

ИНВАЗИВНЫЙ МОНИТОРИНГ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ТЯЖЕЛОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ КАК СПОСОБ ОПТИМИЗАЦИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

INVASIVE CENTRAL HEMODYNAMICS MONITORING IN ACUTE PERIOD OF SEVERE BURN TRAUMA AS A METHOD OF INTENSIVE CARE OPTIMIZATION

**Саматов И.Ю. Samatov I.Yu.
Вейнберг А.Л. Veynberg A.L.
Верещагин Е.И. Vereshchagin E.I.**

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России,

ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница»,

г. Новосибирск, Россия

Novosibirsk State Medical University,

Novosibirsk State Regional Clinical Hospital,

Novosibirsk, Russia

Цель – определение гемодинамического профиля тяжелого ожогового шока (ОШ), а также оценка возможности PiCCO-мониторинга по оптимизации объема инфузионной терапии и выбору вазо- и инотропного агента при лечении ОШ.

Материал и методы. Исследование эффективности инвазивного PiCCO-мониторинга центральной гемодинамики проведено у 78 больных с тяжелой термической травмой (площадь ожога II-III ст. более 40 % поверхности тела).

Результаты. Использование PiCCO-мониторинга позволило снизить объем инфузии в первые сутки на 2-2,5 литра (или до 3-3,5 мл × % ожоговой поверхности × МТ). Кроме того, углубленный анализ результатов PiCCO-мониторинга в остром периоде ожоговой травмы обосновал необходимость использования именно добутамина как препарата и инотропного, и вентонического действия, увеличивающего преднагрузку без увеличения объемов инфузии.

Заключение. PiCCO-мониторинг гемодинамики рекомендован пациентам с тяжелым ОШ для осуществления рестриктивной стратегии инфузионной терапии, а также для оптимального выбора препаратов и дозировок инотропной/вазопрессорной поддержки. Кроме того, оценка содержания свободной воды в легких и давления в легочной артерии являются наиболее ценными предикторами развития острого повреждения легких.

Ключевые слова: ожоговая травма; интенсивная терапия; объемное возмещение; инвазивный мониторинг гемодинамики; добутамин.

Objective – to determine the hemodynamic profile of severe burn shock (BS), and estimate abilities of PiCCO-monitoring for infusion therapy volume optimization and choice of vaso- and inotropic agent in treatment of BS.

Materials and methods. Effectiveness of invasive PiCCO-monitoring of central hemodynamic was investigated in 78 patients in acute period of severe burn trauma (degrees of severity 2-3, > 40 % of body surface).

Results. Application of PiCCO-monitoring made it possible to decrease infusion volume by 2-2.5 L in the first day (or up to 3-3.5 ml × % of burnt surface × body weight). Moreover, the deep analysis of PiCCO-monitoring in acute period of burn injury showed the dobutamine as the most effective agent for burn shock due to both venotonic and inotropic actions with increasing preload without increase of infusion volume.

Conclusion. PiCCO-monitoring is recommended for realization of restrictive strategy of infusion therapy for patients with severe burns, as well as for the optimal choice of medications and dosages of inotropic/vasopressor support. In addition, assessment of pulmonary free fluid and of pulmonary artery pressure presents the most valuable predictors of acute lung injury.

Key words: burn injury; intensive care; volume resuscitation; invasive hemodynamic monitoring; dobutamine.

Развитию ожогового шока (ОШ) при тяжелой термической травме способствуют выраженная гиповолемия, острая токсемия, и, как следствие, выраженный системный воспалительный ответ. Таким образом, ожоговый шок является уникальной комбинацией дистрибутивного и гиповолемического видов шока [1, 2], что проявляется снижением ОЦК, давления в легочной артерии (ДЛА), повы-

шенным периферическим сопротивлением сосудов и снижением сердечного выброса (СВ). В свою очередь, снижение СВ связано со снижением преднагрузки и повышением постнагрузки на фоне снижения контрактильности миокарда [3]. Точный механизм снижения механической функции сердца до сих пор не выяснен, и принята мультифакторная природа СН при ОШ [4, 5].

