

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРМЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА ПРИ СЕПСИСЕ У ТЯЖЕЛО ОБОЖЖЕННЫХ ПАЦИЕНТОВ

*Белорусская медицинская академия последипломного образования,
кафедра пластической хирургии и комбустиологии*

Ключевые слова: гиперметаболический синдром, сепсис, ожоговая болезнь, β -блокаторы, аллодермопластика

Резюме: Гиперметаболический ответ - основная причина смерти при ожоговой болезни. При сепсисе скорость метаболизма возрастает на 40% и более. **Цель** – оценить эффективность комплексного лечения гиперметаболического синдрома при сепсисе у тяжело обожжённых пациентов. Комплексное лечение, включающее в себя метод предотвращения раннего отторжения кожного аллографта, энтеральную нутритивную поддержку, β -блокаторы, приводило к уменьшению частоты сердечных сокращений и частоты дыхания, способствовала росту значений альбумина, холестерина и общего белка.

Resume: Hypermetabolic response is the main cause of death in burn patients. With the development of sepsis, metabolic rate increases on 40% or more. The goal of the research is to evaluate the efficacy of complex treatment of hypermetabolic syndrome in sepsis severely burnt patients. The complex treatment, including a method of preventing early skin allograft rejection, enteral nutritional support, β -blockers, decreases heart rate and respiratory rate and elevates values of albumin, total protein and cholesterol.

Актуальность. Одной из основных причин неблагоприятных исходов при ожоговой болезни - это стресс-индуцированный гиперметаболический ответ. [1,2] Выброс катехоламинов, ГКС, глюкогона, цитокинов, эндотоксина, компонентов системы комплемента, радикалов кислорода, оксида азота и дофамина при ожоговой болезни инициируют развитие гиперметаболического синдрома, усиливающий катаболизм [1-3]. Гиперметаболический ответ на тяжелую ожоговую травму состоит из 2 различных фаз - «фаза оттока», для которой характерно снижение сердечного выброса, развитие толерантности к глюкозе и гипергликемии. Фаза прилива ассоциирована с гипердинамическим режимом кровообращения, гипервентиляцией, лихорадкой и называется гиперметаболическим синдромом. [1].

При развитии гиперметаболического ответа расход энергии в покое при наличие ран составляет 140% от нормы. Снижение сухой массы тела на фоне гиперметаболизма приводит к развитию вторичного иммунодефицита, инфекционным осложнениям и пролежням. При развитии сепсиса скорость метаболизма, а соответственно уровень катаболизма, возрастает на 40% и более в сравнении с пациентами с аналогичной площадью ожогов. Таким образом, возникает патологический круг: чем выше уровень катаболизма, тем вероятнее возникновение сепсиса, а при развитии сепсиса уровень катаболизма возрастает. [2,3]

Коррекция гиперметаболического синдрома и катаболизма при ожоговой болезни достигается нутритивной поддержкой, ранней некрэктомией с временным и постоянным закрытием ран и фармакологическим воздействием. Пер-

вичная цель нутритивной поддержки - это обеспечить адекватную доставку энергии и нутриентов для поддержания органных функции и выживания. Раннее адекватное энтеральное питание уменьшает катаболизм и улучшает исход тяжелой ожоговой травмы. [4] Ранняя некрэктомия с закрытием ран временным покрытием или аутокожей значительно уменьшает проявления гиперметаболизм. [1, 2, 3] β -адреноблокаторы являются наиболее эффективными средствами антикатаболической терапии у пациентов с ожоговой болезнью. Они обладают выраженным противовоспалительным и антистессовым действием. β -блокаторы уменьшают распад мышечных белков, улучшают глюкозный статус за счет снижения периферической инсулинорезистентность. Использование пропранолола не только уменьшает ЧСС, увеличивая СВ, но снижает жировую инфильтрацию печени [5].

Несмотря на множество подходов в коррекции гиперметаболизма, терапевтические цели остаются недостижимыми. Данные обстоятельства требуют разработки комплексного подхода, включающий адекватную нутритивную поддержку, дебридмент ран с закрытием временным или постоянным покрытием и фармакологическую коррекцию, в лечении гиперметаболизма может быть эффективен.

Цель. Оценить эффективность разработанной комплексной методики лечения гиперметаболического синдрома при сепсисе у тяжело обожжённых пациентов.

