

Московский городской съезд анестезиологов и реаниматологов

ПОКАЗАНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ ДЕТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ С АБДОМИНАЛЬНЫМ СЕПСИСОМ

ГБУЗ ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ

ГБОУ ВПО РНИМУ ИМ. Н.И. ПИРОГОВА

КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ ФДПО

Людмила Сергеевна Саенко

Москва, 2016

Актуальность

- Абдоминальный сепсис - одна из ведущих причин летальности пациентов хирургического профиля (30- 70%) [1]
- Вено-венозная гемодильтрация - перспективное направление в комплексе лечения абдоминального сепсиса
- Отсутствуют рекомендации в отношении сроков начала экстракорпоральной детоксикации

[1]Сепсис: классификация, клинико – диагностическая концепция и лечение: Практическое руководство. / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда. 2-е издание. – Москва.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2013

Раннее начало вено-венозной гемодиафильтрации у больных с абдоминальным сепсисом

**«почечные»
показания (Injury
по RIFLE)**

**«внепочечные»
показания**

Цель работы

- Определить показания к проведению экстракорпоральной детоксикации (вено-венозной гемодиализации) у пациентов с абдоминальным сепсисом

Задачи исследования

- Выявить прогностические критерии тяжелого течения абдоминального сепсиса
- Провести сравнительный анализ установленных критериев с маркерами системной воспалительной реакции
- На основании полученных данных разработать показания к началу экстракорпоральной гемокоррекции (вено-венозной гемодиализации)
- Оценить эффективность своевременного начала проведения вено-венозной гемодиализации у больных с абдоминальным сепсисом

Материал и методы

- 60 пациентов
- Возраст старше 18 и младше 75 лет
- Подтвержденный диагноз сепсиса/септического шока (2004 г. - Калужская согласительная конференция Российской Ассоциации Специалистов по Хирургической Инфекции)

Материал и методы

- Оценка тяжести состояния по интегральным шкалам APACHE II и SOFA при поступлении, по шкале SOFA в динамике
- Оценка почечной функции по классификации RIFLE
- Инвазивный гемодинамический мониторинг – технология модифицированной термодилуции PiCCO

Интенсивная терапия

- Начало интенсивной терапии в течение первых 6 часов
- Хирургическая санация очага инфекции
- Инфузионная терапия в соотношении 1:3 ГЭК 130/0,4 в дозе до 33 мл/кг/сут) и сбалансированных кристаллоидов в дозе до 40 мл/кг
- норадреналин и/или добутамин в индивидуально подобранной дозе
- Начальная эмпирическая антибактериальная терапия: карбапенемы (меропенем в дозе 1г 3 р/сут), цефалоспорины III поколения (цефоперазон + сульбактам 2 г 2 р/сут), фторхинолоны (моксифлоксацин 400 мг 1 р/сут) в режиме внутривенной инфузии в течение 30 мин.

Интенсивная терапия

- ИВЛ в рамках концепции «безопасной ИВЛ». Режим— ВІРАР. Начальный уровень ПДКВ 10 см.вод.ст.. Уровень дыхательного объема составлял 6 – 8 мл/кг, пиковое давление в дыхательных путях не более 35 мм.вод.ст.
- Блокаторы протоновой помпы (омепразол) в дозе 8 мг/час в режиме непрерывной инфузии
- Низкомолекулярные гепарины - согласно инструкции по применению л/с из расчета на массу тела
- Раннее энтеральное и/или парентеральное питание с обеспечением энергетической потребности 30 ккал/кг/сут
- Уровень гликемии в пределах 6,1 – 8,3 ммоль/л

Параметры вено-венозной гемодиализации

- Режим постдилюции с использованием бикарбонатных растворов
- Скорость кровотока 150 -200 мл/мин.
- Общая скорость гемодиализации 45-50 мл/кг/час.
- Соотношение растворов замещения/диализата в среднем для диализата 12-24 л/сут, для замещающего раствора 60-96 л/сут

- Средняя длительность ВВГДФ у пациентов 2-й группы (Ме, 25% и 75%) составила 80 (52 - 139) часов, у пациентов 3-й группы –78 (39 - 124) часов

