

ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ ДЕТОКСИКАЦИЯ У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

С. Е. Хорошилов, Н. А. Карпун, А. М. Ильченко,
А. В. Никулин, С. Г. Смирнова, Р. Е. Павлов

НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва,
Главный военный клинический госпиталь им. Н. Н. Бурденко, Москва

Extracorporeal Detoxification in Victims with Severe Concomitant Injury

S. Ye. Khoroshilov, N. A. Karpun, A. M. Ilychenko, A. V. Nikulin, S. G. Smirnova, R. Ye. Pavlov

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow
N. N. Burdenko Main Military Clinical Hospital, Ministry of Defense, Moscow

Цель исследования — улучшение результатов лечения пострадавших с массивным размождением мягких тканей при тяжелой сочетанной травме (ТСТ) за счет раннего применения экстракорпоральных методов детоксикации. **Материал и методы.** Приведены результаты обследования и лечения 41 пострадавшего с ТСТ, лечившихся в ГКБ им. Н. Н. Бурденко в период с 2006 по 2008 гг. Все пострадавшие в раннем посттравматическом периоде (1–3 сутки) ($n=41$), были разделены на 2 группы. Пострадавшим 1-й группы ($n=19$) проводили гемодиализацию (ГДФ) с замещением 35 мл/кг/ч, пострадавшим 2-й группы ($n=22$) выполняли плазмаферез. **Результаты.** Раннее применение ГДФ у пострадавших 1-й группы позволило достичь снижения повышенных уровней КФК на 32%, миоглобина — на 44%, средних молекул — на 37%. Во 2-й группе при проведении плазмафереза эффект был меньше (КФК понизилась на 19%, миоглобин — на 25%, средние молекулы — на 26%). Кроме того, во 2-й группе отмечено уменьшение общего белка, чего не наблюдалось в 1-й группе. **Заключение.** Своевременное применение экстракорпоральных методов детоксикации в раннем посттравматическом периоде у пострадавших с массивным размождением мягких тканей предупреждает развитие детальных осложнений ТСТ, при этом проведение ГДФ более эффективно и безопасно по сравнению с плазмаферезом. **Ключевые слова:** тяжёлая сочетанная травма, рабдомиолиз, миоглобин, плазмаферез, гемодиализация.

Objective: to improve the results of victims with massive crushes of soft tissues in severe concomitant injury (SCI), by applying extracorporeal detoxification techniques as soon as possible. **Subjects and methods.** The results of examination and treatment were studied in 41 victims with SCI treated at the N. N. Burdenko Main Military Clinical Hospital in 2006 to 2008. In the early posttraumatic period (on days 1–3), all the victims ($n=41$) were divided into 2 groups. Group 1 victims ($n=19$) underwent hemodiafiltration (HDF) with replacement at 35 ml/kg/hr; Group 2 ($n=22$) had plasmapheresis. **Results.** Early HDF applied to Group 1 victims could achieve 32, 44, and 37% reductions in the elevated levels creatine phosphokinase, myoglobin, and middle-sized molecules, respectively. In Group 2, plasmapheresis showed a lower effect (19, 25, and 26% reductions). Furthermore, there was a decrease in total protein in Group 1, which was absent in Group 2. **Conclusion.** The timely use of extracorporeal detoxification techniques in victims with massive crushes of soft tissues in the early posttraumatic period prevents the development of fatal complications of SCI, at the same time HDF is more effective and safe than plasmapheresis. **Key words:** severe concomitant injury, rhabdomyolysis, myoglobin, plasmapheresis, hemodiafiltration.

По данным ВОЗ, в Европейском регионе в результате травм ежегодно погибают около 800 тыс. человек [1]. Механические повреждения стали третьей по частоте причиной смерти и причиной половины смертей у людей в возрасте до 40 лет, т. е. наиболее трудоспособного населения. Гигантские масштабы современного травматизма переводят его в разряд острой социальной проблемы. Особенно велик транспортный травматизм, по числу жертв соизмеримый с людскими потерями в период военных конфликтов. Последнее время актуаль-

ной становится проблема террористических актов, ведутся боевые действия в горячих точках. Это может приводить к появлению большого числа пострадавших с тяжёлыми сочетанными повреждениями.