В связи с особенностями патогенеза ОШ расчет необходимых объемов инфузионной терапии по-прежнему остается открыт. Известные формулы расчета не учитывают коморбидный фон и индивидуальные особенности пациентов, а использование больших доз наркотических анальгетиков и бензодиазепинов только усугубляет проблему [6]. В связи с этим большинство авторов указывают на необходимость кор-

рекции рассчитанных по классической формуле Parkland объемов инфузионной терапии зачастую в сторону значительного увеличения объемов [7, 8].

С другой стороны, увеличение объемов инфузионной терапии на фоне измененной проницаемости сосудов легких и снижения сократительной способности миокарда увеличивает риск развития дыхательной и сердечной недостаточности, абдоминального компартмент-синдрома и, в конечном итоге, полиорганной недостаточности и увеличения летальности [9, 10].

Одним из способов снизить объемы инфузионной терапии («рестриктивная» стратегия ИТ) является инвазивный мониторинг центральной гемодинамики и выбор оптимальной схемы использования вазопрессоров и инотропных агентов с учетом получаемых данных. Поэтому большинство авторов указывают на необходимость консервативного подхода в коррекции гиповолемии под углубленным динамичным контролем изменений гемодинамики [11]. При ОШ одним из наиболее информативных методов является PiCCO-мониторинг [12].

Целью работы является определение гемодинамического профиля тяжелого ожогового шока (ОШ), а также оценка возможности PiCCO-мониторинга по оптимизации объема инфузионной терапии и выбору вазо- и инотропного агента при лечении ОШ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего в исследование включено 78 больных обоего пола в возрасте 15-70 лет с общей площадью ожоговой травмы II-III ст. более 40 %, госпитализированных в ОРИТ ожоговой травмы ГНОКБ (Новосибирск, РФ) в период 2006-2017 гг. Работа соответствует «Правилам клинической практики в РФ» (Приказ МЗ РФ от 19.06.2003 № 266), одобрена этическим комитетом ГНОКБ (Новосибирск, РФ).

С целью проведения PiCCO-мониторинга термодилуционный катетер (доступ – бедренная артерия) был установлен у 78 пациентов с тяжелым ОШ. В среднем PiCCO-мониторинг начинали спустя $8,8 \pm 2,7$ часа с момента травмы. С помо-

щью болюса охлажденного физиологического раствора по анализу формы пульсовой волны проводили мониторинг таких показателей, как контрактильность миокарда, волемического статуса, комплайнс легких и содержание свободной воды. В среднем продолжительность PiCCO-мониторинга составила $8,3 \pm 1,2$ суток.

По показаниям проводилась ИВЛ, подавляющее большинство пациентов (92 %) получали вазопрессорную поддержку норадреналином. При наличии показаний назначался добутамин. Во избежание аритмогенных эффектов и усиления лактоацидоза введение добутамина начинали с дозы 1 мкг/кг/мин, с выходом на дозу 5 мкг/кг/мин в течение 60 мин.

Статистический анализ проводили с помощью программы STATISTICA v.10. Критический уровень значимости в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты PiCCO-мониторинга при тяжелом ожоговом шоке представлены в таблице. Отмечены следующие изменения:

1. Достоверно снижены СИ, УО, и ГФИ, в том числе за счет двукратного снижения сократимости левого желудочка.
2. Снижен венозный возврат (достоверно снижается ИГКДО, и повышается вариабельность УО).
3. Характерно выраженное повышение индекса системного сосудистого сопротивления с последующей нормализацией через 48 часов.
4. Отмечается тенденция к повышению проницаемости сосудов легких, свободной жидкости в легких, и, как следствие, достоверное ухудшение биомеханики дыхания (двукратное снижение растяжимости легких) и газообмена.

