

РАННИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В РАЗВИТИИ ОПЛ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ

В. В. Мороз, А. М. Голубев, Д. В. Лысенко, Г. Н. Мещеряков

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

Early Hemodynamic Disorders and Their Association with the Development of Acute Pulmonary Lesion in Severe Concomitant Injury

V. V. Moroz, A. M. Golubev, D. V. Lysenko, G. N. Meshcheryakov

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Изучены ранние изменения параметров центральной гемодинамики и внесосудистой жидкости легких у больных, перенесших тяжелую сочетанную травму в сочетании с острой массивной кровопотерей. Установлено, что мониторинг параметров центральной гемодинамики и внесосудистой жидкости легких с помощью аппарата инвазивного мониторинга «Pulsion Picco Plus» в раннем посттравматическом периоде позволяет верифицировать начальные стадии некардиогенного отека легких, оценить риск развития острого повреждения легких и острого респираторного дистресс-синдрома в стадии реперфузионных повреждений, произвести соответствующую коррекцию терапии.

Early changes in the parameters of central hemodynamics and pulmonary extravascular fluid were studied in patients who had sustained a severe concomitant injury in combination with acute massive blood loss. Early postoperative monitoring of these parameters by a «Pulsion Picco Plus» invasive monitoring apparatus was ascertained to verify the early stages of non-cardiogenic pulmonary edema, to assess a risk for acute lung lesion and acute respiratory distress syndrome in the phase of reperfusion lesions, and to perform an adequate correction of therapy.

Тяжелая сочетанная травма в сочетании с острой массивной кровопотерей является одной из главных причин возникновения острого повреждения легких (ОПЛ) и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [1–6]. В нашей стране и за рубежом выполнены исследования по изучению эпидемиологии, основных звеньев патогенеза ОПЛ при травме. Считается, что в среднем у 25% больных с массивной кровопотерей и тяжелой неторакальной травмой после выведения их из шока развивается ОРДС [7, 9]. Термин «острое повреждение легких» является общепринятым с 1992 года, когда в США прошла согласительная конференция по ОПЛ/ОРДС, на которой было принято решение, что ОПЛ и ОРДС являются стадиями одного и того же процесса [3, 10–13].

Основные звенья патогенеза ОПЛ и ОРДС при тяжелой сочетанной травме и острой массивной кровопотере, как и при других этиологических факторах, основываются на тяжелых декомпенсированных нарушениях микроциркуляции. К основным патологическим процессам, лежащим в основе формирования ОПЛ и ОРДС, относятся [7, 10]:

- эмболия легочных микрососудов [14];
- тромбообразование в микрососудах легких [15];

– формирование и усугубление гипоксии смешанного типа (циркуляторная и гемическая в сочетании с нарушением газообмена в легких) [16, 17];

– генерализация неспецифической воспалительной реакции, выработка биологически активных веществ [18–21];

– накопление внесосудистой воды в легких [5, 18, 22, 23].

– присоединение гнойно-воспалительных процессов.

Основными факторами риска для возникновения острого респираторного дистресс-синдрома являются:

– все виды гиповолемического шока — длительное сохранение систолического АД на уровне ниже 80 мм рт. ст. [16, 24];

– множественные переломы (более двух трубчатых костей), часто сопровождающиеся жировой эмболией;

– нерациональный выбор темпа и состава инфузионно-трансфузионной терапии [6, 25, 26].

Однако в литературе отсутствует подробное описание механизмов развития ОПЛ в первые сутки после тяжелой сочетанной травмы и острой массивной кровопотери, что послужило основанием для изучения параметров центральной динамики, газообмена и содержания внесосудистой во-

Таблица 1

I группа больных (n=8): тяжелая сочетанная травма с длительной гипотензией на догоспитальном этапе (M±m)

№ п/п	Показатели	До 8 часов	24–48 часов
1	Сердечный индекс (л/мин/м ²)	3,49±0,50	3,82±0,30
2	Индекс глобального эндодиастолического объема (мл/м ²)	611±82	575±27
3	Индекс системного сосудистого сопротивления (дин·с·см ⁻⁵ ·м ²)	2381±647	1577±274
4	Индекс внесосудистой воды легких (мл/кг)	7,6±0,62*, **	11,1±0,86*
5	Индекс проницаемости легочных сосудов (усл. ед.)	2,01±0,28**	3,33±0,22*
6	Индекс работы левого желудочка (мм рт. ст./сек)	928±41*	1245±224

Примечание. * – $p < 0,01$ по сравнению со 2 группой; ** – $p < 0,01$ по сравнению с подгруппой 24–48 часов.

