

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования

**Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский
университет**

Министерства здравоохранения Российской Федерации

Пшениснов Константин Викторович

**СТРАТЕГИИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ, УЛУЧШАЮЩИЕ
ИСХОД КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ**

Специальность:

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

Научный консультант:

заслуженный деятель науки РФ,

д.м.н., профессор

Ю.С. Александрович

Санкт-Петербург

2020

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	7
Глава 1. Интенсивная терапия критических состояний у детей (обзор литературы)	19
1.1. Особенности эпидемиологии критических состояний у детей	19
1.2. Оценка степени тяжести травматических повреждений и инфекций у детей	27
1.3. Интенсивная терапия критических состояний у детей с высоким риском летального исхода	32
1.3.1. Волемическая поддержка	34
1.3.2. Трансфузионная терапия и коррекция расстройств гемостаза	41
1.3.3. Гемодинамическая поддержка	45
1.3.4. Респираторная поддержка	47
1.3.5. Коррекция внутричерепной гипертензии	50
1.3.6. Коррекция расстройств температурного гомеостаза	55
1.3.7. Анальгезия и седация	56
1.4. Прогнозирование исходов критических состояний у детей	58
Глава 2. Пациенты и методы исследования	70
2.1. Характеристика пациентов	70
2.1.1. Характеристика пациентов с тяжелой политравмой	71
2.1.2. Характеристика пациентов с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом	74
2.1.3. Характеристика пациентов с тяжелой хирургической травмой	76
2.1.4. Характеристика новорожденных в критическом состоянии	76
2.1.5. Характеристика новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца	77
2.2. Методы исследования	78
2.2.1. Оценка тяжести состояния и эффективности мероприятий интенсивной терапии у детей с политравмой и инфекционными заболеваниями	78

2.2.2. Аnestезия и инфузионная терапия в периоперационном периоде у детей с идиопатическим сколиозом	80
2.2.3. Методы исследования у новорожденных в критическом состоянии ..	82
2.2.4. Принципы составления формализованной карты	83
2.2.5. Методы статистического анализа	84
Глава 3. Особенности эпидемиологии критических состояний у детей	87
3.1. Характеристика педиатрических ОРИТ Санкт-Петербурга	87
3.2. Пациенты педиатрических ОРИТ Санкт-Петербурга	87
3.3. Распределение пациентов педиатрических ОРИТ по возрасту	88
3.4. Распределение пациентов педиатрических ОРИТ по тяжести состояния	89
3.5. Распределение пациентов по профилю патологии	90
3.6. Распределение пациентов педиатрических ОРИТ по нозологии	91
3.7. Характеристика умерших пациентов педиатрических ОРИТ по профилю патологии	92
3.8. Характеристика умерших пациентов педиатрических ОРИТ по возрасту	92
3.9. Причины летальных исходов в педиатрических отделениях реанимации и интенсивной терапии	93
3.10. Мероприятия интенсивной терапии	94
3.11. Резюме	95
Глава 4. Клинико-лабораторный статус и интенсивная терапия у детей с тяжелой политравмой	97
4.1. Особенности клинико-лабораторного статуса у детей с тяжелой политравмой	97
4.2. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от наличия внутричерепной гематомы	99
4.3. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от продолжительности искусственной вентиляции легких	101

4.4. Особенности клинико-лабораторного статуса детей с политравмой в зависимости от длительности лечения в ОРИТ	102
4.5. Факторы, влияющие на длительность лечения в ОРИТ	105
4.6. Особенности клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии у детей с тяжелой политравмой в зависимости от исхода	110
4.7. Прогнозирование ранних исходов политравмы на основании клинико-лабораторного статуса при поступлении	116
4.8. Анализ интенсивной терапии у детей с политравмой	121
4.8.1. Волемическая поддержка	121
4.8.2. Инотропная и вазопрессорная поддержка	124
4.8.3. Трансфузионная терапия	128
4.8.4. Респираторная поддержка	130
4.8.5. Аналгезия и седация	132
4.8.6. Коррекция внутричерепной гипертензии	133
4.9. Особенности интенсивной терапии в первые сутки в зависимости от исхода политравмы	137
4.10. Факторы, влияющие на длительность искусственной вентиляции легких	140
4.11. Прогнозирование исхода тяжелой политравмы у детей	144
4.12. Резюме	150
Глава 5. Клинико-лабораторный статус и интенсивная терапия у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом	154
5.1. Особенности клинико-лабораторного статуса у детей с инфекционными заболеваниями	154
5.2. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от длительности искусственной вентиляции легких	157
5.3. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от длительности лечения в ОРИТ	158
5.4. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от исхода	159

тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса	
5.5. Прогнозирование исходов тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса на основании клинико-лабораторного статуса при поступлении	165
5.6. Анализ интенсивной терапии у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом	170
5.6.1. Волемическая поддержка	170
5.6.2. Инотропная и вазопрессорная поддержка	173
5.6.3. Трансфузационная терапия	178
5.6.4. Респираторная поддержка	181
5.6.5. Аналгезия и седация	183
5.6.6. Коррекция внутричерепной гипертензии	186
5.7. Особенности интенсивной терапии в первые сутки после поступления в ОРИТ в зависимости от исхода	188
5.8. Факторы, влияющие на длительность искусственной вентиляции легких	190
5.9. Факторы, влияющие на длительность пребывания в ОРИТ	192
5.10. Факторы, влияющие на исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей	197
5.11. Резюме	200
Глава 6. Особенности клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии в зависимости от основного заболевания	204
Глава 7. Особенности инфузционной терапии при хирургических вмешательствах с кровопотерей тяжелой степени	212
Глава 8. Анализ клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии при критических состояниях у новорожденных	218
8.1. Показатели газового состава, кислотно-основного состояния и кислородного статуса как маркер тяжести состояния новорожденных	218
8.2. Концентрация лактата в плазме крови как маркер степени тяжести состояния новорожденных	219
8.3. Резюме	228

Глава 9. Факторы риска неблагоприятного исхода у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца	230
9.1. Показатели газового состава и кислородного статуса крови у новорожденных, перенесших кардиохирургические вмешательства	230
9.1.1. Газовый состав артериальной и центральной венозной крови у новорожденных с гемодинамикой «функционального единого желудочка»	230
9.1.2. Газовый состав артериальной и центральной венозной крови у новорожденных с двухжелудочковой гемодинамикой	232
9.2. Факторы, влияющие на исход заболевания у новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца	234
9.3. Резюме	239
Глава 10. Маркеры неблагоприятного исхода при критических состояниях у детей	240
10.1. Предикторы неблагоприятного исхода у детей с тяжелой политравмой	240
10.2. Предикторы неблагоприятного исхода у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом	248
10.3. Резюме	258
Глава 11. Обсуждение результатов	260
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	288
ВЫВОДЫ	291
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	294
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	296
СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ	297
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	299

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Критические состояния, развивающиеся на фоне тяжелого течения острых заболеваний и политравмы, являются наиболее частой причиной фатальных исходов в педиатрической практике [101, 103, 141, 145, 147, 192, 233].

Однако, несмотря на многочисленные исследования и многолетний клинический опыт результаты лечения критических состояний у детей далеко не идеальны [192, 299].

В настоящее время большинство педиатрических ОРИТ имеют современное оборудование для проведения мониторинга и протезирования жизненно важных функций, но инновационные технологии не всегда способны повлиять на исходы критических состояний у детей, особенно если учесть крайнюю степень тяжести пациентов, наличие кадрового дефицита и синдрома эмоционального выгорания у большинства специалистов, длительно работающих в ургентной медицине [83, 192].

Тяжелые инфекции, сепсис и политравма являются одной из наиболее частых причин летальных исходов у детей, причем, чем младше ребенок, тем выше вероятность летального исхода, хотя однозначного мнения по этому поводу тоже нет [52, 84, 104, 352].

Нередко тяжелая политравма и сепсис приводят к необратимому поражению ЦНС и смерти мозга на фоне перенесенной системной гипоксии [143, 224, 252].

Несмотря на многочисленные международные рекомендации по лечению сепсиса и политравмы, как у взрослых, так и у детей, большинство из них содержат базовые принципы интенсивной терапии и не уделяют должного внимания тонкостям и деталям отдельных терапевтических стратегий, которые оказывают существенное влияние на исход [58, 180, 181, 241, 345, 379].

На сегодня отсутствуют четкие детальные алгоритмы по осмотру ребенка,

находящегося в жизнеугрожающем состоянии, нет единых диагностических подходов к выявлению жизнеугрожающих симптомов и факторов риска развития фатального исхода заболевания [62, 361].

Большинство имеющихся публикаций по проведению инфузионной терапии и гемотрансфузии у детей с сепсисом и политравмой носят обзорный характер, а имеющиеся в них практические рекомендации не могут широко использоваться в практической деятельности педиатрических ОРИТ [119, 144, 171, 172].

Международные рекомендации по гемодинамической и респираторной поддержке при политравме у детей в настоящее время вообще отсутствуют, что свидетельствует о необходимости поиска путей оптимальных решений данной проблемы.

Отмеченные вопросы наиболее остро проявляются в медицинских организациях первого и второго уровней, расположенных в сельской местности и удаленных регионах страны. Особенно остро эта проблема стоит при оказании реанимационной помощи детям с жизнеугрожающими состояниями на догоспитальном этапе и на этапе межгоспитальной транспортировки, причем следует подчеркнуть, что это связано не только со сроками поступления в специализированный стационар III уровня и длительностью транспортировки, но и с качеством оказания медицинской помощи на этапе первичной стабилизации состояния ребенка до инициализации транспортировки. Несвоевременная первичная стабилизация состояния пациента в критическом состоянии является основной причиной многих осложнений и неблагоприятных исходов заболевания в ближайшем и отдаленном периодах [28, 74, 291, 303, 306, 307].

Несмотря на современные рекомендации, по сердечно-легочной реанимации и первичной стабилизации состояния, которые широко доступны и могут использоваться в любых условиях, многие специалисты догоспитального этапа и этапа межгоспитальной транспортировки видят свою задачу только в немедленной эвакуации пациента в критическом состоянии в стационар, оправдывая свои действия принципом «золотого часа» [121, 167].

Однако, зачастую, реализация этого принципа на практике сводится к

элементарной транспортировке пациента в стационар без первичной стабилизации состояния и продолжения мероприятий интенсивной терапии во время транспортировки [219]. Это приводит к тому, что ребенок в критическом состоянии поступает в специализированный стационар III уровня в крайне тяжелом или даже терминальном состоянии, когда развитие осложнений и летальный исход становятся практически непредотвратимыми.

Многочисленные проблемы характерны и для оказания реанимационной помощи детям в критическом состоянии на госпитальном этапе, что обусловлено рядом причин. В первую очередь, это дефицит высококвалифицированного персонала, способного оказать помощь детям в стационарах I и II уровней, отсутствие или дефицит необходимого лечебно-диагностического оборудования и отсутствие универсальных подходов при проведении интенсивной терапии критических состояний у детей [219, 284]. Все эти причины являются ключевыми факторами, определяющими недостаточный уровень оказания реанимационной помощи детям в критическом состоянии и отсутствие преемственности в терапии на всех этапах лечебного процесса.

Решение указанных проблем в педиатрической практике позволило бы оптимизировать организацию оказания реанимационной помощи детям в критическом состоянии и существенно повысить ее клиническую эффективность на всех этапах лечебного процесса.

В настоящее время отсутствуют многоцентровые исследования, посвященные эпидемиологии, выявлению факторов риска, прогнозированию неблагоприятного исхода и комплексной оценке клинической эффективности интенсивной терапии при лечении критических состояний у детей, что и явилось основанием для проведения настоящего исследования.

Степень разработанности темы исследования

В доступной литературе имеются единичные работы, посвященные эпидемиологии критических состояний у детей, причем большинство из имеющихся

публикаций являются одноцентровыми обсервационными исследованиями и не отражают глобальных тенденций. Количество работ, посвященных прогнозированию исходов критических состояний у детей старше одного месяца также крайне мало, при этом они не содержат четких практических рекомендаций по выявлению факторов риска неблагоприятного исхода заболевания. Несмотря на большое число публикаций, посвященных проблеме сепсиса у детей, большинство из них носят обзорный характер и не могут использоваться в практической деятельности педиатрических ОРИТ. Отсутствуют однозначные рекомендации по проведению инфузионной терапии у детей с тяжелой политравмой и ЧМТ после регрессирования явлений шока, нет однозначного ответа на вопрос, какие препараты и в каких дозах лучше использовать при лечении тяжелых травматических повреждений у детей, до сих пор остаётся открытым вопрос о возможности и целесообразности применения растворов глюкозы при тяжелой ЧМТ у детей и сроках её назначения. В обновленных рекомендациях по лечению тяжелой ЧМТ ответы на эти вопросы также отсутствуют [180, 181, 241, 379].

При анализе англоязычной базы данных медицинских и биологических публикаций, созданной Национальным центром биотехнологической информации за последние 10 лет удалось найти лишь несколько работ посвященных вопросам респираторной поддержки при тяжелой политравме у детей. Общее число публикаций, индексированных в Российской библиографической базе данных научного цитирования (РИНЦ), затрагивающих вопросы диагностики и интенсивной терапии политравмы у детей не превышает 100.

Существующие противоречия в клинических подходах к интенсивной терапии критических состояний у детей, как у нас в стране, так и за рубежом свидетельствуют о необходимости проведения дальнейших научных исследований с целью создания универсального диагностического и терапевтического алгоритмов, позволяющих обеспечить преемственность на всех этапах лечения и улучшить его результаты.

На основе указанных алгоритмов с учетом наличия или отсутствия факторов риска неблагоприятного исхода у конкретного пациента могут быть разрабо-

таны персонифицированные схемы терапии, позволяющие своевременно и эффективно воздействовать на течение патологического процесса.

Цель исследования

Повысить эффективность диагностики и интенсивной терапии критических состояний у детей на основе анализа клинико-лабораторных критериев и шкал оценки тяжести путем выявления предикторов неблагоприятного исхода и оптимизации методов лечения.

Задачи исследования

1. Изучить особенности эпидемиологии критических состояний у детей на примере мегаполиса.
2. Изучить особенности клинико-лабораторного статуса, интенсивной терапии и выявить наиболее значимые критерии исхода тяжелой политравмы у детей.
3. Разработать математическую модель прогнозирования исхода тяжелой политравмы у детей и оценить её клиническую эффективность.
4. Изучить особенности клинико-лабораторного статуса, интенсивной терапии и выявить наиболее значимые критерии исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей.
5. Разработать математическую модель прогнозирования исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей.
6. Провести сравнительный анализ клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии в зависимости от причины критического состояния.
7. Оценить клиническую и прогностическую значимость различных показателей гомеостаза у новорожденных, нуждающихся в интенсивной терапии.
8. Изучить влияние инфузионной терапии на гемостаз при хирургической травме на основе анализа показателей тромбоэластограммы.
9. Разработать алгоритм диагностики, оценки тяжести и прогнозирования исхода

критического состояния у детей.

10. Предложить стратегии интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей.

Научная новизна исследования

Впервые проведено комплексное многостороннее мультицентровое обсервационное исследование, посвященное проблемам эпидемиологии, диагностики, интенсивной терапии и прогнозирования исходов критических состояний у детей с политравмой и тяжелым течением инфекционных заболеваний с последующим развитием сепсиса и/или септического шока. Получены доказательства, что наиболее часто критические состояния развиваются у детей 1-3 лет жизни и 7-14 лет, при этом они являются наиболее сложной категорией пациентов педиатрических ОРИТ с высокой вероятностью летального исхода. Установлено, что основными причинами летальных исходов у детей старше одного месяца являются инфекции и сепсис, политравма, онкологическая патология и наследственные заболевания обмена веществ.

Впервые доказано, что длительность ИВЛ, продолжительность лечения в ОРИТ и исход тяжелой политравмы у детей зависят от оценок по шкалам ком Глазго, PTS, PEMOD и BIG, а также сатурации центральной венозной крови и концентрации лактата в венозной крови. Продемонстрировано, что наиболее значимое влияние на исход тяжелых инфекций у детей оказывают такие показатели клинико-лабораторного статуса, как рН, величина дефицита оснований, концентрация лактата и сатурация центральной венозной крови. Выявлено, что наиболее достоверными критериями тяжести новорожденных в критическом состоянии являются увеличение концентрации лактата в крови и патологические изменения показателей кислородного статуса. Впервые предложены алгоритмы для скрининговой оценки тяжести состояния детей с тяжелой политравмой и осложненным течением инфекций, разработаны модели прогнозирования исходов и длительности ИВЛ у детей в критическом состоянии. Установлено, что наиболее высокая

прогностическая способность моделей отмечается спустя 5 суток лечения в ОРИТ. Предложены схемы оптимизации интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей.

Научно-практическая значимость работы

Разработана модель прогнозирования исхода тяжелой политравмы у детей в первые сутки лечения в ОРИТ, включающая в себя 4 признака: оценка по шкале ком PTS, концентрация фибриногена в крови, оценка по шкалам BIG и PEMOD, характеризующаяся высокой чувствительностью и специфичностью. Разработаны модели прогнозирования длительной ИВЛ в первые сутки лечения в ОРИТ, куда вошли 6 признаков – оценка по шкале ком Глазго, величина международного нормализованного отношения, вес, концентрация амилазы в плазме крови, возраст и оценка по шкале PEMOD. Модель прогнозирования длительной ИВЛ на пятые сутки лечения в ОРИТ включает 4 признака – оценка по шкале комы Глазго, вес, концентрация амилазы в крови и возраст. Использование машинного программирования с помощью алгоритма Support Vector Machine позволило создать высокочувствительную модель исхода, включающую в себя 8 признаков (площадь поверхности тела, наличие кататравмы, оценки по шкалам ком Глазго и PEMOD, отношение SpO_2/FiO_2 , концентрация хлора в крови, положительное давление на вдохе при проведении ИВЛ, необходимость трансфузии СЗП и применения фентанила). Предложенная модель предсказывает вероятность наступления летального исхода более чем в 90% случаев.

Разработана модель прогнозирования исхода тяжелых инфекционных заболеваний у детей в первые сутки лечения в ОРИТ, включающая в себя четыре признака (пол, оценка по шкале ком Глазго, сатурация центральной венозной крови, оценка по шкале PEMOD), характеризующаяся высокой чувствительностью и специфичностью. Созданы модели прогнозирования длительной на трети и пятые сутки лечения в ОРИТ. В прогностическую модель на трети сутки лечения в ОРИТ вошло 4 признака (оценка по шкале PEMOD, концентрация лактата, обще-

го белка и альбумина в плазме крови), а на пятые сутки – 2 признака: оценка по шкалам ком Глазго и PEMOD.

Установлено, что интраоперационная инфузионная терапия, в объеме возрастной потребности в жидкости с использованием кристаллоидов и растворов на основе сукцинированного желатина у детей с тяжелой хирургической травмой не оказывает негативного влияния на показатели гемостаза в раннем послеоперационном периоде и способствует формированию плотного тромбоцитарного сгустка с физиологической эластичностью, что предотвращает развитие вторичных послеоперационных кровотечений.

Доказано, что показателем степени тяжести состояния детей с политравмой в первые сутки лечения в ОРИТ являются величина катехоламинового индекса и объем трансфузии эритроцит-содержащих компонентов крови и СЗП.

Предиктором неблагоприятного исхода критического состояния у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний в первые сутки лечения в ОРИТ являются объем волемической нагрузки более 150% от возрастной потребности в жидкости, трансфузия СЗП в объеме более 1000 мл и применение инотропных и вазопрессорных препаратов в дозах, при которых величина катехоламинового индекса превышает 200 единиц.

Доказано, что факторами риска неблагоприятного исхода критического состояния на фоне ВПС у новорожденных являются мужской пол и наличие признаков шока.

Методология и методы исследования

В работе использованы общие и частные принципы научного познания – теоретические (абстрагирование, формализация, синтез, индукция, дедукция, аксиоматика, обобщение), так и эмпирические (наблюдение, сравнение, счет, измерение) с детальным системным анализом исследуемой проблемы – факторов риска неблагоприятного исхода и особенностей интенсивной терапии критических состояний у детей.

Внедрение работы в практику

Рекомендации, основанные на результатах исследования, внедрены в практику работы педиатрических отделений анестезиологии-реанимации и интенсивной терапии СПБ ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса», СПБ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова», ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней» Федерального медико-биологического агентства, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской травматологии и ортопедии имени Г.И. Турнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Клинической больницы ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедрах анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии им. профессора В.И. Гордеева и анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО СПбГПМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации при проведении циклов усовершенствования и постдипломной переподготовки кадров из различных регионов Российской Федерации.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Основной категорией пациентов педиатрических ОРИТ являются дети 1-3 и 7-14 лет с тяжелым течением инфекционных заболеваний, сепсисом и политравмой. Наиболее частой причиной летальных исходов у детей старше месяца являются инфекции, сепсис, политравма, онкологическая патология и наследственные заболевания обмена веществ.
2. Низкие оценки по шкале ком Глазго, педиатрической шкале травмы, гиперлактатемия, низкие показатели сатурации центральной венозной крови, гипо-

фибриногенемия и высокие показатели МНО являются факторами риска фатального исхода тяжелой политравмы у детей.

3. Факторами риска неблагоприятного исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей являются мужской пол, низкие оценки по шкале ком Глазго и PEMOD, гипоальбуминемия, декомпенсированный метаболический ацидоз, гиперлактатемия и снижение сатурации центральной венозной крови.

4. Интраоперационная инфузионная терапия, соответствующая возрастной потребности в жидкости с использованием растворов на основе сукцинированного желатина, не оказывает негативного влияния на показатели гемостаза в раннем послеоперационном периоде и способствует максимально быстрому формированию плотного тромбоцитарного сгустка с физиологической эластичностью, что предотвращает развитие вторичных послеоперационных кровотечений.

5. Основными показателями газового состава и кислотно-основного состояния крови, свидетельствующими о наличии системной гипоперфузии, независимо от основного заболевания и возраста ребенка, являются увеличение концентрации лактата, артериовенозной разницы по кислороду и углекислому газу с одновременным снижением парциального давления кислорода и сатурации в венозной крови.

6. Критические состояния у детей протекают в три стадии: 0 – 3 сутки – острый период; 3 – 10 сутки – стабилизация состояния; 10 – 21 сутки – санатогенез или переход в хронический процесс. Объем и характер интенсивной терапии определяется основным заболеванием, ведущим жизнеугрожающим синдромом и стадией критического состояния. В острую фазу лечение должно быть направлено на устранение системной гипоперфузии и гипоксии. В фазу стабилизации необходимо проводить терапию полиорганной дисфункции, а в фазу санатогенеза или перехода процесса в хроническую стадию – реабилитационные мероприятия, направленные на улучшение церебральной и коронарной перфузии.

Личный вклад автора

Автором выполнено планирование исследования, разработана его методика и дизайн, собран и обработан материал исследования. Вклад автора в сбор материала и его обработку составил 100%. Полученные данные полностью проанализированы и обобщены лично автором.

Степень достоверности и апробация основных положений исследования

Основные научные положения, выводы и рекомендации, полученные в результате проведенного исследования, соответствуют поставленным задачам и обладают высокой степенью достоверности, которая обусловлена репрезентативностью групп пациентов, включенных в исследование, применением современных методологических подходов и корректных высокоточных методик статистического анализа, соответствующих мировым требованиям с последующей интерпретацией полученных результатов и их сопоставлением с данными научной литературы.

Материалы и результаты диссертационного исследования неоднократно докладывались на федеральных и региональных конференциях с международным участием: «Турнеровские чтения. Анестезиология и реаниматология детского возраста» (Санкт-Петербург, 2018-2020); II научно-практической конференции «Актуальные вопросы неонатологии, педиатрии, акушерства и гинекологии» (Санкт-Петербург, 2018); I, III, VI и VII Всероссийской конференции с международным участием (Неотложная детская хирургия и травматология) (Москва, 2014, 2015, 2018, 2019); XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Воронцовские чтения. Санкт-Петербург-2018» (Санкт-Петербург, 2018); XVIII межрегиональной научно-практической конференции «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний» (Санкт-Петербург, 2018); Всероссийской научно-практической конференции «Полиорганная недостаточность: теория и практика» (Кемерово,

2018); Конгрессе «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 2018); V Всероссийской научно-образовательной конференции «Рекомендации и индивидуальные подходы в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2018); Конгрессе с международным участием «Здоровые дети - будущее страны»; XVII съезде Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (Санкт-Петербург, 2018); V Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2018); Конференции «Актуальные вопросы и инновационные технологии в анестезиологии и реаниматологии» (Санкт-Петербург, 2019); II Всероссийском Конгрессе с международным участием «Актуальные вопросы медицины критических состояний» (Санкт-Петербург, 2019); I Съезде детских анестезиологов-реаниматологов (VI Михельсоновские чтения, X Всероссийском междисциплинарном научно-практическом конгрессе с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия; Москва, 2019).

По теме диссертационного исследования опубликовано 37 печатных работ, 30 из которых – в изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации.

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 341 страницах компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, десяти глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 405 источников, в том числе 362 – иностранных. Работа иллюстрирована 150 таблицами и 69 рисунками.

ГЛАВА 1

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ДЕТЕЙ

(обзор литературы)

1.1. Эпидемиология критических состояний у детей

Критическое состояние – это крайняя степень любой, в том числе ятрогенной патологии, при которой требуется искусственное замещение или поддержка жизненно важных функций организма, потому что их ауторегуляция значительно нарушена [12, 35, 36].

В ответ на воздействие множества разнообразных флогогенов, запускающих каскад расстройств, возникают патологические изменения сначала на локальном, а, затем и на системном уровнях, что является основной отличительной особенностью критических состояний от других заболеваний [25].

Если при ограниченном поражении местные восстановительные тканевые процессы оказываются достаточными для компенсации возникших расстройств, то при критическом состоянии происходит напряжение нескольких систем регуляции и контроля на генетическом, метаболическом, эндокринном или гуморальном и нервном или электрохимическом уровнях.

Именно генетическая система регуляции гомеостаза в условиях критического состояния обеспечивает начальное усиление потоков всех оперонов, отвечающих за контроль над синтезом энзимов в энергогенных метаболических линиях, что и приводит к дальнейшим негативным изменениям [8].

Степень выраженности изначального воздействия флогогена далеко не всегда соответствует тяжести состояния пациента в процессе развития заболевания, что может быть обусловлено последовательным вовлечением в патологический процесс различных систем органов с развитием синдрома полиорганной дисфункции или недостаточности [25]. В тоже время возможен и другой, более благоприятный вариант развития событий, когда у пациента имеет место высокая ин-

дивидуальная резистентность организма к патогенным воздействиям и критическое состояние не реализуется [16, 27].

Таким образом, при любом критическом состоянии имеется ряд первичных или вторичных синдромов, которые непосредственно угрожают жизни и требуют незамедлительного лечения, что послужило основанием для использования синдромного подхода в медицине критических состояний [35].

Принцип синдромальной диагностики и интенсивной терапии в МКС обусловлен тем, что имеются очень жесткие временные рамки, ограничивающие сроки проведения эффективной терапии и зачастую на момент поступления в ОРИТ отсутствует четкий нозологический диагноз [20, 26, 35].

В тоже время частота встречаемости различных заболеваний и критических состояний крайне вариабельна и, в первую очередь, зависит от возраста, поэтому знание особенностей критических состояний у пациентов различных возрастных групп является основой правильной диагностики и обоснованной терапии, что особенно актуально для педиатрической практики [2, 3, 13].

У детей наиболее частой причиной критических состояний являются заболевания ЦНС, дыхательной системы, сепсис, тяжелая ЧМТ и сочетанная травмы [91, 142, 148, 383, 403].

Особенно остро проблема интенсивной терапии политравмы стоит в развитых странах, где достижения научно-технического прогресса зачастую становятся причиной травматических повреждений [142, 383, 403].

Ежегодно в мире регистрируется около 950 000 смертельных случаев у детей младше 18 лет, получивших тяжелые травматические повреждения. В развитых странах с высоким доходом почти 40% детской смертности обусловлены травматическими повреждениями [209].

В международном исследовании эпидемиологии травмы у детей, было установлено, что средний возраст, поступающих в стационары с травматическими повреждениями, составляет 7 лет, при этом 62% от числа пострадавших составляют мальчики. Наиболее частой причиной тяжелых травматических повреждений является авто- и кататравма, которые встречались в 82% случаев. Среди

травматических повреждений преобладали рваные раны, переломы, травмы головы и ожоги. Повреждения органов брюшной полости составляли 3 и 2% соответственно, при этом только в 19% потребовалась экстренная операция [212].