Группы больных

- **Группа 1 (контрольная)** – интенсивная терапия без применения вено-венозной гемодиализации (ВВГДФ), **n=14**
- **Группа 2** – начало ВВГДФ при развитии ОПП, стадия Injury по классификации RIFLE, **n=21**
- **Группа 3** – начало ВВГДФ при отрицательной динамике данных, полученных с помощью технологии модифицированной термодилюции PiCCO, **n=25**

Конечные точки исследования

Первичные конечные точки

- изменение показателей мониторинга PiCCO (ИВСВЛ, ИГКДО, ИВГОК) [1] в различных временных точках (при поступлении, 2-3 и 5-6 сутки)

Вторичные конечные точки

- Оценка тяжести состояния по шкале SOFA в динамике.
- Индекс оксигенации.
- Потребность в катехоламинах в каждой группе.
- Длительность проведения респираторной поддержки.
- Длительность терапии в ОРИТ.
- 28-дневная выживаемость.

[1] ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких
ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема
ИВГОК – индекс внутригрудного объема крови

Тяжесть состояния по шкалам APACHE II и SOFA при поступлении в ОРИТ_{Me} (25-75%)

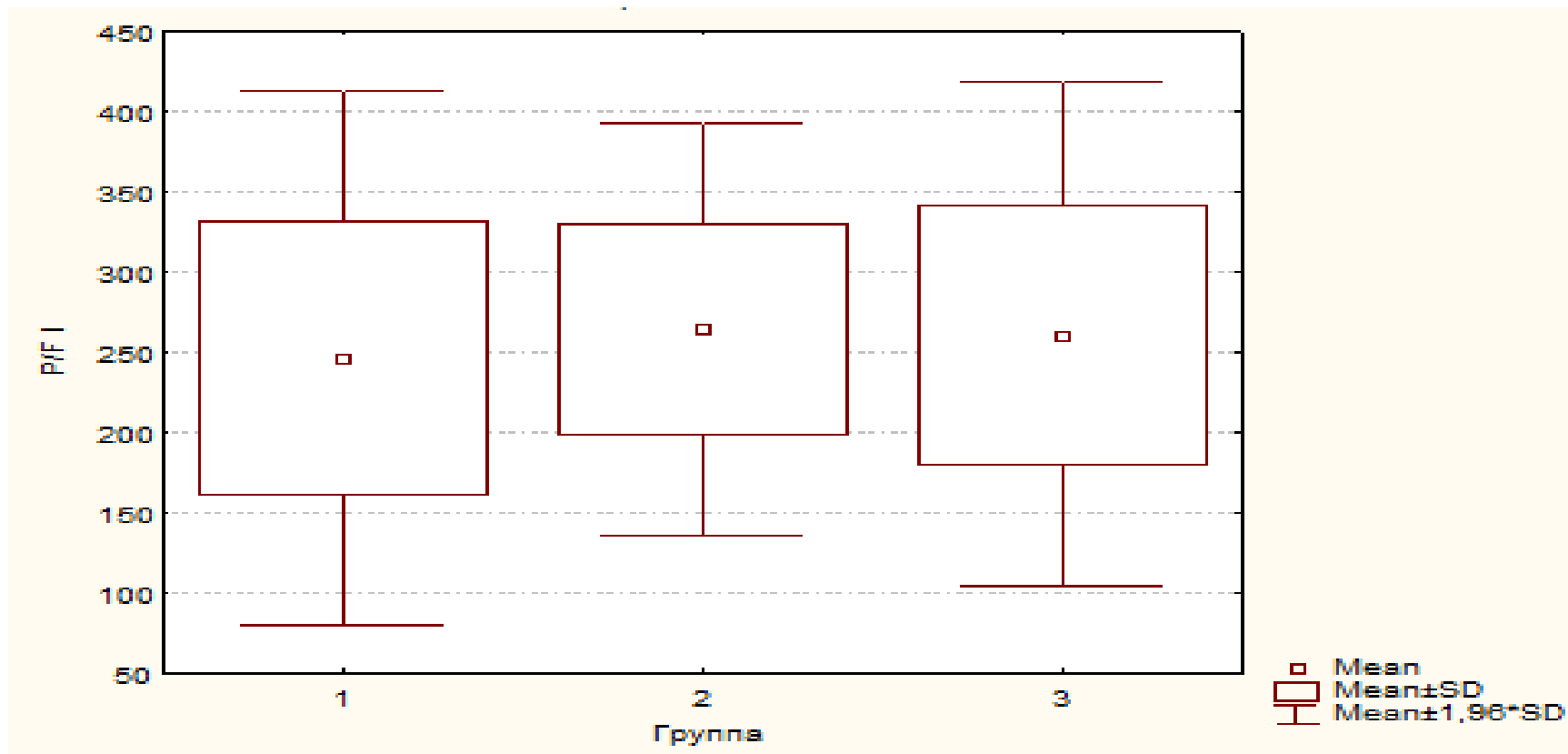
Шкала	Группа 1	Группа 2	Группа 3
APACHE II, p = 0,19	14(9,5 - 17,5)	14 (12 - 16)	11 (10 - 13)
SOFA, p = 0,12	7,5 (5,25 - 10)	8 (6 - 10)	6 (5 -8)

