

УДК 616.94-092:612.13]-02:616.24-008.64-085.225-053.2

ГЕОРГИЯНЦ М.А., КОРСУНОВ В.А., СТОЛЯРОВ К.Е.
Харківська медична академія післядипломної освіти

ЛЕГЕНЕВА ГІПЕРТЕНЗІЯ ПРИ СЕПСИСІ В ДІТЕЙ ТА ЇЇ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ ДОНАТОРА ОКСИДУ АЗОТУ L-АРГІНІНУ

Резюме. У статті обговорюється проблема гемодинамічних розладів у малому колі кровообігу при сепсисі, тяжкому сепсисі та септичному шоку в дітей. Продемонстровано наявність легеневої гіпертензії, що виявляється при дослідженні середнього артеріального тиску в легеневій артерії методом доплерометрії за Kitabatake. Також показано, що легенева гіпертензія поєднується з розладами системної гемодинаміки та тканинною гіпоксією, які існують, незважаючи на збільшення рівня NO у крові. Наведено результати впливу внутрішньовенної інфузії аргініну гідрохлориду на показники вмісту оксиду азоту в сироватці та показники центральної та легеневої гемодинаміки при легеневій гіпертензії на тлі септичних станів у дітей. Продемонстровано здатність внутрішньовенної інфузії аргініну гідрохлориду в дозі 5 мл/кг/добу протягом 24–48 годин вірогідно збільшувати вміст NO у крові та знижувати тиск у легеневій артерії й легеневий судинний опір при септичних станах у дітей.

Ключові слова: діти, сепсис, легенева гіпертензія, аргініну гідрохлорид.

Септичні стани залишаються однією з актуальних проблем сучасної медицини. Повідомляється про частоту захворюваності на тяжкий сепсис (ТС) серед немовлят у США 5,2 на 1000 [13]. В Україні в структурі дитячої смертності сепсис становить 12–15 % [3]. Імовірність летального кінця зростає відповідно до збільшення кількості уражених органів та категорії септичного стану (сепсис — ТС — септичний шок (СШ)), а летальність за різними оцінками коливається від 10 до 50,8 % [5, 6, 8, 13].

Одним з компонентів органних розладів при септичних станах є синдром гострого ушкодження легенів (СГУЛ) та гострий респіраторний дистрес-синдром (ГРДС), що супроводжуються ураженням легеневої гемодинаміки через дисбаланс між вазоконстрикторами та вазодилататорами (NO). Унаслідок цього відбувається збільшення індексу легеневого судинного опору (ІЛСО) [1, 2]. У дорослих встановлено залежність між фракцією викиду (ФВ) правого шлуночка й ІЛСО та результатом при септичних станах [9, 12]. Через бівентрикулярний механізм легенева гіпертензія (ЛГ) може зменшувати викид лівого шлуночка, підсилювати циркуляторну гіпоксію та бути важливим фактором пато- та танатогенезу при септичних станах [2, 12].

Для лікування ЛГ запропоновано використання вазодилататорів (нітроглицерин, нітропрусид натрію, антагоністи кальцію, простагландини), що мають значну кількість несприятливих впливів, адже в терапевтичних дозах викликають тахікардію, гіпотонію, утворення метгемоглобіну, збільшують внутрішньолегенове шунтування й підсилюють гі-

поксію [1, 2, 4, 7, 10]. Інгаляція NO потребує дорогого устаткування та може бути використана лише у хворих на ШВЛ, тому вона не набула значного поширення [1, 2, 4, 7, 10]. Отже, проблема лікування ЛГ при септичних станах не має адекватного розв'язання. У зв'язку з цим викликає інтерес препарат аргініну для парентерального застосування, що є донатором NO. Проте дані щодо його застосування при лікуванні ЛГ на тлі сепсису в дітей дотепер відсутні.

Отже, метою дослідження стало вивчення легеневої гемодинаміки та окремих регуляторів судинного тонуусу в дітей із сепсисом та визначення впливу розчину аргініну гідрохлориду на вміст вазоактивних медіаторів у сироватці та стан центральної й легеневої гемодинаміки в дітей із ЛГ при СГУЛ/ГРДС на тлі сепсису.

