

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель

министра здравоохранения

_____ В.В. Колбанов

29 ноября 2004 г.

Регистрационный номер № 118-1104

**ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ГУМОРАЛЬНЫХ И
МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ
ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМОЙ**

Инструкция по применению

Учреждение-разработчик: Белорусская медицинская академия
последипломного образования, Белорусский государственный медицинский
университет

Авторы: О.Н. Почепень, И.Е. Гурманчук, О.В. Петракова

Несмотря на определенные успехи в лечении пострадавших с ограниченными ожогами при площади, превышающей 35-40 % глубокого ожога, по-прежнему летальность остается высокой и достигает 50 % в ведущих ожоговых центрах. Дальнейший прогресс в лечении этой категории больных невозможен без четкого представления о глубинных механизмах длительно протекающих патохимических процессов, вызванных термическим повреждением. Данные литературы и собственные исследования позволяют утверждать, что основу метаболических реакций составляет адаптационная реакция организма, интегрированная с системным воспалительным ответом (ССВО). Эффективность нейрогуморальной регуляции гомеостаза является важнейшим моментом в дальнейшем течении и исходе заболевания.

У больных с тяжелой термической травмой выявлено несколько вариантов нейрогуморального и метаболического ответа в зависимости от тяжести течения заболевания (ССВО, сепсис, тяжелый сепсис, септический шок, СПОН). Сложные и дорогостоящие методики сывороточных гормонов и ферментов антиоксидантного комплекса может позволить себе далеко не каждая клиника. В то же время вопрос о необходимости метаболической и гормональной коррекции может возникнуть у любого врача. С этой точки зрения наиболее важное прикладное значение для клинициста имеет разработка клинико-диагностических критериев нейрогуморальных и метаболических нарушений.

УРОВЕНЬ ВНЕДРЕНИЯ

Стационарные ЛПУ.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Хирургическое лечение больных с тяжелой термической травмой.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ

1. Клинические, биохимические показатели и функциональные показатели, коррелирующие с уровнем гормонов, которые определяют тип нейрогуморальной регуляции.

1.1. Показатели состояния системной гемодинамики:

- среднее артериальное давление (САД);
- частоту сердечных сокращений (ЧСС);
- центральное венозное давление (ЦВД).

1.2. Показатели состояния метаболизма:

- гликемия и глюкозурия;
- протеинэмия;
- уровень мочевины в плазме;
- уровень электролитов (калиемия, натриемия);
- соотношение K/Na в моче (норма – 0,5) – увеличение соотношения в стороны экскреции калия свидетельствует о преобладании катаболических процессов над анаболическими;

- уровень мочевины в моче (повышение свыше 1000 ммоль/л) свидетельствует о выраженном протеолизе (норма – 300-350 ммоль/л) и преобладании катаболических процессов.

2. Функциональные показатели, отражающие состояние микроциркуляции:

- температура и цвет кожных покровов;
- разница между ректальной и подмышечной температурой (увеличение разницы более чем на 1,5-2°) – показатель грубого нарушения микроциркуляции;

- диурез (в норме не должен быть ниже 50 мл/час);
- на фоне инфузионной терапии следует оценивать показатель разницы между объемом инфузионной терапии и диурезом и сопоставлять с ЦВД;

- соотношение ЦВД/диурез – показатель отражает необходимый уровень массы циркулирующей крови, необходимой для достижения адекватной перфузии неприоритарных тканей;

- соотношение ЧД/РО₂ - показатель физиологической «цены» эффективного дыхания;

- соотношение САД/кардиотоники – показатель «терапевтической цены» за поддержание адекватной гемодинамики.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Для диагностики типа нейрогуморальной регуляции и прогноза заболевания с целью применения необходимой коррекции используются клинические и функциональные показатели, доступные каждой больнице.

