



УДК 616-099:616.15]-085-053.2

М. Ю. Курочкин, А. Г. Давыдова, Ю. В. Городкова

Эфферентные методы детоксикации и оценка эффективности интенсивной терапии у детей с бактериальными токсикозами

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: плазмаферез, детские отделения интенсивной терапии, бактериальные инфекции, гемодинамика, уровень токсемии.

Основной проблемой интенсивной терапии при тяжелых бактериальных инфекциях у детей является токсемия, нарушения гемодинамики и транспорта кислорода. Цель работы – изучение особенностей гемодинамики, кислородного транспорта, уровня токсемии в процессе интенсивной терапии бактериальных токсикозов у детей, включающей дискретный плазмаферез. В исследовании участвовали 28 детей с тяжелыми бактериальными инфекциями. Установлено, что включение эфферентных методов интенсивной терапии, таких как дискретный плазмаферез, способствовало уменьшению гипердинамии кровообращения и восстановлению сбалансированного режима доставки и потребления кислорода в течение 24 часов после сеанса. После плазмафереза отмечено также снижение уровня токсемии, что подтверждалось достоверным снижением уровня маркеров токсикоза – среднемолекулярных пептидов в крови и лейкоцитарного индекса интоксикации.

Ефферентні методи детоксикації та оцінювання ефективності інтенсивної терапії в дітей із бактеріальними токсикозами

М. Ю. Курочкин, А. Г. Давыдова, Ю. В. Городкова

Основною проблемою інтенсивної терапії тяжких бактеріальних інфекцій у дітей є токсемія, порушення гемодинаміки та транспорту кисню. Мета роботи полягала у вивченні особливостей гемодинаміки, кисневого транспорту, рівня токсемії у процесі інтенсивної терапії бактеріальних токсикозів у дітей, що включає дискретний плазмаферез. У дослідженні брали участь 28 дітей із тяжкими бактеріальними інфекціями. Виявили, що використання ефферентних методів інтенсивної терапії, таких як дискретний плазмаферез, сприяло зменшенню гіпердинамії кровообігу і відновленню збалансованого режиму доставки та споживання кисню протягом 24 годин після сеансу. Після плазмаферезу відзначили також зниження рівня токсемії, що підтверджувалося вірогідним зниженням рівня маркерів токсикозу – середньомолекулярних пептидів у крові та лейкоцитарного індексу інтоксикації.

Ключові слова: плазмаферез, дитячі відділення інтенсивної терапії, бактеріальні інфекції, гемодинаміка, рівень токсемії.

Запорізький медичний журнал. – 2015. – №1 (88). – С. 79–82

Efferent detoxification methods and evaluation of the intensive therapy efficacy in children with bacterial toxemia

M. Yu. Kurochkin, A. H. Davydova, Yu. V. Horodkova

The main problem of severe bacterial infections intensive therapy in children is toxemia, disorder of hemodynamic and oxygen transport. Aim. The aim of the work was to study the features of hemodynamics, oxygen transport, the level of toxemia during bacterial intoxication treatment in children, including discrete plasmapheresis.

Methods and results. The study included 28 children with severe bacterial infections. We found that the inclusion of efferent methods of intensive care, such as a discrete plasmapheresis, helped to reduce circulation hyperdynamia and restore a balanced mode of delivery and oxygen consumption within 24 hours after the plasmapheresis session.

Conclusion. Reduction of toxemia was noted after plasmapheresis, which was confirmed by a significant decreasing in the toxicity markers level – middle molecules in the blood and leukocyte index of intoxication.

Key words: Plasmapheresis, Pediatric Intensive Care Units, Bacterial Infections, Hemodynamics, Toxemia.

Запорожський медичний журнал 2015; №1 (88): 79–82

Основной проблемой интенсивной терапии при бактериальных токсикозах у детей остается уровень эндотоксемии, нарушения гемодинамики и транспорта кислорода [7,8]. Рациональное назначение антибиотиков широкого спектра действия и дезинтоксикационная терапия не всегда быстро устраняют подобные нарушения, поэтому включение эфферентных методов детоксикации, таких как дискретный плазмаферез [1,2,5], может позволить улучшить результаты лечения. Поскольку показатели гемодинамики и транспорта кислорода, а также оценка уровня токсемии являются ключевыми в оценке тяжести больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии [6], изучение их при бактериальных токсикозах имеет практическое значение, позволяет своевременно оптимизировать лечение.

Цель работы

Изучить особенности гемодинамики, кислородный транспорт, уровень токсемии в процессе интенсивной терапии бактериальных токсикозов у детей, включающей дискретный плазмаферез.

