

UDC 616.24-008.4-002.777-036.882-08-053.2

DOI: 10.32345/USMJ.3(117).2020.46-57

Філик Ольга Володимирівна

к.мед.н., доцент, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Україна

ПЕРСОНАЛІЗОВАНА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ ПОРУШЕНЬ У ДІТЕЙ З ДИХАЛЬНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Анотація. У статті наведено дані про частоту виявлення та тривалість серцево-судинної дисфункції серед дітей з гострою дихальною недостатністю. Узагальнено відомості про доцільність проведення персоналізованого менеджменту гемодинамічних порушень з мультипараметричним підходом до оцінювання отриманих показників. Основною метою проведеного дослідження було порівняти ефективність стандартного підходу та пропонуваного нами доповнень до корекції гемодинамічних порушень у дітей з дихальною недостатністю. Узагальнення даних з літературних джерел засвідчило, що наявність та підтримання паттерну спонтанного дихання пацієнта разом з неінвазивним пролонгованим моніторингом показників роботи серцево-судинної системи, ультразвуковим контролем показників переднавантаження та періодичним переоцінюванням об'єму, темпу та якісного складу розчинів для інфузійної терапії можуть покращити результати лікування дітей з гострою дихальною недостатністю. Нами було проведено проспективне одноцентрове неінтервенційне когортне дослідження серед дітей віком 1 міс – 18 років з гострою дихальною недостатністю. Пацієнтів було розділено випадковим чином на I та II групи. До аналізу даних увійшло 43 пацієнти I групи, які отримували традиційний для даного відділення інтенсивної терапії моніторинг та лікування і 53 пацієнти II групи, у яких брали до уваги отримані результати мультипараметричного моніторингу при призначенні корекції показників гемодинаміки. Моніторинг гемодинаміки включав визначення показників частоти серцевих скорочень, неінвазивного систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску, часу капілярного наповнення та пульсації артерій на периферії з клінічною верифікацією “теплого” або “холодного” шоку, показників ScvO₂ та рівня лактату в центральній венозній крові; неінвазивний пролонгований моніторинг ударного об'єму, серцевого викиду, серцевого індексу, ударного індексу з допомогою технології пролонгованого дослідження серцевого викиду, NIHON COHDEN (Японія) та показники співвідношення діаметру нижньої порожнистої вени на вдиху та на видиху. Гемодинамічна підтримка в I та II групах включала ранню ціль-орієнтовану терапію, індивідуалізовану та персоналізовану підтримку. В II групі пацієнтів при проведенні корекції гемодинаміки брали до уваги динаміку змін показників неінвазивного визначення ударного об'єму, серцевого викиду, серцевого індексу та ударного індексу, кумулятивний гідробаланс та співвідношення діаметру нижньої порожнистої вени на вдиху та на видиху. Рання ціль-орієнтована терапія була скерована на (супра)нормалізацію кровотоку та базувалася на показниках норм гемодинаміки для популяції, зокрема на показниках перцентилів для конкретних вікових груп пацієнтів. Індивідуалізована гемодинамічна терапія включала функціональний гемодинамічний моніторинг з оцінюванням рефрактерності до волемічної терапії, індивідуалізацією цільових точок та максималізацією кровотоку. Персоналізований гемодинамічний менеджмент полягав у застосуванні адаптивного мультипараметричного підходу до оцінювання гемодинаміки. Під час проведення штучної вентиляції легень у пацієнтів підтримувалася спонтанна діафрагмальна активність. Первинною кінцевою точкою оцінювання був рівень 28-денної летальності; вторинними кінцевими точками оцінювання була тривалість серцево-судинної

дисфункції та тривалість госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії. Ми розділили всіх пацієнтів на вікові підгрупи. До першої вікової підгрупи увійшли пацієнти віком 1 міс – 1 рік; до другої підгрупи – у віці 1 - 3 роки; до третьої підгрупи – у віці 3 - 6 років; до четвертої підгрупи – діти віком 6 - 12 років; та до п'ятої підгрупи – діти 12 - 18 років. В результаті проведеного дослідження було визначено, що рівень 28-денної летальності складав: в 1-ій віковій підгрупі - 18,2% в I групі та 3,1% в II групі ($p=0,02$), в 2-ій віковій підгрупі – 11,1% та 0%, відповідно ($p=0,11$); в 4-ій віковій підгрупі 10% та 0%, відповідно ($p=0,28$); в 3-ій та 5-ій вікових підгрупах - становив 0% в I та II групах. Встановлено поширеність виявлення гемодинамічних порушень: в 1-ій віковій підгрупі серед пацієнтів I групи серцево-судинну дисфункцію виявлено в 100% пацієнтів, тоді як в II групі – лише 62,5% пацієнтів ($p=0,001$); в 2-ій віковій підгрупі – в 55,6% пацієнтів з I групи та в 42,9% пацієнтів з II групи ($p=0,05$); в 3-ій віковій підгрупі в 100% пацієнтів II групи та лише в 75% пацієнтів I групи ($p=0,02$). В 4-ій віковій підгрупі не виявлено достовірних відмінностей між I (30% пацієнтів) та II групами (25% пацієнтів), $p=0,28$; в 5-ій віковій підгрупі частота серцево-судинної дисфункції становила 40% в I групі, порівняно з 75% в II групі ($p=0,008$). Виявлено, що найдовше порушення гемодинаміки спостерігалася серед пацієнтів 1-ої та 4-ої вікових підгруп, найбільш короткочасно – серед пацієнтів 5-ї вікової підгрупи: в 1-ій віковій підгрупі вони тривали $7,6 \pm 0,5$ днів в I групі та $8,8 \pm 0,9$ днів в II групі ($p > 0,05$); в 4-ій віковій підгрупі - $6,7 \pm 0,4$ днів в I групі та $10,1 \pm 1,2$ днів в II групі ($p > 0,05$), тоді як в 5-ій віковій підгрупі - $4,1 \pm 0,3$ дні в I групі та $4,7 \pm 0,5$ дні в II групі ($p > 0,05$). Ми з'ясували, що достовірні відмінності тривалості госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії були серед пацієнтів 1-ої та 5-ої вікових підгруп. Зокрема в 1-ій віковій підгрупі даний показник був в 1,3 раза нижчим в II групі, порівняно з I групою ($p < 0,05$); в 5-ій віковій підгрупі ситуація була зворотньою – тривалість госпіталізації в II групі була в 1,4 раза вищою, порівняно з I групою ($p < 0,05$). Отже, отримані нами дані вперше продемонстрували результати застосування персоналізованого менеджменту порушень гемодинаміки серед дітей з гострою дихальною недостатністю. Використання в клінічній практиці мультипараметричного підходу до оцінювання гемодинаміки може дозволити більш диференційовано застосовувати інфузійну терапію та петлеві діуретики та матиме сприятливий вплив на кінцеві клінічні результати лікування пацієнтів з гострою дихальною недостатністю.