Lalwani S. et al. (2018) продемонстрировали, что основными факторами фатального исхода у детей с политравмой являются тяжелое травматическое поражение ЦНС, которое, как правило, приводит к летальному исходу в первые 24 ч после поступления и присоединение вторичной инфекции в более поздние сроки. Выявлено, что наиболее частой причиной инфекционных осложнений была грамотрицательная микрофлора (89,2%). Самым распространенным грамположительным микробом был *Staphylococcus aureus*, а грамотрицательными – *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas* spp., *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*. Авторами выявлена корреляционная зависимость между наличием вторичной инфекции и длительностью лечения в стационаре. Таким образом, именно тяжелая травма ЦНС и вторичная инфекция являются наиболее частой причиной фатальных исходов политравмы у детей [157].

В Великобритании с 2008 по 2017 г. было зарегистрировано 40 680 случаев травм у лиц в возрасте 10-24 лет. Чаще всего травматические повреждения встречались у мужчин старше 16 лет. Автотравма явилась основной причиной травм у данной категории пациентов. Травматические повреждения у пешеходов и велосипедистов чаще всего встречались у детей до 15 лет. Пациенты с политравмой поступали в стационары, в основном, в летние месяцы и выходные дни в период с восьми утра до полуночи. Показатель общей летальности составил 4,1%. У пациентов с психиатрическими расстройствами она была выше и составила 6,3% [142].

Как изолированная ЧМТ, так и тяжелое повреждения ЦНС в структуре политравмы являются основной причиной инвалидизации и неблагоприятных исхода. Dewan M.C. et al. (2016) установили, что наиболее часто ЧМТ встречается у детей первых 2^{-х} лет жизни и у подростков старше 15 лет, при этом ЧМТ с низкой оценкой по ШКГ встречается лишь в 20% случаев и только 10% пациентов требуется хирургическое вмешательство [148].

В тоже время, несмотря на низкую частоту встречаемости тяжелой ЧМТ в

педиатрической практике, именно она является причиной фатальных исходов, при этом группой риска являются дети, проживающие в сельской местности или не имеющие медицинской страховки [383].

В США травма является основной причиной смертности среди всех возрастных категорий, при этом наиболее часто она встречается у детей первых лет жизни, подростков и взрослых до 44 лет [107, 153].

В настоящее время летальность от тяжелой травмы у детей в США составляет 3,2%, при этом наиболее частой причиной явилась тяжелая ЧМТ в структуре политравмы. Общая стоимость оказания медицинской помощи составила 23 миллиарда долларов, при этом за последнее десятилетие она увеличилась на 78% [153].

В Норвегии, как и во многих других странах мира тяжелая политравма также чаще всего встречается у мальчиков, средний возраст пострадавших составляет 13 лет. Самыми частыми причинами тяжелых травматических повреждений были авто- (61%) кататравма (27%). В большинстве случаев имели место закрытые травматические повреждения – 98%, при этом летальность была крайне невелика [152].

Аналогичные результаты были получены в исследовании, посвященном эпидемиологии тяжелых травматических повреждений у детей в Японии [154]. Наиболее часто тяжелые травматические повреждения отмечаются у детей старше 10 лет, при этом мальчики являются основной категорией пациентов (69%). ЧМТ имела место в 44% случаев, и именно она определяла тяжесть травматических повреждений. Основной причиной травматизма были ДТП. Общая внутрибольничная летальность от травмы составила 3,9%, а смертность в отделении неотложной помощи - 1,4%. Наиболее часто летальные исходы отмечались у детей первых 5-и лет жизни, которые имели место в 10% случаев. У детей младше года с тяжелыми травматическими повреждениями летальные исходы составили 15%. Обращает на себя внимание и то, что 57% всех летальных исходов были зарегистрированы или по пути в стационар или в ближайшие несколько часов после поступления в него.

Продемонстрировано, что дети первого года жизни, пострадавшие в ДТП,

являются пациентами группы риска с высокой вероятностью летального исхода.

В Российской Федерации тяжелые травматические повреждения у детей также являются одной из основных причин заболеваемости и смертности. По данным РосСтата, заболеваемость у детей, обусловленная травматическими повреждениями, отравлениями и другими воздействиями внешней среды за последние годы значительно увеличилась: если в 2005 г. она составила 10352,4 тыс., то в 2018 достигла 10618,3 тыс. У детей старше 15 лет эта проблема стоит наиболее остро, поскольку отмечается неуклонный рост числа травм, число которых за последние 13 лет увеличилось на 5320,6 тыс., при этом число множественных повреждений в структуре политравмы также увеличилось [17].

Число погибших и пострадавших на автодорогах РФ в результате ДТП за последние 18 лет также остается достаточно высоким и практически неизменным. В 2018 году число пострадавших в результате ДТП составило 214,9, а погибших – 18,2 на 1000 населения [34].

Таким образом, наиболее опасной и часто встречающейся является тяжелая политравма, полученная в результате ДТП, при этом именно автотравма характеризуется самыми высокими показателями летальности, которые составляют 46,5% от всех случаев детских травм с летальным исходом [43].

Высокий риск летального исхода у детей, пострадавших в ДТП, обусловлен не только механизмом повреждения, но и вовлечением в патологический процесс множества органов и систем, что неизбежно приводит к развитию ПОН [146, 263, 273, 280, 281].

Чаще всего в результате ДТП возникают тяжелые травматические повреждения черепа и головного мозга, поскольку голова ребенка составляет от 5% до 15% от общей массы тела в зависимости от возраста, в то время как голова взрослого всего лишь 3% [18, 29, 257].

В 50% случаев пациенты умирают в ближайшие минуты или часы после получения травмы, причем это происходит либо непосредственно на месте происшествия, либо в машине скорой помощи, либо в 1-е сутки лечения в ОРИТ [43, 154, 157].

В настоящее время лучшие результаты лечения пострадавших с тяжелой политравмой наблюдаются в США и Франции, где функционирует служба оказания неотложной помощи, основная задача которой – максимально быстрая транспортировка пострадавшего в стационар. В тоже время, даже наиболее развитые системы скорой медицинской помощи примерно в 50% смертельных травм оказываются неэффективными [43].

Наиболее частой причиной смертельных случаев является тяжелая травма, несовместимая с жизнью, причем чаще всего имеет место либо тяжелое поражение ЦНС, либо нарушение анатомической целостности структур внутренних органов грудной и брюшной полостей с массивной кровопотерей [18, 29].

Повреждения ЦНС являются причиной фатальных исходов в 40-50% случаев, второй и третьей по значимости причинами смерти от травм являются кровотечение и повреждения внутренних органов – 30-35% и 5-10% соответственно [19, 157, 352].

В 20-30% случаев смерть наступает в период от нескольких часов до двух дней после травмы и в 10-20% – через несколько дней или недель, что обусловлено присоединением вторичной инфекции и прогрессированием септического процесса [154, 157, 201].

Летальность от травмы в разных странах и регионах одной и той же страны различна и зависит от возможностей и уровня профессиональной подготовки службы скорой помощи [14, 316].

Одной из наиболее частых причин смертельных травм у детей является падение с высоты [151, 282].

Чаще всего кататравма отмечается у детей первых 5-и лет жизни и подростков. У детей подросткового возраста она составляет 0,6 случаев на 100 000 населения [43].

López Álvarez J.M. et al. (2011) приводят данные о том, что наиболее частой причиной тяжелой ЧМТ у детей являются несчастные случаи и кататравма, средний возраст детей составил 5,5 лет. Средняя оценка по ШКГ при поступлении в ОРИТ была равна 5,5 баллам, а оценка по шкале PRISM – 10,8 баллов. Леталь-

ность составила 24,7% [336].

Кататравма у детей до года в основном обусловлена несчастными случаями при падении с рук родителей или мебели, в то время как дети старшего возраста чаще падали с мебели и игровых площадок. У детей до года чаще всего диагностировали ЧМТ, включая переломы костей черепа и внутримозговые гематомы, в то время как у детей 2^{-x} лет чаще встречались переломы бедренной, а у детей 4^{-x} лет – плечевой кости. С увеличением возраста ребенка вероятность тяжелых травматических повреждений с высокой оценкой по шкале ISS значительно снижалась [282].

Следует отметить, что, независимо от механизма повреждений, в структуре тяжелой политравмы, в большинстве случаев, преобладает ЧМТ и травма внутренних органов, что требует проведения своевременной, адекватной дифференциальной диагностики и интенсивной терапии уже на догоспитальном этапе.

В рекомендациях по сердечно-легочной реанимации АНА широко используется термин «цепь выживания» («chain of survival»), который подразумевает создание универсальной организационной последовательной системы оказания помощи пострадавшим на всех этапах лечения [59].

Основой устойчивого функционирования системы является четкая преемственность между этапами или «звеньями». Выпадение хотя бы одного из звеньев разрывает «цепь выживания» и может оказаться фатальным [41, 59].

Важным элементом эффективности терапии является максимально быстрая и ранняя транспортировка пострадавшего в специализированный стационар или травма-центр.

В ряде исследований было выявлено, что при оказании помощи в течение первых 9 минут удается спасти жизнь 90% пострадавшим с тяжелыми травмами, а через восемнадцать минут – только 15% пациентов [43].

По данным Семеновой Ж.Б. и др., (2014) при раннем поступлении детей с тяжелой сочетанной травмой (до 24 часов) в специализированный стационар летальность составляет 23%, а при поступлении в более поздние сроки – 31% [32, 41].

Одной из основных причин летальных исходов в педиатрических ОРИТ у пациентов с политравмой и тяжелыми инфекционными заболеваниями являются сепсис и ОРДС.

Сепсис – наиболее значимая проблема здравоохранения во всем мире. С годами его распространенность возросла, и, несмотря на многочисленные усилия, тяжелый сепсис и септический шок остаются основной причиной заболеваемости и смертности среди детей [114].

По данным Американского центра по контролю и профилактике заболеваемости ежегодно сепсис диагностируется у 1,7 миллионов взрослого населения, при этом около 270 000 человек погибает. В 2013 году на лечение сепсиса в США было израсходовано 23,7 миллиардов долларов [373].

Наиболее часто тяжелый сепсис и септический шок развиваются у детей младше года, при этом в большинстве случаев он встречается у мальчиков и у детей с сопутствующей хронической патологией [114, 146, 333].

Основной причиной летальных исходов при сепсисе и септическом шоке является развитие ПОН [146, 150].

De Souza D.C. et al. (2017) установил, что частота встречаемости тяжелого сепсиса и септического шока среди госпитализированных детей колеблется от 1 до 26%. Смертность также достаточно высока: от 5% в развитых странах до 35% в развивающихся странах, причем наиболее частой причиной летальных исходов является септический шок и ОРДС [114].

Bobelytė O. et al. (2017), оценив частоту встречаемости и исходы сепсиса в педиатрическом ОРИТ Вильнюса установили, что сепсис был диагностирован у 4% пациентов и явился причиной летальных исходов в 32% случаев. Наиболее частой причиной летальных исходов был сепсис на фоне тяжелого течения нозокомиальных инфекций у пациентов с онкогематологическими заболеваниями, что составило 14% от всей летальности. Самыми частыми возбудителями сепсиса с неблагоприятным исходом были *N. meningitidis* и *Staphylococcus* spp, который был выделен у большинства пациентов с внутрибольничным сепсисом. Мультирезистентность к антибактериальным препаратам чаще всего отмечалась при но-

зокомиальных инфекциях и внутрибольничном сепсисе [333].

Частота ОРДС у детей в США, Европе, Австралии и Новой Зеландии составляет 2,0-12,8 на 100 000 детей в год [79].

Несмотря на то, что встречаемость ОРДС в детской популяции ниже по сравнению со взрослыми, летальность у детей также крайне высока и находится в диапазоне от 19 до 61% по данным разных авторов [98, 265, 276, 277].

Schouten L.R. et al., (2015) считают, что частота встречаемости и летальность при ОРДС не изменилась за последние 20 лет, при этом летальность зависит от географических особенностей местности, где проводилось исследование [205].

Наиболее часто ОРДС развивается у детей с заболеваниями дыхательной системы, недоношенностью, иммунодефицитными состояниями, онкологическими заболеваниями и зависимостью от аппарата от ИВЛ. Иммуносупрессия является независимым фактором риска фатального исхода ОРДС [277]. Одной из причин ОРДС тяжелой степени у детей является политравма, при этом в данном случае риск летального исхода чрезвычайно высок [254].

1.2. Оценка степени тяжести травматических повреждений и инфекционных заболеваний у детей

Объективная оценка тяжести травмы является одной из наиболее острых проблем системы организации скорой медицинской помощи и прогнозирования исходов тяжелой политравмы у детей [15, 39, 159, 210, 366].

Несмотря на то, что большинство современных шкал, используемых для этой цели, в значительной степени предназначены для ретроспективного анализа, имеется несколько прогностических систем, которые могут использоваться в широкой клинической практике.

Считается, что оптимальная шкала оценки тяжести травматических повреждений у взрослых должна состоять из трех субшкал, оценивающих степень тяжести анатомических повреждений, тяжесть нарушения витальных функций и показатель коморбидности или, иными словами, наличие сопутствующих заболеваний.

ний.

Как в отечественных, так и зарубежных исследованиях наиболее широко используется шкала AIS, которая первоначально предназначалась для определения тяжести травматических повреждений, полученных в результате ДТП. Однако, она достаточно громоздка и не может использоваться в экстренных ситуациях.

Наиболее популярным методом оценки тяжести травмы является балльная оценка тяжести, в зависимости от их локализации, что реализовано в шкале ISS – Injury Severity Score [364]. В этой шкале выделяется 6 анатомических областей. Пациенту, у которого степень тяжести повреждений составляет 6 баллов, присваивается максимальная оценка, равная 75 баллам. Оценка по шкале ISS коррелирует с вероятностью летального исхода, поэтому она достаточно широко используется в клинической практике [216].

В 1987 году Американская ассоциация хирургов-травматологов разработала шкалу повреждений органов (Organ Injure Scale), которая предназначена для оценки тяжести повреждений внутренних органов [382].

Одним из вариантов оценки тяжести травматических повреждений является шкала Anatomic Profile Score, предложенная Copes W.S. и соавторами (1990), в которой учтены анатомическая локализация и тяжесть повреждений по шкале AIS [312, 313].

Другую идеологию при создании шкал оценки тяжести травмы реализовали Champion H.R. et al. (1983) предложив шкалу Trauma score, которая включала не только клинические, но и функциональные характеристики. В дальнейшем она была модифицирована и получила название пересмотренной шкалы оценки травмы (Revised Trauma Score, RTS). Шкала RTS включает оценку по ШКГ, систолическое АД и ЧД. Оценка по шкале RTS варьирует от 0 до 7,84, при этом, чем меньше оценка, тем более серьезными являются функциональные нарушения, что ассоциируется с летальностью [312, 313].

При оценке тяжести состояния пациента с травмой особое внимание следует уделять имеющейся у него хронической патологии.

Интегральная оценка всех трех компонентов (анатомические повреждения,

функциональное состояние, наличие сопутствующих заболеваний) была реализована в шкале Trauma and Injury Severity Score – TRISS [81].

Шкала TRISS включает ISS (анатомический компонент), RTS (физиологический компонент) и возраст (менее или более 55 лет), отражающий наличие сопутствующих заболеваний. Наиболее существенным недостатком шкалы TRISS является необходимость использования большого количества признаков, при этом отсутствие хотя бы одного из них делает оценку по шкале невозможной [179].

Osler T. et al (1997) создали новую систему балльной оценки тяжести повреждений – New Injury Severity Score (NISS), которая позволяет оценить тяжесть множественных повреждений в одной анатомической области [274].

У детей с травматическими повреждениями широко используется педиатрическая шкала травмы – Pediatric Trauma Score, PTS [231, 256, 285, 347, 353].

В шкале оцениваются вес, проходимость дыхательных путей, систолическое АД, уровень сознания, наличие открытых ран и повреждений скелета. Оценка 9-12 баллов соответствует легкой травме, а 0-5 баллов – опасное для жизни состояние. Оценка менее 0 баллов является маркером фатального исхода. Шкала PTS, также как и другие шкалы, позволяет оценить вероятность летального исхода. При оценке, равной 4 балам, вероятность смерти составляет 50%, а менее одного балла – 98%.

Существенным отличием шкалы PTS от других является то, что она учитывает вес ребенка, при этом, чем он больше, тем более высока вероятность тяжелых травматических повреждений и осложненного течения заболевания [18].

В последующем были предприняты попытки ее модификации. Potoka D.A. et al., (2001) создали возраст-специфическую шкалу педиатрической травмы (Age-specific pediatric trauma score), в которой учитывался возраст ребенка [300].

Шкала ASPTS создана путем объективизации возрастных физиологических критериев и оценки по ШКГ. Она более точно предсказывает выживаемость у детей с травмой, чем PTS. В дальнейшем L.C. Schall et al., (2002) объединив идеологию ASPTS и ISS разработали новую педиатрическую шкалу TRISS, которая позволила более точно прогнозировать исход травмы у детей [338].

Yousefzadeh-Chabok S. et al., (2016) сравнив прогностическую способность шкалы ком Глазго (ШКГ), PTS и ISS установили, что ШКГ предсказывает вероятность летального исхода с максимальной точностью [95]. Это подтверждается исследованиями других авторов [1].

ШКГ традиционно используется для оценки функционального состояния ЦНС, как у взрослых, так и детей [346]. Она включает в себя три компонента: открывание глаз, вербальная реакция и локомоция, которые оцениваются в баллах в зависимости от их характеристик.

Healey C. et al., (2003) продемонстрировали, что оценка только лишь локомоторной реакции также информативна, как и интегральная оценка по всей шкале, что позволяет использовать оценку только двигательного компонента и может быть особенно полезно в условиях дефицита времени в ургентной медицине [190].

Считается, что оценка по ШКГ является показателем тяжести повреждения головного мозга, однако, в действительности она лишь отражает функцию ЦНС в определенный момент времени, что ни в коей мере не тождественно тяжести травматического поражения. В тоже время, следует отметить, что оценка по данной шкале напрямую связана с вероятностью выживания.

В 2011 году для прогнозирования исхода тяжелой политравмы у детей была разработана шкала BIG, которая содержит три показателя: дефицит оснований (BE), международное нормализованное отношение (INR) и оценку по ШКГ. Установлено, что шкала BIG может использоваться у детей с любыми, как проникающими, так и тупыми, травматическими повреждениями [288].

Наиболее опасными инфекционными заболеваниями у детей с высоким риском развития ПОН и летального исхода являются менингоэнцефалит, менингококковая инфекция и сепсис [235, 275, 355].

Для оценки степени тяжести состояния и прогнозирования исхода у детей чаще всего используются физиологический индекс стабильности (PSI), PRISM (Pediatric Risk of Mortality) и PIM в различных модификациях.

Система PSI оценивает тяжесть заболевания путем балльной оценки степе-

ни нарушений в 7-и системах внутренних органов и включает в себя 34 параметра в зависимости от возраста ребенка [389].

В дальнейшем, на основе физиологического индекса стабильности (PSI) с целью уменьшения числа анализируемых показателей и более точного прогнозирования исхода критического состояния была разработана шкала PRISM [296].

В настоящее время базовой системой для прогнозирования исхода критических состояний в педиатрических ОРИТ является шкала PRISM III, которая включает 14 признаков [297].

У детей с тяжелой инфекционной патологией используются прогностический индекс менингококковой септицемии Глазго, Роттердамская шкала оценки менингококкового септического шока, прогностическая шкала при менингококцемии у детей и др. [310, 337, 247].

Наиболее частой причиной фатальных исходов при тяжелых инфекционных заболеваниях у детей является ПОН, что потребовало создания специальных инструментов для её оценки. Самыми популярными в педиатрической практике являются шкалы PEMOD и PELOD [146].

В 2017 году была предложена шкала оценки органной дисфункции с сепсисом и септическим шоком, известная как pSOFA – pediatric sequential organ failure assessment [245].

Шкала оценивает наличие патологических изменений со стороны дыхательной, сердечно-сосудистой, центральной нервной и других систем органов в зависимости от возраста ребенка. Однако, её использование в рутинной клинической практике для скрининговой оценки тяжести состояния и прогнозирования исхода сепсиса или септического шока на момент поступления пациента в ОРИТ достаточно затруднительно в связи с наличием большого количества оцениваемых признаков, что справедливо и для шкалы SOFA, используемой у взрослых.

В рамках концепции «Сепсис-3» предложена скрининговая шкала quick SOFA (qSOFA), которая оценивает всего три параметра: уровень сознания, систолическое АД и ЧД. При оценке по шкале равной или более 2 балам, риск реализации сепсиса крайне высок, что требует динамического наблюдения в условиях

ОРИТ, однако, её использование в педиатрической практике затруднительно, что и послужило основанием для дальнейшего поиска [363].

В октябре 2020 года Romaine S.T. et al. предложили аналог шкалы quick SOFA для детей с лихорадкой, куда вошло четыре параметра: время наполнения капилляров, оценка уровня сознания по шкале AVPU, ЧСС и ЧД в зависимости от возраста ребенка. Шкала обладает максимальной чувствительностью и специфичностью по сравнению со всеми другими шкалами и лабораторными признаками – концентрация лактата, С-реактивного белка, оценка по шкале qSOFA и др. [47].

1.3. Интенсивная терапия критических состояний у детей с высоким риском летального исхода

Основной задачей интенсивной терапии критического состояния, независимо от этиологии и возраста пациента, является устранение системной гипоксии, начиная от первичной оценки и заканчивая стационаром III уровня.

По данным как зарубежных, так и отечественных исследователей, оценивающих уровень оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе, ее качество остается низким [4, 19, 121, 167, 305, 316].

Так, Falk A. и Lindstrum V. (2012) установили, что только у 30% детей с тяжелой политравмой проводили терапевтические мероприятия на догоспитальном этапе, позволяющие обеспечить адекватную проходимость дыхательных путей, сосудистый доступ и устраниить боль, хотя у 50% из них оценка по ШКГ была менее 8 баллов. У детей до 7 лет частота выполненных терапевтических вмешательств была значительно ниже по сравнению с другими возрастными группами. Кроме этого, было выявлено, что объем терапевтических мероприятий на догоспитальном этапе никак не зависел от первичной оценки тяжести травмы [128].

Аналогичные результаты были получены Кешишян Р.А. и соавт., (2010), которые показали несоответствие медицинской помощи на догоспитальном этапе современному уровню знаний и требованиям [19].

Выявленные вышеупомянутыми авторами недостатки оказания медицин-

ской помощи на этапе первичной оценки и стабилизации состояния полностью противоречат концепции «золотого часа», предложенной R. Adams Cowley, который писал: «Есть золотой час между жизнью и смертью. Если Ваш пациент в критическом состоянии, у Вас есть меньше 60 минут, чтобы спасти его. Он может умереть не сразу, смерть может наступить спустя 3 дня или 2 две недели, но именно в эти 60 минут в его теле происходит что-то непоправимое».

Тяжелая политравма и септический шок являются критическими состояниями, при которых исход напрямую зависит от своевременности и объема лечения на этапе первичной стабилизации. В этих ситуациях необходимо стремиться к тому, чтобы время работы медицинского персонала на месте не превышало десяти минут [43, 271]. Однако, даже за столь короткое время должны быть выполнены основные мероприятия, направленные на стабилизацию состояния пациента.

Максимально быстрая транспортировка в стационар особенно важна для пациентов с нейротравмой, пострадавших с проникающими повреждениями внутренних органов и нестабильной гемодинамикой [271, 359].

Дальнейшего совершенствования требует система оказания помощи детям в критическом состоянии с инфекционными заболеваниями, сопровождающимися развитием септического шока на догоспитальном этапе.

Paul R. et al. (2014) продемонстрировали, что использование алгоритма «Планирование – Действие – Проверка – Корректировка» существенно улучшает результаты интенсивной терапии септического шока. В качестве основных компонентов терапии авторами предлагаются быстрая диагностика септического шока, обеспечение сосудистого доступа, волемическая нагрузка, антибактериальная терапия и назначение вазоактивных препаратов [204].

Одной из проблем является оказание помощи детям в критических состояниях в стационарах I и II уровней. В большинстве случаев в них нет педиатрических ОРИТ и высококвалифицированного медицинского персонала, способного оказать помощь детям, при этом 89% детей поступают в ОРИТ общего профиля по экстренным показаниям. Наиболее частыми причинами поступления являются заболевания дыхательной системы, инфекции ЦНС, криптогенный сепсис, отрав-

лении, эндокринные нарушения и травмы [86, 91].

Embu H.Y. et al. (2011) продемонстрировали, что наиболее высокие показатели смертности в ОРИТ общего профиля были у детей, перенесших хирургические вмешательства, пациентов с ожогами и столбняком, при этом количество пациентов педиатрического профиля, поступающих в ОРИТ, постоянно увеличивается, а показатели летальности остаются достаточно высокими, что, вероятнее всего, связано с отсутствием необходимого оборудования и недостаточной квалификацией персонала [278].

Отсутствие навыков выполнения неотложных манипуляций у детей является основной причиной ухудшения состояния и перевода их в стационары более высокого уровня даже при декомпенсации жизненно важных функций [320, 342].

Coakes J. et al. (2011), приводят аналогичные причины, при этом они отмечают, что в большинстве случаев требуется выполнение неотложных жизнеспасающих мероприятий. Поскольку медицинский персонал редко оказывает экстренную медицинскую помощь детям, возникает необходимость их перевода в стационары более высокого уровня [91].

У детей с тяжелой политравмой, сепсисом и септическим шоком все терапевтические усилия должны быть направлены на поддержание оптимального ОЦК, предотвращение гемодиллюции, устранение коагулопатии, коррекцию анемии и поддержание баланса между доставкой и потреблением кислорода и других метаболитов. С этой целью широко используются такие терапевтические стратегии, как инфузионно-трансфузионная терапия, респираторная и гемодинамическая поддержка, седация и коррекция внутричерепной гипертензии.

1.3.1. Волемическая поддержка

Устранение гиповолемии и явлений шока является основной задачей интенсивной терапии критических состояний у детей, независимо от этиологии и возраста ребенка [290].

Несомненно, что на этапе первичной стабилизации, особенно у пациентов с

острой массивной кровопотерей или дегидратацией тяжелой степени внутривенное болюсное введение жидкости является жизнеспасающей стратегией. После нормализации ОЦК объем волемической нагрузки должен быть ограничен, что особенно важно у детей с сепсисом и септическим шоком [345].

Согласно рекомендациям по интенсивной терапии септического шока у детей на этапе «золотого» часа волемическая нагрузка 0,9% раствором натрия хлорида в стартовой дозе 20 мл/кг является обязательной, при этом её объем может быть увеличен до 60 мл/кг за час, однако, он является максимальным. При наличии влажных хрипов, крепитации или гепатомегалии показано назначение диуретиков [58, 345].

Gelbart B. et al. (2018), продемонстрировали, что болюсное введение 0,9% раствора натрия хлорида или 4% раствора альбумина является обязательным элементом первичной стабилизации состояния ребенка. У пациентов с сепсисом, политравмой, ЧМТ и ОРДС раствором предпочтения был 0,9% хлорид натрия, в то время как у детей после плановых кардиохирургических вмешательств им был 4% раствор альбумина. В большинстве случаев объем волемической нагрузки составлял 10 мл/кг, который вводился менее чем за 10 мин. В качестве маркеров эффективности большинство респондентов отметили ЧСС и АД, при этом сатурация центральной венозной крови и концентрация лактата были наиболее частыми биохимическими маркерами. Ожидаемая величина изменения показателей ЧСС и АД составила 6-15% [171].

В последующем, оценивая эффективность внутривенного болюсного введения жидкости у детей после кардиохирургических вмешательств, Gelbart B. et al. (2020) выявил, что для болюсного введения чаще всего использовали 4% раствор альбумина (56%), 0,9% раствор натрия хлорида (28%) и препараты крови. Средний объем болюса составил 5 мл/кг, который вводился в течение 8 минут. Положительный терапевтический эффект в виде увеличения среднего АД на 10% по сравнению с исходным, был достигнут в 66% случаев спустя 6 мин после введения препарата. Среднее АД увеличивалось на 15 мм рт. ст., при этом достигнутые показатели сохранялись в течение 17 минут с последующим возвратом к исход-

ному уровню в 67% случаев. Авторы делают вывод, что пиковое увеличение среднего АД отмечается вскоре после введения жидкости и обычно возвращается к исходному уровню спустя некоторое время [191].