Пациенты и методы исследования

Исследование гемодинамики, кислородного транспорта и уровня токсемии провели у 28 детей с бактериальными инфекциями, находившихся на лечении в отделении анестезиологии и интенсивной терапии (ОАИТ) Запорожской городской детской многопрофильной больницы №5 в период с 2012 г по 2014 г. Девочек было 9 (32,14%), мальчиков – 19 (67,86%). В зависимости от методов терапии пациенты были разделены на 2 группы: в 1 (основную) группу вошли 14



детей старше 3 мес., которым применен плазмаферез в комплексе интенсивной терапии; во 2 (контрольную) – 14 детей в возрасте от 3 месяцев и старше, получавших базисную интенсивную терапию, им не потребовалась экстракорпоральная детоксикация (плазмаферез).

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) с поражением двух и более систем отмечен у 2 больных (7%). Нозологический состав 1 группы: 2 детей с сепсисом стафилококковой и синегнойной этиологии (в обоих случаях это остеомиелит с двусторонней полисегментарной пневмонией, операции по санации гнойного очага (остеоперфорация) выполнены у обоих больных), 9 детей с внегоспитальной пневмонией, 3 детей с гангренозно-перфоративным аппендицитом, из которых у 2 диагностирован перитонит 1–2 ст. Плазмаферез выполняли центрифужным или седиментационным методом с эксфузией крови на один забор не более 10 % объема циркулирующей крови (ОЦК) и удалением за 1 сеанс 0,5–1 объема циркулирующей плазмы (ОЦП). Нозологический состав 2 группы: внегоспитальная пневмония у 10 детей, гангренозно-перфоративный аппендицит, осложненный перитонитом 1–2 ст. у 4 детей. Проведены экстренные операции по удалению источника перитонита и санации брюшной полости.

Базисная терапия включала антибиотики широкого спектра действия с учетом данных микробиологического мониторинга [3], инфузионную дезинтоксикационную терапию, антикоагулянты и дезагреганты, коллоиды и симпатомиметики при артериальной гипотензии и др. При поступлении больного в отделение ИТ, перед плазмаферезом (ПФ), через 24 часа, через 3 и 5 суток после сеанса ПФ определяли сердечный выброс и его производные: ударный индекс (УИ), сердечный индекс (СИ); показатели транспорта кислорода: индекс тканевой доставки кислорода (ИДО₂), индекс тканевого потребления кислорода (ИПО₂), показатель кислородного режима (ПКР). В контрольной группе исследуемые показатели определяли при поступлении ребенка в отделение, на 2-, 3-, 5- и 7 сутки пребывания в ОАИТ. Уровень токсемии определяли по динамике ее маркеров – среднемолекулярных пептидов (СМ) в крови с

помощью спектрофотометра при длинах волн 254 нм (СМ₁) и 280 нм (СМ₂).

Центральную гемодинамику – УИ, СИ – исследовали методом УЗИ-доплера с использованием аппарата «Acuson X300»; кислотно-основное состояние – микроэлектродным методом с помощью аппарата «Easy blood gas»; показатели кислородного статуса (ИДО₂, ИПО₂) рассчитывали на основе данных насыщения гемоглобина кислородом в артериальной и венозной крови и СИ [4]; ПКР – соотношение ИДО₂/ИПО₂ – считали напряженным, если он был меньше 3 усл.ед; сбалансированным – 3,0–3,5 усл.ед.; избыточным – больше 3,5 усл.ед. [6].

Цифровые данные представлены как X±SD. Для проверки нулевой гипотезы про отсутствие разницы между группами и этапами использовали критерий Манна – Уитни; разницу считали достоверной при P<0,05.

Результаты и их обсуждение

Согласно данным, представленным в таблице 1, гемодинамические показатели на первом этапе у детей 1 и 2 групп характеризовались как умеренная гипердинамия кровообращения – СИ=5,47–5,5 л/мин/м², что на 37,5% выше средневозрастных показателей; ЧСС=119,24–123,31 уд/мин (выше на 20%); УИ выше на 20%; индекс тканевого потребления кислорода был высоким в обеих группах и составил 390,75 и 304,19 мл/мин/м² соответственно (на 45–50% выше средневозрастных показателей); повышенное тканевое потребление кислорода обеспечено достаточно высокой доставкой кислорода за счет повышенного СИ, однако режим соотношения доставки и потребления кислорода (ПКР) соответствовал напряженному в обеих группах (2,53 и 2,7 усл.ед. соответственно). Среднее артериальное давление составляло 71,6 и 78,95 мм рт.ст., что соответствовало средневозрастным значениям.