У пациентов с тяжелой термической травмой на протяжении всей болезни оценивают комплекс параметров, описанных выше. Выявлены 3 основных варианта нейрогуморальной регуляции, коррелирующие с тяжестью системного воспалительного ответа (ССВО): нормореактивный тип (адаптивный), гиперреактивный, гипореактивный.

Оценка результатов:

Оценивают комплекс параметров, описанных выше:

- показатели гемодинамики;
- показатели состояния метаболизма;
- функциональные показатели, отражающие состояние микроциркуляции.

1. При значениях показателей:

1.1. Гемодинамические показатели:

- значения ЧСС – 100-110 уд/мин;
- САД – 96,6-102,1 мм рт. ст. без кардиотоников;
- ЦВД - в пределах 3-8 см H₂O;

1.2. Метаболические показатели:

- гликемия - не ниже 4,5 ммоль/л, вплоть до уровня умеренной гипергликемии – 7,0-8,0 ммоль/л;
- отсутствие глюкозурии;
- натриемия – не ниже 140 ммоль/л;
- протеинемия – не ниже 65 г/л;
- мочевиная пл. – не более 8 ммоль/л;
- соотношение К/Na в моче не более 1,0;
- мочевиная в моче не превышает 500-600 ммоль/л.

1.3. Функциональные показатели:

- температура тела может повышаться до 38-39°, но быстро купируется введением жаропонижающих;
- разница между ректальной и подмышечной температурой не превышает 1 °С;
- кожные покровы теплые либо горячие на фоне лихорадки;
- соотношение объем инфузионной терапии/диурез – нулевой либо не отличается (в ту либо другую сторону) на 0,5-1,0 л на фоне оптимальных цифр ЦВД;
- ЧД/Sp O₂ – не более 30/96-98 %

Такая комбинация гемодинамических, метаболических и функциональных параметров расценивается как нормореактивная (адаптивная) и характерна для благоприятного течения ССВО. Нейрогуморальный ответ в данном случае носит адаптационный характер. Для сохранения оптимального течения метаболических процессов для этой категории больных необходимо введение ГКИ–смеси в следующем соотношении под контролем гликемии и глюкозурии:

- глюкоза со скоростью 0,2-0,3 г/кг/час;
- инсулин в соотношении 1: 2,5 – 1:2 со скоростью 10ЕД/час;
- KCL – в дозе 1,0-1,5 ммоль/кг/сут.

Контроль гликемии, калиемии проводится через 3-4 часа. Инсулин добавляется в ГК-смесь ex tempore либо через дозатор. На фоне нормогликемии, отсутствии глюкозурии следует продолжить терапию. В

случае уменьшения гликемии до 3,0 ммоль/л следует увеличить скорость подачи глюкозы до 0,5 г/кг/час, а затем уменьшить дозу инсулина до 1:3 –1:4 в зависимости от исходного уровня глюкозы. Об эффективности проводимого лечения судят по благоприятному течению воспаления, а также по росту протеинэмии, уменьшению концентрации мочевины в моче, сохранении либо восстановлении калиевого гомеостаза. Данная методика не исключает назначения парентерального питания в виде аминокислот и жировых эмульсий.

2. При следующей комбинации параметров:

2.1. Гемодинамические показатели:

- значения ЧСС – 110-130 уд/мин;
- САД – 96,6-102,1 мм рт. ст. поддерживается кардиотониками;
- ЦВД - в пределах менее 3 см H₂O либо более 8 см H₂O;

2.2. Метаболические показатели:

- гипергликемии – более 7,0-8,0 ммоль/л;
- глюкозурия, даже на фоне нормогликемии;
- натриемия – не ниже 146–150 ммоль/л;
- протеинэмия – ниже 65 г/л;
- мочевина пл. – 8 ммоль/л и более;
- соотношение К/Na в моче более 1,0;
- мочевина в моче превышает 600-1000 ммоль/л;

2.3. Функциональные показатели:

- температура тела в течение суток сохраняется 38-39°, с трудом купируется введением жаропонижающих;
- разница между ректальной и подмышечной температурой превышает 1-2 °С;
- кожные покровы холодные на фоне лихорадки;
- соотношение объем инфузионной терапии/диурез – положительный гидробаланс на фоне низких цифр ЦВД –1-2 см H₂O и превышает 1,0-1,5 л (жидкость задерживается в тканях);
- КЩС – метаболический ацидоз

Такая комбинация гемодинамических, метаболических и функциональных параметров расценивается как гиперреактивная и характерна для трансформации ССВО в сепсис как у больных с благоприятным исходом, так и с неблагоприятным.