Задачи: 1. изучить влияние методики комплексного лечения гиперметаболического синдрома на гемодинамику и гипервентиляцию у септических пациентов при ожоговой болезни. 2. проанализировать воздействие разработанной методики лечения на жировой и белковые обмены

Материалы и методы исследования. Проводилось проспективное когортное параллельное исследование пациентов с ожоговой болезнью (индекс тяжести поражения 30 и более единиц) старше 18 лет, у которых развился сепсис. Формирование групп происходило направленным отбором: в группу сравнения вошли пациенты, которым проводилось стандартное лечение согласно протоколу (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 07.08.2009 № 781); основную группу составили пациенты, которым помимо стандартного проводилось комплексное лечение гиперметаболического ответа. Нами было разработано комплексное лечение гиперметаболического ответа при ожоговой болезни, направленное на снижение катаболизма и предотвращение возникновения гипергликемии, включающие в себя энтеральную нутритивную поддержку препаратами с защищенным глутамином, β -блокаторы (метопролол 75-150 мг/сут, бисопролол 2,5-10 мг/сут или небиволол 2,5-10 мг/сут) и метод предотвращения раненого отторжения аллодерматотрансплантата. (заявка на патент на изобретение Республики Беларусь от 21.07.2016 №a20160279)

Для анализа эффективности комплексного лечения оценивали показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений и дыханий, уровень сывороточного белка и альбумина, холестерина. Оценка производилась за день до выполнения аллопластики и на 2,3,5,7,9-сутки после

Для статистической обработки полученных данных программы пакеты Statistica 10.0. Количественные данные представлялись в виде медиан (Me) и квартильного интервала - Me₂₅-Me₇₅, качественные данные - в виде долей. Достоверность различия количественных признаков между двумя независимыми группами определяли с помощью критерия Манна-Уитни (U), между двумя зависимыми переменными - с помощью критерия Вилкоксона (T). Для сравнения групп по качественным признакам использовали χ^2 Пирсона с расчётом точного критерия Фишера. Статистически значимыми считались различия при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждения. Для анализа эффективности комплексного лечения, включающего в себя помимо стандартной терапии и хирургического пособия, методику предотвращения раннего отторжения кожного аллографта, раннее энтеральное питание с защищенным глутамином, β -блокаторы, были сформированы 2 группы пациентов старше 18 лет с ожоговой болезнью и сепсисом (диагноз сепсиса ставился на основании рекомендации Китайской медицинской ассоциации). Основная группа в исследование состояла из 26 пациентов, у которых было использовано комплексное лечение гиперметаболического ответа. 24 пациента вошли в группу сравнения, где проводилось стандартное лечение.

В основной группе возраст пострадавших составил 50(38,5-60,25) лет, а в группе сравнения - 49(38,5-62,25) лет ($U=294,0$, $p=0,731$). Соотношение мужчин/женщин в основной группе составила 3,3/1, а в группе сравнения - 3/1 ($\chi^2=0,03$, $p=1,000$). В основной группе площадь ожогов была 30(25-35) % поверхности тела (п.т.), в группе сравнения - 32(17,25-41,25) % п.т. ($U=309,0$, $p=0,961$). Площадь глубоких ожогов у пациентов основной группы составила 15(10-28,75) % п.т. и была не достоверно незначительно выше, чем в группе сравнения - 12(10-25) % п.т. ($U=288,0$, $p=0,648$). Большинство пациентов получили ожоги пламенем: в основной группе - 24 (93,3%) пострадавших, а в группе сравнения - 22 (91,7%) пациентов ($\chi^2=0,14$, $p=1,000$). Поражение дыхательных путей было диагностировано у 20 (72,9%) пациентов основной группы и у 19 (79,2%) пострадавших группы сравнения ($\chi^2=0,04$, $p=1,000$). Поражение дыхательных путей было диагностировано у 20 (72,9%) пациентов основной группы и у 19 (79,2%) пострадавших группы сравнения ($\chi^2=0,04$, $p=1,000$). Среди видов термоингаляционной травмы преобладали ожоги верхних дыхательных путей: в основной группе диагностированы у 14 (53,9%) пациентов, в группе сравнения - у 13 (54,2%) пациентов ($\chi^2=0,01$, $p=1,000$). Термоингаляционная травма средней и тяжелой степени, требующая проведения искусственной вентиляции легких, была у 10 (38,5%) пострадавших основной группы и у 9 (37,5%) пациентов группы сравнения - ($\chi^2=0,01$, $p=1,000$). 21 (80,8%) пациент основной группы и 19 (79,2%) пациентов группы сравнения имели сопутствующую патологию ($\chi^2=0,02$, $p=1,000$). Индекс тяжести поражения в основной группе составил 75,5 (60-116,5) единиц, в группе сравнения - 73 (52,5-110) единиц ($U=293,5$, $p=0,727$)

У 7 (14,0%) пациентов несмотря на многократные посевы крови с соблюдением правил забора возбудитель не выявлен, в 24,0% пациентов выявлены микробные ассоциации, у 62,0% пациентов монокультуры. В структуре возбудителей сепсиса доля грамположительных микроорганизмов (Staphylococcus

aureus, Staphylococcus hemolyticus, эпидермальные стафилококки, энтерококки) составила 24,2%, доля Candida spp - 7,7%, доля грамотрицательных палочек (Acinebacter baumannii, Klepsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis) – 68,1%.

С целью изучения влияния комплексного лечения гиперметаболического синдрома (гипердинамический режим кровообращения, гипервентиляцию) были проанализированы максимальные значения среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений (ЧСС) и дыхания (ЧД).

