

На правах рукописи

Азовский Дмитрий Кириллович

**ПЕРСониФИЦИРОВАННАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НА ОСНОВЕ
МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО МОНИТОРИНГА У ДЕТЕЙ В ОСТРОМ
ПЕРИОДЕ ТЯЖЕЛОЙ ОЖогоВОЙ ТРАВМЫ**

14.01.20 – Анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Москва
2019

Общая характеристика работы

Актуальность исследования

В настоящее время термическая травма является серьезной проблемой мировой системы здравоохранения, 265000 смертельных случаев регистрируется ежегодно. Ожоги являются 11-й в списке причин смерти детей в возрасте 1 – 9 лет и также являются пятой причиной всех травматических повреждений у детей (World Health Organization, 2018). Ежегодно в мире госпитализируется, более чем полмиллиона детей с ожоговой травмой (Burd et al., 2005).

По статистике United Nations International Children's Emergency Fund (UNICEF) 260 детей в мире по-прежнему умирают ежедневно от термической травмы и ее последствий (Peden et al., 2008).

В России по официальным данным ожоги занимают шестое место (2,4%) в общей структуре травматизма, составляя 2,1 случая на 1000 взрослого населения, а в структуре детского травматизма 2,5% (2,4% у мальчиков и 2,7% у девочек) занимая 12 место среди детских травматических повреждений (Андреева, 2010).

Статистическая информация представленная ГБУ (Государственное бюджетное учреждение) «Станция скорой и неотложной медицинской помощи им. А.С. Пучкова Департамента здравоохранения города Москвы» свидетельствует о том, что суммарная доля пострадавших от пожаров и получивших ожоги в 2016 г. (12,3%) остается на уровне 1926 г. (11,4%) (Плавунов с соавт., 2017).

Несмотря на то, что на V Съезде комбустиологов России, проходившего 2 ноября 2017 года в Москве были утверждены клинические рекомендации по разделам: «Ожоги термические и химические», «Ожоги солнечные», «Ожоги дыхательных путей», соответствующие кодам Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) T20 – T25, T27, T29 – T31, L55, вопросы интенсивной терапии ожоговой травмы у детей представлены недостаточно (Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов», 2017) и требуют более расширенного представления.

Сегодня необходимо обновление рекомендаций в области интенсивной терапии ожогового повреждения у детей используя целевые точки, основанные на объективных гемодинамических показателях, полученных в результате интерпретации параметров мультимодального мониторинга у каждого конкретного пациента, современных представлениях о патофизиологии ожогового повреждения у детей, общей концепцией персонализированного и превентивного направления интенсивной терапии, что согласуется и с общими мировыми тенденциями, над решением которых работают и ведущие международные и российские медицинские ассоциации в области интенсивной терапии и лечения ожогов: European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Society of Critical Care Medicine (SCCM), International Society for Burn Injuries (ISBI), Общероссийская общественная организация «Объединение комбустиологов «Мир без ожогов» (Cordemans et al., 2012; Ahuja et al., 2016; Ahasic et al., 2015, Алексеев, 2018).

Степень разработанности темы исследования

При анализе англоязычной текстовой базы данных медицинских и биологических публикаций, PubMed за последние 10 лет индексировано 198 работ посвященным интенсивной терапии ожоговой травмы у детей, причем наибольшее число исследований опубликовано в США, где научно – клинические школы возглавляют проф. David Herndon, из Shriners Hospitals for Children – Galveston и проф. Robert Sheridan из Harvard Medical School.

Следует отметить, что число работ, посвященное той же проблеме у взрослых пациентов, превышает 2500. Общее число публикаций, индексированных в Российской библиографической базе данных научного цитирования (РИНЦ) не превышает 25.

Начиная с середины 50-х годов прошлого века специалисты работают над оптимальным протоколом интенсивной терапии, основной идеей исследователей является профилактика и недопустимость развития шока, а не его лечение (Evans et al., 1952; Judkins, 2000; Pham et al., 2008). К сожалению, универсального решения для столь гетерогенной группы по возрасту, глубине, площади и характеру термического повреждения до настоящего времени не найдено.

На сегодняшний день так и не определена идеальная формула инфузионной терапии у пострадавших в острый период повреждения, а точнее правильно составленная программа жидкостной нагрузки, как энтеральной так и парентеральной, что по мнению наших зарубежных коллег является основополагающим фактором способствующим выживанию пострадавших детей (Klein et al. 2007; Romanowski and Palmieri 2017). Продолжаются споры как найти, лучший способ, определения объёма жидкости, необходимого для предотвращения осложнений вследствие термического повреждения, не утихает полемика о том, как проводить адекватную инфузионную терапию, избегая негативных последствий от чрезмерной перегрузки жидкостью, как у детей, так и у взрослых (Gonzalez et al., 2015; Holm, 2000; Mitchell et al., 2013).

Какие целевые точки (лабораторные, гемодинамические или традиционно используемый долгие годы показатель темпа диуреза) использовать у пострадавших с обширными ожогами, с помощью каких диагностических методов (инвазивных и/или неинвазивных) необходимо анализировать состояние пациентов? Опубликованные систематические обзоры и мета-анализы не дают однозначного ответа на поставленные вопросы (Gillenwater et al., 2017; Czermak et al., 2004; Henschke et al., 2016; Liu et al., 2018; Hodgman et al., 2016).

Существующие противоречия в подходах к интенсивной терапии ожогового повреждения у детей, как у нас в стране, так и за рубежом приводят к внедрению в клиническую практику методов расширенного мониторинга за состоянием пациента с проведением скрупулёзного анализа гемодинамических и лабораторных показателей, что позволит оперативно диагностировать и объективизировать происходящие в организме ребенка патофизиологические изменения и максимально персонифицировать лечебные мероприятия. Возможно, индивидуально составленная программа интенсивной терапии, позволит сделать помощь детям более эффективной.

Цель и задачи исследования

Целью диссертационной работы является улучшение результатов лечения детей с тяжелой термической травмой в остром периоде ожогового повреждения путем разработки персонифицированного подхода к интенсивной терапии, основанного на патогенетических изменениях и данных мультимодального мониторинга.

Для выполнения поставленной цели сформулированы следующие задачи:

1. Определить, на основании анкетирования врачей анестезиологов – реаниматологов текущие клинические подходы к тактике интенсивной терапии у детей с тяжелой ожоговой травмой в острый период.
2. Провести анализ и оценить эффективность обезболивания в догоспитальном периоде у детей с тяжёлой ожоговой травмой.
3. Изучить на основании клинических, функциональных и лабораторных исследований патофизиологические изменения у детей с обширными ожогами в острый период термического повреждения.
4. Сравнить показатели центральной гемодинамики (индексированные показатели сердечного выброса, ударного объема, общего периферического сосудистого сопротивления) и транспорта кислорода в остром периоде термической травмы у детей, на основании данных, полученных в результате инвазивных и неинвазивных методов исследований.
5. Разработать, концепцию превентивной персонифицированной противошоковой терапии в острый период после термической травмы.
6. Определить значимые целевые точки интенсивной терапии, потребности в вазопрессорной, и/или кардиотонической поддержке, и/или β -адренергической блокаде, обеспечивающие поддержание баланса между доставкой и потреблением кислорода.
7. Выявить факторы риска неблагоприятного исхода, предикторы выживаемости и развития синдрома полиорганной недостаточности у детей с тяжелой ожоговой травмой.
8. Научно обосновать клиническую эффективность разработанной концепции интенсивной терапии, направленной на профилактику шока и органной дисфункции на основе результатов анализа течения острого периода ожогового повреждения.

Научная новизна

Впервые в практике детской интенсивной терапии на основании комплексного анализа клинического состояния, результатов, полученных в процессе проведения мультимодального мониторинга, построены гемодинамические профили пациентов в первые 72 часа после ожога.

На основе комплексного изучения центральной гемодинамики с помощью инвазивных и неинвазивных методов раскрыты закономерности развития ожогового повреждения, определяющие как фазу патологического процесса, так и концепцию интенсивной терапии.

Предложены новые подходы к постановке диагноза шок, научно обоснованы и определены критерии диагностики, одновременно продемонстрировано, что интерпретация показателей только базового мониторинга, традиционно используемых для диагностики шока, является недостаточным.

Предложена и обоснована оценка повышенных уровней индекса внесосудистой воды легких, индексированных к росту ребенка, как предиктора синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и перегрузки жидкостью.

Выявлены реальные клинические подходы и дана оценка интенсивной терапии тяжелого ожогового повреждения в стационарах РФ, различного уровня, полученные данные позволяют определить вектор дальнейших стратегических направлений в детской интенсивной терапии и комбустиологии.

Впервые представлен анализ вероятности выживаемости у детей с тяжелой термической травмой.

Разработана и апробирована концепция, позволяющая предупредить развитие шока или минимизировать неблагоприятные проявления данного клинического состояния.

Теоретическая и практическая значимость диссертации

Применение в практической деятельности предложенной концепции интенсивной терапии способствует оптимальному ведению детей с тяжелой термической травмой, основанной на превентивных мерах по развитию или прогрессированию шока, максимально быстрой стабилизации состояния, сокращению сроков пребывания в отделении реанимации и в стационаре.

Результаты исследования могут быть применены в повседневной клинической практике отделений скорой медицинской помощи, интенсивной терапии общих и педиатрических стационаров.

Научно-практические рекомендации, полученные в результате исследования, внедрены в практическую деятельность ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, региональных стационаров, оказывающих помощь детям.

Результаты исследования используются в учебно-педагогическом процессе в НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова», на кафедре детской хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России.

Методология и методы исследования

В работе использованы общие, частные и конкретные принципы научного познания, включающие как теоретические (абстрагирование, идеализация, формализация, синтез, индукция, дедукция, аксиоматика, обобщение), эмпирические (наблюдение, сравнение, счет, измерение, тесты) и экспериментально-теоретические (анализ, синтез, индукция, дедукция, моделирование, гипотетический, логический и исторические методы) с проведением системного анализа существующей проблемы – интенсивной терапии острого периода тяжелого ожогового повреждения у детей.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Определена взаимосвязь отказа от применения наркотических анальгетиков в догоспитальном периоде и высокой оценкой по болевым шкалам, соответствующим 3 баллам и выше.
2. Установлено, что внутривенное введение сбалансированных кристаллоидов и 5% раствора альбумина как базовых жидкостей с момента поступления пациента в стационар, в сочетании с ранней энтеральной нагрузкой приводит к сокращению общих объемов инфузионной терапии, по сравнению с традиционно применяемой формулой Parkland, не сопровождается увеличением длительности пребывания в стационаре, ростом числа осложнений, и является патогенетически обоснованной.
3. Доказано отрицательное влияние перегрузки жидкостью на течение ожогового повреждения с развитием синдрома полиорганной недостаточности.
4. Определено, что гипердинамическое состояние у детей с обширными ожогами формируется к окончанию первых, началу вторых суток после повреждения и нуждается в активной коррекции.
5. Установлены факторы, оказывающие влияние на показатель выживаемости у детей с тяжелой ожоговой травмой.
6. Выявлены тактические расхождения интенсивной терапии тяжелого ожогового повреждения у детей в стационарах различного уровня.
7. Продемонстрировано, что применение персонифицированной концепции интенсивной терапии, построенной на основании данных, полученных в результате мультимодального мониторинга, позволяет определить патофизиологическую фазу ожогового повреждения и объективизировать тактические и стратегические подходы к лечебной тактике и диагностике шока.

Степень достоверности и апробация основных положений работы

Научные положения, выводы и рекомендации, содержащиеся в диссертации, соответствуют поставленным задачам, получены с использованием современных методических подходов, статистического анализа результатов, большого клинического материала, проанализированного и сопоставленного с имеющимися в литературе данными.

Материалы исследования представлены на 25th Annual Congress ESICM, Lisbon, Portugal, 13.10.12 – 17.10.12; 13 съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов, Санкт-Петербург, Россия, 22.09.12 – 25.09.12; XII научно-практической конференции с международным участием «Безопасность больного в анестезиологии и реаниматологии» 26.06.2014; International Emergency & Catastrophe Conference, Dubai, UAE, 21.03.2016 – 24.03.2016; Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 85-летию кафедры и клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия, 9.06.16 – 10.06.16; Всероссийской научно – практической конференции «Готовность Всероссийской службы медицины катастроф к реагированию и

действиям при чрезвычайных ситуациях – важный фактор повышения качества и доступности медицинской помощи пострадавшим при авариях, катастрофах и стихийных бедствиях», Казань, 12 – 13 октября 2016 года; 15 съезде Федерации анестезиологов и реаниматологов, Москва, Россия, 17.10.16 – 20.10.16; Всероссийской конференции «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении» Москва, Россия, 6.10.16 – 7.10.16; EURO ASIA ESICM Intensive Care Conference, Hong Kong, 6.04.17 – 8.04.17; IX Всероссийском междисциплинарном научно-практическом Конгрессе с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия. V Михельсоновские чтения» Санкт-Петербург, Россия, 07.10.17 – 10.10.17; VI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология», Москва, Россия, 16.02.18 – 18.02.18; III Московском городском съезде анестезиологов и реаниматологов «Междисциплинарный подход в анестезиологии и реаниматологии», Москва, Россия, 26.04.18 – 27.04.18; Всероссийском конгрессе с международным участием "Актуальные вопросы медицины критических состояний", Санкт-Петербург, Россия, 11.05.18 – 13.05.18; XVII Съезде Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (ФАР), Санкт-Петербург, Россия, 28.09.18 – 30.09.18; 4-ом Съезде врачей неотложной медицины с международным участием «Роль больниц скорой помощи и научно-исследовательских институтов скорой медицинской помощи в снижении предотвратимой смертности среди населения», Москва, Россия, 19.10.18 – 20.10.18; Всероссийском симпозиуме с международным участием «Инновационные технологии лечения ожогов и ран: достижения и перспективы», Москва, Россия, 22.11.18 – 24.11.18.

Апробация диссертации состоялась на совместном заседании научного совета НИИ хирургии детского возраста ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедры детской хирургии педиатрического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедры детской хирургии и урологии-андрологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), кафедры анестезиологии, реаниматологии и токсикологии детского возраста педиатрического факультета ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, отделений реанимации и интенсивной терапии, анестезиологии-реанимации ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н.Сперанского ДЗМ 19 декабря 2018 года (протокол заседания № 2).

Структура диссертации

Диссертация изложена на 250 страницах и состоит из введения, заключения, выводов, практических рекомендаций и четырех глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследований, обсуждение. Работа иллюстрирована 47 таблицами и 66 рисунками. Указатель литературы включает 71 работу отечественных и 420 работ зарубежных авторов.

Основное содержание работы

В основу работы положен анализ комплекса мер интенсивной терапии, обследования, лечения и исходов у 1382 детей в возрасте от 0 до 18 лет с диагнозом тяжелого ожогового повреждения, что по определению American Burn Association (АВА) подразумевает ожог на площади 20% общей площади поверхности тела (ОППТ) и больше, ожоги 10 – 20%, включающие глаза, уши, лицо, конечности или промежность, пациентов с термоингаляционным поражением, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ» в период с 1 января 2009 года по 31 декабря 2017 года в первые 72 часа после травмы.

Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» и Этическим комитетом при ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ».