Индекс оксигенации при поступлении в ОРИТ, Me (25% - 75%) , $p = 0,88$

Группа 1 PaO2/FiO2 = 288 (242,5 - 316,5)

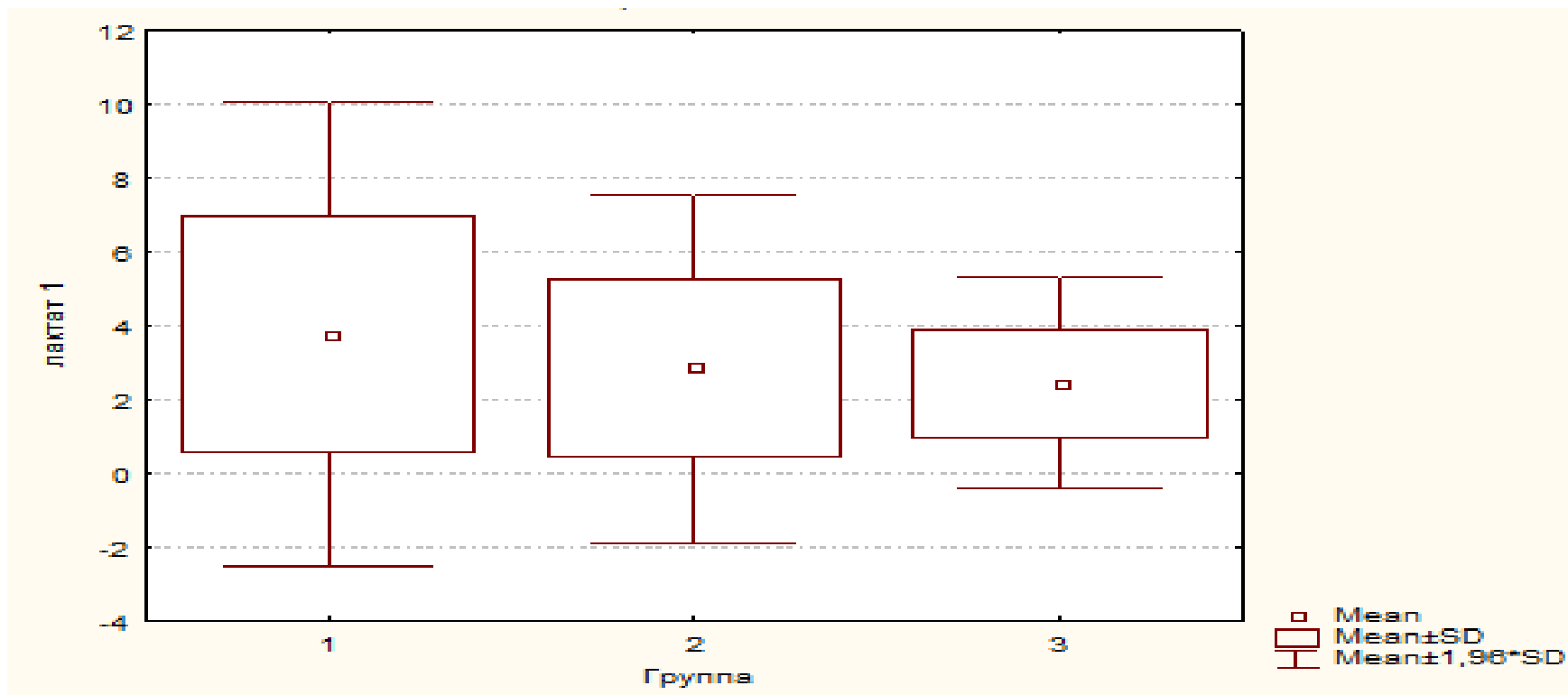
Группа 2 PaO2/FiO2 = 265 (210 - 306)