Повреждение мягких тканей сопровождается высвобождением и резорбцией продуктов клеточного распада. Разрушение мышечных массивов при травме сходно с раздавливанием и ишемией — происходит рабдомиолиз с высвобождением миоглобина [2].

Миоглобин — один из самых опасных среднемолекулярных токсинов, образующихся при рабдомиолизе [3]. Гиперконцентрация миоглобина в моче вызывает образование нерастворимых конгломератов, блокирующих ее отток в канальцах. Внутриканальцевая гипертензия приводит к проникновению фильтрата в интер-

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Хорошилов Сергей Евгеньевич
E-mail: intensiv@list.ru

стиций, т. е. интерстициальному отеку и ишемии тубулярного эпителия, вызывающей развитие острого канальцевого некроза [4, 5]. Миоглобин попадает в спектр средних молекул (ММ — 17 тыс. Да) и эффективно удаляется из организма при проведении экстракорпоральной детоксикации [2].

При ТСТ с массивным размождением происходит повреждение анатомических барьеров, что способствует развитию инфекционных осложнений и сепсиса. Это состояние сопровождается повышенной продукцией медиаторов воспаления, вызывающее увеличение проницаемости микроциркуляторного русла и развитие капиллярной утечки. Нарушение целостности слизистой оболочки кишечника может привести к транслокации кишечной микрофлоры и развитию абдоминального сепсиса [6]. Это способствует проникновению бактерий в кровоток и развитию инфекционных осложнений. При ТСТ развиваются все известные виды гипоксии, характерные для критических состояний — дыхательная, циркуляторная, гемическая, тканевая (Мороз В. В., 1994) [7]. Перечисленные факторы приводят к повреждению всех органов и систем и утрате детоксикационной функции, активируют катаболические процессы, вызывают гибель клеток и задержку продуктов цитолиза. В результате усугубляется гистотоксическая гипоксия, что замыкает «порочный круг» формирования полиорганной недостаточности [8–11].

По данным А. И. Болотникова [12], возникновение инфекционных осложнений у пострадавших достигает до 40%, что приводит к увеличению летальности до 53%.

До недавнего времени при лечении рабдомиолиза традиционно применялся плазмаферез. Его проведение сопровождается большой потерей эндогенного белка, что небезопасно для пострадавших, имеющих, как правило, гипопротейнемию. Главным недостатком метода является небольшой объем удаляемой плазмы — 2–3 л, что определяет низкую эффективность плазмафереза при среднемoleкулярной интоксикации. Появление гемофильтров на основе высокопроницаемых мембран [4, 13] позволило удалять миоглобин с проведением высоких объемов замещения, не приводя к потерям собственных плазменных белков. Продолжительность ГДФ практически не ограничена по времени и может продолжаться, пока идет резорбция токсинов.

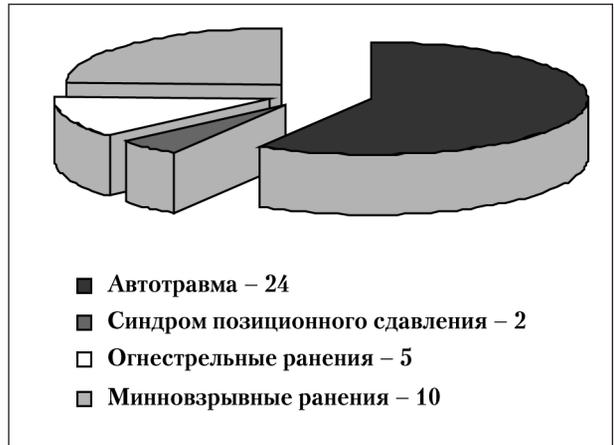
В связи с этим, цель исследования — улучшить результаты лечения пострадавших с массивным размождением мягких тканей при ТСТ за счет раннего применения экстракорпоральных методов детоксикации.

Материалы и методы

Нами проведен анализ лечения 41 пострадавшего с тяжелой сочетанной травмой, сопровождающейся размождением мягких тканей, госпитализированных в ГВКГ им. Н. Н. Бурденко в период с 2006 г. по 2008 г.