На 2 этапе после проведения базисной терапии на протяжении суток у детей 1 группы СИ недостоверно повысился на 9,64%, а у детей 2 группы отмечено недостоверное снижение СИ на 8,59% в основном за счет увеличения и уменьшения УИ (УИ у обследованных 1 группы повысился на 1,72%, 2 группы снизился на 15%). САД в обеих группах

Таблица 1

Показатели гемодинамики и кислородного транспорта у детей исследуемых групп на этапах исследования

Исслед. группа	Этап исслед.	УИ, мл/м ²	СИ, л/мин/м ²	ЧСС, уд/мин	САД, мм рт.ст.	AV O ₂ , мл/л	ИДО ₂ , мл/мин/м ²	ИПО ₂ , мл/мин/м ²	ПКР, усл.ед. ИДО ₂ /ИПО ₂
Гр.1, n=14	1	42,9±4,2	5,5±0,4	123,3±8,5	71,6±3,3	56,1±4,9	988,2±58,2	390,7±32,6	2,5
	2	43,7±3,6	6,0±0,3	119,5±6,7	75,5±4,2	59,2±5,3	871,3±52,5*	373,5±35,5	2,3
	3	48,2±3,8	5,6±0,2	116,83±6,1	81,4±3,7	45,4±4,8*	793,4±49,8	255,2±29,6*	3,1
	4	33,3±4,2*	4,8±0,2*	115,0±11,3	80,1±4,5	38,5±3,7*	586,3±42,5*	147,2±28,3 *	3,4
	5	29,5±2,9*	4,2±0,2*	110,3±5,4	77,8±4,1	38,72±3,9	565,2±41,8	172,2±21,4	3,28
Гр.2, n=14	1	47,1±5,4	5,5±0,18	119,2±5,1	78,9±3,3	55,6±4,8	904,3±55,2	314,2±33,4	2,9
	2	40,3±4,2*	5,1±0,2	118,76±6,2	80,7±4,8	51,1±4,6	723,9±49,2*	255,7±28,9	2,8
	3	43,6±4,1	4,5±0,2*	107,6±3,5	81,9±4,9	47,2±4,1	623,3±40,3*	212,5±20,4*	2,9
	4	31,1±3,8*	4,0±0,2 *	105,3±4,1	75,9±5,1	45,5±3,7	583,5±38,8	182,4±27,7*	3,2
	5	28,5±3,7	4,1±0,1	113,1±5,5	76,6±4,8	48,3±3,8	588,2±40,3	190,5±25,1	3,1

Примечание: * – различия достоверны (p<0,05).



Таблица 2

**Показатели токсемии основной группы (1)
и группы контроля (2) на этапах исследования**

Исслед. группа	Этап иссл.	СМ ₁ , ед. опт. пл.	СМ ₂ , ед. опт. пл.	Соотношение СМ ₁ /СМ ₂	ЛИИ, усл. ед.
Гр. 1, n=14	1	0,39±0,04	0,27±0,07	1,5	8,4
	2	0,40±0,05	0,26±0,09	1,6	6,4
	3	0,35±0,06*	0,23±0,07*	1,7	3,2
	4	0,28±0,02*	0,17±0,07*	1,9	2,1
	5	0,27±0,06	0,16±0,06	1,7	2,3
Гр. 2, n=14	1	0,33±0,11	0,19±0,09	1,89	2,86
	2	0,31±0,01	0,16±0,05*	2,01	4,1
	3	0,33±0,17	0,17±0,08	1,94	1,74
	4	0,32±0,01	0,18±0,1	1,77	1,19
	5	0,30±0,03	0,16±0,04	1,87	0,98

Примечание: * – различия достоверны (p<0,05).

достоверно не изменился. Поэтому, учитывая показатели СИ и САД, гемодинамическую ситуацию мы оценили как выраженную гипердинамию кровообращения в 1 группе и умеренную гипердинамию кровообращения с тенденцией к нормодинамии в динамике во 2 группе. Что касается показателей транспорта кислорода у детей 1 группы, на втором этапе ИДО₂ достоверно снизился на 12%, в большей степени, чем ИПО₂ – на 4%, поэтому ПКР стал более напряженным – 2,33 усл.ед. Во 2 группе ИПО₂ снизился достоверно на 18,94%, ИДО₂ – на 20,82%, поэтому ПКР у детей 2 группы сохранился напряженным – 2,83 усл.ед.