Традиционно, на протяжении многих десятилетий для волемической нагрузки использовался 0,9% раствор хлорида натрия, однако, в последние годы отношение к нему было пересмотрено. Это связано с тем, что при значительной гиповолемии и массивной кровопотере объем вводимого раствора крайне велик, что может стать причиной гиперхлоремического метаболического ацидоза и усугубить уже имеющиеся метаболические сдвиги. Доказано, что массивная инфузия кристаллоидных растворов может стать причиной тяжелого гиперхлоремического ацидоза, особенно в педиатрической практике, поскольку резервы бикарбонатной буферной системы у детей крайне ограничены [76, 133, 137, 238].

Roquilly A. et al. (2013) продемонстрировали, что использование сбалансированных кристаллоидных растворов у пациентов с тяжелой ЧМТ не сопровождается развитием гиперхлоремического метаболического ацидоза и не оказывает отрицательного влияния на ВЧД [76].

Однако, в систематическом обзоре Cochrane Collaboration проведена оценка эффективности 0,9% раствора натрия хлорида и сбалансированных растворов на этапе оказания неотложной помощи. Показано, что состав раствора при оказании экстренной помощи не оказывает никакого влияния на внутрибольничную летальность у пациентов в критическом состоянии. Частота острого повреждения почек также не имела различий между группами. Однако, у пациентов, получавших сбалансированные растворы, имели место более высокие уровни бикарбоната и pH при отсутствии гиперхлоремии. Таким образом, на догоспитальном этапе важен не состав, а объем, хотя применение гипотоничных растворов в данном случае категорически противопоказано [82].

Другой проблемой при оказании неотложной помощи является расчет объема инфузионной терапии. С одной стороны, он должен обеспечивать устранение гиповолемии и поддержание системного АД на уровне не ниже 80-90 мм рт. ст., а с другой не быть избыточным, так как последнее может стать причиной ухудше-

ния состояния, особенно у детей с политравмой.

Избыточная инфузионная терапия на этапе первичной стабилизации состояния, как у детей с тяжелой политравмой, так и сепсисом, приводит к увеличению смертности и оказывает негативное влияние на показатели гемостаза [89, 139, 211, 401].

Это явилось одной из причин внедрения концепции «Damage Control» в педиатрическую практику, которая подразумевает проведение только экстренных мероприятий, направленных на устранение кровотечения и «летальной» триады – гипотермия, ацидоз, коагулопатия [374, 400]. Согласно этой концепции, следует использовать стратегию пермиссивной артериальной гипотензии с целью профилактики прогрессирования кровотечения, поэтому избыточное введение кристаллоидных растворов в данном случае недопустимо. При наличии кровотечения, темп которого превышает 1-2 мл/кг/час, обязательным элементом терапии является массивная гемотрансфузия [22, 108, 203, 244].

Необходимо отметить, что большинство работ, посвященных оценке инфузионной терапии на этапе оказания неотложной помощи детям с политравмой, носят весьма противоречивый характер. Имеются работы, свидетельствующие о том, что инфузионная терапия на догоспитальном этапе может стать причиной ухудшения состояния, особенно на фоне продолжающегося кровотечения, однако, имеются данные, свидетельствующие об улучшении выживаемости пациентов с политравмой, которым проводилось восполнение объема на догоспитальном этапе [304].

В отличие от пациентов с тяжелой политравмой, у которых риск развития гиперволемии на догоспитальном этапе крайне низок, при оказании помощи детям с сепсисом и септическим шоком избыточная инфузионная терапия на этапе неотложной помощи может оказать существенное негативное влияние на течение заболевания и стать причиной летального исхода.

В работе «Окончание «золотого века» «золотого часа» при сепсисе Wheeler D.S. высказывает мнение, что болюсное введение жидкости в объеме 20-40 мл/кг оправдано только при критическом состоянии и тяжелой артериальной гипотен-

зии на этапе первичной стабилизации состояния, в последующем же целесообразно введение небольших объемов жидкости (3-5 мл/кг) до достижения целевых показателей [402].

Это подтверждается результатами исследования Long E. et al., (2020), которые установили, что внутривенное болюсное введение жидкости в объеме 10-20 мл/кг сопровождается снижением среднего АД через 5 минут и возвращается к исходному уровню только через 1 ч [119].

Можно предположить, что единственным показанием для агрессивной волемической нагрузки на этапе первичной стабилизации состояния является острая массивная кровопотеря и дегидратация тяжелой степени.

Solan T. et al. (2020) продемонстрировали, что наиболее частыми показаниями к болюсному введению жидкости у детей в отделении неотложной помощи были рвота/диарея (23%), лихорадка (11%), пневмония и сепсис (по 10%). Внутривенное болюсное введение жидкости сопровождалось уменьшением ЧСС на 6 ударов в минуту, снижением среднего АД на 3 мм рт. ст. и уменьшением концентрации лактата в венозной крови на 0,2 ммоль/л [144].

После первичной стабилизации состояния программа инфузационно-трансфузионной терапии должна быть пересмотрена с целью предотвращения избыточной нагрузки жидкостью [85].

Избыточная дотация жидкости может стать причиной не только гиперволемии, но и ОРДС, дисфункции ЖКТ, сердечной недостаточности и коагулопатии [168, 196, 309, 387].

J.A. Carcillo (2014) акцентирует внимание на том, что волемическая нагрузка может быть как полезной, так и вредной, поэтому она должна проводиться только при возможности оценки ОЦК, электролитного состава, осмолярности плазмы, рН и концентрации глюкозы в крови [85]. Справедливость указанного постулата подтверждается работами последних пяти лет [53].

Elkbuli A. et al., (2020) провели одноцентровое обсервационное исследование 320 детей младше 16 лет с травматическими повреждениями легкой и средней степени тяжести, не нуждавшихся в проведении гемотрансфузии и назначении

коллоидных растворов. В зависимости от объема суточной волемической нагрузки пациенты были разделены на две группы. В I группе объем суточной волемической нагрузки составил менее 60 мл/кг, а во II – более 60 мл/кг. В качестве исхода оценивались длительность лечения в ОРИТ, продолжительность стационарного лечения, наличие осложнений и летальность. Установлено, что средний возраст детей, нуждавшихся в больших объемах инфузии, был значимо меньше (9,9 versus 5,3 лет). Существенных отличий по летальности, частоте осложнений и повторному поступлению в стационар выявлено не было, однако, отмечено, что дети, которым проводили инфузию в объеме более 60 мл/кг, нуждались в более длительном стационарном лечении [53].

Похожие результаты были получены Coons B.E. et al. (2018), которые выявили, что введение жидкости в объеме более 60 мл/кг в первые 48 часов лечения в ОРИТ сопровождалось увеличением длительности ИВЛ, продолжительности лечения в ОРИТ и периода отсутствия энтерального питания [193].

Несмотря на то, что имеется множество работ, свидетельствующих о крайней опасности перегрузки жидкостью, в последние годы появились исследования, свидетельствующие об отсутствии прямого влияния гиперволемии на исход критического состояния [124, 175].

Так, Diaz F. et al., (2017) установили отсутствие связи между перегрузкой объемом и летальностью. Выявлено, что лишь наличие вазотропной поддержки и ПОН с поражением трех и более систем органов, в том числе почек, являются факторами риска фатального исхода критического состояния, в то время как перегрузка жидкостью ассоциировалась лишь с увеличением длительности ИВЛ и лечения в ОРИТ. Авторы делают вывод, что перегрузка объемом достаточно часто встречается у пациентов педиатрических ОРИТ, но она не является независимым фактором летального исхода [175].

Особого внимания, на наш взгляд, заслуживают концепции «трех фаз» инфузионной терапии и «ROSE», которые представили McDermid R.C. et al. и Malbrain M.L.N.G. et al. [102, 309]. Согласно первой концепции, выделяют 3 фазы инфузионной терапии: первая фаза – реанимации, вторая – фаза стабилизации и

третья – фаза реабилитации, а концепция «ROSE» предполагает наличие 4 стадий волемической нагрузки: «реанимация», «оптимизация», «стабилизация» и «эвакуация».

Основной целью фазы «реанимации» является восстановление ОЦК и улучшение перфузии органов и тканей. Именно в эту фазу следует ожидать гиперволемии и положительного водного баланса. В фазу стабилизации все усилия должны быть направлены на поддержание физиологического ОЦК на фоне минимально необходимой дотации жидкости. Во время фазы «реабилитации» может использоваться как пассивная, так и активная дегидратация, которая будет способствовать восстановлению функциональной активности органов.

Сразу после стабилизации состояния следует отказаться от избыточного введения жидкости, или так называемой либеральной стратегии, при которой объем инфузии назначается исходя из возрастной потребности в зависимости от веса пациента.

У пациентов, которым были выполнены операции на поджелудочной железе, применение рестриктивной (ограничительной) или персонифицированной стратегий инфузионной терапии способствовало значительному уменьшению числа осложнений и более раннему восстановлению [291].

Одной из проблем интенсивной терапии критических состояний является выбор оптимального раствора для инфузии, что особенно важно у детей младшего возраста.

Harrois A. и Duranteau J. (2015) считают, что убедительные данные, позволяющие назвать идеальный раствор для проведения инфузионной терапии у пациентов с политравмой, в настоящее время отсутствуют. Кристаллоидные растворы должны использоваться как препараты выбора на этапе первичной стабилизации состояния и коррекции артериальной гипотензии. После стабилизации состояния целесообразно вводить сбалансированные растворы, содержащие значительно меньше хлора по сравнению с 0,9% раствором натрия хлорида [187].

Опрос врачей детских стационаров показал, что чаще всего с целью поддерживающей инфузионной терапии используются изотонические растворы, за

исключением новорожденных. При наличии синдрома гиперсекреции АДГ предпочтение также отдавали указанным растворам во всех возрастных группах, за исключением детей младше 28 дней, у которых в большинстве случаев использовали 0,45% раствор натрия хлорида. Гипотонические растворы использовали, в основном, в неонатальном периоде [184].

Заслуживает внимания работа Kumar M. et al. (2020), которые оценивали эффективность и безопасность применения изо- и гипотоничных растворов у детей от 3 мес. до 5 лет с заболеваниями дыхательной системы (пневмония, бронхиолит) и ЦНС (менингоэнцефалит, эпилепсия). В качестве критерия безопасности использовалась концентрация натрия в плазме крови. Выявлено, что частота гипонатриемии через 12 ч у детей, получающих 0,45% раствор хлорида натрия, была такой же, как и у пациентов, где применяли 0,9% раствор хлорида натрия, статистически значимые различия между группами отсутствовали. Авторы полагают, что применение 0,45% раствора натрия хлорида для поддерживающей инфузионной терапии не сопровождается увеличением риска гипонатриемии у детей до 5 лет [227]. В тоже время, применение гипотоничных растворов, в том числе и альбумина, категорически противопоказано при тяжелой ЧМТ и политравме у детей [54, 173, 178].

1.3.2. Трансфузионная терапия и коррекция расстройств гемостаза

Одним из путей решения проблемы перегрузки жидкостью является обоснованная и своевременная гемотрансфузии, особенно при наличии острой и/или массивной кровопотери. Однако, несмотря на многолетнюю историю её использования в клинической практике, эффективность и безопасность данного метода терапии в настоящее время остается не доказанной.

Вопрос о показаниях и дозах препаратов крови для трансфузии у детей с тяжелой политравмой остается дискутабельным, несмотря на значительное количество работ, посвященных данной проблеме [42, 111, 116, 118, 188, 236, 258, 294, 295, 349, 372, 381].

Nystrup K.B. et al. (2015) указывают на противоречивость и неоднозначность имеющихся на сегодня взглядов по подходам к гемотрансфузии у детей с тяжелыми травматическими повреждениями. Они полагают, что с одной стороны, разработка протоколов лечения при массивной кровопотере позволит существенно улучшить результаты терапии и выживаемость, а с другой приводят ряд аргументов против применения препаратов крови [378].

В исследовании TRIPICU, которое посвящено изучению безопасности применения рестриктивной и либеральной стратегии гемотрансфузии у детей, находящихся в стабильном состоянии, существенных достоверных различий между группами выявлено не было [377].

Об опасности гемотрансфузии свидетельствуют результаты исследования Rajasekaran S. et al., (2014), которые выявили, что оценка по шкале PRISM III и концентрация гемоглобина были основными предикторами гемотрансфузии, при этом факторами риска летального исхода явились оценка степени тяжести, возраст, объем гемотрансфузии и применение вазоактивных препаратов. Концентрация гемоглобина не являлась фактором риска летального исхода. Большинство гемотрансфузий (45%) проводилось в первые 24 часа после поступления в стационар, в случае более поздней трансфузии (24-48 часов) риск неблагоприятного исхода увеличивался. Установлено, что гемотрансфузия эритроцитсодержащих сред, особенно спустя 24 часа после поступления является значимым фактором риска летального исхода, независимо от степени тяжести пациента [319].

Анемия у детей с тяжелой политравмой не является надежным индикатором потребности в гемотрансфузии, поскольку гемоглобин и гематокрит не отражают тяжести кровопотери на фоне гемоконцентрации и введения значительных объемов жидкости, что свидетельствует о необходимости дополнительных исследований [77, 111, 351].

В тоже время Allen C.J. et al., (2014) полагают, что именно гематокрит при поступлении в стационар является независимым предиктором гемотрансфузии и обладает большей чувствительностью по сравнению с другими клиническими признаками [208].

Авторы Европейских рекомендаций по коррекции массивной кровопотери у взрослых пациентов с тяжелой травмой обращают внимание, что показатели концентрации гемоглобина в пределах референсных значений могут стать причиной ложной интерпретации состояния пациента и замаскировать кровотечение. Они также указывают, что при наличии массивной кровопотери и коагулопатии целевые показатели гемоглобина составляют 70-90 г/л [351].

В рекомендациях по гемотрансфузии у детей, разработанных экспертами США, геморрагический шок является абсолютным показанием для трансфузии ЭСК крови, С3П и тромбоцитов в соотношении 2 : 1 : 1 или 1 : 1 : 1. У детей в критическом состоянии с продолжающимся, но не угрожающим жизни кровотечением, трансфузия эритроцитов показана при концентрации гемоглобина менее 50 г/л [388].

Одной из перспективных стратегий интенсивной терапии гиповолемического шока на фоне острой кровопотери у пациентов с тяжелой ЧМТ является трансфузия цельной крови, однако, работ, посвященных этой проблеме, пока крайне мало.

Zusman B.E. et al. (2020) в экспериментальном исследовании на мышах установили, что применение цельной крови на фоне геморрагического шока при тяжелой ЧМТ позволяет достичь значительного улучшения оксигенации головного мозга по сравнению с традиционно используемым раствором Рингера-лактата, при этом введенный объем минимален, что особенно важно на этапе первичной стабилизации состояния [259].

Острой проблемой является коррекция нарушений гемостаза, которыми сопровождается большинство критических состояний у детей с высоким риском летального исхода [45, 149, 186, 217, 218, 225, 240, 292, 308, 356].

У детей, также как и у взрослых, травматическая коагулопатия является достаточно распространенным явлением, при этом степень ее тяжести коррелирует с оценкой по ШКГ, частотой развития осложнений и летальных исходов [48, 92, 94, 196, 207, 261].

Несмотря на то, что травматическая коагулопатия встречается в педиатри-

ческой практике реже, чем у взрослых, её наличие увеличивает вероятность фатального исхода политравмы в 2-4 раза [356].

Одной из причин гипокоагуляции является гемодиллюция на фоне введения значительных объемов коллоидных растворов [195, 290].

Haas T. et al., (2012), изучая влияние гидроксиэтилкрахмалов и человеческого альбумина на показатели тромбоэластографии, показали, что первые в значительно большей степени оказывают негативное влияние на свертывающую систему крови [195].

Исходя из этого, следует с осторожностью относиться к назначению коллоидных растворов с целью восполнения ОЦК у детей с тяжелой политравмой в связи с высоким риском развития ранней коагулопатии и прогрессирования ВЧГ, хотя при массивной кровопотере они могут использоваться как препараты второй линии при отсутствии эффекта от кристаллоидов [93, 94].

Именно поэтому гемотрансфузия является терапевтической стратегией первой линии при оказании помощи пациентам с политравмой, при этом Murphy C.H. et al. (2020) продемонстрировали, что соотношение препаратов крови не имеет принципиального значения и не оказывает никакого влияния на длительность ИВЛ, продолжительность лечения в ОРИТ и исход политравмы, в то время как увеличение ПВ или АПТВ в первые 2 часа после поступления в ОРИТ сопряжено с увеличением внутрибольничной летальности. Уменьшение концентрации фибриногена и количества тромбоцитов никакого негативного влияния на исход не оказывали [261].

Появляется все больше работ, свидетельствующих о высокой эффективности транексамовой кислоты, как у взрослых, так и у детей [64, 132, 185, 251, 266, 375, 376].

Shakur H. et al. (2010), установили, что применение транексамовой кислоты способствует уменьшению, как общей летальности, так и числа смертельных исходов при массивной кровопотере [132].

Eckert M.J. et al. (2015) установлено, что применение транексамовой кислоты у детей позволяет существенно снизить летальность. Авторы утверждают, что

использование транексамовой кислоты способствует улучшению показателей выживаемости, неврологическому исходу и уменьшает потребность в респираторной поддержке [375]

Hamele M. et al., (2020) также установили, что применение транексамовой кислоты у детей с многочисленными повреждениями, полученными во время боевых действий и сопровождающихся массивной кровопотерей, способствовало значимому снижению внутрибольничной летальности [185].

1.3.3. Гемодинамическая поддержка

Крайне важной задачей терапии ВЧГ является поддержание оптимального ЦПД. Согласно рекомендациям 2019 г., у детей первого года жизни, оно должно быть не меньше 40 мм рт. ст., а у детей старшего возраста – не ниже 50 мм рт. ст.

Артериальная гипотензия и гипоксия являются факторами риска увеличения летальности, при этом их своевременная коррекция позволяет значительно улучшить результаты интенсивной терапии [80, 232, 370].

Одной из возможных причин артериальной гипотензии при тяжелой ЧМТ является систолическая дисфункция миокарда левого желудочка, которая наиболее часто развивается у пациентов с тахикардией и артериальной гипертензией в первые часы после получения травмы, при этом быстрый темп снижения АД в первые сутки посттравматического периода также является фактором риска систолической дисфункции [71].

С целью поддержания референсных значений среднего АД и ЦПД, как во взрослой, так и в педиатрической практике, широко используются катехоламины, однако исследования, посвященные выбору оптимального вазотропного препарата и его дозированию у детей с тяжелой ЧМТ в структуре политравмы в настоящее время отсутствуют [60, 251, 355, 394].

Di Gennaro J.L. et al., (2010), установили, что у детей с ЧМТ средней и тяжелой степени тяжести в качестве стартового вазотропного препарата чаще всего использовался фенилэфрин (57%) при этом возраст пациентов, которым был

назначен фенилэфрин и норадреналин, был значительно больше тех, которым вводили дофамин и адреналин. 16% пациентов потребовали назначения второго вазопрессорного препарата в течение первых 3 часов лечения, при этом на этапе первичной стабилизации состояния они получили значительно больше жидкости и имели более высокие показатели летальности. Выявлено, что при использовании норадреналина показатели среднего АД и ЦПД были выше по сравнению с пациентами, получавшими дофамин и фенилэфрин. После того, как было учтено влияние инфузии гипертонического солевого раствора и пентобарбитала на момент инициации введения вазопрессоров, установлено, что эффекты катехоламинов на среднее АД отсутствуют. Авторы делают вывод, что выбор вазопрессора зависит от возраста пациента, при этом статистически значимые различия по величине среднего АД и ЦПД между группами отсутствуют, однако, назначение норадреналина сопровождается клинически значимым повышением среднего АД и снижением ВЧД в течение 3 часов от момента начала введения препаратов [384].

Во взрослой практике препаратами выбора для коррекции артериальной гипотензии, рефрактерной к жидкостной нагрузке, является норадреналин. Применение дофамина с целью коррекции артериальной гипотензии у взрослых пациентов с тяжелой ЧМТ оправдано только на этапах первичной стабилизации состояния, когда еще не выполнена катетеризация магистральной вены [117, 317].

Это связано с тем, что дофамин может вызвать вазодилатацию сосудов головного мозга, снижение ЦПД и повышение ВЧД. При наличии у пациента тахикардии препаратом выбора является фенилэфрин.

Фенилэфрин обеспечивает более значительное повышение среднего АД и ЦПД по сравнению с норадреналином и дофамином, что позволяет рекомендовать его к использованию у детей старшего возраста с политравмой [393].

Что касается применения адреналина у детей с тяжелой политравмой, то, на наш взгляд, заслуживает внимания работа, авторы которой установили, что его раннее применение на догоспитальном этапе у детей с геморрагическим шоком, способствовало стабилизации гемодинамики и выходу пациента в устойчивое

постреанимационное состояние, однако, это не было связано с выживанием и благоприятным неврологическим исходом. Применение адреналина обеспечивало увеличение сердечного выброса, но приводило к развитию метаболического ацидоза и олигурии в ближайшие часы после стабилизации состояния. Авторы делают вывод, что применение адреналина на догоспитальном этапе у детей с геморрагическим шоком является фактором риска летального исхода [369].

Gil-Anton J. et al., (2020) в экспериментальном исследовании на поросятах продемонстрировали, что внутривенное болюсное введение терлипрессина в дозе 20 мкг/кг в сочетании с волемической нагрузкой при лечении гиповолемического шока на фоне острой кровопотери способствует стабилизации показателей гемодинамики и ВЧД, повышению сердечного выброса, среднего АД и ЦПД, что позволяет защитить головной мозг от вторичного ишемического повреждения [49].

Особого внимания заслуживает поддержание оптимального среднего АД у пациентов с тяжелой спинальной травмой. В течение многих лет считалось, что высокие значения среднего АД (80-90 мм рт. ст.) способствуют более благоприятному неврологическому исходу, однако N.D. Martin et al. (2015) не получили убедительных данных, свидетельствующих о значимости среднего АД для исхода травм позвоночника и спинного мозга. Установлено, что частота развития эпизодов артериальной гипотензии имела прямую корреляцию с необходимостью назначения вазопрессоров, тяжестью повреждений и низкой оценкой по шкале AMS при поступлении, однако среднее АД не является показателем функционального исхода и не может использоваться как критерий эффективности проводимой терапии [206].

1.3.4. Респираторная поддержка

Обеспечение проходимости дыхательных путей и респираторная поддержка являются ключевым элементом интенсивной терапии на этапе первичной стабилизации состояния пациента, как с политравмой, так и с тяжелым течением инфекций, осложнившихся развитием сепсиса или септического шока, при этом да-

леко не всегда необходима интубация трахеи и инвазивная ИВЛ [257].

В большинстве случаев на этапе экстренной помощи традиционная ИВЛ с помощью лицевой маски и самонаполняющегося мешка позволяет существенно улучшить состояние пациента и неврологический исход [109, 130].

Gausche M et al., (2000) продемонстрировали, что интубация трахеи на догоспитальном этапе у детей при наличии адекватной ИВЛ с помощью мешка и маски не оказывает никакого влияния на показатели выживаемости и неврологический исход заболевания. Кроме этого, необходимо отметить и то, что статистически значимых различий по частоте развития таких осложнений, как перерастяжение желудка, рвота, аспирация, травматические повреждения ротовой полости и дыхательных путей выявлено не было [130].

Одним из вариантов обеспечения адекватной проходимости дыхательных путей у пациентов в критическом состоянии, является использование ларингеальной маски, которая достаточно удобна в применении и практически не требует специальных навыков [226].

Интубация трахеи до настоящего времени остается «золотым» стандартом обеспечения проходимости дыхательных путей на догоспитальном этапе. При наличии обученного медицинского персонала частота успешной интубации достигает 90%, а частота интубации пищевода не превышает таковую при выполнении манипуляции в условиях стационара.

ИВЛ является одной из наиболее важных терапевтических стратегий, имеющих решающее значение в лечении пациентов с политравмой, поскольку обладает рядом протективных эффектов и при рациональном использовании современных режимов может существенно улучшить исход заболевания, что особенно справедливо у пациентов с травмой ЦНС в сочетании с повреждением органов грудной клетки [68].

При торакальной травме и ушибе легких наиболее часто используется ИВЛ с управлением вдохом по давлению, хотя в настоящее время отсутствуют данные, свидетельствующие о преимуществах данного метода [68, 314, 318].

Целью ИВЛ в данной ситуации является защита легких с использованием

минимально необходимой фракции кислорода в дыхательной смеси, оптимизации дыхательного объема вдоха (6 мл/кг) и предотвращение чрезмерного увеличения давления плато, которое не должно превышать 28 см H_2O [318].

При тяжелой абдоминальной травме ИВЛ также позволяет нормализовать показатели газообмена и снизить риск развития пневмонии [318].

При тяжелой ЧМТ в структуре сочетанной травмы ИВЛ является обязательным элементом терапии ВЧГ. Целью ИВЛ у пациентов с тяжелой ЧМТ является предотвращение гипер- и гипокапнии, поддержание нормального уровня напряжения кислорода и углекислого газа в артериальной крови [328]. Рутинное применение гипервентиляции в настоящее время не рекомендуется ни во взрослой, ни в педиатрической практике [38, 181, 241, 379].

Она лишь может рассматриваться как резервная терапевтическая стратегия для экстренной коррекции ВЧГ непосредственно перед декомпрессивной трепанацией черепа [5, 31].

По данным Колыхалкиной И.А. и др. (2020) показанием к проведению гипервентиляции у детей является отсутствие снижения ВЧД на фоне адекватной седации, анальгезии и миорелаксации, прогрессирование ВЧГ на фоне дозированного удаления ликвора через вентрикулярный дренаж и назначения гиперосмолярных растворов. Авторы полагают, что гипервентиляция не оправдана при исходном напряжении углекислого газа в крови менее 28-30 мм рт. ст. Если на фоне гипервентиляции отмечается снижение pCO_2 в крови ниже 28 мм рт. ст. она также должна быть прекращена. В случае, если на фоне проводимой терапии в течение 5 минут сохраняется ВЧГ или отмечается ее прогрессирование, то необходимо прекратить ИВЛ в указанном режиме и использовать барбитуровую кому. По данным авторов, гипервентиляция использовалась у 55,7% пациентов, включенных в исследование, и оказалась эффективной у 31,2% детей [31].

ИВЛ с большими дыхательными объемами может стать причиной развития вентилятор-индуцированного повреждения легких [318, 398].

Кроме этого, необходимо избегать чрезмерно высоких значений положительного давления в конце выдоха, поскольку оно тоже может стать причиной

прогрессирования ВЧГ, особенно если уровень ПДКВ превышает 15 см Н₂О [183, 318].

С учетом вышеизложенного представляет интерес экспериментальное исследование López J. et al. (2020) на поросятах, целью которого было оценить влияние частоты дыхания при проведении ИВЛ на показатели перфузии и газообмена после остановки сердца. В зависимости от ЧД животные были разделены на две группы. В I группе частота аппаратных вдохов составила 20, а во II – 30 в минуту. Установлено, что ИВЛ с частотой 30 вдохов/минуту позволяет устраниить гиперкапнию и восстановить физиологические значения рН крови в более короткие сроки, однако, концентрация лактата в этой группе была выше, что является косвенным признаком того, что ИВЛ с высокой частотой дыхания может стать причиной ухудшения системной перфузии. В тоже время, авторы полагают, что проведение ИВЛ с частотой 30 вдохов в минуту является безопасной стратегией респираторной поддержки, поскольку она не вызывает гипервентиляции и не влияет на перфузию головного мозга [131].

Имеются работы, свидетельствующие о том, что при необходимости длительной ИВЛ, показана трахеостомия, однако, сроки её выполнения, особенно в педиатрической практике, пока не установлены [127, 160, 371, 392]. В тоже время, ИВЛ в течение 5 и более дней может стать причиной увеличения вероятности развития ВАП [63, 97, 197, 250, 396, 397].

1.3.5. Коррекция внутричерепной гипертензии

Проблема профилактики и терапии ВЧГ особенно остро стоит у детей с ЧМТ в структуре политравмы [75, 213, 253].

Наиболее простым и доступным методом первичной коррекции внутричерепной гипертензии является возвышенное положение головного конца кровати, что особенно эффективно при возможности мониторинга ВЧД, что позволит выбрать оптимальное положение пациента, при котором отток венозной крови от пациента не затруднён [189].

Среди препаратов для коррекции ВЧГ в клинической практике широко используется тиопентал натрия, однако его назначение должно быть обязательно обосновано.