Матеріали та методи

Дизайн дослідження — одноцентрове проспективне рандомізоване порівняльне дослідження. Критерії включення: наявність сепсису, ТС, СШ, перебіг яких ускладнився розвитком ЛГ (середній артеріальний тиск у легеневій артерії (САТ ЛА) по-

Адреса для листування з авторами:

Георгіянц Маріне Акопівна

E-mail: eniram@bigmir.net

© Георгіянц М.А., Корсунів В.А., Столяров К.Е., 2016

© «Медицина невідкладних станів», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

над 25 мм рт.ст.). Критерії виключення: вроджені захворювання серця, легень та ідіопатична ЛГ. Дослідження проведено протягом 5 років у 26 дітей віком від 1 міс. до 16 років, які знаходились на лікуванні у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КЗОЗ «Харківська обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня» із септичними станами (13 пацієнтів із сепсисом, 7 пацієнтів із ТС та 6 — із СШ), діагноз яких встановлювався відповідно до критеріїв консенсусу SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference (2001). Досліджувана група хворих (група А) додатково до етіотропної й патогенетичної терапії (інотропи, дезагреганти, гепарин, респіраторна терапія) отримувала внутрішньовенну інфузію 4,2% розчину аргініну гідрохлориду в дозі 5 мл/кг/добу за допомогою інфузомату протягом 1–2 діб. Контрольна група хворих (група К) отримувала аналогічну етіотропну та патогенетичну терапію за винятком аргініну гідрохлориду.

Тяжкість стану оцінювалась за допомогою шкал SOFA та PRISM, тяжкість СГУЛ/ГРДС — за шкалою Murrey, ураження центральної нервової системи — за шкалою Glasgow. Моніторне спостереження за пацієнтами включало реєстрацію частоти серцевих скорочень (ЧСС), пульсоксиметрію, вимірювання середнього артеріального тиску (САТ) (монітори UM-300). До початку лікування та за 24–48 год всім хворим проводилась ехокардіоскопія у М-режимі та імпульсно-хвильове доплерівське сканування кровотоку в легеневій артерії за допомогою ультразвукового сканера Ultima PA. Вимірювались кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри лівого шлуночка. На підставі отриманих даних за формулою L. Teichholz et al. (1976) проводився розрахунок індексів кінцево-систолічного (ІКСО) та кінцево-діастолічного об'ємів (ІКДО) лівого шлуночка, ударного індексу (УІ), фракції викиду (ФВ), серцевого індексу (СІ). САТ ЛА вимірювався за A. Kitabatake et al. (1983). Центральний венозний тиск (ЦВТ) вимірювався у верхній порожнистій вені за методом Вальдмана. ІЛСО визначався за формулою: $ІЛСО = 80 \cdot (САТ ЛА, \text{мм рт.ст.} - ЦВТ, \text{мм рт.ст.}) / СІ$. Також до й після інфузії проводилось визначення електролітів плазми (Na^+ , K^+ , Cl^- і Ca^{++}) аналізатором AVL-998-4. Показники кислотно-основного стану (КОС) і газів артеріальної та центральної венозної крові (pO_2 , pCO_2 , SO_2 , CaO_2 , pH, HCO_3^- , BE, BB) визначались за допомогою аналізаторів AVL-995 та Gastat-mini. Рівень гемоглобіну (Hb) визначався колориметричним методом. Доставка кисню (DO_2) визначалась за формулою $DO_2 = СІ \times CaO_2$; споживання кисню (VO_2) — за формулою $VO_2 = СІ \cdot (CaO_2 - CvO_2)$; індекс тканинної екстракції кисню ($ІТО_2$) — за формулою $ІТО_2 = DO_2 / VO_2$. Креатинін крові оцінювався за методом Яффе. Рівень глікемії визначався аналізатором «Ексан-Г». Концентрація альдостерону в плазмі визначалась за формулою: альдостерон (пг/мл) = $1407,53 - 20,55 \cdot Na^+ + 0,08 \cdot Na^{+2}$ (Корячкин В.А. и співавт., 2001). Концентрацію С-реактивного протеїну визначали імунофермент-

ним методом (ELISA-test, CRP EIA KIT, США). Концентрацію МВ-ізоформи креатинфосфокінази (КФК-МВ), лактатдегідрогенази (ЛДГ) визначали біохімічним методом наборами СК МВ та LDH 30 Liquick Cor (Cormay, Польща). Уміст лактату крові визначали ензиматичним методом — «Ольвекс діагностикум» (Росія). Уміст NO сироватки оцінювався за кінцевими метаболітами (нітрити/нітрати) колориметричним методом за допомогою реактиву Грися у центральній науково-дослідній лабораторії Харківського національного медичного університету. Для аналізу результатів створено базу даних у програмі Statistica 6. Вірогідність відмінностей між групами визначалась за допомогою критерію t (Стьюдента). Вірогідність відмінностей між показниками до і після початку лікування визначалась за допомогою непараметричного критерію W (Віллкосона).