Все пострадавшие были поделены на 2 группы. Пострадавшим 1-й группы ($n=19$) проводилась гемодиализация. Пострадавшим 2-й группы ($n=22$) был выполнен плазмаферез.

Характер повреждений у пострадавших распределился следующим образом: автодорожная травма — 24 пострадав-



Распределение пострадавших по причинам ТСТ.

ших, синдром позиционного сдавления — 2, огнестрельные ранения — 5, минно-взрывные ранения — 10 (см. рисунок).

Тяжесть исходного состояния оценивали по шкале АРАСНЕ II и она не различалась в группах (21 ± 3 баллов). В динамике проводили комплексную оценку состояния с помощью клинических, лабораторных и инструментальных методов исследований.

Стандартная терапия включала применение инфузионных сред (кристаллоидные и коллоидные растворы); энтеральное и/или парентеральное питание (с общим калоражем от 2000 ккал/сут до 2500 ккал/сут); антибактериальную терапию (по результатам посевов и чувствительности к антибактериальным препаратам); трансфузионную терапию (свежезамороженная плазма в объеме 0,6–2 л/сут, эритроцитарная масса в зависимости от лабораторных показателей Hb и Ht, тромбоцитарная взвесь — по показаниям); иммунозаместительную терапию; ИВЛ в режиме, адаптированном к больному; первичную и повторную хирургическую обработку ран; реологическую терапию (трентал).

Показанием для проведения плазмафереза и ГДФ явились последствия цитолиза, проявляющиеся повышением концентраций миоглобина, цитолитических ферментов креатинфосфокиназы (КФК), аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаргатаминотрансферазы (АСТ), молекул средней массы.

Пострадавшим 1-й группы гемодиализацию выполняли на аппарате «Искусственная почка» 4008 Н (Fresenius, ФРГ), оснащенном блоком «HDF on line» и на специальных гемопроцессорах Prismaflex (Gambro, Швеция) и Multifiltrat (Fresenius, ФРГ) с замещением 35 мл/кг/ч. В качестве замещающего раствора в этих случаях использовали стандартные стерильные пакетированные растворы. Учитывая тяжесть состояния и нередко наличие источников нестабильного гемостаза, антикоагуляцию выполняли путем продленной инфузии гепарина в дозе 250–500 ЕД/ч под контролем АЧТВ с достижением целевых значений 60–90 сек.

Пострадавшим 2-й группы операцию мембранного плазмафереза проводили в объеме замещения ОЦП, рассчитанного по формуле $ОЦП = 40 \text{ мл/кг} \cdot M$ (масса в кг) на аппарате «Гемофеникс» (Трепкор Технолоджи, Россия) через одноигольный доступ, с автоматическим регулированием подачи антикоагулянта. Использовали плазмодифильтеры «Роса» с мембраной толщиной 10 мкм и порами диаметром 0,4 мкм, свободно проницаемых для молекул средней массы.

Статистическая обработка результатов исследований выполнена на персональном компьютере с использованием пакета статистических прикладных программ Statistica 6.0 и применением специальных программ непараметрической статистики, определяющих достоверность различий малых групп данных.

Таблица 1

Сравнения эффективности плазмафереза и ГДФ в группах пострадавших

Показатель	Значения показателей в группах на стадиях исследования					
	1-я группа (ГДФ)			2-я группа (плазмаферез)		
	до	после	% снижения	до	после	% снижения
КФК (N 38–174 ед/л)	890±52*	613±67*	32	921±81*	745±54*	19
Миоглобин (N до 70 нг/мл)	700±75*	389±38*	44	700±100*	523±85*	25
Средние молекулы (N 0,24–0,28)	0,81±0,15*	0,51±0,07*	37	0,82±0,21*	0,61±0,18*	26
Креатинин (N 53–124 мкмоль/л)	78±22	46±18	41	87±17	55±14	37
АСТ (N 5–34 ед/л)	21±3	15±2	28	24±5	20±2	16
АЛТ (N 10–40 ед/л)	34±5	15±6	55	32±3	23±4	28
SOFA	1	1	–	1	1	–

Примечание. * – $p < 0,05$ относительно исходных значений; ' – $p < 0,01$ – различия между показателями у пострадавших 1-й и 2-й групп после операции.

