

Інфузійно–трансфузійна терапія та інотропна підтримка у хворих із сепсисом

С. Д. Шаповал, С. М. Гриценко, О. В. Трибушний, І. Л. Савон

Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Infusion–transfusion therapy and inotropic support in patients with sepsis

S. D. Shapoval, S. M. Gritsenko, O. V. Tribushnyi, I. L. Savon

Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education

Реферат

Мета. Проведення ретроспективного та проспективного аналізу кінцевих результатів лікування хворих із сепсисом на тлі ускладненого синдрому діабетичної стопи (СДС).

Матеріали і методи. Ретропроспективно досліджено результати лікування 938 хворих з ускладненим СДС. У 92 (9,8%) пацієнтів захворювання було обтяжено сепсисом. Усіх хворих розподілили на дві групи: 1–ша – 724 (77,2%) хворих з ускладненим СДС і сепсисом, яких лікували згідно з рішенням Погоджувальної конференції; 2–га – 214 (22,8%) хворих, яких лікували у 2016 – 2018 рр. за настановою «Sepsis–3».

Результати. Проведений порівняльний аналіз результатів лікування показав, що призначення інтенсивної терапії та інотропної підтримки (ІП) за настановою «Sepsis–3» дає змогу стабілізувати стан пацієнтів та підготувати їх до оперативного втручання.

Висновки. Результати діагностики сепсису за новим приліжковим клінічним показником quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) та виконання настанови «Sepsis–3» у проведенні інтенсивної терапії обнадійливі, але є потреба подальшого ретельного аналізу клінічних даних.

Ключові слова: інфузійно–трансфузійна терапія; сепсис; синдром діабетичної стопи.

Abstract

Objective. Conduction of retrospective and prospective analysis of the final results of treatment in patients, suffering sepsis on background of complicated diabetic foot syndrome (DFS).

Materials and methods. The results of treatment of 938 patients, suffering complicated DFS, were investigated retrospectively. In 92 (9.8%) patients the disease was complicated by sepsis. All the patients were divided into two Groups: Group I – 724 (77.2%) patients, suffering complicated DFS and sepsis, who were treated in accordance to decision of The Consensus Conference; Group II – 214 (22.8%) patients, who were treated in 2016 – 2018 yrs in accordance to Guidelines «Sepsis–3».

Results. Comparative analysis of the treatment results has been shown, that administration of intensive therapy and inotropic support in accordance to Guidelines «Sepsis–3» gives possibility to stabilize the patients' state and to prepare them for operative intervention.

Conclusion. Results of diagnosis of sepsis in accordance to new bedside clinical index quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) and performance of Guidelines «Sepsis–3» in the intensive therapy conduction are hopeful, but the need for further detailed analysis of clinical data is present.

Keywords: infusion–transfusion therapy; sepsis; diabetic foot syndrome.

Цукровий діабет (ЦД) увійшов до тріади хвороб, які найчастіше спричиняють інвалідизацію й смертність. За даними Міжнародної діабетичної федерації (МДФ) в Україні за станом на 2015 р. зафіксовано 2,8 млн. хворих із ЦД, проте реальна їх кількість, як мінімум, у 2 – 3 рази більше [1].

Найнебезпечнішими наслідками глобальної епідемії ЦД є його системні судинні ускладнення, перш за все СДС, частота якого кожного року збільшується на 2 – 6% [2].

Щороку у світі реєструють 18 – 20 млн. хворих із сепсисом, з яких 4,5 – 6 млн помирає. Оскільки у 8 – 12% пацієнтів із сепсисом виявляють порушення вуглеводного обміну, особливості діагностики та лікування сепсису у хворих із ускладненим СДС є неабиякою проблемою [3].

Відомо, що без ліквідації осередку гнійної інфекції у хворих із сепсисом найпотужніша інтенсивна терапія приречена. Це положення є аксіомою і перегляду не під-

лягає. Не менш вагомою складовою, що забезпечує успіх лікування, вважають повноцінну інфузійно–трансфузійну терапію та ІП [4, 5]. Останнє положення знайшло втілення в настанові «Sepsis–3» [6, 7].

