

Миронов П.И.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ СБАЛАНСИРОВАННЫМИ И НЕСБАЛАНСИРОВАННЫМИ РАСТВОРАМИ ПРИ СЕПСИСЕ У ДЕТЕЙ

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет МЗ РФ, г. Уфа

Mironov P.I.

COMPARATIVE EVALUATION OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE INFUSION THERAPY WITH BALANCED AND UNBALANCED SOLUTIONS IN SEPSIS IN CHILDREN

Bashkir State Medical University, Ufa

Резюме

Целью исследования являлась сравнительная оценка клинической эффективности волемического возмещения при сепсисе у детей с использованием сбалансированных и несбалансированных инфузионных сред.

Методы. Дизайн – проспективное, наблюдательное, контролируемое, одноцентровое исследование. В разработку включено 35 детей. Пациенты в зависимости от использования базовой инфузионной среды разделены на две группы: контрольная (n=20) – на основе раствора Рингера, основная группа (n=15) – Стерофундин изотонический. Тактика стартовой инфузионной терапии и интенсивной терапии сепсиса была сопоставимой в обеих группах больных. Оценка клинической эффективности осуществлялась на основании динамики оценки по шкале PELOD, длительности инотропной поддержки, длительности лечения, летальности, мониторинга физиологических переменных.

Результаты. Через 24 часа интенсивной терапии тяжесть состояния больных, оцениваемая по шкале PELOD, является сопоставимой у сравниваемых групп детей, у пациентов основной группы менее часто встречались в процессе лечения проявления острого почечного повреждения, была сокращена длительность инотропной поддержки и уменьшились сроки госпитального лечения.

Вывод. Использование сбалансированных растворов в программе инфузионной терапии детей с сепсисом не ассоциировано с изменениями летальности и длительности проведения ИВЛ, но способно сократить частоту эпизодов острого повреждения почек и длительность инотропной поддержки.

Ключевые слова: дети; сепсис; инфузионная терапия; сбалансированные растворы

Abstract

The purpose of the study was to provide for comparative evaluation of clinical effectiveness of volemic reimbursement in children suffering from sepsis when using balanced and unbalanced infusion media.

Methods. This was a prospective, observational, controlled and single center study. 35 children were included into the development. Depending on the use of basic infusion medium, the children were divided into two groups such as the control group (n=20) with Ringer's solution and the basic group (n=15) with Sterofunding Isotonic. The tactics of initial infusion therapy and intensive therapy of sepsis was comparable between the two groups. The clinical effectiveness was evaluated based on estimation dynamics using the PELOD scale, inotropic support duration, therapy duration, lethality, and monitoring of physiological variables.

Results. In 24 hours of intensive therapy, PELOD- estimated severity of patients' conditions is comparable between the groups. Children of the basic group had less frequent signs of acute renal failure, decreased duration of inotropic support and reduced hospital treatment duration.

Conclusion. The use of balanced solutions applied during the infusion therapy of children suffering from sepsis is not associated with the variations in lethality and ALV duration. However, it can reduce the frequency of acute renal failures and inotropic support duration.

Key words: children; sepsis; infusion therapy; balanced solutions

Введение

Улучшение диагностики и повышение эффективности лечения детей сепсисом остается актуальной проблемой медицины критических состояний [1]. Одним из основных и ответственных компонентов интенсивной терапии сепсиса является инфузионная терапия. Несмотря на то что данный метод лечения пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), давно и широко используется, до сих пор остается множество неразрешенных вопросов, связанных с непосредственной реализацией программ волемиического возмещения. Наиболее обсуждаемым в последнее время является вопрос выбора приемлемой базовой инфузионной среды [2–6].

Европейский консенсус по интраоперационной инфузионной терапии еще в 2011 году заключил, что раствор для интраоперационного возмещения жидкости должен иметь осмолярность и концентрацию натрия хлорида, близкую к плазме крови, а также содержать щелочной буфер [2]. А недавние рекомендации немецкого общества анестезиологов подтвердили целесообразность данной тактики волемиического возмещения при проведении оперативного вмешательства у ребенка [3]. Причем данная концепция поддерживается и отечественными авторами [4].

В то же время обсуждение этого постулата не нашло достаточного отражения в работах, посвященных тактике инфузионной терапии при сепсисе у детей. Существуют лишь единичные публикации, указывающие на возможную целесообразность подобного подхода у данного контингента больных [5, 6].