Этапность интенсивной терапии у детей с обширными термическими повреждениями в острый период, последовательность патофизиологических сдвигов, клинические подходы специалистов, оказывающие помощь детям, послужили основой для решения поставленных задач и определили девять научно-клинических направлений исследования:

1) Аудит эффективности обезболивания в догоспитальном периоде оказания медицинской помощи, проведено в дизайне ретроспективного и нерандомизированного исследования включено 232 пациента (159 мальчиков и 73 девочки) в возрасте от одного месяца до 17 лет с тяжелой ожоговой травмой, доставленные с места происшествия бригадами ССиНМП в течение календарного года. В соответствии с характером обезболивания на догоспитальном этапе 232 пациента участвующие в исследовании были разделены на 4 группы: первая группа – 53 ребенка (23%) получили обезболивание наркотическими опиоидами (фентанилом, морфином или тримеперидином); вторая группа – 83 пациента (36%) трамадолом; третья группа – 65 детей (28%) не наркотическими анальгетиками (анальгин, кеторол, нурофен); четвертая группа – 31 ребенок (13%) не получили никакого обезболивания. Проводили сравнительную оценку выраженности болевого синдрома при поступлении по шкале Wong – Baker FACES (для детей старше 3 лет) и поведенческой шкале FLACC (для детей до 3 лет) в зависимости от проведенной обезболивающей терапии на догоспитальном этапе (исследование №1).

2) Поиск оптимальной формулы для стартовой инфузионной терапии и объемов энтеральной нагрузки, проведено в дизайне проспективного, контролируемого, открытого, рандомизированного исследования с числом пациентов 50, в возрасте от одного месяца до 18 лет, с ожоговым повреждением горячей жидкостью или пламенем на ОППТ от 20 до 60%, были исключены пациенты, доставленные более чем через 4 часа после травмы, дети с термоингаляционным повреждением, пациенты с комбинированной травмой и сопутствующими хроническими заболеваниями (сахарный диабет, эпилепсия и т.п.),

продолжительность составила два года, длительность наблюдения за пациентом 24 часа (исследование №2). Пациенты с помощью программы генератора случайной выборки распределялись на две группы персонифицированную и протокольную, характеристика представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Характеристика пациентов исследования №2

	Персонифицированная группа	Протокольная группа
Всего	25	25
Мальчики	14	16
Девочки	11	9
Возраст (лет)	3,9±0,8	4,2±1,1
% Ожога	27,5±1,8	29,6±2,2
Вес (кг)	19,5±2,7	22,5±3,1

В персонифицированной группе – стартовый расчет инфузионной терапии включал: 1. Общий объем инфузии $3 \text{ мл/кг} \times \% \text{ ожоговой поверхности}$, из которых 50% составляли сбалансированные кристаллоидные растворы без глюкозы и 50% составлял 5% раствор альбумина, первая половина расчетных жидкостей вводилась в течение первых 8 часов, с момента травмы, а вторая половина в течение оставшихся 16 часов, введение альбумина начинали с момента поступления пациента в отделение. 2. физиологическая потребность вводилась энтерально через рот или назогастральный зонд из расчета 1мес – 1 лет – 120 мл кг/сут; 1 – 2 года – 100 мл кг/сут.; 2 – 5 лет – 80 мл кг/сут.; 5 – 10 лет – 60 мл кг/сут.; 10 – 18 лет – 50 мл кг/сут., с первым энтеральным введением через 2 часа после поступления с равномерно распределенным введением каждые 3 часа включая ночное время. Протокольная группа пациентов – стартовый протокол инфузионной терапии включал: 1. Общий объем инфузии ($4 \text{ мл/кг} \times \% \text{ ожоговой поверхности}$) + физиологическая потребность из расчета 1мес – 1 лет – 120 мл кг/сут; 1 – 2 года – 100 мл кг/сут; 2 – 5 лет – 80 мл кг/сут; 5 – 10 лет – 60 мл кг/сут; 10 – 18 лет – 50 мл кг/сут из которых 80% составляли сбалансированные кристаллоидные растворы без глюкозы и 20% составлял ГЭК¹ 130/0,4, первая половина расчетных жидкостей вводилась в течение первых 8 часов, с момента травмы, а вторая половина в течение оставшихся 16 часов. Энтеральная нагрузка в данной группе осуществлялась по требованию. В качестве показателя адекватности проведения терапии в первые 24 часа выбран почасовой темп диуреза. Адекватный темп принят за 0,75 – 2 мл/кг/час. Контроль за темпом диуреза осуществлялся ежечасно с записью в карте интенсивной терапии. В зависимости от темпа диуреза скорость и объем инфузионной терапии подвергалась коррекции каждому пациенту в персонифицированной группе индивидуально по следующему алгоритму: в случае уменьшения темпа диуреза менее чем 0,75 мл/кг/час последовательно в течение двух часов, после

¹ Клиническое исследование проводилось в период с 1 июля 2013 по 1 июля 2015 г. С 09.06.16 согласно инструкции по применению препарата Волювен (ГЭК 130/0,4), регистрационное удостоверение П N011337/01, при ожогах противопоказано

первого восьмичасового этапа терапии, скорость инфузионной терапии увеличивали, используя коэффициент $\times 2$. В случае если темп диуреза оставался в пределах 0,75 – 2 мл/кг/час – скорость инфузии не изменялась. В случае если темп диуреза превышал 2 мл/кг/час последовательно в течение 2 часов после первого восьмичасового этапа терапии, скорость инфузионной терапии уменьшали, используя коэффициент $\div 2$. Проводили анализ продолжительности госпитализации, наличие или отсутствие летальных исходов, темп инфузионной и энтеральной нагрузки, темп диуреза.

3) Исследование клинической эффективности применения инвазивного мониторинга проведено в дизайне обсервационного, нерандомизированного, проспективного, неконтролируемое, с числом пациентов – 26, в возрасте 1 – 17 лет с ожоговым повреждением горячей жидкостью или пламенем на ОППТ от 40 до 90% и оценкой по шкале ABSI ≥ 6 , доставленные из других лечебных учреждений в сроки от 24 до 72 часов после повреждения, критериями исключения явились длительность от момента травмы до поступления в специализированный стационар более 72 часов, врожденные пороки сердца и кардиохирургические вмешательства в анамнезе, продолжительность исследования составила пять лет, длительность наблюдения за одним пациентом 24 часа (исследование №3). Характеристика пациентов представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика пациентов исследования №3

Показатель	M \pm SD
Возраст (годы)	8,9 \pm 4,6
Вес (кг)	34 \pm 18,5
Рост (см)	131,4 \pm 30,1
ОППТ (м ²)	1,1 \pm 0,4
Общая площадь ожогового повреждения (%)	58,7 \pm 13,7
Оценка по шкале ABSI	8,0 \pm 1,6
Ожог пламенем (n/%)	18(69,2%)
Ожог горячей жидкостью (n/%)	4(15,4%)
Ожог вольтовой дугой (n/%)	4(15,4%)
Пол (м/ж, %)	17/9, 65%/35%
Термоингаляционное повреждение (n/%)	7(26%)
ИВЛ (n/%)	12/46

Проводили сравнение показателей центральной гемодинамики СИ (л/мин/м²), иОПСС (дин \times с \times см⁻⁵/м²), УИ (мл/м²), полученных методом транспульмональной термодиллюции (ТПТД) и анализа контура пульсовой волны (АКПВ), расчетных показателей транспорта кислорода DO₂I(мл/мин/м²), VO₂I (мл/мин/м²), ERO₂I (%), EIO₂I (%), лабораторных маркеров тканевой гипоксии (ScvO₂ (%)), лактат (ммоль/л), уровня иВСВЛ (мл/м), темпа инфузионной терапии, диуреза, характеристику применения вазопрессорной, кардиотонической поддержки, β -адренергической блокады у пациентов через 1,12 и 24 часа после поступления в стационар. Показаниями к

изменению кардиотонической и/или вазопрессорной поддержке и/или β -адренергической блокаде определяли индивидуально, при целевых точках СИ – 3,3 – 6,0 л/мин/м², ScvO₂ \geq 70%.

4) Сравнение инвазивных и неинвазивных методов определения параметров центральной гемодинамики проведено в дизайне наблюдательного и проспективного исследования с числом пациентов 15 в возрасте от 1 месяца до 17 лет, с ожогами на ОППТ от 30 до 70%, критериями исключения являлись наличие врожденного порока сердца или кардиохирургических вмешательств в анамнезе, продолжительность исследования составила три года, длительность наблюдения за пациентом: 48 часов (исследование №4). При измерении параметров центральной гемодинамики по инвазивной методике использовали ТПТД+АКПВ. При неинвазивном – методику трансторакальной доплерографии (ТТДГ). Характеристика пациентов представлена в таблице 3.

Таблица 3 – Характеристика пациентов исследования №4

Показатель	M \pm SD
Возраст (лет)	9,27 \pm 4,85
Вес (кг)	34,9 \pm 18,8
Рост (см)	130,8 \pm 31,6
Площадь поверхности тела(м ²)	1,11 \pm 0,44
% ожогового повреждения	53,0 \pm 11,14
% глубокого ожогового повреждения (3 ст.)	40,47 \pm 9,98
Пол (%)	М – 60 Ж – 40
Ожог пламенем n/ (%)	5/33,3
Ожог вольтовой дугой n/ (%)	2/13,3
Ожог горячей жидкостью n/ (%)	8/53,3

Проводили сравнительный анализ показателей: СИ (сердечный индекс) в л/мин/м², УИ (ударный индекс) в мл/м², иОПСС (индекс общего периферического сопротивления) в дин \times с \times см⁻⁵/м², измеренные методами ТПТД+АКПВ и ТТДГ. Исходные результаты были получены в течение 60 минут после поступления ребенка в стационар и далее каждые 6 часов в течение 48 часов. Первым проводилось исследование методом трансторакальной доплерографии, как более оператор зависимого, далее, после регистрации показателей, полученных неинвазивным путем проводилась процедура транспульмональной термодиллюции.

5) Определение гемодинамического профиля у детей в первые часы после травмы проведено в дизайне наблюдательного, нерандомизированного, проспективного, контролируемого с числом пациентов 24 в возрасте от шести месяцев до 13 лет, с ожоговым повреждением горячей жидкостью или пламенем на ОППТ от 10 до 40%, критериями исключения являлись длительность от момента травмы до поступления в стационар более 120 минут, отсутствие в комплексе терапии на догоспитальном этапе введения наркотических анальгетиков, наличие не скорректированного или оперированного ВПС в анамнезе, продолжительность исследования составила один год, длительность

наблюдения за пациентом 24 часа, контрольную группу составили 24 соматически здоровых ребенка, сходных по возрасту, массе тела, росту, наблюдаемых в ОРИТ после плановых оперативных вмешательств. Физиологическими были приняты параметры, измеряемые и расчетные, исходя из рекомендуемых для определения методом трансторакальной доплерографии (исследование №5). Характеристика пациентов в основной и контрольной группах представлена в таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика пациентов исследования №5

Показатель	Основная группа Медиана (n – 24) [Q25%; Q75%]	Контрольная группа Медиана (n – 24) [Q25%; Q75%]	Уровень P (Критерий Манна – Уитни)
Возраст (лет)	1,00 [1,00;4,00]	1,00 [1,00;4,00]	0,8285
Вес (кг)	12,75 [10,00;20,25]	12,50 [10,00;20,25]	0,8688
Рост (см)	86,00 [79,50;116,00]	84,50 [77,00;114,00]	0,7728
Площадь поверхности тела (м ²)	0,57 [0,49;0,82]	0,53 [0,46;0,83]	0,4333
% ожогового повреждения	20,00 [15,00;25,00]	–	–
% глубокого ожогового повреждения (3 ст.)	5,00 [0,00;16,25]	–	–
Пол (%)	М – 54% Д – 46%	М – 58% Д – 42%	

Проводили сравнение показателей центральной гемодинамики СИ (л/мин/м²), иОПСС (дин×с×см⁻⁵/м²), УИ (мл/м²), полученных методом трансторакальной доплерографии, лабораторных маркеров тканевой гипоксии ScvO₂ (%), расчетных индексированных показателей доставки кислорода (DO₂I(мл/мин/м²), потребления кислорода (VO₂I (мл/мин/м²), коэффициент экстракции кислорода (ERO₂I (%), индекс экстракции кислорода (EIO₂I (%), с оценкой динамики у детей с ожоговой травмой и без термического повреждения в первые сутки пребывания в отделении интенсивной терапии.

б) Выявление роли повышенных уровней ВСВЛ в развитие СПОН проведено дизайне проспективного, обсервационного, когортного исследования, число пациентов 33 в возрасте от 1,5 до 15 лет, с ожогами на ОППТ от 30% до 90%, в течение 72 часов до поступления в стационар, началом инвазивного мониторинга гемодинамики по методу ТПТД с момента поступления в клинику, продолжительность исследования составила 6 лет 10 месяцев, длительность наблюдения за ребенком 48 часов (исследование №6). Характеристика пациентов представлена в таблице 5. Проводили сравнительный анализ взаимоотношений между наличием СПОН и индексированными показателями ВСВЛ в мл/кг и мл/м, полученные методом транспульмональной

термодиллюции при поступлении в стационар, через 12, 36, и 42 часа интенсивной терапии с моделированием ROC – кривых, построенных методом дерева решений, для определения прогноза развития СПОН.

Таблица 5 – Характеристика пациентов исследования №6

Показатель	Ожог пламенем (n – 24) Медиана [Q25%; Q75%]	Ожог горячей жидкостью (n – 4) Медиана [Q25%; Q75%]	Ожог вольтовой дугой (n – 5) Медиана [Q25%; Q75%]
Возраст	10 [6,8;13]	4,5 [3,5;5,3]	13 [12; 14]
Вес	33,5 [21,8;53]	18,5 [16;21,3]	42 [38; 57]
Рост	136,5 [118;160,5]	107 [97,8;114,8]	152 [150; 167]
ОПШТ,%	60 [50;76,3]	55 [47,5; 60]	60 [50; 60]

Диагноз полиорганной недостаточности устанавливали, используя модифицированную нами шкалу DENVER II, представленную в таблице 6, в которой показатель отношения pO_2/FiO_2 , предложенный авторами шкалы дополнен более объективным параметром индекса оксигенации (OI), рекомендуемый для диагностики педиатрического острого респираторного дистресс-синдрома (ПОРДС) у детей на ИВЛ (искусственная вентиляция легких). Показатель pO_2/FiO_2 использовался у неинтубированных пациентов и детей со спонтанным дыханием с постоянной поддержкой положительного давления в дыхательных путях (CPAP – Continuous Positive Airway Pressure). В разделе «сердце» низкие дозы соответствуют для допамина до 5 мкг/кг/мин, норадреналина до 0,1 мкг/кг/мин, адреналина до 0,05 мкг/кг/мин. Средние дозы соответствуют для допамина 5 – 15 мкг/кг/мин, норадреналина 0,1 – 0,5 мкг/кг/мин, адреналина 0,05 – 0,25 мкг/кг/мин. Высокие дозы соответствуют для допамина более 15 мкг/кг/мин, норадреналина более 0,5 мкг/кг/мин, адреналина более 0,25 мкг/кг/мин. Для пациентов, получающих 2 препарата одновременно в малых дозах, используется оценка 2 балла; один препарат в малой дозе и один препарат в средней дозе используется оценка 2 балла; при использовании двух препаратов в средней дозе применяется оценка 3 балла.

Таблица 6 – Модифицированная шкала полиорганной недостаточности DENVER II

Баллы	0	1	2	3
Легкие Индекс оксигенации (OI) Отношение pO_2/FiO_2	≤ 4 >208	4,1–7,9 208 – 165	8 – 15,9 165 – 83	≥ 16 <83
Печень (билирубин, мкмоль/л)	<34	35 – 67	68 – 136	>137
Почки (креатинин, мкмоль/л)	<159	160 – 210	211– 420	>420
Сердце (кардиотоники и вазопрессоры)	Нет	Низкие дозы	Средние дозы	Высокие дозы

Расчет индекса оксигенации проводили по формуле: $100 \times FiO_2 \times P_{cp}/PaO_2$, где P_{cp} – среднее давление в дыхательных путях, FiO_2 – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе, PaO_2 – парциальное насыщение артериальной крови кислородом. Диагноз СПОН устанавливали при суммарном счете 3 и более.