Нейрогуморальный ответ в данном случае носит дезадаптационный характер и характеризуется высоким уровнем стресс-гормонов (кортизола, ТЗ) и крайне низким уровнем инсулина и других анаболических гормонов (прогестерона, тестостерона), что клинически проявляется полиорганной дисфункцией. При отсутствии своевременной метаболической коррекции формируется СПОН.

Для купирования явлений гиперметаболизма и восстановления оптимального течения метаболических процессов для этой категории больных необходимо введение ГКИ–смеси в следующем соотношении под контролем гликемии и глюкозурии:

- глюкоза со скоростью 0,15-0,2 г/кг/час;
- инсулин в соотношении 1:1 – 1:2 со скоростью 20 ЕД/час;
- КСЛ – в дозе 2,0-2,5 ммоль/кг/сут.

Контроль гликемии, калиемии проводится через 1 час. Инсулин добавляется в ГК-смесь *ex tempore* либо через дозатор. На фоне нормогликемии, отсутствии глюкозурии следует продолжить терапию. В случае повышения уровня гликемии свыше 12 ммоль/л следует увеличить дозу инсулина из расчета 0,5 ЕД/час, не уменьшая дозу вводимой глюкозы. Необходим строгий контроль КЩС и эффективности дыхания. На фоне гипоксии утилизация глюкозы периферическими тканями резко затруднена.

Отсутствие глюкозурии даже на фоне гипергликемии, не превышающей 10 ммоль/л, свидетельствует об адекватной утилизации глюкозы на фоне сохраненного гиперметаболизма.

Снижение гликемии до нормогликемии (на фоне отсутствия глюкозурии) свидетельствует о переориентации гиперкатаболизма и адекватном соотношении метаболических процессов. В этом случае следует снизить дозу

инсулина до 10 ЕД/час, не уменьшая скорость подачи глюкозы, либо увеличить дозу глюкозы до 0,25-0,3 г/кг/час.

Данная методика не исключает назначения парентерального питания в виде аминокислот и жировых эмульсий.

3. При следующей комбинации параметров:

3.1. Гемодинамические показатели:

- значения ЧСС – 110-130 уд/мин;
- САД – 90-92 мм рт. ст. поддерживается кардиотониками;
- ЦВД - в пределах менее 3 см H₂O либо более 8 см H₂O;

3.2. Метаболические показатели:

- гликемия – нестабильная (менее 4,0 ммоль/л либо более 8,0 ммоль/л);

- глюкозурия, даже на фоне нормогликемии;
- натриемия – ниже 140 ммоль/л;
- протеинемия – ниже 60г/л;
- мочевины пл. 9-10 ммоль/л либо менее 3,0 ммоль/л;
- соотношение К/Na в моче более 1,0;
- мочевины в моче превышает 600-1000 ммоль/л;
- тромбоцитопения, упорная анемия.

3.3. Функциональные показатели:

- температура тела в течение суток сохраняется 38-39°, с трудом купируется введением жаропонижающих, либо нормо- и гипотермия;

- кожные покровы холодные на фоне лихорадки;

- соотношение объем инфузионной терапии/диурез – положительный гидробаланс на фоне низких цифр ЦВД – 1-2 см H₂O и превышает 1,0-1,5 л (жидкость задерживается в тканях);

- диурез 50,0 мл и менее в сутки;
- КЩС – чаще декомпенсированный метаболический алкалоз.

