	24 ч
АДср, мм рт. ст.	53,8±12,7	88,2±8,4	61,2±6,9	60,6±8,4
СИ, л/(мин·м ²)	5,7±0,8	3,7±0,8	4,7±1,3	3,30±1,75
ИОПСС, дин/(с·мин)	848±46	1648±146	822±145	1295±333
ДЛАср, мм рт. ст.	23,2±2,3	23,2±2,3	21,5±2,7	26,6±7,7
ДЗЛА, мм рт. ст.	13,1±2,8	13,1±2,8	24,3±9,9*	19,7±5,8*
ИГКДО	638±128*	638±128	732,5±69,1*	694,1±47,2
ИВСВЛ	11,1±2,9*	11,1±2,9	7,4±0,8*	6,5±1,1
ИПСЛ	3,1±0,2	3,1±0,2	3,10±0,73	3,1±0,4
ИЛСС	218±29	228±24	211±32	218±29
SvO ₂ , %	58,0±4,4	58±4	60,0±4,1	68,0±4,4
PaO ₂ /FiO ₂	236,0±29,4	167±29	249,0±31,2	200,5±28,8
LIS	2,5±0,9	2,4±0,6*	2,5±0,9	1,05±0,90*

Примечание. * — p<0,05 при межгрупповом сравнении.

ского сопротивления, что объясняется компенсацией проявлений СВО за счет высокой частоты сердечных сокращений (табл. 1). В группе «СВО + инфекция» отметили признаки гиповолемии (по данным ИГКДО), однако данные проявления купированы увеличением инфузионной нагрузки. На фоне проведения продолженной почечно-заместительной терапии (ППЗТ) отметили нормализацию показателей гемодинамики, увеличение данных ИОПСС до нормальных значений. Показатели ДЗЛА характеризовались нормализацией и достоверно не отличались между собой как в группах «СВО + инфекция», так и в группах «СВО + кардио». Имеющаяся тенденция к увеличению ДЗЛА в группе «СВО + кардио» обусловлена в большей степени развитием элементов сердечной левожелудочковой недостаточности (наличие сердечной недостаточности подтверждается низкой фракцией изгнания в этот период наблюдения).

По данным гидродинамического статуса, группа «СВО + инфекция» характеризовалась достоверно большими значениями показателей внесосудистой воды в легких в момент инициации методов ППЗТ. В группе «СВО + кардио» наблюдали аналогичную динамику показателей, однако исходные показатели индекса внесосудистой воды в легких были на уровне нормальных значений. Газотранспортные показатели нормализуются практически с первых суток ППЗТ, что обуславливает снижение показателей по шкале LIS на 50 % от исходных значений. Мы связываем это со значимым снижением внесосудистой воды в легких при практически не меняющихся объемных показателях ИГКДО. При сравнении динамики маркеров повреждения (табл. 2) и сопоставлении исходных данных отмечена идентичность показателей в обеих группах. В то же время в «стерильной» группе «СВО + кардио» динамика в течение суток при проведении ППЗТ более положительная, кроме достаточно кардиоспецифического IL-10, что объяснимо сохранением в той или иной степени очага поражения при абдоминальном сепсисе (подтверждается значимо высокими значениями hsCPR) и ПОН.

Согласно «пиковой» теории Claudio Ronco, медиаторы системного воспаления могут находиться в избыточном количестве в одном бассейне, но в разное время

Динамика маркеров повреждения в группах, нг/мл

Маркер повреждения	СВО + инфекция		СВО + кардио	
	Исходно	24 ч	Исходно	24 ч
hsCRP	27,20±1,07	7,6±6,9*	7,9±3,9	2,71±0,23*/**
sTREM1	53,21±12,32	39,91±14,54*	57,44±9,41	66,04±17,3*/**
TNF	2,39±0,26	2,08±0,33*	2,69±0,64	1,5±0,4*/**
IL-1	2,33±0,11	3,34±1,10	2,88±0,09	2,99±0,08
IL-6	2,21±1,11	2,13±11,24*	2,70±1,05	17,36±9,87*/**
IL-8	4,56±1,01	3,44±0,88	4,98±0,99	4,09±1,01
IL-10	17,26±5,23	12,34±6,12*	16,78±7,85	56,36±11,54*/**

Примечание. * — $p < 0,05$ при внутригрупповом сравнении; ** — $p < 0,05$ при внутригрупповом сравнении.

— «теория секвенциальных пиков» или в разных бассейнах, но одновременно — «теория параллельных пиков». В этой связи можно предположить, что при избыточном содержании про- и противовоспалительных цитокинов будут реализовываться качественно различные состояния: гипервоспаление или иммуносупрессия, при которых, соответственно, показаны разные виды терапии. Поскольку сегодня пока невозможно идентифицировать соответствующие состояния, терапия, направленная на оба процесса, может стать единственным и оптимальным решением и существенно помочь в восстановлении гомеостаза [1].

