

3. *Sepsis, thrombosis and organ dysfunction* / N. Semeraro, C. T. Ammollo, F. Semeraro [et al.] // *Thrombosis Research*. – 2012. – Vol. 129, N 3. – P. 290–295.
4. *Diagnosis of overt disseminated intravascular coagulation in a general hospital — meaning of the ISTH score system, fibrin monomers and lipoprotein complex formation* / P. Cauchie, C. Cauchie, K. Z. Boudjeltia [et al.] // *Am J Hematol*. – 2006. – Vol. 81. – P. 414–419.
5. *Баркаган З. С. Современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии ДВС-синдрома* / З. С. Баркаган, А. П. Момот // *Медицина неотложных состояний*. – 2013. – № 5 (52). – С. 146–152.

REFERENCES

1. McCrory M.C., Brady K.M., Takemoto C. Thrombotic disease in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2011; 12 (1): 80-89.
2. Guzzetta N.A., Miller B.E. Principles of hemostasis in children: models and maturation. *Pediatric Anesthesia* 2011; 21: 3-10.
3. Semeraro N., Ammollo C.T., Semeraro F. et al. Sepsis, thrombosis and organ dysfunction. *Thrombosis Research* 2012; 129 (3): 290-295.
4. Cauchie P., Cauchie C., Boudjeltia K.Z. Diagnosis of overt disseminated intravascular coagulation in a general hospital — meaning of the ISTH score system, fibrin monomers and lipoprotein complex formation. *Am J Hematol*. 2006; 81: 414-419.
5. Barkagan Z.S., Momot A.P. Modern aspects of pathogenesis, diagnosis and therapy of DIC. *Meditsina neotlozhnykh sostoyaniy* 2013; 5 (52): 146-152.

Надійшла 19.08.2014

УДК 616.94-036.882.082.001.4

Л. О. Мальцева, М. Ф. Мосенцев, В. М. Лісничка

ДОСВІД РОБОТИ ВІДДІЛЕННЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ХВОРИХ ІЗ ГНІЙНО-СЕПТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ КЗ «ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ ІМ. І. І. МЕЧНИКОВА»

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»,
Дніпропетровськ, Україна,*

*КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова»,
Дніпропетровськ, Україна*

УДК 616.94-036.882.082.001.4

Л. А. Мальцева, Н. Ф. Мосенцев, В. Н. Лисничая

ОПЫТ РАБОТЫ ОТДЕЛЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ КУ «ДНЕПРО- ПЕТРОВСКАЯ ОБЛАСТНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ БОЛЬНИЦА ИМ. И. И. МЕЧНИКОВА»

Введение. Число пациентов с сепсисом увеличивается во всем мире на 8,7 % в год, при этом летальность остается в пределах от 20 до 30 % с уменьшением на 0,47 % в год с 2008 по 2013 гг., после того как Surviving Sepsis Campaign Guidelines (SSC Guidelines) был введен в клиническую практику.

Цель данного исследования — определение роли специализированного отделения интенсивной терапии для больных с сепсисом в лечении тяжелого сепсиса и септического шока.

Результаты. Введение рекомендаций согласительной комиссии ACCP/SCCM 1992, международной конференции по определению сепсиса SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS 2003, международного септического форума, SSC Guidelines 2004, 2008, 2012, ESPEN guidelines для энтерального и парентерального питания и других международных рекомендаций ассоциировалось со снижением летальности в отделении интенсивной терапии для больных с сепсисом с 31,7 до 16,9 %.

Заключение. Это исследование подтверждает, что опыт отделения интенсивной терапии для больных с сепсисом может быть использован для формирования руководств, основанных на национальных протоколах по лечению тяжелого сепсиса и септического шока.

Ключевые слова: сепсис, тяжелый сепсис, отделение интенсивной терапии.

UDC 616.94-036.882.082.001.4

L. O. Mal'tseva, M. F. Mosentsev, V. M. Lisnycha

THE EXPERIENCE OF INTENSIVE CARE UNIT FOR SEPTIC PATIENTS IN CE "DNIPROPETROVSK REGIONAL CLINICAL HOSPITAL NAMED AFTER I. I. MECHNYKOV"

Introduction. The incident of septic patients increases worldwide by 8.7% annually, and mortality rate remains from 20 to 30 % with decrease by 0.47% annually from 2008 to 2013 after the Surviving Sepsis Campaign (SSC) Guidelines was introduced in clinical practice.

The purpose of this study was to determine the role of special intensive care unit (ICU) for septic patients in management of severe sepsis and septic shock.