Такая комбинация гемодинамических, метаболических и функциональных параметров расценивается как гипореактивная и характерна для больных с

СПОН, либо на фоне неконтролируемого ССВО на 3-10 сутки, или на фоне сепсиса после 21 дня от начала заболевания.

Нейрогуморальный ответ в данном случае носит дезадапционный характер и характеризуется гуморальным дефицитом уровня стресс-гормонов (кортизола, Т3) и крайне низким уровнем инсулина и других анаболических гормонов (прогестерона, тестостерона), что клинически проявляется полиорганной недостаточностью.

Данная клиническая ситуация с большим трудом поддается коррекции. *Особенностью ее является необходимость в длительной заместительной терапии глюкокортикоидами (гидрокортизон, солумедрол) в дозе 125-15 мг/сут на фоне введения ГКИ в следующей пропорции:*

- глюкоза со скоростью 0,3-0,35 г/кг/час;
- инсулин в соотношении 1:2–1:2,5 со скоростью 10 ЕД/час;
- КСЛ – в дозе 1,0-1,5 ммоль/кг/сут в зависимости от диуреза.

Контроль гликемии, калиемии проводится через 1 час. На фоне нормогликемии, отсутствии глюкозурии следует продолжить терапию. При уменьшении гликемии до 3 ммоль/л следует увеличить скорость подачи глюкозы до 0,5 г/кг/час. При сохраняющейся гипогликемии уменьшить дозу инсулина до соотношения 1:3. В случае повышения уровня гликемии свыше 12 ммоль/л следует увеличить дозу инсулина из расчета 20 ЕД/час, не уменьшая дозу вводимой глюкозы. Необходим строгий контроль КЩС и эффективности дыхания. На фоне гипоксии утилизация глюкозы периферическими тканями резко затруднена.

Данная методика не исключает назначения парентерального питания в виде аминокислот и жировых эмульсий.

Диагностика и коррекция гуморальных и метаболических нарушений у больных с тяжелой термической травмой

Вариант нейрогуморального ответа	Основные клиничко-лабораторные критерии	Основные принципы коррекции
<p>1. Гипер-реактивный</p>	<p>Характерен для</p> <ul style="list-style-type: none"> • острого периода травмы (2-5 сут), • трансформации ССВО в сепсис. <p>Клинически проявления:</p> <p>1. Гемодинамические показатели:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ЧСС – 110-130 уд/мин, - САД – 97 –102 мм рт.ст. поддерживается кардиотониками <p>2 Метаболические показатели:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гипергликемия более 8-10ммоль/л, - глюкозурия, даже на фоне нормогликемии, - натриемия – не ниже 145-150 ммоль/л, - гипопротеинэмия, - мочевины плазмы – 8-10 ммоль/л, 	<p>Обязательные условия коррекции:</p> <ul style="list-style-type: none"> - волевическая поддержка, - коррекция газового состава крови, - адекватное обезболивание - контроль гликемии и глюкозурии <p>Метод коррекции:</p> <p><i>вводится глюкозо-калий-инсулиновая (ГКИ)смесь в следующем соотношении:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • глюкоза со скоростью не более 0,25г/кг/час • инсулин в соотношении 1ЕД:1гр. глюкозы (20ЕД в час) • р-р КСL (2 ммоль/кг/сут) <p>Данная пропорция достигается введением 20 % глюкозы - 400,0 + инсулин 80ЕД + р-р КСL7,5 % -</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - соотношение K/Na в моче более 1,0 - концентрация мочевины в моче превышает 600-1000 ммоль/л - тромбоцитопения, <p>3 Функциональные показатели:</p> <ul style="list-style-type: none"> - температура тела в течении суток 38-39 °С - разница между ректальной и подмышечной температурой более 1,5 –2 °С - кожные покровы холодные на фоне лихорадки - баланс инфузионной терапии и диуреза – положительный на фоне низких цифр ЦВД (жидкость депонируется в интерстициальном пространстве) - КОС – компенсированный и декомпенсированный метаболический ацидоз. 	<p>25,0 при инфузии со скоростью 100,0мл/час (в течение 4 часов). При технической возможности (наличии дозаторов) данная смесь вводится в разных флаконах (глюкоза + р-р хлорида калия) со скоростью 100,0мл/час и инсулин со скоростью 20 ЕД час. Последний вариант наиболее удобен, т.к. есть возможность изменить скорость подачи инсулина при необходимости.</p> <p>Инсулин вводится ex tempore в каждый флакон смеси, либо через дозатор. Первый контроль гликемии через 1 час. При повышении уровня гликемии на фоне введения смеси необходимо добавить инсулин из расчета 0,5 ЕД в час при гликемии свыше 12ммоль/л. Отсутствие глюкозурии даже на фоне сохранения умеренной гликемии (6-9 ммоль/л) свидетельствует об адекватной утилизации глюкозы на фоне сохраненного гиперметаболизма. Снижение гликемии до нормогликемии свидетельствует о</p>
--	--	--