В данной ситуации вопрос об оптимизации инфузионной терапии (скорость/объем), а именно проведении рестриктивной стратегии, является исключительно актуальным. Полученные результаты свидетельствуют также о необходимости использования именно добутамина

как агента, увеличивающего преднагрузку за счет венотонического эффекта, а также снижающего периферическое сосудистое сопротивление. Кроме того, достоверное снижение сердечного выброса на первые сутки, несмотря на массивную инфузионную терапию, также свидетельствует о необходимости использования добутамина как инотропного агента. В целом использование PiCCO-мониторинга дает возможность правильного определения объемов инфузии, препаратов и доз вазопрессоров и инотропов и в конечном итоге позволяет снизить объемы инфузионной терапии на первые сутки до $3-3,5 \text{ мл} \times \% \text{ ожога} \times \text{МТ}$, что в абсолютных цифрах составляло от 2-2,5 л/сутки.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент К. 50 лет. Диагноз: «Ожог кипятком IIIAB-IV ст., S = 55 % (обваривание). Ожоговый шок 3 ст. Алкогольное опьянение». Поступил через 1 час после травмы. Объективно: в сознании, гипотермия. ЧД 16-18, дыхание жесткое, проводится во все отделы. ЧСС 92/мин, АД 165/90 мм рт. ст., ЦВД – отрицательное, SpO₂ = 96 %, PaO₂/FiO₂ = 387 mmHg, pH 7,28, BE – 7 mmol/l.

При поступлении начата респираторная поддержка. Через час после поступления начат инвазивный мониторинг гемодинамики. Получены следующие результаты: сердечный индекс 2,6 л/мин/м², фракция изгнания 14 %, индекс периферического сопротивления 5858 дин*сек*см⁵/м².

На основе полученных данных принято решение назначить ИТ из расчета $3 \text{ мл} \times \text{ИМТ} \times \% \text{ ожога}$, что составило 11,250 мл. Одновременно, учитывая низкий СВ при высоком ИОПСС назначен добутамин в стартовой дозе 1 мкг/кг/мин с входом на дозу 5 мкг/кг/мин в течение часа. Таким образом, за 8 часов объем ИТ составил 6600 мл, диурез 600 мл (1 мл/кг/час). В течение 24 часов объем ИТ составил 12,400 при диурезе 2600 (1,5 мл/кг/час). На 2-е сутки объем ИТ уменьшен до 10,500, при этом диурез составил 2200, или 1,2 мл/кг/час.

Таблица
 Результаты PiCCO-мониторинга гемодинамики при ожоговом шоке
 Table
 Results of hemodynamic PiCCO-monitoring for burn shock