ды легких у больных в первые сутки от момента получения ими травмы.

Цель исследования — изучить механизмы и сроки развития ОПЛ при тяжелой сочетанной травме, сопровождающейся острой массивной кровопотерей.

Материалы и методы

Данное исследование выполнено в ГУ НИИ ОР РАМН (клинические базы — отделения реанимации № 18 и 32 ГКБ им. С. П. Боткина).

В исследование были включены 12 больных обоих полов в возрасте от 20 до 50 лет с диагнозом: тяжелая сочетанная травма. У всех больных отмечалась кровопотеря в объеме от 10 до 35 мл/кг массы тела.

Всем больным проводилось стандартное физикальное, лабораторное и инструментальное обследование, а также мониторировались параметры центральной гемодинамики и содержания внесосудистой жидкости легких с помощью аппарата инвазивного мониторинга «Pulsion Picco Plus» (производство компании Pulsion Medical Systems, Мюнхен, Германия), сочетающего возможность постоянного измерения сердечного выброса, оценки объемной преднагрузки на сердце и определения внесосудистой воды легких, не требуя при этом катетеризации легочной артерии. Для проведения мониторинга больным проводилась катетеризация бедренной артерии термодилуционным катетером. Измерялись следующие показатели: сердечный индекс, индекс ударного объема, индекс глобального эндодиастолического объема, индекс внутригрудного объема крови, индекс внесосудистой воды легких, индекс проницаемости легочных сосудов, индекс системного сосудистого сопротивления, индекс работы левого желудочка (скорость набора давления в полости левого желудочка в систолу). Все показатели, кроме индекса работы левого желудочка, рассчитывались относительно площади поверхности тела больного. Кроме того, у всех больных производился контроль кислотно-щелочного состояния и газов крови.

Больные были разделены на две группы. У I группы (8 больных) тяжелая сочетанная травма сопровождалась гипотензией (АД ниже 80/40 мм рт. ст.) в течение 2–6 часов от момента получения травмы. У данных больных имелись признаки гиповолемического шока в момент поступления (снижение темпа диуреза, микроциркуляторные нарушения и др.). Во II группе (4 больных) клинически значимой гипотензии не наблюдалось (АД выше 90/60 мм рт. ст.), признаков шока у данных больных не было.

Всем больным проводилась стандартная терапия: инфузионная терапия коллоидами и кристаллоидами до достижения нормоволемии, затем в объеме 35–45 мл/кг массы тела, гемо- и плазмотрансфузии по показаниям, антибактериальная терапия (цефалоспорины 3 поколения), инотропная поддержка (дофамин в дозе 6–12 мкг/кг/мин у 6 больных из I группы), симптоматическая терапия. Степень повреждения легких оценивалась по шкале Murray J. F. et al. [27].

Результаты и обсуждение

У больных I группы в периоде гипотензии отмечался сниженный или нормальный сердечный индекс (3,49±0,50 л/мин/м² при норме 3,0–5,0 л/мин/м²), индекс глобального эндодиастолического объема был сниженным (611±82 мл/м² при норме 680–800 мл/м²), индекс системного сосудистого сопротивления оставался нормальным (2381±647 дин·с·см⁻⁵·м² при норме 1700–2400 дин·с·см⁻⁵·м²). В то же время индекс внесосудистой воды легких (7,6±0,62 мл/кг при норме 3,0–7,0 мл/кг) и индекс проницаемости легочных сосудов (2,01±0,28 при норме 1,0–3,0) оставались в пределах нормы или были незначительно повышены. Однако (см. табл. 1), через 24–48 часов после получения травмы у больных I группы отмечалось статистически достоверное ($p < 0,01$) нарастание внесосудистой воды легких (11,1±0,86 мл/кг) и повышение индекса проницаемости легочных капилляров (3,33±0,22). Одновременно с этим у больных в той или иной степени нарастала артериальная гипоксемия (PaO₂ снижалось до 40–50 мм рт. ст.), гиперкапния (PaCO₂ возрастало до 65–70 мм рт. ст.), требовалось увеличение уровня РЕЕР до 8–10 см H₂O, фракции кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂) до 0,5–0,7. Индекс оксигенации снижался до 150–200, на фронтальных рентгенограммах грудной клетки отмечалось усиление легочного рисунка. Степень повреждения легких по шкале Murray [27] колебалась от 2 до 3 баллов. Диагноз «ОРДС» на основании общепринятых критериев был выставлен 6 больным из I группы (75%).