Results. The introduction of ACCP/SCCM consensus conference 1992 recommendation, SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference 2003, international sepsis forum program, SSC guidelines 2004, 2008, 2012, ESPEN guidelines for enteral and parenteral nutrition and other international guidelines was associated with mortality reducing from 31.7 to 16.94% in ICU for septic patients.

Conclusion. This study supports the thesis that the experience of ICU for septic patients may be use for the formation of Guideline-Based National Program for management of severe sepsis and septic shock.

Key words: sepsis, severe sepsis, intensive care unit.

Вступ

Кількість випадків тяжкого сепсису і септичного шоку щороку зростає в усьому світі на 8,7 %, проте летальність залишалася на рівні 20–30 % у розвинутих країнах [1] і лише з 2008 р. упостерігалася щорічна тенденція до зниження на 0,47 %, що асоціюється з широким упровадженням міжнародних рекомендацій з лікування тяжкого сепсису і септичного шоку Surviving Sepsis Campaign Guidelines [2].

Систематизований професійний підхід до розв'язання проблеми сепсису з імплементацією міжнародних рекомендацій SSC Guidelines 2004, 2008, 2012 сприяв зниженню летальності з 33,1 до 24,6 % [2], втім, роль спеціалізованих відділень для лікування септичних хворих залишилася невизначеною, оскільки відділення інтенсивної терапії даного профілю досі є нечисленними не тільки в Україні, а і в інших країнах [3].

Мета дослідження — визначення ролі високоспеціалізованого відділення інтенсивної терапії для хворих із гнійно-септичною патологією та спеціально підготов-

леного медичного персоналу у розв'язанні проблем сепсису як можливого зразка для створення національної програми з лікування хворих на сепсис.

Відділення інтенсивної терапії для хворих з гнійно-септичною патологією (спеціалізоване відділення інтенсивної терапії сепсису) функціонує у структурі КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» (КЗ «ДОКЛМ») з 01.06.1996 р. Доцільність відкриття відділення інтенсивної терапії сепсису зумовлена наявністю в лікувальному закладі кількох центрів з лікування гнійно-септичних захворювань і ускладнень:

— центр гнійної хірургії (панкреатогенний сепсис, абдомінальний сепсис, кишкові нориці);

— лор-відділення (рино- й отогенний менингоенцефаліт, абсцес головного мозку, асоційовані з лор-патологією);

— відділення щелепно-лицевої хірургії (одонтогенна флегмона порожнини рота, одонтогенний менингоенцефаліт і абсцес головного мозку, остеонекроз щелепи);

— відділення пульмонології (тяжка поза- і госпітальна пневмонія);

— відділення нейрохірургії (пост-травматичний і післяопераційний менингоенцефаліт, абсцес головного мозку, гнійний епідурит, спондиліт);

— акушерсько-гінекологічні відділення (пельвіоперитоніт, акушерський сепсис).

Загальна летальність при тяжкому сепсисі та септичному шоці за період 1996–2013 рр. подана в табл. 1.

У 1992 р. ACCP/SCCM консенсус ввів поняття SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome — синдром системної запальної відповіді). Згідно із визначенням, пусковими моментами розвитку SIRS були: локальна або генералізована інфекція, травма, опіки, ішемія. Висока летальність у 1996 р. (31,7 %) була зумовлена освоєнням технологій ведення пацієнтів з тяжким сепсисом і септичним шоком. У практичну діяльність почали впроваджуватися рекомендації та терапевтичні стратегії APCP/SCCM консенсусу.

Узгодження понять перебігу сепсису потребувало використання систем оцінки тяжкості стану пацієнтів, що дають можливість об'єктивного визначення систем життєзабезпечення, ефективності проведеної терапії, прогнозування летальності. У клініці було впроваджено

Таблиця 1
Загальна летальність при тяжкому сепсисі та септичному шоці за період 1996 (6 міс.) – 2013 рр.

Рік	Кількість пролікованих хворих	Кількість померлих	Летальність, %
1996 (6 міс.)	82	26	31,7
1997	286	65	22,8
1998	251	62	24,7
1999	313	63	20,3
2000	303	58	19,1
2001	301	49	16,2
2002	349	69	19,8
2003	285	46	16,1
2004	329	67	20,4
2005	328	65	19,8
2006	311	60	19,3
2007	327	76	23,2
2008	354	88	24,8
2009	358	74	20,7
2010	347	81	23,3
2011	338	68	20,1
2012	343	72	20,9
2013	366	62	16,9
Усього	5571	1151	20,6

систему APACHE II (Acute Physiology Age Chronic Health Evolution), що вперше запропонована Knaus W. A. et al. (1981). Для оцінки органної недостатності ми почали використовувати об'єктивну, просту і доступну шкалу SOFA (Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment), прийняту Європейським товариством інтенсивної медицини (European Society of Intensive Care Medicine, ESICM) і погоджену з робочою групою ESICM із проблем сепсису.