Ключові слова: Гемодинаміка, діти, дихальна недостатність, неінвазивний моніторинг.

Вступ. Гостра дихальна недостатність у дітей часто є причиною госпіталізації у відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ) (Burns, Sellers., Meyer, Lewis-Newby & Truog, 2014). Приблизно дві третини таких пацієнтів потребують проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ), разом з тим, вони часто мають синдром поліорганної дисфункції з розвитком гемодинамічних порушень та потребою в застосуванні інотропних / вазопресорних препаратів, чи їх комбінації. Окрім того, вплив на гемодинаміку може мати і власне проведення ШВЛ. Порушення гемодинаміки призводять до змін у показниках доставки кисню (Goonasekera, Carcillo & Deer, 2018). та, відповідно, до замикання хибного кола персистенції гіпоксемії. Вплив ШВЛ на гемодинаміку

в сучасних публікаціях часто розкривають в контексті зв'язку між інтраабдомінальним та негативним внутрішньоплевральним тиском при скороченні діафрагми, що покращує повернення венозної крові до серця та серцевий викид (Філик, 2020), але потрібно також пам'ятати, що високий об'єм хвилинної вентиляції легень збільшує потребу дихальних м'язів в кисні та підвищує роботу серця. Таким чином, частина питань серцево-легеневої взаємодії на сьогоднішній день залишаються контроверсійними, а від вдало підібраної тактики корекції гемодинамічних порушень буде залежати кінцевий клінічний результат лікування пацієнта з дихальною недостатністю.

Метою дослідження було порівняння ефективності стандартного підходу до корек-

ції гемодинамічних порушень та пропонувані нами доповнень до нього у дітей з дихальною недостатністю.

Методи. Ми провели проспективне однокентрове неінтервенційне когортне дослідження у відділенні анестезіології з ліжками інтенсивної терапії КНП Львівська обласна дитяча клінічна лікарня “ОХМАТДИТ”, що є клінічною базою кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. До дослідження включали пацієнтів у віці 1 міс – 18 років з гострою дихальною недостатністю (підтвердженою клінічно за наявності тахіпноє, участю допоміжної мускулатури в акті дихання, інструментально при зниженні рівня SpO₂ нижче 92%, незважаючи на проведення оксигенотерапії, параклінічно при зниженні рівня раО₂ менше 60 мм рт ст та/або зростанні рівня РаСО₂ понад 50-55 мм рт ст зі зниженням рН артеріальної крові нижче 7,2), що потребували інвазивної ШВЛ через ендотрахеальну трубку. Критеріями виключення з дослідження були: відмова законних представників пацієнта від участі у дослідженні на будь-якому з його етапів, агоніальний стан пацієнта при надходженні на лікування.

До дослідження було включено 106 пацієнтів та розподілено їх випадковим чином (з допомогою програми random.org) на I групу (n=52, отримували традиційний для даного відділення інтенсивної терапії моніторинг та лікування) та II групу (n=54, у доповнення до традиційного моніторингу та лікування використовувалися запропоновані нами способи моніторингу та лікування). Після рандомізації з I групи пацієнтів до аналізу даних не було включено 9 пацієнтів, з II групи - не було включено 1 пацієнта через неможливість відстеження в динаміці у них необхідних показників та потребу використання міорелаксантів та відповідно відсутність постійних змін внутрішньогрудного та інтраабдомінального тиску, характерних для спонтанного дихання. Таким чином, до аналізу даних увійшло 43 пацієнти з I групи та 53 пацієнти з II групи.

Стандартний, прийнятий у відділенні, моніторинг включав визначення показників час-

оти серцевих скорочень (ЧСС), неінвазивного систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску (АТ), часу капілярного наповнення та пульсації артерій на периферії з клінічною верифікацією “теплого” або “холодного” шоку, показників ScvO₂ та рівня лактату в аналізі венозної крові на кислотно-лужну рівновагу; пропонувані нами доповнення до моніторингу гемодинаміки для пацієнтів I та II груп включали неінвазивний пролонгований моніторинг ударного об’єму (VO), серцевого викиду (CB), серцевого індексу (CI), ударного індексу (UI) з допомогою технології esCCO, NIHON CODEN (Японія) та результати вимірювання діаметру нижньої порожнистої вени на вдиху та на видиху з розрахунком співвідношення даних показників.

Гемодинамічну підтримку було розділено на ранню ціль-орієнтовану терапію, індивідуалізовану та персоналізовану підтримку роботи серцево-судинної системи. Рання ціль-орієнтована терапія була скерована на (супра)нормалізацію кровотоку та базувалася на показниках норм гемодинаміки для популяції (зокрема на показниках перцентилів для конкретних вікових груп пацієнтів); індивідуалізована гемодинамічна терапія проводилася з функціональним гемодинамічним моніторингом, оцінювалася рефрактерність до волемічної терапії з індивідуалізацією цільових точок та максималізацією кровотоку; персоналізований гемодинамічний менеджмент полягав у застосуванні адаптивного мультипараметричного підходу до оцінювання гемодинаміки.

