



Оригінальна стаття / Original article

Journal of PERIOPERATIVE MEDICINE

Медицина Періопераційна • Периоперационная Медицина

• [www.perioperative.org.ua](http://www.perioperative.org.ua) •

DOI: 0.31636/prmd.v3i1.3

## Особливості лікування сепсису у хворих з опіковою хворобою

Коваленко О. М.<sup>1</sup>, Осадча О. І.<sup>2</sup>, Коваленко А. О.<sup>2</sup>, Гриша А. С.<sup>3</sup>, Линник О. М.<sup>3</sup>, Белінська Н. Г.<sup>3</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця<sup>2</sup>ДУ "Інститут гематології та трансфузіології НАМН України"<sup>3</sup>КНП Київська міська клінічна лікарня № 2

**Резюме. Вступ.** Існує декілька відмінностей між сепсисом у хірургічних пацієнтів та опіковим сепсисом. А при площі опікового ураження понад 40–50 % поверхні тіла вплив медіаторів та збудників хвороб триває місяцями.

**Мета.** Покращити результати лікування сепсису у хворих з тяжкою термічною травмою шляхом удосконалення схем інфузійної терапії.

**Матеріали та методи.** Дослідження ґрунтується на спостереженні за 52 пацієнтами з опіковим сепсисом, які проходили лікування у Київській міській клінічній лікарні № 2 протягом 2017–2019 рр. Пацієнтів розділили на три групи: пацієнти першої групи отримували лактат Рінгера, хлорид натрію та інші ізоосмолярні розчини, другої групи – лактат Рінгера + Реосорбілакт у дозі 10 мл/кг на добу, пацієнти третьої групи – лактат Рінгера + Реосорбілакт у дозі 15 мл/кг на добу. Пацієнти отримували плазму для корекції системи згортання, розчин 20 % альбуміну – при загальному рівні білка нижче 50 г/л.

**Результати.** Щоденне використання Реосорбілакту в дозі 10–15 мл/кг сприяло зниженню кількості лейкоцитів, індексу інтоксикації лейкоцитів, низькомолекулярних метаболітів (сечовини та креатиніну), а також вмісту МСМ у плазмі крові (в 1,6 раза), зниженню активності АсАТ і АлАТ, рівня С-РБ. Під час спостереження у пацієнтів 2 та 3 груп спостерігалась значно нижча частота серцевих скорочень, ніж у групі ізоосмолярних кристалоїдів ( $P = 0,002$ ), а також підвищення середнього артеріального тиску ( $P = 0,03$ ) та збільшення діурезу.

Добовий водний баланс у пацієнтів досліджуваних груп становив відповідно: 64 мл/кг, 60 мл/кг і 52 мл/кг. Пацієнти в групах Рео 10 мл/кг і Рео 15 мл/кг мали нижчу частоту розвитку септичного шоку (11,8 % і 12,5 % проти 15,7 % у групі ізоосмолярних кристалоїдів), а також коротшу тривалість лікування вазопресорами ( $2,8 \pm 1,5$  доби проти  $4,7 \pm 1,4$  доби ( $p < 0,001$ )).

### Висновки:

1. Застосування Реосорбілакту у пацієнтів з опіковим сепсисом призвело до зниження загального балансу рідини протягом доби, збільшення САТ та діурезу.
2. Частота септичного шоку зменшилась на 3,9 % та 3,2 % у групах, де застосовувався Реосорбілакт; тривалість лікування вазопресорами скоротилась на 0,4 доби та 1,9 доби у другій і третій групах відповідно.
3. Доведено детоксикаційний та гемодинамічний ефект використання Реосорбілакту.
4. Спостерігався дозозалежний ефект Реосорбілакту.

**Примітка.** Дослідження мало деякі обмеження. Таким чином, висновок дослідження потребує подальшого вивчення з більшим обсягом вибірки.

**Ключові слова:** опіки, сепсис, інтоксикація, порушення гемодинаміки, Реосорбілакт

## Вступ

Існують відмінності між сепсисом серед хірургічних хворих у цілому і сепсисом, виявленим у пацієнтів з опіковою травмою [1]. Пацієнти з опіками втрачають перший бар'єр для інфекції – свою шкіру. При поширених опіках хворі постійно піддаються впливу медіаторів запалення, поки рана залишається не закрита власною шкірою. А при площі опікового ураження понад 40–50% поверхні тіла вплив медіаторів і патогенів триває місяцями [2]. Тому у хворих з опіками спостерігаються постійні симптоми “SIRS”, які зберігаються навіть протягом кількох місяців після закриття рани. Через цю гіперметаболічну відповідь у пацієнтів спостерігаються постійна тахікардія, тахіпное, лейкоцитоз, зсув формули вліво, підвищена температура, ознаки органних дисфункцій [3, 4]. Іншими словами, у пацієнтів з поширеними опіками завжди присутні ознаки, які використовуються для діагностики сепсису в загальній популяції [5]. Сепсис – це системна запальна реакція на важку інфекцію, з неадекватною імунною відповіддю і розвитком поліорганної недостатності, яка характеризується гіповолемією та вазодилатацією і лікується хірургічно, антибіотиками, інфузійною терапією та ін. [6, 7].