Таблица 2

Белковые потери у пострадавших, получавших плазмаферез и ГДФ

Показатель	Значения показателей у пациентов, получивших плазмаферез и ГДФ на этапах исследования			
	Плазмаферез		ГДФ	
	до	после	до	после
Общий белок (N 65–85 г/л)	66±8	64±7*	67±4	67±3
Альбумин (N 29–52 г/л)	32±4	29±2*	31±3	31±4
γ-глобулин (N 9–15 г/л)	10±1	8±1	11±3	11±2

Примечание. * – $p < 0,05$ относительно исходных значений.

Результаты и обсуждение

Проведено сравнение эффективности детоксикационного воздействия и безопасности плазмафереза и ГДФ.

Исходно у всех пострадавших клинически и лабораторно имелись признаки тяжелой эндогенной интоксикации, выражающиеся в повышенных концентрациях миоглобина – более 700 нг/мл, КФК – более 900 ед/л, молекулах средней массы – более 0,8. Значения других биохимических показателей: креатинина, АСТ, АЛТ значимо не менялись.

В результате проведения ГДФ в режиме 5 часов с замещением 35 мл/кг/ч в объеме 50000±5700 мл в 1-й группе были получены статистически достоверные данные снижения миоглобина на 44% (с 700±75 нг/мл до 389±38 нг/мл), КФК на 32% (с 890±52 ед/л до 613±67 ед/л), молекул средней массы на 37% (с 0,81±0,15 до 0,51±0,07). Это свидетельствует о способности ГДФ устранять проявления резорбции при массивном размозжении мягких тканей.

Во 2-й группе пострадавших при выполнении плазмафереза с плазмозамещением в объеме ОЦП (табл. 1) концентрация миоглобина снизилась на 25% (с 700±100 нг/мл до 523±85 нг/мл), КФК на 19% (с 921±81 ед/л до 745±54 ед/л), молекул средней массы на 26% (с 0,82±0,21 до 0,61±0,18).

Таким образом, полученные результаты сравнения проведения двух разных методов лечения у пострадавших в раннем посттравматическом периоде доказывают более эффективное воздействие ГДФ при осуществлении элиминации токсинов.

Проведение 2-х часовой операции плазмафереза с плазмозамещением ОЦП выявило снижение уровня об-

щего белка, несмотря на эквивалентное замещение. Так, если в начале его концентрация была 66±8 г/л, то к концу операции отмечено снижение до 64±7 г/л. Уменьшение выявлено при измерении концентраций альбумина (до – 32±4 г/л и после – 29±2 г/л) и γ-глобулина (до – 10±1 г/л и после – 8±1 г/л). Это связано с несоответствием белкового состава донорской свежемороженой плазмы (СЗП), применяемой при замещении ОЦП.

В отличие от этого, при проведении ГДФ в режиме 5–8 ч при измерении общего белка (до – 60±4 г/л и после – 67±3 г/л) различий не обнаружили (табл. 2). Также не менялась концентрация альбумина (до – 30±3 г/л и после – 30±4 г/л) и γ-глобулина (до – 11±3 г/л и после – 11±2 г/л).

Таким образом, воздействие ГДФ, характеризуется более высоким уровнем эффективности и высокой степенью детоксикации у пострадавших с массивным размозжением мягких тканей при ТСТ в раннем посттравматическом периоде. Проведение мониторинга витальных функций пострадавших в обеих группах не показало возникновения осложнений во время проведения операций. Гемодиализация с использованием современных высокопроницаемых мембран обладает высоким спектром безопасности применения у данной категории пострадавших, не вызывая потери функциональных белков (табл. 2).

Мы считаем, что можно рекомендовать раннее включение гемодиализации в комплекс терапии токсикорезорбтивного синдрома у пострадавших с ТСТ.

Заключение

В последние годы начато целенаправленное исследование возможностей применения методов экстракорпо-

рального очищения крови с целью прямой элиминации провоспалительных цитокинов, устранения эндотоксемии, продуктов массивного цитолиза [14]. Среди этих методов наиболее эффективными являются традиционно применяемый плазмаферез с применением плазмодифильтров, который может проводиться у пострадавших на этапах эвакуации, и гемодиализация с использованием современных высокопроницаемых мембран, применение которой требует специально обученного персонала и современного медицинского оборудования. Оба метода эффективно устраняют средномолекулярную интоксикацию, возникающую при массивном размождении мягких тканей.