Цільовою точкою показника співвідношення діаметру нижньої порожнистої вени на вдиху та на видиху вважали значення менше 1,7-1,5. Допустимою точкою кумулятивного гідробалансу вважали значення менше + 5% щодо маси тіла пацієнта на момент надходження на лікування.

Менеджмент гемодинамічних порушень включав три основних напрямки: оптимізацію об’єму циркулюючої крові з допомогою рідини в/в (розчинів збалансованих кристаллоїдів та/чи розчину альбуміну 20% як заміни другого чи третього болюсу рідини при рідинній ресусцитації, а також при ознаках

гіповолемії та перевантаженні організму пацієнта рідиною з набряковим синдромом, тяжкій гіпоальбумінемії менше 20 г/л), оптимізацію “насосної” функції серця з допомогою інотропних препаратів в/в та оптимізацію постнавантаження з допомогою вазопресорів з інотропними властивостями та/або вазодилататорів.

Первинною кінцевою точкою оцінювання ефективності терапії був рівень 28-денної летальності; вторинними кінцевими точками оцінювання була тривалість серцево-судинної дисфункції та тривалість госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії.

Для оцінювання показників, що залежали від віку, пацієнтів було розділено на вікові підгрупи: 1 підгрупа – діти віком 1 міс – 1 рік; 2 підгрупа – діти 1 - 3 роки; 3 підгрупа – діти 3 - 6 років; 4 підгрупа – діти 6 – 12 років; 5 підгрупа – діти 12 - 18 років. Усім пацієнтам, включеним в дослідження, проводили інтегральну оцінку рівня тяжкості стану за шкалою PRISM III та передбачуваної летальності, рівня поліорганної дисфункції за шкалою P-MODS.

Для оцінювання вітальних показників (гемодинаміки та оксигенації) було використано монітор пацієнта Bedside Monitor, NIHON CODEN (Японія). Для оцінювання змін кислотно-лужної рівноваги, лактату та вмісту натрію, калію, та іонізованого кальцію використовували одноразові касети та аналізатор OPTI CCA-TS Blood Gas and Electrolyte Analyser.

Щоденно у пацієнтів з допомогою УЗД оцінювали співвідношення діаметру нижньої порожнистої вени на вдиху та на видиху, відповідно до отриманих значень корегували об'єм та темп інфузійної терапії; метою було досягнення даного співвідношення менше 1,7-1,5. Допустимою точкою кумулятивного гідробалансу вважали значення менше + 5% щодо маси тіла пацієнта на момент надходження на лікування.

ШВЛ проводили з допомогою апаратів “Hamilton C1”, “Hamilton C3”, “VELA” в режимах, контрольованих за тиском та відповідно до міжнародної настанови “Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation

Consensus Conference (PEMVECC), 2016”. Ми підтримували паттерн спонтанного дихання у пацієнтів шляхом підбору таких параметрів ШВЛ, які би змогли забезпечити мінімальну роботу дихання без використання міорелаксантів при достатньому і безпечному рівні оксигенації пацієнта. Також з допомогою УЗД контролювали і підтримували фракцію стоншення діафрагми на рівні 15-30% та амплітуду її рухів 8-10 мм.

Результати дослідження були опрацьовані з використанням SPSS Statistics 17.0. Використовували методи варіаційної і кореляційної статистики. Розраховували показники середнього арифметичного (\bar{X}) та середнього квадратичного відхилення (σ), медіану (Me), перший та третій квартилі [Q1; Q3], рівень значущості (p). Використовували параметричні критерії (t-критерій Стьюдента) та непараметричні методи (Kruskal-Wallis тест, χ^2 -тест). Різницю показників вважали статистично вірогідною при $p < 0,05$.

Результати. Аналіз структури захворювань, що зумовили розвиток ГДН показав (табл.1), що пневмонію було підтверджено в 33 пацієнтів (76,7%) в I групі та в 45 пацієнтів (84,9%) в II групі ($p=0,13$); респіраторний дистрес-синдром (РДС) верифіковано лише в I групі у 2 пацієнтів (4,7%), $p=0,09$. Бронхолегенева дисплазія разом з пневмонією була в 3 пацієнтів (7%) з I групи та в 3 пацієнтів (5,7%) з II групи, $p=0,22$. Гострий обструктивний бронхіт/bronхіоліт/bronхіальна астма та пневмонія були підтверджені в 5 пацієнтів (11,6%) I групи та в 5 пацієнтів (9,4%) II групи, $p=0,68$.

Достовірних відмінностей між I та II групами пацієнтів за структурою супутніх захворювань, проведених операцій, рівнем тяжкості стану пацієнтів та поліорганної дисфункції на момент включення у дослідження не було, групи були порівнюваними, отримані результати можна вважати вірогідними.

Визначено, що рівень 28-денної летальності складав: в 1-ій віковій підгрупі 18,2% в I групі та 3,1% в II групі ($p=0,02$), в 2-ій віковій підгрупі – 11,1% та 0%, відповідно ($p=0,11$); в 4-ій віковій підгрупі 10% та 0%, відповідно ($p=0,28$). В 3-ій та 5-ій вікових підгрупах жо-

Захворювання	I група, %	II група, %	P
Пневмонія	76,7	84,9	0,13
РДС	4,7	0	0,09
Бронхолегенева дисплазія та пневмонія	7	5,7	0,22
Гострий обструктивний бронхіт/бронхіоліт/бронхіальна астма та пневмонія	11,6	9,4	0,68

Примітка: а - порівняння I та II груп з допомогою χ^2 - тесту.

Таблиця 1. Структура причин виникнення ГДН у пацієнтів I та II груп.

ден з пацієнтів не помер, таким чином рівень летальності становив 0% в обох групах.

