

© О. В. ФІЛИК

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Роль волемічної ресусцитації в комплексній інтенсивній терапії у дітей із тяжким сепсисом/септичним шоком

O. V. FILYK

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi

THE ROLE OF FLUID RESUSCITATION IN COMPLEX INTENSIVE THERAPY OF CHILDREN WITH SEVERE SEPSIS/SEPTIC SHOCK

У статті описано механізми розвитку гіповолемії та роль агресивної тактики інфузійної терапії в першу годину інтенсивної терапії при тяжкому сепсисі/септичному шоці в дітей. Наведено дані аналізу рівня волемічного навантаження та рівня летальності при тяжкому сепсисі/септичному шоці в дітей.

The mechanisms of hypovolemia development and the role of aggressive tactics fluid therapy in the first hour of intensive therapy in children with severe sepsis/septic shock are adduced in this article. The results of analysis of fluid support and mortality level in children with severe sepsis/septic shock are shown.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій. Сепсис та його ускладнення залишаються актуальною проблемою інтенсивної терапії як у дорослих, так і в дітей. Незважаючи на досягнутий прогрес у розумінні патогенетичних аспектів проблеми та розробленні нових напрямків інтенсивної терапії, в питаннях сепсису в дітей залишається ряд невіршених завдань. Перше і найактуальніше з них – висока летальність [11]. Попри наведені Консенсусом 2002 р. дані щодо зниження летальності при септичному шоці (СШ) у дітей до 10 %, за іншими оцінками, вона сягає 50,8 % [7].

У дітей у віці до 19 років у США щорічно реєструється 42 364 випадки сепсису, що складає 0,56 на 1000 населення, у новонароджених – 5,16 випадків на 1000 населення [2].

Летальність при тяжкому сепсисі (ТС) та септичному шоці (СШ), за літературними даними, коливається в межах 11–50 % [7, 9]. ТС/СШ займає перше місце за рівнем летальності серед дітей, які перебувають у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ). В Україні в структурі показника загальної смертності серед населення дитячого віку ТС/СШ становить 11–15 % [1].

Разом із тим необхідно підкреслити, що летальність від СШ у дітей впродовж останніх десятиліть мала істотну динаміку у бік радикального

зниження. Якщо в 60-ті роки ХХ століття летальність від СШ у немовлят перевищувала 90 %, то до 1985 р. вона знизилася до 57 %, а дотепер – до 10–29 %. Таким чином, модифікація принципів інтенсивної терапії дала можливість істотно поліпшити результати лікування дітей із СШ.

Згідно з результатами досліджень, наявність рефрактерних гемодинамічних порушень та СПОН є одними з найважливіших факторів, що визначають ймовірність смерті у ВІТ у дітей [3].

Мета роботи: порівняти літературні дані та практичний досвід щодо рівня корекції волемії у хворих із ТС/СШ. Встановити залежність між рівнем волемічного навантаження в першу годину інтенсивної терапії у хворих із ТС/СШ та рівнем летальності.

Матеріали і методи. Дослідження складається з ретроспективного аналізу історій хвороб дітей із ТС/СШ та проспективного дослідження серед дітей із ТС/СШ. Дослідження проводили на базі ВІТ ЛОДКЛ “ОХМАТДИТ”. Ретроспективне дослідження проводили з 1 січня 2005 до 1 вересня 2009 р. Проспективне – з 1 вересня 2009 до 1 січня 2011 р.

У дослідження включено 38 дітей із ТС/СШ. Діагноз ТС/СШ встановлювався відповідно до критеріїв консенсусу SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference (2001 р.) [5].

Пацієнти були у віці від 2 до 18 р. Їх поділено на вікові групи: діти раннього віку і дошкільнята (2–5 р.), школярі (6–12 р.), підлітки та молодь (13–18 р.); та на 2 клінічні групи: хворі з ТС (22 хворих) склали I групу, II групу (16 пацієнтів) – хворі з СШ. Визначено рівень летальності за окремими групами та середній рівень летальності в дітей із ТС/СШ (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл хворих із ТС/СШ відповідно до вікових груп та рівня їх летальності

Вікова група	Кількість хворих		Летальність, %	
	ТС	СШ	ТС	СШ
Діти раннього віку і дошкільнята (2–5 р.)	12	6	16	67
Школярі (6–12 р.)	3	1	0	100
Підлітки і молодь (13–18 р.)	7	9	14	67

Причиною розвитку критичного стану в 29 % хворих був вторинний розлитий перитоніт, у 27 % пацієнтів – гострий гематогенний остеомієліт, у 21 % – гостра пневмонія, у 13 % – інфекції м'яких тканин, у 5 % – медіастиніт, інші причини склали 5 % (пансинуцит та менінгіт).

