

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ОЖГОВОГО ШОКА

А.Н. Литовченко, Т.Г. Григорьева, Г.А. Олейник, А.А. Цогоев

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А.И. Мещанинова

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Резюме. В работе обоснована необходимость и важность раннего лечения ожогового шока, направленного на скорейшее восстановление микроциркуляции и гемодинамики у больных с тяжелой термической травмой. Был произведен анализ историй болезней больных, которые получали лечение в ожоговом шоке, направленное на раннюю профилактику сепсиса и полиорганной недостаточности (основная группа) и больных, которым проводилось традиционное лечение (контрольная группа). Показано, что в первой группе восстановление микроциркуляции и гемодинамики происходит быстрее, что позволяет выполнить раннее хирургическое лечение в более ранние сроки и достичь значительно улучшения результатов лечения.

Ключевые слова: ожог, ожоговый шок, тяжелая термическая травма.

ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ОПІКОВОГО ШОКУ

А.М. Литовченко, Т.Г. Григор'єва, Г.А. Олійник, А.А. Цогоєв

Резюме. В статті обґрунтована необхідність і важливість раннього лікування опікового шоку, направлено на якомога швидке відновлення мікроциркуляції та гемодинаміки у хворих з тяжкою термічною травмою. Був проведений аналіз історій хвороб пацієнтів, яким проводилося лікування опікового шоку, направлене на ранню профілактику сепсису та поліорганної недостатності (основна група) та хворих, яким проводилося традиційне лікування (контрольна група). Показано, що в першій групі мікроциркуляція та гемодинаміка відновлюються швидше, що дозволяє виконати раннє хірургічне лікування в більш ранні строки та досягнути значного покращення результатів лікування.

Ключові слова: опік, опіковий шок, тяжка термічна травма.

SOME ASPECTS OF THE RESUSTITATION OF THE BURN SHOCK

A.N. Lytovchenko, T.G. Grigor'eva, G.A. Oleynik, A.A. Tsogoev

Summary. The article justifies the need and importance of early treatment of burn shock in order to allow earlier restoration of microcirculation and hemodynamics in patients with severe burn injury. The patients were divided into two groups: undergoing traditional treatment (control group) and the ones undergoing special treatment during burn shock aimed to early prevention of sepsis and multiorgan failure (experimental group). Here we show that in the first group microcirculation and hemodynamics was restored faster, allowing to perform early surgical treatment earlier and to achieve significant improvement of treatment in patients with severe burn injuries.

Key word: burn, burn shock, severe burn injure.

Адрес для переписки:

Литовченко А.Н.

Харьков, пер. Балакирева 3А

Харьковская городская клиническая больница скорой и неотложной медицинской помощи

им. проф. А.И. Мещанинова, ожоговое отделение.

ВВЕДЕНИЕ

Термические поражения представляют серьезную опасность в медицинском, социальном и экономическом плане. Несмотря на большие успехи, достигнутые в лечении ожогов, летальность среди тяжелообожженных остается высокой даже в специализированных стационарах [1, 2].

Ожоговый шок является одним из наиболее опасных периодов в течении ожоговой болезни, который довольно часто приводит к смерти больного в 1–4-е сутки с момента получения ожоговой травмы [1, 3, 4]. Дальнейшее течение ожоговой болезни, исходы и сроки лечения больных с ожоговой травмой также в значительной мере зависят от характера интенсивной терапии и течения ожогового шока. Ведь если раньше основной причиной смерти при тяжелой ожоговой травме были

ожоговый шок и сепсис, то в последние годы больные с тяжелой ожоговой травмой умирают от сепсиса и полиорганной недостаточности (ПОН) [2, 3, 5–7].

Поскольку патогенетической основой ПОН являются нарушения микроциркуляции, возникшие еще в периоде ожогового шока и приводящие к гипоксии, клеточной дистрофии и деструкции, то в свете нового понимания патофизиологии шока и травмы необходимо добиваться не только эффективной макроциркуляции, с первых же минут следует помнить о скорейшем восстановлении микроциркуляции, ибо именно здесь формируются предпосылки развития отсроченной дисфункции органов и ПОН [1, 8–11]. ИТТ в самые первые часы после ожога является ключевым моментом в лечении тяжелого ожогового шока [12]. Как

показывают исследования, чем быстрее будет восстановлена микроциркуляция, тем меньше шансов будет для развития синдрома ПОН (СПОН) [13].