Ретроспективно пацієнтів було розділено на тих, впродовж лікування потребував медикаментозної корекції гемодинаміки (з допомогою інотропних та/чи вазопресорних препаратів) та тих, хто їх не отримував (рис.1). В пацієнтів 1-ої вікової підгрупи в I групі всі пацієнти потребували призначення препаратів для компенсації роботи серцево-судинної системи, тоді як в II групі – лише 62,5% пацієнтів ($p=0,001$); в 2-ій віковій підгрупі - 55,6% пацієнтів в I групі та 42,9% пацієнтів в II групі ($p=0,05$); в 3-ій віковій підгрупі всі пацієнти (100%) з II групи потребували призначення інотропів чи/та вазопресорів, тоді як в I групі лише 75% ($p=0,02$); в 4-ій віковій підгрупі не виявлено достовірних відмінностей між I (30% пацієнтів) та II групами (25% пацієнтів), $p=0,28$; в 5-ій віковій підгрупі частота серцево-судинної дисфункції становила 40% в I групі, порівняно з 75% в II групі ($p=0,008$).

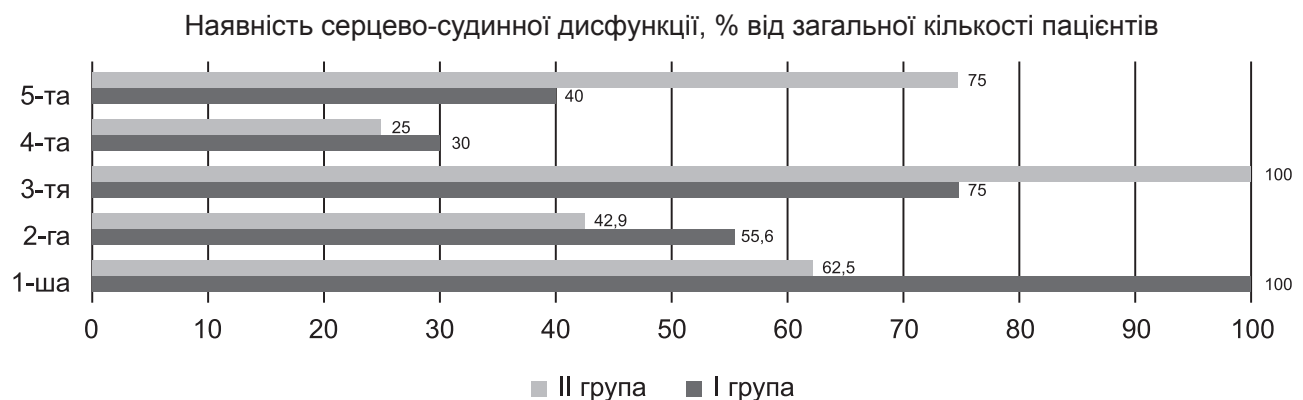
Ми проаналізували тривалість серцево-судинної дисфункції та помітили, що найдовше вона спостерігалася серед пацієнтів 1-ої та 4-ої вікових підгруп, найбільш коротко-

часно – серед пацієнтів 5-ї вікової підгрупи (табл.2). В 1-ій віковій підгрупі гемодинамічні порушення тривали $7,6 \pm 0,5$ днів в I групі та $8,8 \pm 0,9$ днів в II групі ($p>0,05$); в 4-ій віковій підгрупі - $6,7 \pm 0,4$ днів в I групі та $10,1 \pm 1,2$ днів в II групі ($p>0,05$). Тоді як в 5-ій віковій підгрупі - $4,1 \pm 0,3$ дні в I групі та $4,7 \pm 0,5$ дні в II групі ($p>0,05$).

Ми з'ясували, що достовірні відмінності тривалості госпіталізації у ВАІТ були серед пацієнтів 1-ої та 5-ої вікових підгруп (табл.2): в 1-ій віковій підгрупі даний показник в II групі був в 1,3 раза нижчим, порівняно з I групою ($p<0,05$); в 5-ій віковій підгрупі ситуація була зворотньою – тривалість госпіталізації була в 1,4 раза вищою в II групі, порівняно з I групою ($p<0,05$).

Аналіз показників кумулятивного гідробалансу (за відносними показниками зміни маси тіла пацієнта, порівняно з етапом надходження на лікування) встановив, що серед пацієнтів I групи в 1-ій віковій підгрупі він був суттєво та достовірно вищим, порівняно з II групою пацієнтів (табл.3) та становив на етапі дослідження d_3 12 [9; 14] % в I групі та 6 [4; 7] % в II групі ($p<0,05$); на етапі дослідження

Рис 1. Виявлення серцево-судинної дисфункції у пацієнтів I та II груп.



Клінічний критерій	Вікова підгрупа	I група (n=43)	II група (n=53)	P
Тривалість серцево-судинної дисфункції з потребою у застосуванні інотропів та/або вазопресорів, днів	1-ша	7,6±0,5	8,8±0,9	0,11
	2-га	5,6±0,6	4,3±0,2	0,31
	3-тя	7,2±0,4	7,1±0,6	0,89
	4-га	6,7±0,4	10,1±1,2	0,09
	5-га	4,1±0,3	4,7±0,5	0,18
Тривалість госпіталізації у ВІТ, днів	1-ша	16,3±1,2	12,1±0,3	0,03
	2-га	9,8±0,7	9,1±0,3	0,22
	3-тя	13,2±1,1	14,5±1,2	0,51
	4-га	14,6±1,3	11,4±1,1	0,08
	5-га	8,5±0,6	12,3±1,6	0,04

Примітка: а - порівняння I та II груп з допомогою t-критерію Стьюдента.

Таблиця 2. Вторинні кінцеві клінічні точки ефективності терапії, $X \pm \sigma$.

d_5 складав 8 [7; 11] % та 3 [2; 6] %, відповідно ($p < 0,05$); на етапі дослідження d_7 - 7 [6; 10] % та 4 [3; 5] % ($p < 0,05$).