7) Исследование посвященное диагностике и возможности коррекции гипердинамического состояния проведено в дизайне проспективного, открытого, рандомизированного исследования, с числом пациентов 24 ребенка с ожоговой травмой на ОППТ от 30 до 80%, в возрасте от 6 до 18 лет, сопровождающимся повышением СИ ≥ 6 л/мин/м², измеренного методом ТТДГ, критериями исключения являлись пациенты, доставленные более чем через 24 часа после травмы, пациенты с врожденными пороками сердца, дети с указанием на нарушения ритма и проводимости, продолжительность исследования составляла 4 года, длительность наблюдения за ребенком 120 часов (исследование №7). Характеристика пациентов представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Характеристика пациентов исследования №7

	Персонафицированная группа	Протокольная группа
Всего	12	12
Мальчики	8 (66,7%)	9 (75%)
Девочки	4 (33,3%)	3 (25%)
Возраст (лет)	11,42±1,01	10,58±1,07
Вес (кг)	42,3±4,8	39,8±4,7
Пов.тела (м ²)	1,29±1,01	1,31±0,9
ОППТ,%	41,9±2,4	46,6±2,5

Пациенты с гипердинамическим профилем с помощью программы генератора случайной выборки распределены на 2 группы: персонафицированная группа – в комплексную интенсивную терапию добавлен селективный β_1 -блокатор атенолол в максимальной дозе до 4 мг/кг/сут и протокольная группа пациентов – дети, получающие интенсивную терапию без β -блокаторов. Проводили межгрупповое сравнение гемодинамических показателей основного мониторинга (ЧСС уд. в 1 мин., АД_с мм.рт.ст., САД мм.рт.ст.), расширенных показателей гемодинамики (УИ мл/м², СИ л/мин/м²) и расчетного показателя DO₂I л/мин/м².

8) Оценка выживаемости у детей с тяжелой ожоговой травмой доставленных в первые 72 часа после повреждения проведено в дизайне ретроспективного, нерандомизированного исследования, с числом пациентов 1382, в возрасте от 0 до 18 лет с тяжелой термической травмой доставленные в отделение реанимации в первые 72 часа после повреждения с глубиной исследования 9 лет (исследование №8). Анализ 30 дневной вероятности выживания по методу Каплана – Мейера проводился по следующим направлениям: время доставки в стационар после повреждения в первые 2 часа после травмы и в промежутки 2 – 72 часа после ожогового повреждения; тяжести ожогового повреждения по шкале ABSI; возраста пациентов; наличия ТИП; пола пациентов.

9) Выявление текущих клинических подходов к интенсивной терапии тяжелого

ожогового повреждения – анкетирование в интерактивном режиме 56 врачей анестезиологов – реаниматологов, оказывающих помощь детям с тяжелыми ожогами в ОРИТ различного уровня (исследование №9).

Распределение пациентов по площади ожогового повреждения произведено согласно рекомендациям ВОЗ, для первичной статистической разработки пациентов с термической травмой и представлено в соответствии с рубрикой Т31 МКБ – 10 (таблица 8), расчет площади ожогового повреждения проводили по методу предложенному Lund&Browder².

Таблица 8 – Распределение пациентов по площади ожогового повреждения

Диагноз по МКБ 10	n	%
Т31.1 Термический ожог 10 – 19% поверхности тела, включающие глаза, уши, лицо, конечности или промежность	946	68,5%
Т31.2 Термический ожог 20 – 29% поверхности тела	130	9,4%
Т31.3 Термический ожог 30 – 39% поверхности тела	123	8,9%
Т31.4 Термический ожог 40 – 49% поверхности тела	79	5,72%
Т31.5 Термический ожог 50 – 59% поверхности тела	42	3,0%
Т31.6 Термический ожог 60 – 69% поверхности тела	31	2,2%
Т31.7 Термический ожог 70 – 79% поверхности тела	12	0,9%
Т31.8 Термический ожог 80 – 89% поверхности тела	16	1,2%
Т31.9 Термический ожог 90% поверхности тела или более	3	0,2%
Всего	1382	100%

Тяжесть ожогового повреждения оценивали по шкале ABSI (Abbreviated Burn Severity Index). В шкале проводится оценка по пяти показателям: пол, возраст, наличие термоингаляционного повреждения, наличие глубоких ожогов и общему процента термического поражения (таблица 9). С оценкой по шкале ABSI более 6 баллов, наблюдали 230 детей (16,6%).

Таблица 9 – Распределение пациентов по шкале ABSI

Счет по шкале ABSI	Угроза для жизни	Вероятность выживания (%)	n	%
2 – 3	Очень низкая	≥ 99	998	72,2%
4 – 5	Умеренная	98	154	11,1%
6 – 7	Средняя	80 – 90	142	10,3%
8 – 9	Значительная	50 – 70	38	2,7%
10 – 11	Серьезная	20 – 40	28	2,0%
12 – 13	Максимальная	≤10	22	1,6%
		Всего	1382	100,0%

² The estimation of areas of burns Lund CC, Browder NC // Surg Gynecol Obstet. 1944;79:352.

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программ STATISTICA 10 (Stat Soft, USA) и MedCalc Statistical Software version 16.8.4 (MedCalc Software bvba, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2016). Полученные данные выражены в виде доли, медианы Me (медиана) и интерквартильного размаха между 25 и 75 квартилями [Q25%;Q75%] или среднего \pm стандартное отклонение ($M \pm SD$) и обработаны в зависимости от распределения.

При анализе вида распределения проводился тест Колмогорова – Смирнова с поправкой Лиллиефорса. При нормальном распределении расчеты проведены используя классический t критерий Стьюдента, для несвязанных выборок. Вывод о статистической значимости различий между сравниваемыми величинами сделан при значении t-критерия ($t_{эмп}$) Стьюдента равным или больше критического ($t_{кр}$).

Для сравнения количественных показателей использован непараметрический критерий Манна – Уитни. Анализ динамики показателей производили на основе непараметрического критерия Фридмана. Дискретные данные были оценены с помощью χ^2 -теста и точного критерия Фишера.

Для сравнения показателей у одних и тех же пациентов в каждый момент времени использовали непараметрический критерий Вилкоксона.

Сравнительный анализ для нескольких наблюдений за одним пациентом проведен по методу Бланда – Альтмана.

Проверка различий между группами проводилась с помощью двухфакторного дисперсионного анализа MANOVA.

Взаимосвязи между показателями рассчитывали на основе коэффициента корреляции рангов Спирмена (ρ).

Для проверки значимости различия в трех и более группах с дихотомическими переменными использован непараметрический Q критерий Кохрена.

Построение прогнозов выполнено методом дерева решений с иллюстрацией на ROC – кривой. Задачами ROC – анализа является найти оптимальную точку на кривой, для которой будет высокая доля, верно, распознанных "положительных" случаев (ось Y) и приемлемый уровень ошибочно распознанных "отрицательных" случаев (ось X). Алгоритм построения дерева: 1) на входе моделированию подаются все интересующие нас показатели для распознавания "положительных" случаев; 2) алгоритм выбирает наилучший показатель и для него находит наилучшую точку разделения на два подмножества (максимальное значение LogWorth); 3) процедура повторяется для каждой висячей вершины до тех пор, пока объем новой группы не будет слишком мал, либо ветвление не дает значимого результата (низкое значение LogWorth).

Анализ выживаемости проводили с использованием лог-рангового критерия, построения кривых Каплана – Мейера и регрессионного анализа Кокса. Для проверки ограничений на параметры статистических моделей, оцененных на основе выборочных данных применяли тест Вальда

Статистическая значимость была зафиксирована на уровнях 0,01 или 0,05 в зависимости от исследования.

Результаты исследований

Анализ эффективности обезболивания на догоспитальном этапе, с оценкой по болевым шкалам при поступлении пациентов в отделение реанимации продемонстрировал следующие результаты (таблица 10).

Таблица 10 – Оценка выраженности болевого синдрома в исследуемых группах

	Всего детей	%	Средняя оценка по шкалам (M ± SD)	Интерпретация по шкалам
Группа 1 (наркотические опиоиды)	53	23	2,11 ± 1,13* ^л ^	нет боли или слегка больно
Группа 2 (агонист – антагонисты)	83	36	5,84 ± 1,2°	боль средней интенсивности
Группа 3 (ненаркотические анальгетики)	65	28	8,55 ± 0,92	сильная боль
Группа 4 (нет обезболивания)	31	13	8,83 ± 0,69	сильная боль

* – Различия статистически значимы между группами 1 и 2 $P \leq 0,01$

л – Различия статистически значимы между группами 1 и 3 $P \leq 0,01$

° – Различия статистически значимы между группами 2 и 3 $P \leq 0,01$

^ – Различия статистически значимы между группами 1 и 4 $P \leq 0,01$

Получены следующие значимые статистические взаимоотношения между группами 1 и 2 ($t_{эмп} = 18$, при $t_{кр} = 2,63$, $P \leq 0,01$), 1 и 3 ($t_{эмп} = 34$, при $t_{кр} = 2,63$, $P \leq 0,01$), 1 и 4 ($t_{эмп} = 29,9$, при $t_{кр} = 2,63$, $P \leq 0,01$), 2 и 3 ($t_{эмп} = 15$, при $t_{кр} = 2,63$, $P \leq 0,01$) и незначимые между группами 3 и 4 ($t_{эмп} = 1,6$, при $t_{кр} = 2,63$, $P \leq 0,01$).

Результаты свидетельствуют о том, что только в группе детей, кому были введены наркотические анальгетики на догоспитальном этапе, был достигнут необходимый уровень обезболивания. Применение трамадола не позволило полностью снять боль, а использование ненаркотических анальгетиков, также, как и отсутствие какого-либо обезболивания, не купировало сильную боль у детей с термической травмой.

При поиске оптимальной формулы для расчета инфузионной терапии, мы обнаружили, что продолжительность госпитализации в группах не различалась и составила в персонифицированной группе 13,37 [10,2;16,43] и в протокольной 13,96 [10,6;15,88] дня, что было статистически не значимым $P \geq 0,05$. Общий объем инфузионной терапии в персонифицированной группе 3,5 [3,3;3,8] мл/кг/час и в протокольной 7,4 [6,7;7,7] мл/кг/час, взаимоотношения между группами статистически значимое ($P \leq 0,05$). Показатели энтеральной нагрузки составили 3,7 [2,2;4,1] мл/кг/час и 1,1 [0,8;1,5] мл/кг/час в персонифицированной группе и протокольной группе соответственно, взаимоотношения между группами статистически значимое ($P \leq 0,05$). Показатель темпа диуреза в персонифицированной группе составил 1,0 [0,7; 1,5] мл/кг/час и в протокольной 2,0 [1,8;2,5] мл/кг/час, взаимоотношения между группами статистически значимое ($P \leq 0,05$). Летальных исходов в обеих группах не было. Случаев острой

почечной недостаточности не зарегистрировано.

Таким образом в персонафицированной группе был существенно снижен объем внутривенной инфузии (более, чем в 2 раза) за счет жидкости, полученной энтерально.

Учитывая вышеизложенное, сокращение объемов инфузионной терапии у детей до уровня 3 мл/кг×% ожога с энтеральным введением объемов физиологической потребности приводит к значимому снижению объема внутривенной инфузии, не сопровождается развитием осложнений и/или увеличением продолжительности пребывания в стационаре. Темп диуреза 0,75 мл/кг/час является безопасным и не приводит к развитию симптомов острой почечной недостаточности, считаем применение классической формулы Паркланда нецелесообразным у детей с тяжелым ожоговым повреждением при проведении адекватной энтеральной нагрузки.

При оценке клинической эффективности применения инвазивного расширенного мониторинга параметров центральной гемодинамики, транспорта кислорода и маркеров тканевой гипоксии, мы представили группу пациентов с критическими и сверхкритическими ожогами со средней оценкой по шкале ABSI 8 баллов, что соответствует вероятности выживания менее 70%.

При поступлении у большинства пострадавших диагностирован гиперкинетический тип гемодинамики с высокими показателями СИ и УИ и относительно сниженным показателем иОПСС. Уровень ScvO₂, был умеренно сниженным, уровень лактата крови умеренно повышенным.

При оценке показателя утилизации кислорода медиана при поступлении для ERO₂I составила 30,6%, для EIO₂I – 29,8%. Уровни коэффициента и индекса потребления кислорода снижались на протяжении всего исследования. Динамика интегральных показателей утилизации кислорода представлена на рисунке 1, и демонстрируют прогрессивное статистически значимое уменьшение уровней ERO₂I и EIO₂I и сокращение величины межквартильного размаха во всех временных точках.

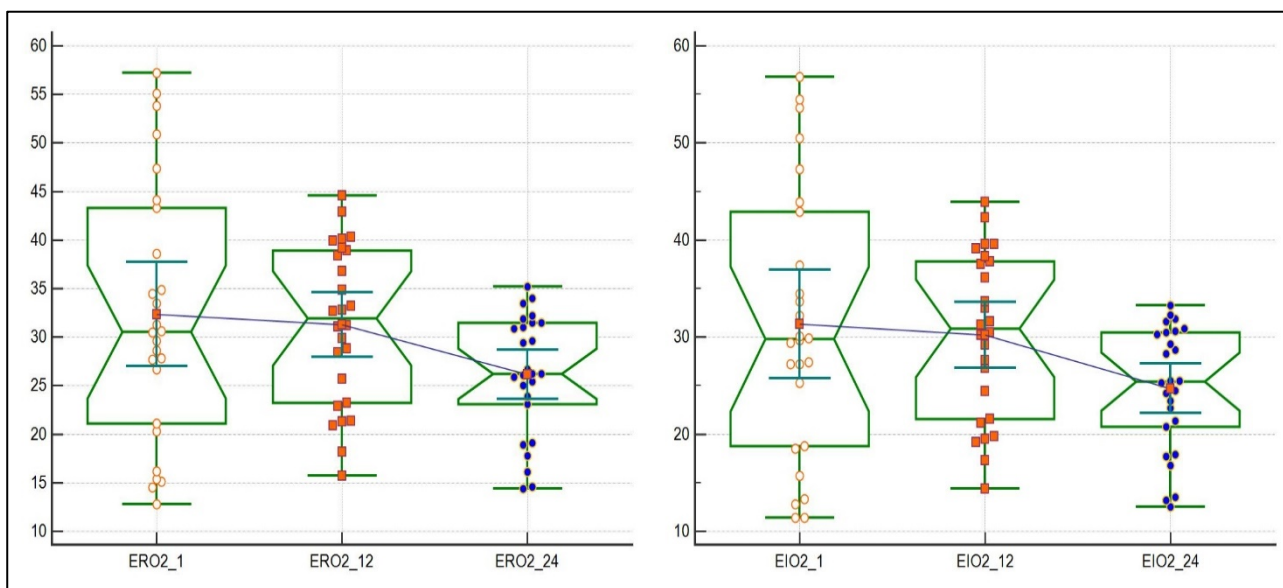


Рисунок 1 – Динамика ERO₂I и EIO₂I через 1,12 и 24 часа после поступления

Процесс интенсивной терапии сопровождался статистически значимыми изменениями показателей центральной гемодинамики в виде повышения иОПСС, снижения УИ и СИ.

Изменения показателя DO_2I не носили статистической значимости и сохранялись на достаточно высоком уровне в течение всего исследования.

Показатель VO_2I демонстрирует умеренное повышение во всех временных точках, однако тенденция к снижению имела статистическую значимость.

В свою очередь со стороны лабораторных маркеров показатели $ScvO_2$ имели четкую тенденцию к повышению, уровень лактата снижался, динамика носила статистически значимый характер.