Період 2001–2004 рр. характеризувався:

1. Впровадженням у практику інтенсивної терапії тяжкого сепсису і септичного шоку ключових рекомендацій Барселонської декларації 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference.

2. Впровадженням нових критеріїв для діагностики SIRS септичного генезу.

3. Впровадженням розроблених і опублікованих у 2001 р. міжнародних рекомендацій International Sepsis Forum, заснованих на принципах доказової медицини.

Після проведеної в Барселоні конференції в жовтні 2002 р. розпочато і розгорнуто міжнародний рух за виживаність при сепсисі (Surviving Sepsis Campaign, SSC) — перша його фаза. У 2003 р. експерти — члени комітету SSC розробили порадник, який включав ключові рекомендації з лікування тяжкого сепсису і септичного шоку. Ці рекомендації були представлені для клінічного використання в 2004 р. і є другою фазою міжнародного руху за виживаність при сепсисі. Протягом 2006 і 2007 рр. після численних зустрічей і обговорень Керуючий комітет руху за виживання при сепсисі представив керівний документ з діагностики та інтенсивної терапії сепсису. Ця третя фаза передбачала впровадження справжніх рекомендацій у клінічну практику, коли результати їх практичного застосування були оцінені, підходи до інтенсивної терапії сепсису на основі моніторингу результатів спільно з практичними лікарями були вдосконалені.

Загальна кількість калорій і пропорції між окремими елементами живлення мають істотне значення при організації нутритивної підтримки і повинні відповідати рекомендаціям Європейської та Американської Асоціацій парентерального й ентерального харчування (ESPEN, ASPEN). У підсумку в 2012 р. були завершені, а у 2013 р. опубліковані нові міжнародні рекомендації з діагностики й інтенсивної терапії тяжкого сепсису та септичного шоку — International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012 [4]. Дані рекомендації використовуються в нашому відділенні, починаючи з лютого 2013 р. В умовах спеціалізованого стаціонару відділення інтенсивної терапії для хворих із гнійно-септичним шоком (ВІТ ГСП) діагностичні критерії, алгоритми лікування і підтримувальна терапія при тяжкому сепсисі та септичному шоці постійно розширюються.

У ВІТ ГСП застосовуються протоколи аналгоседації з оцінкою ефективності за шкалами: RASS (Richmond Agitation Sedation Scale, шкала оцінки седації-збудження Richmond); MAAS (Motor Activity Assessment Scale, шкала оцінки рухової активності); Ramsey Scale. Оцінка когнітивних функцій: CAM ICU (Confusion Assessment Method for the ICU, метод оцінки когнітивних порушень у відділеннях інтенсивної терапії); SOMCT (Short Orientation-Memory-Concentration Test, короткий тест на орієнтацію, пам'ять, концентрацію), MMSE (Mini Mental State Examination, міні-оцінка психічного стану). Розширюються діагностичні можливості аксіальної комп'ютерної томографії, магнітно-резонансної комп'ютерної томографії, спіральної комп'ютерної томографії. Є можливість дослідження церебрального кровообігу. Здійснюється інвазивний моніторинг артеріального тиску, серцевого викиду, системи NIRO, PICCO.

Септична відповідь є комплексом екстремальних розгалужених явищ, що включають запальні та протизапальні процеси, гуморальні й клітинні реакції, порушення мікроциркуляції. Діагностика сепсису й оцінка його тяжкості складається з безлічі змінних, що відображають специфічні ознаки та симптоми сепсису. Біологічні маркери посідають важливе місце у цих процесах, вказуючи на наявність або відсутність сепсису або його тяжкість, можуть диференціювати бактеріальні, вірусні або грибкові інфекції, відрізнити системні прояви сепсису від локальних інфекцій. Інше потенційне використання біологічних маркерів передбачає їх прогностичні можливості, оцінку ефективності антибактеріальної хіміотерапії, оцінку відповіді на комплексне лікування у цілому і результат захворювання, диференціювання грам-позитивних і грамнегативних мікроорганізмів, що викликають сепсис, прогнозування ускладнень сепсису та розвитку органних дисфункцій. Діагноз і прогноз при сепсисі у ВІТ ГСП додатково оцінюється за допомогою біомаркерів: прокальцитоніну (PCT), С-реактивного протеїну.