Інфузійна терапія, поряд з антибактеріальною терапією (АБТ) та хірургічним лікуванням, відіграє найважливішу роль у лікуванні опікового сепсису. Основною метою інфузійної терапії опікових хворих є забезпечення доставки кисню до тканин в умовах його підвищеного споживання та дезінтоксикація. Саме інфузійна терапія є першим заходом для підтримки серцевого викиду та гемодинаміки [8].

Опіковий сепсис розвивається за умови неадекватної імунної відповіді при наявності поширеної опікової рани, як правило, в стадії токсемії або септикотоксемії [9]. У цей час хворим вже проводиться хірургічне лікування, інтенсивна інфузійна і антибактеріальна терапія. Незважаючи на центральну роль внутрішньовенного введення рідини у лікуванні сепсису і септичного шоку протягом останніх 15 років, фундаментальні питання „яку рідину” та „в якій кількості” – залишаються без відповіді [8, 10].

## Мета

Покращити результати лікування сепсису у хворих з тяжкою термічною травмою шляхом удосконалення схем інфузійної терапії.

## Матеріали і методи дослідження

В основу дослідження покладено спостереження за 52 хворими із сепсисом, які перебували на лікуванні в Київській міській клінічній лікарні № 2 протягом 2017–2019 рр. Причина розвитку сепсису у всіх пацієнтів – тяжка опікова хвороба. Контроль ефективності лікувального процесу передбачав оцінку впливу інфузійної терапії на стан гемодинаміки, розвиток ендогенної інтоксикації та септичного шоку. Програми інфузійної терапії були порівнянні за загальним складом інфузії. Вивчали три схеми інфузійної терапії. Хворі першої групи отримували Рінгер лактат, глюкозу та інші ізоосмолярні розчини (група ізоосмолярних кристалолідів), хворі другої групи – Рінгер лактат, глюкозу + Реосорбілакт у дозі 10 мл/кг на добу (група Рео 10 мл/кг), хворі третьої групи – Рінгер лактат, глюкозу + Реосорбілакт в дозі 15 мл/кг на добу (група Рео 15 мл/кг). Для корекції загортальної системи всі отримували плазму, при зниженні рівня загального білка нижче 50 г/л вводили розчин 10–20% альбуміну, за необхідності хворі отримували вазопресори.

Для об'єктивної оцінки стану пацієнта і ступеня вираженості ендотоксикозу оцінювалась динаміка змін вмісту лейкоцитів у крові, лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), токсогенної зернистості (ТЗН) нейтрофільних гранулоцитів (НГ), біохімічні маркери ендотоксикозу (вміст сечовини та креатиніну). Концентрація середньомолекулярних пептидних компонентів кислорозчинної фракції плазми крові визначалась універсальним субстратом ендотоксикозу, який обумовлює розвиток цього синдрому при різних патологічних станах, тому досліджували динаміку змін рівня молекул середньої маси (МСМ) у плазмі крові. Септикотоксемія у важкоопечених призводить до значних змін стану гепатоцитів. Для вивчення пошкодження клітин печінки і впливу схем інфузійної терапії вивчалась активність трансаміназ (АлАТ, АсАТ). Для оцінки ступеня органної дисфункції і тяжкості патологічного процесу застосовували шкалу SOFA.

Статистична обробка даних виконувалась за загальноприйнятими методами варіаційної статистики на ПК у середовищі Windows 10 із програмним забезпеченням Excel. Дані виражені у вигляді середнього значення (M) ± стандартна помилка (m) з урахуванням параметричного критерію Стьюдента. Розходження вважались достовірними при  $p < 0,05$ . Наявність зв'яз-

ку між показниками оцінювалась за допомогою коефіцієнта лінійної кореляції Пірсона.

## Результати

Переважну більшість хворих трьох груп становили пацієнти середнього віку (відповідно – 73,68 %, 64,7 % та 68,75 %), серед яких переважали чоловіки (65,3 %) (табл. 1). Достовірно частіше ( $P < 0,05$ ) розвиток сепсису у чоловіків пояснюється зловживанням останніми сурогатами алкоголю. Встановлено, що тяжкість стану септичних хворих перебувала у прямій залежності ( $r = 0,76$ ) від загальної площі опіків і від площі глибоких уражень ( $r = 0,84$ ).