Таблица 11 – Сравнение показателей центральной гемодинамики, транспорта кислорода, маркеров тканевой гипоксии, темпа инфузионной терапии и диуреза у пациентов через 1,12 и 24 часа после поступления

Параметр	1 час после поступления Медиана [Q25%; Q75%]	12 часов после поступления Медиана [Q25%; Q75%]	24 часа после поступления Медиана [Q25%; Q75%]	Уровень Р
СИ (л/мин/м ²)	5,9 [4,9;6,3]	5,2 [4,4;5,5]	5,2 [4,4;5,7]	0,03617
иОПСС (дин×с×см ⁻⁵ /м ²)	891,5 [858,0;1017,0]	1238,5 [1159,0;1417,0]	1162,5 [1004,0;1331,0]	<0,00001
УИ (мл/м ²)	53,5 [44,0;58,0]	41,0 [36,0;46,0]	45,0 [42,0;47,0]	<0,00001
$ScvO_2$ (%)	61,0 [52,0;69,0]	66,0 [58,0;71,0]	72,0 [67,0;77,0]	0,00104
Лактат (ммоль/л)	3,14 [1,86;4,05]	1,89 [1,54;2,18]	2,11 [1,12;2,74]	0,00502
DO_2I (мл/мин/м ²)	925,8 [747,8;1046,4]	810,8 [751,9;950,7]	814,6 [713,5;933,9]	0,38981
VO_2I (мл/мин/м ²)	298,3 [204,4;384,2]	250,8 [200,8;322,5]	207,2 [187,7;239,7]	0,00056
ERO_2I (%)	30,6 [21,1;43,3]	32,0 [23,2;38,9]	26,2 [23,1;31,5]	0,00759
EIO_2I (%)	29,8 [18,8;42,9]	30,9 [21,6;37,8]	25,4 [20,8;30,5]	0,01233
иВСВЛ (мл/м)	214 [291;430]	271 [200;382]	285 [214;347]	0,00282
ТИТ (мл/кг/час)	7,1 [6,1;8,2]	5,9 [5,4; 6,5]	4,1 [3,4;5,2]	<0,00001
ТД (мл/кг/час)	3,4 [2,8;4,6]	2,4 [1,8;3,3]	1,8 [0,9;2,3]	<0,00001

ТИТ – темп инфузионной терапии, ТД – темп диуреза, Р – критерий Фридмана

Темп инфузионной терапии при поступлении составлял 7,1 мл/кг/час. Темп диуреза за первый час пребывания составлял 3,4 мл/кг/час. При этом иВСВЛ не

выходил за пределы референтных показателей на всех этапах исследования несмотря на статистически значимое изменение динамики показателя во временных точках. Далее инфузионная терапия проводилась с меньшей скоростью и к завершению исследования скорость составляла 1,8 мл/кг/час, также мы наблюдали снижение темпа диуреза, однако показатель не выходил за минимально допустимый установленный уровень в 0,75 мл/кг/час. Сводные данные и статистическая значимость представлена выше в таблице 11.

На момент приема в наш стационар 16 пациентов (61,54%) получали инфузию допамина и/или добутамина в дозах 5 – 15 мкг/кг/мин. На основании индивидуальной интерпретации полученных в результате инвазивного мониторинга гемодинамики в течении 12 часов пребывания проведена коррекция скорости введения жидкостей, у 14 из 16 пациентов прекращена инфузия допамина и/или добутамина, 13 пациентам к терапии подключен норадреналин в дозах 0,05 – 0,1 мкг/кг/мин, 23 пациентам в комплексную терапию подключены β -блокаторы, к 24 часу инфузию норадреналина получали 6 пациентов, 24 пациента β -блокаторы. Ни у одного из пациентов на момент поступления в наш стационар мы не наблюдали введения норадреналина, и препаратов с целью β -адренергической блокады. Сводные данные и статистическая значимость приведены в таблице 12.

Таблица 12 – Сравнительная характеристика применения вазопрессорной, кардиотонической поддержки, β -адренергической блокады у пациентов через 1, 12 и 24 часа после поступления

Препарат	Время после поступления	Значение		Q критерий Кохрана	P	
		Нет	Да			
Анаприлин или атенолол	Через 1 час	26	0	0,00	46,0833	$\leq 0,001$
	Через 12 часов	3	23	88,46		
	Через 24 часа	2	24	92,31		
Норадреналин	Через 1 час	26	0	0,00	19,5385	$\leq 0,001$
	Через 12 часов	13	13	50,00		
	Через 24 часа	20	6	23,08		
Допамин и/или добутамин	Через 1 час	10	16	61,54	28,1333	$\leq 0,001$
	Через 12 часов	24	2	7,69		
	Через 24 часа	25	1	3,85		

Также, проведенный анализ по Спирмену между показателями ERO_2I и $ScvO_2$ продемонстрировал сильный уровень корреляции, которая носит обратный характер. Аналогичный анализ, проведенный между показателями EIO_2I и $ScvO_2$, продемонстрировал сходные результаты. В свою очередь не выявлено статистически значимой корреляционной связи между уровнями лактата и $ScvO_2$. Не выявлено статистически значимой корреляционной связи между темпом инфузионной терапии и показателем ИВСЛВ(мл/м), что демонстрируют таблица 13 и рисунки 2 – 3.

Таблица 13 – Корреляционный анализ по Спирмену между показателями через 1,12 и 24 часа после поступления

		1 час	12 часов	24 часа
ERO ₂ I и ScvO ₂	rho	-0,933	-0,976	-0,953
	CI 95%	от -0,970 до -0,854	от -0,989 до -0,947	от -0,979 до -0,897
	Уровень P	<0,0001	<0,0001	<0,0001
EIO ₂ I и ScvO ₂	rho	-0,928	-0,972	-0,934
	CI 95%	от -0,968 до -0,844	от -0,988 до -0,938	от -0,970 до -0,857
	Уровень P	<0,0001	<0,0001	<0,0001
лактат и ScvO ₂	rho	0,0964	0,210	-0,187
	CI 95%	от -0,302 до 0,466	от -0,193 до 0,552	от -0,536 до 0,216
	Уровень P	P=0,6395	P=0,3040	P=0,3592
темп ИТ и иВСЛВ (мл/м)	rho	0,208	0,163	-0,135
	CI 95%	от -0,195 до 0,551	от -0,239 до 0,518	от -0,496 до 0,267
	Уровень P	P=0,3076	P=0,4256	P=0,5123

rho – коэффициент корреляции рангов Спирмена, CI – доверительный интервал

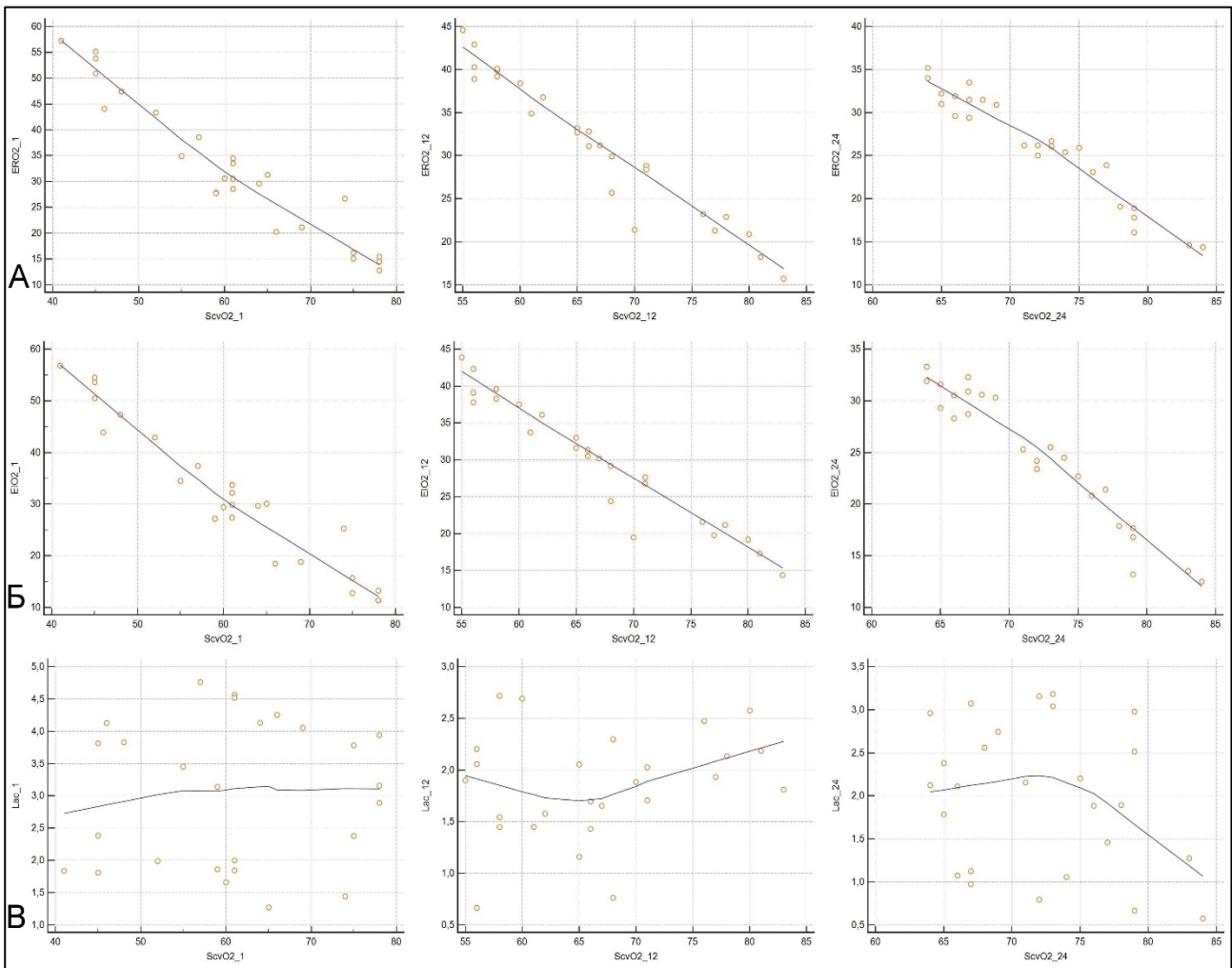


Рисунок 2 – Диаграммы дисперсии между: А– ERO₂I и ScvO₂, Б – EIO₂I и ScvO₂, В – уровнем лактата и ScvO₂, через 1, 12 и 24 часа после поступления

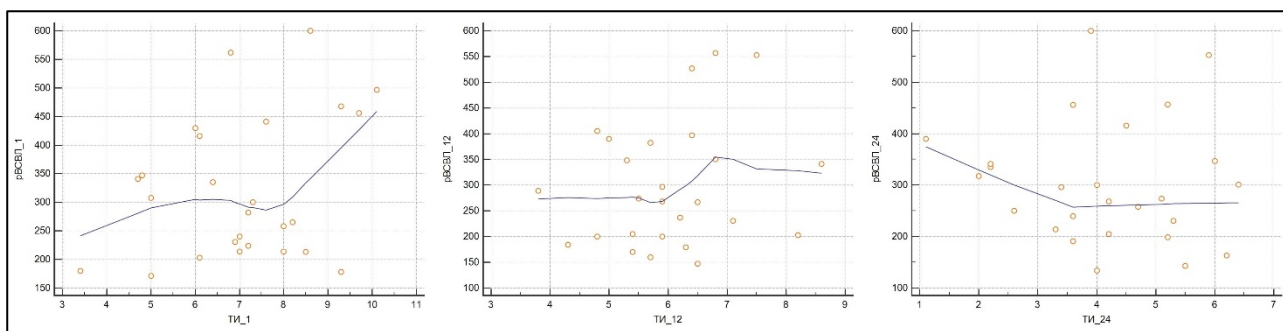


Рисунок 3 – Диаграммы дисперсии между показателями иВСЛВ(мл/м) и темпом инфузионной терапии через 1, 12 и 24 часа после поступления

Таким образом применение методов расширенного инвазивного мониторинга является необходимым компонентом интенсивной терапии у детей с критическими ожогами, интерпретация данных сопровождается статистически значимым изменением характера интенсивной терапии: коррекцией темпа инфузионной терапии, подключением или исключением кардиотонических/вазопрессорных препаратов, средств β - адренергической блокады, что к окончанию 24-часового периода наблюдения приводит стабилизации баланса между доставкой и потреблением кислорода и препятствует прогрессированию шока.

При сравнение инвазивных и неинвазивных методов определения параметров центральной гемодинамики были проведены две серии измерений по методикам ТТДГ и ТПТД+АКПВ с шестичасовым интервалом в течении 48 часов каждого параметра (УИ, иОПСС и СИ), для сравнения которых мы применили анализ предложенный Bland&Altman, результаты демонстрирует рисунок 4.

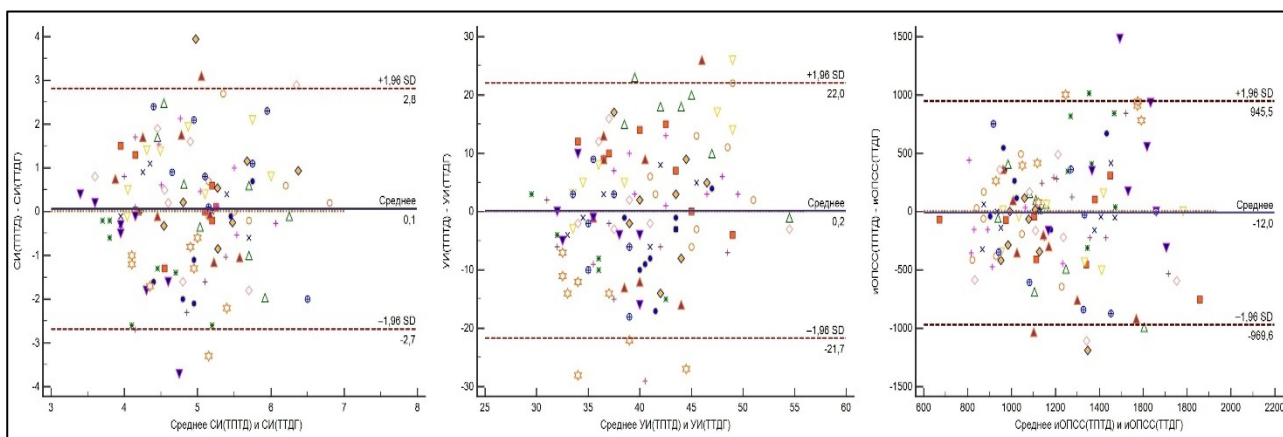


Рисунок 4 – Диаграммы Бланда – Альтмана с несколькими измерениями для одного пациента. Различия между результатами измерений УИ, иОПСС и СИ методами ТПТД+АКПВ и ТТДГ по отношению к средним результатам

Несмотря на то, что часть значений разности по исследуемым показателям, определенные методами ТПТД+АКПВ и ТТДГ, не укладываются в пределы $\pm 1,96$ SD, методики демонстрируют удовлетворительную согласованность

результатов измерений. В таблице 14 приведены описательные статистики (M – среднее значение, S – стандартное отклонение), отношение методики ТТДГ по отношению к методике ТПТД+АКПВ, в разные периоды времени.