С-реактивний протеїн указує на наявність персистоючої запальної відповіді та не може бути критерієм для реескалації-деескалації антибактеріальної терапії; PCT підтверджує наявність бактеріальної інфекції, особливо тяжкого сепсису і септичного шоку, свідчить про продовження бактеріального обсіменіння ран. Рівень PCT > 1 нг/мл є сигналом для початку антибактеріальної терапії. Вважаємо, що саме динамічна зміна PCT, а не безпосередня концентрація, є предиктором ефективності антибактеріальної терапії та стаціонарного виживання. Концентрація PCT надзвичайно тісно корелює з оцінкою за SOFA у пацієнтів із септичним шоком.

Участь ВІТ ГСП у науково-практичній роботі:

Панін А. М., дисертаційна робота на тему: «Профілактика вторинних ускладнень у хворих з гнійними менінгоенцефалітами», 2000 р.

Виявлена добра фільтраційна здатність і визначений кліренс TNF- α , IL-1, IL-4 та молочної кислоти при інтермітуючій вено-венозній гемофільтрації, яка проводилась одноразово на висоті реперфузії. У підсумку швидко знижувалась активність цитокінового каскаду, поліпшувалися гемодинамічні та метаболічні показники. На 68,8 % зменшувалася частота розвитку реперфузійних ускладнень, летальність становила 11,76 %.

Мосенцев М. Ф., дисертаційна робота на тему: «Порівняльна оцінка методів інтенсивної терапії гепатоспланхнічної ішемії та її наслідків у хворих з сепсисом і поліорганною недостатністю», 2000 р.

Ентеральне використання перфторану приводить до зниження інтрамукозного ацидозу, достовірного зниження концентрацій прозапальних цитокінів і відновлення їх рівноваги з протизапальним IL-4. Достовірне зниження концентрації IgA вказує на його роль в імунному захисті на рівні слизової оболонки шлунково-кишкового тракту. Запобігання появі шлунково-кишкових кровотеч і візуальні ознаки регресу гострих ерозій та виразок свідчить про прискорення регенерації ентероцитів під впливом перфторану.

Волков О. О., дисертаційна робота на тему: «Оптимізація стратегій інтенсивної терапії хворих з сепсисом на основі клініко-статистичної моделі PIRO», 2007 р.

У дисертації розроблений варіант клініко-статистичної моделі PIRO. Оцінено прогностичну значущість і експертні можливості моделі для виявлення провідної ланки патологічного процесу у конкретного хворого з метою індивідуалізації інте-

нсивної терапії сепсису. Проведено аналіз наявності персистоючої органної дисфункції-недостатності у хворих, які перенесли септичний епізод.

Мосенцев М. М., дисертаційна робота на тему: «Варіанти гемодинамічної підтримки для модуляції метаболічної відповіді у хворих з тяжким сепсисом і септичним шоком», 2008 р.

Автором розроблені діагностичні критерії для виявлення метаболічного стресу і мітохондріальної дисфункції. На основі фармакокінетичного аналізу уточнені механізми дії глікостерилу, сорбілакту, реамберину, визначено оптимальні режими введення кожного з препаратів.

Коломоець А. В., дисертаційна робота на тему: «Діагностика та лікування печінкової дисфункції у хворих на сепсис», 2009 р.

У дисертації визначені способи діагностики печінкової дисфункції та гострофазової відповіді печінки. Застосування перфторану, реамберину для модуляції мітохондріальної дисфункції у септичних хворих.

Черненко В. Г., дисертаційна робота на тему: «Оптимізація і диференціація стратегії інтенсивної терапії вторинних гнійних менингоенцефалітів», 2012 р.

У дисертації проведено ретроспективний аналіз структури захворювання і рівня летальності залежно від локалізації первинного осередку й алгоритму інтенсивної терапії вторинних гнійних менингоенцефалітів. Здійснено ретроспективний аналіз ймовірності розвитку інфекційних ускладнень при вимірюванні внутрішньочерепного тиску внутрішньошлуночковими датчиками.

На даний час лікарем відділення Лісничою В. М. завершується виконання дисертаційної роботи на тему: «Сепсис-асоційована енцефалопатія: діагностика, інтенсивна терапія».