Мета дослідження: ретроспективний та проспективний аналіз кінцевих результатів лікування хворих із сепсисом на тлі ускладненого СДС.

Матеріали і методи дослідження

Проведено лікування 938 хворих з ускладненим СДС у гнійно–септичному центрі з «ліжками діабетичної стопи» Міської клінічної лікарні № 3 м. Запоріжжя впродовж 2006 – 2018 рр. У 92 (9,8%) пацієнтів захворювання було обтяжено сепсисом.

Усіх хворих розподілили на дві групи. До 1–ї групи включили 724 (77,2%) хворих з ускладненим СДС і сепсисом, яких лікували в період з 2006 по 2016 р. згідно з рі-

шеннями Погоджувальної конференції [8] та рекомендаціями Surring Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012, а також дещо раніше прийнятими Барселонськими рішеннями Surring Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2004 [5, 9]. До 2-ї групи включили 214 (22,8%) хворих, яких лікували в період з 2016 по 2018 р. за настановою «Sepsis-3».

Певні труднощі виникли під час градації хворих із сепсисом, оскільки згідно з настановою «Sepsis-3» поняття «тяжкий сепсис» виключено. Було ретельно проаналізовано всі спостереження сепсису за новим приліжковим клінічним показником qSOFA, який передбачає частоту дихання понад 22 за 1 хв, порушення свідомості (шкала ком Глазго) та середній артеріальний тиск (САТ) 13,3

кПа (100 мм рт. ст.) або менше. Завдяки цьому показнику хворих 1-ї та 2-ї груп вдалося рандомізувати. Таким чином, до 1-ї групи віднесені 36 (54,5%) хворих із сепсисом і 30 (45,5%) – із септичним шоком (СШ), до 2-ї групи – 18 (69,2%) хворих із сепсисом і 8 (30,8%) – із СШ.

Результати

Причиною сепсису у переважній більшості хворих з ускладненим СДС була «волога» гангрена нижніх кінцівок. Спільною рисою стратегії лікування хворих обох груп було оперативне втручання та призначення антибактеріальної терапії (АБТ). Ці питання не переглядалися, оскільки не було такої потреби.

Усі хворі оперовані під загальним знеболюванням, їм виконували операції на кістково-суглобовому апараті:

Моніторинг лікування хворих із сепсисом та СШ

| Параметри | Групи | |
|--|--|---|
| | 1-ша | 2-га |
| Оперативне втручання | У всіх хворих | У всіх хворих |
| Знеболювання | Загальне | Загальне або подовжена блокада сідничного нерва |
| АБТ | У всіх хворих | У всіх хворих |
| Мета ІТ | Центральний венозний тиск 1,1-1,6 кПа (8-12 мм рт. ст.) Діурез 0,5 мл/кг/год S _{cv} O ₂ більше 70% | Ліквідація гіповолемії, але без гіперволемії Відновлення електролітного балансу Нормалізація рН крові Підтримка колоїдно-осмотичного тиску Збільшення органної перфузії |
| Колоїди | У 50% хворих | Не використовували |
| Кристаліди | У 50% хворих | У 100% хворих |
| Розчини гідроксиетилкрохмалю | Застосовували | Не застосовували |
| 10% розчин альбуміну | Не застосовували | Застосовували |
| Адреналін | У дозі 20 - 120 нг/кг/хв | У дозі 500 нг/кг/хв для підвищення системного судинного опору |
| Норадреналін | Застосовували | Як перша лінія вазопресорів |
| Дофамін | Не застосовували | Як альтернатива норадреналіну у пацієнтів з низьким ризиком розвитку тахіаритмії чи відносною брадикардією |
| Вазопресин | За відсутності гіповолемії, захворювань коронарних судин та серцевої недостатності | Постійна внутрішньовенна інфузія в дозі 0,04 од./хв упродовж 16 год |
| Допамін | Препарат вибору для хворих із сепсисом | У хворих із СШ не має переваг перед добутаміном |
| Фенілефрін (мезатон) | У хворих із сепсисом | Для лікування СШ як терапія відчаю |
| Препарати крові | | |
| еритроцитарна маса | У разі зниження рівня гемоглобіну менше 70 г/л | У разі зниження рівня гемоглобіну менше 70 г/л |
| свіжозаморожена плазма | У окремих хворих | Не застосовували |
| еритропоетин | У окремих хворих | Не застосовували |
| Імуноглобуліни (ронколейкін) | Використовували ронколейкін | Не застосовували |
| Кортикостероїди | У 50% хворих | У 100% хворих за відсутності стабілізації гемодинаміки, внутрішньовенно гідрокортизон у дозі 200 мг/добу |
| Контроль глікемії | Введення інсуліну, коли рівень глюкози крові перевищував 10 ммоль/л | Введення інсуліну, коли рівень глюкози крові перевищував 10 ммоль/л (після двократного визначення) |
| Профілактика тромбоемболічних ускладнень | Низькомолекулярні гепарини | Низькомолекулярні гепарини та механічні заходи профілактики |
| Профілактика стресових виразок шлунка та кишечника | Інгібітори протонної помпи та антагоністи H ₂ – гістамінових рецепторів | Без факторів розвитку шлунково-кишкової кровотечі профілактики стресових виразок не проводили |
| Раннє ентеральне харчування | У всіх хворих | У всіх хворих |

«високі» ампутації на рівні стегна і гомілки та «малі» – на передньому відділі стопи. Оперативні втручання у хворих обох груп були аналогічними.

Інфузійну терапію (ІТ) у 1-й групі починали невідкладно у пацієнтів з гіпотензією або органною гіперперфузією. Вона належала до первинних заходів підтримки гемодинаміки і насамперед серцевого викиду (*див. таблицю*).

У пацієнтів із сепсисом та СШ 2-ї групи підходи щодо проведення ІТ дещо змінили. ІТ розцінювали як втручання першої лінії для відновлення системної гемодинаміки та збільшення доставки кисню, щоб вона відповідала потребам у пацієнтів із сепсисом.

Початкова тактика ІТ СШ була такою. Хворі з сепсисом та недостатньою перфузією тканин, гіпотензією або ознаками гіповолемії отримували початковий об'єм рідини з розрахунку 30 мл/кг маси тіла кристалоїдних розчинів протягом перших 3 год ресусцитації. Подальшу інфузію проводили під системним контролем гемодинамічного статусу пацієнта. Одним із цільових показників був САТ 8,7 кПа (65 мм рт. ст.) і більше. Ще один цільовий показник – нормалізація концентрації лактату в артеріальній крові.

Таким чином, пацієнти 2-ї групи отримували орієнтовану на цільові показники ІТ, тобто ресусцитацію, якою керувалися за динамічними показниками реакції організму на інфузію розчинів, що мали пріоритет перед статичними показниками.

Незважаючи на проведення ІТ у пацієнтів обох груп, важливу роль у стабілізації гемодинамічних показників відіграє ІП, яка забезпечує зменшення гемодинамічних порушень та адекватний рівень тканинної перфузії. До препаратів ІП відносять адреналін, норадреналін, допамін та добутамін.

Після стартової ІТ визначали об'єм подальшої інфузії в залежності від гемодинамічного статусу пацієнта.

Через 72 год (дескалація або фаза «дересусцитації», яка звично настає через 96 год або після відновлення гемодинамічної стабільності) намагалися досягти негативного балансу рідини, або обмеживши внутрішньовенну інтенсивну терапію, або збільшивши виділення рідини з організму через активацію діурезу.

