

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПАРАМЕТРОВ ГЕМОДИНАМИКИ И ГИДРОБАЛАНСА, ИЗМЕРЕННОГО С ПОМОЩЬЮ PiCCO-МОНИТОРИНГА, ВО ВРЕМЯ ПРОДЛЕННОЙ ВЕНО-ВЕНОЗНОЙ ГЕМОФИЛЬТРАЦИИ И ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ И ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Якубцевич Р. Э. ([jackruslan@tut.by](mailto:jackruslan@tut.by))

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

*Введение.* Нестабильность гемодинамики при тяжелом сепсисе с полиорганной дисфункцией встречается практически всегда.

*Цель.* Выявить и сравнить особенности изменения гемодинамики и гидробаланса с помощью мониторинга PiCCO во время продленной вено-венозной гемофильтрации (CVVHF) и продленной вено-венозной гемодиализации (CVVHDF) при тяжелом сепсисе с СПОН.

*Материал и методы.* Анализу лечения подверглись 36 сессий продленных методов ПЗТ (14 – CVVHF и 22 – CVVHDF) у пациентов с синдромом полиорганной дисфункцией на фоне сепсиса. Измерение параметров центральной гемодинамики проводилось с помощью аппарата PiCCO (Pulsion, Germany). Изучали САД, СVP, СИ, GEDI и ELWI.

*Результаты.* Использование CVVHF в лечении не приводило к изменениям параметров гемодинамики и гидробаланса. Включение в комплекс интенсивной терапии CVVHDF вело к уменьшению GEDI с 806,5 (692,0; 956,0) до 617,5 (514,0; 631,0) мл/м<sup>2</sup> и ELWI – с 10,4 (9,0; 12,0) до 6,0 (5,0; 7,0) мл/кг, а также СVP – с 8,1 (7,0; 9,0) до 6,0 (5,0; 6,0) мм рт. ст. При этом изменений в САД и СИ не отмечено.

*Выводы.* Использование процедуры CVVHF не приводило к значимым изменениям ЦГД и гидробаланса в течение суток проведения сессии. Включение CVVHDF вело к уменьшению GEDI и ELWI, а также СVP, не приводя к изменениям САД и СИ.

**Ключевые слова:** Продленные методы почечно-заместительной терапии, продленная вено-венозная гемофильтрация, продленная вено-венозная гемодиализация, гемодинамика, гидробаланс, транспульмональная гемодилюция, PiCCO, тяжелый сепсис, синдром полиорганной дисфункции

### Введение

Нестабильность гемодинамики при тяжелом сепсисе с полиорганной дисфункцией встречается практически всегда. Тщательное изучение этого вопроса позволило установить, что снижение сердечного выброса может быть выявлено у пациентов на ранней стадии его развития (менее 6 ч от начала заболевания). Такая гиподинамика кровообращения часто сопровождается относительной или абсолютной гиповолемией, лактат-ацидозом и уменьшением венозной сатурации [1]. После того, как на фоне интенсивной терапии удастся скорректировать гиповолемию, обычно наблюдается гипердинамика кровообращения, что проявляется ростом сердечного выброса и снижением общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Такой тип кровообращения сохраняется вплоть до разрешения сепсиса или полиорганной недостаточности, его сопровождающей, либо до смерти пациента [6]. Развитие полиорганной дисфункции или недостаточности (СПОН) происходит ввиду агрессивного воздействия медиаторов воспаления на органы и системы организма, что проявляется несостоятельностью функций многих из них. Интенсивная терапия СПОН практически всегда сопровождается включением в комплекс мероприятий интенсивной терапии продленных методов почечно-заместительной терапии (ПЗТ) как с целью элиминации воспалительных медиаторов, так и с целью управления гидробалансом и уменьшения уремической интоксикации [2,