К настоящему времени исследователи различных стран мира накопили большой объем сведений и знаний о различных патогенетических механизмах и путях, участвующих в развитии сепсиса. Между тем, оказалось достаточно сложным разработать специфическую терапию этого синдрома, кроме дренирования очага инфекции и назначения адекватной антибактериальной терапии. Однако несмотря на то, что применение новых комплексных методик лечения сепсиса дает основание для оптимизма, они не воздействуют на специфические мишени и действие их носит общий или неспецифический характер [2].

Целевые подходы до настоящего времени оказались безрезультатными, вероятно, из-за расхождения между временем биологического и клинического проявления симптомов. Наиболее многообещающими являются неспецифические методы лечения (СВН), оказывающие глобальное воздействие и которые могут стать лучшими на пути к снижению летальности. Следует отметить, что включение в данное исследование методов ППЗТ после искусственного кровообращения может служить приемлемой моделью для изучения как пусковых, так и воспалительных реакций и их медиаторов, а также выведения этих факторов [3].

Подобный тип интересен еще и тем, что ряд случаев сепсиса сопровождается острой почечной недостаточностью, что делает затруднительным разграничение «почечного» и «непочечного» воздействия гемофильтрации. Некоторые данные позволяют предположить, что выведение эндотоксина у больных с сепсисом и септическим СВО (факт наличия эндотоксина является отличительным фактором сепсиса) в ходе гемофильтрации (происходит как за счет конвекции, так и адсорбции на мембране) — дополнительное доказательство эффективности методов ППЗТ [4; 5]. В условиях развития СВО и использования методов заместительной почечной терапии первоначально происходит абсорбция цитокинов и лимфокинов на мембране, затем поступление в ультрафильтрат. Интерлейкины-1, 6, 8,

TNF проходять через фільтр. Пускові фактори запалення, які виводяться при гемофільтрації, залишаються невідомими. Серед можливих факторів — фрагменти комплексу С3а і С5а, які відомі як дуже активні стимулятори звільнення ІЛ-1. Ці фрагменти добре виводяться при гемофільтрації, особливо при використанні гемофільтрів з поліакрилонітрилової мембраною [6].

Заключення

Гемодинаміка і гідродинамічний статус при системному запальному відпові будь-якого генезу достатньо ідентичні і супроводжуються аналогічними іммуноферментними реакціями. Відповідно, своєчасно ініційована замісительна ниркова терапія запобігає прогресуванню поліорганної недостаточності у хворих системним запальним відповом незалежно від етіології останнього.

ЛИТЕРАТУРА

1. Келлум Д. Екстракорпоральна детоксикація в інтенсивній терапії. Взгляд в 2020 год / Д. Келлум, К. Сингбаргтл // 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. Новые аспекты развития системной воспалительной реакции после аортокоронарного шунтирования / В. В. Мороз, А. Б. Салмина, А. А. Фурсов [и др.] // Общая реаниматология. — 2008. — № IV (6).
3. Дифференцированный подход к выбору методов экстракорпоральной детоксикации при абдоминальном сепсисе / Л. Е. Шукевич, Ю. А. Чурляев, Е. В. Григорьев [и др.] // Общая реаниматология. — 2005. — № 1 (4). — С. 36–40.
4. Bellomo R. Prolonged intermittent replacement therapy in the intensive care unit / R. Bellomo, I. Baldwin, N. Fealy // Ann. Thorac. Surg. — 2006. — Vol. 81 (4). — P. 1385–1392.
5. Длительная интермиттирующая почечно-заместительная терапия в отделении реанимации / R. Bellomo, I. Baldwin, T. Naka [et al.] // Анестезиология и реаниматология. — 2005. — № 2. — С. 74–78.
6. Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock / F. Michard, S. Alaya, V. Zarka [et al.] // Chest. — 2003. — Vol. 124 (5). — P. 1900–1908.

Получена 20.11.2013

УДК 616.22-089.819.3

О. О. Буднюк, І. Л. Басенко, О. Л. Бутенко

БЕЗПЕЧНА ІНТУБАЦІЯ ТРАХЕЇ ПРИ АНЕСТЕЗІОЛОГІЧНОМУ ЗАБЕЗПЕЧЕННІ ОПЕРАЦІЇ ТОНЗИЛЕКТОМІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.22-089.819.3

А. А. Буднюк, І. Л. Басенко, О. Л. Бутенко

БЕЗОПАСНАЯ ИНТУБАЦИЯ ТРАХЕИ ПРИ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ ОПЕРАЦИИ ТОНЗИЛЭКТОМИИ

Цель — оценить эффективность использования назофарингеального воздуховода типа Wendl при анестезиологическом обеспечении тонзилэктомии.