Целью нашего исследования являлась сравнительная оценка клинической эффективности волемиического возмещения при сепсисе у детей с использованием сбалансированных и несбалансированных инфузионных сред.

Материал и методы

Дизайн исследования – проспективное, наблюдательное, контролируемое, одноцентровое исследование. Критерии включения – дети в возрасте от 2 месяцев до 14 лет с диагнозом сепсис, поступившие в клинику за период с февраля 2016 года по июль 2017 года. Критерий исключения – врожденный порок сердца, шок от других причин, терминальная стадия другого заболевания, множественные врожденные пороки развития.

В разработку включено 35 детей. Мальчиков – 21, девочек – 14. Средний возраст пациентов составил $50,3 \pm 58,9$ месяцев. Их исходная оценка по шкале PELOD – $8,75 \pm 4,6$ баллов. Причиной сепсиса у 18 (51,42%) детей являлась пневмония, инфекция подкожной клетчатки и костей – у 5 (14,29%) пациентов, аппендикулярный перитонит – у 4 (11,43%), уроинфекция – у 2 детей (5,71%), менингит – у 2 (5,71%), прочие причины – 4 ребенка (11,43%).

Пациенты в зависимости от использования базовой инфузионной среды разделены на две группы – группа сравнения ($n=20$), где основу волемиического возмещения составил раствор Рингера, и основная группа ($n=15$), базовый раствор для волемиического возмещения – Стерофундин изотонический фирмы ООО «Гематек» (Россия). Тактика стартовой инфузионной терапии и интенсивной терапии сепсиса была сопоставимой в обеих группах больных. Базовые клинические характеристики сравниваемых групп детей представлены в таблице 1.

Данные таблицы 1 свидетельствуют о сопоставимости клинико-демографических характеристик у исследуемых групп детей.

Сепсис определялся на основании рекомендаций консенсуса «сепсис-3» [1]. Наличие органной дисфункции и ее выраженность оценивалась по шкале PELOD. Оценка клинической эффективности осуществлялась на основании динамики оценки по шкале PELOD, длительности инотропной поддержки, длительности лечения, летальности, мониторинга физиологических переменных (среднее артериальное давление (САД), центральное венозное давление (ЦВД)). Физиологические переменные и лабораторные тесты определялись в течение первых 24 часов с момента поступления пациента в стационар.

Статистическая обработка результатов проводилась в операционной среде Windows 7 с использованием статистической программы «STATISTICA 6.0». Количественные данные были представлены в виде среднеарифметической (M) и стандартного отклонения (SD). При обработке результатов использовались методы непараметрической статистики. Достоверность различий количественных показателей между группами оценивалась по критерию Манна-Уитни. Статистически значимыми считались различия при показателях $p < 0,05$.

Таблица 1. Исходная характеристика пациентов сравниваемых групп**Table 1.** Initial characteristics of patients between the compared groups

Данные	Группа сравнения (n=20)	Основная группа (n=15)	P
Возраст (месяцы)	50,35±18,99	66,60±17,84	0,19
Пол (м:ж)	12:8	9:6	0,45
Вес (кг)	17,27±11,89	24,8±11,67	0,21
Рост (м)	0,92±0,36	1,07±0,39	0,23
Индекс массы тела (кг/м ²)	17,90±4,73	17,83±5,96	0,97
PELOD (баллы)	8,75±0,86	8,20±2,44	0,85
Исходное САД (мм рт.ст.)	65,30±19,98	66,42±21,88	0,95

Таблица 2. Клиническая эффективность результатов лечения у сравниваемых групп**Table 2.** Clinical effectiveness of treatment results between the compared groups