Исследовав 36 детей с рефрактерной ВЧГ, находившихся на лечении в ОРИТ госпиталя I уровня Mellion S.A. et al. (2013) установили, что применение высоких доз барбитуратов способствуют снижению ВЧД и улучшению неврологического исхода. Барбитураты назначались в течение, как минимум 6 часов при рефрактерной ВЧГ с повышением ВЧД более 20 мм рт. ст. В качестве исхода оценивалось ВЧД в течение 6 часов после назначения барбитуратов и неврологический статус спустя 3 мес. и более после лечения. У 10 (28%) пациентов из 36 явления рефрактерной ВЧГ регрессировали, 14 – погибло и у 13 детей терапия была не эффективной. Терапия, начатая в более ранние сроки, обеспечивала лучший эффект (76 vs 29 ч). Авторы пришли к заключению, что применение высоких доз барбитуратов при рефрактерной ВЧГ способствует ее регрессированию почти в 30% случаев [194].

Однако, нельзя игнорировать выводы экспертов Cochrane Collaboration, которые были сделаны на основании аналитического обзора 7 исследований, посвященных эффективности применения барбитуратов у пациентов с тяжелой ЧМТ, куда вошел 341 пациент. Авторы утверждают, что барбитураты не оказывают положительного влияния на исход травмы, при этом у каждого четвертого пациента развивается артериальная гипотензия, которая приводит к снижению ЦПД, нивелируя положительные эффекты барбитуратов, направленные на снижение ВЧД [325].

Таким образом, применение барбитуратов у пациентов с тяжелой ЧМТ оправдано только после устранения явлений гиповолемического шока и коррекции гемодинамических нарушений.

Одной из перспективных стратегий коррекции рефрактерной ВЧГ является внутривенное введение гипертонических растворов натрия хлорида [100, 135, 200, 268].

В 2019 году были обновлены и дополнены рекомендации по лечению тяже-

лой ЧМТ у детей, где для экстренной коррекции внутричерепной гипертензии рекомендуется болясное введение 3% раствора натрия хлорида в дозе 2-5 мл/кг, которая вводится в течение 10-20 минут [181, 241, 379].

Sabers E.J. et al., (2020) оценив эффективность внутривенного болясного введения и постоянной инфузии гипертонических растворов натрия хлорида, установили, что большие концентрации растворов оказывают более выраженный положительный эффект на ВЧД, баланс жидкости, сопровождаются уменьшением частоты развития отека легких и увеличением потребности в белке и энергии [100].

Существуют мнения отдельных экспертов, что с целью коррекции ВЧГ показано внутривенное микроструйное назначение 3% раствора хлорида натрия в дозе 0,1-1,0 мл/кг/час (III класс доказательности). Однако, как в первом, так и во втором случае, следует использовать минимальную дозу для поддержания ВЧД на уровне менее 20 мм рт. ст., при этом осмолярность плазмы крови необходимо поддерживать ниже 360 мОсм/л [180, 181, 379].

Одним из аргументов против микроструйного введения гипертонических солевых растворов, явилась работа Gonda D.D. et al. (2012), в которой была проанализирована частота развития осложнений на фоне назначения указанных растворов. Средняя концентрация натрия в плазме крови составила 171,3 ммоль/л. Оценка по шкале исходов Глазго на момент выписки из стационара составила 2,8 балла. Летальность в группе была равна почти 16%. Установлено, что при концентрации натрия в плазме крови более 170 ммоль/л, сохранявшейся в течение 72 часов и более, значительно чаще развивались анемия, тромбоцитопения, почечная недостаточность, нейтропения и ОРДС [99].

Оценивая эффективность и безопасность применения 23,4% раствора хлорида натрия у детей с тяжелой ЧМТ, Piper B.J. и Harrigan P.W., (2014) установили, что летальность в первые 7 дней составила 6%, при этом после 7 дней пребывания в стационаре летальных исходов отмечено не было. Указанный раствор вводился в дозе 0,5 мл/кг, при этом максимальный объем не превышал 30 мл (2 ммоль/кг по натрию). В ответ на введение высококонцентрированного раствора было отмече-

но снижение ВЧД, при этом средние показатели не превышали 10 мм рт. ст. Максимальные ежедневные показатели концентрации натрия в плазме крови была 148 ммоль/л, а хлора – 115 ммоль/л, дефицит оснований при этом составил ($-1,5$) ммоль/л. Выраженных нарушений функции почек на фоне проводимой терапии отмечено не было, максимальная концентрация креатинина составила 74 ммоль/л. Оценка по ШКГ более 3 баллов была достигнута в 74% случаев. Авторы полагают, что применение 23,4% гипертонического раствора хлорида натрия способствует поддержанию нормальной осмолярности плазмы крови и может быть полезным для устранения гиперволемии [293].

Аналогичные результаты были получены в мета-анализе Rickard A.C. et al. (2014), где оценивалась эффективность маннитола и гипертонического раствора хлорида натрия для купирования ВЧГ у взрослых пациентов. В мета-анализ было включено 6 работ, куда вошел 171 человек, у которых было зарегистрировано 599 эпизодов ВЧГ. Установлено, что разница в снижении ВЧД между гипертоническим раствором хлорида натрия и маннитолом составила всего лишь 1,39 мм рт. ст. Авторы приходят к заключению, что как маннитол, так и гипертонический раствор хлорида натрия являются эффективными лекарственными препаратами для купирования ВЧГ [330].

Изучая проблему коррекции ВЧГ, следует остановиться на исследовании Langer T. et al. (2020), которые предприняли попытку оценить объем волемической нагрузки, дотацию натрия и хлора у детей в критическом состоянии. В исследование были включены дети до 3 лет, нуждавшиеся в инвазивной ИВЛ в течение 2 суток и более. Пациенты, нуждавшиеся в экстракорпоральной гемокоррекции и парентеральном питании из исследования исключены. Средний возраст детей составил 7 мес., суточный объем введенной жидкости был равен 153 ± 36 мл/кг, при этом дети получали $14,4 \pm 4,8$ мммоль /кг/сутки натрия и $13,6 \pm 4,7$ ммоль/кг/сутки хлора. Суточный баланс жидкости составил 64 ± 30 мл/кг, при этом была установлена прямая сильная корреляционная зависимость с дотацией натрия. Авторы приходят к заключению, что дети в критическом состоянии подвержены значительной перегрузке жидкостью, натрием и хлором, обусловленной

использованием натрий-содержащих растворов в качестве растворителя лекарственных препаратов [177]. Аналогичные результаты были получены в исследовании Bulfon A.F. et al. [215].

При тяжелой спинальной травме, в отличие от ЧМТ, для устранения ВЧГ широко используются кортикоステроиды, в частности метил-преднизолон, однако необходимость и сроки его назначения, по-прежнему, остаются спорными [46, 66, 67, 134].

Arora B. и Suresh S. (2011) проанализировав течение тяжелой спинальной травмы у 15 детей, которым был назначен метил-преднизолон, установили, что его применение в течение первых 23 часов после травмы не сопровождается развитием тяжелых бактериальных осложнений [67].

Pettiford J.N. et al., (2012), напротив, отмечают, что применение метил-преднизолона сопровождается высоким риском развития тяжелых инфекционных осложнений, что увеличивает длительность респираторной поддержки и лечения в условиях стационара, при этом положительного влияния на исход заболевания он не оказывает. Авторы делают вывод, что использование высоких доз метил-преднизолона у детей с тяжелой политравмой спорно, а имеющиеся работы весьма немногочисленны и носят противоречивый характер [66].

В 2017 году были опубликованы клинические рекомендации по использованию метил-преднизолона у взрослых пациентов со спинальной травмой, в которых отмечено, что метил-преднизолон не оказывает существенного положительного влияния на восстановление двигательной активности, хотя у пациентов, которым он был назначен в первые 8 часов после травмы отмечалось лучшее восстановление моторной функции спустя 6 и 12 месяцев. Авторы не рекомендуют назначать высокие дозы метил-преднизолона взрослым спустя 8 часов после получения травмы, однако постоянная инфузия метил-преднизолона в больших дозах в течение 24 часов оправдана у пациентов, которые поступили в стационар в первые 8 часов посттравматического периода. Постоянное введение препарата в течение 48 часов не рекомендуется [46].

Аналогичные результаты были получены и в педиатрической практике. В

частности, Caruso M.C. et al. (2017) установили, что применение высоких доз метил-преднизолона ассоциируется с высокой вероятностью развития осложнений, что свидетельствует о необходимости отказа от данной терапевтической стратегии, особенно при отсутствии убедительных доказательств тяжелой спинальной травмы и позднем поступлении ребенка в стационар [234].

1.3.6. Коррекция расстройств температурного гомеостаза

Важным аспектом интенсивной терапии у детей является коррекция нарушений температурного гомеостаза, поскольку как гипо-, так и гипертермия ассоциированы с высоким риском летального исхода, обусловленного прогрессированием метаболического ацидоза, недостаточности кровообращения, тяжелой коагулопатии и ВЧГ [199].

В последние годы большое внимание уделяется применению терапевтической гипотермии у детей, причем при самых различных критических состояниях, начиная от остановки сердца и заканчивая асфиксиею новорожденных.

Однако, большинство проведенных исследований имеют весьма противоречивые результаты, а в мета-анализе посвященному этой проблеме, показано, что гипотермия может стать причиной, хотя и незначительного, но все же увеличения смертности у детей с тяжелой ЧМТ [214, 248].

В рекомендациях по лечению тяжелой ЧМТ у детей, обновленных в 2019 году, ведущие эксперты отмечают, что профилактическая умеренная гипотермия (32-33⁰C) не рекомендуется, поскольку при нормотермии исходы травмы в целом лучше [181, 241, 379].

При наличии гипертермии одним из наиболее простых и безопасных методов её коррекции у детей с тяжелой политравмой является введение охлажденных растворов для инфузии, что позволяет контролировать температурный гомеостаз и не сопровождается развитием осложнений [164, 404].

Willms J.F. et al., (2019) установили, что введение охлажденного физиологического раствора в средней дозе 21,2 мл/кг в течение 73 (15-330) минут позволило

достичь устранения гипертермии и поддержания оптимальной температуры тела. Средний объем жидкости в первые 12 ч терапии составил 1350 мл, при этом в 89,4% была достигнута целевая температура тела. Признаки перегрузки объемом, расстройства электролитного баланса, КОС и другие осложнения зарегистрированы не были [404].

1.3.7. Анальгезия и седация

Одним из наиболее важных элементов интенсивной терапии критических состояний у детей является анальгезия и седация, которые должны обеспечивать комфортное состояние пациента, уменьшить потребность организма в кислороде и снизить интенсивность метаболических процессов в головном мозге, не оказывая при этом негативного влияния на сердечно-сосудистую и дыхательные системы [61, 90, 129, 272, 302, 354].

Согласно большинству исследований, посвященных данной проблеме, препаратами первой линии для седации являются бензодиазепины и барбитураты, однако они имеют длительный период полувыведения, высокую кумулятивную способность, оказывают негативное влияние на сердечно-сосудистую систему и почки, требуют частого увеличения дозы, приводят к развитию делирия и синдрома отмены после прекращения инфузии, что ограничивает их применение, особенно у пациентов, нуждающихся в кратковременной седации [65, 110, 327, 331].

Исследовав 5719 пациентов на ИВЛ, Aragón R.E. et al. (2019), установили, что глубокая седация имела место в 98% случаев, при этом длительное применение бензодиазепинов в высоких дозах ассоциировалось с увеличением летальности на 41%.

Глубокая седация, увеличение дозы и кумулятивные эффекты бензодиазепинов были связаны с более высокой 90-дневной смертностью, увеличением длительности ИВЛ, пребывания в ОРИТ и стационаре [331].

Альтернативой бензодиазепинов являются барбитураты, в частности, тио-

пентал-натрия, который на протяжении многих десятилетий считался идеальным гипнотиком, однако, несмотря, на то, что он обладает несомненным нейропротективным эффектом, его профилактическое назначение должно быть ограничено.

Mellion S.A. et al. (2013) продемонстрировали, что применение высоких доз барбитуратов в течение, как минимум, 6 часов, приводило к устраниению рефрактерной ВЧГ в 30% случаев и способствовало улучшению отдаленного исхода, однако ограничением для их использования является нестабильная гемодинамика [194]. При использовании барбитуратов необходимо оценивать артериовенозную разницу по кислороду, поскольку увеличивается риск олигемической церебральной гипоксии [24, 25, 33].

Единственным показанием для использования тиопентала натрия, согласно отечественным клиническим рекомендациям и исследованиям зарубежных авторов, является рефрактерная ВЧГ, которая не может быть устраниена другими методами [24, 25, 33, 194].

В настоящее время с целью седации во многих странах используется дексмедетомидин, который позволяет обеспечивать необходимый уровень комфорта пациента и избежать негативных эффектов, однако его рутинное применение достаточно дорого и в Российской Федерации он может назначаться лишь детям старше 12-ти лет [327, 331].

С целью профилактики повышения ВЧД у пациентов с политравмой при санации трахеобронхиального дерева оправдано предварительное орошение слизистой оболочки дыхательных путей лидокаином [105].

Отдельного обсуждения заслуживает применение кетамина у пациентов с тяжелой политравмой, сепсисом и септическим шоком. С одной стороны, он является препаратом выбора для анальгезии и седации у пациентов с шоком, а с другой его применение может быть ограничено наличием у ребенка тяжелой ЧМТ, которая на протяжении многих десятилетий рассматривалась как противопоказание для его применения в связи с высоким риском развития ВЧГ, однако, в последние годы отношение к этому изменилось.

Bar-Joseph G. et al. (2009) установили, что внутривенное болюсное введение

кетамина в дозе 1,5 мг/кг не только не оказывало негативного влияния на показатели ВЧД, но и предотвращало дальнейшее прогрессирование ВЧГ [136].

Подобные результаты получили Zeiler F.A. et al. (2014), которые отмечают, что кетамин не оказывает негативного влияния на ВЧД при наличии адекватной вентиляции и седации [360].

Одним из достоинств кетамина является его положительный симпатомиметический эффект, что способствует предотвращению артериальной гипотензии и позволяет использовать его для индукции анестезии у пациентов с тяжелой политравмой [21].

Gregers M.C.T. et al., (2020) в систематическом обзоре, куда вошло 11 исследований, пришли к выводу, что кетамин не оказывает негативного влияния на ВЧД у пациентов с тяжелым травматическим поражением ЦНС, что позволяет использовать его на этапе первичной стабилизации состояния у пациентов с явлениями шока на фоне политравмы [223]. Аналогичные результаты были получены Torres A.C. et al. [222].

Убедительные доказательства, свидетельствующие об эффективности и безопасности использования кетамина у детей с тяжелой ЧМТ, в настоящее время отсутствуют, однако при лечении шока любого генеза он является препаратом первой линии, что нашло отражение в международных рекомендациях последних лет [58, 345].

С целью анальгезии у детей с септическим шоком рекомендуется фентанил в дозе 1-2 мкг/кг в течение 60 секунд, что позволяет избежать артериальной гипотензии [58].

1.4. Прогнозирование исходов критических состояний у детей

Поиск простых и достоверных клинических и лабораторных признаков, позволяющих выявить высокий риск неблагоприятного течения заболевания, развития критического состояния и летального исхода до сих пор остается одной из наиболее актуальных проблем реаниматологии и интенсивной терапии.

Несмотря на многочисленные исследования, в настоящее время отсутствуют четкие критерии, позволяющие уверенно прогнозировать исход заболевания у пациентов ОРИТ. Это особенно справедливо для педиатрической практики, поскольку организм ребенка имеет колоссальные резервы, которые позволяют ему не только выжить, но и выздороветь даже в тех случаях, когда смерть представляется непредотвратимой. Имеется значительное количество исследований, свидетельствующих о том, что многие клинико-лабораторные признаки могут использоваться как предикторы исхода, однако, отсутствуют работы, посвященные поиску интегральных показателей, позволяющих выявить пациентов группы высокого риска [123, 138, 162, 286, 301, 319].

Одним из достоверных предикторов неблагоприятного исхода заболевания является длительность пребывания в ОРИТ более 28 дней [237].

В исследование Namachivayam P. et al., (2012) были включены пациенты, поступившие в ОРИТ в течение 20 лет. Для оценки долгосрочного неврологического исхода использовалась шкала исходов Глазго, а для оценки качества жизни индекс здоровья Марка 1. Авторами установлено, что более чем у 75% детей, находившихся в ОРИТ свыше 28 дней, имел место неблагоприятный исход заболевания [237].

Bennett T.D. et al., (2011) в качестве маркера тяжести состояния пациентов педиатрических ОРИТ и прогнозирования исхода заболевания предлагают также использовать концентрацию ферритина в плазме крови, повышение которой более 300 нг/мл является предиктором тяжелого течения заболевания и летального исхода [399].

Одним из перспективных предикторов неблагоприятного исхода заболевания является артериовенозная разница по углекислому газу.

В работе Robin E. et al., (2011) продемонстрировано, что концентрация лактата и артериовенозная разница по углекислому газу были высоко достоверными предикторами осложненного течения послеоперационного периода у пациентов после обширных хирургических вмешательств. У 57 (50%) из 115 пациентов развились послеоперационные септические осложнения, летальность составила 8%.

Выявлено, что у пациентов с септическими осложнениями артериовенозная разница по углекислому газу составила 8,1 мм рт. ст., в то время как в группе пациентов без осложнений она была всего лишь 5,5 мм рт. ст. Аналогичная ситуация была характерна и для концентрации лактата, которая в первой группе пациентов составила 1,89 ммоль/л, а во второй – 1,25 ммоль/л, что также явилось статистически значимым. Авторами установлено, что пациенты, имевшие артериовенозную разницу по углекислому газу более 6 мм рт. ст. нуждались в более длительной ИВЛ и лечении в условиях стационара, кроме этого, у них были отмечены более высокие показатели летальности [311].

В тоже время, Fernández-Sarmiento J. et al. (2019) не выявили никакой зависимости между артериовенозным градиентом по углекислому газу, дисфункцией миокарда и летальным исходом у детей с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Кроме этого, они отмечают, что для сатурации центральной венозной крови кислородом была характерна низкая чувствительность при выявлении пациентов с СПОН [395].

Концентрация альбумина в плазме крови также является независимым предиктором исхода критических состояний у детей. Leite H.P. et al. (2016), продемонстрировали, что гипоальбуминемия при поступлении в ОРИТ ассоциируется с увеличением 60-дневной летальности, длительности ИВЛ и снижением вероятности перевода из ОРИТ, при этом зависимость от степени выраженности синдрома системного воспалительного ответа, тяжести состояния и нутритивного статуса пациента отсутствует [332]. В исследование вошел 271 пациент, среди которых гипоальбуминемия при поступлении была выявлена у 64,2% детей. Установлено, что предикторами неблагоприятного исхода являются лишь оценка по шкале PIM-2, концентрация лактата и альбумина в плазме крови. Увеличение концентрации альбумина в плазме крови на 1,0 г/л при поступлении сопровождалось снижением риска летального исхода на 73%, увеличением вероятности перевода из ОРИТ на 33% и уменьшением длительности ИВЛ.

Одним из предикторов критических состояний у детей является концентрация лактата в плазме крови, которая широко используется для оценки тяжести па-

циентов педиатрических ОРИТ и прогнозирования исхода, поскольку отражает не только степень гипоперфузии, но и тканевой гипоксии [40, 50, 69, 126, 221, 229, 243, 326, 344, 385].

Ronco R. и Castillo A. (2013) продемонстрировали, что высокая концентрация лактата характерна для всех детей с тяжелым течением заболеваний, что подтверждается и другими работами [326].

В частности, гиперлактатемия и низкие значения рН являются предиктором неблагоприятного течения заболевания у детей с инвагинацией кишечника. Под неблагоприятным течением подразумевался рецидив заболевания спустя 48 ч после расправления инвагината или необходимость лапаротомии. Выявлено, что концентрация лактата более 1,5, 2,0, 2,5 и 3,0 ммоль/л позволяет предсказать неблагоприятное течение в 30%, 34,6%, 50% и 88,9% соответственно [230].

Haidar M.K. et al. (2020) изучив уровень лактата у детей с острой печеночной недостаточностью, обусловленной отравлением ацетаминофеном, пришли к выводу, что концентрация лактата в венозной крови более 7,2 ммоль/л ассоциируется с высокой вероятностью летального исхода [156].

В тоже время A.E. Muñiz A.E. et al., (2005) установили, что концентрация лактата в плазме крови далеко не всегда отражает тяжесть состояния и исход политравмы в педиатрической практике [334]. Пол и возраст также не оказывают влияния на исход тяжелой политравмы у детей [255].

Аналогичные результаты были получены в единственном проспективном исследовании концентрации лактата у детей с тяжелой травмой в возрасте до 15 лет [385]. Установлено, что концентрация лактата более 2,0 ммоль/л имеет корреляционную зависимость с оценкой по шкале ISS, характером травмы и исходом лечения в стационаре. Дети с гиперлактатемией чаще нуждались в интубации трахеи, инвазивных манипуляциях и лечении в условиях ОРИТ. В тоже время, данный показатель не был специфичным и имел умеренную чувствительность, однако для него была характерна высокая прогностическая значимость при негативном исходе заболевания. Концентрация лактата более 4,7 ммоль/л была характерна для пациентов с тяжелой травмой. Уровень лактата ниже 2,0 ммоль/л свидетельствует о благоприятном исходе заболевания [385].

тельствует об отсутствии повреждений, а концентрация лактата в диапазоне 2,0-4,7 ммоль/л не отражает тяжести травмы и не может использоваться для прогнозирования исхода.

Однако, Huh Y. et al., (2020) оценив влияние концентрации лактата и дефицита оснований на исход политравмы у детей установили, что гиперлактатемия более 5,1 ммоль/л является независимым предиктором фатального исхода, в то время как величина дефицита оснований в большей степени отражает наличие у пациента геморрагического шока и необходимость проведения мероприятий, направленных на устранение кровотечения (хирургическое вмешательство) и восполнение ОЦК (гемотрансфузия в первые 24 ч после поступления). Дефицит оснований более 5,2 ммоль/л был независимым предиктором необходимости хирургического вмешательства [50].

Jaiswal P. et al. (2020), сравнив прогностическую значимость оценки тяжести состояния детей по шкале pSOFA, концентрации лактата и С-реактивного белка у детей с сепсисом пришли к заключению, что наибольшую ценность для прогноза представляет оценка по шкале pSOFA, в то время как концентрация С-реактивного белка при поступлении и через 48 часов, а также концентрация лактата через 6 часов занимают второе и третье место. На основании полученных результатов они делают вывод, что высокая оценка по шкале pSOFA, повышение концентрации С-реактивного белка и гиперлактатемия спустя 6 ч после поступления позволяют выявить детей группы риска с высокой вероятностью фатального исхода сепсиса [126].

Nazir M. et al. (2019) провели исследование, целью которого было оценить значимость концентрации лактата в плазме крови для прогнозирования летального исхода при септическом шоке у детей и его клиренса через 6, 12 и 24 часа после поступления для предсказания внутрибольничной и 60-дневной смертности. Установлено, что только клиренс лактата через 6 и 24 ч являлся предиктором летального исхода, при этом его увеличение на каждые 10% ассоциировалось со снижением смертности на 24%. Авторы делают вывод, что физиологический клиренс лактата при септическом шоке у детей, как на момент поступления, так и

после первичной стабилизации состояния, связан с более низкой внутрибольничной и 60-дневной летальностью. Следует отметить, что именно 24-часовой клиренс лактата, а не гиперлактатемия обладает наибольшей прогностической способностью в отношении неблагоприятного исхода у данной категории пациентов, что подтверждается работами последних лет [88, 228, 267].

Chen D. et al., (2020) установили, что клиренс лактата был намного ниже у умерших новорожденных, нуждавшихся в ИВЛ, при этом у них отмечалась более выраженная гиперлактатемия. Они пришли к заключению, что для прогнозирования исходов критических состояний у новорожденных целесообразно оценивать клиренс лактата через 6 часов после поступления и начала мероприятий интенсивной терапии [88].

Nijsten M.W.N. и Bakker J. (2015), обращают внимание на то, что лактат – центральный промежуточный метаболит, увеличение концентрации которого обычно отражает степень выраженности метаболического стресса, а не тканевой гипоксии [267].

Об этом в своей статье «Lactate guided resuscitation-nothing is more dangerous than conscientious foolishness» («Лактат-ориентированная реанимация – нет ничего опаснее, чем добросовестная глупость») говорит Marik P.E. [242].

Он утверждает, что в большинстве случаев гиперлактатемия у пациентов с сепсисом не связана с гипоперфузией и, следовательно, вряд ли будет реагировать на попытки врача увеличить доставку кислорода. Стимулирование доставки кислорода у пациентов с сепсисом и гиперлактатемией не увеличит потребление кислорода, а скорее всего, приведет к росту летальных исходов.

Это подтверждают многочисленные работы, свидетельствующие о том, что реализация в клинической практике концепции «супранормальных» значений кислородного статуса зачастую приводит не к улучшению результатов лечения, а к увеличению смертности, хотя автор этой идеи W.C. Shoemaker полагает, что эта стратегия оправдана у пациентов с высоким риском летального исхода [315].

Аналогичного мнения придерживаются Stephens E.H. et al. (2020). Они выделяют два типа гиперлактатемии у детей после кардиохирургических вмеша-

тельств: тип А, который является вторичным по отношению к неадекватной доставке кислорода и гипоксии тканей, и тип В, обусловленный увеличением скорости реакций гликолиза на фоне перенесенного стресса. Наиболее частой причиной гиперлактатемии типа В является метаболический ацидоз, поэтому в большинстве случаев этот вариант нарушений имеет благоприятное течение и поддается терапевтическим воздействиям [198].

В тоже время, нельзя не отметить, что исследование концентрации лактата в динамике на фоне мероприятий интенсивной терапии может быть полезно для оценки эффективности лечения, при этом метаболические нарушения, отражением которых является гиперлактатемия, не могут быть устраниены в течение нескольких часов, поэтому необходимо интерпретировать не абсолютные результата отдельно взятого анализа, а оценивать динамку течения патологического процесса в целом [365].

В течение многих десятилетий для оценки тяжести гемодинамических нарушений и шока использовался индекс Альговера-Бури, который был предложен в 1967 году и не утратил своего значения в XXI веке [44, 55, 113, 287, 340, 380, 405].

Sloan E.P. et al., (2014) установили, что, несмотря на положительную динамику ШИ в первые два часа после поступления в ОРИТ, его значение более 1,0 свидетельствовало о неблагоприятном исходе заболевания на 28-е сутки после получения травмы [339]. Аналогичные результаты были получены и в исследованиях у детей.

Nordin A. et al. (2019) отмечают, что ШИ с учетом возраста ребенка позволяет оценить тяжесть травматических повреждений, потребность в гемотрансfusionи и прогнозировать летальный исход, как при тупой, так и при проникающей травме, при этом он более эффективен по сравнению с традиционным ШИ [51, 390].

Наиболее достоверным критерием тяжести повреждения ЦНС у детей является ШКГ, низкая оценка по которой ассоциируется с наличием расстройств гемостаза у пациентов с тяжелой травмой [48, 92, 289]. Peiniger S et al., (2012) вы-

явили, что оценка по ШКГ менее 8 баллов у детей с тяжелой ЧМТ ассоциируется с расстройствами гемостаза [289].

Кроме этого, следует отметить значение гипергликемии для прогнозирования течения и исхода критических состояний, как у взрослых, так и у детей. Основоположник учения о гомеостазе Клод Бернар впервые описал гипергликемию при гиповолемическом шоке, развившемся на фоне кровопотери. Имеются многочисленные работы, свидетельствующие о том, что любое критическое состояние характеризуется повышением концентрации глюкозы в плазме крови [72, 161, 125, 220, 322, 279].

Основной причиной развития гипергликемии при критическом состоянии является снижение чувствительности клеток к инсулину и усиление скорости глюконеогенеза в печени [246, 367].

Несмотря на многолетние и обширные исследования, посвященные гипергликемии у пациентов ОРИТ, безопасные уровни гликемии и значение этого показателя для исхода критического состояния в настоящее время не установлены.

Smith R.L. et al. (2012) выявили корреляционную зависимость между концентрацией глюкозы и исходом тяжелой ЧМТ у детей. Продемонстрировано, что наличие гипергликемии в первые 48 часов после травмы ассоциируется с неблагоприятным исходом. В тоже время, авторы отмечают, что в настоящее время отсутствует ответ на вопрос, всегда ли поддержание нормального уровня гликемии гарантирует благоприятный исход заболевания [321].

Tsai Y.W. et al. (2019) установили, дети с тяжелыми травматическими повреждениями, у которых концентрация глюкозы при поступлении превышала 11,1 ммоль/л, нуждались в более длительном лечении в ОРИТ, стационаре и имели более высокие показатели летальности [202]. Аналогичные результаты были получены Fu Y.Q. et al. (2017), Bedry T. и Tadele H. (2020) [78, 357].