Особенно важным данный момент является у больных с ожогами кипятком, где имеется довольно обширная зона стаза, когда клетки находятся в состоянии парабиоза. И если вовремя не восстановить микроциркуляцию, не обеспечить жизнедеятельность клеток, они могут погибнуть. Это приведет к углублению ожога, что значительно ухудшает прогноз для жизни пострадавших.

Быстрое восполнение сосудистого русла инфузионными растворами (кристаллоиды, коллоиды, глюкоза) казалось бы, является оптимальной схемой первичной инфузии при тяжелом ожоговом шоке. Однако в тяжелых случаях применение большого объема инфузионной терапии не может восстановить трофический потенциал кровотока и клеточный гомеостаз, особенно в паренхиматозных органах, т.е. не позволяет предотвратить трансформации шока в СПОН. Тем более что довольно часто на догоспитальном этапе инфузии не проводятся или проводятся в недостаточном объеме. Проведение инфузионной терапии после 4 часов с момента получения травмы требует значительно большего количества солевых растворов, чем при проведении инфузионной терапии в ближайшее время после получения ожогового поражения [14]. При позднем начале ИТТ у больного развивается реперфузионный синдром. Так, при начале инфузионной терапии через 6 часов с момента получения травмы, у экспериментальных животных повышается уровень апоптоза в клетках эпителия кишечника, что ведет к нарушению их целостности и повышению проницаемости в слизистой кишечника [15]. Схожие изменения возникают и в печени после определенного периода ишемии. Пролонгированная гипоксия способствует истощению запасов АТФ и периферическому некрозу, а восстановление доставки кислорода и повышение уровня АТФ после короткого периода ишемии вызывает программированную клеточную смерть или «периферический апоптоз» [16].

Назначение большого количества жидкости внутривенно в течение короткого промежутка времени несет в себе риск развития тканевого отека, особенно в слизистой кишечника и легких, нарушения микроциркуляции в которых при шоке наиболее выражены [10].

P. Wang и соавторы (1990) в эксперименте на крысах показали, что при геморрагическом шоке, который, как и ожоговый шок является гиповолемическим, инфузия Рингер-лактата в объеме кровопотери повышала ЦВД в два раза выше нормы, но, как удалось выяснить методом лазерной доплер-флоуметрии, не восстанавливала микроциркуляцию [17].

Гипертонический раствор (ГР), использованный в дозе 4 мл/кг веса, был признан более эф-

фективным в восстановлении сердечного выброса и АД, чем изотонические растворы. Эффект длился приблизительно 30 мин и сопровождался увеличением объема плазмы на 25%, тогда как традиционная экстренная инфузия изотоническими растворами в подобных незначительных дозах не вызывает увеличение объема плазмы [10].

Лечение ожогов ГР уменьшало секрецию кардиомиоцитами цитокинов, понижалась чувствительность к действию липополисахаридов в отношении цитокиновой секреции, и улучшалась желудочковая функция. Эти данные говорят, что ГР является кардиопротектором у больных с ожоговой травмой, в частности, регулируя секрецию воспалительных цитокинов кардиомиоцитами [18, 19].

Эффект поддержания объема после введения ГР временный и по длительности довольно короткий. Поэтому ГР обычно используется в сочетании с коллоидами, так как при этом удается достигнуть гемодинамической стабилизации на более длительный период времени. Выживаемость наиболее тяжелых больных выше при включении в комплекс инфузионной терапии ГР в сочетании с коллоидами при прочих равных условиях.

Для использования в комплексе с ГР чаще выбираются декстраны. Исследования, в которых сравнивался декстран и гидроксипропилкрахмал, показали, что декстран оказывается предпочтительнее, вследствие специфического действия на микроциркуляцию, при котором уменьшается взаимодействие лейкоцитов и эндотелия [20].

С целью коррекции метаболического ацидоза, который развивается в результате ожогового шока и травмы, рекомендуется введение в ожоговом шоке 4,2% раствора натрия гидрокарбоната [4, 21].

Исходя из вышеуказанного, для быстрого восстановления микроциркуляции в ожоговом шоке, мы проводим ИТТ в следующем составе:

- 10% раствор NaCl – 160 мл;
- 4,2% раствор бикарбоната натрия – 60 мл;
- Реополиглюкин (декстран 40) – 180 мл.