Переменные	Группа сравнения (n=20)	Основная группа (n=15)	P
ЦВД 6 часов (см вод. ст.)	9,07±3,41	9,15±3,10	0,94
ЦВД 24 часа (см вод. ст.)	10,13±3,32	9,86±3,21	0,82
САД 6 часов (мм рт. ст.)	72,95±13,16	75,87±10,87	0,49
САД 24 часа (мм рт. ст.)	75,02±9,76	79,55±7,02	0,22
ВЕ 6 часов	-3,65±1,14	2,46±1,07	0,001
ВЕ 24 часа	-1,18±0,65	3,36±1,20	0,002
Объем инфузии за 6 часов (мл/кг)	91,83±33,93	76,73±25,03	0,2
Объем инфузии за 24 часа (мл/кг)	171,32±49,49	245,63±73,17	0,06
Диурез за 6 часов (мл/кг/час)	1,08±0,28	1,09±0,31	0,67
Диурез за 24 часа (мл/кг/час)	1,36±0,18	1,08±0,22	0,16
PELOD 24 часа (баллы)	6,21±1,36	6,17±0,84	0,26
Длительность инотропной поддержки (сутки)	2,3±0,06	2,0±0,04	0,01
ИВЛ (n,%)	10 (50%)	6 (40%)	0,4
Дни без ИВЛ	16,80±7,62	18,17±8,61	0,8
Острое почечное повреждение (n,%)	5 (25%)	3 (20%)	0,038
Длительность лечения в ОИТ (сутки)	7,4±1,4	7,8±1,2	0,2
Госпитальное лечение (сутки)	21,1±1,8	18,1±2,3	0,07
Летальность 28 суток (n,%)	3, 150%	2, 13,3%	0,8

Результаты и их обсуждение

Сравнительный анализ результатов лечения детей по выделенным нами конечным точкам представлен в таблице 2.

Представленные в таблице 2 данные указывают на то, что через 24 часа интенсивной терапии тяжесть состояния больных, оцениваемая по шкале PELOD, является сопоставимой у сравниваемых групп детей, так же как их гемодинамический профиль, объем инфузионной терапии и темп диуреза. Однако использование в качестве базисного инфузионного раствора сбалансированных кристаллоидов приводило уже к шестому часу волемического возмещения к менее значимому дефициту оснований. Кроме того, у пациентов основной группы реже встречались в процессе лечения проявления острого почечного повреждения, была сокращена длительность инотропной поддержки. Уровень 28-дневной летальности в сравниваемых группах больных не различался.

Известно, что волемическая нагрузка является одним из основных моментов интенсивной терапии сепсиса. Она способна восстановить объем внутрисосудистой жидкости, что может привести к улучшению перфузии и насыщения кислородом тканей, увеличить клиренс лактата и снизить потребность в вазопрессорной терапии [7–9].

Однако появляются доказательства того, что выбор базовой инфузионной среды может быть связан с некоторыми относительно неблагоприятными эффектами [10–14]. Наше исследование показало, что использование сбалансированных кристаллоидных растворов улучшает кислотно-основное состояние, при этом отмечается тенденция к снижению длительности использования инотропных препаратов и частоты проявлений признаков острого почечного повреждения через сутки ин-

тенсивной терапии. В то же время нами не выявлено значительной разницы в количестве дней ИВЛ у сравниваемых групп больных и длительности лечения в ОИТ. Хотя у пациентов основной группы намечалась тенденция к сокращению сроков госпитального лечения.

Наша работа имела некоторые ограничения, такие как небольшой объем выборки и отсутствие рандомизации. В целом она позволяет предполагать, что использование сбалансированного солевого раствора для инфузионной терапии не влияет на летальность и сроки лечения пациентов с сепсисом как в ОИТ, так и госпитального лечения, но способна улучшить метаболический статус ребенка в острый период заболевания. Эти находки практически соответствуют выводам авторов, указывающих, что использование сбалансированных растворов способствует улучшению клиренса лактата и снижению потребности в вазопрессорах [15–16]. Все это свидетельствует о том, что следует более тщательно изучить клинические эффекты применения сбалансированных солевых инфузионных сред в программе волемического возмещения у пациентов с сепсисом в педиатрических ОИТ.

Выводы

1. Использование сбалансированных растворов в программе инфузионной терапии у детей с сепсисом не ассоциировано с изменениями летальности, длительностью проведения ИВЛ и сроками лечения.

2. Использование сбалансированных растворов в программе инфузионной терапии у детей с сепсисом ассоциировано с сокращением частоты эпизодов острого повреждения почек и длительностью инотропной поддержки.