Показатель / нормальные значения / единицы измерения Value / normal figures / measurement units	Начало Entry	Конец 1-х суток End of day 1	2-е сутки Day 2
Сердечный индекс (СИ), 3,5-5,0 л/мин/м ² Cardiac index (CI), 3.5-5 L/min/m ²	2.64 ± 0.28	3.33 ± 0.39	3.92 ± 0.38*
Индекс ударного объема (ИУО), 40-60 мл/м ² Stroke volume index (SVI), 40-60 ml/m ²	33.9 ± 4.82	39.7 ± 5.68	49.7 ± 5.88
Глобальная фракция изгнания (ГФИ), 25-35% Global fraction ejection (GFE), 25-35%	18.9 ± 0.33	21.6 ± 0.65*	24.9 ± 0.57*
Индекс сократимости левого желудочка (ИСЛЖ), 1200-2000 мм Hg/сек Left ventricular contractility index (LVCI), 1,200-2,000 mmHg/s	695 ± 29.2	936 ± 43.9*	1264 ± 53.9*
Индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО), 680-800 мл/м ² Global end diastolic volume index (GEDVI), 680-800 ml/m ²	620.7 ± 21.3	679.1 ± 35.9	729.1 ± 22.7*
Индекс внутригрудного объема крови (ИВГОК), 850-1000 мл/м ² Intrathoracic blood volume index (ITBVI), 850-1,000 ml/m ²	785.4 ± 30.4	857.6 ± 43.4	891.6 ± 53.4
Вариабельность ударного объема (ВУО), ≤ 10 % Stroke volume variability (SVV), ≤ 10%	15.6 ± 0.6	12.6 ± 0.7	9.8 ± 0.8*
Индекс системного сосудистого сопротивления (ИПСС), 1200-2000 дин*сек*см ⁵ /м ² Systemic vascular resistance index (SVRI), 1,200-2,000 dyn*sec*cm ⁵ /m ²	2923.9 ± 338	2723.6 ± 341	1797.7 ± 244*
Индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), 3-7 мл/кг Extravascular lung water index (EVLWI), 3-7 ml/kg	5.6 ± 0.6	6.2 ± 1.74	7.9 ± 1.7
Индекс проницаемости сосудов легких (ИПСЛ), 1-3 Pulmonary vascular permeability index (PVPI), 1-3	1.89 ± 0.5	2.47 ± 0.18	2.87 ± 0.28
Респираторный индекс (PaO ₂ /FiO ₂), > 300 мм рт.ст. Respiratory index (PaO ₂ /FiO ₂), > 300 mmHg	314.8 ± 29.6	275.8 ± 32.4	204.8 ± 45.8
Комплаенс легких (Cst), > 80 мл/мбар Lung compliance (Cst), > 80 ml/mbar	88.2 ± 7.9	62.7 ± 5.9	44.2 ± 4.8*
Степень повреждения легких (LIS (Murray)), 0 баллов Lung injury score (LIS (Murray)), 0 points	0	0.85 ± 0.29	1.42 ± 0.39

Примечание: * – p < 0,05 по сравнению с исходными данными.

Note: * – p < 0.05 as compared to basic data.

На 48-й час после поступления МАР снизилось со 122 до 98 мм рт. ст., ЦВД, напротив, увеличилось с 0 до 4 мм рт. ст. В свою очередь, сердечный индекс увеличился с 2,6 до 3,6; фракция изгнания увеличилась в 1,6 раза (с 14 до 23 %); периферическое сопротивление снизилось в 3(!) раза.

Таким образом, использование PiCCO-мониторинга позволило (1) выбрать оптимальный объем и темп инфузионной терапии и (2) обосновать выбор добутамина, как вазо- и инотропного агента, показанного при снижении СВ на фоне низкой преднагрузки и высоком периферическом сопротивлении.

ОБСУЖДЕНИЕ

Достоверное снижение сердечно-го выброса на первые сутки, несмо-

тря на массивную инфузионную терапию, свидетельствует также о необходимости использования инотропного агента. Полученные с помощью PiCCO-мониторинга данные о гемодинамическом профиле тяжелого ОШ свидетельствуют о необходимости использования инотропного агента, увеличивающего преднагрузку за счет венотонического эффекта, а также снижающего постнагрузку. Из имеющихся в арсенале средств данным требованиям удовлетворяет только добутамин.

По современным представлениям о циркуляторном шоке нарушение сосудистого тонуса отмечается при всех видах циркуляторного шока, поэтому использование вазопресорсов одновременно с началом инфузионной терапии является

основой рестриктивной стратегии инфузионной терапии, позволяющей значительно уменьшить объемы инфузионных сред, уменьшить риск развития органических повреждений, улучшить исходы критических состояний [13]. Вместе с тем исследование E. Rivers с соавторами (2001) показало, что использование добутамина одновременно с норадреналином значительно улучшало результаты терапии больных с септическим шоком. Согласно полученным результатам, в группе с благоприятным исходом добутамин использовался в 15 раз чаще, чем в группе с негативными результатами лечения [14]. Попытки объяснить позитивные эффекты добутамина только инотропным воздействием не дали убедительных результатов, поэтому эти дан-

ные можно считать недооцененными.