Флакон, содержащий 400 мл указанного препарата, рассчитан для больного весом 40 кг. Два флакона указанного раствора понадобятся больному с массой тела 80 кг и т.д.

В дальнейшем на фоне основной ИТТ больным параллельно проводится инфузия гидроксипропилкрахмалов, что позволяет уменьшить объем вводимой жидкости без ухудшения гемодинамики.

В последние годы много внимания уделяется роли ЖКТ в патогенезе септических осложнений у тяжелообожженных. Имеется много доказательств о том, что микроорганизмы ЖКТ играют роль в колонизации ожоговых ран. Диссеминация микроорганизмов из ЖКТ может происходить прямым путем вследствие бактериальной транслокации.

Тяжелые ожоги сопровождаются нарушением кровообращения в бассейнах чревной артерии и в брыжеечных сосудах. Мезентериальный кровоток в ожоговом шоке уменьшается до 58% от нормаль-

ных показателей [22]. Индуцированная ожогом кожи гипоперфузия кишечника приводит к гибели слизистой оболочки с нарушением барьерной функции, при этом сигналом к увеличению проницаемости служит в первую очередь выброс провоспалительных медиаторов, обусловленный ожоговой раной [23]. Таким образом, одновременно с обожженной кожей ЖКТ становится альтернативным источником токсемии в результате резкого возрастания проницаемости стенок и поступления в русло крови токсинов и бактерий из кишечника [24]. Учитывая то, что кишечник является «двигателем ПОН», то с момента начала лечения ожогового шока ему необходимо уделять самое пристальное внимание.

Скорейшее восстановление микроциркуляции кишечника, поддержание его метаболизма, предупреждение транслокации бактерий через кишечную стенку способствует снижению частоты развития и уменьшения смертности от сепсиса и ПОН [25, 26]. С данной целью необходимо проведение селективной деконтаминации ЖКТ совместно с энтеросорбцией, которые на фоне раннего хирургического лечения тяжелой ожоговой травмы способствуют уменьшению интоксикации у больных, что проявляется уменьшением лейкоцитоза, ЛИИ, а также количества ЦИКов, МСМ в крови пострадавших. В результате этого снижается частота развития сепсиса и ПОН, что, в свою очередь, снижает летальность, уменьшает длительность пребывания на койке выздоровевших больных [27].

Учитывая то, что у больных с тяжелой термической травмой развивается ССВО, необходимо введение препаратов, которые обладают противовоспалительным действием и способны блокировать цитокиновый каскад.

Хорошо известен противовоспалительный эффект глюкокортикоидов, обусловленный их способностью уменьшать продукцию классических медиаторов воспаления, таких как лейкотриены и простагландины вследствие угнетения активности фермента фосфолипазы А-2, гистамина, серотонина и кининов. Кортикостероиды тормозят альтернативную фазу воспаления, так как замедляют освобождение лизосомальных ферментов с протеолитической активностью вследствие стабилизации мембран лизосом [28]. Последнее свойство кортикостероидов является особенно ценным для сохранения жизни клеток в зоне стаза до восстановления микроциркуляции.

В работе из Тайваня авторы сравнивали эффективность дексаметазона как антиэметика с плацебо при использовании анальгезии, контролируемой пациентом. Внутривенное введение 8 мг дексаметазона оказывало явный антиэметический эффект, который авторы описывают как «более полный», то есть не только отсутствие рвоты, но и тошноты [29].

Учитывая то, что оксидативный стресс является одним из критических моментов в течении

ожоговой болезни, предполагается, что назначение антиоксидантов в раннем периоде ожоговой болезни способствует улучшению протекания ожогового шока, предупреждает развитие осложнений, а также уменьшает повреждения внутренних органов во время ожогового шока [30, 31].

Назначение витамина Е способствует уменьшению образования гидроперекисей, и таким образом может уменьшать повреждения, связанные с гипоксией и реперфузией [32]. Так как основную роль в реперфузионных повреждениях играют свободные радикалы, А. Zaccaria и соавторы (1994) в эксперименте показали, что витамин С как антиоксидант способен уменьшать реперфузионные повреждения у животных с термической травмой [33].

Назначение высоких доз витамина С (14,2 мг/кг/час) в течение 8 час после ожога способствует снижению уровня свободных радикалов, уменьшает проницаемость сосудов и утечку жидкости и белков в интерстиций, и, за счет этого, снижает количество необходимой инфузионной терапии [34].