Группа 3 PaO2/FiO2 = 280 (220 - 326)



Концентрация лактата (ммоль/л) при поступлении в ОРИТ, Me (25% - 75%), $p > 0,05$

группа 1 – **2,85** (1,6 - 4,3) Группа 2 – **2** (1,5 - 3,3) Группа 3 – **2,1** (1,6 - 3,8)



Данные мониторинга PiCCO при поступлении в ОРИТ, Me (25% - 75%), p>0,05

Показатель	Группа 1	Группа 2	Группа 3
ИГКДО , мл/м ²	629,5 (500,75 - 882,5)	653 (594 - 756)	605 (562 - 820)
ИВГОК , мл/м ²	753 (625 - 969)	815 (732 - 885)	745 (586 - 910)
ИВСВЛ , мл/кг	7 (5,25 - 8,75)	7 (5 - 8)	6 (5 - 8)
ИФС , 1/мин	3,4 (2,1 – 4,96)	3,22 (2,95 – 4,2)	3,45 (3,02 – 4,3)
ВУО , %	14,7 (10 – 14,5)	15 (12 - 19)	15 (14 - 17)
ИССС , дин*с*см ⁻⁵ *м ²	1819 (1552,5 – 2100,75)	1653 (1540 - 2300)	1886 (1563 - 2130)

ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема

ИВГОК – индекс внутригрудного объема крови

ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких

ИФС – индекс функции сердца

ВУО – вариабельность ударного объема

ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления

Динамика тяжести состояния по шкале SOFA, Me (25% - 75%)

* – статистически значимые различия между группами ($p = 0,001$);

† – статистически значимые различия внутри группы ($p = 0,0001$)

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
SOFA, 2-3 сут.	8 (7,25 - 10)	11 (8 - 12)	7 (5 - 8)*†
SOFA, 5-6 сут.	8 (7,25 - 12,25)	10 (8 - 11)	6 (4 - 7)*†

Динамика индекса оксигенации, Me (25% - 75%)

* – статистически значимые различия PaO₂/FiO₂ между группами (p = 0,00025);

† – статистически значимые различия PaO₂/FiO₂ внутри группы (p = 0,048)

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
PaO₂/FiO₂ 1 сут.	288 (2422,5 - 316,5)	265 (210 - 306)	280† (220 - 326)
PaO₂/FiO₂, 2-3 сут.	200 (191 - 320)	234 (189 - 265)	236† (184,5 - 302,5)
PaO₂/FiO₂, 5-6 сут.	234 (186 - 300)	236 (180 265)	288*† (216 - 322,75)

Динамика индекса глобального конечно-диастолического объема, Me (25% - 75%), p=0,055

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
ИГКДО (1 сут), мл/м ²	629,5 (500,75 – 882,5)	653 (594 – 756)	605 (562 - 820)
ИГКДО (2-3 сут), мл/м ²	685 (516,4 - 874)	668 (576,75 – 817,25)	654 (552 - 804)
ИГКДО (5-6 сут), мл/м ²	616 (553 - 882)	657 (580,25 – 798,5)	707 (607 - 745)
	p = 0,38	p = 0,42	p = 0,98