Таблица 14 – Сравнение методик ТПТД+АКПВ и ТТДГ в разные моменты времени

Параметр	Час	M ± S, Методика ТПТД +АКПВ	M ± S, Методика ТТДГ	Отношение ТТДГ/ ТПТД +АКПВ, %	Уровень P Вилкоксона
СИ	6	5 ± 1	5 ± 0,9	-0,3%	0,88709
	12	5,3 ± 0,9	5,2 ± 0,9	-1,3%	0,24430
	18	5 ± 1,1	4,8 ± 1	-4,0%	0,04089
	24	4,8 ± 1,1	4,8 ± 1,1	-1,1%	0,60924
	30	4,7 ± 0,7	4,6 ± 0,9	-3,0%	0,01857
	36	4,6 ± 0,8	4,7 ± 0,8	0,5%	0,58292
	42	4,8 ± 1,1	4,8 ± 1,1	-0,2%	0,95471
	48	5,1 ± 1,1	5,1 ± 1,1	-0,4%	0,69095
УИ	6	40,4 ± 9,2	39,6 ± 7	-2,0%	0,33428
	12	42,6 ± 8,5	41,3 ± 7,5	-3,0%	0,13976
	18	41,7 ± 11,6	40,1 ± 7,6	-3,7%	0,46030
	24	37,8 ± 7	39,6 ± 6,5	4,8%	0,08429
	30	39,3 ± 7,4	40 ± 6,4	1,9%	0,71200
	36	38,3 ± 9,1	38,4 ± 7,5	0,2%	0,93211
	42	38,5 ± 7,2	38,7 ± 5,5	0,5%	0,95471
	48	41,7 ± 8	41,3 ± 7,3	-1,1%	0,58950
иОПСС	6	1161,8 ± 445,9	1173,9 ± 399,9	1,0%	0,50019
	12	1094 ± 367,8	1112,9 ± 356,6	1,7%	0,34523
	18	1161,5 ± 393,9	1194,5 ± 376,3	2,8%	0,07962
	24	1258,5 ± 389,3	1269,1 ± 382,4	0,8%	0,68583
	30	1235,3 ± 320,6	1228,5 ± 309,6	-0,6%	0,50019
	36	1262,1 ± 259,8	1273,9 ± 252,1	0,9%	0,34523
	42	1201,7 ± 340,3	1202,5 ± 315,2	0,1%	0,89274
	48	1162,1 ± 395,3	1178 ± 378,6	1,4%	0,22492

На основании данных представленных выше можно сделать вывод о схожести двух методик в разрезе трех показателей и периодов. Относительная разница между двумя методиками по трем показателям колебалась от -4% до 5%. Статистически значимые различия были выявлены лишь для показателя СИ в период 18 и 30 часов: P = 0,04089 и P = 0,01857 соответственно. Но с учетом того, что сравнивалось 24 показателя и то, что уровень P лишь немного меньше статистического уровня 0,05, можно сделать вывод, что это статистически ложные «открытия» (каждое 20-ое сравнение будет давать статистическую значимость в том случае, когда на самом деле нет различий).

Результаты анализа гемодинамического профиля у детей с ожоговым повреждением доставленных в первые 2 часа после травмы и пациентов без

ожога после плановых оперативных вмешательств, демонстрирует таблица 15.

Таблица 15 – Сравнение показателей центральной гемодинамики и транспорта кислорода у детей с ожоговой травмой и без термического повреждения в первые сутки пребывания в отделении интенсивной терапии

Время	Параметр	Основная группа Медиана (n – 24) [Q25%;Q75%]	Контрольная группа Медиана (n – 24) [Q25%;Q75%]	P
0 часов	УИ	32,53[28,45;35,79]	33,37[29,06;36,77]	0,7105
	СИ	4,41[3,77;4,85]	5,05 [4,18;6,52]	0,0696
	иОПСС	1357,90[1119,64;1664,53]	1356,42 [1120,81; 1666,33]	0,9671
	SaO ₂	99,00 [98,00;99,00]	98,00 [95,75;100,00]	0,5160
	ScvO ₂	75,00 [71,00;77,00]	75,50 [70,00;77,25]	0,8528
	DO ₂ I	803,07[684,27;910,69]	806,19[683,04;908,88]	0,9179
	VO ₂ I	170,10[153,01;215,59]	170,05[152,35;213,39]	0,9179
	ERO ₂	24,25 [21,56;26,53]	24,87 [20,36;27,83]	0,6952
	EIO ₂	25,00 [22,22;27,34]	24,61 [21,73;28,95]	0,8366
12 часов	УИ	32,45 [30,86;37,65]	32,35 [29,49;37,00]	0,5919
	СИ	4,64 [4,22;5,44]	3,97 [2,61;5,86]	0,2399
	иОПСС	1211,52[1125,56;1351,75]	1209,44[1124,30;1353,59]	0,8697
	SaO ₂	99,00 [98,00;100,00]	98,00 [96,00; 99,50]	0,2199
	ScvO ₂	72,00 [70,75;75,00]	72,50 [70,75; 75,25]	0,9507
	DO ₂ I	807,99 [705,67;877,06]	808,00 [704,53; 878,61]	0,7671
	VO ₂ I	200,20 [171,95;216,57]	198,85 [173,48; 216,36]	0,7251
	ERO ₂	25,50 [23,46;27,61]	25,23 [22,18; 28,91]	0,6952
	EIO ₂	26,29 [24,18;28,46]	26,00 [23,00; 29,00]	0,9425
24 часа	УИ	35,63 [32,00;38,50]	33,50 [33,00;38,00]	0,7343
	СИ	4,67 [4,34;5,52]	5,29 [4,05;6,45]	0,3979
	иОПСС	1177,33[1056,34;1434,88]	1177,94[1056,37;1435,64]	0,7835
	SaO ₂	99,00 [98,00;99,00]	98,00 [96,00;99,25]	0,2790
	ScvO ₂	74,50 [71,75;76,25]	75,00 [72,00;76,50]	0,8528
	DO ₂ I	749,33 [683,26;893,01]	749,50 [682,95;893,66]	0,7869
	VO ₂ I	178,97 [167,80;208,39]	178,72 [166,29;209,46]	0,7507
	ERO ₂	23,52 [22,48;26,46]	24,61 [22,57;25,79]	0,8690
	EIO ₂	24,24 [23,17;27,27]	24,30 [23,14;27,84]	0,8366

P – критерий Манна – Уитни

Из представленных выше данных следует, что измеренные показатели гемодинамики и расчетные показатели транспорта кислорода в основной группе находятся в интервалах, значимо не отличающихся от показателей в

контрольной группе ($P \geq 0,05$) и соответствуют физиологическим параметрам. Целевые показатели параметров гемодинамики достигнуты у всех пациентов основной группы в каждый момент времени. Повышения интегральных показателей транспорта кислорода ERO_2 и EIO_2 , характерных для состояния шока в исследовании зафиксировано не было. Максимальный показатель ERO_2 в основной группе составил 28,42%, EIO_2 зафиксирован на уровне 29,29%. Летальных исходов в сравниваемых группах не было.

При оценке индексированных показателей внесосудистой воды легких, как предиктора развития синдрома полиорганной недостаточности, необходимо указать, что на момент поступления в наш стационар у 15 детей диагностирован синдром полиорганной недостаточности с оценкой по шкале DENVER II более 3 баллов. Все пациенты были переведены из других лечебных учреждений в сроки от 18 до 72 часов от момента травмы. Обращает на себя внимание, что при межгрупповом анализе, лишь у одного пациента с ожогом горячей жидкостью развился СПОН. У всех пациентов с ожогом вольтовой дугой диагностирован СПОН на протяжении всего исследования. От 41,7% до 50% пациентов с ожогом пламенем переживали СПОН в течение исследования. Полный межгрупповой анализ наличия или отсутствия СПОН по временным периодам в зависимости от этиологии ожогового повреждения представлен в таблице 16.

Таблица 16 – Межгрупповой анализ пациентов с термической травмой

Время	СПОН	Ожог пламенем	Ожог горячей жидкостью	Ожог вольтовой дугой	Всего	χ^2	Уровень P
0 часов	Нет	14 (58,3%)	4 (100%)	0 (0%)	18	9,47	0,009
	Есть	10 (41,7%)	0 (0%)	5 (100%)	15		
12 часов	Нет	14 (58,3%)	3 (75%)	0 (0%)	17	6,64	0,036
	Есть	10 (41,7%)	1 (25%)	5 (100%)	16		
24 часа	Нет	16 (66,7%)	4 (100%)	0 (0%)	20	10,66	0,005
	Есть	8 (33,3%)	0 (0%)	5 (100%)	13		
36 часов	Нет	11 (45,8%)	4 (100%)	0 (0%)	15	8,97	0,011
	Есть	13 (54,2%)	0 (0%)	5 (100%)	18		
48 часов	Нет	12 (50%)	3 (75%)	0 (0%)	15	5,78	0,056
	Есть	12 (50%)	1 (25%)	5 (100%)	18		

При оценке корреляционной зависимости между общей площадью ожога в % и уровнем иВСЛВ в легких при поступлении в ОРИТ не выявлено значимых показателей корреляции для всех групп пациентов: для ожогов пламенем $r = 0,62$, для пациентов с ожогом горячей жидкостью $r = 0,11$ и для пациентов с электротравмой $r = 0,15$. Также при анализе получены статистически значимые

различия между уровнем иВСВЛ в группе со СПОН и без СПОН. Уровень р для ВСВЛ при поступлении пациента в ОРИТ индексированной на кг веса составил 0,0036; индексированный на рост в метрах составил 0,000001, однако, в дальнейшем при сравнении уровней ВСВЛ индексированной на вес не получено достоверной значимости между показателем ВСВЛ в мл/кг и наличием СПОН (уровень Р от 0,01666 до 0,13825). В то же время индексированный на рост уровень ВСВЛ представил значимый уровень достоверности к развитию СПОН во всех временных точках (уровень Р от 0,00001 до 0,00008), что показывает таблица 17.

Таблица 17 – Взаимоотношения между наличием СПОН и индексированными показателями ВСВЛ в мл/кг и мл/м 0ч., 12ч., 36ч. и 42 ч после поступления

Показатель	Время	нет СПОН Медиана [Q25%;Q75%]	есть СПОН Медиана [Q25%;Q75%]	Уровень Р критерий Манна – Уитни
ВСВЛ (мл/кг)	0 ч	12 [11;14,8]	16 [14;19]	0,003609
	12ч.	10 [9;12]	14 [10,8;16]	0,01666
	36ч.	12 [11;13,8]	11 [10;12]	0,13825
	42ч.	10 [9;11,5]	11 [10;15]	0,08927
ВСВЛ (мл/м)	0 ч.	251,8 [197,3;286,3]	497,4 [413,5;550,3]	0,00001
	12ч.	203,3 [183,5;230,8]	385,7 [285,4;497,7]	0,00008
	36ч.	211,5 [197,3;250,2]	410,8 [298,7;467,8]	0,00005
	42ч.	223,7 [180,4;238,2]	364 [313,3;413,5]	0,00001

Наибольший интерес вызывают результаты, полученные при моделировании ROC–кривых с целью прогнозирования развития СПОН в зависимости от уровня ВСЛВ индексированного к росту ребенка, построенные методом дерева решений.

Построено четыре модели: модель №1 – вероятность возникновения СПОН при поступлении больного в стационар; модель №2 – вероятность возникновения СПОН через 12 часов после поступления больного в стационар; модель №3 – вероятность возникновения СПОН через 42 часа после поступления больного в стационар, в зависимости от пола ребенка; модель №4 – вероятность возникновения СПОН через 36 часов после поступления больного в стационар.

В модели №1, если уровень ВСВЛ при поступлении менее 300 мл/м, нет риска развития СПОН. При уровне ВСВЛ при поступлении ≥ 300 мл/м, но ≤ 315 мл/м через 6 часов после пребывания в ОРИТ, риск развития СПОН составляет 20%. При уровне ВСВЛ при поступлении ≥ 300 мл/м и при повышении уровня ВСВЛ в течение первых 6 часов ≥ 315 мл/м риск развития СПОН максимальный

и достигает 100%.

В модели №2 при уровне ВСВЛ через 6ч. (мл/м) ≤ 300 риск возникновения СПОН составит только 6,2%.

В третьей модели если уровень ВСВЛ к 42 часу наблюдения будет меньше 330 мл/м и пол ребенка женский, то риск возникновения СПОН составляет 12,5%, а если пол ребенка мужской, то риска возникновения СПОН нет. При уровне ВСВЛ более 330 мл/м независимо от пола ребенка риск развития СПОН – 100%.

В четвертой модели, если уровень ВСВЛ через 36ч. ≤ 290 мл/м и уровень ВСВЛ через 30 часов ≤ 12 мл/кг, риска развития СПОН нет. Если уровень ВСВЛ через 36 часов ≤ 290 мл/м и уровень ВСВЛ через 30 часов ≥ 12 мл/кг, риск развития СПОН 42,9%, если уровень ВСВЛ ≥ 290 мл/м – риск развития СПОН максимальный и достигает 100%.

Результат моделирования представлен в таблице 18 и рисунке 5.

Таблица 18 – Результаты моделирования ROC – кривых

	Правило	n	Риск СПОН	Au ROC=	Ч(%)	Э(%)
Модель №1	ВСВЛ 0ч. (мл/м) ≥ 300 & ВСВЛ 6ч. (мл/м) ≥ 315	14	100,0%	0,99	93,3	96,7
	ВСВЛ 0ч. (мл/м) ≥ 300 & ВСВЛ 6ч. (мл/м) ≤ 315	5	20,0%			
	ВСВЛ 0ч. (мл/м) ≤ 300	14	0,0%			
Модель №2	ВСВЛ 6ч. (мл/м) ≥ 300 & ВСВЛ 24ч. (мл/кг) ≥ 10	16	93,8%	0,94	93,8	93,9
	ВСВЛ 6ч. (мл/м) ≤ 300	16	6,2%			
	ВСВЛ 6ч. (мл/м) ≥ 300 & ВСВЛ 24ч. (мл/кг) ≤ 10	1	0,0%			
Модель №3	ВСВЛ 42ч. (мл/м) ≥ 330	12	100,0%	0,98	92,3	96,2
	ВСВЛ 42ч. (мл/м) ≤ 330 & пол(женский)	8	12,5%			
	ВСВЛ 42ч. (мл/м) ≤ 330 & пол(мужской)	13	0,0%			
Модель №4	ВСВЛ 36ч. (мл/м) ≥ 290	15	100,0%	0,97	83,3	91,7
	ВСВЛ 36ч. (мл/м) ≤ 290 & ВСВЛ 30ч. (мл/м) ≥ 12	7	42,9%			
	ВСВЛ 36ч. (мл/м) ≤ 290 & ВСВЛ 30ч. (мл/м) ≤ 12	11	0,0%			

n – объем группы, AuROC= – площадь под кривой, Ч – чувствительность, Э – эффективность