Серед пацієнтів 2-ої вікової підгрупи кумулятивний гідробаланс мав достовірні відмінності між I та II групами пацієнтів на етапі дослідження d_7 , коли він в I групі становив 7 [4; 9] % а в II групі - 3 [2; 4] % ($p < 0,05$). На етапах дослідження d_3 та d_5 було виявлено тенденцію до вищих показників кумулятивного гідробалансу серед пацієнтів I групи.

Обговорення. Дані про поширеність порушень функції серцево-судинної системи серед дитячого населення залишаються недостатньо вивченими, попри значну кількість публікацій, присвячених даній клінічній проблемі. Причини серцевої недостатності у дітей в країнах з низьким та середнім економічним достатком є переважно вторинними та потенційно виліковними (Sibetcheu, Agbor, Nyaga, Bigna & Noubiar, 2018). Тому детальна

клінічна та інструментальна інтерпретація функцій серцево-судинної системи із застосування різноманітних методів дослідження (Філик, 2020, Василів & Підгірний, 2019) дозволять підвищити якість лікування пацієнтів з некардіальними причинами порушень гемодинаміки. Неінвазивні пролонговані технології, що дозволяють визначати ударний об'єм, серцевий викид та серцевий індекс, вивчені в багатьох дослідженнях як на клінічних моделях за участю тварин (Yamashita, 2020)], коли оцінювали вплив ШВЛ на час поширення пульсової хвилі до периферичної частини кінцівки, так і серед дорослих пацієнтів (Sakamoto, Terada, & Ochiai, 2020).] при вивченні динамічних змін ударного об'єму в периопераційному періоді. Вивченню показників, отриманих з допомогою неінвазивного пролонгованого моніторингу гемодинаміки (технологія esCCO, NIHON CODEN), у дорослих пацієнтів присвячено багато публіка-

Таблиця 3. Позитивний кумулятивний гідробаланс у пацієнтів 1-ої та 2-ої вікових підгруп, Me [Q1; Q3].

Вікова підгрупа	Етап дослідження	I група, % від маси тіла при надходженні на лікування	II група, % від маси тіла при надходженні на лікування	P
1-ша	d_3	12 [9; 14]	6 [4; 7]	0,04
	d_5	8 [7; 11]	3 [2; 6]	0,008
	d_7	7 [6; 10]	4 [3; 5]	0,03
2-га	d_3	9 [7; 11]	6 [4; 9]	0,05
	d_5	7 [5; 8]	4 [3; 6]	0,12
	d_7	7 [4; 9]	3 [2; 4]	0,006

Примітка: а - порівняння I та II груп з допомогою Kruskal-Wallis тесту.

цій, тоді як серед пацієнтів молодших 18 років таких публікацій обмаль. Разом з тим, є дані, отримані серед педіатричних пацієнтів в проспективному рандомізованому неінтервенційному контрольованому одноцентровому дослідженні, куди увійшло 162 пацієнти віком від 1 міс до 18 років (Філик, 2020). В даному дослідженні було встановлено, що при ГДН у всіх вікових підгрупах пацієнтів, незалежно від форми ГДН (гіпоксемічної чи гіпоксемічно-гіперкапнічної), характерним був гіпердинамічний тип кровообігу з високими показниками серцевого індексу та доставки кисню, а їх нормалізація для дітей віком від 1 міс до 12 років починалася з третьої доби від початку поступового зниження параметрів підтримки ШВЛ, а серед дітей у віці 12-18 років - починаючи з першого дня, коли можливим стало зниження параметрів ШВЛ. Причинами такого перебігу змін гемодинаміки в пацієнтів з дихальною недостатністю можна вважати як зниження потреби в доставці кисню в них внаслідок нормалізації функції газообміну в легенях і зменшення шунтування венозної крові, так і зменшення роботи дихання, яку виконували дихальні м'язи та споживали багато кисню.

В нашому дослідженні вперше було встановлено поширеність серцево-судинної дисфункції серед пацієнтів з гострою дихальною недостатністю. Найвищою була частота гемодинамічних порушень серед пацієнтів трьох вікових підгруп, що загалом охопило дітей від 1 міс до 6 років. У дослідженнях, присвячених серцево-судинній недостатності у дітей найчастішою позасерцевою причиною таких змін є сепсис [8, 9], що також було характерно для включених у наше дослідження пацієнтів, адже у них найчастішими причинами виникнення дихальної недостатності була пневмонія чи її поєднання з іншими захворюваннями легень. Ще однією причиною серцево-судинної порушень у дітей є шунтування крові. І якщо до типових кардіальних порушень тут включають вроджені вади серця, то у випадку включених у наше дослідження пацієнтів шунтування крові має позасерцевий характер, адже відбувається на рівні альвеол в легенях, проте, прояви даного порушення

будуть подібними як і при позалегеновому шунтуванні.

Також необхідно брати до уваги наявність у дітей анатомо-фізіологічних особливостей як серцево-судинної системи так і системи органів дихання. Зокрема, у дітей грудного віку податливість міокарда є зниженою а ударний об'єм - "фіксованим". Тому з допомогою швидкої внутрішньовенної інфузії тяжко швидко скорегувати гемодинамічні порушення внаслідок гіповолемії. Водночас, у таких дітей фізіологічно високою є частота серцевих скорочень, це обмежує час як систоли так і для діастоли та обмежує час для кінцево-діастолічного наповнення камер серця. На додачу, у такої вікової групи дітей може персистувати фізіологічна легенева гіпертензія, що може поглиблювати гіпоксемию через функціонування так званого "перехідного типу кровообігу" при одночасній наявності захворювання легень, коли венозна кров через ще необлітеровані фетальні комунікації за рахунок градієнту тиску оминає мале коло кровообігу та не оксигенується. Наявністю таких особливостей і можна пояснити більші показники кумулятивного гідробалансу, тривалу персистенцію серцево-судинної дисфункції. А динамічний моніторинг та персоналізована мультипараметрична гемодинамічна підтримка могли б допомогти вплинути на вищезазначені результати лікування.