Результати та їх обговорення

Досліджувані групи пацієнтів за віком, антропометричними характеристиками не мали вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) (табл. 1).

Хворі досліджуваних груп характеризувалися наявністю клініко-лабораторних ознак системної запальної відповіді у вигляді лейкоцитозу, омолодження лейкоцитарної формули, підвищення температури тіла та збільшення рівня С-реактивного протеїну плазми, що в нормі не повинен перевищувати 6 мг/л. Вірогідних відмінностей за цими показниками між хворими групи А та групи К не було (табл. 2).

Як свідчать дані, наведені в табл. 3, у хворих груп А та К були ознаки поліорганних розладів, збільшення рівня лактату, ферментів лактатдегідрогенази та КФК-МВ, рівня сумарних метаболітів оксиду азоту NO_2/NO_3 та альдостерону.

Отже, мали місце тканинна гіпоксія, ушкодження міокарда, розлади регуляції судинного тону та гіперальдостеронізм, що міг бути зумовлений як гіповолемією, так і безпосереднім ушкодженням легень. Також відзначалось збільшення рівня азотистих шлаків, що свідчило про погіршення ниркової функції. Тахіпное та оцінка за шкалою Murrey дали змогу характеризувати дихальні розлади як помірний ГРДС. Розлади центральної нервової системи відповідали сопору. За цими показниками, а також за рівнем органних розладів, що було оцінено за шкалами PRISM та SOFA, групи між собою вірогідно не відрізнялись ($p > 0,05$) (табл. 3).

До початку лікування пацієнти досліджуваної та контрольної груп характеризувались гіповолемією, зниженим УІ лівого шлуночка та нормальним СІ за рахунок значної тахікардії. За цими показниками вони вірогідно відрізнялись від норми (табл. 4). Ці розлади поєднувались із вірогідним підвищенням САТ у легеневій артерії та ІЛСО. За показниками гемодинаміки досліджувана та контрольна групи до початку лікування між собою вірогідно не відрізнялися. При повторному дослідженні показників гемодинаміки, що здійснювалось після завершен-

ня інфузії аргініну на 2-гу — 3-тю добу інтенсивної терапії, у групі А відбувалось вірогідне зниження рівня САТ ЛА з $52,7 \pm 4,4$ мм рт.ст. до $28,9 \pm 3,0$ мм рт.ст. ($W = 79$, $p = 0,022$) та ЛІСО з $868,4 \pm 91,7$ дин \cdot с \cdot см⁻⁵ \cdot м² до $408,8 \pm 47,4$ дин \cdot с \cdot см⁻⁵ \cdot м² ($W = 79$, $p = 0,022$). Інші показники центральної та периферичної гемодинаміки у досліджуваних групах не зазнавали вірогідних змін та не відрізнялись між групами ($p > 0,05$) (табл. 4).

До початку лікування рівні сумарних метаболітів та нітритів/нітратів окремо, так само як і рівень альдостерону, між досліджуваними групами не мали вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) (табл. 5). На 2-гу — 3-тю добу лікування у групі А відбувалось вірогідне

зростання рівня сумарних метаболітів NO, переважно за рахунок нітратів ($W = 32$, $p = 0,024$). Натомість у групі К вірогідних змін рівня сумарних метаболітів NO та нітритів/нітратів не спостерігалось ($W = 12$, $p > 0,05$). Також у групі К на 2-гу — 3-тю добу рівень альдостерону вірогідно перевищував рівень альдостерону у групі А ($p < 0,05$) (табл. 5).