Оказалось, что на третьем этапе у детей 1 группы, которым проводили сеанс дискретного плазмафереза, ИПО₂ достоверно и существенно снизился по сравнению с предыдущим этапом (на 31,7%), хотя и превышал нормальные значения, а ИДК также снизился недостоверно (на 9%), что в конечном счете способствовало нормализации ПКР, который соответствовал сбалансированному режиму доставки и потребления кислорода (3,11 усл.ед.). Относительно гемодинамики отмечена тенденция к снижению ЧСС и повышению САД, хотя и недостоверная – на 2,23% и 7,86% соответственно. В контрольной группе на третьи сутки (3 этап) интенсивной базисной терапии также отмечено достоверное снижение ИПО₂ и ИДО₂ (на 17% и 14% соответственно) с тенденцией к нормализации ПКР, который составил 2,9 усл.ед. На 4 этапе в 1 группе показатели гемодинамики УИ и СИ достоверно снизились (на 15% и 30% соответственно), а показатели транспорта кислорода полностью нормализовались вследствие снижения ИДО₂ на 36,18%, ИПО₂ на 42,42%, ПКР составил 3,44 усл.ед. и соответствовал сбалансированному кислородному режиму; АVO₂ в этой группе на 3–4 этапах достоверно снижалась (на 23,4% и 15,0% соответственно). В контрольной группе на 4 этапе ИДО₂ снизился недостоверно (на 7%), ИПО₂ – достоверно (на 14%). На 5 этапе у больных 1 группы достоверно снижались УИ и СИ – на 11,5% и 12,5% соответственно, практически не отличались от средневозрастных значений. В группе 2 гемодинамические показатели достоверно не изменялись на 5 этапе и также не отличались от средневозрастных.

Следовательно, нормодинамия кровообращения у детей исследуемых групп в процессе интенсивной терапии свидетельствовала о полной ликвидации так называемого «кислородного долга», что подтверждалось нормализацией ИДО₂ и ИПО₂, сбалансированностью доставки и потребления кислорода.

Уровень СМ₁ и СМ₂ у детей 1 группы на 1 этапе был выше средневозрастных значений на 14,7% и 42,7% соответственно, а соотношение СМ₁/СМ₂ составляло 1,5 усл.ед. (табл. 2), что свидетельствовало об угрозе неблагоприятного прогноза токсикога [4], лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) был выше нормы в 5–6 раз.

Перед проведением эфферентной детоксикации на 2 этапе показатели токсемии достоверно не изменялись кроме ЛИИ, который снизился на 26%. На 3 этапе после сеансов дискретного плазмафереза отмечено достоверное снижение уровня СМ₁ и СМ₂ (на 12,5% и 11,5% соответственно), СМ₁/СМ₂ составил 1,7 усл.ед.; ЛИИ снизился в 2 раза (на 50%). На 4 этапе установили достоверное и существенное снижение обеих фракций СМ (на 20% и 26% соответственно), коэффициент СМ₁/СМ₂ составил 1,9, т.е. приближался к 2, а ЛИИ по сравнению с предыдущим этапом снизился (на 34,4%). На 5 этапе достоверных изменений уровня токсемии не отметили. У детей 2 группы на 1 этапе уровень СМ₂ был выше средневозрастных показателей на 21,7% и достоверно снизился на 2 этапе – на 15,8%. На всех остальных этапах исследования колебания маркеров токсемии не были достоверными и приближались к средневозрастным значениям на фоне проводимой базисной терапии.

Выводы

1. Включение эфферентных методов интенсивной терапии, таких как дискретный плазмаферез, способствует уменьшению гипердинамии кровообращения и восстановлению сбалансированного режима доставки и потребления кислорода при бактериальных токсикогах у детей в течение 24 часов после сеанса.

2. Дискретный плазмаферез в комплексной интенсивной терапии бактериальных токсикога у детей способствует быстрому снижению уровня токсемии, что подтверждается достоверным снижением уровня маркеров токсикога – средномолекулярных пептидов в крови и лейкоцитарного индекса интоксикации.

Список литературы

1. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез / В.А. Воинов. – М.: Новости, 2010. – 368 с.
2. Дубров В.П. Экстракорпоральная детоксикация в лечении торакальной гнойно-септической патологии / В.П. Дубров, П.В. Герасименко // Украинский пульмонологический журнал. – 2003. – №4. – С. 51–54.
3. Курочкин М.Ю. Оптимизация интенсивной терапии тяжелых бактериальных инфекций у детей в условиях отделения анестезиологии и интенсивной терапии / М.Ю. Курочкин, А.Г. Давыдова, Ю.В. Городкова // Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №4(85). – С. 41–44.