Найбільш тривалою була персистенція серцево-судинної дисфункції серед дітей у віці 1 міс – 1 рік, а найменш тривалою – серед пацієнтів вікової групи 12-18 років. Очевидно, що дані особливості мають зв'язок як з рівнем 28-денної летальності, яка була найвищою серед пацієнтів у віці 1 міс- 1 рік, так і з показниками кумулятивного гідробалансу, який теж був найвищим серед пацієнтів даної вікової групи. Відомо, що рівень поліорганної дисфункції, рівень летальності та кумулятивний гідробаланс пацієнта мають тісний взаємозв'язок, адже чим більш вираженим є інтерстиційний набряк, тим більше страждає перфузія тканин та відповідно, вищими будуть показники летальності (Garrioch & Gillies, 2015).

Однозначно, варто підтримувати так званий "нульовий" гідробаланс у пацієнта після

того як його життя вже врятоване від критичної гіповолемії. В цьому може допомогти тактика об'єктивізації показників переднавантаження. В нашому дослідженні для пацієнтів II групи після щоденного визначення індексу спадиння нижньої порожнистої вени при диханні проводилося переоцінювання об'єму призначеної інфузійної терапії. У випадках коли вже були наявні інтерстиційні набряки, кумулятивний гідробаланс перевищував 5% від вихідної маси тіла, а показники переднавантаження свідчили про внутрішньосудинний дефіцит рідини – приймалося рішення (з врахуванням абсолютної кількості альбуміну в сироватці крові) про доцільність трансфузії 20% розчину альбуміну. Це дозволяло в малому об'ємі введеної рідини отримувати середньотривалий ефект (до 12-18 год) утримування рідини внутрішньосудинно, що підтверджувалося з допомогою ультразвукового дослідження нижньої порожнистої вени, а також співвідношення об'ємів правих та лівих камер серця. Зрозуміло, що трактування отриманих результатів обстежень повинне проводитися і з врахуванням динаміки показників параметрів підтримки ШВЛ. Відомо, що високі значення тиску наприкінці видиху сприяють зростанню показників переднавантаження, які не зможуть правильно відобразити дефіцит рідини внутрішньосудинно. Тут на допомогу у прийнятті рішення може

прийти показник погодинного темпу сечовиділення пацієнта з однієї сторони (як маркер достатнього об'єму циркулюючої крові та відповідно достатнього рівня ефективного перфузійного тиску в нефроні), так і наявність відносної недостатності трикуспідального клапана при відносно великому об'ємі правих камер серця пацієнта (які будуть свідчити на користь перевантаження судинного русла рідиною, або про потребу використати інотропні препарати без ефекту підвищення тиску в малому колі кровообігу).

Висновки. Встановлено достовірне ($p < 0,05$) зниження в 5,9 разів рівня 28-денної летальності та зниження в 1,3 рази тривалості госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії серед пацієнтів у віці 1 міс – 1 рік при застосуванні мультипараметричного підходу до моніторингу та персоналізованого підходу до менеджменту порушень гемодинаміки. Встановлено наявність тенденції до зменшення часу госпіталізації у відділенні інтенсивної терапії серед пацієнтів вікової групи 6-12 років та тенденції до зростання тривалості госпіталізації серед пацієнтів вікової групи 12 – 18 років. Для отримання достовірних результатів в інших вікових групах дослідження необхідно продовжувати та включити більшу кількість пацієнтів.

Фінансування. Дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Василів, М., & Підгірний, Я. (2019). Черезстравохідна ехокардіографія і її місце в періопераційному моніторингу (огляд літератури). *Медицина невідкладних станів*, (4), 44-47.
- Філик, О. В. (2020). Зміни показників гемодинаміки у дітей з гострою дихальною недостатністю при відлученні від ШВЛ. *Біль, знеболення та інтенсивна терапія*, (3 (92)), 30-38.
- Burns, J. P., Sellers, D. E., Meyer, E. C., Lewis-Newby, M., & Truog, R. D. (2014). Epidemiology of death in the PICU at five U.S. teaching hospitals*. *Critical care medicine*, 42(9), 2101–2108.
- Garrioch, S. S., & Gillies, M. A. (2015). Which intravenous fluid for the surgical patient?. *Current opinion in critical care*, 21(4), 358-363.
- Goonasekera, C. D., Carcillo, J. A., & Deep, A. (2018). Oxygen Delivery and Oxygen Consumption in Pediatric Fluid Refractory Septic Shock During the First 42 h of Therapy and Their Relationship to 28-Day Outcome. *Frontiers in pediatrics*, 6, 314.
- Masarone, D., Valente, F., Rubino, M., Vastarella, R., Gravino, R., Rea, A., ... & Limongelli, G. (2017). Pediatric heart failure: a practical guide to diagnosis and management. *Pediatrics & Neonatology*, 58(4), 303-312.
- Sakamoto, N., Terada, T., & Ochiai, R. (2020). Prediction of Fluid Responsiveness by Means of Stroke Volume Variation Measured by Pulse Wave Transit Time-Based Cardiac Output Monitoring. *Toho Journal of Medicine*, 6(1), 41-47.
- Sibetcheu, A. T., Agbor, V. N., Nyaga, U. F., Bigna, J. J., & Noubiap, J. J. (2018). Epidemiology of heart failure in pediatric populations in low-and middle-income countries: a protocol for a systematic review. *Systematic reviews*, 7(1), 52.
- Walley, K. R. (2018). Sepsis-induced myocardial dysfunction. *Current opinion in critical care*, 24(4), 292-299.
- Yamashita, K. (2020). Pulse-wave transit time with ventilator-induced variation for the prediction of fluid responsiveness. *Acute Medicine & Surgery*, 7(1), e484.