3, 5]. Наиболее изученными и широко используемыми методиками являются продленная вено-венозная гемофильтрация (ПВВГФ/CVVHF) и продленная вено-венозная гемодиализация (ПВВГДФ/CVVHDF) [2, 7]. Использование больших объемов субституата при таких процедурах, исходная гемодинамическая нестабильность пациента, а также необходимость ультрафильтрации, а порой и высокообъемной, создает предпосылки к декомпенсации кровообращения во время сессий ПЗТ, длительность которых достигает нескольких суток и требует непрерывного мониторинга гемодинамики и гидробаланса. Рутинные методы контроля (неинвазивное АД, центральное венозное давление, методики импедансометрии) зачастую неточны, имеют отсроченный эффект и влияние многочисленных сопутствующих факторов. Поэтому поиск новых методов мониторинга для оптимизации течения таких процедур является актуальным. Одну из ключевых позиций в этом звене занимает методика транспульмональной дилуции термального индикатора, получившая воплощение в технологии PiCCO (Pulse index Contour Cardiac Output) («Pulsion», Germany). Техника транспульмонального разведения индикатора основана на положении, что введенный в центральную вену термоиндикатор пройдет с кровотоком путь от правого предсердия до термодатчика фиброоптического катетера, расположенного в бедренной или лучевой артерии. Это позволяет построить кривую термодилюции и

рассчитать сердечный выброс [4, 8]. Кроме того, измерение волемического статуса, в том числе показателя внесосудистой воды легких с помощью PiCCO, может быть важным компонентом волюметрического мониторинга, отражающим интегральный баланс жидкости на границе внутри- и внесосудистого пространств организма, а скорость изменения этих параметров может служить важным фактором адекватности продленных процедур почечно-заместительной терапии и послужить поводом к оптимизации параметров CVVH и CVVHDF.

**Цель работы:** выявить и сравнить особенности изменения гемодинамики и гидробаланса с помощью мониторинга PiCCO во время проведения продленной вено-венозной гемофильтрации (CVVHF) и продленной вено-венозной гемодиализации (CVVHDF) при тяжелом сепсисе с полиорганной дисфункцией.

#### Материал и методы

Аналізу лечения подверглись 36 сессий продленных методов ПЗТ (14 – CVVHF и 22 – CVVHDF) у 18 пациентов с синдромом полиорганной дисфункции на фоне сепсиса разной этиологии. Все пациенты получали традиционную консервативную терапию (антибиотики резерва, объемная ресусцитация, энтерально-парентеральное питание, ежедневные хирургические санации брюшной полости в случае абдоминального сепсиса и при необходимости). Процедуры CVVHF и CVVHDF были выполнены всем пациентам на аппарате «Multifiltrat» (Fresenius, Germany). Перфузия субтитрата осуществлялась из расчета 30-35 мл/кг/час, диализата – от 800 до 2500 мл/час. Измерение параметров центральной гемодинамики и гидробаланса проводилось инвазивно с помощью аппарата PiCCO (Pulsion, Germany) каждые 4-6 ч в течение 24 ч процедуры CVVHF/CVVHDF. Изучали следующие параметры: САД – среднее артериальное давление, СVP – центральное венозное давление, СИ – сердечный индекс, GEDI – глобальный конечнo-диастолический объем и ELWI – показатель внесосудистой воды в легких.

Полученные данные статистически обрабатывались с помощью программы «Statistica 6.0» (Statsoft Inc, US). Нормальность распределения количественных признаков оценивали по критерию Шапиро-Уилка (W). При распределении, отличающемся от нормального, данные репрезентировали в виде: Me (25% – 75%), где Me – медиана, (25% – 75%) – (25 перцентиль – 75 перцентиль). С учётом размеров малой выборки, а также отсутствия нормального распределения в группах статистическую значимость результатов оценивали методом непараметрической статистики для независимых выборок – U-критерия Манна-Уитни (Mann – Whitney U-тест), зависимых признаков – с помощью непараметрического критерия Вилкоксона (Wilcoxon test). Критический уровень статистической значимости принимали за  $p < 0,05$ .