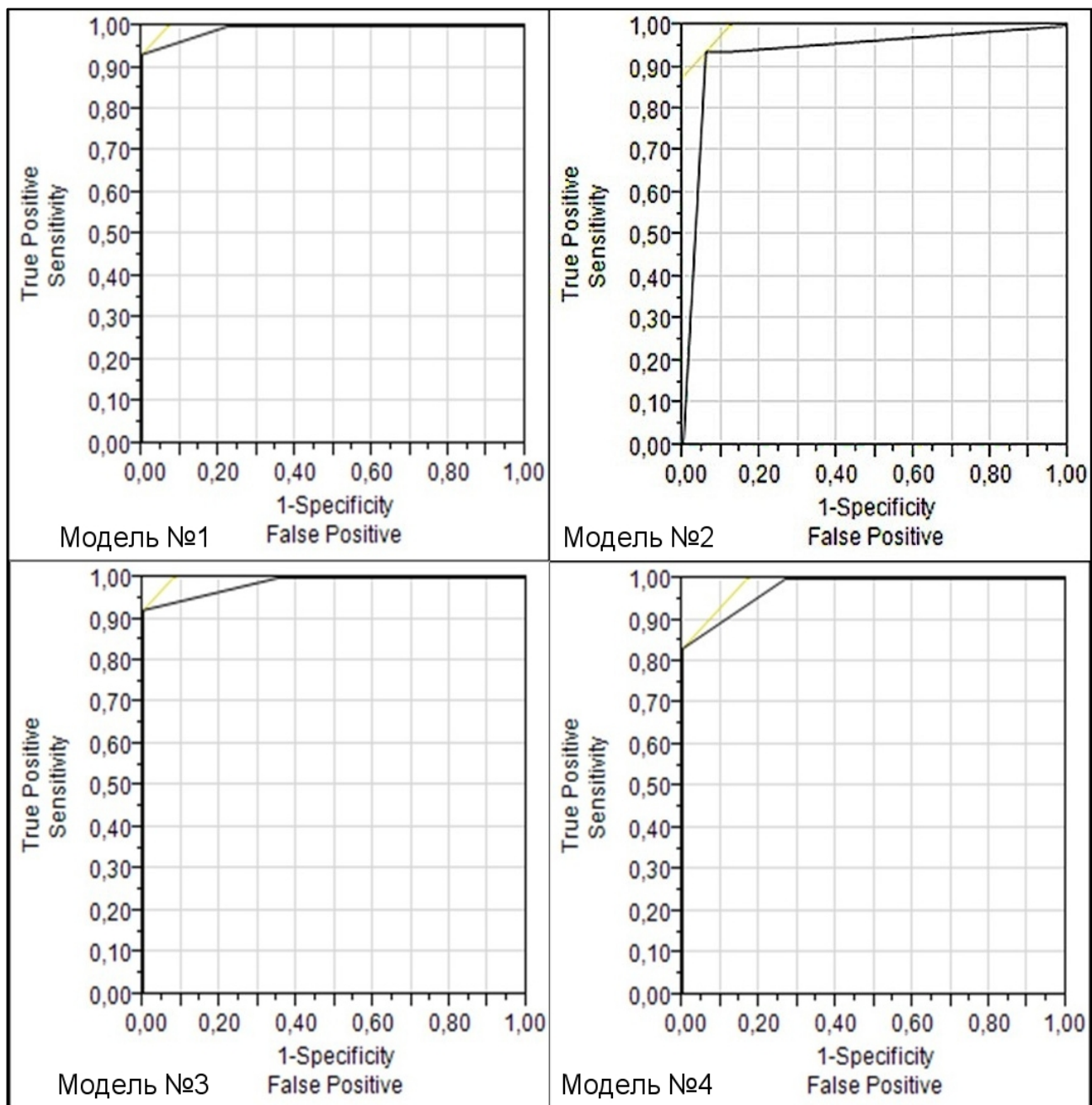


Рисунок 5 – Результаты моделирования ROC – кривых

Гипердинамическая фаза формируется к окончанию первых началу вторых суток после повреждения, для купирования данного состояния мы посчитали возможным энтеральное применение селективного β_1 -блокатора атенолола. Пациенты с помощью программы генератора случайной выборки распределены на 2 группы. Персонафицированная группа – в комплексную интенсивную терапию добавлен селективный β_1 -блокатор атенолол в максимальной дозе до 4 мг/кг/сут и протокольная группа пациентов – дети, получающие интенсивную терапию без β -блокаторов.

Перед началом применения атенолола не было значимых различий между показателями ЧСС, АДс, САД, и УИ, СИ и DO_2I в персонафицированной группе (№1) и протокольной группе (№2). Уровни ЧСС, АДс, САД, УИ, СИ и DO_2I для обеих групп были одинаково увеличены. что демонстрирует таблица 19.

Таблица 19 – Гемодинамические показатели у пациентов в первый день исследования

	ЧСС уд. в 1 мин.	АДс мм.рт.ст	САД мм.рт.ст	УИ мл/м²	СИ л/мин/м²	DO₂I л/мин/м²	Р
Группа №1 Ме [Q25%; 75%] % от нормы	143 [135;158]	142 [130;158]	101 [95;108]	78 [71;84]	6,3 [4,7;7,1]	861 [801;925]	> 0,05
	+85	+23	+26	+34	+40	+21	
Группа №2 Ме [Q25%; Q75%] % от нормы	145 [134;154]	139 [128;149]	99 [91;111]	75 [66;81]	6,2 [5,0;6,8]	848 [785;901]	> 0,05
	+83	+20	+23	+29	+37	+19	
Норма	77	115	80	58	4.5	709	

Р – критерий Манна – Уитни

На фоне терапии атенололом мы наблюдали снижение по всем гемодинамическим показателям в персонифицированной группе, начиная с 24 часов после первого введения, с выходом на плато по окончании вторых суток терапии. Средние показатели ЧСС в персонифицированной группе (№1) со вторых по пятые сутки составили 115 [100;119] ударов в 1 мин и далее оставалась в этих пределах в течение последующих суток наблюдения (максимум превышения +50% от физиологической нормы). В протокольной группе ЧСС оставалась на уровне 136 [130;142], что составляло +77% от возрастной нормы. Показатель АДс и САД в персонифицированной группе снизился до уровня возрастной нормы и составил 116 [102;122] мм.рт.ст. и 79 [70;82] мм.рт.ст. соответственно. В протокольной группе уровень АДс составил 130 [126;139] (превышает норму на 13%), САД составило 93 [85;99] мм.рт.ст. (превышение возрастной нормы на 16%). Индекс ударного объема в персонифицированной группе снизился на 12% от возрастной нормы и составил 51 [46;57] мл/м², в протокольной группе он оставался повышенным 62 [51;70] мл/м² (превышение +7%). СИ в персонифицированной группе снизился до 5,0 [3,8;5,8] л/мин/м², в протокольной группе СИ еще более увеличился до 6,6 [6,1;6,9] л/мин/м² (превышение составило 46% возрастной нормы). Индекс доставки кислорода в персонифицированной группе снизился до возрастной нормы 694 [670;730] л/мин/м², в протокольной группе мы наблюдали увеличение DO₂I до 908 [854;951] л/мин/м². Различия в персонифицированной и протокольной группах по исследуемым показателям признаны статистически значимыми Р ≤ 0,05 (критерий Манна – Уитни).

К сожалению, не удалось достигнуть возрастных показателей ЧСС, несмотря на стабилизацию показателей АДс, САД, УИ и DO₂I. Таким образом, коррекция гипердинамического состояния используя энтеральное применение атенолола снижает и стабилизирует ЧСС на 20 – 25% от исходного уровня, приближает показатели АД, и УИ, СИ и DO₂I к возрастным параметрам, атенолол в применяемой дозе 4 мг/кг/сут у детей с ожоговым повреждением

продемонстрировал безопасность, курс введения препарата не сопровождался осложнениями в виде брадикардии, сердечно-сосудистой недостаточности, а также бронхоспазма.

Оценка влияния различных факторов на 30 дневную выживаемость демонстрирует, что вероятность выживания в зависимости от тяжести термической травмы, по шкале ABSI представленные на рисунке 6А, не различается у пациентов в группах с оценкой от 2 до 5 баллов (99,9%), от 6 до 7 баллов (100%) и от 8 до 11 баллов (100%), по сравнению с пациентами, с оценкой 12 – 13 баллов (66,67%) и является статистически значимой, $\chi^2 - 33,92$ ($P < 0,0001$); в зависимости от наличия термоингаляционного повреждения демонстрирует рисунок 6Б, где вероятность выживания выше у пациентов без термоингаляционного повреждения (98,97%) по сравнению с пациентами, с наличием термоингаляционного повреждения (66,67%) и что, эта разница является статистически значимой $\chi^2 - 4,57$ ($P = 0,032$); в зависимости от пола пациента демонстрирует рисунок 6В – вероятность выживания выше у пациентов мужского пола 99,14% по сравнению с пациентами, женского пола 97,35% и является статистически значимой $\chi^2 - 6,6$ ($P = 0,0102$); от возраста демонстрирует рисунок 6Г – вероятность выживания не различается у пациентов ранней возрастной группы (99,62%) по сравнению с пациентами, старшей возрастной группы (95,25%) и является статистически не значимой $\chi^2 - 2,08$ ($P = 0,15$); от времени поступления демонстрирует рисунок 6Д – вероятность выживания была выше у пациентов доставленных в первые два часа после повреждения (99,91%) по сравнению с пациентами, доставленными в промежуток 2 – 72 часа (91,44%) и является статистически значимой $\chi^2 - 11,38$ ($P = 0,0007$). Регрессионный анализ по методу пропорциональных рисков Кокса демонстрирует схожие результаты в отношении времени поступления, наличия ТИП, пола и возраста и представлены в таблице 20 и рисунке 6Е.

Таблица 20 – Результаты регрессионной модели Кокса пропорционального риска

Признак	b	SE	Тест Вальда	P	Exp(b)	95%CI функции Exp(b)
Время поступления	2,8541	1,0595	7,2566	0,0071	17,3587	2,1760 до 138,4791
ТИП	1,1402	0,5317	4,5992	0,0320	3,1274	1,1031 до 8,8666
Пол	1,1262	0,4635	5,9037	0,0151	3,0840	1,2433 до 7,6503
Возраст	0,2985	0,5933	0,2532	0,6149	1,3478	0,4214 до 4,3115

При анализе выживаемости мы расширили классическую триаду прогнозирования (возраст, наличие ТИП и общая площадь ожогового повреждения) включением показателей выживаемости в зависимости от оценки по шкале ABSI, пола ребенка и наиболее интересного на наш взгляд фактора, как время прошедшее от момента повреждения до поступления в специализированный ожоговый стационар. Результаты анализа выживаемости свидетельствуют о том, что лечение детей с тяжелой ожоговой травмой следует проводить в условиях специализированного детского ожогового стационара,

время доставки ребенка с тяжелой ожоговой травмой в специализированный стационар имеет существенное значение для показателя выживаемости, в специализированных центрах ранний возраст не является фактором, влияющим на выживаемость, существенными факторами неблагоприятного исхода у детей с тяжелой ожоговой травмой являются термоингаляционное поражение и женский пол.

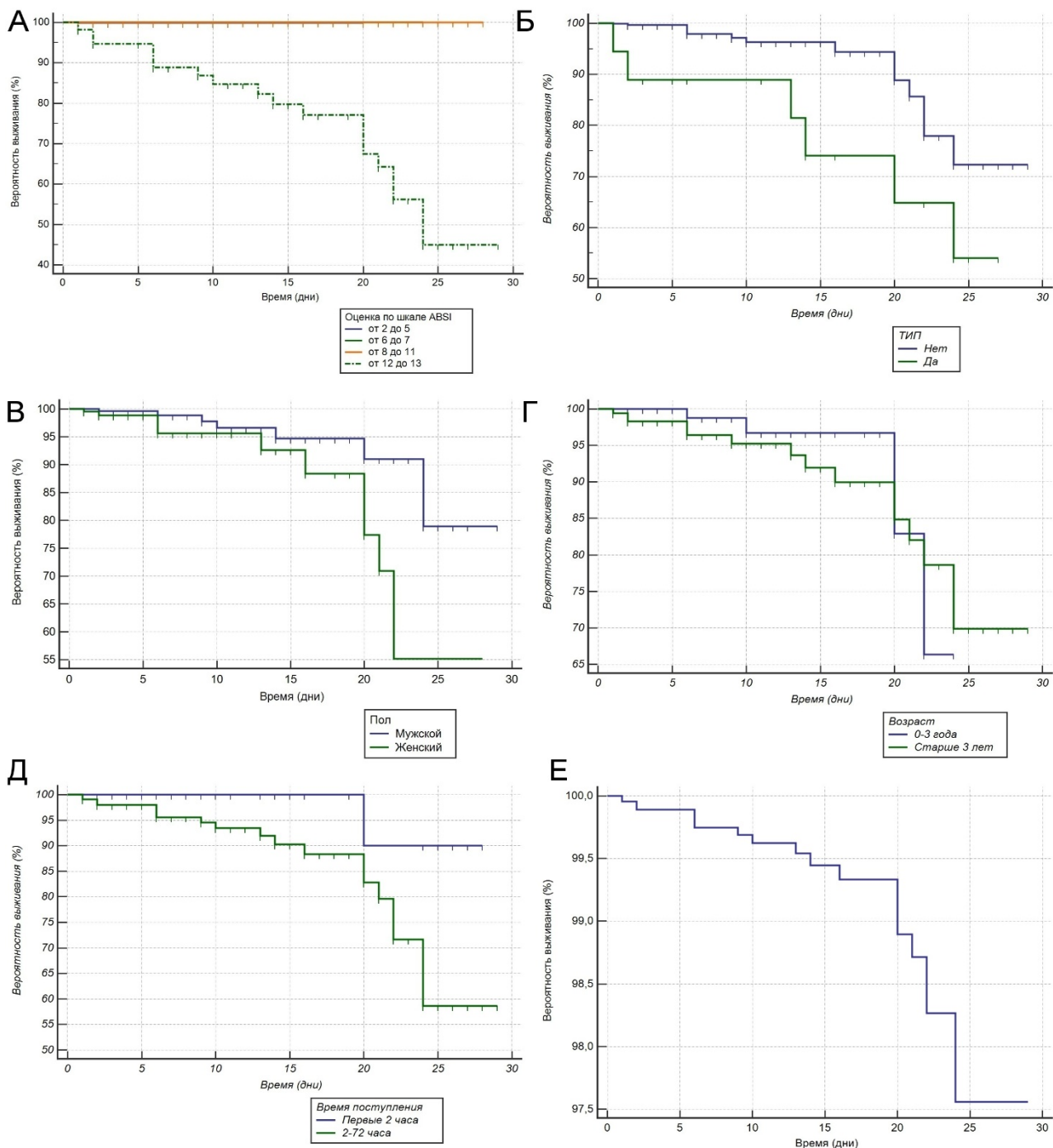


Рисунок 6 – Кривые 30 дневной выживаемости по методу Каплана – Мейера (А,Б,В,Г,Д) в зависимости от А – от оценки по шкале ABSI, Б – от наличия термоингаляционного повреждения, В – от пола пациента, Г – от возраста, Д – от времени поступления, Е – кривая 30 дневной выживаемости построенной по регрессионной модели Кокса.

В результате интерактивного опроса мы получили ответы из 56 отделений в которых оказывают помощь детям с ожоговой травмой. Не полностью заполнены были 8 анкет, оставшиеся 48 анкет были подвергнуты анализу. Наибольшее число респондентов (37,5%) осуществляют свою практическую деятельность в Центральном федеральном округе РФ, мы также получили ответы от коллег из Украины, Беларуси, стран дальнего зарубежья. Большинство специалистов (62,5%) работают в общих отделениях анестезиологии – реанимации, где оказывают помощь взрослым и детям, 37,5 % в детских отделениях интенсивной терапии. Количество коек в отделениях реанимации составили: до 6 коек – 31,3%, 6 – 12 коек – 37,5%, более 12 коек – 31,3%. Специально выделенные детские ожоговые реанимационные койки присутствуют в 35,4% стационарах (до 3 коек – 18,8%, 4 – 6 коек – 10,4%, более 6 коек – 6,3%). Респонденты в большинстве случаев (37,5%) сталкиваются с педиатрическими пациентами не более 10 раз год, и только в 8,3% в отделения поступает более 100 педиатрических пациентов в год, из них две клиники расположены в ЦФО РФ, по одной в УФО РФ и в Украине.

В течении первых двух часов после повреждения поступают в отделения 35,4% детей, в большинстве (64,6%) случаев пациенты доставляются в стационар за пределами двух часов после повреждения, сравнение между детскими и общими ОРИТ демонстрирует, что несмотря на то, что в специализированные детские отделения реанимации и интенсивной терапии поступает большее число пациентов с обширными ожогами ($\chi^2 = 10,5$, $P = 0,0321$), но в течение первых двух часов после повреждения, дети поступают в общие отделения интенсивной терапии, которые оказывают помощь и детям, и взрослым ($\chi^2 = 7,44$, $P = 0,0064$).