Рівень Na⁺ у групі А був вірогідно нижчим, ніж у групі К ($p < 0,05$). Під впливом лікування показники електролітів сироватки у групі А не зазнавали суттєвих змін, за винятком рівня калію, що вірогідно знижувався ($p < 0,05$), але залишався у межах норми. У групі К у динаміці тривало вірогідне зростання натрію до $156,5 \pm 2,68$ ммоль/л ($W = 79$, $p = 0,022$) та

Таблиця 1. Загальна характеристика хворих

Показники	Група А, n = 13	Група К, n = 13
Вік (міс.)	23,9 ± 15,3	27,3 ± 14,8
Маса (кг)	10,9 ± 3,1	10,9 ± 2,5
Зріст (см)	85,3 ± 8,9	87,8 ± 9,9
Площа поверхні тіла (м ²)	0,47 ± 0,08	0,51 ± 0,10
Стать (хлопчики/дівчатка)	8/5	5/8

Примітка: $p > 0,05$.

Таблиця 2. Показники системної запальної відповіді (M ± m)

Показники	Група А, n = 13	Група К, n = 13
Температура тіла (°C)	38,2 ± 0,4	37,8 ± 0,4
Лейкоцити (10 ⁹ /л)	13,0 ± 1,6	17,9 ± 2,9
Молоді форми (%)	14,6 ± 3,8	28,1 ± 6,4
СРП (мг/л)	80,0 ± 11,3	54,2 ± 8,0

Примітка: $p > 0,05$.

Таблиця 3. Показники тяжкості стану та органних розладів

Показники	Група А, n = 13	Група К, n = 13	Норма
<i>Кровообіг</i>			
Лактат вени (ммоль/л)	3,2 ± 0,5	3,8 ± 1,3	< 2,0
ЛДГ (Од/л)	761,5 ± 103,4 [#]	944,4 ± 221,5 [#]	337,5 ± 112,5
КФК-МВ (Од/л)	33,7 ± 4,5	28,7 ± 1,1	< 24
NO ₂ /NO ₃ (мкмоль/л)	35,18 ± 4,4 [#]	45,69 ± 10,24 [#]	23,57 ± 2,35
Альдостерон (пг/мл)	104,89 ± 7,48	119,90 ± 11,55	< 90
<i>Нирки</i>			
Креатинін (мкмоль/л)	150,4 ± 29,6	178,2 ± 49,9	< 110
<i>Дихання</i>			
ЧДР (за 1 хв)	49,7 ± 5,2 ^{##}	43,3 ± 7,0 ^{##}	24,0 ± 2,0
Бал за шкалою Murrey	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,3	0
<i>Центральна нервова система</i>			
Бал за шкалою ком Glasgow	10,3 ± 0,7	10,1 ± 1,1	15
<i>Бал за прогностичними шкалами</i>			
Бал за PRISM	8,7 ± 1,8	12,2 ± 2,9	0
Бал за SOFA	5,4 ± 0,7	5,1 ± 1,0	0

Примітки: тут і далі: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$ — вірогідність відмінностей між групами А та К; # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$, ### — $p < 0,001$ — вірогідність відмінностей між групами та нормою; ° — вірогідність відмінностей у межах групи під впливом лікування.

хлоридів до $113,7 \pm 0,3$ ммоль/л, що ставали вірогідно більшими за показники у групі А ($p < 0,05$) та ($p < 0,001$) відповідно (табл. 6).

Незважаючи на здатність аргініну усувати алкалоз та сприяти розвитку метаболічного ацидозу в зазначених дозах, ми не спостерігали подібного ефекту. Навпаки, під впливом лікування в групі А відмічалось зменшення вираженості метаболічного ацидозу, що, імовірно, можна пояснити зменшенням гіпоксії та покращенням тканинної перфузії завдяки вазодилатуючому впливу. Натомість у гру-

пі К існувала протилежна тенденція до розвитку метаболічного ацидозу (табл. 6). Також важливо підкреслити, що у групі А відбувалось збільшення показника SaO_2 з $93,46 \pm 1,10$ % до $98,15 \pm 0,32$ % ($W = 65$, $p = 0,022$), а у групі К, навпаки, зменшення до вірогідно нижчого показника, ніж у групі А, — $93,75 \pm 2,07$ % ($p < 0,05$). Уміст кисню у артеріальній крові у групі А протягом лікування не змінювався, а у групі К на 2-гу — 3-тю добу ставав вірогідно нижчим, ніж у групі А, — $113,58 \pm 7,42$ мл ($p < 0,05$). Хотілось би також звернути увагу на вірогідно мен-

Таблиця 4. Показники центральної та легеневої гемодинаміки до початку та на етапах інтенсивної терапії ($M \pm m$)