Динамика индекса внутригрудного объема крови, Me (25% - 75%), p = 0,25

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
ИВГОК (1 сут), мл/м ²	753 (625 - 969)	815 (732 - 885)	745 (586 - 910)
ИВГОК (2-3 сут), мл/м ²	766 (628,25 – 1065,25)	816 (720,5 – 991,5)	779 (613 - 920)
ИВГОК (5-6 сут), мл/м ²	790 (691 - 1086)	819,5 (722,5 – 987,5)	857 (770 – 899)
	p = 0,93	p = 0,33	p = 0,32

Динамика показателей мониторинга PіССО, Me (25% - 75%)

* – статистически значимые различия между группами ($p < 0,05$);

† – статистически значимые различия внутри группы ($p < 0,05$)

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
ИВСВЛ 2-3 сут., мл/кг	7,5(5 - 8)	8 (5,5 – 8,5)	8 (6 - 8) †
ИВСВЛ 5-6 сут., мл/кг	8 (7 - 9)	6 (5 -7)	6 (5 - 6) †*
	$p = 0,79$	$p = 0,054$	$p = 0,001$
ВУО, 2-3 сут., %	13,45 (8 - 16)	14 (11,5 – 19,5)	12 (10 -16)
ВУО, 5-6 сут., %	13,4 (8 -16)†	12 (9,75 -19,25)	8 (7 - 11)†*
	$p = 0,2$	$p = 0,68$	$p = 0,00001$

ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких
ВУО – вариабельность ударного объема

Динамика показателей PССО,

Me (25% - 75%)

	Группа 1	Группа 2	Группа 3
ИССС 2-3 сут., дин*с*см ⁻⁵ *м ²	2099 (1355 – 2941,75)	1860 (1274,75 – 2544,75)	1807 (1381 - 2325)
ИССС 5-6 сут., дин*с*см ⁻⁵ *м ²	1668 (1384 - 2048)	2001,5 (1439,75 – 2350,25)	1668 (1425 - 1986)
	p = 0,78	p = 0,86	p = 0,55
ИФС 2-3 сут, 1/мин	3,35 (2,87 – 4,78)	3,53 (3,95 – 4,8)	3,71 (3,02 – 4,59)
ИФС 5-6 сут, 1/мин	4,4 (3,25 – 4,71)	3,38 (2,94 – 4,11)	4,09 (3,5 – 4,5)
	p = 0,42	p = 0,34	p = 0,22

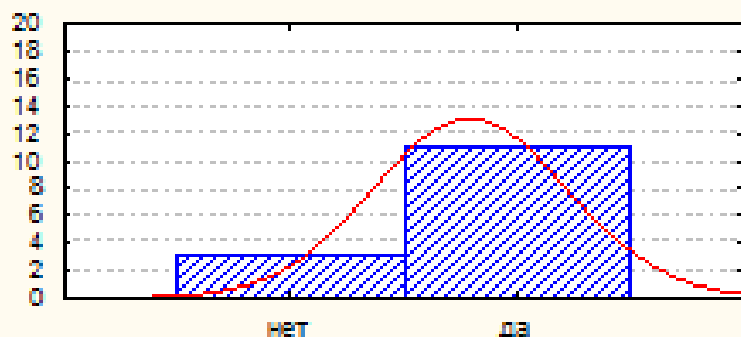
ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления
ИФС – индекс функции сердца

Потребность в катехоламиновой поддержке к 5-6 суткам в группах ($p = 0,0001$)