Таким чином, для моніторингу інтенсивної терапії орієнтирами були: артеріальний тиск і частота серцевих скорочень (нормальні показники – нема показань до масивної інфузії); добовий баланс щодо рідини (близький до нульового за час перебування у відділенні інтенсивної терапії); центральний венозний тиск більше не вважається інформативним показником; визначення насичення змішаної венозної крові киснем (ScvO₂) і рівня лактату (нормальні показники – нема показань до масивної інфузії).

Контроль за ІТ. Найбільш достовірним тестом є визначення реакції організму на введення рідини (організм відповідає, організм не відповідає). Вводять болусно 500 мл ізотонічного розчину кристалоїду: якщо серцевий викид та ударний об'єм підвищуються на 13 – 15%, інфузію слід продовжити, якщо ні – показані вазопресори і кардіотоніки.

Нутритивна підтримка. Оскільки у пацієнтів травний канал не був задіяний, ентеральне харчування починали вже в 1-шу добу після операції та керувалися такими рекомендаціями: енергетична цінність харчування – 25 – 30 ккал/кг маси тіла на добу; білок – 1,3 – 2 г/кг маси тіла на добу; глюкоза – 30 – 40% небілкових калорій з підтримкою рівня глікемії нижче 6,1 ммоль/л; ліпіди – 15 – 20% небілкових калорій.

Оскільки хворих з ускладненим СДС і сепсисом 1-ї групи лікували в період з 2006 по 2016 р. (термін 10 років), а хворих 2-ї групи – з 2016 по 2018 р. (термін 2 роки), робити остаточні висновки щодо ефективності ІТ та ІП дещо некоректно. Але звертає на себе увагу та обставина, що в 1-й групі 8 пацієнтів померли неоперованими в перші години чи добу від СШ, тоді як у 2-й групі – лише 1 пацієнт. Тобто можна припустити, що здійснення ІТ та ІП за настановою «Sepsis – 3» приводило до стабілізації стану пацієнтів, що давало змогу підготувати їх до оперативного втручання.

Висновки

1. Інтенсивну терапію потрібно проводити доти, поки гемодинамічні показники продовжують поліпшуватися.

2. Первинна ІТ повинна бути обмежена з урахуванням оцінки реакції організму на введення розчинів.

3. Якщо ІТ зайва, не потрібно її застосовувати, завжди пам'ятаючи, що найліпшою рідиною може бути та, яка не введена пацієнту.

4. Ефективність ІТ та ІП у хворих із сепсисом за настановою «Sepsis – 3» потребує подальшого вивчення та уточнення.

References

1. Tkachenko VI. Naukove obhruntuvannya ta shliakhy optymizatsii vedennia patsientiv z tsukrovym diabetom 2 typu na stani pervynnoi medychnoi dopomohy. MD [dissertation]. Zaporizhzhia: 2016. 40 p. [In Ukrainian].
2. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *British Journal of Anaesthesia*. 2016;116(3):339–49. doi: 10.1093/bja/aev349 Epub 2015 Oct 27.
3. Mjurrel P. Molekuljarnye i nemolekuljarnye metody v diagnostike infekcij krovotoka. In: Simpozium: «Sepsis i infekcii krovotoka». XVII Mezhdunarodnij kongress MAKMAN po antimikrobnoj terapii. Moskva, 22 maja 2014.
4. Byrne L, VanHaren F. Fluid resuscitation in human sepsis: Time to rewrite history? *Ann Intensive Care*. 2017;(7):4. Published online 2017 Yan 3. doi: 10.1186/s13613-016-0231-8.
5. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013 Feb;41(2):580–637. doi: 10.1097/ccm.0b013e83af.
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) *YAMA*. 2016;315(8):801–10. doi: 10.1001/jama.2016.0287.
7. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017: 1–74. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
8. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Int Med* 1991;(115):457–69. Онлайн версія. doi: 10.7326/003-4819-6-457.
9. Levy MM, Dellinger RP, Townsend RP. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2010 Feb;36(2):222–31. doi: 10.1097/ccm.0bo13e3181cb0cdc.