UDC 616.24-008.4-002.777-036.882-08-053.2

Olha Filyk

PhD, Associate Professor, 2. Danylo Halytsky Lviv National Medical University

PERSONALIZED INTENSIVE CARE OF CARDIOVASCULAR DISORDERS IN CHILDREN WITH RESPIRATORY FAILURE

Abstract. This article presents data on the frequency of incidence and duration of cardiovascular dysfunction in children with acute respiratory failure. The information on expediency of carrying out of personalized hemodynamic management in case of its insufficiency with use of multiparametric approach to estimate haemodynamic data are presented. The aim of the study was to compare the effectiveness of the standard approach and proposed by us additions to treatment of haemodynamic disorders in children with respiratory failure. It was summarized from the literature reviews that the presence and maintenance of patient's spontaneous breathing pattern with use of non-invasive estimated cardiovascular monitoring, evaluation of preload with ultrasonography and reassessment of rate and volume of fluid replacement with taking into account solution's composition might improve treatment results in children with acute respiratory failure. We conducted a prospective single-center non-interventional cohort study in children with acute respiratory failure 1 month - 18 years old. Patients were randomly divided into I and II groups. The data analysis included 43 patients of group I, who received conventional for this intensive care unit monitoring and treatment and 53 patients of group II, in whom we took into account the results of multiparametric monitoring during the correction of hemodynamics. Monitoring of hemodynamics included heart rate, non-invasive systolic, diastolic and mean blood pressure capillary refill time and presence of peripheral arteries pulsation with clinical verification of "warm" or "cold" shock, ScvO₂ and lactate levels in the central venous blood; non-invasive estimated monitoring of stroke volume, cardiac output, cardiac index, stroke index using the esCCO technology, NIHON COHDEN (Japan) and the ratio of inferior vena cava diameter at inspiration and exhalation. Hemodynamic support in groups I and II included early goal-directed therapy, individualized and personalized treatment. In II group of patients there were taken into account the dynamics of changes of non-invasive esCCO data about stroke volume, cardiac output, cardiac index and stroke index, cumulative hydrobalance and the ratio of the of inferior vena cava diameter at inspiration and exhalation. Early goal-directed therapy was aimed to (supra) normalize of blood flow and was based on normal hemodynamic data for population, according to percentiles for specific age groups of patients. Individualized hemodynamic therapy included functional hemodynamic monitoring with assessment of to volemic therapy answer, individualization of target points and maximization of blood flow. Personalized hemodynamic management consisted of applying an adaptive multiparametric approach to hemodynamic assessment. Spontaneous diaphragmatic activity was maintained along all time of mechanical ventilation. The primary endpoint was 28-day mortality rate; secondary endpoints were the duration of cardiovascular dysfunction and the duration of intensive care unit stay. To assess age-dependent data, patients were divided into age subgroups: 1st subgroup - children 1 month - 1 year old; 2nd subgroup - children 1 - 3 years old; 3rd subgroup - children 3 - 6 years old; 4th subgroup - children 6 - 12 years old; 5th subgroup - children 12 - 18 years old. It was determined that the level of 28-day mortality was: in 1st age subgroup - 18.2% in group I and 3.1% in group II ($p = 0.02$), in the 2nd age subgroup - 11.1% and 0%, respectively ($p = 0.11$); in the 4th age subgroup - 10% and 0%, respectively ($p = 0.28$); in the 3rd and 5th age subgroups - was 0% in I and II groups. The prevalence of hemodynamic disorders was: in 1st age subgroup in patients of group I - 100%, while in group II - 62.5% ($p = 0.001$); in 2nd age subgroup - 55.6% in patients from group I and 42.9% in patients from group II ($p = 0.05$); in 3rd age subgroup in 100% of patients of group II and only in 75% of patients of group I ($p = 0.02$). In the 4th age subgroup no significant differences

were found between I (30% of patients) and II groups (25% of patients), $p = 0.28$; in 5th age subgroup the frequency of cardiovascular dysfunction was 40% in group I, compared with 75% in group II ($p = 0.008$). It was found that duration of hemodynamic insufficiency was longer in patients of 1st and 4th age subgroups, and relatively shorter in patients of 5th age subgroup: in the 1st age subgroup it was 7.6 ± 0.5 days in group I and 8.8 ± 0.9 days in group II ($p > 0.05$); in 4th age subgroup - 6.7 ± 0.4 days in group I and 10.1 ± 1.2 days in group II ($p > 0.05$), while in 5th age subgroup - 4.1 ± 0.3 days in group I and 4.7 ± 0.5 days in group II ($p > 0.05$). We found that there were significant differences in the duration of stay in intensive care unit among patients of the 1st and 5th age subgroups. Specifically, in 1st age subgroup this indicator was in 1.3 times less in group II, compared with group I ($p < 0.05$); in 5th age subgroup the situation was the opposite- the duration of intensive care unit stay in group II was in 1.4 times more in group I ($p < 0.05$). Thus, obtained data demonstrated the results of the use of personalized management of hemodynamic disorders in children with acute respiratory failure. The use of a multiparametric approach to hemodynamic assessment in clinical practice may allow more differentiated use of volume replacement therapy as loop diuretics and will have a beneficial effect on the final clinical outcomes in patients with acute respiratory failure.

Key words. Hemodynamics, children, respiratory failure, non-invasive monitoring.