У всіх хворих упродовж опікової хвороби було виявлено тільки ознаки дисфункції органів з оцінкою за шкалою SOFA в 1 або 2 бали, у 32 % при дисфункції одних органів спостерігались ознаки недостатності інших. У 2/3 хворих поліорганні порушення було виявлено протягом усіх стадій опікової хвороби.

Рання діагностика переходу опікової септикотоксемії до сепсису дозволяє своєчасно визначити оптимальну тактику лікування.

Обсяг інфузійної терапії при сепсисі визначається індивідуально: на підставі комплексної оцінки показників гемодинаміки (САТ, ЧСС, ЦВТ, насичення змішаної венозної крові киснем, діурезу тощо). Всім хворим у комплексній терапії застосовували кристалоїди, плазму, альбумін.

На 21 добу в періоді септикотоксемії у хворих досліджуваних груп на фоні поширених ран визначено наявність поліорганної недостатності по двох-трьох

системах, тобто – сепсис. Маніфестація поліорганної недостатності спостерігалася з 21 по 30 добу.

Застосування 10 мл/кг/добу Реосорбілакту у хворих другої групи дозволило зменшити загальний добовий обсяг інфузії в септикотоксемії на 7,8 % – до  $5071,2 \pm 425,2$  мл/добу, а при застосуванні 15 мл/кг на добу на  $19,5\% - 4423,0 \pm 301,6$  мл проти  $5496,8 \pm 425,4$  мл у хворих групи порівняння (табл. 2).

Порівняно зі стандартною інфузійною терапією, реанімація з Реосорбілактом забезпечувала швидке відновлення внутрішньосудинного об'єму рідини й приводила до збільшення серцевого викиду і середнього артеріального тиску.

Гіперосмолярний Реосорбілакт викликає надходження рідини з міжклітинного простору в судинне русло, що супроводжується збільшенням ОЦК за рахунок збільшення обсягу плазми, сприяє поліпшенню мікроциркуляції і перфузії тканин [11].

У пацієнтів 2 та 3 груп спостерігалася значно менша частота серцевих скорочень, ніж у групі ізоосмолярних кристалоїдів ( $P = 0,002$ ), а також вищий середній артеріальний тиск ( $P = 0,03$ ) (табл. 3).

Дані щодо насичення киснем змішаної венозної крові ( $SvO_2$ ) свідчать, що склад рідинної інфузійної терапії не вплинув на тяжкість венозної гіпоксемії ( $p \geq 0,05$ ).

Збільшення САТ у хворих з опіковим сепсисом призвело до збільшення клубочкової фільтрації та темпу діурезу до  $1,6 \pm 0,4$  і  $1,8 \pm 0,6$  мл/кг/год у хворих 2 і 3 груп.

Клінічні, в т.ч. гемодинамічні ефекти розчинів сорбітолу можуть суттєво відрізнятися залежно від концентрації діючої речовини, кількості та швидкості введення у судинне русло [10, 11].

Таблиця 1. Розподіл хворих за віком, площею і строками лікування

| Група            | Стать, чол./жін. | Вік, років | ІТУ        | Площа глибоких опіків, % | Строки лікування, ліжко-днів |
|------------------|------------------|------------|------------|--------------------------|------------------------------|
| 1 група (n = 19) | 12/7             | 45,3 ± 4,6 | 87,5 ± 4,6 | 23,2 ± 3,3               | 65,1 ± 5,7                   |
| 2 група (n = 17) | 12/5             | 42,4 ± 7,7 | 95,1 ± 3,7 | 25,1 ± 4,3               | 64,7 ± 4,7                   |
| 3 група (n = 16) | 10/6             | 44,7 ± 6,5 | 94,1 ± 6,5 | 21,6 ± 3,1               | 58,5 ± 6,0                   |
| <b>Всього:</b>   | 34/18            | 44,1 ± 6,2 | 88,8 ± 4,6 | 25,3 ± 2,0               | 62,7 ± 4,8                   |

Таблиця 2. Щоденний середній обсяг перелитої рідини (21–30 доба)

|                           | Групи дослідження  |                    |                    | P      |
|---------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------|
|                           | Ізоосмолярна група | Група Рео 10 мл/кг | Група Рео 15 мл/кг |        |
| Розчини кристалоїдів (мл) | 3551,9 ± 458,9     | 2981,8 ± 445,8     | 2438,5 ± 525,4     | ≤ 0,05 |
| Добовий обсяг рідини (мл) | 5496,0 ± 425,4     | 5071,2 ± 425,2     | 4423,0 ± 301,6     | ≤ 0,05 |