#### Результаты и обсуждение

Анализируя стартовые показатели инвазив-

но измеряемых в клинике «традиционных» параметров гемодинамики и гидробаланса, видно, что исходные значения среднего артериального давления (САД) и центрального венозного давления (СVP) в группах были разными (табл. 1). Это можно объяснить несколько разнородными категориями пациентов для использования методик. Так, использование CVVHF имело место у пациентов, имеющих тяжелый сепсис с гипотензией, но еще не имеющих острого почечного повреждения (ОПП), а значит, не нуждающихся в элиминации продуктов уремиической интоксикации из крови. Включение в комплекс интенсивной терапии CVVHDF имело место у пациентов, у которых преобладали явления тяжелого сепсиса со СПОН, и которые нуждались в элиминации различных токсинов, в том числе уремиических. Всем пациентам проводилась инотропная и/или вазопрессорная поддержка с помощью допамина и/или норадреналина, причем дозы данных препаратов регулировались индивидуально, в зависимости от вариабельности параметров гемодинамики. При этом динамика САД в обеих группах относительно исходных этапов не имела достоверного различия, однако различалась на всех этапах между группами в процессе точного лечения. СVP, напротив, имело достоверное уменьшение уже на 12 часу CVVHDF в сравнении с исходным этапом и продолжало снижаться до конца первых суток процедуры. Это объясняется гораздо большей необходимостью элиминации избытка жидкости в группе пациентов, имеющих острое почечное повреждение, в сравнении с группой, в которой данного осложнения не было. Снижение СVP также имело тенденцию к снижению в процессе CVVHF, однако не носило достоверный характер.

**Таблица 1.** – Динамика изменения среднего артериального давления (САД) и СVP во время проведения продленной гемофильтрации (CVVHF) и гемодиализации (CVVHDF)

Показатель	Этап исследования	CVVHF		CVVHDF	
		Me	P	Me	P
САД, мм рт. ст. (Me 25; 75)	Исходный	81,8 (74,0; 89,0)		92,0 (82,0; 102,0)	0,177911**
	На 6-м часу	81,0 (75,0; 87,0)	0,500185*	90,2 (81,0; 101,0)	0,138642* 0,198450**
	На 12-м часу	81,8 (78,0; 90,0)	0,892738*	90,0 (80,0; 98,0)	0,074463* 0,270345**
	На 18-м часу	84,0 (80,0; 89,0)	0,201244*	90,1 (82,0; 97,0)	0,192519* 0,462433**
	На 24-м часу	84,0 (81,0; 95,0)	0,500185*	90,5 (81,0; 98,0)	0,114129* 0,713303**
	СVP, мм рт. ст. (Me 25; 75)	Исходный	9,4 (9,0; 11,0)		8,1 (7,0; 9,0)
На 6-м часу		9,2 (8,0; 10,0)	0,592980*	7,3 (7,0; 8,0)	0,123486* 0,037337**
На 12-м часу		9,2 (8,0; 10,0)	0,685831*	7,1 (6,0; 8,0)	0,019059* 0,057650*
На 18-м часу		8,8 (7,0; 9,0)	0,465209*	6,3 (6,0; 7,0)	0,011719* 0,027487**
На 24-м часу		8,0 (7,0; 9,0)	0,067890*	6,0 (5,0; 6,0)	0,007686* 0,043298**

\* – p в сравнении с исходным этапом в группе (критерий Вилкоксона);

\*\* – p по отношению к аналогичному этапу лечения группы I (критерий Манна-Уитни); выделенный жирным шрифтом p – различие достоверно

**Таблица 2.** – Динамика изменения параметров PiCCO во время проведения продленной гемофильтрации (CVVHF) и гемодиализации (CVVHDF)

Показатель	Этап исследования	CVVHF		CVVHDF	
			p		P
СИ, л/мин/м <sup>2</sup> (Ме 25; 75)	Исходный	5,17 (4,84; 5,97)		5,09 (4,43; 5,78)	0,581541**
	На 6-м часу	4,92 (4,38; 5,43)	0,224917*	4,98 (4,47; 5,72)	0,798860*
	На 12-м часу	5,05 (4,02; 5,28)	0,892738*	4,93 (4,51; 5,11)	0,507625*
	На 18-м часу	4,79 (4,46; 4,76)	0,345232*	4,87 (4,37; 5,13)	0,168808*
	На 24-м часу	4,76 (3,97; 5,13)	0,465209*	4,79 (4,64; 4,95)	0,332880*
					0,759463**
GEDI, мл/м <sup>2</sup> (Ме 25; 75)	Исходный	759,6 (820,0; 870,0)		806,5 (692,0; 956,0)	0,854240**
	На 6-м часу	706,4 (728,0; 753,0)	0,224917*	702,7 (548,0; 813,0)	0,016605*
	На 12-м часу	665,0 (615,0; 710,0)	0,500185*	622,0 (539,0; 703,0)	0,006011*
	На 18-м часу	634,4 (632,0; 643,0)	0,500185*	617,5 (592,0; 683,0)	0,009345*
	На 24-м часу	613,2 (588,0; 631,0)	0,138012*	569,7 (514,0; 631,0)	0,009345*
					0,540292**
ELWI, мл/кг (Ме 25; 75)	Исходный	11,8 (11,0; 12,0)		10,4 (9,0; 12,0)	0,270345**
	На 6-м часу	9,4 (9,0; 10,0)	0,043115*	8,3 (7,0; 9,0)	0,007686*
	На 12-м часу	9,5 (8,0; 10,0)	0,043115*	7,3 (6,0; 8,0)	0,007686*
	На 18-м часу	7,8 (7,0; 8,0)	0,043115*	6,8 (6,0; 7,0)	0,005062*
	На 24-м часу	7,2 (7,0; 7,9)	0,043115*	6,0 (5,0; 7,0)	0,005062*
					0,177911**