Литература

1. Рынденко В. Г., Зайцев А. Е., Бойко В. В. и соавт. Состояние оказания помощи пострадавшим с политравмой. Сб. научн. трудов ХГКБСНП. Харьков: Основа; 2000. Вып. 3. 40–43.
2. Миронов Л. П. Рабдомиолиз. Медицина неотложных состояний. Минск: 2006; 6 (7): 11–12.
3. Vanholder R., Sever M. S., Ereke E., Lameire N. Rhabdomyolysis. J. Am. Soc. Nephrol. 2000; 11 (8): 1553–1561.
4. Гранкин В. И., Хорошилов С. Е. Актуальные вопросы лечения острой почечной недостаточности при синдроме длительного сдавления. Анестезиология и реаниматология 2005; 2: 59–61.
5. Esson M. L., Schrier R. W. Diagnosis and treatment of acute tubular necrosis. Ann. Intern. Med. 2002; 137 (9): 744–752.
6. Bouman C. S., Oudemans-van Straaten H. M., Schultz M. J., Vroom M. B. Hemofiltration in sepsis and systemic inflammatory response syndrome: the role of dosing and timing. J. Crit. Care 2007; 22 (1): 1–12.
7. Мороз В. В. Пути коррекции гипоксии при критических состояниях: Дис. ... д-ра мед. наук в виде научн. докл. М.; 1994. 48.
8. Барабанли Ш. Р., Коган М. М., Яременко А. В. и др. Применение фраксипарина в комплексной терапии эндогенной интоксикации в послеоперационном периоде у больных раком легких. Боль, обезболивание и интенс. терапия 2001; 2 (12): 59–60.
9. Лейдерман И. Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы. Вестн. интенс. терапии 1999; 3: 19–20.
10. Лейдерман И. Н., Руднов В. А., Клейн А. В., Николаева Э. К. Синдром гиперметаболизма — универсальное звено патогенеза критических состояний. Вестн. интенс. терапии 1997; 3: 17–23.
11. Bone R. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS. Crit. Care Med. 1996; 24 (7): 1125–1127.
12. Болотников А. И. Иммунологические механизмы развития и прогрессирования перитонита у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой живота и их коррекция: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М.: 2008. 46.
13. Гранкин В. И., Хорошилов С. Е. Диагностика и лечение острой почечной недостаточности. ВМЖ 2006; 327 (5): 49–55.
14. Ronco C., Bellomo R., Homel P. et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial. Lancet 2000; 356 (9223): 26–30.

Поступила 22.07.09

II Всероссийский Конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии»

24–27 ноября 2009 г. пройдет II Всероссийский Конгресс «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии». Организаторами проекта выступают: Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, ФГУ «Научный Центр акушерства гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова», Российская Ассоциация специалистов перинатальной медицины, Российский Государственный Медицинский Университет им. Н. И. Пирогова, Федерация анестезиологов и реаниматологов России, Конгресс-оператор ЗАО «МЕДИ Экспо».

Основной задачей Конгресса является ознакомление специалистов с передовыми технологиями в области анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии в акушерстве и неонатологии, внесен в план мероприятий Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

В рамках конгресса пройдет совещание Главных неонатологов страны и многочисленные мастер-классы, обходы в отделениях, клинические разборы и тренинги.

Специализированная выставочная экспозиция представит самые последние достижения производителей медицинского оборудования для неонатологии, реаниматологии, клинической трансфузиологии, препаратов для анестезии и выхаживания недоношенных детей, а также — детского и клинического питания.

Конгресс пройдет в ФГУ «Научный Центр Акушерства Гинекологии и Перинатологии им. академика В. И. Кулакова», по адресу: г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4

Контактная информация по вопросам научной программы:

- неонатология +7 (495) 438-2388, 438-2277;
- анестезиология-реаниматология +7 (495) 438-3310, 438-7777;
- трансфузиология +7 (495) 438-1406, 438-7135

Более подробная информация на сайтах:

<http://www.ncagip.ru/>; <http://www.mediexpo.ru/>