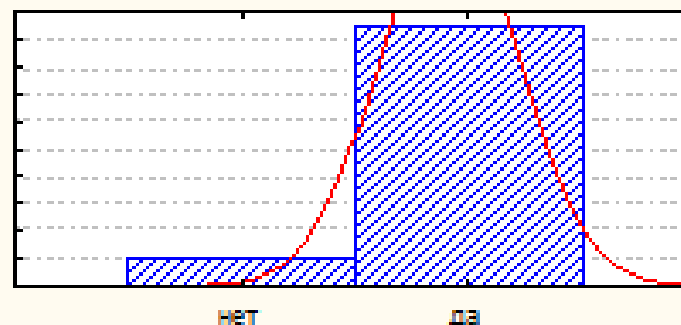
группа 1 – **78,6%**

группа 2 – **100%**

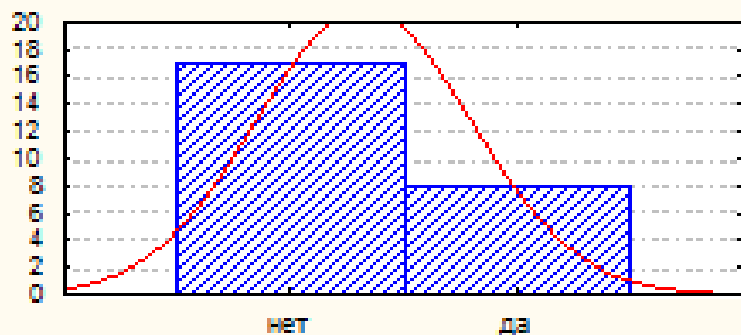
группа 3 – **32%**



Группа: 1

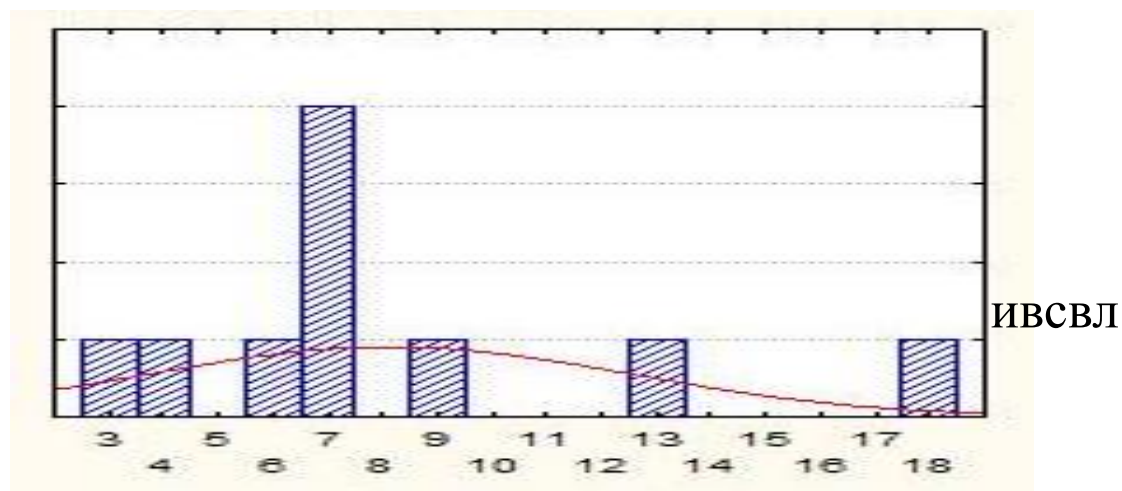
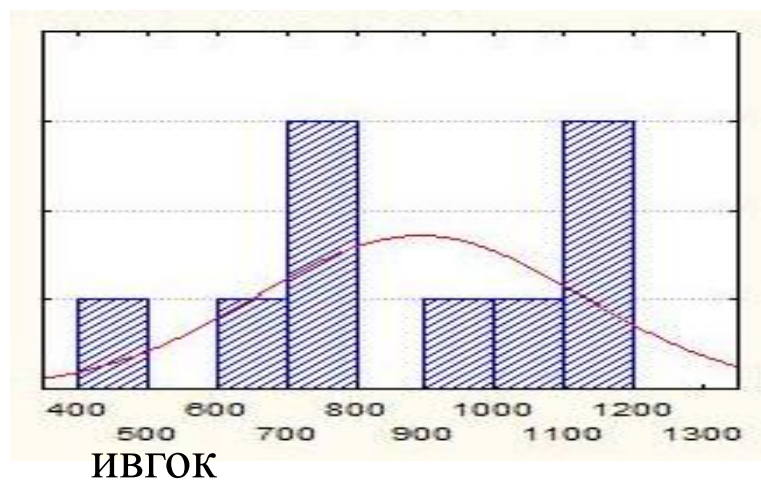
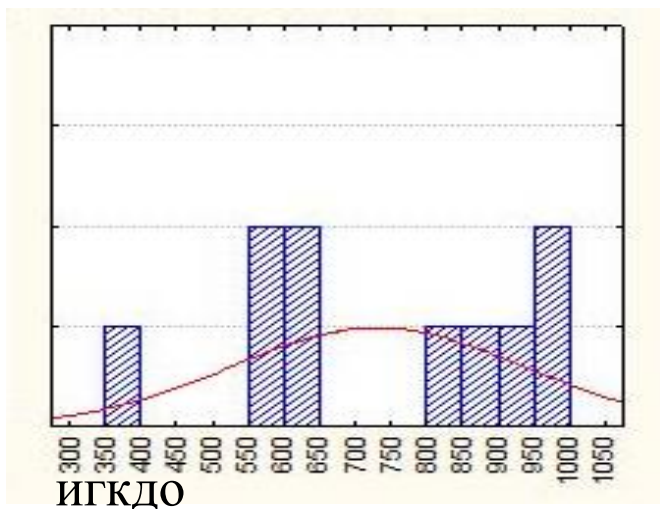