\* – p в сравнении с исходным этапом в группе (критерий Вилкоксона);

\*\* – p по отношению к аналогичному этапу лечения в группе 1 (критерий Манна-Уитни); выделенный жирным шрифтом p – различие достоверно

Отсутствие изменений в вариабельности сердечного выброса (сердечного индекса), как отражено в табл. 2, подтверждает факт отсутствия различий в среднем артериальном давлении

### Литература

- Кузьков В. В. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии / В. В. Кузьков, М. Ю. Киров. – Архангельск : Север. гос. мед. ун-т, 2015. – 392 с.
- Efficacies of continuous high volume hemofiltration in severe sepsis patients with multiple organ dysfunction syndrome / C. Du [et al.] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2015. – Vol. 95, iss. 3. – P. 210-213.
- Panagiotou, A. Extracorporeal therapies in sepsis / A. Panagiotou, S. Gaiao, D. N. Cruz // *J. Intensive Care Med.* – 2013. – Vol. 28, iss 5. – P. 281-295.
- Khan, S. Transpulmonary dilution-derived extravascular lung water as a measure of lung edema / S. Khan, R. J. Trof, A. Groeneveld // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2007. – Vol. 13, iss 3. – P. 303-307.
- Martin-Loeches, I. Management of severe sepsis: advances, challenges and current status / I. Martin-Loeches, M. M. Levy, A. Artigas // *Drug Des. Devel. Ther.* – 2015. – Vol. 9. – P. 2079-2088.
- Myocardial dysfunction in the patient with sepsis / S. Krishnagopalan [et al.] // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2002. – Vol. 8, iss. 5. – P. 376-338.

между исследуемыми группами. Достоверного уменьшения сердечного индекса в процессе лечения с помощью CVVHF и CVVHDF не отмечено, однако была зафиксирована тенденция к снижению СИ в процессе проведения низкопоточных процедур, что могло указывать на намечающуюся динамику к уменьшению гипердинамии, что косвенно предполагает снижение явлений эндогенной интоксикации.

GEDI достоверно уменьшался лишь в группе проведения CVVHDF в течение суток, хотя исходные цифры этого показателя в группах не различались. Такая динамика может быть объяснена более высокой скоростью ультрафильтрации при использовании CVVHDF. Показатель внесосудистой воды в легких (ELWI) имел схожую динамику и также достоверно уменьшался лишь в группе, где использовалась продленная вено-венозная гемодиализация. Однако следует отметить, что, благодаря интенсивной ультрафильтрации, достичь своего нормального значения ELWI смог на 6-м часу при использовании CVVHDF и на 18-м часу – при проведении CVVHF.

### Выводы

1. Изучение параметров гемодинамики и гидробаланса с помощью мониторинга PiCCO у пациентов с тяжелым сепсисом с полиорганной дисфункцией позволило выявить различия в группах низкопоточных методов почечно-заместительной терапии.

2. Использование процедуры CVVHF не приводило к значимым изменениям центральной гемодинамики и гидробаланса в течение суток проведения сессии.

3. Включение CVVHDF вело к уменьшению глобального конечно-диастолического объема и индекса внесосудистой воды в легких, а также центрального венозного давления, не приводя к изменениям САД и СИ.