Литература

1. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) // JAMA. 2016, 315:- 801–816.
2. Sümpelmann R., Becke K., Crean P. et al. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children. Eur. J. Anaesthesiol 2011; 28: 637–639.
3. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in German // Pediatric Anesthesia 2017. 27: 10–18.
4. Александрович Ю.С., Воронцова Н.Ю., Гребенников В.А. и др. Рекомендации по проведению инфузионно-трансфузионной терапии у детей во время хирургических операций; www/babyanesthesia.ru.

- [Aleksandrovich Yu.S., Voroncova N. Yu., Grebennikov V.A. i dr. Rekomendacii po provedeniyu infuzionno-transfuzionnoj terapii u detej vo vremya hirurgicheskikh operacij; www/babyanesthesia.ru. (in Russian)]
5. Raghunathan K., Shaw A., Nathanson B. Association Between the Choice of IV Crystalloid and In-Hospital Mortality Among Critically ill Adults with Sepsis // *Crit Care Med* 2014; 42:1585–1591.
 6. Samransamruajki R., Saelim K., Hantragoo S. A comparison of NSS vs balanced salt solution as a fluid resuscitation and impact of fluid balance on clinical outcomes in pediatric septic shock // *Crit Care Shock* (2017) 20:68–7.
 7. Myburgh J., McIntyre L. New insights into fluid resuscitation // *Intensive Care Med* 2013;39:998–1001.
 8. Oliveira C.F., Nogueira de Sá F.R., Oliveira D.S. et al. 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 // *PediatrEmerg Care* 2008;24:810–5.
 9. Long E., Duke T. Fluid resuscitation therapy for paediatric sepsis // *J Paediatr Child Health* 2016;52:141–6.
 10. Schultz M.J. Balancing between benefit and harm-what is the best solution in fluid resuscitation? // *Crit Care Med* 2015;43:e26–7.
 11. Myburgh J.A., Mythen M.G. Resuscitation Fluids // *N Engl J Med* 2013;369:2462–3.
 12. Handy J.M., Soni N. Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis // *Br J Anaesth.* 2008;101:141–50.
 13. Madhusudan P., Tirupakuzhi Vijayaraghavan B.K., Cove M.E. Fluid resuscitation in sepsis: Reexamining the paradigm // *Biomed Res Int* 2014;2014: 984082.
 14. Marik P., Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis // *Br J Anaesth* 2016;116: 339–49.
 15. Dellinger R.P. Crystalloids for fluid resuscitation in sepsis: where is the balance? // *Ann Intern Med* 2014;161:372–3.
 16. Shaw A.D., Raghunathan K., Peyerl F.W., Munson S.H., Paluszkiwicz S.M., Schermer C.R. Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS // *Intensive Care Med* 2014;40:1897–905.

Принята к печати: 27.02.2018 г. ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ Не указан. КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить. FINANCING SOURCE Not specified. CONFLICT OF INTERESTS Not declared

Авторы

МИРОНОВ
Петр Иванович
Petr I. MIRONOV

Доктор медицинских наук., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии с курсом ИДПО ФГБОУ ВОБГМУ, г. Уфа; домашний адрес: 450073, г. Уфа, ул. Набережная р. Уфы, д. 3, кв. 119. E-mail: mironovpi@mail.ru
Dr.Sci (med), professor, Department of Anaesthesiology and Reanimatology, Bashkortostan State Medical University, Ufa. E-mail: mironovpi@mail.ru

Для корреспонденции: Миронов Петр Иванович, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии с курсом ИДПОФ ГБОУ ВОБГМУ, г. Уфа, e-mail: mironovpi@mail.ru

For correspondence: Petr I. Mironov, Dr.Sci (med), Professor, Department of Anaesthesiology and Reanimatology, Bashkortostan State Medical University, Ufa, e-mail: mironovpi@mail.ru

Для цитирования: Миронов П.И.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ СБАЛАНСИРОВАННЫМИ И НЕСБАЛАНСИРОВАННЫМИ РАСТВОРАМИ ПРИ СЕПСИСЕ У ДЕТЕЙ
Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии 2018;8(1): 44-48
DOI:10.30946/2219-4061-2018-8-1-44-48

For citation: P.I. Mironov

COMPARATIVE EVALUATION OF CLINICAL EFFECTIVENESS OF THE INFUSION THERAPY WITH BALANCED AND UNBALANCED SOLUTIONS IN SEPSIS IN CHILDREN
Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care 2018;8(1): 44-48
DOI:10.30946/2219-4061-2018-8-1-44-48