

# ПРИЧИНЫ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕПЦИИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМ СЕПСИСОМ И СЕПТИЧЕСКИМ ШОКОМ

**И. В. Кузнецова**

*Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького*

**Резюме.** Проведен анализ современных тенденций по оптимизации инфузионной терапии у септических больных. Представлены случаи клинического разбора осложнений цель-ориентированной инфузионной терапии у пациентов в критических состояниях.

**Ключевые слова:** ранняя цель-ориентированная инфузионная терапия, сепсис, септический шок, критические состояния

## ПРИЧИНИ ЗМІНИ КОНЦЕПЦІЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ТЯЖКИЙ СЕПСИС ТА СЕПТИЧНИЙ ШОК

**І. В. Кузнецова**

**Резюме.** Проведено аналіз сучасних тенденцій щодо оптимізації інфузійної терапії у септичних хворих. Наведені випадки клінічного розбору ускладнень ціль-орієнтованої інфузійної терапії у пацієнтів, що перебувають у критичних станах.

**Ключові слова:** рання ціль-орієнтована інфузійна терапія, сепсис, септичний шок, критичні стани.

## REASONS FOR CHANGE CONCEPT OF INFUSION THERAPY IN PATIENTS WITH SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK

**I. V. Kuznetsova**

**Summary.** An analysis of current trends to optimize fluid therapy in septic patients. Analysis of clinical cases presented complications goal-oriented infusion therapy in critically ill patients.

**Keywords:** early goal-oriented infusion therapy, sepsis, septic shock, critical conditions

Адрес для переписки:

*Кузнецова Ирина Вадимовна  
д-р мед. наук, профессор  
Донецкий национальный медицинский  
университет им. М. Горького  
83045, Донецк, ул. Олимпиева, 3А, кв.11*

Инфузионная терапия является одной из главных составляющих программы лечения пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком, важнейшая задача которой — восполнение дефицита объема циркулирующей крови с целью обеспечения адекватной перфузии органов и тканей. Казалось бы, любая клиническая ситуация в медицине критических состояний, в описании которой присутствует слово «гиповолемия», должна разрешаться единственно правильным для этого способом: внутривенным введением растворов кристаллоидов и коллоидов. Но на практике все оказывается гораздо сложнее и до сих пор не выработано однозначного мнения по поводу объема, темпа восполнения, качественного состава инфузионной терапии и критериев ее адекватности у септических пациентов. Установлено, что раннее устранение сепсис-индуцированной гипоперфузии значительно повышает выживаемость пациентов.

Экспертами Международного движения за выживаемость при сепсисе (Surviving Sepsis Campaign) были разработаны критерии оценки эффективности проводимой терапии, рекомендованные в качестве целевых ориентиров ранней жидкостной ресусцитации. Ранняя цель-ориентированная терапия (early goal-directed therapy, ранняя ресусцитация) должна быть направлена на достижение в течение первых 6 час от начала тера-

пии следующих конечных точек: центральное венозное давление (ЦВД) — 8–12 мм рт. ст.; среднее артериальное давление (САД) — 65 мм рт. ст.; диурез — 0,5 мл/кг<sup>-1</sup> час<sup>-1</sup>; сатурация гемоглобина кислородом в центральной вене — 70 % [1]. Для реализации поставленной цели в рекомендациях Surviving Sepsis Campaign (2003) предлагается проводить инфузионную терапию с использованием натуральных или искусственных коллоидных растворов или растворов кристаллоидов. Начальная рекомендуемая скорость введения (в течение первых 30 мин) для коллоидных растворов составляет 300–500 мл, для кристаллоидов — 500–1000 мл. Нагрузочная проба может повторяться до достижения заданных конечных точек по уровням ЦВД, САД и диуреза. При этом статистически значимых различий в исходах в зависимости от характера применяемых инфузионных сред (коллоидных или кристаллоидных) на момент публикации рекомендаций не было выявлено. Однако в последние годы все чаще появляются сообщения по поводу снижения выживаемости в 30-дневный период у пациентов с положительным жидкостным балансом [2]. Кроме того, отмечено более частое развитие тяжелых отеков при инфузии кристаллоидов. По этим причинам наряду с очередным обострением дискуссий по поводу «коллоидно-кристаллоидной дилеммы» наметились тенденции к изменению режима инфузион-