Заслуживают внимания работы, посвященные исследованию метаболического статуса у умерших пациентов с политравмой, сепсисом и септическим шоком [87, 169, 239, 249].

В работе Мальковой О. и соавт. (2011) было установлено, что у всех паци-

ентов с сепсисом имел место низкий уровень холестерола. Кроме этого, было выявлено, что низкая концентрация липопротеидов высокой и низкой плотности с одновременной высокой концентрацией липопротеидов очень низкой плотности отражают тяжесть септического процесса, о чем свидетельствует увеличение концентрации IL-8 и снижение концентрации IL-4. Авторы пришли к заключению, что дислипопротеинемия на фоне гипергликемии свидетельствует о тяжелом течении септического процесса и может использоваться как предиктор неблагоприятного исхода заболевания [239].

Крайне интересны и результаты исследования D'alessandro A. et al. (2016), где оценивалась концентрация основных метаболитов в плазме крови и лимфе брыжеечных сосудов у умерших пациентов с гиповолемическим шоком на фоне перенесенной кровопотери. Авторы установили, что наиболее высокие концентрации, как в плазме крови, так и в брыжеечной лимфе, были характерны для маркеров гемолиза и цитолиза на фоне вторичного повреждения клеток, таких как сукцинат, оксопролин, ураты и жирные кислоты. Эти метаболиты могут способствовать развитию травматической коагулопатии и повреждению нейронов с последующим развитием вторичного ОРДС [249].

Одним из предикторов неблагоприятного исхода политравмы являются тяжелые нарушения гемостаза, обусловленные травматической коагулопатией.

C.R. Reed et al. (2020) выявили, что коагулопатия на фоне тяжелой политравмы является одной из наиболее частых причин летальных исходов у детей и взрослых, за исключением пациентов пожилого и старческого возраста. Авторами установлено, что увеличение АПТВ и МНО с одновременным снижением концентрации фибриногена в крови являются предикторами неблагоприятного исхода, как у детей, так и у взрослых, при этом высокие показатели АПТВ являются независимыми предикторами летального исхода [196].

Тяжелые расстройства гемостаза характерны и для детей с сепсисом, при этом Tang X. et al. (2020) установили, что концентрация фибриногена ниже 2 г/л при поступлении в ОРИТ позволяет предположить высокую вероятность летального исхода [165].

В качестве одного из предикторов политравмы Braun C.K. et al. (2019) предлагают оценивать концентрацию тропонина в крови на момент поступления в стационар. Ими было установлено, что у детей с тяжелой травмой концентрация тропонина была значительно повышена, при этом у пациентов с увеличением уровня тропонина выше верхней границы референсных значений было отмечено и одновременное увеличение активности II-6 и креатинкиназы, что ассоциировалось с увеличением длительности лечения в ОРИТ. Интересно и то, что абсолютные показатели уровня тропонина не имели какой-либо взаимосвязи с оценкой тяжести травмы по шкале ISS. Концентрация тропонина была наиболее высокой у детей с торакальной травмой, ушибом легких и оценкой по шкале SOFA более 2 баллов, что свидетельствовало о высокой вероятности летального исхода [362].

D-димер также может использоваться для оценки тяжести травматических повреждений и верификации диагноза тяжелой ЧМТ, концентрация которого менее 0,5 мкг/мл позволяет исключить интракраниальные повреждения и переломы костей черепа [269].

Sadarangani M. et al., (2015), установили, что основными независимыми факторами риска летального исхода при менингококкемии являются шок, возраст, прогрессирование заболевания в течение первых суток пребывания в стационаре и необходимость проведения терапии в условиях ОРИТ. Осложнения чаще всего возникали при наличии у пациента судорог, шока, патологическом изменении количества тромбоцитов и лейкоцитов [275].

В последние годы глобальной проблемой стал избыточный вес, при этом рост числа пациентов с ожирением отмечается во многих странах мира.

У пациентов с тяжелой политравмой избыточный вес может способствовать развитию СПОН, венозных тромбозов, увеличению продолжительности ИВЛ и длительности пребывания в стационаре [270, 358].

Brown C.V.R. et al., (2005, 2006), установили, что у 17% пациентов педиатрических ОРИТ масса тела избыточна, что способствовало более длительному лечению и развитию многочисленных осложнений, наиболее частыми среди которых были сепсис и послеоперационные свищи. Они также продемонстрировали

наличие инсулинрезистентности у детей с травматическими повреждениями и избыточной массой тела, что могло привести к посттравматической гипергликемии, которая ассоциируется с увеличением летальности [270, 358].

Крайне интересны результаты систематического обзора и мета-анализа Alipoor E. et al., (2019), которые установили, что для детей с ожирением в критическом состоянии характерен более высокий риск летального исхода и длительного лечения в стационаре, в то время как продолжительность ИВЛ и лечения в ОРИТ не отличались у пациентов с избыточным и нормальным весом [73].

Завершая обзор литературы по проблеме оценки тяжести состояния пациентов, интенсивной терапии и прогнозирования исходов критических состояний у детей, следует отметить, что, необходимы дальнейшие усилия, направленные на оптимизацию диагностики и интенсивной терапии, что позволит улучшить выживаемость и функциональные исходы [237, 283, 299].

На основании вышеизложенного можно сделать следующие выводы:

1. В настоящее время отсутствуют мультицентровые эпидемиологические исследования, посвященные анализу структуры и исходов критических состояний у пациентов педиатрических ОРИТ.
2. Отсутствуют работы, оценивающие особенности клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии у детей с тяжелыми травматическими повреждениями и их влияние на исход.
3. Имеются единичные работы, посвященные анализу клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом с учетом исхода заболевания.
4. Исследования, посвященные выявлению предикторов неблагоприятного исхода политравмы у детей, единичны и противоречивы.
5. Не установлены достоверные маркеры прогнозирования исхода политравмы и сепсиса у детей, доступные в рутинной клинической практике.
6. Имеются немногочисленные работы, посвященные анализу прогностической способности артериовенозной разницы по углекислому газу и концентрации лактата в крови при критических состояниях у детей в зависимости от этиологии.

7. Отсутствуют сравнительные исследования о влиянии различных инотропных и вазотропных препаратов и их комбинаций на исход критических состояний у детей.
8. До настоящего времени не созданы алгоритмы первичной оценки состояния детей в критическом состоянии с учетом потенциальных факторов риска.
9. Имеются лишь единичные работы, оценивающие селективное и суммарное влияние терапевтических стратегий на исход критических состояний у детей.
10. Часть рекомендаций протоколов интенсивной терапии политравмы, сепсиса и септического шока основаны на исследованиях низкого и среднего уровней доказательности.

ГЛАВА 2

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено на базе педиатрических ОРИТ Северо-Западного Федерального Округа РФ, БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1», ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», ГБУЗ «Республиканская детская клиническая больница» Республики Башкортостан и состояло из VI этапов:

1. Анализ эпидемиологии критических состояний у детей.
2. Оценка клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии у детей с тяжелой политравмой.
3. Оценка клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом.
4. Оценка клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии у новорожденных в критическом состоянии.
5. Оценка клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии у новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца.
6. Оценка влияния инфузионной терапии на показатели гемостаза у детей с тяжелой хирургической травмой.

Дизайн: Ретроспективное когортное мультицентровое неконтролируемое исследование

2.1. Характеристика пациентов

В исследование включено 595 пациентов, из них с тяжелой политравмой 230 человек, инфекционными заболеваниями, требующими лечения в ОРИТ – 180 человек и новорожденных в критическом состоянии – 185 человек. Репрезентативность выборки достигалась за счет максимального количества пациентов, случайной выборки объектов исследования и длительного наблюдения (в течение

всего периода лечения в ОРИТ).

2.1.1. Характеристика пациентов с тяжелой политравмой

Для оценки особенностей клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии у детей с политравмой обследовано 230 пациентов.

Все пациенты находились в педиатрических ОРИТ указанных медицинских организаций в период с 2010 по 2019 г. Распределение пациентов в зависимости от лечебного учреждения представлено на рисунке 1.

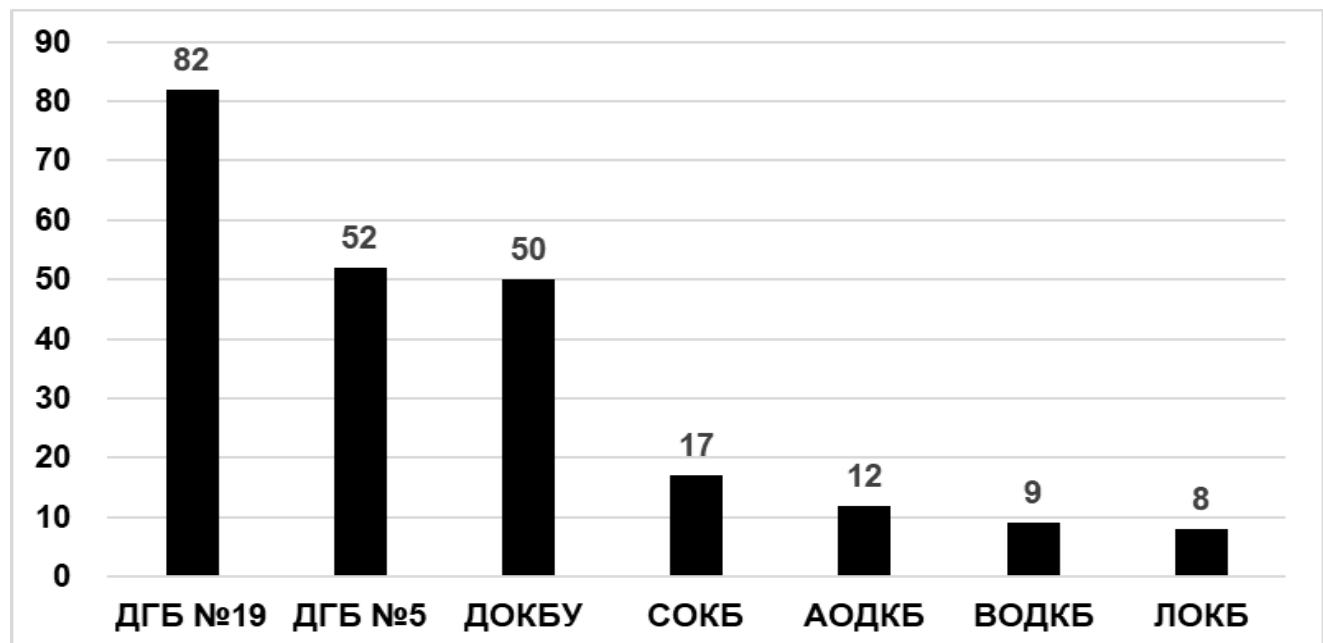


Рисунок 1 – Распределение пациентов по медицинским организациям

Средний возраст детей, вошедших в исследование, составил 9,5 (4-14) лет. Мальчиков было 151 (65,6%), девочек – 79 (34,4%) человек.

У 150 (65,2%) детей травма была получена в результате дорожно-транспортного происшествия, падение с высоты стало причиной травмы у 75 (32,6%) детей, железнодорожная травма имела место у одного (0,43%) ребенка и несчастные случаи явились причиной политравмы у 4 (1,73%) пациентов. Распределение по характеру травмы представлено на рисунке 2.

Наиболее часто встречались травмы с повреждением структур ЦНС и ОДА, которые были диагностированы у 101 (43,9%) ребенка. Второе место в структуре политравмы занимали травматические повреждения ЦНС, органов грудной клет-

ки, брюшной полости и ОДА – 44 (19,1%) пациента. На третьем месте были повреждения ЦНС, органов брюшной полости и ОДА – 32 (13,9%).

Оценка по шкале Abbreviated Injury Score (AIS) составила 34 балла, а шкале Pediatric Traumatic Score (PTS) – 5 (2-8) баллов.

Признаки гиповолемического шока на фоне кровопотери при поступлении выявлены у 144 (62,6%) детей, внутричерепные гематомы диагностированы у 42 (18,2%) пациентов.

Пятьдесят девять пациентов (14,3%) нуждались лишь в одном хирургическом вмешательстве, 71 (30,9%) ребенку операция не потребовалась, в 26,5% случаев было выполнено два хирургических вмешательства и у 18,7% (43 пациента) было выполнено более двух операций. Операции в 1 сутки после поступления были проведены у 113 (49,13%) детей.

Оценка по шкале PEMOD в 1 сутки после травмы составила 3 (2-6) баллов, вероятность летального исхода 2,8 (1,9-8,3%).

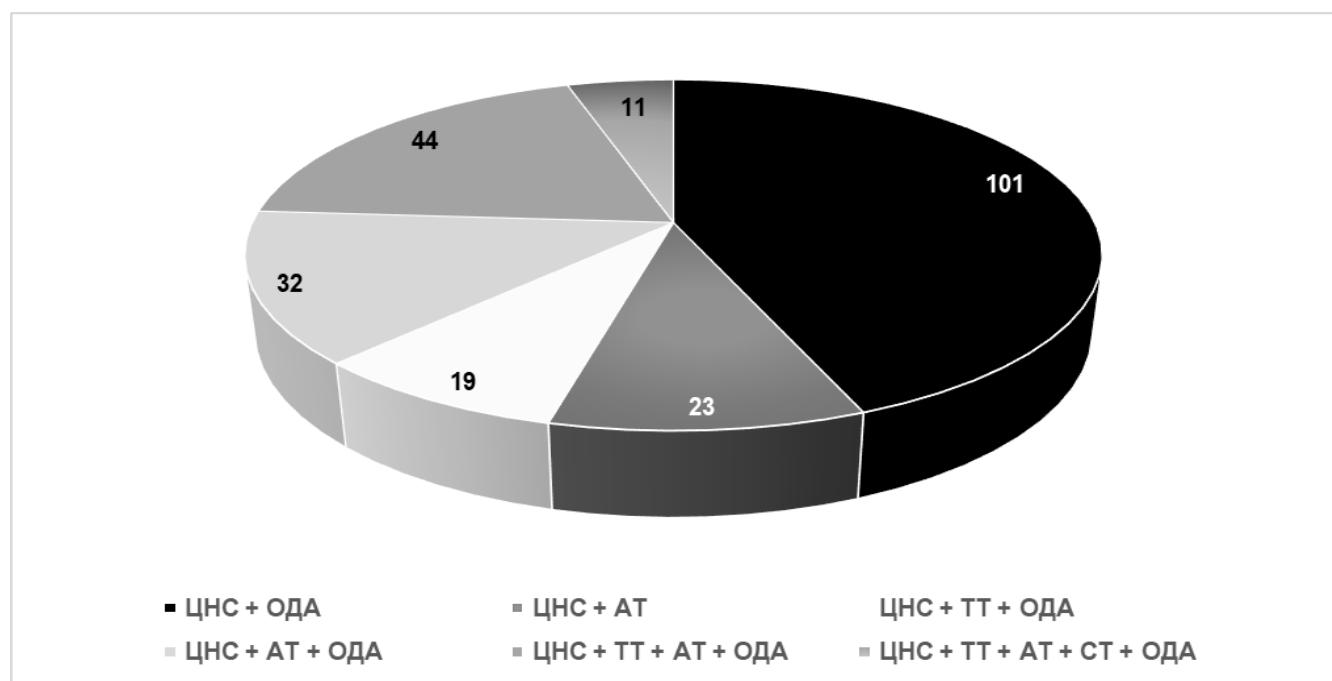


Рисунок 2 – Распределение пациентов по характеру травмы
 ЦНС + ОДА – повреждения ЦНС и опорно-двигательного аппарата; ЦНС + АТ – повреждения ЦНС и органов брюшной полости; ЦНС + АТ + ОДА – повреждения ЦНС, органов брюшной полости и опорно-двигательного аппарата; ЦНС + ТТ + АТ + ОДА – повреждения ЦНС, органов грудной клетки, брюшной полости и опорно-двигательного аппарата; ЦНС + ТТ + ОДА – повреждения ЦНС, органов грудной клетки и опорно-двигательного аппарата; ЦНС + ТТ + АТ + СТ + ОДА – повреждения ЦНС, органов грудной клетки, брюшной полости, позвоночного канала, спинного мозга и опорно-двигательного аппарата

Инвазивная ИВЛ проводилась у 142 (61,7%) пациентов, средняя продолжительность ИВЛ составила 72 (22-177) часов.

Седация путем постоянной инфузии гипнотиков потребовалась 138 (60%) пациентам, а гемодинамическая поддержка – 96 (41,7%) детям. Средняя продолжительность седации составила 2 (1-5) суток. Длительная седация в течение трех и более суток потребовалась 67 (29,1%) пациентам.

Гемодинамическая поддержка осуществлялась 3 (1-6) суток, длительная инфузия катехоламинов потребовалась 52 (22,6%) детей.

В трансфузии эритроцит-содержащих компонентов (ЭСК) крови и свежезамороженной плазмы (СЗП) нуждались 126 (54,7%) пациентов. Средняя потребность в препаратах крови составила 2 (1-2,5) дозы ЭСК и 2 (1-3) дозы СЗП. Гемотрансфузия ЭСК в первые сутки после поступления была проведена 58 (25,2%), а СЗП – 73 (31,7%) пострадавшим.

Продолжительность лечения в ОРИТ составила 3 (2-7) суток, а длительность лечения в стационаре – 24 (15-32) дня.

Летальность составила 14,3%, фатальный исход политравмы был зарегистрирован у тридцати трех детей. Оценка по шкале AIS и PTS у пациентов с летальным исходом составила 48 (41-59) и 0 (0-2) баллов соответственно.

Оценки по шкалам AIS, PTS, сроки лечения в ОРИТ, длительность ИВЛ и исходы в зависимости от стационара представлены в таблице 1.

Все пациенты, включенные в исследование, были сопоставимы по тяжести травматических повреждений, при этом наиболее высокая оценка по шкале AIS была характерна для пациентов ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница» КЗ ЛО, а минимальная – для детей, поступивших в ОРИТ Детской областной клинической больницы г. Уфы. Самая низкая оценка по шкале PTS, отражающая тяжесть пациентов на момент поступления в ОРИТ, была отмечена у детей СПб ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова», а максимальная – для пациентов ОРИТ ДОКБ г. Уфы. Максимальное число детей с внутричрепными гематомами поступило в СПб ГБУЗ «ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова».

Таблица 1 – Длительность лечения детей с тяжелой политравмой

Стационар/ показатель	Оценка по шкале AIS, баллы	Оценка по шкале PTS, баллы	Длительность лечения в ОРИТ, сутки	Длительность ИВЛ, часы	Внутри- черепная гематома
ДГБ №19	41,0 (26,0-50,0)	4,5 (2,0-8,0)	7,0 (5,0-11,0)	24,0 (0-97,0)	17
ДГКБ №5	34,5 (25,5-49,0)	4,0 (0,0-6,5)	5,0 (1,0-11,0)	44,0 (2,5-210,5)	25
ДОКБ г. Уфы	25,5 (16,0-34,0)	8,5 (7,0-10,0)	1,5 (1,0-2,0)	0	0
СОКБ*	35,0 (25,0-50,0)	3,0 (1,0-5,0)	5,0 (2,0-7,0)	79,0 (24,0-137,0)	0
АОДКБ*	35,5 (29,0-42,0)	6,0 (4,0-9,0)	3,0 (2,0-4,5)	25,0 (0-32,0)	0
ЛОДКБ*	42,0 (29,5-54,5)	4,5 (1,0-7,0)	9,5 (5,5-12,0)	75,5 (26,0-148,5)	0
ВОДКБ*	50,0 (38,0-59,0)	2,0 (2,0-3,0)	9,0 (7,0-13,0)	188,0 (23,0-248,0)	1

* СОКБ – ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина»; АОДКБ – ГБУЗ Архангельской области «Архангельская областная детская клиническая больница имени П.Г. Выжлецова»; ЛОДКБ – ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница» Комитета здравоохранения Ленинградской области; ВОДКБ – БУЗ ВО «Воронежская областная детская клиническая больница №1»

2.1.2. Характеристика пациентов с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом

В исследование включено 180 детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом. Возраст детей составил 1,3 (0,5-4,1) года распределение по полу было приблизительно одинаковым: мальчиков было 94 (52,2%) и девочек 86 (47,7%) человек.

Все дети находились в специализированных инфекционных стационарах: ГБУЗ «Детская городская клиническая больница №5 им. Н.Ф. Филатова» и ФГБУ «Детский научно-клинический центр цент инфекционных болезней» в период с 2010 по 2019 год.

Основной причиной поступления в ОРИТ явился сепсис, который был диагностирован у 134 (74,45%) детей. Септический процесс и рефрактерный септический шок на фоне течения генерализованной фульминантной менингококковой инфекции был установлен у 35 (19,45%) пациентов, а сепсис на фоне течения

пневмонии имел место у 18 (10%) детей.

Тяжелые инфекции с поражением ЦНС отмечены у 45 (25%) детей: менингоэнцефалит – у 30 (16,7%) и энцефалит – у 15 (8,35%) пациентов (рисунок 3).

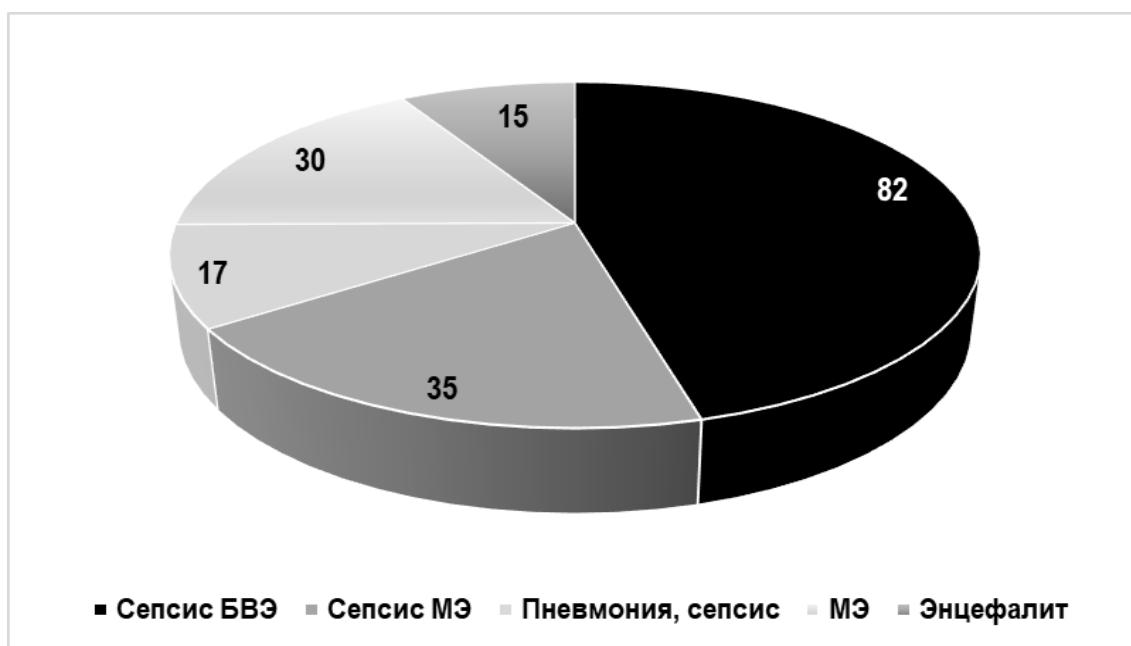


Рисунок 3 – Распределение пациентов по нозологии

Сепсис БВЭ – сепсис бактериально-вирусной этиологии; Сепсис МЭ – сепсис менингококковой этиологии; МЭ – менингоэнцефалит

Признаки гиповолемического или септического шока на фоне тяжелого течения инфекционных заболеваний при поступлении были выявлены у 100 (55,6%) детей.

Оценка по шкале PEMOD в первые сутки лечения в ОРИТ составила 5,0 (40-8,0) баллов, вероятность летального исхода 5,9 (4,1-16,3) %.

Инвазивная ИВЛ проводилась у 161 (61,7%) ребенка, средняя продолжительность ИВЛ составила 72 (24-168) часов. Респираторная поддержка длительностью более трех суток проводилась 106 (58,8%) детям.

Седация путем постоянной инфузии гипнотиков потребовалась 158 (87,7%) пациентам, а гемодинамическая поддержка – 138 (76,6%) детям. Средняя продолжительность седации составила 3 (1-5) суток. Седация в течение трех суток и более потребовалась 57 (31,6%) пациентам.

Гемодинамическая поддержка осуществлялась 3 (1-7) суток, длительная инфузия катехоламинов потребовалась 58 (32,2%) детей.

В трансфузии ЭСК крови и СЗП нуждались 102 (56,6%) пациентов. Средняя потребность в препаратах крови составила 1 (1-2) доза ЭСК и 1(1-4) дозы СЗП. Гемотрансфузия ЭСК в первые сутки после поступления была проведена 16 (8,9%), а СЗП – 44 (24,4%) детям. Продолжительность лечения в ОРИТ составила 8,6 (1-83) суток. Летальность составила 44,4%, фатальный исход инфекций был зарегистрирован у 80 детей. Оценка по шкале PEMOD у пациентов с летальным исходом при поступлении в ОРИТ составила 5,0 (4,0-8,0) баллов, вероятность смерти – 5,8 (4,0-16) %.

2.1.3. Характеристика пациентов с тяжелой хирургической травмой

С целью исследования влияния инфузационной терапии при обширных хирургических вмешательствах, сопровождающихся кровопотерей тяжелой степени, на показатели системы крови и гемостаза обследовано 20 детей, находившихся на лечении в ФГБОУ «Научно-исследовательский детский ортопедический институт имени Г.И. Турнера» Минздрава РФ.

Средний возраст пациентов составил 15,5 (13,0-16,5) лет, среди них было 16 (80%) девочек и 4 (20%) мальчика. Все дети нуждались в хирургическом лечении сколиоза позвоночника. Причины сколиоза представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Распределение пациентов по диагнозу

Заболевание	Абс. число (%)
Болезнь Шейерман-May	1 (5)
Врожденный сколиоз	4 (20)
Идиопатический сколиоз	12 (60)
Паралитический сколиоз, последствие миелополирадикулоневрита	1 (5)
Стеноз позвоночного канала	2 (10)
Всего	20 (100)

2.1.4. Характеристика новорожденных в критическом состоянии

Исследование проводили в отделении анестезиологии-реанимации №1 ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница». Обследовано 185 новорожденных, средняя масса тела которых составила 1500 (1300-1740) грамм, а срок гестации –

30,5 (29-32) недель. Оценка по шкале Апгар на первой минуте была равна 5,0 (4,0-6,0) баллов, а на пятой – 7,0 (6,0-7,0) баллов. Всем детям проводили традиционную конвекциональную ИВЛ аппаратом экспертного класса «Babylab 8000 plus».

С целью оценки особенностей течения критических состояний и проводимых терапевтических мероприятий у новорожденных все пациенты были разделены на три группы в зависимости от концентрации лактата. В I группу вошли дети с концентрацией лактата менее 2,0 ммоль/л; во II – 2-4 ммоль/л и в III – с концентрацией лактата более 4 ммоль/л. Значимых различий по массе тела, сроку гестации и оценке по шкале Апгар между группами выявлено не было (таблица 3).

Таблица 3 – Характеристика новорожденных в зависимости от концентрации лактата при поступлении в ОРИТ

Показатель	I группа	II группа	III группа
Срок гестации, недель	31 (29-31)	31 (29-32)	30 (28-32)
Масса тела при рождении, г	1530 (1300-1720)	1500 (1300-1710)	1360 (1190-1690)
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, баллы	6 (4,0-6,0)	5 (4,5-6,0)	5 (4,0-6,0)
Длительность пребывания в ОРИТ, сутки	11,7 (7,7-14,9)	8,8 (5,8-13,5)	11,2 (7,9-18,6)
Длительность ИВЛ, сутки	5,5 (3,0-10,0)	4,0 (2,0-9,0)	6,0 (4,0-12,0)
Оценка по шкале SNAPP, баллы	34 (23-40)	39 (28-41)	39 (23-48)
Оценка по шкале NTISS, баллы	22 (21-24)	22 (21-24)	24 (22-25)
Возраст ребенка на момент поступления в ОРИТ, сутки	2,16 (0,88-3,78)	1,07 (0,55-1,98)	2,02 (1,10-2,98)
Возраст ребенка на момент поступления в ОРИТ, часы	51,5 (20,0-91,0)	26,0 (13,0-48,0)	48,0 (26,0-72,0)

2.1.5. Характеристика новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца

С целью выявления факторов риска неблагоприятного исхода критических ВПС в исследование было включено 30 новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца, поступивших для кардиохирургического лечения в отделение анестезиологии и реанимации для детей с кардиохирургической патологией (ОАРДКХП) Перинатального центра ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России в период с 2015 по 2020 гг. Среди пациентов было 20 мальчиков и 10 девочек. Характеристики пациентов представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Характеристика новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца

Показатель	Характеристика
Вес на момент поступления в ОАРДКХП, г	3350 (3000-3500)
Срок гестации, недели	39 (38-39)
Множественные врожденные пороки развития, абс. число (%)	17 (56,7%)
Генетические заболевания, абс. число (%)	22 (73,3%)
Позднее поступление в ОАРДКХП	8 (26,7%)
Экстренное оперативное вмешательство	28 (93,4%)
Оценка по шкале RACHS, баллы	3,0 (3,0-6,0)
Риск кардиохирургического вмешательства по шкале RACHS	34,8 (18,7-93,6)
Длительность ИВЛ, сутки	7,0 (4,0-10,0)
Длительность лечения в ОРИТ, сутки	13,5 (7,0-21,0)
Благоприятный исход, абс. число (%)	19 (63,3%)
Летальный исход, абс. число (%)	11 (36,7%)

Обращает на себя внимание, что сопутствующие генетические заболевания были выявлены у 22 (73,3%) детей, а множественные врожденные пороки развития – у 17 (56,7%) новорожденных. Позднее поступление в ОАРДКХП имело место в 8 (26,7%) случаях, экстренные хирургические вмешательства были выполнены 28 (93,4%) детям. Всем выполнена гибридная операция Норвуда, методика «open chest» использовалась у 6 (20%) пациентов.