Таблиця 3. Показники ЧСС, САТ та SvO<sub>2</sub> в септикотоксемії (М + m)

| Показники          | Строки дослідження |             |             |             |             |             |
|--------------------|--------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|                    | 21 доба            |             |             | 30 доба     |             |             |
|                    | 1 група            | 2 група     | 3 група     | 1 група     | 2 група     | 3 група     |
| ЧСС                | 109,3 ± 4,5        | 107,6 ± 5,5 | 104,2 ± 3,5 | 119,5 ± 5,4 | 108,2 ± 4,3 | 100,5 ± 5,3 |
| САТ                | 77,4 ± 3,7         | 79,5 ± 5,7  | 84,6 ± 8,4  | 82,6 ± 5,3  | 82,5 ± 4,6  | 92,4 ± 3,2  |
| Діурез (мл/кг/год) | 1,1 ± 0,2          | 1,3 ± 0,3   | 1,7 ± 0,5   | 1,3 ± 0,4   | 1,6 ± 0,4   | 1,8 ± 0,6   |
| SvO <sub>2</sub>   | 63,4 ± 14,2        | 64,6 ± 4,7  | 64,9 ± 3,9  | 67,9 ± 2,5  | 68,4 ± 5,5  | 68,4 ± 4,6  |

Осмолярність реосорбілакту становить 900 мосмоль/л. Завдяки помірній гіперосмолярності він усуває гіпотонію і сприяє швидкому відновленню перфузії. Наявність у складі розчину лужного компонента (лактат натрію) сприяє швидкій компенсації ацидозу, а сорбітол, наявний у складі розчину, характеризується певною антикетогенною дією, яка реалізується без участі інсуліну. Як відомо, велика частина сорбітолу метаболізується в печінці з утворенням фруктози, яка перетворюється в глюкозу і глікоген. Реосорбілакт вводиться внутрішньовенно крапельно зі швидкістю 10–15 мл/кг/год. Інфузія реосорбілакту в дозі 10 мл/кг маси тіла протягом 20 хвилин сприяє поліпшенню гемодинамічних показників і доставки кисню. Після інфузії відбувається достовірне збільшення переднавантаження (індексу кінцево-діастолічного об'єму лівого шлуночка), а також ударного і серцевого індексів [11]. Крім того, підвищення осмолярності сироватки є фізіологічним стимулом, який викликає виділення АДГ (вазопресину). Малооб'ємна інфузійна терапія з використанням гіперосмолярних розчинів викликає активацію симпатичної НС (підвищує артеріальний тиск за рахунок збільшення тону судин, підвищує ЧСС, збільшує об'єм крові за рахунок скорочення селезінки, викликає викид адреналіну). Все це разом підсилює гемодинамічний ефект.

Із кінцевих продуктів обміну білка природними є сечовина і креатинін. Їх накопичення супроводжується порушенням нейрогуморального контролю ЦНС і відображає наявність ендогенної інтоксикації при збільшенні вмісту сечовини від 16 ммоль/л і креатиніну вище 115 мкмоль/л. Перевищення зазначеного показника сечовини свідчить про недостатність видільної функції нирок і порушення фільтрації. Вміст креатиніну та сечовини достовірно підвищувався ( $p < 0,001$ ) порівняно з контролем до 21 доби після отримання опікової травми у всіх групах спостереження (табл. 4).

У пацієнтів у стадії септикотоксемії спостерігалось суттєве підвищення рівня креатиніну і сечовини. Після проведеної інфузійної терапії у хворих обох груп рівень показників поступово знижувався і досяг норми до 21

доби у хворих досліджуваних груп (друга і третя) і до 30 доби – у хворих групи ізоосмолярних кристалолідів.

Динаміка вмісту в крові креатиніну і сечовини багато в чому збігалася з динамікою клінічної картини, вираженістю інтоксикаційного синдрому і балами за шкалою SOFA.

Серед основних органів-мішеней, які ушкоджуються при сепсисі, особливе місце займає печінка, яка забезпечує захист організму від розвитку інфекційних ускладнень і є важливою ланкою формування синдрому поліорганної недостатності.

Рання (первинна) печінкова дисфункція виникає в перші години сепсису і пов'язана з гіперперфузією гепатоспланхнічної ділянки. Важливу роль при цьому відіграють порушення мікроциркуляції, в тому числі внаслідок розвитку синдрому дисемінованого згортання крові. Саме ішемія та гіпоксія викликають пошкодження клітин печінки, що виявляється підвищенням концентрації сироваткових маркерів ушкодження печінки (трансаміназ, лактатдегідрогенази, білірубіну). При цьому порушення, що розвиваються, здатні до відновлення при адекватній інтенсивній терапії [12].

Окислювальний стрес і цитокін/ендотоксин-опосередковане ушкодження клітин печінки при тяжкій опіковій хворобі призводить до підвищення в крові ферментів АлАТ і АсАТ.