Показники	Група А, n = 13		Група К, n = 13		Норма
	До ІТ	На 2-гу — 3-тю добу	До ІТ	На 2-гу — 3-тю добу	
ЧСС (уд/хв)	$148,6 \pm 6,9^{###}$	$145,1 \pm 5,1^{###}$	$140,1 \pm 6,3^{###}$	$140,9 \pm 7,3^{###}$	$98,3 \pm 2,0$
САТ (мм рт.ст.)	$74,4 \pm 2,4$	$71,3 \pm 1,6$	$70,2 \pm 4,9$	$70,7 \pm 4,4$	$74,09 \pm 0,40$
ЦВТ (мм рт.ст.)	$3,8 \pm 1,0$	$4,5 \pm 0,9$	$3,2 \pm 0,6$	$8,0 \pm 2,0$	$4,0 \pm 2,0$
КДР (см)	$2,47 \pm 0,23^{\#}$	$2,58 \pm 0,25$	$2,61 \pm 0,19^{\#}$	$2,62 \pm 0,21$	$3,08 \pm 0,07$
КСР (см)	$1,57 \pm 0,21$	$1,69 \pm 0,24$	$1,73 \pm 0,19$	$1,74 \pm 0,20$	$1,91 \pm 0,05$
УІ (мл/м ²)	$32,6 \pm 1,69^{##}$	$35,5 \pm 2,2^{\#}$	$33,1 \pm 1,9^{##}$	$35,2 \pm 3,1^{\#}$	$45,63 \pm 2,13$
СІ (мл/хв/м ²)	$4,8 \pm 0,3$	$5,2 \pm 0,4$	$4,6 \pm 0,3$	$4,9 \pm 0,4$	$4,5 \pm 0,3$
ФВ (%)	$69,3 \pm 3,2$	$67,6 \pm 3,1$	$64,6 \pm 3,5$	$63,7 \pm 3,9$	$70,0 \pm 1,0$
ІЗПСО (дин · с · см ⁻⁵ · м ²)	$1259,1 \pm 108,7$	$1146,5 \pm 113,8$	$1212,7 \pm 120,4$	$1139,2 \pm 103,8$	$1363,32 \pm 81,94$
САТ ЛА (мм рт.ст.)	$52,7 \pm 4,4^{###}$	$28,9 \pm 3,0^{\# \circ}$	$43,8 \pm 3,0^{###}$	$42,0 \pm 3,1^{### \cdot *}$	$18,3 \pm 1,9$
ІЛСО (дин · с · см ⁻⁵ · м ²)	$868,4 \pm 91,7^{##}$	$408,8 \pm 47,4^{\circ}$	$736,9 \pm 75,3^{##}$	$656,1 \pm 74,5^{## \cdot *}$	$335,6 \pm 37,5$

Таблиця 5. Показники деяких вазоактивних медіаторів до початку та на етапах інтенсивної терапії ($M \pm m$)

Показники	Група А, n = 13		Група К, n = 13	
	До ІТ	На 2-гу — 3-тю добу	До ІТ	На 2-гу — 3-тю добу
Сумарні метаболіти (мкмоль/л)	$35,18 \pm 4,40$	$64,44 \pm 9,29^{\circ}$	$45,69 \pm 10,24$	$40,21 \pm 8,9$
Нітриди (мкмоль/л)	$2,04 \pm 0,20$	$1,46 \pm 0,10$	$2,28 \pm 0,48$	$1,98 \pm 0,43$
Нітрати (мкмоль/л)	$35,86 \pm 4,59$	$62,23 \pm 10,78^{\circ}$	$43,41 \pm 10,03$	$37,91 \pm 7,65$
Альдостерон (пг/мл)	$104,89 \pm 7,48$	$104,28 \pm 4,36$	$119,9 \pm 11,5$	$124,97 \pm 7,23^*$

Таблиця 6. Показники водно-електролітного обміну, КОС та кисневого бюджету до початку та на етапах інтенсивної терапії ($M \pm m$)