		<p>переориетации гиперкатаболизма и адекватном соотношении катаанаболических процессов. В этом случае можно снизить дозу инсулина до 10ЕД /час, не изменяя скорость подачи глюкозы (см. нормореактивный тип регуляции). Данная методика не исключает назначения аминокислот и жировых эмульсий.</p>
<p>Нормореактивный (адаптивный)</p>	<p>Характерен для</p> <ul style="list-style-type: none"> • благоприятного течения ССВО. <p>Клинически проявления:</p> <p>1. Гемодинамические показатели: С – 100-110 уд/мин, САД – 97 –102 мм рт.ст. без кардиотоников</p> <p>2. Метаболические показатели:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гликемия не менее 4,5ммоль/л и не более 8-10ммоль/л, - отсутствие глюкозурии, - натриемия – не ниже 140 и не более 150 ммоль/л, 	<p>Метод коррекции:</p> <p><i>Для сохранения оптимального течения метаболических процессов для этой категории больных необходимо введение ГКИ-смеси в следующем соотношении:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • глюкоза со скоростью 0,3-0,4 г/кг/час • инсулин в соотношении 1ЕД:2гр. глюкозы (10ЕД в час) • р-р КСL 7,5 % (2 ммоль/кг/сут) <p>Данная пропорция достигается введением 20 % глюкозы - 400,0 + инсулин 40ЕД + р-р КСL 7,5 % - 20,0 при инфузии со скоростью 100,0 мл/час (в</p>

	<ul style="list-style-type: none"> - протеинэмия не ниже 65 г/л, - мочевины плазмы – не более 8 ммоль/л, - соотношение К/Na в моче 0,5 - 1,0 - концентрация мочевины в моче не превышает 600 ммоль/л <p>3. Функциональные показатели:</p> <ul style="list-style-type: none"> - температура тела может повышаться до 38-39 °С, но быстро купируется жаропонижающими, - разница между ректальной и подмышечной температурой не более 1 °С - кожные покровы горячие на фоне лихорадки - баланс инфузионной терапии и диуреза не превышает 1,0-1,5 л на фоне оптимальных цифр ЦВД, - ЧД/ Sp O2 – не более 30/96 %-98 % - КОС – компенсированный 	<p>течение 4 часов). При технической возможности (наличии дозаторов) данная смесь вводится в разных флаконах (глюкоза + р-р хлорида калия) со скоростью 100,0 мл/час и инсулин со скоростью 10 ЕД/ч. Первый контроль гликемии через 1 ч, в последующем через 4-6 ч. При уменьшении гликемии до 3 ммоль/л следует увеличить дозу вводимой глюкозы до 0,5 г/кг/ч, а затем уменьшить дозу инсулина до соотношения 1 ЕД/3 г глюкозы. Такая возможность появляется, как правило, на фоне санации ожоговых ран и уменьшении опасности генерализации воспаления. Данная методика не исключает назначения парентерального питания в виде аминокислот и жировых эмульсий.</p>
--	---	--