Моніторне спостереження за хворими включало реєстрацію ЕКГ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), пульсоксиметрію, вимірювання систолічного (АТс), діастолічного (АТд) і середнього (САТ) артеріального тиску осцилометричним методом (моніторна система UM-300), а також за допомогою внутрішньоартеріального катетера (радіальна артерія).

Пацієнти отримували антибіотики широкого спектра дії. Через тяжку гіпоксію, викликану гострою пневмонією та ГРДС (у 82 % пацієнтів), необхідною була ШВЛ.

Всім хворим проводилася волемічна ресусцитація під контролем показників динаміки ЦВТ, САТ, темпу сечовиділення, часу капілярного заповнення. Відновлення рідинного об'єму включало застосування кристалоїдних та колоїдних розчинів, при цьому гематокрит крові підтримувався на рівні вище 0,3.

У спеціально розробленій анкеті реєстрували показники маси, зросту, гемодинаміки (ЕКГ, ЧСС, пульсоксиметрію, вимірювання систолічного (АТс), діастолічного (АТд) і середнього (САТ) артеріального тиску осцилометричним методом), респіраторні показники, дані метаболічних змін, об'єм та темп інфузії, темп сечовиділення, початок і дозу симпатоміметиків та інотропів.

Статистичний аналіз даних проводили з використанням програми Excel для Windows Vista. Для

якісних змінних визначали частоту і частку (%) від загальної кількості випадків, для кількісних змінних – середнє арифметичне, стандартне відхилення, мінімальне та максимальне значення. Оскільки дане дослідження не має порівняльного характеру, для аналізу його результатів було використано методи описової статистики: частоту, відсотки та розподіл за частотою.

Результати досліджень та їх обговорення.

При СШ розвивається порушення циркуляції, що призводить до нездатності організму доставити необхідну кількість кисню та інших нутрієнтів для потреб тканин. Внаслідок такої невідповідності потреб і можливостей організму розвивається синдром поліорганної дисфункції та його крайній прояв – синдром поліорганної неспроможності (СПОН).

Однією з невід'ємних складових СПОН при розвитку СШ є серцево-судинна недостатність, яка у дітей часто зумовлена персистуючою гіповолемією внаслідок синдрому “капілярної втрати”. Оскільки СШ належить до групи перерозподільчих шоків, то гіповолемія при ньому є відносною і може поєднуватися з розвитком симптомів позитивного гідробалансу (набряків). Гіповолемія приводить до зменшення переднавантаження, що, у свою чергу, призводить до наростання ЧСС і зниження серцевого викиду (СВ). Типовими фізикальними ознаками гіповолемії є підвищення ЧСС, зниження АТс, САТ, ЦВТ [3].

На серцево-судинну дисфункцію у дитячому віці вказує відхилення від норм показників діяльності серцево-судинної системи, незважаючи на болюс ізотонічних кристалоїдів в об'ємі 40 і більше мл/кг маси тіла за одну годину; артеріальна гіпотензія менше 5 перцентилі відповідної вікової групи, або систолічний АТ, нижчий двох стандартних відхилень від вікової норми; або необхідність застосування вазоактивних препаратів для підтримання артеріального тиску на нормальному рівні (дофамін чи добутамін більше 5 мкг/кг/хв, адреналін чи нор-адреналін у будь-яких дозах) [4, 5].

Проте фундаментальною ознакою СШ є зниження перфузії тканин організму. При розвитку шоку доставка кисню в організмі не забезпечує потреби в ньому, організм переходить на анаеробний тип метаболізму, при цьому наростає продукція вуглекислого газу й лактату, що, в свою чергу, приводить до прогресуючого порушення функцій клітин, спричиняє прогресування розвитку шоку і в кінцевому результаті призводить до смерті. Тому рання цільова орієнтована терапія (Early Goal Directed Therapy – EGDT), яка спрямована на корекцію відносної гіповолемії, є тим патолофізіологіч-

но обґрунтованим етапом лікування, що впливає на виживання дітей при ТС/СШ [11].