Висновки

1. Організація та функціонування високоспеціалізованого відділення інтенсивної терапії для хворих з гнійно-септичною патологією як структурного підрозділу багатопрофільного стаціонару III рівня надання медичної допомоги населенню Дніпропетровської області, робота якого чітко детермінована міжнародними рекомендаціями з лікування тяжкого сепсису і септичного шоку, сприяли зниженню летальності у септичних хворих з 31,7 до 16,9 % за період з 1996 р. до 2013 р.

2. Досвід роботи ВІТ ГСП КЗ «ДОКЛМ» може бути використаний для створення національної програми з лікування тяжкого сепсису і септичного шоку в Україні.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ciomartan T.* What is the best fluid for volume resuscitation in critically ill adults with sepsis? The jury is still out, but a verdict is urgently needed / T. Ciomartan // *Crit. Care Med.* – 2014. – N 42. – P. 1722–1723.

2. *Van Zanten A. R. E.* The golden hour of antibiotic administration in severe sepsis: Avoid a false start striving for gold / A. R. E. Van Zanten // *Crit. Care Med.* – 2014. – N 42. – P. 1731–1732.

3. *Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from a guideline-based performance improvement program / R. Ferrer, J. Martin-Loeches, G. Phillips, T. Osborn // Crit. Care Med.* – 2014. – N 42. – P. 1749–1755.

4. *Dellinger R. P.* Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock / R. P. Dellinger, M. M. Levy, A. Rhodes // *Crit. Care Med.* – 2013. – N 41 (2). – P. 580–637.

REFERENCES

1. Ciomartan T. What is the best fluid for volume resuscitation in critically ill adults with sepsis? The jury is still out, but a verdict is urgently needed. *Crit. Care Med* 2014; 42: 1722-1723.
2. Van Zanten A.R.E. The golden hour of antibiotic administration in severe sepsis: Avoid a false start striving for gold. *Crit. Care Med* 2014; 42: 1731-1732.
3. Ferrer R., Martin-Loeches J., Phillips G., Osborn T. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from a guideline-based performance improvement program. *Crit. Care Med* 2014; 42: 1749-1755.
4. Dellinger R.P., Levy M.M., Rhodes A. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit. Care Med* 2013; 41 (2): 580-637.

Надійшла 3.09.2014

УДК 616-089.8-005.3-08:616.151.5-084:615.273

О. С. Козіна, О. М. Клігуненко

ВПЛИВ ТРОМБОПРОФІЛАКТИКИ ЕНОКСАПАРИНОМ НА МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ

ДУ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»,
Дніпропетровськ, Україна

УДК 616-089.8-005.3-08:616.151.5-084:615.273

О. С. Козина, Е. Н. Клігуненко

ВЛИЯНИЕ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ ЭНОКСАПАРИНОМ НА МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ

Цель — изучить влияние различных предоперационных стартов тромбопрофилактики эноксапарином Фленокс на уровни про- и противовоспалительных цитокинов.

Материалы и методы. В исследовании принимали участие 80 пациентов, проспективно распределенных на группы в зависимости от препарата и режима тромбопрофилактики. В 1-й группе (n=30) использовали нефракционированный гепарин (НФГ): 5000 ЕД за 2 ч до операции и по 5000 ЕД 2 раза в сутки в течение 7 дней после вмешательства. Во 2-й группе (n=30) применяли эноксапарин (Фленокс 0,2 мл): 2500 МЕ за 2 ч до операции и по 2500 МЕ 1 раз в сутки в течение 7 дней после вмешательства. В 3-й группе проводилась тромбопрофилактика эноксапарином (Фленокс 0,2 мл): 2500 МЕ за 8 ч до операции и по 2500 МЕ 1 раз в сутки в течение 7 дней после вмешательства. Больные были сопоставимы по возрасту, индексу массы тела, характеру операционного вмешательства. Исследовали уровни IL-1 α , TNF- α , IL-6, IL-10 до операции, на 1-е и 5-е сутки после нее.

Результаты и обсуждение. На фоне тромбопрофилактики НФГ на 5-е сутки после операции активация провоспалительных цитокинов уменьшилась и сопровождалась ингибированием противовоспалительных цитокинов. Введение эноксапарина за 2 ч до операции достоверно не меняло воспалительный ответ на операционную агрессию. Таким образом, активность воспалительного ответа достоверно уменьшается за счет снижения IL-1 α на 80 %, а IL-10 на 23 %.

Выводы. Нефракционированный гепарин имеет непродолжительный и нестабильный противовоспалительный эффект. Эноксапарин Фленокс, который вводили за 2 ч до оперативного вмешательства, обеспечивал нормализацию уровня противовоспалительного IL-10 при значительном росте провоспалительных цитокинов с первых суток после операции, преобладание которых