На 30 добу після травми у важко обпечених хворих спостерігався розпал сепсису із наростанням органної недостатності і, як видно з даних, представлених у таблиці, активність АлАТ і АсАТ зростала і достовірно збільшувалася в 1,5–2 рази. Отримані дані свідчать про значні зміни стану гепатоцитів. Але у хворих 2 і 3 груп рівні трансаміназ були достовірно нижчими за першу групу.

У клінічній практиці С-реактивний білок розглядається в якості основного, хоч і досить неспецифічного, маркера запалення. Він відноситься до так званих “білків гострої фази”, які з'являються в крові у відповідь на будь-яке системне пошкодження тканин організму, викликане інфекцією, запаленням, опіковою травмою.

Таблиця 4. Динаміка біохімічних показників у септикотоксемії

| Показники          | Строки дослідження |              |             |              |              |              |             |
|--------------------|--------------------|--------------|-------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
|                    | Референтна група   | 21 доба      |             |              | 30 доба      |              |             |
|                    |                    | 1 група      | 2 група     | 3 група      | 1 група      | 2 група      | 3 група     |
| Креатинін мкмоль/л | 44 – 106           | 124,5 ± 10,6 | 121,8 ± 7,4 | 111,5 ± 10,8 | 119,6 ± 9,5  | 108,4 ± 12,3 | 97,6 ± 11,5 |
| Сечовина мкмоль/л  | 2,5 – 8,3          | 14,3 ± 3,7   | 10,5 ± 2,6  | 9,6 ± 3,7    | 10,3 ± 1,8   | 8,2 ± 0,5    | 5,4 ± 0,5   |
| МСМ (у.о.)         | –                  | 0,96 ± 0,03  | 0,94 ± 0,02 | 0,96 ± 0,03  | 0,90 ± 0,05  | 0,70 ± 0,04  | 0,61 ± 0,07 |
| СРБ нмоль/мл       | 1,2 ± 0,2          | 115,3 ± 7,3  | 118,3 ± 6,2 | 115,3 ± 7,3  | 107,1 ± 11,5 | 96,1 ± 13    | 87,4 ± 5,4  |
| АсАТ од/л          | < 40               | 88 ± 7,5     | 81,5 ± 7,7  | 75 ± 7,9     | 90 ± 8,8     | 82 ± 7,8     | 80 ± 7,2    |
| АлАТ од/л          | < 30               | 80 ± 8,1     | 59 ± 5,5    | 47 ± 5,2     | 150 ± 15,5   | 110 ± 12,4   | 90 ± 10,7   |

Концентрація СРБ, що є одним із найчутливіших маркерів запалення, стрімко зростала на різних стадіях опікової хвороби і багато в чому повторювала динаміку бальних значень ССВО.

Концентрація СРБ зростала у хворих з поширеними опіками, починаючи з першого дня спостереження, і сягала максимуму на 21 добу, коли його вміст збільшився більш ніж у 100 разів порівняно з референтними значеннями. Показник СРБ залишався високим і на 30 добу, тому що в цей період спостерігалася виражена системна запальна відповідь з розвитком поліорганної недостатності. Але на 21 і 30 добу у хворих другої й третьої груп вміст СРБ визначався достовірно нижчим ( $p < 0,003$ ). На нашу думку, це свідчить про дезінтоксикаційну дію Реосорбілакту.

Достовірно зниження кількості лейкоцитів крові, ЛП, низькомолекулярних метаболітів (сечовини і креатиніну крові), а також вмісту МСМ у плазмі крові (в 1,6 раза) спостерігалася у хворих другої та третьої груп, яким проводили інфузію Реосорбілакту (табл. 5). Позитивна динаміка перебігу опікового сепсису підтверджується зниженням тяжкості стану хворих за шкалою SOFA з 8,1 ± 1,3 балів у хворих першої групи до 6,9 ± 1,1 балів і 5,8 ± 0,9 у хворих другої і третьої груп ( $p < 0,05$ ).

Пацієнти в групах Рео 10 мл/кг і Рео15 мл/кг мали нижчу частоту розвитку септичного шоку (11,8%

і 12,5% проти проти 15,7% у групі ізоосмолярних кристалоїдів), а також коротшу тривалість лікування вазопресорами (2,8 ± 1,5 доби проти 4,7 ± 1,4 дів ( $p < 0,001$ ), хоча не було виявлено суттєвих відмінностей у 60- та 90-денній летальності, тривалості механічної вентиляції (табл. 6).

Результати роботи підтверджують, що введення Реосорбілакту дає певні переваги з боку стабілізації гемодинаміки.