Показники	Група А, n = 13		Група К, n = 13	
	До ІТ	На 2-гу — 3-тю добу	До ІТ	На 2-гу — 3-тю добу
Na ⁺ (ммоль/л)	$140,5 \pm 2,3$	$141,7 \pm 1,7$	$148,0 \pm 3,2^*$	$156,5 \pm 2,68^{\cdot \circ}$
K ⁺ (ммоль/л)	$4,4 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2^{\circ}$	$3,9 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,2$
Cl ⁻ (ммоль/л)	$101,0 \pm 1,7$	$103,7 \pm 1,8$	$109,8 \pm 1,9$	$113,7 \pm 0,3^{***}$
iCa ⁺⁺ (ммоль/л)	$1,17 \pm 0,04$	$1,15 \pm 0,03$	$1,20 \pm 0,05$	$1,06 \pm 0,14$
pH	$7,28 \pm 0,05$	$7,33 \pm 0,04$	$7,37 \pm 0,04$	$7,36 \pm 0,05$
SB (ммоль/л)	$10,95 \pm 0,39$	$16,60 \pm 1,98^{\circ}$	$25,44 \pm 2,76$	$19,67 \pm 1,72$
BE (ммоль/л)	$-17,60 \pm 0,21$	$-10,55 \pm 2,93^{\circ}$	$1,80 \pm 2,78$	$-4,13 \pm 1,70$
BB (ммоль/л)	$30,30 \pm 0,21$	$37,35 \pm 2,93^{\circ}$	$47,29 \pm 2,71$	$41,17 \pm 1,27^{\circ}$
SaO ₂ (%)	$93,46 \pm 1,10$	$98,15 \pm 0,32^{\circ}$	$96,19 \pm 1,10$	$93,75 \pm 2,07^*$
CaO ₂ (мл)	$138,06 \pm 4,91$	$136,32 \pm 5,03$	$130,00 \pm 7,32$	$113,58 \pm 7,42^*$
DO ₂ (мл/хв/м ²)	$672,0 \pm 58,0$	$699,2 \pm 49,1$	$564,8 \pm 27,4$	$534,6 \pm 40,34^*$

ший показник DO₂ у групі К (534,6 ± 40,34 мл/хв/м²) порівняно із групою А (699,2 ± 49,1 мл/хв/м²) на 2-гу — 3-тю добу лікування (p < 0,05) (табл. 6).

У групі А рівень глюкози знизився з 5,36 ± 0,36 ммоль/л до 4,61 ± 0,30 ммоль/л (p < 0,05), що є позитивним зрушенням для хворих у септичному стані. Епізодів гіпоглікемії ми не спостерігали. У групі А летальних випадків не було, у групі К померло 3 хворих (23,1 %).

Висновки

1. Незважаючи на збільшення рівня NO, у дітей при септичних станах розвивається виражена ЛГ.

2. ЛГ поєднується із розладами гемодинаміки у великому колі кровообігу та, незважаючи на збереження високого СІ, супроводжується ознаками тканинної гіпоксії, про що свідчить підвищення рівнів лактату та ЛДГ сироватки.

3. Інфузія аргініну гідрохлориду дозою 5 мл/кг/добу у дітей із сепсисом здатна ефективно усувати ЛГ.

4. У зазначених дозах аргініну гідрохлорид сприяє нормалізації показників кисневого транспорту та КОС, нормалізує гіперглікемію.

5. У дітей із сепсисом інфузія аргініну гідрохлориду дозою 5 мл/кг/добу, незважаючи на збільшення рівня сумарних метаболітів NO, не чинить несприятливого впливу на системну гемодинаміку.

Список літератури

1. *Pulmonary vascular dysfunction in ARDS* / D. Ryan, S. Frohlich, Paul McLoughlin [et al.] // *Annals of Intensive Care* — 2014. — Vol. 4. — 28. — <http://www.annalsofintensivecare.com/content/4/1/28>

2. *Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: current and emerging options for management: a systematic literature review* / L. Price I, S. Wort, S. Finney [et al.] // *Critical Care*. — 2010. — Vol. 14. — R169.

3. Крамарев С.О., Євтушенко В.В., Волошина О.О., Закардонцев Л.В. Оцінка емпіричної антибіотикотерапії гнійних менінгітів у дітей: Мат-ли науково-практичної конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України «Нейроінфекції. Інші інфекційні хвороби». — Харків, 2001. — С. 87-89.

4. Beghetti M. *Pediatric pulmonary hypertension: monitoring progress and identifying unmet needs* // *European Respiratory Review*. — 2009. — Vol. 18. — P. 18-23.

5. *Cumulative influence of organ dysfunction and septic state on mortality of critically ill children* / Leclerc F., Leteurre S., Duhamel A. // *Am. J. of Resp. and Crit. Care Med.* — 2005. — Vol. 171. — P. 348-353.