Изучение молекулярного механизма клеточного повреждения в гипоталамусе показало, что Ca^{2+} -, Mg^{2+} -зависимые эндонуклеазы – маркеры программированной клеточной смерти (апоптоза) – ответственны за дегенеративные изменения в различных клеточных структурах мозга в условиях неполной ишемии ЦНС. Поэтому эффективное ингибирование активации Ca^{2+} -, Mg^{2+} -зависимых ядерных эндонуклеаз в нейронах и нейросекреторных клетках гипоталамуса позволяет рассматривать блокатор кальциевых каналов верапамил как активный цитопротектор, который можно использовать для фармакологической защиты генома клетки при длительных гиповолемических состояниях.

В.Л. Кожура и соавторы (1998) исследовали влияние верапамила на активность Ca^{2+} -, Mg^{2+} -зависимых эндонуклеаз в клеточных ядрах гипоталамуса при длительном гиповолемическом шоке.

Ведение верапамила статистически достоверно предупреждало увеличение активности ядерных Ca^{2+} -, Mg^{2+} -зависимых эндонуклеаз и защищало геномную ДНК от межнуклеосомального расщепления [35].

Учитывая то, что в период ожогового шока происходят нарушения гемокоагуляции с развитием ДВС-синдрома, больным с тяжелой термической травмой необходимо назначение гепарина. Гипокоагуляционное действие гепарин проявляет при связывании с антитромбином III [36]. Учитывая то, что антитромбин также является ингибитором протеолиза, обладает противовоспалительными свойствами [37] и принимает участие в системе гемокоагуляции, целесообразным будет пролонгированное назначение гепарина на протяжении не только ожогового шока, но и ожоговой токсемии и септикотоксемии, а особенно при

сепсисе, проводя контроль показателей свертывающей системы крови.

По крайней мере, на сегодняшний день достоверно известно, что гепарин частично блокирует активацию системы коагуляции при сепсисе, а также при ДВС-синдроме. Как показали результаты последних исследований, назначение гепарина в дозе 150 ед/кг также снижает бактериальную транслокацию и уровень апоптоза при тяжелой термической травме. Причем, уровень бактериальной транслокации прямо пропорционален показателю апоптоза интестинальных клеток [38].

В качестве сосудистых препаратов используются пентоксифиллин, никотиновая кислота. Пентоксифиллин, кроме улучшения микроциркуляции, блокирует синтез провоспалительных цитокинов, что также предотвращает развитие ССВО [39].

В результате проведения ИТТ по указанным принципам, можно быстрее восстановить гемодинамику, микроциркуляцию у больных с тяжелой термической травмой. Это, в свою очередь позволит быстрее выполнить первичную некрэктомию, что в комплексе является ранней профилактикой сепсиса и ПОН.

Целью работы было сравнить результаты лечения ожогового шока по схеме, принятой в настоящее время в ожоговом отделении ХГКБСНМП с результатами лечения, которое применялось ранее, и не было направлено на профилактику сепсиса и ПОН.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В соответствии с задачами исследования проведено обследование 28 больных с тяжелой термической травмой в возрасте от 18 до 60 лет, госпитализированных в Харьковский ожоговый центр с 2001 по 2007 г. с индексом тяжести термического поражения (ИТТП) 90 условных единиц (у. е.) и выше. ИТТП представляет собой модифицированный индекс Франка и используется в качестве показателя тяжести термического поражения [40].

В основную группу вошло 15 больных в возрасте от 22 до 45 лет. Общая площадь термического поражения колебалась от 25 до 80% ($48,1 \pm 19,1$), площадь глубокого ожога – от 25 до 40% ($30 \pm 7,6$) поверхности тела. ИТТП при этом составил $153,8 \pm 50,5$ у. е. У всех больных диагностирован ожог пламенем.

В контрольную группу вошло 13 больных мужского пола в возрасте от 20 до 50 лет, все больные получили ожог пламенем. В 100% больных ожог на всей площади был глубоким и составил $33 \pm 8,2\%$ поверхности тела с ИТТП $134 \pm 30,1$ у. е.

В данной группе больные в отличие от исследуемых не получали гипертонический-гиперонкотический раствор с бикарбонатом натрия, энтеросорбенты, не проводилась СДЖКТ, а также не назначались антиоксиданты и блокаторы кальциевых каналов.

Таким образом, больные всех групп имели сравнимую по тяжести термическую травму, различия статистически недостоверны ($p \geq 0,05$).