Значно більша частка пацієнтів другої та третьої груп, ніж у групі ізоосмолярних кристалоїдів, досягла цільового середнього артеріального тиску протягом 6 годин після початку введення препаратів. Протягом перших 3 дів застосування Реосорбілакту середній артеріальний тиск був вищим, тоді як частота серцевих скорочень та чистий баланс рідини були нижчими у групі Рео, ніж у групі ізоосмолярних кристалоїдів. Середні показники серцево-судинної SOFA протягом періоду дослідження були меншими у групах Рео, а час введення інотропних або вазопресорних засобів був коротшим, про що свідчить зменшення використання вазопресорів.

24-годинний водний баланс у хворих досліджуваних груп складав у стадії септикотоксемії відповідно: 64 мл/кг; 60 мл/кг та 52 мл/кг. Септичний шок розвинувся відповідно у 15,7%; 11,8% і 12,5% хворих досліджуваних груп.

Таблиця 5. Гематологічні і розрахункові показники ендогенної інтоксикації

| Показники                   | Строки дослідження |            |           |           |           |           |
|-----------------------------|--------------------|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|                             | 21 доба            |            |           | 30 доба   |           |           |
|                             | 1 група            | 2 група    | 3 група   | 1 група   | 2 група   | 3 група   |
| Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup> | 18,7 ± 1,4         | 17,5 ± 2,1 | 15 ± 2,5  | 16 ± 3,7  | 16 ± 2,9  | 14 ± 2,5  |
| ТЗН, %                      | 45 ± 3             | 43 ± 4     | 43 ± 2    | 67 ± 3    | 65 ± 3    | 60 ± 3    |
| ЛП, у.о.                    | 4,8 ± 0,5          | 4,6 ± 0,4  | 3,5 ± 0,3 | 3,5 ± 0,5 | 2,8 ± 0,3 | 2,6 ± 0,2 |

Таблиця 6. Результати лікування

| Показник                    | 1 група     | 2 група    | 3 група     | p      |
|-----------------------------|-------------|------------|-------------|--------|
| Тривалість ШВЛ, дб          | 10,8 ± 1,8  | 9,6 ± 1,6  | 9,2 ± 1,5   |        |
| Кількість дб в реанімації   | 45,5 ± 4,9* | 44,3 ± 5,4 | 38,6 ± 3,7* | <0,05  |
| Тривалість вазопресорів, дб | 4,7 ± 1,4*  | 4,3 ± 1,3  | 2,8 ± 1,5*  | <0,001 |
| Септичний шок, %            | 15,7*       | 11,8       | 12,5*       | <0,05  |

\* статистично значимі відмінності між групами

## Висновки

1. Застосування Реосорбілакту в інфузійній терапії хворих з опіковим сепсисом призводило до зниження загального балансу рідини протягом доби з 64 мл/кг/добу (в групі порівняння) до 60 мл/кг (у другій групі) та до 52 мл/кг/добу (у третій групі).
2. Частота розвитку септичного шоку зменшилась на 3,9 % і 3,2 % в групах, де застосовувався Реосорбілакт, тривалість вазопресорного лікування в групі з Реосорбілактом скоротилась на 0,4 та 1,9 доби.
3. Щоденне застосування Рео в дозі 10–15 мл/мг сприяло зниженню кількості лейкоцитів крові, ЛП, низькомолекулярних метаболітів (сечовини і креатиніну крові), а також вмісту МСМ у плазмі крові (в 1,6 раза) та зменшення активності АсАТ і АлАТ, зниження рівня СРБ, що доводить дезінтоксикаційну дію Реосорбілакту у хворих із сепсисом.
4. Протягом спостереження у пацієнтів 2 та 3 груп спостерігалася значно менша частота серцевих скорочень, ніж у групи ізосмолярних кристалоїдів ( $P = 0,002$ ), а також вищий середній артеріальний тиск ( $P = 0,03$ ), збільшення темпу діурезу, що підтверджує гемодинамічну дію Реосорбілакту у хворих із сепсисом.
5. Спостерігався дозозалежний ефект застосування Реосорбілакту на стан гемодинаміки і дезінтоксикаційний ефект. Підвищення ефективності препарату спостерігалася при введенні в дозі 15 мл/мг.

*Примітка.* Дослідження мало деякі обмеження. Таким чином, висновок дослідження потребує подальшого вивчення з більшим обсягом вибірки.

## Підтвердження

### Інформація про фінансування

Робота виконана без залучення додаткових джерел фінансування.

### Конфлікт інтересів

Автор декларує відсутність конфлікту інтересів.