Данным больным к инфузионной терапии добавляли коллоидные растворы гидроксипроксиэтилкрахмала (HAES 6%) в объеме 8–10 мл/кг массы тела. При этом у 5 больных из 8 (62,5%) на 3-и сутки отмечалось снижение уровня внесосудистой воды легких до верхней границы нормы (7 мл/кг), а также снижался индекс проницаемости легочных капилляров (2,8–3,0), отмечалась положительная динамика по газообмену и центральной гемодинамике. Однако у 3 больных (37,5%) выявлено прогрессирование патологических изменений. Из I группы на 6–28-е сутки погибло 4 больных (50%), причем у выживших показатели

II группа больных ($n=4$): тяжелая сочетанная травма без выраженной гипотензии ($M \pm m$)

№ п/п	Показатели	До 8 часов	24–48 часов
1	Сердечный индекс (л/мин/м ²)	4,31±0,17	4,60±0,13
2	Индекс глобального эндодиастолического объема (мл/м ²)	574±74	614±74
3	Индекс системного сосудистого сопротивления (дин·с·см ⁻⁵ ·м ²)	1589±233	1783±205
4	Индекс внесосудистой воды легких (мл/кг)	5,5±0,24*, **	6,5±0,24*
5	Индекс проницаемости легочных сосудов (усл. ед.)	2,03±0,24	2,05±0,20*
6	Индекс работы левого желудочка (мм рт. ст./сек)	1501±102*	1350±56

Примечание. * — $p < 0,01$ по сравнению с 1 группой; ** — $p < 0,05$ по сравнению с подгруппой 24–48 часов.

внесосудистой воды легких и проницаемости легочных сосудов нормализовались на 3-и сутки. Причиной смерти у погибших больных явилась прогрессирующая полиорганная недостаточность.

Что касается больных II группы, у которых не отмечалось выраженной гипотензии на догоспитальном этапе, у них отмечалось статистически достоверное увеличение индекса внесосудистой воды легких, не выходящее за границы нормальных значений, к 24–48 часам (с $5,5 \pm 0,24$ до $6,5 \pm 0,24$, $p < 0,05$) при нормальных показателях центральной гемодинамики и неизменном индексе проницаемости легочных сосудов. У данных больных не отмечалось выраженных нарушений газообмена: артериальной гипоксемии не было (P_{aO_2} не опускалось ниже 70 мм рт. ст.), гиперкапнии также не наблюдалось (P_{aCO_2} было в пределах 35–45 мм рт. ст.), при фракции кислорода во вдыхаемой смеси (F_{iO_2}) не более 0,35. Индекс оксигенации у данных больных колебался от 230 до 300, длительная ИВЛ им не проводилась. Повреждение легких по шкале Mugaу у больных II группы оценивалось в 0,25–1 балл. Диагноз «ОРДС» им не выставлялся. Все больные II группы были переведены в профильные отделения.

Необходимо также отметить, что у больных I группы по сравнению с больными II группы был достоверно повышен индекс внесосудистой воды легких на всех этапах исследования ($p < 0,01$). Индекс проницаемости легочных сосудов у больных I группы был достоверно выше, чем у больных II группы, только на этапе 24–48 часов от момента получения травмы ($p < 0,01$). Обращало на себя внимание также достоверно более низкое значение индекса работы левого желудочка (928 ± 41 мм рт. ст./сек при норме 1200–2000 мм рт. ст./сек) у больных I группы по сравнению с больными II группы (1501 ± 102 мм рт. ст./сек) на этапе до 8 часов ($p < 0,01$).

Показатели центральной гемодинамики и внесосудистой воды в легких представлены в таблицах.