ной терапії: от либерального к рестриктивному [3, 4]. На возникающий вопрос: «Почему достижение патогенетически обоснованной цели, правильность которой успешно подтверждена в экспериментах с лабораторными животными, в клинической практике иногда ассоциируется с увеличением частоты неблагоприятных исходов?» однозначного ответа нет. Одни авторы считают, что существующий протокол мониторинга жидкостного возмещения не вполне адекватен поставленным целям и методам их реализации [5]. Так, например, оценка преднагрузки — одного из ключевых моментов в контроле гемодинамики — проводится по уровню ЦВД. Но ЦВД не всегда эквивалентно конечно-диастолическому давлению в правом желудочке и отек легких, как осложнение инфузионной терапии, может развиваться при невысоком уровне ЦВД. Другие авторы придерживаются мнения, что неблагоприятные последствия инфузионной терапии обусловлены развитием капиллярной утечки и изменением коллоидно-осмотического давления [6].

Цель работы — ретроспективная оценка условий для проведения агрессивной жидкостной реанимации в рамках цель-ориентированной терапии на основании данных анализа макро- и микроскопических изменений в жизненно важных органах у умерших пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком.

#### ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ 18 историй болезни и протоколов аутопсии умерших пациентов (14 женщин и 4 мужчин), находившихся на лечении в ОИТ Донецкого областного клинического территориального медицинского объединения за период с 1997 по 2009 гг. по поводу тяжелого сепсиса (6 человек) и септического шока (12). При поступлении в ОИТ все пациенты имели признаки гипоперфузии (САД —  $(62, 5 \pm 6,9)$  мм рт. ст.). Возраст пациентов колебался от 23 лет до 59 лет —  $(41, 12 \pm 2,43)$  года. Источником инфекции были: легкие (у 5 пациентов), мягкие ткани (у 2), матка (у 3), почки (у 3), зубы и ЛОР-органы (у 3), панкреонекроз и патология желчевыводящих путей (у 2). Сопутствующие заболевания: сахарный диабет (у 4 больных), вирусный иммунодефицит и наркомания (у 1), системные заболевания соединительной ткани (у 1), преэклампсия тяжелой степени (у 2). Давность заболевания к моменту поступления в ОИТ — от нескольких суток до 2–3 недель, длительность пребывания в ОИТ — от 2 суток до 26 суток (в среднем —  $(8,4 \pm 3,2)$  сут).

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При интерпретации данных лабораторного и клинического обследования больных с помощью интегральной оценочной шкалы SOFA, установлено, что у всех анализируемых пациентов при поступлении в ОИТ имели место нарушения

функции 3-х и более органов и систем (среднее количество баллов по шкале SOFA —  $(9,8 \pm 1,1)$  балла). Последовательность развития системной дисфункции определялась локализацией первичного очага инфекции и состоянием гемодинамики. При стабильных показателях гемодинамики наиболее часто отдаленным от первичного очага инфекции поражаемым органом-мишенью были легкие, при выраженных расстройствах системного кровообращения на первом месте по тяжести поражения были почки.