## References

1. Greenhalgh DG. Sepsis in the burn patient: a different problem than sepsis in the general population. Burns & Trauma [Internet]. Oxford University Press (OUP); 2017 Aug 8;5. Available from: <https://doi.org/10.1186/s41038-017-0089-5>
2. Morrison VV, Bozhedomov AY, Simonyan MA, Morrison AB. Systemic inflammatory response and cytokine profile in the dynamics of burn disease [Morrison VV, Bozhedomov AYU, Simonyan MA, Morrison AV. Sistemnyy vospalitel'nyy otvet i tsitokinovyy profil' v dinamike razvitiya ozhogovoy bolezni]. Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2017; 13 (2). 229–232. <https://cyberleninka.ru/article/n/sistemnyy-vospalitelnyy-otvet-i-tsitokinovyy-profil-v-dinamike-razvitiya-ozhogovoy-bolezni/viewer> [In Russian].
3. Ilyinsky ME, Lyashchenko UN, Ryk AA, Bocharov DE. Current opportunities to reduce the intensity of hypermetabolism in severe thermal injury (literature review) [Ilyinsky ME, Lyashchenko YUN, Ryk AA, Bocharov DE. Sovremennyye vozmozhnosti snizheniya intensivnosti gipermetabolizma pri tyazheloy termicheskoy travme (obzor literatury)]. Magazine them. Sklifosovsky NV Emergency medical care. 2016 (3):55–64. [In Russian].
4. Martins EC, Silveira L da F, Viegas K, Beck AD, Fioravanti Júnior G, Cremonese RV, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio in the early diagnosis of sepsis in an intensive care unit: a case-control study. Revista Brasileira de Terapia Intensiva [Internet]. GN1 Genesis Network; 2019;31(1). Available from: <https://doi.org/10.5935/0103-507x.20190010>
5. Kursov SV, Nikonov VV. Surviving Sepsis Campaign Guidelines: evolution of early goal-directed therapy. EMERGENCY MEDICINE. 2018(4.91):7–14. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.4.91.2018.137849>.
6. Sorokina EYU, Dubrov SA. 2016 is a new step in the diagnosis and treatment of sepsis and septic shock. Pain, analgesia and intensive care. 2016 (4): 7–15.
7. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. JAMA [Internet]. American Medical Association (AMA); 2016 Feb 23;315(8):762. Available from: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
8. Semler MW, Rice TW. Sepsis Resuscitation. Clinics in Chest Medicine [Internet]. Elsevier BV; 2016 Jun;37(2):241–50. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.01.007>
9. Konovchuk VM, Andrushchak AV. Clinical and experimental pathology. Volume XV, 2016;3(57):64–68.
10. Kononchuk VM, Andrushchak AV. The influence of reosorbilact on the circulatory system in patients with severe sepsis. Clin. and experim. pathol.- 2016; Vol.15,3(57):64–68. [In Ukrainian].
11. Cherniy VI, Shlapak IP, Georgiyants MA, Tyumentseva SG, Kugler SY, Prokopenko BB. Etiology, Pathogenesis and Intensive Care of Metabolic Acidosis. Emergency medicine [Internet]. Publishing House Zaslavsky; 2016 Nov 21;0(6.77):153–66. Available from: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.6.77.2016.82183>
12. Mishnev OD, Tumanova UN, Schegolev AI. Pathology of the liver in sepsis. International journal of applied and fundamental research, 2017;8:267–271 [In Russian].

### Fluid resuscitation in burn patients with sepsis

Kovalenko O. M.<sup>1</sup>, Osadcha O. I.<sup>2</sup>, Kovalenko A. O.<sup>2</sup>, Grisha A. S.<sup>2</sup>, Lynnyk O. M.<sup>3</sup>, Belinska N. G.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>O. O. Bogomolets National Medical University.

<sup>2</sup>SI "Institute of Hematology and Transfusiology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine".

<sup>3</sup>Kyiv City Clinical Hospital No. 2, Burn Center.

#### Abstract

**Background.** There are several differences between sepsis surgical patients and burn sepsis. The effects of mediators and pathogens lasts for months if burn injury is greater than 30 % TBSA. The purpose is to improve the fluid therapy regimens for burn septicotemia and burn sepsis.

**Materials and methods.** The study is based on the observation of 52 patients with burn sepsis treated at the Kyiv City Clinical Hospital No. 2 during 2017–2019. The patients were divided into three groups: first group received Ringer lactate, sodium chloride and other iso-osmolar solutions, second group – Ringer lactate + Reosorbylact at a dose of 10 ml/kg per day, third group – Ringer lactate + Reosorbylact at a dose of 15 ml/kg per day.

**Result.** Patients received plasma to correct the wrapping system, 20 % albumin was administered when total protein level was below 50g/l. Daily use of Reosorbylact at a dose of 10–15 ml/mg helped to reduce the number of leukocytes, leukocyte intoxication index, low molecular weight metabolites (urea and creatinine), as well as the content of MSM in plasma (1.6 times), and reduce the activity of AST and ALT, lowering the level of CRP. During the observation in patients of groups 2 and 3 there was a significantly lower heart rate than in the group of crystalloids ( $P = 0.002$ ), as well as higher mean blood pressure ( $P = 0.03$ ), an increase in diuresis.