На основании данных наблюдений можно предположить, что в том случае, когда тяжелая сочетанная травма сопровождается шоком и гипотензией, уже в первые часы от момента травмы происходит повреждение легочной ткани, имею-

щее, по всей видимости, реперфузионную природу. Поскольку при тяжелой сочетанной травме, осложненной острой массивной кровопотерей, всегда имеет место гипоксия, гиповолемия, а также тяжелые и длительные нарушения микроциркуляции, неизбежно возникает повреждение эндотелия, образование микротромбов и сладжей, гиперпродукция биологически активных веществ и медиаторов в поврежденных тканях. После восстановления системного кровообращения микроэмболы, а также биологически активные вещества попадают в легкие, вызывая их повреждение. Одним из важнейших механизмов развития ОПЛ и ОРДС является повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла. В условиях гипоксии расстояния между клетками эндотелия резко увеличиваются [23], и в интерстиций из сосудистого русла начинают поступать вода, электролиты, альбумин, глобулины и даже форменные элементы крови [6]. Это приводит к уменьшению градиента коллоидно-осмотического давления между внутрисосудистой и внесосудистой жидкостью, что ведет к уменьшению количества воды, возвращающейся в сосудистое русло и усугубляет интерстициальный отек. Кроме того, по мере увеличения сосудистого легочного сопротивления возрастает гидростатическое давление в капиллярах легких, что также способствует выходу жидкости из сосудов в интерстиций [6, 23, 28].

Необходимо также сказать о механизме возникновения внутриклеточного отека в условиях гипоксии и энергетического дефицита. Как известно, фермент Na^+, K^+-ATP аза, выполняющий функцию мембранного натрий-калиевого насоса, в условиях гипоксии блокируется, вследствие чего натрий поступает из интерстиция в клетку по градиенту концентрации и привлекает за собой воду [28, 29]. Присоединение внутриклеточного отека усугубляет повреждение легких и приводит к дальнейшему прогрессированию гипоксии.

Аппарат «Pulsion Picco Plus» позволяет диагностировать ранние стадии некардиогенного отека легких по изменению индекса внесосудистой воды легких до развития каких-либо клинических признаков дыхательной недостаточности, что позволяет начать на данных этапах терапию, направ-

ленную на предупреждение развития тяжелых форм ОПЛ и ОРДС.

Заключение

Проведенное нами исследование показало, что благодаря раннему началу мониторинга внесосудистой жидкости легких и центральной гемодинамики при помощи аппарата «Pulsion Picco Plus» удается распознать начинающийся интерстициальный отек легких и оценить вероятность развития

ОПЛ/ОРДС у больных с тяжелой сочетанной травмой. Тяжесть повреждения легких обусловлена нарушениями микроциркуляции и реперфузионным повреждением. Проведение сбалансированной инфузионной терапии (в частности, добавление коллоидных растворов к терапии на ранних этапах) позволяет стабилизировать эндотелиальную стенку, привлекать жидкость из интерстиция в сосудистое русло, производить коррекцию гиповолемии, тем самым предотвращая усугубление интерстициального отека и формирование ОПЛ.