Группа: 2



Группа: 3

Качественный анализ ИГКДО, ИВГОК, ИВСВЛ относительно оценки тяжести по SOFA более 7б.



Качественный анализ ИГКДО, ИВГОК, ИВСВЛ относительно тяжести состояния по SOFA

(Me (25% - 75%))

Показатель	Значение	Разница
ИГКДО, мл/м ²	610 (495 – 882)	- 11%
ИВГОК, мл/м ²	772 (650 – 1086)	- 10%
ИВСВЛ, мл/кг	8(5 – 9)	+ 20%

ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких
ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема
ИВГОК – индекс внутригрудного объема крови

Коэффициент корреляции Тау Кендалла (τ) ИВГОК, ИГКДО, ИВСВЛ и тяжести состояния по SOFA

*- статистически значимые различия ($p < 0,05$)

ИВГОК/SOFA	ИГКДО/SOFA	ИВСВЛ/SOFA
0,41*	0,51*	0,42/ $r = 0,78^*$

ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких
ИГКДО – индекс глобального конечно-диастолического объема
ИВГОК – индекс внутригрудного объема крови

28-дневная выживаемость в группах ($p = 0,04$)

Группа 1	Группа 2	Группа 3
57,1%	33%	88%

- Показатели мониторинга РiССО отражают отрицательную динамику состояния пациента на 24-48 ($29,12 \pm 4,35$) часов раньше появления выраженной клинической картины полиорганной недостаточности

Выводы

1. Показатели инвазивного гемодинамического мониторинга с применением технологии термодилюции PiCCO могут служить диагностическими маркерами полиорганной недостаточности и четко отражать динамику изменения состояния больного.
2. Показатели инвазивного гемодинамического мониторинга PiCCO отражают изменение состояния пациента на **29,12 ± 4,35** часов раньше появления выраженных клинических симптомов полиорганной недостаточности.
3. Снижение показателей индекса внутригрудного объема крови ниже 772 (650 – 1086) мл/м² (10%) и индекса глобального конечно-диастолического объема крови ниже 610 (495 – 882) мл/м² (11%) является предиктором прогрессирования системной воспалительной реакции у больных с абдоминальным сепсисом.

4. Нарастание индекса внесосудистой воды легких более чем на 1,5 мл/кг (20%) от верхней границы нормы является маркером прогрессирования системного воспаления у больных с абдоминальным сепсисом.
5. Повышение индекса внесосудистой воды легких более чем на 1,5 мл/кг от верхней границы нормы (20%), снижение показателей индекса внутригрудного объема крови ниже 772 (650 – 1086) мл/м² (10%) и индекса глобального конечно-диастолического объема крови ниже 610 (495 – 882) мл/м² (11%) является показанием к началу проведения продленной вено-венозной гемодиализации.
6. Проведение вено-венозной гемодиализации на основе отрицательной динамики показателей инвазивного гемодинамического мониторинга достоверно показало улучшение выживаемости до 88% по сравнению с 57,1% в контрольной группе.
7. Проведение продленной вено-венозной гемодиализации по так называемым «почечным» показаниям не показало увеличения выживаемости пациентов (33% по сравнению с 57,1% в контрольной группе).