Корекція гіповолемії у таких пацієнтів криє в собі можливість посилення набрякового синдрому, в т.ч. і гіпергідратації легень, розвиток чи прогресування гострої ниркової недостатності, синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ). Гіповолемічний синдром у дітей не завжди проявляється артеріальною гіпотензією, котра зазвичай є пізнім симптомом декомпенсованого шоку. Гіпотензія не є визначальним симптомом для діагностики ТС/СШ у дітей.

Швидкий початок інтенсивної терапії СШ у дітей має надзвичайно важливе значення. ІТ складається з агресивної серцево-судинної і вентиляційної підтримки, яка дозволяє забезпечити цільові значення кисневого транспорту. Перший етап реанімації при СШ у дітей ґрунтується на тому, що агресивна інфузія має бути головним засобом усунення гіповолемії, нормалізації переднавантаження і серцевого викиду [6]. Відсутність клінічного ефекту після завершення рідинної ресусцитації протягом першої години лікування є підставою для діагностики рідинно-рефрактерного шоку і призначення інотропних і/чи вазоактивних препаратів для підтримання серцевого індексу в межах 3,3–6,0 л/хв/м², що є умовою забезпечення рівня споживання кисню понад 200 мл/хв/м².

Діагностика гемодинамічних розладів у хворих із СШ необхідна для проведення цілеспрямованої гемодинамічної підтримки і корекції інфузійної терапії, інотропної та симпатоміметичної підтримки.

Рання цілеспрямована терапія ТС/СШ у дорослих має чітко окреслені цілі. Проте є проблема визначення критеріїв достатнього рівня інфузійної терапії у дітей із ТС/СШ, оскільки АТ і САТ не завжди об'єктивно відображають стан мікроциркуляторного русла, неадекватне функціонування якого приводить до розвитку поліорганної дисфункції. При цьому пріоритетне значення потрібно відводити досягненню цільових параметрів гемодинаміки.

Загальноновизнано, що агресивна тактика волемічного заміщення має фундаментальне значення для виживання дітей із СШ [10, 11]. Стартову інфузійну терапію рекомендують проводити болусяним введенням кристаліодів із розрахунку 20 мл/кг маси тіла впродовж 5–10 хв із подальшим титруванням темпу введення рідини шляхом моніторингу серцевого викиду на основі загальноклінічних даних, що включають ЧСС, темп сечовиділення, капілярне кровонаповнення, рівень свідомості [7, 8].

Достовірними критеріями для визначення особливостей порушення гемодинаміки у критичних хворих є моніторування динаміки серцевого вики-

ду (СВ) методом термодилуції. Проте в рутинній практиці у пацієнтів дитячого віку дана методика не набула поширення внаслідок своєї інвазивності та високого ризику розвитку ускладнень. Особливо інформативними такі дані були б при веденні пацієнтів із шоком невідомої етіології чи змішаного генезу, при тяжкому для корекції шоці, коли є поєднання набряку легень та олігурії. Менш інвазивною альтернативою вибору, особливо у дітей, є ЕхоКГ (транссезофагеальна чи звичайна). Проте в реальних умовах навіть даний метод об'єктивізації даних доступний далеко не у всіх клініках, куди на лікування приймають дітей із ТС/СШ. Клініцисти при лікуванні даної групи пацієнтів, принаймні в перші години перебування хворого в стаціонарі, вимушені керуватися лише фізикальними даними, перш за все їх динамікою.

Кінцевими терапевтичними точками для оцінки ефективності волемічного заміщення є нормалізація ЧСС, капілярне заповнення менше 2 с, відсутність різниці пульсу на периферичних та центральних артеріях, теплі на дотик кінцівки, темп сечовиділення понад 1 мл/кг/год, нормальний ментальний статус.

Як показник переднавантаження для лівого шлуночка використовують його кінцево-діастолічний розмір (КДР ЛШ) та кінцево-діастолічний об'єм (КДО ЛШ). ЦВТ використовується лише як показник переднавантаження для правих відділів серця, оскільки його інформативність у пацієнтів із прогресуючим СШ і респіраторним дистрес-синдромом істотно знижується і не дозволяє отримати достовірну інформацію про переднавантаження для лівих відділів серця. Мають важливе значення лише екстремальні значення ЦВТ.