6. *Emergency management of children with severe sepsis in the United Kingdom — the results of Paediatric Intensive Care Society sepsis audit* / Inwald D.P., Tasker R., Peters M.J. et al. // *Arch. Dis. Child.* — 2009. — № 1. — P. 168-176.

7. Galie N., Manes A., Branzi A. *The new clinical trials on pharmacological treatment in pulmonary hypertension* // *Eur. Respir. J.* — 2002. — Vol. 20. — P. 1037-1049.

8. *Fofololuwa O. Patient and hospital correlates of clinical outcomes and resource utilization in severe pediatric sepsis* // *Pediatrics*. — 2007. — Vol. 119. — P. 487-494.

9. *Hemodynamic instability in sepsis. Bedside assessment by doppler echocardiography* / A. Vieillard-Baron, S. Prin, K. Chergui [et al.] // *Am. J. of Respiratory and Crit. Care Med.* — 2003. — Vol. 168. — P. 1270-1276.

10. *Moloney E.D., Evans T.W. Pathophysiology and pharmacological treatment of pulmonary respiratory distress syndrome* // *Eur. Respir. J.* — 2003. — Vol. 21. — P. 720-727.

11. *Mortality rates in pediatric septic shock with and without multiple organ system failure* / Kutko M.C., Calarco M.P., Flaherty M.B. et al. // *Pediatric Crit. Care Med.* — 2003. — № 4. — P. 333-337.

12. *Right ventricular function of patients with septic shock: clinical significance* / D. Liu, B. Du, Y. Long [et al.] // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. — 2000. — № 7. — P. 488-492.

13. *The Epidemiology of Severe Sepsis in Children in the United States* / Watson R.S., Carcillo J.A., Linde-Zwirble W.T. et al. // *Am. J. of Resp. and Critical. Care Med.* — 2003. — Vol. 167. — P. 695-701.

Отримано 08.12.15 ■

Георгиянц М.А., Корсунов В.А., Столяров К.Е.
Харьковская медицинская академия последипломного образования

ЛЕГОЧНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ ПРИ СЕПСИСЕ У ДЕТЕЙ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ С ПОМОЩЬЮ ДОНАТОРА ОКСИДА АЗОТА L-АРГИНИНА

Резюме. В статье обсуждается проблема гемодинамических нарушений в малом круге кровообращения при сепсисе, тяжелом сепсисе и септическом шоке у детей. Продемонстрировано наличие легочной гипертензии, которая выявляется при исследовании среднего артериального давления в легочной артерии методом доплерометрии по Kitabatake. Также показано, что легочная гипертензия сочетается с нарушениями системной гемодинамики и тканевой гипоксией, которые существуют, несмотря на повышение уровня NO в крови. Приводятся результаты влияния внутривенной инфузии аргинина гидрохлорида на содержание оксида азота в сыворотке и показатели центральной и легочной гемодинамики при легочной гипертензии на фоне септических состояний у детей. Показана способность внутривенной инфузии аргинина гидрохлорида в дозе 5 мл/кг/сут в течение 24–48 часов достоверно повышать содержание NO в крови и снижать давление в легочной артерии и легочное сосудистое сопротивление при септических состояниях у детей

Ключевые слова: дети, сепсис, легочная гипертензия, аргинина гидрохлорид.

Heorhiants M.A., Korsunov V.A., Stolarov K.Ye.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

PULMONARY HYPERTENSION IN CHILDREN WITH SEPSIS AND ITS CORRECTION USING NITRIC OXIDE DONOR L-ARGININE

Summary. The article discusses the problem of hemodynamic disorders in lesser circulation at sepsis, severe sepsis and septic shock in children. It has been shown the presence of pulmonary hypertension, which is being detected during the study of average blood pressure in the pulmonary artery using Doppler method by Kitabatake. It is also shown that pulmonary hypertension is combined with disorders of systemic hemodynamics and tissue hypoxia, which exist despite increasing levels of NO in the blood. The results of the impact of intravenous infusion of arginine hydrochloride on the content of nitric oxide in the blood serum and parameters of central and pulmonary hemodynamics in pulmonary hypertension on the background of septic conditions in children are presented. It has been demonstrated that intravenous infusion of arginine hydrochloride at a dose of 5 ml/kg/day for 24–48 hours can significantly increase the content of NO in the blood and to reduce pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance in septic conditions in children.

Key words: children, sepsis, pulmonary hypertension, arginine hydrochloride.