С 5-ых суток после начала комплексного лечения было отмечено достоверное уменьшение максимального значения ЧСС в течение суток (таблица 1). ЧСС в основной группе была достоверно ниже на 5-е сутки в 1,17, чем в группе сравнения, на 7-е сутки - в 1,2 раза ниже, а на 9-е сутки - 1,21 раза ниже.

Таблица 1. Максимальные значения ЧСС в течение суток, Me(Me₂₅-Me₇₅), мин⁻¹, n=50.

День после аллопластики	Максимальные значения ЧСС в основной группе, мин-1, n=26	Максимальные значения ЧСС в группе сравнения, мин-1, n=24	U, p
-1 день	102 (99,25-111)	105 (103-112)	U=221,5, p=0,081
2 день	102 (90-112,75)	107 (99-108)	U=270,0, p=0,420
3 день	105,5 (89-114)	110 (106-111,25)	U=214,5, p=0,060
5 день	90 (86,75-108,5)	105,5 (103-120)	U=191,0, p=0,019
7 день	89 (84-96,5)	107 (105-119)	U=108,5, p<0,001
9 день	87 (84-96)	108 (80-130)	U=196,0, p=0,025

Для анализа артериального давления было использовано максимальные значения среднего артериального давления (САД), рассчитанного по формуле Хикемана, в течение суток. Было отмечено, что величины максимальных значений САД достоверно не отличаются до начала выполнения аллопластики и после в 2 группах пациентов (p>0,05)

Максимальная частота дыхательных движений (ЧД) была значимо и достоверно ниже в основной группе, чем в группе сравнения на 2-е, 3-е, 7-е, 9-е сутки после аллопластики Медианы максимальных значений ЧД были в основной группе в 1,12-1,38 раза ниже, чем в группе сравнения после выполнения аллопластики. (p=0,006-0,275)

Пациенты 2 групп имели достоверно не отличимые уровни сывороточного белка до проведения аллопластики (до начало комплексного лечения). Начиная с 5-ых суток, значения сывороточного белка в основной группе были достоверно больше в основной группе, чем в группе сравнения, причем медиана значений сывороточного белка в основной группе была в 1,11-1,17 раза больше с 5-ых суток, чем в группе сравнения. (p=0,001-0,026)

При анализе уровней альбумина в 2 группах до выполнения аллопластики достоверных отличий не было (U=308,5 p=0,954). После выполнения аллопластики и начала комплексного лечения в основной группе уровень альбумина был выше со 2-ых суток в основной группе в 1,09 раза, чем в группе сравнения, а уже с третьих суток был достоверно выше (p=0,0000-0,0173) в основной груп-

пе, чем в группе сравнения. На 9-е сутки медиана значений альбумина в основной группе была в 1,25 раза выше, чем в группе сравнения.

Используемая методика аллопластики, предотвращая раннее отторжения аллогraftа, и комплексного лечения способствовала росту значений альбумина в послеоперационном периоде.

Пациенты 2 групп имели достоверно не отличимые уровни холестерина до аллопластики. ($U=274,0$ $p=0,467$) На 2-е и 3-е сутки уровне холестерина были недостоверно выше в основной группе в 1,02 и 1,12 раза соответственно, чем в группе сравнения ($U=298,5$, $p=0,801$ и $U=241,5$, $p=0,171$). С развитием раннего отторжения аллодермотрансплантата в группе сравнения уровень холестерина на 5-е сутки был недостоверно ниже в 1,07 раза ($U=219,5$, $p=0,074$), на 7-е сутки - достоверно в 1,12 раза ниже, а на 9-е сутки – достоверно в 1,30 раза ниже, чем в основной группе пациентов. ($U=188,0$, $p=0,017$)

Выводы. Комплексное лечение гиперметаболического синдрома при сепсисе у тяжело обожженных пациентов, включающее в себя метод предотвращения раннего отторжения кожного аллогraftа, энтеральную нутритивную поддержку, β -блокаторы, приводило к уменьшению частоты сердечных сокращений и частоты дыхания, способствовала росту значений альбумина, холестерина и общего белка.

Литература

1. Herndon D.N., Tompkins R.G. Support of the metabolic response to burn injury // Lancet. - 2004. - №363. – pp. 1895–1902.
2. Hart D.W. et al Persistence of muscle catabolism after severe burn // Surgery. - 2000. - №128. - pp. 312–319.
3. Hart D.W. et al Energy expenditure and caloric balance after burn: increased feeding leads to fat rather than lean mass accretion // Ann Surg. - 2002. - №235. - pp. 152–161.
4. Jeschke M.G. et al Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury // PLoS One. - 2011. - №6. - pp. 21-25 .
5. Herndon D.N., Hart D.W., Wolf S.E., Chinkes D.L., Wolfe R.R. Reversal of catabolism by beta-blockade after severe burns // N Engl J Med. - 2001. - №345. - pp. 1223–1229.