- Пат. на изобретение №2070328. Способ прогнозирования исхода токсико-септических заболеваний у детей / С.С. Киреев, Т.А. Багмут, М.Ю. Курочкин, С.М. Копылов; заявка №4814469/14 от 16.04.90; опубл. 10.12.96. // Бюллетень. – №34.
- Млинник Р.А. Сочетанное использование плазмафереза и инфузии гипохлората натрия у больных с распространенным перитонитом, осложненным синдромом полиорганной недостаточности / Р.А. Млинник, О.В. Воинов, С.А. Тезяева // Клиническая медицина. – 2011. – №4. – С. 84–88.
- Шифрин Г.А. Методика системно-количественной оценки гомеостаза / Г.А. Шифрин // Медицинская гомеостатика в анестезиологии и реаниматологии : тезисы докладов. – Запорожье, 1989. – С. 133–138.
- Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy / V. Degoricija, M. Sharma, A. Legac, et al. // Croatia Medical Journal. – 2006. – №47(3). – P. 385–397.
- Dellinger R.P. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R.P. Dellinger, M.M. Levy, J.M. Carlet et al. // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 1394–1396.
- Kurochkin, M. Yu., Davydova, A. H., Gorodkova, Yu. V. (2009) Optimizaciya intensivnoj terapii tyazhelykh bakterial'nykh infekcij u detej v usloviyakh otdeleniya anesteziologii i intensivnoj terapii [Optimization of serious bacterial infections intensive therapy in children in Anesthesiology and Intensive Care Department]. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*, 4, 41–44. [in Ukrainian].
- Kireev, S. S., Bagmut, T. A., Kurochkin, M. Yu., Kopylov, S. M. (patentee) (1996). Sposob prognosirovaniya iskhoda toksiko-septicheskih zabolevanij u detej [Method of toxic septic diseases outcome in children]. *Biuletен*, 34.
- Mlinnik, R. A., Voinov, O. V., Tezyaeva, S. A. (2011). Sochetannoe ispol'zovanie plazmaferesa i infuzii gipohlorata natriya u bol'nykh s rasprostranennym peritonitom, oslozhnennym sindromom poliorgannoj nedostatochnosti [Combined use of plasmapheresis and sodium hypochlorate infusions in patients with generalized peritonitis complicated by multiple organ failure syndrome]. *Klinicheskaya medicina*, 4, 81–84. [in Russian].
- Shifrin, G. A. (1989) Metodika sistemno-kolichestvennoj ocenki gomeostaza [Methodology of systemic quantifies homeostasis evaluation]. *Medicinskaya gomeostatika v anesteziologii i reanimatologii* Abstracts of Papers of the Scientific and Praktscal Conference, (pp. 133–138). Zaporozhye. [in Ukrainian].
- Degoricija, V., Sharma, M., Legac, A., Gradiser, M., Sefer, S., & Vucicević, Z. (2006). Survival analysis of 314 episodes of sepsis in medical intensive care unit in university hospital: impact of intensive care unit performance and antimicrobial therapy. *Croatia Medical Journal*, 47(3), 385–397.
- Dellinger, R. P., Levy, M. M., Carlet, J. M. (2008). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med.*, 36, 1394–1396.

Сведения об авторах:

Курочкин М.Ю., д. мед. н., доцент, каф. детских болезней ФПО, Запорожский государственный медицинский университет.
Давыдова А.Г., к. мед. н., ассистент каф. детских болезней ФПО, Запорожский государственный медицинский университет,
E-mail: alinka98@mail.ru.

Городкова Ю. В., магистр, каф. детских болезней ФПО, Запорожский государственный медицинский университет.

Відомості про авторів:

Курочкін М. Ю., д. мед. н., доцент, каф. дитячих хвороб ФПО, Запорізький державний медичний університет.
Давидова А.Г., к. мед. н., асистент каф. дитячих хвороб ФПО, Запорізький державний медичний університет, E-mail: alinka98@mail.ru.
Городкова Ю. В., магістр, каф. дитячих хвороб ФПО, Запорізький державний медичний університет.

Information about authors:

Kurochkin M.Yu., MD, PhD, DSci, Associate Professor of Department of Pediatric Diseases, Post-gradual Faculty, Zaporizhzhia State Medical University.

Davydova A.H., MD, PhD, Assistant of the Department of Pediatric Diseases, Post-gradual Faculty, Zaporizhzhia State Medical University,
E-mail: alinka98@mail.ru.

Horodkova Yu.V., Magister, Department of Pediatric Diseases, Post-gradual Faculty, Zaporizhzhia State Medical University.

Поступила в редакцию 24.12.2014 г.