Співвідношення течії крові, її об'єму і тиску – це важливий механізм підтримання гомеостазу організму. Зниження потоку крові в спланхнічних артеріях призводить до зниження об'єму спланхнічних вен і мобілізації крові в системну циркуляцію, що відіграє важливу роль у механізмах компенсації не лише гіповолемії, але і серцевої недостатності. При зниженні серцевого викиду пов'язане з цим зниження кровотоку в спланхнічних артеріях призводить до переміщення крові зі спланхнічних вен до серця. Завдяки механізму Франка-Старлінга збільшення переднавантаження приводить до підвищення скоротливої здатності міокарда. Зниження серцевого викиду на 27 % приводить до мобілізації об'єму крові 9,2 мл/кг зі спланхнічної системи.

Проте значення ЦВТ, як і значення тиску заклинювання легеневої артерії, не корелюють зі значеннями вимірюваного об'єму циркулюючої крові, як і не визначають відповіді на волемічну підтримку

(збільшення серцевого викиду після інфузії рідини). Немає кореляції між змінами ЦВТ і змінами об'єму циркулюючої крові [12].

У випадках рідинно-рефрактерного шоку використання таких методів дослідження гемодинаміки, як ЧСС, АТ, ЦВТ, є малоінформативним. Діагноз шоку в дітей має ґрунтуватися не на гіпотензії, а на ранніх гемодинамічних змінах.

У 40 % хворих у I групі спостерігалася гіпотензія, при цьому ознаки порушення мікроциркуляції були наявні у всіх хворих. Це свідчить про те, що критичний стан у такої групи пацієнтів не завжди може супроводжуватися гіпотензією. Лише в 6 хворих із СШ спостерігалися стійкі до волемічного навантаження ознаки порушення мікроциркуляції, при цьому лише у 3 пацієнтів був знижений (менше 0,5 мл/кг/год) темп сечовиділення після волемічного навантаження. У всіх пацієнтів обох досліджуваних груп спостерігалася більшою чи меншою мірою наростання темпу сечовиділення у відповідь на волемічну підтримку. Причинами легальних випадків були інотропно-рефрактерний шок та наростання явищ СПОД.

Середній рівень летальності серед хворих із ТС/СШ склав 36,8 %.

При цьому необхідно відмітити, що об'єм ініціального волемічного навантаження, враховуючи рекомендації EGDТ, був недостатнім в обох групах хворих. Про це свідчить те, що прояви серцево-судинної дисфункції (тахікардія, знижена периферична пульсація артерій, збільшення часу капілярного заповнення, гіпотермія) все ще утримувалися після 3 год рідинної ресусцитації у всіх хворих обох груп і через 6 год у 75 % хворих із СШ і у 50 % хворих із ТС (табл. 2). У всіх хворих,

Таблиця 2. Характеристика об'єму волемічного навантаження у пацієнтів із ТС/СШ у перші 3 год та перші 6 год лікування у ВІТ

Група хворих	Всього за перші 3 год, мл/кг	Всього за перші 6 год, мл/кг
ТС	41,2±22,3	78,3±31,5
СШ	48,5±20,5	80,7±40,1

в кого після 6 год рідинної ресусцитації утримувалися прояви серцево-судинної дисфункції, для лікування було застосовано допамін/добутамін чи їх комбінацію. При цьому критерієм адекватності дози інотропного/вазоактивного препарату був АТ (зокрема АТс та САТ), які у всіх випадках було нормалізовано впродовж 3 год. Проте, хоча гемодинаміка і стабілізувалася впродовж максимум 9 год від моменту госпіталізації хворого в стаціонар, рівень смертності залишається достатньо високим, зокрема в групі хворих із СШ. Очевидно, це пов'язано з достатньо пізньою стабілізацією гемодинаміки від моменту розвитку критичного стану, коли вже були запущені механізми розвитку СПОД, прогресування якої призводило до декомпенсації стану і летального кінця в таких хворих.