UDC 616.24-008.4-002.777-036.882-08-053.2

Филык Ольга Владимировна

Кандидат медицинских наук, доцент, Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, кафедра анестезиологии и интенсивной терапии

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Аннотация. В статье приведены данные о частоте выявления и продолжительности сердечно-сосудистой дисфункции среди детей с острой дыхательной недостаточностью. Обобщены сведения о целесообразности проведения персонализированного менеджмента гемодинамических нарушений с мультипараметричным подходом к оценке полученных показателей. Основной целью проведенного исследования было сравнить эффективность стандартного подхода и предлагаемых нами дополнений к коррекции гемодинамических нарушений у детей с дыхательной недостаточностью. Обобщение данных из литературных источников показало, что наличие и поддержание паттерна спонтанного дыхания пациента вместе с неинвазивным пролонгированным мониторингом показателей сердечно-сосудистой системы, ультразвуковой контроль показателей преднагрузки и периодическая переоценка объема, темпа и качественного состава растворов для инфузионной терапии могут улучшить результаты лечения детей с острой дыхательной недостаточностью. Нами было проведено проспективное одноцентровое неинтервенционное когортное исследование среди детей 1 мес - 18 лет с острой дыхательной недостаточностью. Пациенты были разделены случайным образом на I и II группы. В анализ данных вошло 43 пациента I группы, которые получали традиционный для данного отделения интенсивной терапии мониторинг и лечения и 53 пациента II группы, в которых при проведении коррекции показателей гемодинамики принимали во внимание полученные результаты мультипараметричного мониторинга.

Мониторинг гемодинамики включал определение показателей частоты сердечных сокращений, неинвазивного систолического, диастолического и среднего артериального давления, времени капиллярного наполнения и пульсации артерий на периферии с клинической верификацией "теплого" или "холодного" шока, показателей ScvO₂ и уровня лактата в центральной венозной крови, неинвазивный пролонгированный мониторинг ударного объема, сердечного выброса, сердечного индекса, ударного индекса с помощью технологии пролонгированного исследования сердечного выброса, NIHON CONDEN (Япония) и показателей соотношения диаметра нижней полой вены на вдохе и на выдохе. Гемодинамическая поддержка в I и II группах включала раннюю цель-ориентированную терапию, индивидуализированную и персонализированную поддержку. Во II группе пациентов при проведении коррекции гемодинамики принимали во внимание динамику изменений показателей неинвазивного определения ударного объема, сердечного выброса, сердечного индекса и ударного индекса, кумулятивный гидробаланс и соотношение диаметра нижней полой вены на вдохе и на выдохе. Ранняя цель-ориентированная терапия была направлена на (супра)нормализацию кровотока и базировалась на показателях норм гемодинамики для популяции, в частности на показателях перцентилей для конкретных возрастных групп пациентов. Индивидуализированная гемодинамическая терапия включала функциональный гемодинамический мониторинг с оценкой рефрактерности к волемической терапии, индивидуализацией целевых точек и максимализацией кровотока. Персонализированный гемодинамический менеджмент заключался в применении адаптивного мультипараметричного подхода к оценке гемодинамики. При проведении искусственной вентиляции легких у пациентов поддерживалась спонтанная диафрагмальная активность.

Первичной конечной точкой оценки был уровень 28-дневной летальности; вторичными конечными точками оценки были продолжительность сердечно-сосудистой дисфункции и продолжительность госпитализации в отделении интенсивной терапии. Для оценки показателей, которые зависели от возраста, пациенты были разделены на возрастные подгруппы: 1 подгруппа - дети 1 мес - 1 год; 2 подгруппа - дети 1 - 3 года; 3 подгруппа - дети 3 - 6 лет; 4 подгруппа - дети 6 - 13 лет; 5 подгруппа - дети 13 - 18 лет. В результате проведенного исследования было установлено, что уровень 28-дневной летальности составлял: в первой возрастной подгруппе - 18,2% в I группе и 3,1% во II группе ($p = 0,02$), во второй возрастной подгруппе - 11,1% и 0%, соответственно ($p = 0,11$) в четвертой возрастной подгруппе 10% и 0%, соответственно ($p = 0,28$), в третьей и пятой возрастных подгруппах - 0% в I и II группах. Установлено распространённость выявления гемодинамических нарушений: в первой возрастной подгруппе среди пациентов I группы сердечно-сосудистую дисфункцию обнаружено в 100% пациентов, тогда как во II группе - только 62,5% пациентов ($p = 0,001$); во второй возрастной подгруппе - в 55,6% пациентов I группы и в 42,9% пациентов II группы ($p = 0,05$); в третьей возрастной подгруппе - в 100% пациентов II группы и только у 75% пациентов I группы ($p = 0,02$). В четвертой возрастной подгруппе различия не были достоверны между I (30% пациентов) и II группами (25% пациентов), $p = 0,28$; в пятой возрастной подгруппе частота сердечно-сосудистой дисфункции составила 40% в I группе, по сравнению с 75% во II группе ($p = 0,008$). Выявлено, что дольше нарушения гемодинамики наблюдалась среди пациентов первой и четвертой возрастных подгрупп, наиболее кратковременно - среди пациентов 5-й возрастной подгруппы. В первой возрастной подгруппе они продолжались $7,6 \pm 0,5$ дней в I группе и $8,8 \pm 0,9$ дней во II группе ($p < 0,05$); в четвертой возрастной подгруппе - $6,7 \pm 0,4$ дней в I группе и $10,1 \pm 1,2$ дней во II группе ($p < 0,05$), тогда как в пятой возрастной подгруппе - $4,1 \pm 0,3$ дня в I группе и $4,7 \pm 0,5$ дня во II группе ($p > 0,05$). Мы выяснили, что достоверные различия длительности госпитализации в отделении интенсивной терапии были среди пациентов первой и пятой возрастных подгрупп. В частности, в первой возрастной подгруппе данный показатель был в 1,3 раза ниже во II группе по сравнению с I группой ($p < 0,05$); в пятой возрастной подгруппе ситуация была обратной - продолжительность госпитализации во II группе была в 1,4 раза выше по сравнению с I группой ($p < 0,05$). Таким образом, полученные нами данные впервые продемонстрировали результаты применения персонализированного менеджмента нарушений гемодинамики среди детей с острой дыхательной недостаточностью. Использование в клинической практике мультипараметричного подхода оценки гемодинамики может позволить более дифференцированно применять инфузионную терапию и петлевые диуретики и будет иметь благоприятное влияние на конечные клинические результаты лечения пациентов с острой дыхательной недостаточностью.

Ключевые слова. Гемодинамика, дети, дыхательная недостаточность, неинвазивный мониторинг.