The 24-hour fluid balance in the patients of the study groups was respectively: 64 ml/kg; 60 ml/kg and 52 ml/kg. Septic shock developed in 15.7 %, 11.8 % and 12.5 % patients of the study groups. Patients had a shorter duration of treatment with vasopressors ( $2.8 \pm 1.5$  days vs.  $4.7 \pm 1.4$  days).

#### Conclusions:

1. The use of reosorbylact for patients with burn sepsis has led to a decrease in the overall fluid balance during the day.
2. The incidence of septic shock decreased by 3.9 % and 3.2 % in the groups where Reosorbylact was used, the duration of vasopressor treatment decreased by 0.4 and 1.9 days.
3. The detoxication and hemodynamic effect of Reosorbylact has been proved.
4. A dose-dependent effect of Reosorbylact was observed.

The study had some limitations. Thus, the conclusion of the study needs further study with more sampling.

**Key words:** burns, sepsis, intoxication, hemodynamic disorders, Reosorbylact

### Особенности лечения сепсиса у больных с ожоговой болезнью

Коваленко А. М.<sup>1</sup>, Осадчая О. И.<sup>2</sup>, Коваленко А. О.<sup>2</sup>, Гриша А. С.<sup>3</sup>, Линник А. М.<sup>3</sup>, Белинская Н. Г.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца. <sup>2</sup>ГУ "Институт гематологии и трансфузиологии НАМН Украины".

<sup>3</sup>КНП Киевская городская клиническая больница № 2.

#### Резюме

**Введение.** Существует несколько различий между сепсисом у хирургических пациентов и ожоговым сепсисом. А при площади ожогового поражения более 40–50 % поверхности тела влияние медиаторов и возбудителей болезней длится месяцами.

**Цель.** Улучшить результаты лечения сепсиса у больных с тяжелой термической травмой путем усовершенствования схем инфузионной терапии.

**Материалы и методы.** Исследование основывается на наблюдении за 52 пациентами с ожоговым сепсисом, проходившими лечение в Киевской городской клинической больницы № 2 в течение 2017–2019 гг. Пациентов разделили на три группы: пациенты первой группы получали лактат Рингера, хлорид натрия и другие изоосмолярные растворы, второй группы – лактат Рингера + Реосорбилакт в дозе 10 мл/кг в сутки, пациенты третьей группы – лактат Рингера + Реосорбилакт в дозе 15 мл/кг в сутки. Пациенты получали плазму для коррекции свертывающей системы, раствор 20 % альбумина – при общем уровне белка ниже 50 г/л.

**Результаты.** Ежедневное использование Реосорбилакта в дозе 10–15 мл/кг способствовало снижению количества лейкоцитов, индекса интоксикации лейкоцитов, низкомолекулярных метаболитов (мочевины и креатинина), а также содержания МСМ в плазме крови (в 1,6 раза), снижению активности АсАТ и АлАТ, уровня С-РБ. Во время наблюдения у пациентов 2 и 3 групп наблюдалась значительно более низкая частота сердечных сокращений, чем в группе изоосмолярных кристаллоидов ( $P = 0,002$ ), а также повышение среднего артериального давления ( $P = 0,03$ ) и увеличение диуреза.

Суточный водный баланс у пациентов исследуемых групп составил соответственно 64 мл/кг, 60 мл/кг и 52 мл/кг. Пациенты в группах Рео 10 мл/кг и Рео 15 мл/кг имели более низкую частоту развития септического шока (11,8% и 12,5% против 15,7% в группе изоосмолярных кристаллоидов), а также более короткую продолжительность лечения вазопрессорами ( $2,8 \pm 1,5$  суток против  $4,7 \pm 1,4$  суток ( $p < 0,001$ )).

#### Выводы:

1. Применение Реосорбилакта у пациентов с ожоговым сепсисом привело к снижению общего баланса жидкости в течение суток, увеличению САД и диуреза.
2. Частота септического шока уменьшилась на 3,9% и 3,2% в группах, где применялся Реосорбилакт; продолжительность лечения вазопрессорами сократилась на 0,4 суток и 1,9 суток во второй и третьей группах соответственно.
3. Доказан детоксикационный и гемодинамический эффект использования Реосорбилакта.
4. Наблюдался дозозависимый эффект Реосорбилакта.

**Примечание.** Исследование имело некоторые ограничения. Таким образом, вывод исследования требует дальнейшего изучения с большим объемом выборки.

**Ключевые слова:** ожоги, сепсис, интоксикация, нарушения гемодинамики, Реосорбилакт