У всех больных измерялись в динамике показатели артериального давления, пульс, центральное венозное давление (ЦВД), частота дыхательных движений, почасовой и суточный диурез, анализировались клинические и биохимические анализы крови. Также был произведен анализ летальности, длительности пребывания больных в стационаре, частоте развития сепсиса и ПОН в рассматриваемых группах.

Статистическая обработка данных проводилась в соответствии с правилами обработки медицинской-биологической информации с помощью пакета прикладных программ «Mathcad Professional 2001» и «Microsoft Excel» для ПЭВМ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении результатов лечения больных основной и контрольной групп оказалось, что летальность в основной группе составила 6,7%, а в контрольной – 69,2% ($p \leq 0,05$).

Рассмотрим более подробно составляющие факторы такой значительной разницы летальности в данных группах.

На момент поступления в стационар клинические и лабораторные показатели больных групп статистически не различались. На вторые сутки лечения некоторые показатели больных основной группы отличались по сравнению с контрольной группой.

АД, пульс, ЧДД в группах не различались. Среднее АД в основной группе составило $99,1 \pm 29,8$ мм. рт. ст., а в контрольной – $98,3 \pm 4,2$ мм. рт. ст., однако эта разница недостоверна ($p \geq 0,05$). Показатели ЦВД в двух группах имели явное отличие. Так, в исследуемой группе ЦВД было $102,3 \pm 20,7$ мм. водн. ст., то есть ко вторым суткам с момента травмы данный показатель нормализовался. В контрольной группе ЦВД на вторые сутки было $52,4 \pm 10,4$ мм. водн. ст., что на 48,8% ниже, чем в основной группе ($p \leq 0,05$).

Это может свидетельствовать о том, что сосудистое русло больных основной группы восполнялось в течение суток с момента получения травмы, в то время, как сосудистое русло всех остальных больных было восполнено не полностью.

Диурез на вторые сутки у больных основной группы составил 1517 ± 414 мл/сутки, что на 35,4% выше, чем у больных контрольной группы – 1120 ± 280 мл/сутки ($p \leq 0,05$).

Данный факт свидетельствует о том, что лечение больных основной группы способствовало восстановлению ко вторым суткам перфузии почек, а косвенно – и перфузии других органов. Быстрое восстановление микроциркуляции, а особенно в кишечной стенке, предотвращает транслокацию бактерий и развитие сепсиса и ПОН. Кроме того, восстановление микроциркуляции, а, следовательно, выведение больного из ожогового шока, позволяет выполнить некрэктомию в более ранние сроки, что, в свою очередь является профилактикой сепсиса и ПОН.

При стандартной терапии на вторые сутки сосудистое русло не восполняется, перфузия почек не восстанавливается, о чем свидетельствуют цифры ЦВД и диуреза.

Анализ лечения выздоровевших больных показал, что больные основной группы находились в стационаре $47,3 \pm 11,8$ дня, что на 17,9% меньше, чем больные контрольной группы – $57,6 \pm 15,6$ дня ($p \leq 0,05$). ИТТ больным данной группы проводилась в течение $35,4 \pm 10,8$ суток.

Частота развития сепсиса в основной группе составила 6,7%, ПОН не отмечена ни у одного пациента. Острого желудочно-кишечного кровотечения, острой почечной недостаточности в исследуемой группе не было, делирий смешанного генеза развился у 2 больных с хроническим алкоголизмом в анамнезе.

В контрольной группе сепсис развился в 61,5% случаев – у 8 больных, СПОН – у 9 больных, его частота составила 69,2%. Делирий смешанного ге-

неза диагностирован у 7 больных – у 53,8%. Средняя длительность пребывания больного на койке в данной группе составила $28,5 \pm 21,2$ дня. ИТТ больным данной группы проводилась в течение $23,5 \pm 18,8$ суток. Однако среди выздоровевших больных средний койко-день составил $57,6 \pm 15,6$; инфузионная терапия проводилась в течение $44 \pm 27,0$ суток. Минимальное количество дней пребывания больного в стационаре составило 5 суток (летальный исход), максимальное – 81 сутки.

ВЫВОДЫ

Раннее лечение ожогового шока, направленное на быстрое восстановление микроциркуляции и гемодинамики, значительно снижает вероятность развития сепсиса и ПОН у больных с термической травмой, что улучшает результаты их лечения.

ЛИТЕРАТУРА

(в редакции)