Литература

1. Мороз В. В. Реаниматология — наука о критических, терминальных и постреанимационных состояниях. В кн.: Мороз В. В. (ред.) Фундаментальные проблемы реаниматологии (избранные лекции): Тр. Ин-та. Т. 3. М.; 2003. 5–13
2. Мороз В. В., Кожура В. Л., Чуляев Ю. А. (ред.) Фундаментальные проблемы реаниматологии. М.; 2000.
3. Bernard G. R., Artigas A., Brigham K. L. et al. Report of the American-European consensus conference on acute respiratory distress syndrome definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Crit. Care Med. 1994; 9: 72–81.
4. Cooper A. B., Ferguson N. D., Hanly P. S. et al. Long-term follow-up survivors of acute lung injury: Lack of effect of ventilation strategy to prevent barotrauma. Crit. Care Med. 1999; 27 (12): 2616–2621.
5. Зильбер А. П. Респираторная медицина. Петрозаводск: Изд-во ПГУ; 1996.
6. Кассиль В. Л., Золотокрылина Е. С. Острый респираторный дистресс-синдром. М: Медицина; 2003.
7. Мещеряков Г. Н. Эндогенная интоксикация: маркеры, роль лёгких. В кн.: Мороз В. В. (ред.) Фундаментальные проблемы реаниматологии (избранные лекции): Тр. Ин-та. Т. 3. М.; 2003. 233–246.
8. Неговский В. А., Гурвич А. М., Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. Изд. 2, перераб. и доп. М: Медицина; 1987.
9. Золотокрылина Е. С. Полиорганная недостаточность в постреанимационном периоде у больных с тяжелой сочетанной травмой и кровопотерей. В кн.: Полиорганная недостаточность при травмах и острых заболеваниях органов брюшной полости: Респ. сб. науч. тр. СПб; 1992.
10. Власенко А. В. Этиология и патогенез синдрома острого паренхиматозного повреждения лёгких у больных в критическом состоянии. В кн.: Мороз В. В. (ред.) Фундаментальные проблемы реаниматологии (избранные лекции): Тр. Ин-та. Т. 3. М.; 2003. 35–56.
11. Власенко А. В., Неверин В. К. Современная стратегия респираторной поддержки у больных с острым повреждением лёгких. Нов. науки и техн. Сер. Мед. Реаниматология. Интенсивная терапия. Анестезиология 2001; 4: 1–14.
12. Ashbaugh D. G., Bigelow D. B., Petty T. L., Levine B. E. Acute respiratory distress syndrome in adults. Lancet 1967; 2: 319–323.
13. Abraham E., Matthay M. A., Dinarello C. A. et al. Consensus conference definitions for sepsis, septic shock, acute lung injury, and acute respiratory distress syndrome: Time for a reevaluation. Crit. Care Med. 2000; 28 (1): 232–235.
14. Золотокрылина Е. С. Постреанимационная болезнь. Анестезиология и реаниматология. 2000; 6: 68–73.
15. Hardaway R. M. Disseminated intravascular coagulation. In: Weil M. W., Daluz P. Z. (eds) Crit. Med. Manual. N. Y.: Springer Verlag; 1978. 112–120.
16. Мороз В. В. Пути коррекции гипоксии при критических состояниях: дис. ... д-ра мед. наук. М; 1994.
17. Василенко Н. И. Некоторые причины развития артериальной гипоксемии в постреанимационном периоде у больных с кровопотерей и травмой. Патол. физиология и эксперим. терапия 1981; 4: 41–45.
18. Гологорский В. А., Багдатов В. Е., Гельфанд Б. П. и др. Изменение метаболических функций легких и содержание биологически активных веществ в крови у больных с респираторным дистресс-синдромом. Анестезиология и реаниматология 1992; 1: 20–22.
19. Багдатов В. Е., Гологорский В. А., Гельфанд Б. П. Респираторный дистресс-синдром взрослых. Вестн. интенс. терапии 1996; 4: 9–14.
20. Bellamy R., Safar P., Tisherman S. A. et al. Suspended animation for delayed resuscitation. Crit. Care Med. 1996; 24 (2): 24–47.
21. Flori H. R., Pittet J. F. Biological markers of acute lung injury: prognostic and pathogenetic significance. New Horiz.: Sci. and Pract. Acute Med. 1999; 7 (3): 287–311.
22. Николаенко Э. М., Кедия Т. Г., Волкова М. И. Накопление воды в легких — ключевое звено в патогенезе острой дыхательной недостаточности. В кн.: Итоги и перспективы развития современной реаниматологии: Материалы Междунар. симпози., посвящ. 50-летию Ин-та (Лаборатории) общей реаниматологии АМН СССР, Москва, 16–18 сент. 1986 г. М.; 1986. 47.
23. Demling R. H. The pathogenesis of respiratory failure after trauma and sepsis. Surg. Clin. North Amer. 1980; 60 (4): 1373–1390.
24. Roupie E., Lepage E., Wysocki M. et al. Prevalence, etiologies and outcome of the acute respiratory distress syndrome among hypoxemic ventilated patients. Intens. Care Med. 1999; 23 (9): 920–929.
25. Власенко А. В., Закс И. О., Мороз В. В. Нереспираторные методы терапии синдрома острого паренхиматозного повреждения лёгких. Вестн. интенс. тер. 2001; 2: 31–38; 3: 3–11.
26. Остапченко Д. А. Интенсивная терапия при тупой травме груди. В кн.: Мороз В. В. (ред.) Фундаментальные проблемы реаниматологии (избранные лекции): Тр. Ин-та. Т. 3. М.; 2003. 300–313.
27. Murray J. P., Matthay M. A., Luce J. M. et al. An expanded definition of adult respiratory distress syndrome. Amer. Rev. Respir. Dis. 1988; 138 (3): 720–733.
28. Мороз В. В. Объём циркулирующей крови и его компоненты при хирургических заболеваниях лёгких и их оперативном лечении: дис. ... канд. мед. наук. М; 1969.
29. Marino P. L. Интенсивная терапия / пер. с англ., дополненный. М: Гэотар — Медицина; 1999.

Поступила 11.07.05