Благоприятный исход кардиохирургического вмешательства и лечения в стационаре имел место в 19 (63,3%) случаях, летальный исход наступил у 11 (36,7%) пациентов.

2.2 Методы исследования

2.2.1. Оценка тяжести состояния и эффективности мероприятий интенсивной терапии у детей с политравмой и инфекционными заболеваниями

Всем детям при поступлении проведено полное клинико-лабораторное обследование, включавшее в себя оценку уровня сознания, мониторинг витальных функций, клинический и биохимический анализ крови, коагулограмму, исследование газового состава и кислотно-основного состояния крови, концентрации лактата в крови, компьютерную томографию и нейросонографию при наличии пока-

заний.

Клинические лабораторные исследования проводили на основе требований ГОСТ Р 53022.1-2008 «Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 1. Правила менеджмента качества клинических лабораторных исследований» [11]. Интерпретацию результатов осуществляли с учетом референсных показателей анализаторов и возраста пациента [6].

Оценку тяжести состояния у пациентов с политравмой при поступлении проводили с помощью шкал Abbreviated Injury Score – AIS [312, 313], Pediatric Traumatic Score – PTS [347, 353] и BIG [288]. Тяжесть повреждения ЦНС при поступлении и в динамике оценивали по формуле BIG:

$$\text{BIG} = \text{BE} + (2,5 \times \text{INR}) + (15 - \text{GCS}),$$

где BE – дефицит оснований, INR – международное нормализованное отношение, GCS – оценка по шкале ком Глазго

Наличие полиорганной недостаточности, как у детей с политравмой, так и инфекционными заболеваниями в течение всего времени лечения в ОРИТ оценивали по шкале PEMOD [115].

Для оценки тяжести гемодинамических нарушений рассчитывали среднее АД, ШИ [55] и индекс циркуляции по формулам, представленным ниже:

$$\text{Среднее АД} = \text{Диастолическое АД} + \frac{\text{Систолическое АД} - \text{Диастолическое АД}}{3}$$

$$\text{Шоковый индекс} = \frac{\text{Систолическое АД}}{\text{ЧСС}}$$

$$\text{Индекс циркуляции} = \text{ЧСС} \times \text{Систолическое АД}$$

Уровень гемодинамической и катехоламиновой поддержки оценивали с учетом расчетной возрастной потребности в жидкости, водного баланса и величины катехоламинового индекса [391]:

Катехоламиновый индекс = дофамин, мкг/кг/минуту + добутамин, мкг/кг/минуту + адреналин, мкг/кг/минуту x 100 + норадреналин, мкг/кг/минуту x 100

Для верификации гипоксемической дыхательной недостаточности использовали индекс Горовица или соотношение SpO_2/FiO_2 .

Исследование показателей газового состава, КОС и кислородного статуса осуществляли ежедневно на анализаторе «ABL835 Flex» (Radiometer, Дания).

Все показатели оценивали в течение всего лечения в ОРИТ.

В качестве первичного исхода оценивали длительность ИВЛ и продолжительность лечения в ОРИТ.

Вторичный исход был разделен на благоприятный и неблагоприятный.

Критерии благоприятного исхода:

- Перевод в профильное отделение с ясным сознанием
- Длительность пребывания в ОРИТ не более 10 суток
- Длительность ИВЛ не более 120 часов
- Отсутствие выраженных неврологических изменений по сравнению с исходным статусом.

Критерии неблагоприятного исхода:

- Перевод в профильное отделение с угнетенным сознанием (сопор и сомноленция)
- Длительность пребывания в ОРИТ более 10 суток
- Длительность ИВЛ более 120 часов
- Наличие выраженных неврологических изменений по сравнению с исходным статусом.

2.2.2 Аnestезия и инфузионная терапия в периоде операции у детей с идиопатическим сколиозом

Всем детям выполнены операции, направленные на коррекцию и стабилизацию сколиоза позвоночника. Время анестезии составило 317 (300 – 340) минут, а

время операции – 262 (240 – 280) минут. У 12 (60%) детей во время операции использовалась тотальная внутривенная анестезия, а у 8 (40%) – комбинированная анестезия (тотальная внутривенная анестезия + ингаляционный анестетик). Во время операции всем пациентам проводилась инвазивная ИВЛ с управлением вдохом по объему с помощью аппарата ИВЛ Datex Omeda CardioCap/5 (GE Healthcare Technologies, США).

После окончания хирургического вмешательства на фоне восстановления ясного сознания и адекватного самостоятельного дыхания все пациенты были экстубированы.

Интраоперационный мониторинг ЧСС, неинвазивного АД, SpO₂ и температуры тела осуществляли с помощью монитора Datex Omeda CardioCap/5 (GE Healthcare Technologies, США).

Инфузионная терапия проводилась путем введения кристаллоидных (раствор Рингера) и коллоидных растворов («Гелофузин») на протяжении всей операции. Введение коллоида начиналось на этапе разреза кожи.

Для сравнительного анализа объема интраоперационной терапии по сравнению с расчетным, использовали формулы, предложенные I. Murat и Dubois M.C. [259].

На протяжении всей операции кровь из операционной раны собиралась в аппарат «Cell-Saver», после окончания операции в ОРИТ проводилась аутогемотрансфузия. Аллогемотрансфузия никому из пациентов не проводилась. Одному пациенту (5%) потребовалась трансфузия СЗП.

На этапе индукции анестезии всем пациентам вводился этамзилат-натрия (11 мг/кг) и транексамовая кислота (10 мг/кг).

Для оценки показателей гемостаза использовалась тромбоэластометрия и тромбоэластография на всех этапах исследования. Анализ осуществлялся на тромбоэластографе «TEG 5000» и включал VI показателей: время реакции (R); время образования сгустка (K); угол α ; максимальная амплитуда (MA); индекс фибринолиза (LY30).

Кроме этого, оценивалась коагулограмма, включающая в себя ПВ, концен-

трацию фибриногена, АПТВ и МНО.

Исследование показателей газового состава и КОС крови осуществляли на анализаторе «ABL835 Flex» (Radiometer, Дания).

Клинический анализ крови, показатели газового состава, КОС крови и гемостаза оценивали на 4-х этапах: I этап – поступление в операционную; II этап – начало операции (разрез кожи); III этап – окончание операции; IV этап – следующий день после операции.

2.2.3. Методы исследования у новорожденных в критическом состоянии

Для обеспечения адекватного температурного гомеостаза у новорожденных детей использовали систему контроля и поддержания температуры тела «ThermoMonitoring ®» «Dräger», Германия.

Исследование показателей газового состава, КОС и кислородного статуса крови осуществляли ежедневно на анализаторе «ABL835 Flex» (Radiometer, Дания).

Показанием для забора проб артериальной крови и исследования кислородного статуса были тяжелое состояние ребенка, подтвержденное низкими оценками по шкале SNAPPE II.

При исследовании кислородного статуса оценивали доступность кислорода ($pO_2(x)$), содержание кислорода ($ctaO_2$), концентрацию лактата в артериальной крови, артериовенозную разницу по кислороду, коэффициент экстракции, доставку и потребление кислорода, $p50$ и фракцию шунта.

Забор пробы капиллярной крови осуществляли на фоне адекватной перфузии тканей при референсных возрастных показателях ЧСС и АД с предшествующей артериализацией.

Клинические лабораторные исследования проводили на основе требований ГОСТ Р 53022.1-2008 «Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 1. Правила менеджмента качества клинических лабораторных исследований».

Сердечный выброс (Qt , L/min) оценивали при проведении кардиосонографии с допплерографией на ультразвуковом сканнере «SIM 5000 Plus», оснащенном кольцевым электронно-фазированным датчиком с рабочей частотой от 3,5 МГц [30].

Кроме этого, проводили расчет индекса Горовица (paO_2/FiO_2 или SpO_2/FiO_2).

Показатели газового состава и КОС крови оценивали в течение всего периода лечения в ОРИТ.

2.2.4. Принципы составления формализованной карты

Для решения поставленных в работе задач была специально разработана формализованная карта обследования пациентов, которая в последующем была трансформирована в электронную базу данных в среде программных средств пакета Microsoft Office (Excel, 2013), STATISTICA 10 и SPSS 20.

Формализованная карта состояла из 5 основных блоков, в которых содержалось 125 характеристик, отражающих паспортные данные ребенка, диагноз и исход заболевания, ежедневный клинико-лабораторный статус и терапевтические мероприятия, проводимые на протяжении всего лечения в ОРИТ.

I блок – Паспортные данные, диагноз и исход – 20 показателей (персональный номер, номер истории болезни, стационар, фамилия ребенка, пол, вес, диагноз, профиль патологии, обстоятельства травмы или заболевания, количество гемотрансфузий, количество операций, оценка по шкале AIS, оценка по шкале PTS, длительность лечения в ОРИТ, длительность ИВЛ, исход) – Всего 20 показателей.

II блок – Ежедневный клинический статус – 8 показателей (оценка по ШКГ, САД, ДАД, среднее АД, ЧСС, индекс Альговера-Бури, SpO_2 , индекс Горовица – SpO_2/FiO_2).

III блок – Ежедневный лабораторный статус – 26 показателей (концентрация гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, концен-

трация натрия, калия, хлора, кальция, глюкозы, мочевины, креатинина, общего белка, альбумина, амилазы, ферментативная активность аланин- и аспартат-аминотрансферазы, рН, напряжение углекислого газа и кислорода в артериализованной или венозной крови, дефицит оснований, концентрация лактата, протромбиновый индекс, МНО, фибриноген, оценка по шкале PEMOD, оценка по шкале BIG).

IV блок – Кислородный статус – 15 показателей (парциальное давление кислорода в венозной крови, парциальное давление кислорода в артериальной крови, общее содержание кислорода в артериальной пробе крови, артерио-венозная разница по кислороду, доставка кислорода, индекс системной доставки кислорода, потребление кислорода, индекс системного потребления кислорода, индекс $p50$, фракция шунта, коэффициент экстракции кислорода, индекс Горовица, индекс оксигенации, концентрация лактата в плазме крови).

V блок – Интенсивная терапия – 51 показатель (общий объем жидкости на сутки, объем инфузии, объем энтерального питания, диурез, почасовой темп диуреза, суточный баланс жидкости, наличие инотропной поддержки, дозы вазоактивных препаратов, наличие респираторной поддержки, параметры инвазивной ИВЛ, наличие трансфузионной терапии, объем трансфузии эритоцитсодержащих компонентов, объем трансфузии свежезамороженной плазмы, гормональная, диуретическая и осмотическая терапия).

2.2.5. Методы статистического анализа

Статистический анализ включал несколько взаимосвязанных этапов статистического наблюдения, формирования базы данных на основе материалов наблюдения, первичного статистического анализа и завершающего научно-статистического анализа с последующим формированием результатов исследования.

Статистический анализ выполняли с помощью статистических пакетов STATISTICA 10 и SPSS 20. Критическое значение уровня статистической значи-

мости при проверке нулевых гипотез принималось равным 0,05.

Проверка нормальности распределения вероятности количественных признаков осуществлялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Учитывая, что большинство количественных признаков не соответствовали закону о нормальном распределении для сравнения показателей групп пациентов использовали непараметрические методы (U-тест Манна–Уитни и критерий Вилкоксона) и метод ANOVA с поправкой Бонферрони. За критический уровень значимости было принято значение $p < 0,05$.

Все результаты исследования представлены в виде медианы (Ме), верхнего (Q1) и нижнего (Q3) квартилей.

Для формирования однородных групп пациентов и универсального подхода к оценке тяжести состояния детей в зависимости от исхода заболевания использовали кластерный анализ (метод К-средних), который не требует обучающей выборки и обеспечивает максимально точное разделение пациентов на четко различимые кластеры.

Для создания моделей прогнозирования исходов лечения пациентов в критическом состоянии в ОРИТ использовали дисперсионный и множественный линейный регрессионный анализ.

Вероятность выживания детей в критическом состоянии с тяжелой политравмой и инфекциями рассчитывали по формуле:

$$\hat{y} = \frac{\exp(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_kx_k)}{1 + \exp(b_0 + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_kx_k)},$$

где \hat{y} – вероятность положительного эффекта ($0 \leq \hat{y} \leq 1$); b_0 – константа; b_1, b_2, \dots, b_k – коэффициенты X_1, X_2, \dots, X_k факторов; x_1, x_2, \dots, x_k – текущие значения k факторов.

Вероятность выживания тем выше, чем больше коэффициент логистической регрессии модели ($B > 0,5$) приближается к 1 и наоборот.

Разработку моделей для прогнозирования летального исхода осуществляли с использование алгоритмов Logistic Regression, Random Forest Classifier, Gradient Boosting Classifier, Kneighbors Classifier, Support Vector Machine и Decision Tree

Classifier из библиотеки SK Learn. Для создания окончательных версий прогностических моделей использовали программу Support Vector Machine, которая демонстрировала наиболее высокие и стабильные (по отчету, предоставленному Grid Search CV) результаты при разных настройках обучения.

ГЛАВА 3

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ ДЕТЕЙ

3.1. Характеристика педиатрических ОРИТ Санкт-Петербурга

В Санкт-Петербурге имеется 5 городских и 9 федеральных стационаров, оказывающих помощь детскому населению. Общий коечный фонд педиатрических ОРИТ и постов интенсивной терапии для детей старше одного месяца состоит из 168 коек, что составляет 3% от педиатрического коечного фонда (таблица 5).

Таблица 5 – Коечный фонд педиатрических ОРИТ

Стационар	Кол-во коек в стационаре	Количество коек в ОРИТ
Детская городская больница №1	683	15
СПб ГБУЗ ДГБ №2 св. Марии Магдалины	351	6
СПб ГБУЗ ДИБ №3	187	3
СПб ГБУЗ ДГБ №4 св. Ольги	370	3
СПб ГБУЗ ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова	660	15
СПб ГБУЗ ДГМКЦ ВМТ им. К.А. Раухфуса	430	15
СПб ГБУЗ ДГБ №22	315	6
ФГБОУ ВО СПбГПМУ	815	12
ЛОГБУЗ ДКБ	401	7
НИДОИ им. Г.И. Турнера	500	20
ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА	350	12
ГБУЗ «СПб КНПЦСВМП(о)»	36	6
ФГБУ СПб НЦЭПР им. Альбрехта	116	6
ФГБУ НМИЦ им В.А. Алмазова	250	42
СПб ГБУЗ ДГБ №17	120	0
Всего	5584	168

Все педиатрические ОАРИТ Санкт-Петербурга оснащены современным оборудованием для анестезии, реанимации и интенсивной терапии. Дефицит оборудования в настоящее время составляет не более 10%.

3.2. Пациенты педиатрических ОРИТ Санкт-Петербурга

Количество детей, нуждавшихся в лечении в условиях ОРИТ детских стационаров Санкт-Петербурга с 2015 по 2019 гг. представлено в таблице 6.

Таблица 6 – Пациенты педиатрических ОРИТ

Стационар	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
ДГМКСЦ ВМТ (ДГБ №1)	952	946	1096	904	893	4791
ДГБ №2 св. Марии Магдалины	561	620	618	625	665	3089
ДИБ №3	219	214	231	259	308	1231
ДГБ №4 св. Ольги	385	470	659	638	573	2478
ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова	947	892	1028	921	1030	4818
ДГБ №19 им. К.А. Раухфуса	510	809	1275	1236	1131	4961
ДГБ №22	174	265	219	275	307	1274
СПбГПМУ	687	566	522	528	595	3026
НИДОИ им. Г.И. Турнера	1164	1339	1324	1371	1454	6649
ДНКЦИБ	560	565	326	323	408	2182
КНПЦСВМП (о)	282	304	252	173	140	1151
НЦЭПР им. Альбрехта	380	412	402	404	414	1600
Всего	6821	7402	7952	7664	7850	37248

За 2015-2019 гг. в педиатрических ОРИТ детских стационаров Санкт-Петербурга была оказана помощь 37428 детям, при этом следует отметить, что в последние три года отмечается стойкая тенденция к увеличению числа пациентов, нуждающихся в лечении в условиях ОРИТ по сравнению с показателями 2016 года (рисунок 4).

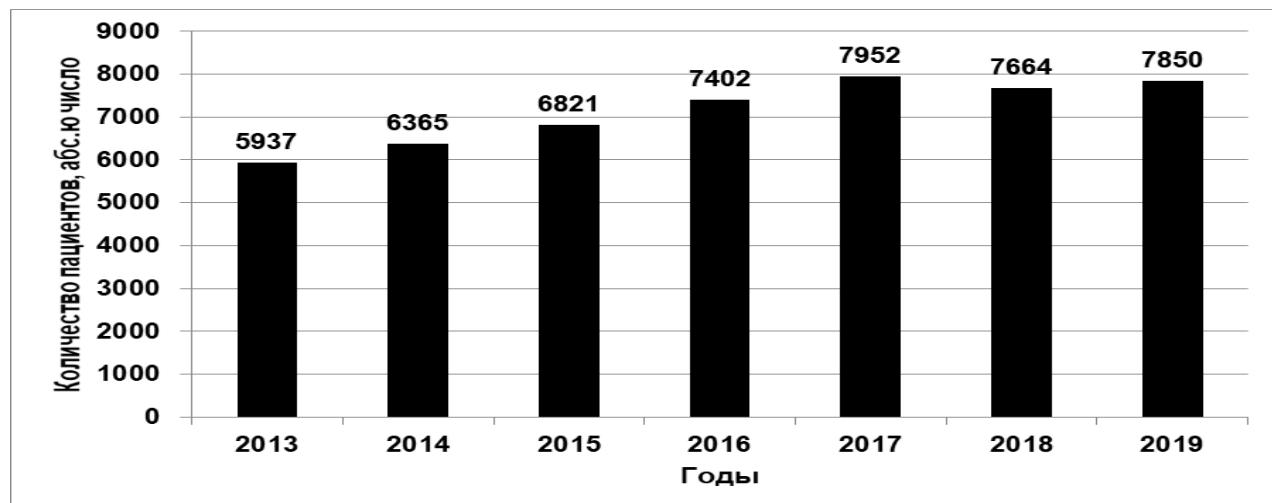


Рисунок 4 – Пациенты ОРИТ детских стационаров Санкт-Петербурга

3.3. Распределение пациентов педиатрических ОРИТ по возрасту

Наиболее часто в оказании помощи в условиях педиатрических ОРИТ нуждаются дети в возрасте от 7 до 14 лет и от 1 года до 3 лет, при этом их количество составляет 22,8% и 21,7% от всех пациентов соответственно (таблица 7).

Таблица 7 – Возраст пациентов педиатрических ОРИТ

Возраст / год	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
0 – 1 месяц	375	349	261	255	121	1361
1 месяц – 1 год	1170	1098	1194	1104	1038	5604
1 – 3 года	1413	1420	1736	1747	1772	8088
3 – 7 лет	1229	1290	1586	1578	1804	7487
7 – 14 лет	1457	1692	1908	1675	1774	8506
Старше 14 лет	860	988	1015	1305	1409	5577
Всего	6821	7402	7952	7664	7850	37248

Дети старше четырнадцати лет составляют 14,9% от пациентов ОРИТ детских стационаров, однако, следует отметить, что, несмотря на относительно малое количество, именно они являются наиболее тяжелой категорией пациентов, поскольку наиболее частой причиной их поступления в ОРИТ являются тяжелые политравмы и экзогенные отравления. Это утверждение справедливо и для детей первых трех лет жизни, которые поступают в ОРИТ в связи с угрожающими жизни состояниями на фоне тяжелого течения инфекционных заболеваний.

3.4. Распределение пациентов педиатрических ОРИТ по тяжести состояния

В большинстве случаев пациентами педиатрических ОРИТ являются дети, перенесшие тяжелые хирургические вмешательства и нуждающиеся в мониторинге витальных функций и проведении инфузионной терапии (таблица 8). Тяжесть их состояния, как правило, соответствует I классу в соответствии с общепринятой шкалой (Недашковский Э.В., 2009).

Таблица 8 – Тяжесть состояния пациентов педиатрических ОРИТ

Класс тяжести / стационар	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
I	3912	3899	4062	3859	4075	19807
II	1804	2008	2347	2670	2984	11813
III	1117	1080	1252	936	650	5035
Всего	6821	7402	7952	7664	7850	37248

Пациенты III класса тяжести составляют всего лишь 13,5%, однако, именно течение заболеваний у данной категории пациентов является причиной летальных исходов в ОРИТ.

3.5. Распределение пациентов по профилю патологии

Среди пациентов педиатрических ОРИТ преобладали дети, нуждающиеся в хирургических вмешательствах (22337 человек), при этом 72,4% были проведены плановые операции (таблица 9).

Таблица 9 – Профиль пациентов педиатрических ОРИТ в 2015-2019 гг.

Профиль патологии	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
Хирургические заболевания	3677	4283	4764	4841	4772	22337
Плановая хирургия	2682	3167	3471	3415	3445	16180
Экстренная хирургия	995	1116	1293	1426	1327	6157
Соматические заболевания	1219	1537	1438	1618	1346	7158
Инфекционные заболевания	1272	708	1185	1150	1371	5686
Токсикология	217	263	266	240	347	1333
Всего	6821	7402	7952	7664	7850	37248

Число детей с соматическими заболеваниями составляет 19,2%, а с инфекционной патологией – 15,2%. Обращает на себя внимание ежегодное увеличение числа пациентов токсикологического профиля (рисунок 5). Всего за 2015-2019 гг. в педиатрические ОРИТ поступило 1333 ребенка с экзогенными отравлениями.

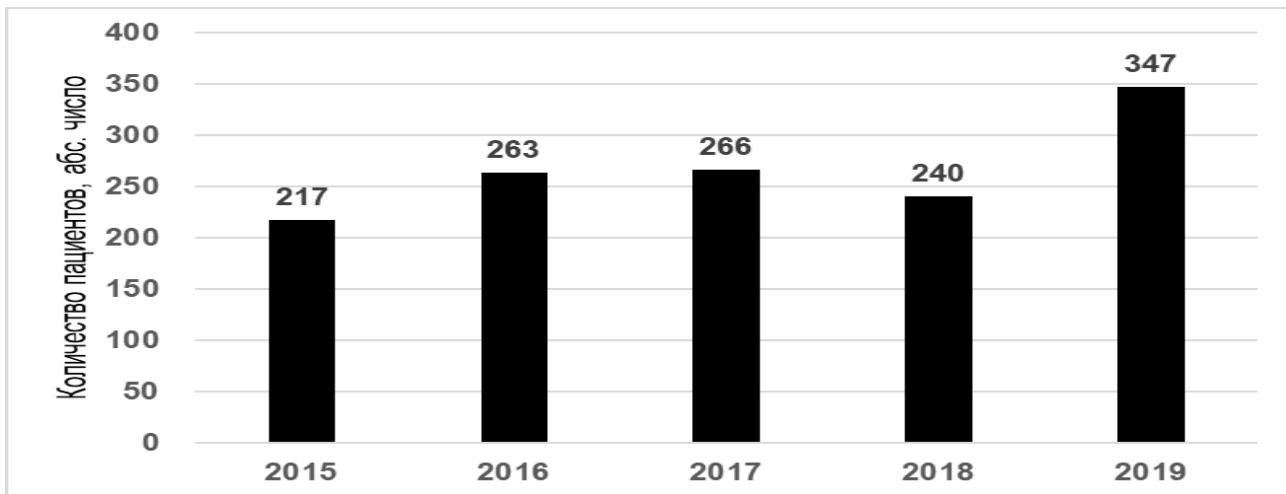


Рисунок 5 – Динамика пациентов токсикологического профиля в ОРИТ детских стационаров Санкт-Петербурга

3.6. Распределение пациентов педиатрических ОРИТ по нозологии

При анализе структуры патологии выявлено, что среди пациентов ОРИТ

доминирует хирургический профиль, количество детей с соматическими и инфекционными заболеваниями приблизительно одинаково (таблица 10).

Таблица 10 – Структура пациентов педиатрических ОРИТ по профилю

Патология / стационар	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
ХИРУРГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ						
Общая хирургия	1177	1432	1652	1632	1510	7403
Нейрохирургия	605	651	745	769	646	3416
Торакальная (абдоминальная)	375	377	367	319	275	1713
Кардио- и сосудистая	71	69	20	29	26	215
Травматология и ортопедия	1399	1594	1587	1718	1884	8182
ЛОР	85	123	376	417	388	1389
Микрохирургия глаза	43	50	69	45	19	226
Челюстно-лицевая хирургия	202	282	310	201	224	1219
Гинекология	13	8	14	11	11	57
Урология	424	476	461	477	503	2341
Камбустиология	94	84	72	49	47	346
Хирургия новорожденных	29	24	25	16	4	98
Всего	4517	5170	5698	5683	5537	26605
СОМАТИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ						
Пульмонология	178	217	242	283	390	1310
Неврология	269	342	377	286	310	1584
Гастроэнтерология	74	80	57	41	75	327
Нефрология	49	38	45	62	50	244
Кардиоревматология	75	64	100	53	50	342
Гематология	38	292	94	180	159	763
Аллергология	46	54	49	21	39	209
Эндокринология	139	205	202	238	225	1009
Токсикология	217	263	279	242	349	1350
Прочие	317	330	351	353	152	1503
Всего	1402	1885	1796	1759	1799	8641
ИНФЕКЦИОННЫЙ ПРОФИЛЬ						
Нейроинфекции	179	50	194	153	112	688
Респираторные	473	375	562	524	504	2438
Кишечные инфекции	564	269	469	419	568	2289
Гепатиты	2	1	2	2	2	9
Прочие	60	13	6	33	41	153
Всего	1278	708	1233	1131	1227	5577

У пациентов с хирургическими заболеваниями чаще всего встречаются заболевания ОДА, органов брюшной полости и ЦНС, которые в 15% случаев отмечаются в структуре политравмы.

У детей с соматическими заболеваниями преобладает поражение органов нервной системы, отравления и патология дыхательной системы, что составляет 18,3%, 15,6% и 15,2% соответственно от всех пациентов соматического профиля.

Заболевания эндокринной системы занимают четвертое место в структуре соматической патологии – 1009 (11,7%) детей.

Среди инфекционной патологии преобладают инфекционные заболевания дыхательной системы – 2438 (43,7%) детей и ЖКТ – 2289 (41,0%) пациентов. Инфекции центральной нервной системы составляют всего 12,3% от пациентов инфекционного профиля.

3.7. Характеристика умерших пациентов педиатрических ОРИТ по профилю патологии

За 2015-2019 годы в педиатрических ОРИТ умерло 458 детей, летальность составила 1,3%, при этом досуточная летальность превышает 5%, а в стационарах скорой помощи – 30% (таблица 11). Чаще всего летальные исходы отмечаются у детей с соматической и хирургической патологией. Инфекции являются причиной летальных исходов лишь в 23,8% случаев.

Таблица 11 – Профиль умерших пациентов педиатрических ОРИТ

Умершие / стационар	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
Общее количество	102	96	101	78	81	458
Хирургический профиль	45	20	30	16	22	133
Соматический профиль	34	34	42	46	47	203
Инфекционный профиль	23	24	28	22	12	109
Летальность	1,4	1,3	1,5	1,2	0,95	1,27
Досуточная летальность	7,8	9,1	6	4	2,5	5,9

3.8. Характеристика умерших пациентов педиатрических ОРИТ по возрасту

Чаще всего летальные исходы отмечаются у детей первых 3^{-х} лет жизни.