Основные направления программы ИТ в анализируемой группе: хирургическая санация гнойного очага (если это было возможным), антибактериальная терапия (деэскалационный режим), инотропная и сосудистая поддержка с применением заместительных доз глюкокортикоидов, коррекция гиповолемии, анемии, респираторная и нутритивная поддержка, заместительная почечная терапия и профилактика тромбозов глубоких вен. Выполнить же мероприятия по ранней (т.е. сразу по факту поступления в ОИТ) жидкостной реанимации не удалось ни у одного пациента, т.к. 3 больных поступили в состоянии анурии (свыше 2-х суток) с уровнем креатинина ( $360,5 \pm 36,6$ ) мкмоль/л, у 2 больных была клиника отека мозга (родильницы с эклампсией). Кроме того, у всех пациентов отмечались признаки различной степени тяжести острой дыхательной недостаточности паренхиматозного типа: снижение индекса оксигенации ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  —  $(239,5 \pm 20,2)$  мм рт. ст.), тахипное — свыше 28 дыханий в 1 мин. Снижение темпа диуреза ( $< 0,5$  мл/кг/час) выявлено у 12 пациентов. Попытки стабилизации показателей гемодинамики путем кратковременного увеличения темпа инфузий сопровождались усугублением дыхательного дискомфорта. Суточный баланс жидкости был положительным (от 600 мл до 1500 мл). Заместительную почечную терапию (артериовенозный гемодиализ) проводили у 5 больных, респираторную поддержку — у 6 пациентов.

При изучении протоколов аутопсии, выявлен ряд однотипных патологических изменений. Во всех случаях имело место венозное полнокровие, тяжелые дистрофические и воспалительные изменения в миокарде, в почках — различной степени распространенности очаги некроза канальцев, в легких, наряду с зонами серозно-гнойной пневмонии, отмечали участки массивных интраальвеолярных кровоизлияний с отложениями фибрина, в головном мозге — полнокровие, периваскулярный и перичеллюлярный отек. И макро- и микроскопические изменения в органах и тканях свидетельствовали о повышенной сосудистой проницаемости.

Сопоставляя клинические и морфологические данные с целями и задачами инфузионной терапии по улучшению перфузии тканей, можно сделать вывод, что маневр быстрой жидкостной реанимации в условиях сформировавшейся мультисистемной дисфункции/недостаточности и по-

вышенной сосудистой проницаемости был невыполним. По-видимому, терапевтическое окно для проведения эффективной цель-ориентированной терапии по восстановлению перфузии тканей оказывается гораздо меньше того временного промежутка, в течение которого пациент поступает в ОИТ, где окончательно верифицируется диагноз и определяется тактика его ведения. Складывающаяся ситуация «упущенных возможностей» требует уже рестриктивного подхода к режиму инфузионной терапии, применению инотропной и сосудистой поддержки, расширению показаний для проведения заместительной почечной терапии (гемодиализа или ультрагемодильтрации, в зависимости от состояния системной гемодинамики).

### Выводы

Условия для проведения жидкостной реанимации при поступлении в ОИТ у большинства пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком отсутствуют в результате уже сформировавшейся на фоне измененной сосудистой проницаемости дисфункции/недостаточности органов, определяющих переносимость инфузионной нагрузки — сердца, легких, почек. На этой стадии течения болезни реален только рестриктивный подход к режиму инфузионной терапии. Расширение рамок инфузионного режима возможно

лишь в условиях постоянной заместительной почечной терапии.

Отсутствие однозначных по смыслу и доступных для контроля в рутинной практике критериев адекватности инфузионной терапии обуславливает необходимость дальнейшего изучения этой проблемы.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Levy M. M., Fink M. P., Marshall J. C. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definition Conference. *Critical Care Medicine* 2003; 31(3) 3: 1250–1256.
2. Almedia D. E., Palomba H., Galas F. R. et al. Positive fluid balance is associated with reduced survival in critically ill patients with cancer. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2012; 56 (6): 712–717.
3. Roche A. M., Miller T. E. Goal-directed or goal-misdirected – how should we interpret the literature? – *Critical Care* 2010, 14: 129.
4. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Crit. Care Med.* 2008; 36(1): 296–327.
5. Marx G. Fluid therapy in sepsis with capillary leakage. *Eur J Anaesthesiol.* 2003; 20(6): 429–442.
6. van der Heijden M., Verheij J., van Nieuw Amerongen G.P. et al. Crystalloid or colloid fluid loading and pulmonary permeability, edema, and injury in septic and nonseptic critically ill patients with hypovolemia. *Crit. Care Med.* 2009; 37(4): 1275–1281.
7. Marik P., Baram M., Vahid B. Does Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? – *Chest*, 2008;134(1): 172–178.