Відповідно до отриманих даних (табл. 3), рівень летальності у групі хворих із ТС майже не залежав від зміни об'єму волемічного навантаження в першу годину проведення ІТ. Це, очевидно, зумовлено тим, що при ТС переважали розлади дихальної системи, що було першопричиною порушення доставки і споживання кисню та розвитку дисфункції систем органів. В групі хворих із СШ простежується залежність між рівнем волемічного навантажен-

Таблиця 3. Об'єм інфузії в першу годину ІТ при ТС/СШ у дітей та рівень їх летальності

Об'єм інфузії в першу годину ІТ, мл/кг	Кількість хворих		Летальність, %	
	ТС	СШ	ТС	СШ
<15	13	4	15 %	75 %
15–20	6	7	17 %	71 %
>20	3	5	0 %	60 %

ня і рівнем летальності: чим більший рівень інфузії в першу годину з моменту початку ІТ при СШ, тим нижчий рівень летальності. Хоча він залишається надзвичайно високим. Це може свідчити про недостатній ініціальний об'єм інфузії, що підтверджується й літературними даними. Особливо обережним має бути застосування інотропів/симпатоміметиків для стабілізації АТ, без попередньої корекції волемічного статусу організму. Це спричиняє прогресування СПОД у СПОН і розвиток інотропно-рефрактерного шоку, що необоротно призводить до летального кінця.

Висновки. 1. У дітей із ТС/СШ потрібно забезпечувати достатній рівень переднавантаження за рахунок волемічної підтримки в достатніх об'ємах відповідно до рекомендацій EGDТ.

2. Рівень АТ (як АТс, так і САТ) у дітей із ТС/СШ відображає ступінь корекції серцево-судинної дисфункції, проте не завжди свідчить про адекватність відновлення мікроциркуляції, особливо коли в терапії використовуються інотропні/вазоактивні препарати.

3. Одним із шляхів зменшення летальності у пацієнтів із ТС/СШ, ймовірно, може бути оптимізація темпу інфузійної терапії в першу годину лікування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Крамарев С. О. Оцінка емпіричної антибіотикотерапії гнійних менінгітів у дітей / С. О. Крамарев, В. В. Євтушенко // Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби : матеріали наук.-практ. конф. І пленуму Асоц. інфекціоністів України. – Х., 2001. – С. 87–89.
2. Watson R. S. The Epidemiology of Severe Sepsis in Children in the United States / R. S. Watson // Am. J. of Resp. and Critical. Care Med. – 2003. – Vol. 167. – P. 695–701.
3. Bridges J. Cardiovascular Aspects of Septic Shock / J. Bridges // Critical Care Nurse. – 2005. – Vol. 25. – P. 14–40.
4. Goldstein B. International pediatric consensus conference: Definition for sepsis and organ dysfunction in pediatrics / B. Goldstein, B. Giroir // Pediatric Crit. Care Med. – 2005. – № 6. – P. 2-8.
5. Levy M. M. 2001 SCCM/ESICEM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definition Conference / M. M. Levy, M. P. Fink // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31. – P. 1250–1256.
6. Carcillo J. A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock / J. A. Carcillo, A. Davis // JAMA. – 1991. – № 226. – P. 1242–1245.
7. Vincent J. L. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: an evidence-based review / J. L. Vincent, H. Gerlach // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32. – P. 451–454.
8. Oliveira C. F. Time- and fluid-sensitive resuscitation for hemodynamic support of children in septic shock: barriers to the implementation of the American College of Critical Care Medicine/Pediatric Advanced Life Support Guidelines in a pediatric intensive care unit in a developing world / C. F. Oliveira, F. R. Nogueira de Sa // Pediatr. Emerg. Care. – 2008. – № 24 (12). – P. 810–815.
9. Kyle U. G. Organ dysfunction is associated with hyperglycemia in critically ill children / U. G. Kyle, J. A. Coss Bu // Intensive Care Medicine. – 2009. – Oct 31.
10. Folafoluwa O. Patient and Hospital Correlates of Clinical Outcomes and Resource Utilization in Severe Pediatric Sepsis / Folafoluwa O. Odetola // Pediatrics. – 2007. – Vol. 119. – P. 487–494.
11. De Oliveira C. F. Early Goal-Directed Therapy in Treatment of Pediatric Septic Shock / De Oliveira, Claudio Flauzino // Shock. – 2010. – Vol. 34. – P. 44–47.
12. De Oliveira C. F. ACCM/PALS haemodynamic support guidelines for paediatric septic shock: an outcomes comparison with and without monitoring central venous oxygen saturation / C. F. De Oliveira, D. S. de Oliveira // Intensive Care Med. – 2008. – Vol. 34 (6). – P. 1065–1075.

Отримано 14.03.11