Таблица 12 – Возраст умерших пациентов педиатрических ОРИТ

Возраст	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
0 – 1 месяц	2	2	6	3	2	15
1 месяц – 1 год	29	34	24	20	13	120
1 – 3 года	19	17	24	14	12	86
3 – 7 лет	14	19	19	11	14	77
7 – 14 лет	23	14	14	15	22	88
Старше 14 лет	14	10	14	12	17	67
Всего	102	96	101	78	81	458

Всего за указанный период в педиатрических отделениях реанимации и интенсивной терапии Санкт-Петербурга умер 221 ребенок до трех лет, что составило 48,3% от общего количества (таблица 12).

3.9. Причины летальных исходов в педиатрических отделениях реанимации и интенсивной терапии

Основные заболевания и критические состояния, явившиеся причиной летальных исходов у детей старше одного месяца, представлены в таблице 13.

Таблица 13 – Причины летальных исходов в педиатрических ОРИТ за 2015-2019 годы

Причина / стационар	ДГБ №1	ДГБ №5	ДГБ №19	СПбГПМУ	Всего
Органическое поражение ЦНС	16	17	4	3	40
Заболевания ЦНС	7	2	3	2	14
Политравма	5	28	19	1	53
Инфекции и сепсис	29	29	14	16	88
Наследственные заболевания, ВПР	27	0	1	22	50
Онкология	29	14	6	3	52
Клиническая смерть на момент поступления в ОРИТ	11	12	8	3	34
Всего	124	102	55	47	328

Наиболее частыми причинами летальных исходов у детей старше одного месяца являются инфекции и сепсис, политравма, онкологическая патология и наследственные заболевания обмена веществ, при этом первое место среди них занимают септические состояния, второе место принадлежит политравме и третье место достается онкологическим заболеваниям (рисунок 6).

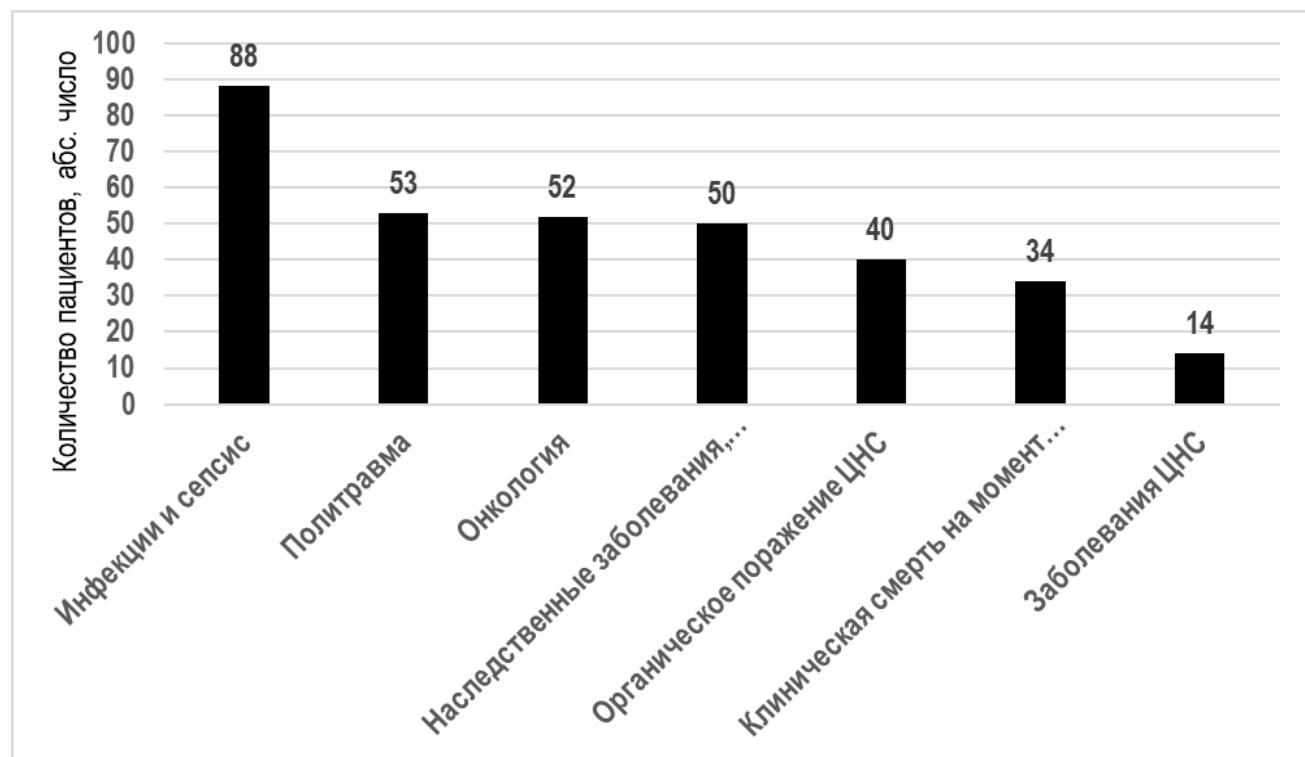


Рисунок 6 – Причины летальных исходов в ОРИТ детских стационаров Санкт-Петербурга (2015-2019 гг.)

Наследственные заболевания обмена веществ занимают четвертое место и в большинстве случаев встречаются у детей первых трех лет жизни.

3.10. Мероприятия интенсивной терапии

Основными инвазивными манипуляциями, которые наиболее часто используются в ОРИТ, являются конвекционная ИВЛ и катетеризация магистральных вен по методике Сельдингера (таблица 14).

Таблица 14 – Инвазивные манипуляции в педиатрических ОРИТ

Метод терапии / год	2015	2016	2017	2018	2019	Всего
Инвазивная ИВЛ	724	834	941	1395	1011	4905
Катетеризация магистральных вен по методике Сельдингера	1463	1573	1632	1663	1480	7811

Следует отметить, что, несмотря на увеличение числа пациентов ОРИТ, частота проведения инвазивной ИВЛ составляет 13,2% от общего количества детей, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии, а катетеризация маги-

стральных вен по методике Сельдингера выполняется лишь в 20,9% случаев. У 79,1% детей для обеспечения сосудистого доступа используются периферические венозные сосуды. Чаще всего высоко инвазивные манипуляции выполняются у пациентов III класса тяжести.

3.11. Резюме

В настоящее время анестезиологическая и реанимационная помощь детям оказывается в 14-и стационарах, коечный фонд педиатрических ОРИТ города для детей старше месяца составляет 3% от общего количества коек для детей. В последние годы отмечается стойкая тенденция к увеличению числа пациентов, нуждающихся в лечении в условиях ОРИТ.

Чаще всего в оказании помощи в условиях педиатрических ОРИТ нуждаются дети в возрасте 1-3^х и 7-14 лет. Дети первых трех лет жизни и старше 14 лет представляют наиболее тяжелую категорию пациентов педиатрических ОРИТ, поскольку наиболее частой причиной их поступления являются тяжелые инфекции, сепсис и политравма. Пациенты III класса тяжести составляют всего лишь 13,5%, однако, именно течение заболеваний у данной категории пациентов является причиной летальных исходов в ОРИТ. Отмечается ежегодное увеличение числа пациентов токсикологического профиля. При анализе структуры патологии выявлено, что среди пациентов ОРИТ преобладают дети с хирургическими заболеваниями.

За 2015-2019 годы в педиатрических ОРИТ города умерло 458 детей, показатель летальности составил 1,3%, при этом досуточная летальность превышает 5%, а в стационарах скорой помощи – 30%. Чаще всего летальные исходы отмечаются у детей с соматической и хирургической патологией. Инфекции являются причиной летальных исходов лишь в 23,8% случаев. Чаще всего летальные исходы отмечаются у детей первых трех лет жизни. Наиболее частыми причинами летальных исходов у детей старше одного месяца являются инфекции и сепсис, политравма, онкологическая патология и наследственные заболевания обмена ве-

ществ, при этом первое место среди них занимают септические состояния, второе место принадлежит политравме и третье место достается онкологическим заболеваниям.

Следует отметить, что, несмотря на увеличение числа пациентов в ОРИТ, частота проведения инвазивной ИВЛ составляет 13,2% от общего количества детей, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии, а катетеризация магистральных вен по методике Сельдингера выполняется лишь в 20,9% случаев. Чаще всего указанные инвазивные манипуляции выполняются у пациентов III класса тяжести.

ГЛАВА 4

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ СТАТУС И МЕРОПРИЯТИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛОЙ ПОЛИТРАВМОЙ

4.1. Особенности клинико-лабораторного статуса у детей с тяжелой политравмой

Показатели гомеостаза у детей с политравмой в первые 10 суток посттравматического периода находились в пределах возрастных референсных значений и не имели статистически значимых различий в зависимости от суток лечения в ОРИТ (таблица 15).

Особого внимания заслуживает динамика концентрации натрия в течение первых десяти суток после травмы. Статистически значимые различия были характерны для 1^{-х} и 6-7^{-х} суток ($p=0,02$), при этом спустя 6-7 дней после травмы они были наиболее выраженными.

На 6^{-е} сутки посттравматического периода гипонатриемия отмечалась у 12 (5,2%), а гипернатриемия – у 28 (12,2%) детей. Всего расстройства баланса натрия отмечались у 40 (17,4%) пациентов. На 7^{-е} сутки ситуация была аналогичной – снижение концентрации натрия было зарегистрировано у 11 (4,8%), а повышение – у 30 (13,0%) детей.

Показатели 2^{-х} суток также статистически значимо отличались с данными 6-8 дней после получения травмы ($p=0,02$; $p=0,003$; $p=0,02$), а на 3 и 4 сутки статистически значимые различия были отмечены со всеми показателями спустя пять дней после получения травмы ($p<0,02$).

Таким образом, максимально выраженные расстройства баланса натрия отмечаются спустя 5 суток после травмы.

При проведении корреляционного анализа выявлены статистически значимые зависимости средней силы между концентрацией натрия в плазме крови, длительностью ИВЛ, лечения в ОРИТ и исходом заболевания (таблица 16).

Таблица 15 – Клинико-лабораторный статус в первые десять суток после получения травмы

Показатель	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	10-е сутки
Оценка по ШКГ, баллы	9 (8-15)	8 (7-15)	9 (8-15)	8 (7-12)
САД, мм рт. ст.	105 (90-117)	110 (100-120)	110 (102-120)	118 (111-125)
ДАД, мм рт. ст.	60 (51-70)	60 (55-70)	62 (55-70)	70 (60-75)
Среднее АД, мм рт. ст.	76,7 (66,7-85,0)	78,3 (71,3-86,3)	78,7 (73,3-86,7)	86,7 (78,2-92,2)
ЧСС, число/минуту	110 (92-124)	101 (88-120)	105 (86-115)	110 (88-123)
Индекс Альговера-Бури	1,1 (0,8-1,3)	0,92 (0,8-1,1)	0,95 (0,7-1,1)	0,9 (0,7-1,1)
SpO ₂ , %	99 (98-100)	99 (98-100)	99 (98-100)	99 (98-100)
Гемоглобин, г/л	107 (90-123)	96 (86-110)	100 (90-115)	104 (93-115)
Лейкоциты, х 10 ⁹ /л	14,4 (10,1-19,3)	10,4 (8,1-14,3)	10,6 (8,3-13,6)	14,1 (10,4-19,3)
Тромбоциты, х 10 ⁹ /л	225,5 (173-281)	184 (141-233)	175,5 (126-276)	245,5 (191-351)
Натрий, ммоль/л	142 (139-146)	144 (140-151)	143 (138,9-151)	140,2 (135-147)
Хлор, ммоль/л	107,2 (103,2-114,0)	110 (104-115)	109 (103-116)	108 (102-115)
Кальций, ммоль/л	1,2 (1,1-1,3)	1,2 (1,1-1,3)	1,2 (1,1-1,3)	1,17 (1,1-1,2)
Глюкоза, ммоль/л	7,8 (5,8-10,3)	6,9 (5,7-8,3)	6,7 (5,7-8,2)	6,9 (6,5-9)
Мочевина, ммоль/л	5,0 (3,9-6,1)	5,3 (4,2-7,3)	5,8 (4,2-9,4)	5,9 (4,4-9,8)
Креатинин, ммоль/л	60 (43-75)	57,8 (40-79,8)	58,5 (35,4-82,0)	56,7 (39,2-79,8)
АлАТ, МЕ/Л	44,6 (25,0-98,8)	49 (23,5-111,5)	43,8 (25,2-90,5)	46,7 (26,2-65,8)
АсАТ, МЕ/Л	66,5 (45-161)	68,9 (45,8-116)	53,9 (37,3-88,5)	69 (39,3-97,6)
Общий белок, г/л	55,4 (48,4-61,9)	54,2 (50,1-58,2)	56,2 (52,0-61,4)	59,2 (51-65,1)
Альбумин, г/л	34,3 (31,1-39,2)	34,2 (32,0-37,8)	35,4 (33,0-38,7)	33,61 (31,96-38)
Амилаза, МЕ/Л	64,3 (45,2-96,4)	93,1 (52,7-239)	100,5 (55,6-211,5)	116,4 (60,4-208,6)
pH	7,35 (7,29-7,4)	7,42 (7,38-7,45)	7,41 (7,38-7,46)	7,409 (7,38-7,447)
pCO ₂ , мм рт. ст.	39,3 (34,5-45,1)	37,3 (32,9-41,0)	37,1 (33,6-40,7)	37,3 (33,1-41)
Дефицит оснований, ммоль/л	-3,2 [(-6,3) – (-1,2)]	-0,8 [(-3,4) – (1,6)]	-0,1 [(-2,7) – (1,8)]	-0,5 [(-2,4) – (-2)]
Лактат, ммоль/л	2,4 (1,8-3,3)	1,8 (1,3-2,2)	1,7 (1,2-2,1)	1,6 (1,2-2,2)
ПТИ, %	75,6 (62,8-84,0)	66 (54,0-78,3)	69 (55,7-82,4)	64,8 (58-78)
МНО	1,3 (1,2-1,6)	1,3 (1,2-1,5)	1,3 (1,1-1,5)	1,14 (1-1,34)
Фибриноген, ммоль/л	2,5 (1,8-3,2)	3,2 (2,6-4,1)	3,7 (2,9-5,0)	3,8 (2,3-4,9)

Таблица 16 – Корреляционные зависимости между концентрацией натрия в плазме крови и исходом заболевания

Концентрация натрия в плазме крови на пятые сутки /	Spearman – R	p-value
Длительность пребывания в ОРИТ	0,43	0,00
Длительность ИВЛ	0,48	0,00
Исход	0,33	0,00

Максимально выраженные зависимости отмечена между концентрацией натрия в плазме крови, длительностью ИВЛ и лечения в ОРИТ.

Следует отметить, что, хотя корреляционная зависимость между уровнем натрия и исходом заболевания также является статистически значимой, она очень слаба, поэтому можно утверждать, что расстройства баланса натрия на 5^е сутки после получения травмы не являются предикторами исхода и не отражают истинной тяжести поражения ЦНС.

4.2. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от наличия внутричерепной гематомы

Таблица 17 – Клинико-лабораторные показатели в зависимости от наличия внутричерепной гематомы

Показатель / исход	Внутричерепная гематома (–)	Внутричерепная гематома (+)	p
Поступление в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	12,0 (8,0-15,0)	8,0 (7,0-8,0)	0,000
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	14,5 (10,0-19,6)	16,6 (11,2-20,9)	0,013
Натрий, ммоль/л	141 (138-16)	145 (140-149)	0,001
Третья сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	12,0 (8,0-15,0)	8,0 (7,0-9,0)	0,0012
Гемоглобин, г/л	92 (82-107)	101 (88-109)	0,032
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	167 (128-214)	196 (150-231)	0,030
Натрий, ммоль/л	142 (139-147)	150 (144-155)	0,008
Хлор, ммоль/л	109 (105-115)	115 (108-121)	0,047
Мочевина, ммоль/л	4,54 (3,3-5,6)	7,18 (5,65-8,21)	0,000
Креатинин, мкмоль/л	47,8 (30,2-64,4)	74,5 (54,0-89,3)	0,018
Общий белок, г/л	52,6 (48,0-57,3)	58,1 (51,0-64,2)	0,004
Амилаза, МЕ/л	84,3 (46,1-171,2)	153,5 (74,5-473,0)	0,015
ПТИ, %	66,0 (56,0-75,0)	58,5 (49,5-64,0)	0,048
Оценка по ШКГ, баллы	12,0 (8,0-15,0)	8,0 (7,0-8,0)	0,000
SpO ₂ , %	98 (98-100)	100 (99-100)	0,004
Гемоглобин, г/л	97 (89-111)0	104 (98-128)	0,025
Хлор, ммоль/л	109,0 (103,6-114,5)	112,5 (106,5-119,0)	0,023

Продолжение таблицы 17

Пятые сутки в ОРИТ			
Показатель / исход	Внутричерепная гематома (-)	Внутричерепная гематома (+)	p
Мочевина, ммоль/л	4,82 (3,96-8,02)	9,85 (7,83-13,1)	0,012
Общий белок, г/л	57,0 (50,5-60,5)	63,5 (58,0-66,9)	0,007
Амилаза, МЕ/Л	70,0 (45,9-146,4)	124,0 (80,0-489,9)	0,003
Дефицит оснований, ммоль/л	-0,40 ([-2,7]-0,8)	1,3 ([-2,0]-3,30)	0,025
ПТИ, %	73,7 (66,0-81,0)	55,3 (46,1-65,1)	0,000
Фибриноген, г/л	3,7 (2,8-4,4)	4,5 (3,5-7,0)	0,018
Седьмые сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	10 (7-15)	8 (7-8)	0,03
SpO ₂ , %	99 (97-100)	100 (99-100)	0,001
Хлор, ммоль/л	108,0 (103,5-113,0)	111 (104-120)	0,04
Кальций, ммоль/л	1,22 (1,17-1,27)	1,15 (1,0-1,18)	0,005
Мочевина, ммоль/л	5,4 (3,8-9,6)	8,7 (5,6-13,1)	0,02
АлАТ, МЕ/Л	67,3 (33,0-93,0)	28,7 (22,9-47,8)	0,001
АсАТ, МЕ/Л	55,2 (38,5-115,6)	38,2 (29,8-68,0)	0,015
Общий белок, г/л	54,8 (52,5-59,8)	60,6 (56,1-67,8)	0,001
Амилаза, МЕ/Л	86,9 (49,2-121,5)	137 (66,2-224)	0,013
pH	7,41 (7,38-7,44)	7,44 (7,42-7,47)	0,005
ПТИ, %	73,0 (61,0-84,2)	62,0 (55,0-68,0)	0,001
Оценка по шкале BIG, баллы	6,5 (2,7-10,6)	11,0 (6,4-13,0)	0,015
Десятые сутки лечения в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	11 (7-15)	8,0 (7,0-8,0)	0,017
САД, мм рт. ст.	115,0 (105,0-119,0)	125,0 (115,0-135,0)	0,032
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	11,0 (9,4-16,3)	15,85 (14,25-23,7)	0,018
Креатинин, мкмоль/л	35,2 (22,8-56,5)	70,2 (62,0-89,8)	0,038
Альбумин, г/л	41,4 (33,5-42,6)	34,7 (32,0-36,3)	0,038
Фибриноген, г/л	3,6 (3,3-4,7)	6,5 (4,3-6,7)	0,010

При анализе показателей клинико-лабораторного статуса пациентов с политравмой в зависимости от наличия внутричерепной гематомы (ВЧГ) установлено, что в 1-^е сутки лечения в ОРИТ дети с ВЧГ имели более низкие показатели по ШКГ, при этом количество лейкоцитов и концентрация натрия в плазме крови были несколько выше по сравнению с показателями пациентов без ВЧГ (таблица 17). На 3-^и сутки лечения в ОРИТ статистически значимые различия между группами были характерны для десяти признаков, при этом обращают на себя внимание более высокие показатели ферментативной активности амилазы и относительно низкие значения ПТИ у детей с ВЧГ. Для 5-^х суток значимые различия также были характерны для десяти признаков, при этом у детей с ВЧГ отмечались

низкие оценки по ШКГ, относительно высокие концентрации креатинина и амилазы. На 10-е сутки лечения в ОРИТ межгрупповые различия были отмечены для оценки по ШКГ, количества лейкоцитов, концентрации креатинина, альбумина и фибриногена в крови.

4.3. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от продолжительности ИВЛ

Все пациенты с политравмой, нуждавшиеся в длительной ИВЛ, имели более низкие оценки по ШКГ, тенденцию к гипернатриемии и умеренно выраженные расстройства гемостаза в сочетании с высокой ферментативной активностью амилазы (таблица 18).

Таблица 18 – Клинико-лабораторные показатели в зависимости от длительности ИВЛ

Поступление в ОРИТ			
Показатель / исход	До 5 суток	Более 5 суток	p
Оценка по ШКГ, баллы	12 (8-15)	8 (7-8)	0,000
SpO ₂ , %	100 (98-100)	99 (97-100)	0,04
Гемоглобин, г/л	107 (92-122)	107 (84-127)	0,000
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	14,0 (10,0-18,8)	16,6 (11,0-21,4)	0,04
Натрий, ммоль/л	141,3 (138,2-146,0)	143,0 (140,0-147,0)	0,04
Глюкоза, ммоль/л	7,3 (5,6-9,9)	9,4 (7,2-12,4)	0,003
Мочевина, ммоль/л	4,8 (3,8-6,0)	5,4 (4,2-6,8)	0,02
Лактат, ммоль/л	2,3 (1,7-3,1)	3,1 (2,2-5,0)	0,000
ПТИ, %	76,9 (65,2-85,2)	68,0 (56,0-79,0)	0,009
МНО	1,3 (1,15-1,5)	1,3 (1,2-1,9)	0,04
Оценка по шкале BIG, баллы	3,8 (1,0-6,5)	6,6 (3,9-8,5)	0,00
Оценка по шкале PEMOD, баллы	3,0 (2,0-5,0)	5 (4,0-7,0)	0,00
Третий сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	12 (8-15)	8 (6-8)	0,00
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	10,0 (7,7-12,7)	12,5 (9,8-18,0)	0,00
Натрий, ммоль/л	142,1 (139,6-147,0)	150,0 (142,0-155,0)	0,00
Хлор, ммоль/л	108,7 (103,0-114,0)	114,0 (107,0-121,0)	0,00
Кальций, ммоль/л	1,21 (1,2-1,3)	1,2 (1,1-1,3)	0,02
Глюкоза, ммоль/л	6,6 (5,5-8,1)	7,6 (6,1-8,6)	0,03
Мочевина, ммоль/л	4,8 (3,8-6,2)	7,3 (5,1-9,9)	0,00
Креатинин, мкмоль/л	51,4 (35,4-66,1)	76,3 (57,4-89,3)	0,00
Амилаза, МЕ/Л	75,0 (46,3-134,8)	264,0 (101,0-476,0)	0,00
pH	7,41 (7,37-7,44)	7,44 (7,39-7,49)	0,01
pCO ₂ , мм рт. ст.	38,1 (34,1-41,7)	35,8 (28,8-39,3)	0,02

Продолжение таблицы 18

Показатель / исход	До 5 суток	Более 5 суток	p
ПТИ, %	70,2 (62,0-82,0)	53,8 (47,2-65,4)	0,00
МНО	1,3 (1,1-1,4)	1,6 (1,3-1,9)	0,00
Фибриноген, г/л	3,0 (2,5-3,8)	3,9 (2,8-5,6)	0,00
Пятые сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	12 (8-15)	7 (6-8)	0,00
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	9,6 (7,7-12,6)	12,0 (9,5-14,4)	0,00
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	199,0 (155,0-300,0)	180,0 (137,0-219,0)	0,04
Натрий, ммоль/л	141,0 (138,0-144,0)	152,0 (145,0-161,0)	0,00
Хлор, ммоль/л	107,0 (102,0-112,0)	114,5 (109,0-125,0)	0,00
Кальций, ммоль/л	1,2 (1,2-1,3)	1,2 (1,1-1,3)	0,00
Мочевина, ммоль/л	4,8 (3,7-7,1)	9,8 (5,4-13,5)	0,00
Креатинин, мкмоль/л	47,0 (30,0-70,1)	80,9 (62,8-97,8)	0,00
Амилаза, МЕ/л	35,4 (33,6-38,7)	183,2 (96,0-314,0)	0,00
pH	7,41 (7,38-7,44)	7,45 (7,39-7,50)	0,00
Лактат, ммоль/л	1,6 (1,2-2,0)	1,9 (1,3-3,0)	0,03
ПТИ, %	74,0 (66,0-84,2)	56,4 (47,9-71,0)	0,00
МНО	1,20 (1,1-1,3)	1,5 (1,3-1,7)	0,00
Фибриноген, г/л	3,6 (2,7-3,9)	5,4 (3,7-7,8)	0,00

4.4. Особенности клинико-лабораторного статуса у детей с политравмой в зависимости от длительности лечения в ОРИТ

Дети, лечившиеся в ОРИТ более 10^{-и} суток, имели низкие оценки по ШКГ, расстройства системы гемостаза, системной перфузии, высокие оценки по шкалам PEMOD и BIG, что свидетельствует о тяжелом поражение ЦНС, острой кровопотере и прогрессировании СПОН (таблица 19).

Таблица 19 – Клинико-лабораторные показатели в зависимости от длительности лечения в ОРИТ

Поступление в ОРИТ			
Показатель / исход	До 10 суток	Более 10 суток	p
Оценка по ШКГ, баллы	12 (8-15)	8 (7-8)	0,00
САД, мм рт. ст.	104 (90-115)	111 (99-129)	0,01
ДАД, мм рт. ст.	60 (50-70)	69 (54,5-75)	0,01
Среднее АД, мм рт. ст.	75 (66,7-84)	80,5 (67,3-90,5)	0,02
Индекс Альговера, у.е.	1,1 (0,9-1,3)	1,0 (0,8-1,1)	0,03
Натрий, ммоль/л	141 (138,3-146,0)	144 (140,5-148)	0,02
Хлор, ммоль/л	107 (102-113)	110,5 (105,2-117,0)	0,00
Глюкоза, ммоль/л	7,3 (5,6-10,0)	9,1 (6,7-11,8)	0,01
ПТИ, %	76,9 (65,4-85,0)	66 (55,5-79,1)	0,00
Оценка по шкале BIG, баллы	3,8 (1,0-6,7)	6,1 (3,9-8,3)	0,00
Оценка по шкале PEMOD, баллы	3 (1-5)	4 (3-6)	0,02

Продолжение таблицы 19

Показатель / исход	До 10 суток	Более 10 суток	p
Третья сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	12 (8-15)	8 (7-8)	0,00
Натрий, ммоль/л	143 (139,6-148,0)	148,2 (141-154,5)	0,01
Хлор, ммоль/л	108 (103-114)	114,5 (108,5-122)	0,00
Глюкоза, ммоль/л	6,5 (5,2-7,8)	8,1 (6,1-9,5)	0,00
Креатинин, мкмоль/л	54,8 (36,4-76,2)	68,2 (53,0-84,3)	0,01
Амилаза, МЕ/Л	82,9 (47,2-217,9)	135,0 (64,0-411,0)	0,03
ПТИ, %	71 (62-82,4)	55,2 (46,7-64,9)	0,00
МНО	1,2 (1,1-1,4)	1,6 (1,4-1,9)	0,00
Фибриноген, г/л	3,1 (2,6-3,8)	3,6 (2,6-5,3)	0,03
Оценка по шкале BIG, баллы	5 (2,1-9,4)	10,6 (7,6-14,4)	0,00
Оценка по шкале PEMOD, баллы	3 (1-5)	5 (4-6)	0,00
Пятые сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	12 (8-15)	8 (7-9)	0,00
Натрий, ммоль/л	142 (138-145)	148 (142-159)	0,00
Хлор, ммоль/л	107 (101,5-112,8)	113 (107-122)	0,00
pCO ₂ , мм рт. ст.	36,45 (32,3-39,8)	38,2 (34,9-43,8)	0,01
Дефицит оснований, ммоль/л	-1 [(-3,9)-(-1,1)]	0,7 [(-1,1)-(-3,3)]	0,00
ПТИ, %	75 (61,52-84,2)	59 (50,8-72,0)	0,00
МНО	1,2 (1,1-1,4)	1,4 (1,3-1,6)	0,00
Оценка по шкале BIG, баллы	4,3 (1,8-7,9)	12,2 (7,3-16,1)	0,00
Оценка по шкале PEMOD, баллы	2 (1-4)	4 (3-5)	0,00
Седьмые сутки лечения в ОРИТ			
САД, мм рт. ст.	110 (100-117)	115 (109-126)	0,03
Среднее АД, мм рт. ст.	77,2 (73,3-84,3)	85 (73,3-90)	0,04
Тромбоциты, x 10 ⁹ /л	262,5 (148-316)	187 (145-227)	0,04
Кальций, ммоль/л	1,2 (1,2-1,3)	1,2 (1,1-1,2)	0,00
Дефицит оснований, ммоль/л	-2 [(-4,7)-(-0,4)]	0,4 [(-1,9)-(2,3)]	0,02
Оценка по шкале BIG, баллы	6,6 (2,7-11,1)	9,6 (4,5-13)	0,04

Ключевым фактором, определяющим исход политравмы, являются оценка по ШКГ и наличие нарушений гемостаза, что и послужило основанием для применения формулы BIG с целью интегральной оценки тяжести состояния. Динамика показателя представлена на рисунке 7.