Показаниями к началу инфузионной терапии по результатам ответов является площадь ожогового повреждения менее 10%, в 64,6 % случаев инфузионная терапия назначается при площади ожогового повреждения 5 – 9% ОППТ. Значимых различий между общими и детскими ОРИТ не выявлено ($\chi^2 = 0,15$, $P = 0,6968$).

Для обеспечения венозного доступа в 47,9% случаев используется периферический венозный доступ в остальных 52,1% – центральный венозный доступ. Причем в детских отделениях интенсивной терапии приоритет остается за обеспечением венозного доступа центральным путем ($\chi^2 = 19,37$, $P < 0,0001$). В 50% отделений для расчета инфузионной терапии применяют традиционную формулу Parkland, 45,8% используют модифицированную формулу Parkland, в 4,2% отделений формулы не используются. Не получено статистически значимых различий между детскими и общими ОРИТ ($\chi^2 = 1,3$, $P = 0,2529$).

При ожогах, сопровождающихся термоингаляционным повреждением 27,1% респондентов уменьшают объем инфузионной терапии, прямо противоположенного мнения придерживаются 72,9% специалистов, данная тактика применяется в большинстве детских и взрослых ОРИТ ($\chi^2 = 0,34$, $P = 0,5572$).

При выборе кристаллоидных препаратов в приоритете у респондентов как педиатрических, так и общих отделений остается физиологический раствор ($\chi^2 = 0,12$, $P = 0,7306$). В той или иной степени 91,7% респондентов включают в

программу интенсивной терапии инфузию коллоидных препаратов. В детских отделениях реанимации коллоиды применяются с большей частотой ($\chi^2 = 10,34$, $P = 0,0351$), в более ранние сроки ($\chi^2 = 8,41$, $P = 0,0037$) и с бóльшим соотношением коллоиды:кристаллоиды ($\chi^2 = 7,52$, $P = 0,0061$). Среди клиник, практикующих применение коллоидных препаратов 45,7% начинают введение в первые 6 часов после травмы, и в программах инфузионной терапии в 84,8% составляют менее 30% общего объема, в 15,2% от 30 – 50%. При оценке качественного состава, среди применяемых коллоидных препаратов наибольшей популярностью пользуются гидроксипроксиэтилкрахмалы, свежезамороженная плазма и растворы альбумина. В протокол лечения применение коллоидов входит у 30,4% респондентов, среди ограниченных показаний к применению данной группы препаратов коллеги выделяют: термоингаляционное поражение дыхательных путей – 6,5%, ОРДС – 10,9%, гипоальбуминемия – 52,5%, снижение темпа диуреза – 30,4%, площадь ожогового повреждения более 20% ОППТ – 43,5%.

Подавляющее число респондентов – 87,5% изменяют скорость и объемы инфузионной терапии в течение суток, большинство врачей ориентируется на темп диуреза.

В отношении применения расширенного гемодинамического мониторинга только 25% клиник применяют данную опцию в практической деятельности. 8,3% респондентов используют исключительно неинвазивные методы исследований, в арсенале 18,75% отделений присутствует возможность выбора между инвазивными и неинвазивными технологиями. Статистически значимых различий между детскими и общими отделениями не выявлено ($\chi^2 = 2,96$, $P = 0,0852$). Среди отделений, в которых используются методы расширенного мониторинга приоритетным является эхокардиография (33,3%).

При определении показаний к кардиотонической и/или вазопрессорной поддержке 81,3% респондентов ориентируются на показатели основного мониторинга, такие как АД, ЧСС и ЦВД, как в общих, так и в детских ОРИТ ($\chi^2 = 1,2$, $P = 0,2722$), при этом препаратом первой линии назвали допамин 62,5% респондентов, норадреналин – 29,2%, добутамин – 8,3%, различий между отделениями не выявлено ($\chi^2 = 2,18$, $P = 0,14$).

Для покрытия физиологической потребности в жидкости половина респондентов использует энтеральный путь, вторая половина парентеральный путь. В отделениях, где используют энтеральный путь введения, ребенок получает назначенные объемы через назогастральный зонд в 72,1% случаев, через рот в 25,6% случаев, через назоюнальный зонд в 2,3% случаев.

С целью управления боли подавляющее число респондентов (91,7%) применяют наркотические анальгетики, однако при выборе пути введения препаратов мнения коллег разделились: в 41,7% случаев – внутривенная продолженная инфузия, в 39,6% – внутривенные струйные введения, оставшиеся 18,8%, используют внутримышечный путь введения.

Таким образом, анкетирование, проведенное среди врачей анестезиологов – реаниматологов, демонстрирует значительные различия подходов к интенсивной терапии у детей с тяжелым ожоговым повреждением.

Заключение

В настоящее время необходимо изменение идеологии интенсивной терапии острого ожогового повреждения у детей. Совершенствование хирургической техники, повсеместное внедрение ранней (экстренной) некрэктомии, а также появление новых методик инвазивного и неинвазивного мониторинга, позволяют нам проводить патогенетически обоснованную цельноориентированную и персонифицированную интенсивную терапию, основанную на патофизиологических изменениях, сопровождающих ожоговое повреждение тем самым предотвращать развитие шока, а в случаях, когда шок уже диагностирован минимизировать его проявления, и не допустить осложнений, обусловленных избыточным введением инфузионных растворов. Тем не менее до последнего времени тактика ведения больных на догоспитальном этапе, программы инфузионной терапии, обезболивания и седации, определение оптимальных сроков оперативного вмешательства остаются предметом дискуссии среди комбустиологов и анестезиологов – реаниматологов.

Более 200 детей с тяжелой ожоговой травмой проходят лечение в отделении реанимации ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ ежегодно. За девятилетний период 1382 ребенка были включены в настоящее исследование с целью научного анализа объективных клинических данных, анализа выживаемости, обоснования рациональных методических подходов к интенсивной терапии ожогового повреждения в первые часы после травмы.

Проведенные девять научно-клинических исследований отражают, как этапность оказания медицинской помощи, так и патофизиологические изменения в организме ребенка в ответ на термическую травму, реакции на проводимое лечение, возрастные особенности, возможности инвазивного и неинвазивного гемодинамического мультимодального мониторинга, а также текущие клинические подходы специалистов, оказывающих помощь детям с ожоговой травмой в различных лечебных учреждениях Российской Федерации, странах ближнего и дальнего зарубежья.

Несмотря на то, что до настоящего времени отсутствует консенсус по интенсивной терапии в первые часы после ожогового повреждения, основные принципы такие как: адекватное обезболивание, минимально достаточная инфузионная нагрузка, использование методов расширенного мониторинга, как инвазивного, так и неинвазивного, максимально раннее начало энтерального питания, коррекция гипердинамического состояния поддерживаются большинством специалистов в мировом медицинском сообществе и полученные в данном исследовании данные подтверждают вышеизложенные гипотезы. Важнейшим фактором успеха терапии, несомненно, является и проведение раннего хирургического вмешательства, без выполнения которого усилия специалистов анестезиологов – реаниматологов будут обречены на неудачу.

На сегодняшний день становится понятно, что результаты рандомизированных клинических исследований, являющиеся основой доказательной медицины, при анализе гетерогенных групп пациентов, не

предоставляют статистически значимой информации, но в нашей работе персонифицированная концепция интенсивной терапии не противостоит целенаправленной и/или доказательной медицине и представляет альянс индивидуального подхода на основе патофизиологических изменений и наилучших из имеющихся на сегодняшний день доказательств.

Целевые точки необходимо определять для каждого пациента индивидуально, в зависимости от возраста, характера и объема ожогового повреждения. При выборе целевых точек в нашем исследовании мы использовали физиологические параметры которые максимально не зависят от возраста, массы тела, общей площади поверхности тела и решили остановиться на таких интегральных показателях как темп диуреза, маркер который и на сегодняшний день является «золотым стандартом» эффективности проводимой интенсивной терапии при ожоговом повреждении, при этом нижнюю безопасную границу мы определили в 0,75 мл/кг/час, верхнюю границу в 2 мл/кг/час. Вторым показателем мы выбрали СИ, нижнюю границу мы определили в 3,3 л/мин/м², при которой наши пациенты нуждаются в изменении объемов и темпа инфузионной терапии и/или подключении вазопрессорной и/или кардиотонической поддержки, верхнюю безопасную границу мы определили в 6,0 л/мин/м², когда необходимо рассмотреть вопрос о применении препаратов обладающих β-адреноблокирующим действием. Прекрасно понимая, что интегральными показателями эффективности проводимой интенсивной терапии являются параметры отражающие поддержание баланса между доставкой и потреблением кислорода, которыми являются ERO_2 и EIO_2 , безопасные границы которых определены в 22 – 30% и 20 – 25% соответственно, учитывая тот факт, что расчет показателей транспорта кислорода, может быть затруднен в практической деятельности, а полученные нами данные демонстрируют сильную корреляционную связь между показателями ERO_2 | EIO_2 и $ScvO_2$ позволит коллегам правильно интерпретировать эффективность проводимой интенсивной терапии, используя анализ газового состава крови.

Конечно же мы не должны пренебрегать такими показателями SpO_2 , иОПСС, УИ, уровень лактата и его клиренс, трактовка которых поможет практическому врачу сделать правильный выбор при коррекции проводимой интенсивной терапии. Нормализация системных гемодинамических показателей, параллельно с улучшением перфузии приведет к восстановлению оксигенации тканей, что и является одной из основных превентивных мер развития шока.

Так, наше первое исследование, посвященное анализу обезболивания на догоспитальном этапе, показало, что достижение цели – оценка по болевым шкалам 3 и менее может быть обеспечена только при использовании наркотических анальгетиков. К сожалению, при поступлении в ОРИТ мы наблюдали, не всегда адекватную терапию на догоспитальном этапе, что выражалось в достаточно высокой оценке выраженности болевого синдрома, определяемой по шкалам FLACC или Wong – Baker FACES. Как мы указывали выше адекватное обезболивание может быть достигнуто только при применении наркотических опиоидов, что мы наблюдали лишь у 23% пациентов.

Использование трамадола который был избран на догоспитальном этапе у 36% детей обеспечивает лишь частичное устранение болевого синдрома. Мы считаем абсолютно недопустимым применение только ненаркотических анальгетиков и/или оказание экстренной помощи и транспортировки без проведения обезболивания, что по результатам наших исследований сопровождается оценкой по болевым шкалам 8 баллов и более. Необходимо минимизировать вмешательства, которые задерживают транспортировку ребенка в стационар, включая обеспечение венозного доступа и инфузионную терапию, которая не является необходимой при госпитализации детей в условиях мегаполиса, в свою очередь длительную межгоспитальную транспортировку (продолжительностью более 120 минут) необходимо сопровождать мерами интенсивной терапии, аналогичными стационарным.

На госпитальном этапе основной задачей интенсивной терапии у детей с тяжелой термической травмой является поддержание адекватной перфузии в органах и тканях путем коррекции внутрисосудистых потерь проведением адекватной инфузионной терапии, подход к которой кардинально изменился в последние годы от протокольной к персонализированной.

По нашему мнению поиски идеальной формулы для инфузионной терапии обречены на неудачу и в конечном итоге будут завершены, используемая при расчетах в нашем исследовании формула $3 \text{ мл} \times \text{массу тела} \times \% \text{ ожога}$, является стартовой, нуждается в постоянной коррекции с учетом клинической ситуации и подбирается индивидуально, на основании данных полученных в результате интерпретации показателей основного и расширенного методов мониторинга, у каждого конкретного ребенка.

Наше исследование демонстрирует, что традиционную формулу Parkland ($4 \text{ мл. кристаллоидов} \times \text{массу тела (кг)} \times \% \text{ ожога}$) не следует рассматривать в качестве оптимальной, для применения у детей с термическими повреждениями. Данный факт подтвердил и анализ продолжительности госпитализации детей с ожоговыми повреждениями, сокращение объемов инфузионной терапии и целевых точек по диурезу не привело к удлинению сроков госпитализации наших пациентов. В практической деятельности общие объемы инфузии составили от 2 до 4 мл \times массу тела \times % ожога. Первичный расчёт программы инфузионной терапии мы проводили в автоматическом режиме, что значительно сокращало время начала лечения, предупреждало возможные математические ошибки, при этом время расчет первых восьми часов приводился с момента получения травмы, а не со времени поступления ребенка в стационар.

Компоненты инфузионно – трансфузионной терапии определялись в нашем исследовании в зависимости от площади ожогового повреждения. В случаях ожоговых повреждений на ОППТ менее 20%, мы воздерживались от применения коллоидов, в случаях когда мы осуществляли интенсивную терапию детям с площадью ожогового повреждения 20% и более обязательным компонентом инфузионной терапии помимо сбалансированных кристаллоидных растворов являлся 5% раствор альбумина начиная с момента поступления пострадавшего в ОРИТ, что учитывая современные представления об функциях эндотелиального гликокаликса по нашему мнению является патогенетически обоснованным.

Физиологическую потребность в жидкости восполняли исключительно энтеральным путем (через зонд и/или через рот), в максимально ранние сроки, начиная со второго часа поступления в стационар, что позволяло минимизировать инфузионную нагрузку, избежать перегрузки жидкостью, которая в свою очередь способствует развитию компартмент синдромов.

Наше исследование демонстрирует, что анализ только традиционных целевых точек адекватности интенсивной терапии, таких как ЧСС, темп диуреза, АДс, АДд САД, уровень лактата не всегда верны и ошибочная интерпретация может привести к ошибочным действиям. Однако, указанные выше физиологические маркеры по-прежнему до настоящего времени принимается большинством специалистов как «золотой стандарт» мониторинга при ожоговом повреждении. Новые попытки улучшить и индивидуализировать интенсивную терапию включают использование методов термодиллюции, эхокардиографии, доплерографии, которые позволяют оценить показатели центральной гемодинамики, транспорта кислорода, способствуют объективной оценке состояния пациента и, что наиболее важно позволяет подтвердить или отвергнуть диагноз шок в соответствии с современным определением.

Несмотря на тот факт, что использование методов мультимодального расширенного мониторинга позволяет проводить анализ достаточно большого количества гемодинамических и волевических параметров, отсутствие четких референтных пределов у детей ограничивают их интерпретацию и анализ.

Еще раз необходимо подчеркнуть, что современная концепция интенсивной терапии тяжелого ожогового повреждения подразумевает проведение мероприятий, направленных на профилактику развития шока и недопустимость его развития, что в практической деятельности врача-реаниматолога является выполнимой задачей. Наша работа показывает, что у детей с обширными ожогами показатели центральной гемодинамики и транспорта кислорода не выходят за пределы физиологических, при соблюдении условия своевременной доставки в стационар, обеспечения адекватного обезболивания, проведения минимально достаточной инфузионной терапии и ранней энтеральной нагрузки. Такая тактика позволяет избежать развития шокового состояния.

Переход в гипердинамическую фазу начинается у детей уже к окончанию первых началу вторых суток после ожогового повреждения, когда значительно увеличивается ЧСС, что приводит к уменьшению времени для наполнения желудочков и снижению объема выброса. СИ и потребность миокарда в кислороде, как правило, увеличивается во время этой фазы. Добиться снижения проявлений сердечного стресса возможно за счет уменьшения ЧСС и сердечного выброса, при которых вероятность физиологического истощения миокарда значительно снижается. В данной ситуации применение в комплексе интенсивной терапии при развитии гипердинамического синдрома β – адреноблокаторов позволило в нашем исследовании снизить ЧСС, УИ, СИ без ущерба в доставке кислорода. Средняя летальность у детей доставленные в остром периоде ожоговой травмы за последние 9 лет составила 1,45%, при этом среди пациентов доставленных в первые 2 часа после повреждения 0,086%. Анализ выживаемости свидетельствуют о том, что лечение детей с тяжелой

ожоговой травмой следует проводить в условиях специализированного детского ожогового стационара, время доставки ребенка с тяжелой ожоговой травмой в специализированный стационар имеет существенное значение для показателя выживаемости, в специализированных центрах ранний возраст не является фактором, влияющим на выживаемость.