- Sepsis-associated acute kidney injury / R. Alobaidi [et al.] // *Semin. Nephrol.* – 2015. – Vol. 35, iss. 1. – P. 2-11.
- The influence of continuous veno-venous hemofiltration on cardiac output value monitored by transpulmonary thermodilution technique in critical patients / H. Mei [et al.] // *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* – 2016. – Vol. 28, iss 8. – P. 709-712.

### References

- Kuzkov VV. Invazivny monitoring hemodinamiki v intensivnoi terapii i anesteziologii. Arhangelsk: Severnyj gosudarstvennyj meditsinskij universitet; 2015. 392 p. (Russian).
- Du C, Cai H, Shao S, Yan Q. [Efficacies of continuous high volume hemofiltration in severe sepsis patients with multiple organ dysfunction syndrome]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2015;20(95):210-213. (Chinese).
- Panagiotou A, Gaiao S, Cruz DN. Extracorporeal therapies in sepsis. *J. Intensive Care Med.* 2013;28(5):281-295.
- Khan S, Trof RJ, Groeneveld A. Transpulmonary dilution-derived extravascular lung water as a measure of lung edema. *Curr. Opin. Crit. Care.* 2007;13(3):303-307.

5. Martin-Loeches I, Levy MM, Artigas A. Management of severe sepsis: advances, challenges and current status. *Drug Des. Devel. Ther.* 2015;9(9):2079-2088.
6. Krishnagopalan S, Kumar A, Parrillo JE, Kumar A. Myocardial dysfunction in the patient with sepsis. *Curr. Opin. Crit Care.* 2002;8(5):376-338.
7. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-associated acute kidney injury. *Semin. Nephrol.* 2015;35(1):2-11.
8. Mei H, Chen M, Fu X, Li K, Liu G, Qin S. [The influence of continuous veno-venous hemofiltration on cardiac output value monitored by transpulmonary thermodilution technique in critical patients]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue.* 2016;28(8):709-712. (Chinese).

## COMPARATIVE ANALYSIS OF HAEMODYNAMICS AND HYDROBALANCE PARAMETERS MEASURED WITH PICCO MONITORING DURING CONTINUOUS VENO-VENOUS HAEMOFILTRATION AND HAEMODIAFILTRATION IN PATIENTS WITH SEVERE SEPSIS AND MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION

Yakubtsevich R. E.

Educational Institution "Grodno State Medical University", Grodno, Belarus

---

*Background.* Hemodynamic instability constantly occurs in the case of severe sepsis with multiple organ dysfunction.

*Aim.* To identify and compare the peculiarities of haemodynamics and hydrobalance changes by PiCCO monitoring during continuous veno-venous haemofiltration (CVVHF) and continuous veno-venous haemodiafiltration (CVVHDF) in severe sepsis with MODS.

*Materials and methods.* 36 sessions of continuous methods of RRT (14 – CVVHF and 22 – CVVHDF) in patients with multiple organ dysfunction syndrome associated with sepsis were under analysis. Central hemodynamic parameters were measured using the PiCCO apparatus (Pulsion, Germany). We studied the SBP, CVP, SI, GEDI and ELWI.

*Results.* The use of CVVHF did not lead to the changes in hemodynamic parameters and hydrobalance. CVVHDF inclusion into the complex intensive therapy resulted in the decrease of GEDI from 806.5 (692.0; 956.0) to 617.5 (514.0; 631.0) mL/m<sup>2</sup>, ELWI from 10.4 (9.0; 12.0) to 6.0 (5.0; 7.0) mL/kg, as well as CVP from 8.1 (7.0; 9.0) to 6.0 (5.0; 6.0) mm Hg. At the same time changes in SBP and SI were not registered.

*Conclusion.* The use of the CVVHF procedure did not lead to significant changes in CHD and hydrobalance within 24 hours of the session. Inclusion of CVVHDF resulted in reduced GEDI and ELWI, as well as CVP, with no changes in SBP and SI.

**Keywords.** Continuous renal replacement therapy techniques, continuous veno-venous haemofiltration, continuous veno-venous haemodiafiltration, haemodynamics, hydrobalance, transpulmonary hemodilution, PiCCO, severe sepsis, multiple organ dysfunction syndrome

---

Поступила: 16.12.2016

Отрецензирована: 27.12.2016