Известно, что синтетический катехоламин добутамин способен увеличивать сердечный выброс как у здоровых добровольцев, так и при застойной сердечной недостаточности. Однако действие добутамина не ограничивается воздействием на миокард, а может быть усилено воздействием на тонус сосудов. В одном из известных исследований в эксперименте с искусственным сердцем оценивался эффект на сердечный выброс. Было показано, что сердечный выброс под действием добутамина действительно увеличился с $7,0 \pm 1,8$ до $8,2 \pm 1,8$ л/мин(!). Периферическое сопротивление достоверно снизилось ($p = 0.0001$) с $1,224 \pm 559$ до 745 ± 317 дин \times с/см². Параллельно с увеличением венозного возврата увеличилось достоверно давление как в правом, так и в левом предсердии. Эти данные свидетельствуют о том, что увеличение сердечного выброса под действием добутамина происходит не только за счет увеличения контрактильности, но и увеличения венозного возврата на фоне снижения периферического сопротивления [15].

Добутамина в экспериментах *in vitro* на изолированных сосудах также продемонстрировал селективное вазоконстрикторное действие именно на вены (веноселективное воздействие). Кроме того, венозный возврат при действии

добутамина увеличивался более чем в 3 раза по сравнению с норадреналином (49 ± 10 ml vs 14 ± 6 ml соответственно). Добутомином достоверно дозозависимо увеличивался кровоток в 2-3 раза в эпикардальных, и в 1,5-2 раза в энтокардальных зонах левого желудочка. Напротив, констрикторное воздействие на артерии значительно уступало действию норадреналина и в различных дозах не превышало 7 (малые дозы), 25 (средние) и 45 % (максимальные) от эффективности норадреналина [16].

Эти результаты свидетельствуют о позитивном влиянии добутамина именно на венозный тонус, при этом на фоне стабильного сердечного выброса и АД снижается преднагрузка. Эти эффекты могут оказаться исключительно важными именно при ожоговом шоке. Что касается норадреналина и других вазопрессоров, то они реализуют эффект преимущественно на резистивные сосуды, не влияя на венозный возврат. Вместе с тем объем депонированной крови в венозном отделе при септическом или ожоговом шоке может превысить объем циркулирующей крови. При этом необходимо учитывать увеличение проницаемости сосудов малого круга и увеличение содержания свободной воды в легких. В таких условиях большие дозы кристаллоидов будут негативно влиять на газообмен в легких и усиливать полиорганные нарушения [13].

Таким образом, именно использование PiCCO-мониторинга и выбор добутамина в качестве инотропного и венотонического агента позволили обеспечить рестриктивную стратегию инфузионной терапии при ожоговом шоке.

ВЫВОДЫ:

1. PiCCO-мониторинг показан пациентам с тяжелым ОШ, так как он позволяет индивидуализировать противошоковые мероприятия и предотвратить развитие осложнений, связанных с массивной инфузионной терапией.
2. Использование PiCCO-мониторинга позволило осуществить рестриктивную стратегию инфузионной терапии больных в остром и остром периоде и снизить объем инфузии в первые сутки до 3-3,5 мл \times % ожоговой поверхности \times МТ.
3. Углубленный анализ результатов PiCCO-мониторинга в остром периоде ожоговой травмы обосновал необходимость использования именно добутамина как препарата и инотропного, и венотонического действия.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Ahrns KS. Trends in burn resuscitation: shifting the focus from fluids to adequate endpoint monitoring, edema control, and adjuvant therapies. *Crit. Care Nurs. Clin. N. Am.* 2004; 16(1): 75-98.
2. Ipraktchi K, Arbabi S. Advances in burn critical care. *Crit. Care Med.* 2006; 34(9 Suppl): S239-S244.
3. Pham T, Cancio L, Gibran N. American Burn Association Practice Guidelines Burn Shock Resuscitation. *J. Burn. Care Res.* 2008; 29(1): 257-266.
4. Latenser B. Critical care of the burn patient: the first 48 hours. *Crit. Care Med.* 2009; 37(10): 2819-2822.
5. Batchinsky A, Wolf S, Molter N. Assessment of cardiovascular regulation after burns by nonlinear analysis of the electrocardiogram. *J. Burn Care Res.* 2008; 29(1): 56-63.
6. Cochran A, Morris S, Edelman L. Burn patient characteristics and outcomes following resuscitation with albumin. *Burns.* 2007; 33(1): 25-30.
7. Cancio L, Chavez S, Alvarado-Ortega M. Predicting increased fluid requirements during the resuscitation of thermally injured patients. *J. Trauma.* 2004; 56(2): 404-414.
8. Friedrich J, Sullivan S, Engrav L. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns.* 2004; 30(5): 464-466.
9. Ivy M, Atweh N, Palmer J. Intraabdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients. *J. Trauma.* 2000; 49(3): 387-391.
10. Sullivan S, Friedrich J, Engrav L. «Opioid creep» is real and may be the cause of «fluid creep». *Burns.* 2004; 30(6): 583-590.
11. Kuzkov V, Kyrov M. Invasive hemodynamic monitoring in critical care and anesthesiology. Arkhangelsk: North State Medical University. 2015. 390 p. Russian (Кузьков В., Киров М. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. Архангельск: Северный гос. мед. ун-т, 2015. 390 с.)
12. Shatovkin K, Shlyk I. Haemodynamics and volemic stage in patients with respiratory disorders to thermal injury. *Critical Care Med.* 2010; 14(Supl. 1): 212-213.
13. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *Br. J. Anaesth.* 2016; 116(3): 339-349.

14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345(19): 1368-1377.
15. Binkley P, Murray K, Watson K, Myerowitz P, Leier C. Dobutamine increases cardiac output of the total artificial heart. Implications for vascular contribution of inotropic agents to augmented ventricular function. *Circulation.* 1991; 84(3): 1210-1215.
16. Pollock G, Bowling N, Tuttle R, Hayes J. Effects of S-dobutamine on venous blood return and organ nutrient blood flow. *J. Cardiovasc Pharmacol.* 1992; 20(5): 742-749.

Сведения об авторах:

Саматов И.Ю., ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ РФ, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; заведующий ОРИТ ожогового центра, заместитель главного врача по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», г. Новосибирск, Россия.

Вейнберг А.Л., врач ОРИТ ожогового центра, заместитель главного врача по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, ГБУЗ НСО «Государственная Новосибирская областная клиническая больница», г. Новосибирск, Россия.

Верещагин Е.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППВ НГМУ, ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск, Россия.

Адрес для переписки:

Верещагин Е.И., ул. Большевикская 175/6, кв. 47, г. Новосибирск, Россия, 630083

Тел: +7 (913) 458-33-27

E-mail: eivv1961@gmail.com

Information about authors:

Samatov I.Yu., assistant of chair of anesthesiology and critical care medicine of advanced training faculty and medical professional retraining, Novosibirsk State Medical University; chief of ICU of burn center, deputy chief physician of anesthesiology, critical care medicine and intensive care, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia.

Veynberg A.L., physician of ICU of burn center, deputy chief physician of anesthesiology, critical care medicine and intensive care, Novosibirsk State Regional Clinical Hospital, Novosibirsk, Russia.

Vereshchagin E.I., MD, PhD, professor, chief of chair of anesthesiology and critical care medicine of advanced training faculty and medical professional retraining, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia.

Address for correspondence:

Vereshchagin E.I., Bolshevistskaya St., 175/6, 47, Novosibirsk, Russia, 630083

Tel: +7 (913) 458-33-27

E-mail: eivv1961@gmail.com