Рекомендации, представленные в нашей работе, формируют концепцию интенсивной терапии, основанную на индивидуальном походе основанном на мультимодальном мониторинге начиная с оценки эффективности обезболивания с использованием болевых шкал до построения гемодинамических профилей используя инвазивные и неинвазивные методики определения параметров центральной гемодинамики и транспорта кислорода.

К сожалению, наше исследование является одним из немногих, посвященных данной тематике и разработка данной проблемы не исчерпывается проведением данного диссертационного исследования. Мы продолжаем работы над поиском научно обоснованных персонифицированных схем интенсивной терапии у столь непростого контингента больных. Дальнейшие разработки будут связаны с продолжением поиска предикторов СПОН, среди которых рассматривается повышение уровня давления в брюшной полости и развитие синдрома интраабдоминальной гипертензии. Совершенствование ультразвуковых методов исследований позволит продолжить работу по диагностике уровней ВСВЛ используя неинвазивные технологии, что позволит проводить анализ данного параметра у большинства пациентов и объективная оценка водной нагрузки, наряду с измерением динамики массы тела, и контролем темпа диуреза позволит составить программу инфузионной терапии минимально достаточной и адекватной.

В организационном плане создание в ближайшем будущем Российского регистра пациентов с ожоговой травмой с интеграцией в программу ВОЗ по созданию Глобального регистра пациентов с термическими повреждениями позволит получить доступ к статистической информации, предоставленной другими клиниками в мире, будет способствовать активизации дальнейших научно-клинических исследований.

Персонализированная медицина – тенденция, получившая на сегодняшний день максимальное развитие в онкологической практике, является будущим и медицины критических состояний. К сожалению, практическое внедрение данной концепции, ограничено анализом генетического профиля и биохимических маркеров, и нуждается в дальнейшем развитии и поэтому для пациентов в критическом состоянии какими и являются дети с тяжелой термической травмой персонализированный подход, основанный на анализе параметров мультимодального мониторинга, подходит больше всего. Несомненно, дальнейшие исследования будут связаны с оценкой изменений экспрессии генов, после тяжёлой ожоговой травмы, что предоставит новое понимание местных и системных механизмов ответа на повреждение.

Вышеизложенная концепция персонифицированного подхода лишь первых шаг в индивидуализации интенсивной терапии у детей с тяжелой ожоговой травмой.

Выводы

1. В Российской Федерации отсутствуют единые клинические подходы к интенсивной терапии в остром периоде тяжелого ожогового повреждения у детей.
2. Эффективное лечение болевого синдрома на догоспитальном этапе представлено только у 23% детей и соответствует средней оценке по болевым шкалам $2,11 \pm 1,13$ баллов, что достижимо только применением наркотических анальгетиков. Использование агонист – антагонистов сохраняет боль средней интенсивности с оценкой $5,84 \pm 1,2$ баллов, применение ненаркотических анальгетиков или отказ от обезболивания приводят к сохранению сильной боли с оценками $8,55 \pm 0,92$ и $8,83 \pm 0,69$ баллов соответственно.
3. Детям показано проведение расширенного мониторинга гемодинамики с применением инвазивных и/или неинвазивных методов исследований.
4. Параметры, полученные в результате мониторинга центральной гемодинамики (индексированные показатели сердечного выброса, ударного объема, общего периферического сосудистого сопротивления) и транспорта кислорода в остром периоде термической травмы у детей, свидетельствуют о сопоставимости инвазивных и неинвазивных методов исследований.
5. Гипердинамический тип кровообращения, сопровождающийся повышением сердечного индекса более $6,0$ л/мин/м², требует применения β -адреноблокаторов, что позволяет стабилизировать показатель сердечного индекса до уровня $5,0$ [3,8;5,8] л/мин/м², без ущерба в доставке кислорода с показателем 694 [670;730] л/мин/м².
6. Вероятность выживаемости снижается при: задержке госпитализации в профильный стационар более двух часов от момента травмы и составляет 91,44%, у пациентов доставленных в первые два часа после повреждения вероятность выживаемости составляет 99,91% ($P = 0,0007$), оценке по шкале ABSI более 12 баллов и составляет 66,67%, по сравнению с пациентами с оценкой 2 – 11 баллов с уровнем выживаемости 99,9 – 100% ($P < 0,0001$), при наличии термоингаляционного повреждения 66,67%, без ТИП 98,97% ($P = 0,032$) и девочек 97,35% против 99,14% у мальчиков ($P = 0,0102$).
7. Уровень внесосудистой воды легких индексированный к росту ребенка демонстрирует значимый уровень достоверности к развитию синдрома полиорганной недостаточности (уровень P от 0,00001 до 0,00008) при этом показатели превышающие 315 мл/м, при поступлении и более 330 мл/м на третьи сутки интенсивной терапии, являются независимыми факторами риска развития СПОН и маркерами перегрузки жидкостью.
8. Реализация персонифицированной концепции интенсивной терапии, построенная на основе анализа данных мультимодального мониторинга в зависимости от фазы патофизиологических изменений, приводит к оптимизации объемов и скоростей инфузионной нагрузки, объективизации показаний к применению вазопрессоров, кардиотоников, β -блокаторов, что препятствует развитию шока и синдрома полиорганной недостаточности.

Практические рекомендации

Для оказания помощи детям с обширными ожоговыми повреждениями, профилактики развития шока мы рекомендуем следующий алгоритм действий:

1. Госпитализация в специализированный стационар в течение двух часов после повреждения, в случае невозможности госпитализации непосредственно в ожоговый стационар, обеспечить межгоспитальную транспортировку в максимально ранние сроки, не позднее 24 часов после повреждения.
2. В качестве препаратов для обезболивания на догоспитальном и госпитальном этапах использовать наркотические анальгетики с достижением целевой точки по болевым шкалам 3 балла и менее.
3. Первичную обработку ожоговых ран, обеспечение центрального венозного и артериального доступа, установку назогастрального зонда и уретрального катетера проводить в условиях общей анестезии.
4. Стартовый объем инфузионной терапии для первичных больных – 3 мл/кг × % ожоговой поверхности, из которых 50% составляют сбалансированные кристаллоидные растворы без глюкозы и 50% – 5% раствор альбумина. При ожоговом повреждении на площади до 20% ОППТ использовать инфузию только кристаллоидных растворов. Первую половину расчетных жидкостей вводить в течение первых 8 часов с момента травмы, а вторую половину – в течение оставшихся 16 часов. Введение 5% раствора альбумина начинать с момента поступления пациента в отделение.
5. Физиологическую потребность в жидкости вводить энтерально через рот или назогастральный зонд из расчета 1 мес. – 1 год: 120 мл кг/сут.; 1–2 года: 100 мл кг/сут.; 2–5 лет: 80 мл кг/сут.; 5–10 лет: 60 мл кг/сут.; 10–18 лет: 50 мл кг/сут. Первое энтеральное введение осуществлять не позднее чем через 2 ч после поступления и равномерно распределять в течение суток через каждые 3 часа, включая ночное время.
6. Выбор препаратов для кардиотонической и/или вазопрессорной терапии, скорости инфузии жидкостей необходимо осуществлять на основании данных индивидуально построенного гемодинамического профиля пациента, целевыми точками интенсивной терапии являются поддержание сердечного индекса в диапазоне 3,3 – 6,0 л/мин/м², темпа диуреза в диапазоне 0,75 – 2,0 мл/кг/час.
7. Для оценки адекватности транспорта кислорода и диагноза шок рекомендуем использовать показатели утилизации кислорода в диапазоне 22 – 26 % или ScvO₂ ≥ 70%.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Лекманов А.У., Азовский Д.К, Пилюттик С.Ф., Гегуева Е.Н. Коррекция гемодинамики у детей с тяжелыми травматическими повреждениями на основе транспульмональной термодилуции // **Анестезиология и реаниматология.** – 2011. – № 1. – С. 32 – 37.
2. Lekmanov A., Azovskiy D., Pilyutik S. Early goal-directed therapy in pediatric patients with severe burn injury Abstracts of the ESICM (European Society of Intensive Care Medicine) 25th Annual Congress. Lisbon, Portugal. October 13

- 17, 2012) // Intensive Care Medicine. – 2012. – № S1 (38). – P. 182.
3. Азовский Д.К., Лекманов А.У., Пилютик С.Ф. Целенаправленная терапия гемодинамический расстройств у детей с тяжелой ожоговой травмой // Тезисы XIII съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, Санкт-Петербург, 22 – 25 сентября 2012 г. / Под ред. член-корр. РАМН проф. Ю.С. Полушина; – СПб. – 2012 – С. 32.
 4. Лекманов А.У., Будкевич Л.И., Азовский Д.К., Пилютик С.Ф. Влияет ли ранний возраст на летальность у детей с тяжелой ожоговой травмой? // Вестник интенсивной терапии. – Материалы 8-го Российского конгресса «Педиатрическая и интенсивная терапия» (IV Михельсоновские чтения). – 2015. – С.20 – 21.
 5. Azovski D., Lekmanov A., Pilyutik S, Gudilov D. Pre-hospital pain management of children with severe burn injury // Abstracts of the International Emergency & Catastrophe Management Exhibition & Conference Dubai UAE 21 – 23 March. – 2016. – ID008
 6. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилютик С.Ф. «Старые и новые» проблемы инфузионной терапии у пациентов в остром периоде тяжелой ожоговой травмы // **Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – № 1 (6). – С. 74 – 81.**
 7. Азовский Д.К., Лекманов А.У., Пилютик С.Ф., Гудилов Д.С., Рыжов Е.А. Результаты аудита обезболивания на догоспитальном этапе у детей с обширными ожогами // Скорая медицинская помощь – 2016 [Электронное издание]: сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции (15-го Всероссийского конгресса), посвященной 85-летию кафедры и клиники военно-полевой хирургии ВМедА им. С.М. Кирова (9 – 10 июня 2016 года). – 2016. – С. 5.
 8. Азовский Д.К., Лекманов А.У., Пилютик С.Ф. Ребенок с тяжелой термической травмой в неспециализированном стационаре – что делать? // Сборник тезисов пятнадцатого съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов, Москва, 17 – 20 октября 2016 года. – 2016. – С. 174 – 176.
 9. Азовский Д.К., Лекманов А.У., Пилютик С.Ф., Гудилов Д.С., Рыжов Е.А. Обезболивание в догоспитальном периоде тяжелой ожоговой травмы у детей – стандарты, реальности и перспективы // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Готовность Всероссийской службы медицины катастроф к реагированию и действиям при чрезвычайных ситуациях – важный фактор повышения качества и доступности медицинской помощи пострадавшим при авариях, катастрофах и стихийных бедствиях», Казань, 12 – 13 октября 2016 года. Москва: ФГБУ «ВЦМК «Защита», – 2016. – С. 11 – 12
 10. Азовский Д.К., Лекманов А.У., Пилютик С.Ф. Пути снижения инфузионной нагрузки у детей с обширными ожогами в первые 24 часа после повреждения // **Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – № 4 (13). – С. 30 – 36.**
 11. Азовский Д.К., Лекманов А.У., Будкевич Л.И., Гудилов Д.С. Эффективность обезболивания на догоспитальном этапе у детей с тяжелой

- термической травмой // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2016.– № 3 (13). – С. 3 – 8.
12. Азовский Д.К., Лекманов А.У., Пилютик С.Ф., Гудилов Д.С., Рыжов Е.А. Обезболивание на догоспитальном этапе у детей с тяжелой термической травмой – стандарты и реальность // Всероссийская конференция «Оказание скорой и неотложной медицинской помощи раненым и пострадавшим при массовом поступлении», 3-й Съезд врачей неотложной медицины: Материалы Всероссийской конференции, съезда. Том 237. – М.: НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ. – 2016. – С. 114.
 13. Азовский Д.К., Лекманов А.У., Пилютик С.Ф. Применение селективного β_1 - блокатора атенолола у детей с тяжелой ожоговой травмой // **Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.** – 2016. – № 3 (6). – С. 73 – 80.
 14. Азовский Д.К., Лекманов А.У., Пилютик С.Ф. Исторические хроники инфузионной терапии ожоговых повреждений // **Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.** – 2016. – № 4 (6). – С. 118 – 123.
 15. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилютик С.Ф. Сравнение методов трансторакальной доплерографии и транспульмональной термодилуции при анализе гемодинамических показателей у детей с тяжелой термической травмой // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2017. – № 1 (14). – С. 42 – 50.
 16. Azovskiy D., Lekmanov A., Pilyutik S., Rossaus P. Elevated extravascular lung water indexed to body height as a predictor of the development of multiorgan dysfunction syndrome in pediatric patient with large burns. // ESICM EURO ASIA Conference, 6 – 8 April, – 2017. – Hong-Kong. – Abstract: A886005500089
 17. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилютик С.Ф., Абрамова В.М. Внесосудистая вода легких – предиктор развития полиорганной недостаточности у детей с тяжелым ожоговым повреждением // **Анестезиология и реаниматология.** – 2017. – № 1 (62). – С. 23 – 28.
 18. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилютик С.Ф. Новые факторы риска развития синдрома полиорганной недостаточности у детей с обширными ожогами // Сборник тезисов. II Московский городской съезд анестезиологов и реаниматологов. 18 – 19 мая 2017. – Москва. – 2017. – С. 59 – 59.
 19. Азовский Д.К., Лекманов А.У., Пилютик С.Ф. Интенсивная терапия ожоговой травмы у детей в острый период: тенденции и проблемы // **Медицинский алфавит. Неотложная медицина.** – 2017. – № 17 (2). – С. 22 – 25.
 20. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилютик С.Ф. Измерение параметров центральной гемодинамики у детей с тяжелой ожоговой травмой // Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия [Электронный ресурс]: Материалы Девятого всероссийского междисциплинарного Конгресса с международным участием. Пятые Михельсоновские чтения

- (07 октября – 10 октября 2017 г.). – Санкт-Петербург. – 2017. – С. 63 – 68.
21. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилюттик С.Ф. Коррекция гипердинамии у детей с тяжелой термической травмой // Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия [Электронный ресурс]: Материалы Девятого всероссийского междисциплинарного Конгресса с международным участием. Пятое Михельсоновские чтения (07 октября – 10 октября 2017 г.). – Санкт-Петербург. – 2017. – С. 68 – 72.
22. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилюттик С.Ф. Гемодинамический профиль у детей с тяжелой ожоговой травмой в первые часы после повреждения // **Анестезиология и реаниматология.** – 2017. – № 5 (62). – С. 387 – 393.
23. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилюттик С.Ф., Будкевич Л.И. Интенсивная терапия у детей с обширными ожогами в первые 24 часа после повреждения – результаты интерактивного опроса // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2018. – №15(1) – С.18 – 26.
24. Лекманов А.У., Азовский Д.К., Пилюттик С.Ф. Анализ выживаемости у детей с тяжелой термической травмой, доставленных в первые 72 часа после повреждения // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2018. – №15(5) – С. 30 – 39.
25. Розин В.М., Морозов Д.А., Румянцев С.А., Ваганов Н.Н., Азовский Д.К., Афаунов М.В. Межрегиональные центры высокотехнологичной детской хирургии залог доступности и качества медицинской помощи детям России // **Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.** – 2018. – №8(3) – С.6 – 17.