<p>Гипореактивный</p>	<p>Характерен для больных с СПОН либо на фоне неконтролируемого ССВО (первые 3-10 сут), либо сепсиса (после 21 сут)</p> <p>Клинические проявления:</p> <p>1. Гемодинамические показатели:</p> <ul style="list-style-type: none"> - значения ЧСС – 110 -130 уд/мин, - САД – 90 - 92 мм рт.ст. поддерживается кардиотониками, - ЦВД - в пределах менее 3 см Н20 либо более 8см Н20, <p>2. Метаболические показатели:</p> <ul style="list-style-type: none"> - гликемии – нестабильная (менее 4,0 ммоль/л либо более 8,0 ммоль/л) - глюкозурия, даже на фоне нормогликемии, - натриемия – ниже 140 ммоль/л, - протеинэмия – ниже 60г/л, - мочевины пл. – 9-10 ммоль/л и/либо менее 3,0 ммоль/л 	<p><i>Отличительной особенностью данного типа регуляции является относительная надпочечниковая недостаточность, поэтому обязательным условием коррекции является заместительная терапия глюкокортикоидами в дозе 125-150 мг/сут. При возможности выбора между преднизолоном и метилпреднизолоном следует отдать предпочтение метилпреднизолону.</i></p> <p>Метод коррекции.</p> <p>Введение ГКИ-смеси в следующем соотношении:</p> <ul style="list-style-type: none"> • глюкоза – со скоростью 0,25 –0,3 г/кг/ч, • инсулин со скоростью 10 ЕД/ч, т.е. соотношение инсулина к глюкозе – 1ЕД/2 г глюкозы • р-р КСL 7,5 % в дозе 1--1,5 ммоль/кг/сут. <p>Контроль гликемии, калиемии проводится через 1 ч, в дальнейшем через 3 ч. Следует учитывать, что на фоне введения глюкокортикоидов может отмечаться гипергликемия. В этом случае, при гликемии 10-12 ммоль/л следует увеличить дозу</p>
-----------------------	--	---

	<ul style="list-style-type: none"> - соотношение К/Na в моче более 1,0 - мочевины в моче 50 -150 ммоль/л, - тромбоцитопения, упорная анемия, <p>3. Функциональные показатели:</p> <ul style="list-style-type: none"> - температура тела в течение суток сохраняется 38-39 °С, с трудом купируется введение жаропонижающих, либо нормо- и гипотермия - кожные покровы холодные на фоне лихорадки, - соотношение объем инфузионной терапии/диурез – положительный гидробаланс на фоне низких цифр ЦВД –1-2 см H₂O и превышает 1,0- 1,5 л (жидкость задерживается в тканях), - диурез 50,0 мл/час и менее, - КЩС – чаще декомпенсированный метаболический алкалоз <p><i>Характерным признаком срыва</i></p>	<p>инсулина до 20 ЕД/ч. Нормогликемия (особенно на фоне предшествующей гипогликемии) является благоприятным признаком. Если наблюдается нормогликемия, либо тенденция к гипогликемии, на фоне дозы инсулина 10 ЕД в час и скорости подачи глюкозы 0,25-0,3 г/кг/ч следует увеличить скорость подачи глюкозы до 0,5 г/кг/ч. Отсутствие глюкозурии и метаболического ацидоза свидетельствуют об адекватной утилизации глюкозы. Данная методика не исключает парентерального питания в виде аминокислот и жировых эмульсий.</p>
--	---	---

	<p><i>нейрогуморальной регуляции может явиться сдвиг лейкоцитарной формулы вправо на фоне неблагоприятной динамики заболевания, а также неустойчивость гемодинамики в интраоперационном и раннем послеоперационном периоде.</i></p>	
--	---	--