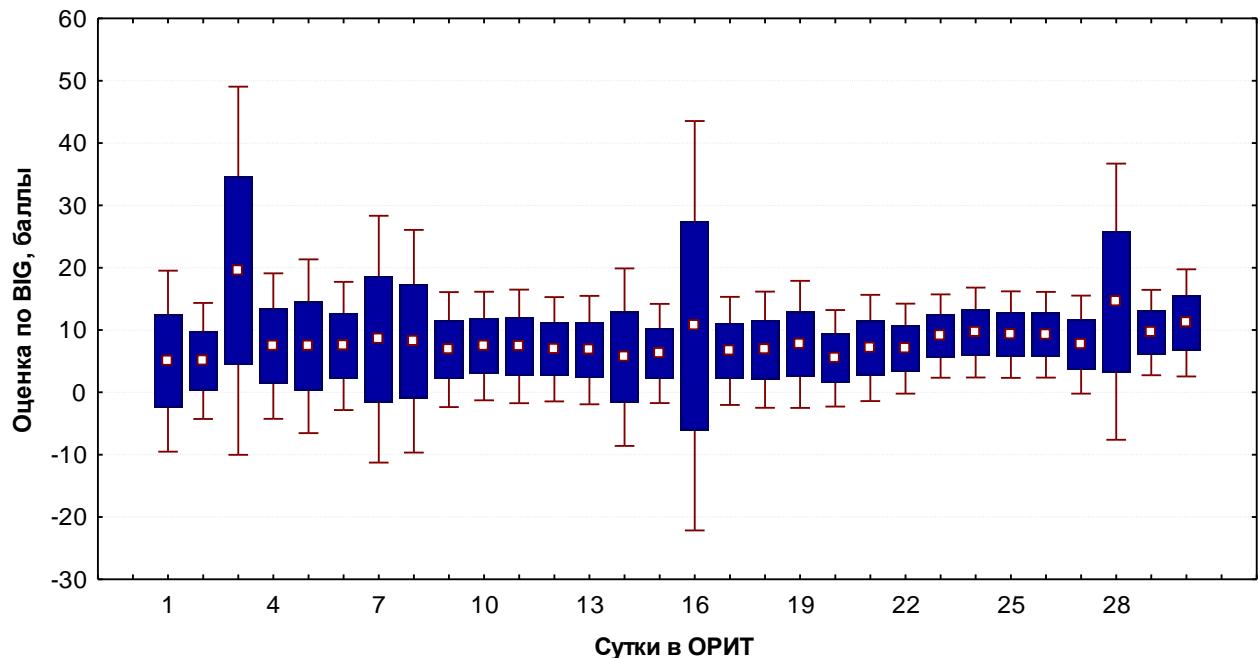


Рисунок 7 – Оценка тяжести состояния по формуле BIG за время лечения в ОРИТ

Максимальные значения были характерны для 3-х и 7-х суток, дальнейшие колебания обусловлены прогрессированием нарушений гемостаза в структуре СПОН и характерны для детей с фатальным исходом.

Установлены статистически значимые корреляционные зависимости между величиной индекса BIG, длительностью ИВЛ и лечения в ОРИТ, которые характерны для первых 14-и дней после травмы (таблица 20).

Таблица 20 – Зависимости между индексом BIG, длительностью ИВЛ и лечения в ОРИТ

Показатели	Spearman	p-level
Оценка по шкале BIG на 1-е сутки / длительность лечения в ОРИТ	0,47	0,000
Оценка по шкале BIG на 1-е сутки / длительность ИВЛ	0,62	0,000
Оценка по шкале BIG на 3-и сутки / длительность лечения в ОРИТ	0,48	0,000
Оценка по шкале BIG на 3-и сутки / длительность ИВЛ	0,56	0,000
Оценка по шкале BIG на 5-е сутки / длительность лечения в ОРИТ	0,62	0,000
Оценка по шкале BIG на 5-е сутки / длительность ИВЛ	0,61	0,000
Оценка по шкале BIG на 7-е сутки / длительность лечения в ОРИТ	0,62	0,001
Оценка по шкале BIG на 7-е сутки / длительность ИВЛ	0,73	0,000
Оценка по шкале BIG на 14-е сутки / длительность ИВЛ	0,93	0,003

Зависимость между индексом BIG, длительностью инвазивной ИВЛ и продолжительностью лечения в ОРИТ представлена на рисунок 8.

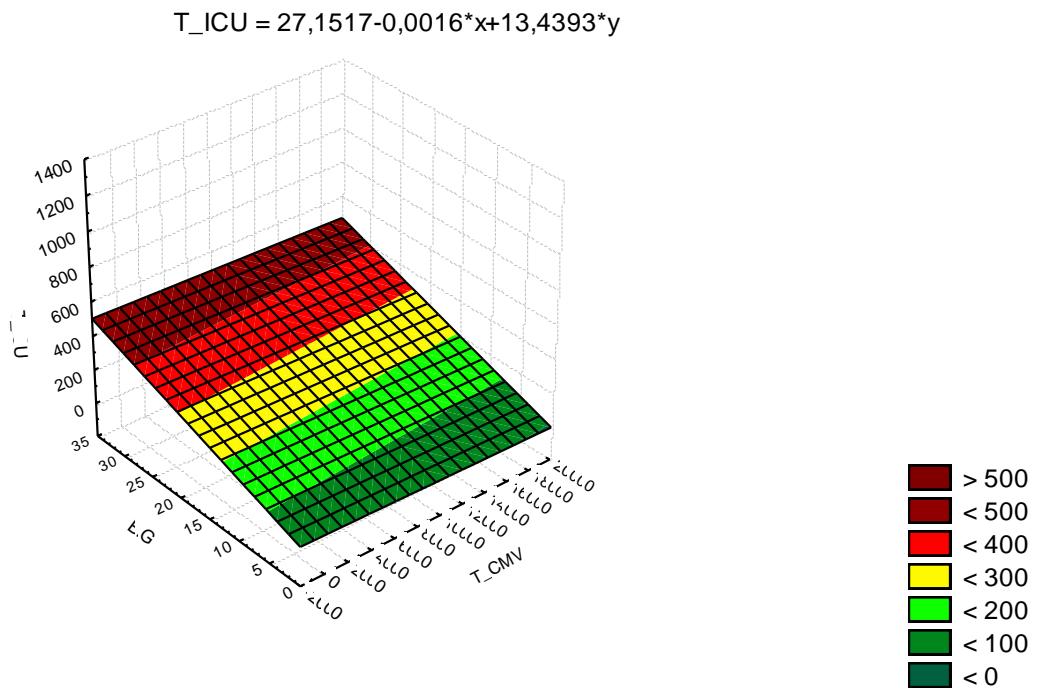


Рисунок 8 – Оценка по шкале PEMOD в динамике

С увеличением оценки по шкале BIG значительно увеличивается продолжительность ИВЛ и длительность лечения в ОРИТ.

4.5. Факторы, влияющие на длительность лечения в ОРИТ

Выявлено, что наиболее сильные корреляционные зависимости длительности лечения в ОРИТ характерны для таких признаков, как продолжительность ИВЛ, седации и гемодинамической поддержки с использованием инотропных и вазоактивных препаратов (таблица 21).

Таблица 21 – Зависимость длительности лечения в ОРИТ от продолжительности мероприятий интенсивной терапии

Признаки	Spearman – R	p-value
Длительность лечения в ОРИТ / продолжительность ИВЛ	0,86	0,000
Длительность лечения в ОРИТ / продолжительность седации	0,73	0,000
Длительность лечения в ОРИТ / гемодинамической поддержки	0,50	0,000
Длительность лечения в ОРИТ / оценка по ШКГ при поступлении	-0,48	0,000

Кроме этого, имеются статистически значимые корреляционные зависимости со множеством клинико-лабораторных показателей, однако, они крайне слабые.

бые, поэтому не могут учитываться при анализе результатов.

Наиболее значимыми признаками, влияющими на длительность пребывания пациента с тяжелой политравмой в ОРИТ, являются продолжительность седации, оценки по шкалам AIS, PTS, ШКГ, а также наличие внутричерепной гематомы.

Таблица 22 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от продолжительности седации

Длительность седации	Median (Длительность лечения в ОРИТ)	Mean	Std.Dv.	No.uncsd	N.censrd	Total N
До 1-х суток	2,0	3,6	4,0	26	1	27
1 – 5 суток	3,5	5,8	5,2	23	3	26
Более 5 суток	5,0	6,28	4,5	158	19	177
Всего	5,0	5,6	4,6	207	23	230

В таблице 22 и на рисунке 9 продемонстрирована значимая зависимость между длительностью седации и лечением в ОРИТ. Минимальная длительность лечения в ОРИТ отмечается при необходимости кратковременной седации в течение суток. При длительности седации более пяти суток продолжительность лечения в ОРИТ значительно увеличивается.

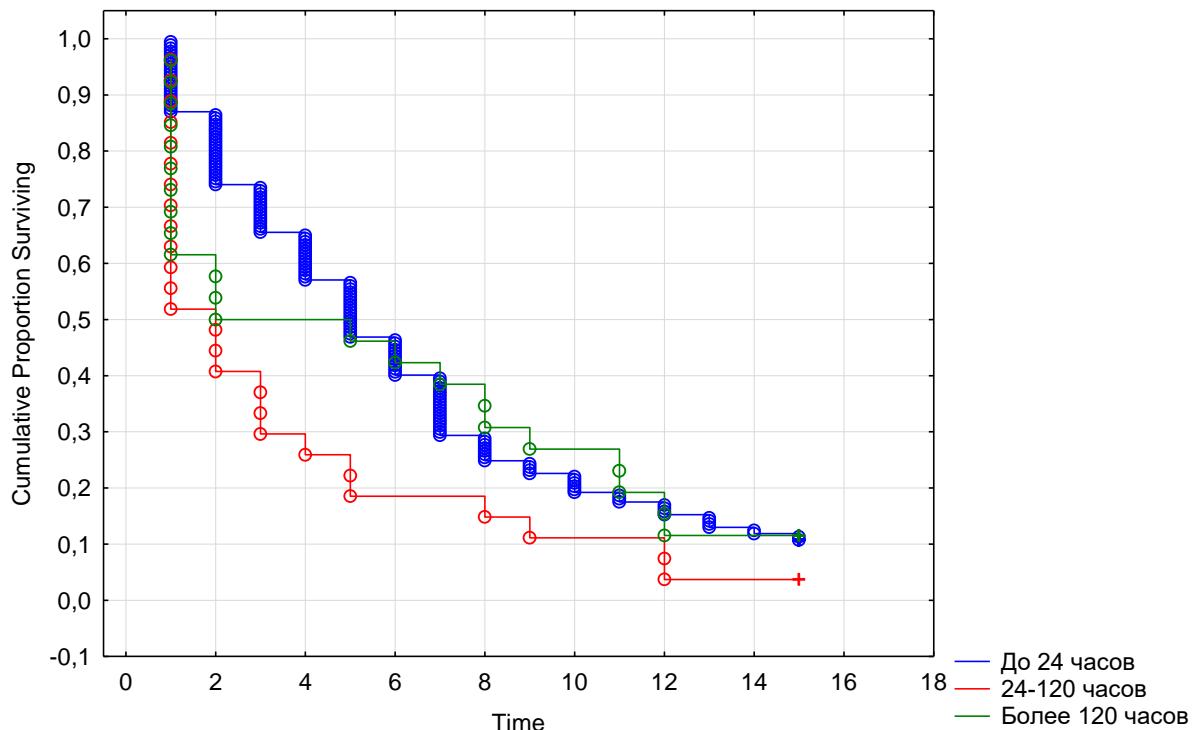


Рисунок 9 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от продолжительности седации

Таблица 23 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от оценки тяжести травмы по шкале AIS

Оценка по шкале AIS, баллы	Median (Длительность лечения в ОРИТ)	Mean	Std.Dv.	No.uncsd	N.censrd	Total N
0 – 30	2,0	3,6	3,2	90	1	91
31 – 45	5,0	6,7	4,7	70	9	79
Более 45	7,5	8,3	4,7	47	13	60
Всего	5,0	5,9	4,6	207	23	230

Минимальная длительность лечения в ОРИТ отмечается при оценке тяжести травмы по шкале AIS до 30 баллов, с увеличением оценки, а соответственно, и тяжести политравмы, длительность лечения в ОРИТ значительно увеличивается (таблица 24, рисунок 10).

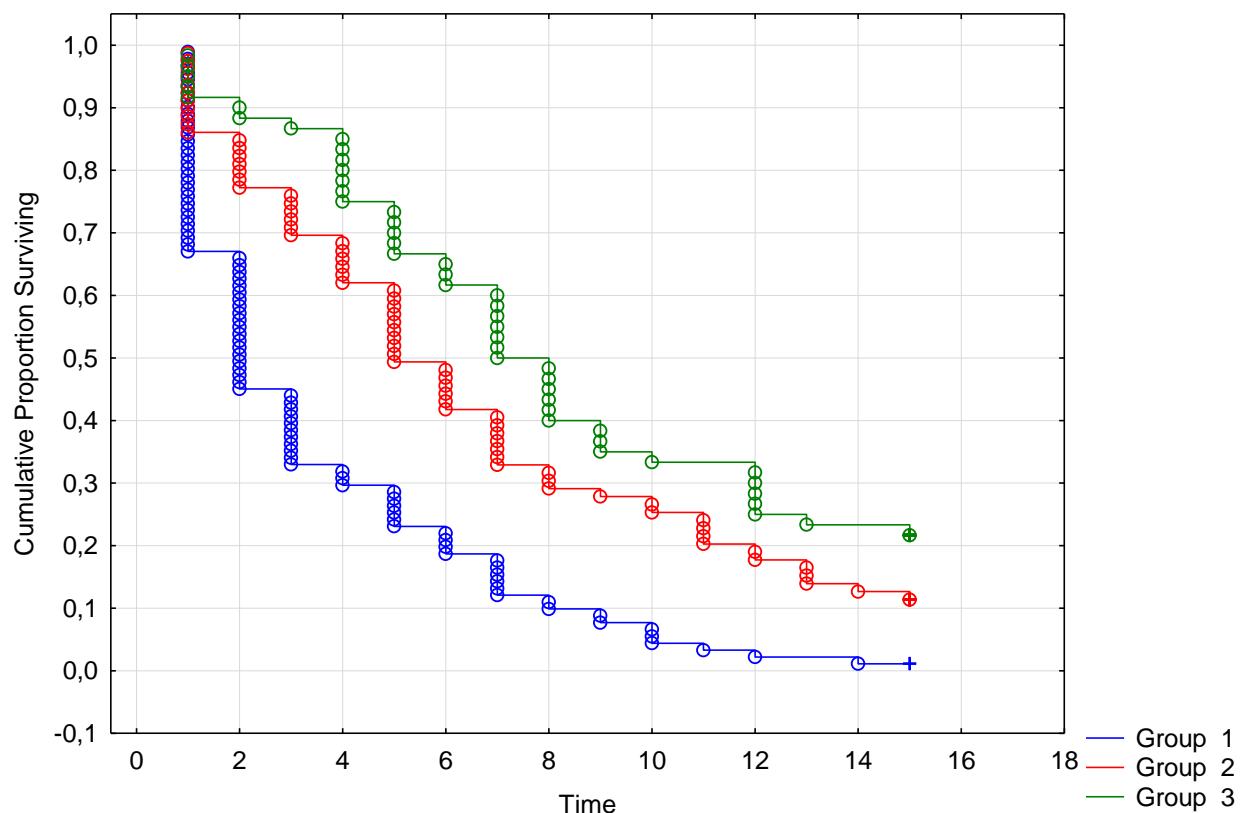


Рисунок 10 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от оценки тяжести травмы по шкале AIS

Аналогичная зависимость отмечается и при исследовании продолжительности лечения в ОРИТ в зависимости от оценки по шкале PTS – при оценке менее 5 баллов время лечения пациента в ОРИТ значительно увеличивается (таблица 24, рисунок 11).

Таблица 24 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от оценки тяжести состояния пациента при поступлении по шкале Pediatric Trauma Score

Оценка по шкале PTS	Median (Длительность лечения в ОРИТ)	Mean	Std.Dv.	No.uncsd	N.censrd	Total N
Менее 5 баллов	7,0	7,6	4,5	112	19	131
Более 5 баллов	2,0	3,6	3,8	95	4	99
Всего	5,0	5,9	4,9	207	23	230

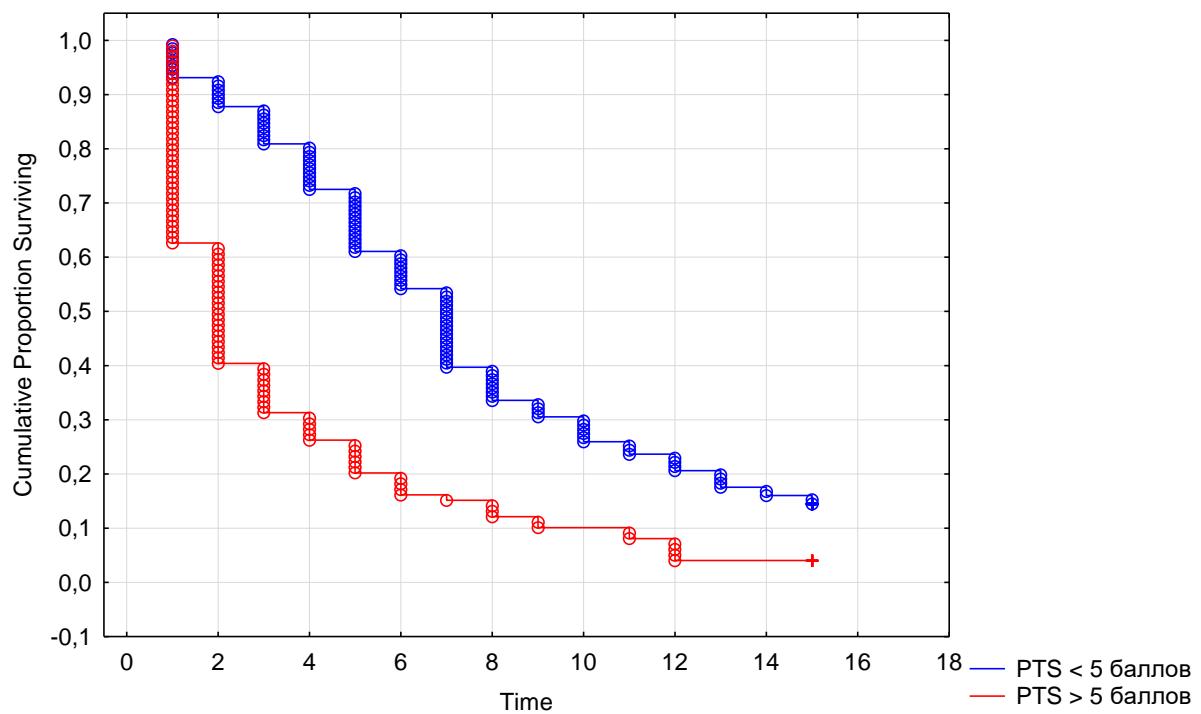


Рисунок 11 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от оценки тяжести состояния пациента при поступлении по шкале PTS

Зависимость между наличием ВЧГ и продолжительностью лечения в ОРИТ отражена в таблице 25 и на рисунке 12.

Таблица 25 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от наличия внутричерепной гематомы

Наличие внутри- черепной гематомы	Median (Длительность лечения в ОРИТ)	Mean	Std.Dv.	No.uncsd	N.censrd	Total N
Есть	4,0	5,0	4,0	179	9	188
Нет	10,5	9,6	5,1	28	14	42
Всего	5,0	5,9	4,6	207	23	230

Пациенты с тяжелой политравмой при наличии внутричерепной гематомы

нуждаются в длительном лечении, при этом время их пребывания в ОРИТ в два раза больше по сравнению с пациентами без внутричерепной гематомы.

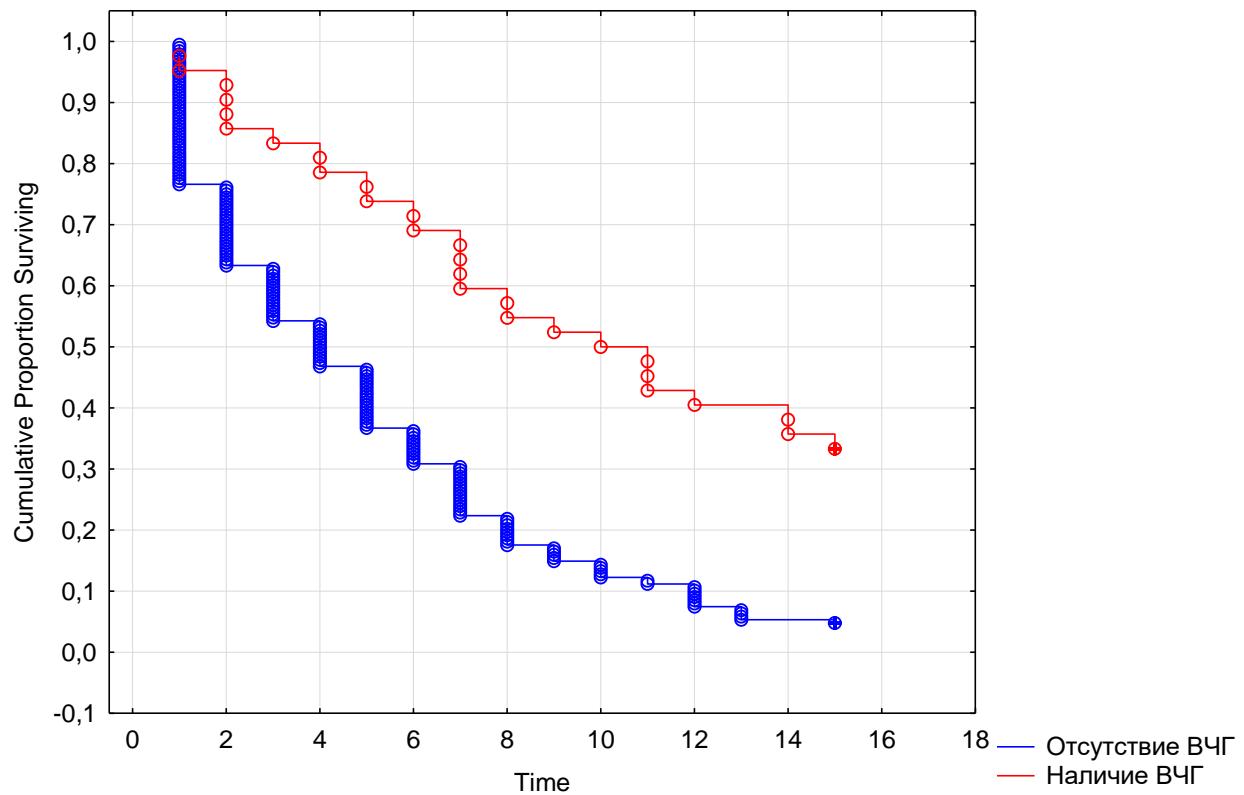


Рисунок 12 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от наличия внутрич-
репной гематомы

Обращает на себя внимание, что пациенты с тяжелой политравмой и оценкой по ШКГ < 9 баллов находятся в ОРИТ в среднем около 2 суток, что, вероятнее всего, связано с тем, что большинство таких пациентов умирают в первые 48-72 ч после получения травмы (таблица 26, рисунок 13).

Таблица 26 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от оценки по ШКГ при поступлении в ОРИТ

Оценка по ШКГ	Median (Длительность лечения в ОРИТ)	Mean	Std.Dv.	No.uncsd	N.censrd	Total N
GCS < 9 баллов	2,0	3,7	3,3	108	1	109
GCS > 9 баллов	5,0	7,3	5,2	29	6	35
Всего	3,0	4,6	4,1	137	7	144

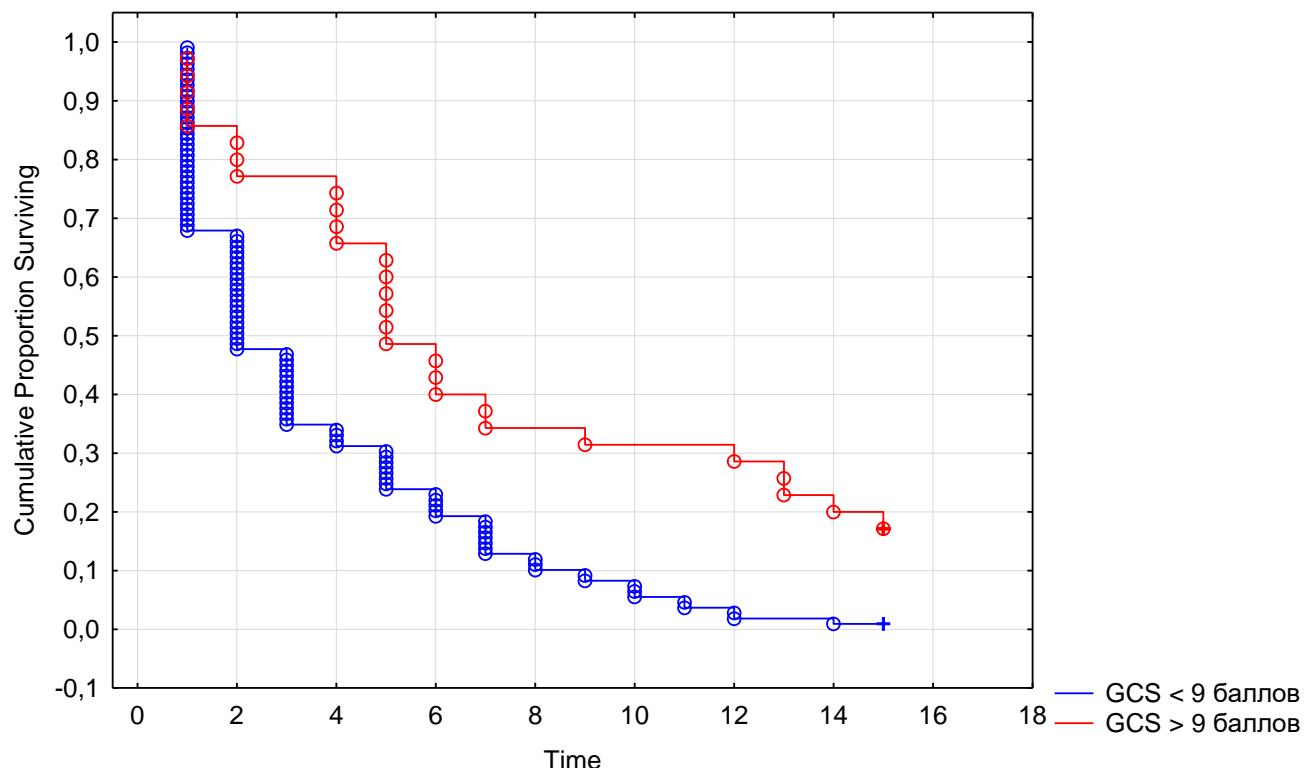


Рисунок 13 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от наличия внутричерепной гематомы

Таким образом, оценка по шкале AIS более тридцати баллов, по шкале PTS – более пяти баллов, необходимость длительной седации и наличие внутричерепной гематомы ассоциируется с увеличением длительности лечения в ОРИТ, что сопряжено с высокой вероятностью летального исхода.

4.6. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от исхода

Показатели клинико-лабораторного статуса пациентов в зависимости от исхода представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Клинико-лабораторные показатели в зависимости от исхода политравмы

Показатель / исход	Выздоровление	Летальный исход	p
Поступление в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	10,0 (8,0-15,0)	7 (6-8)	0,000
САД, мм рт. ст.	106,0 (90,0-118,0)	99 (70-112)	0,006
ДАД, мм рт. ст.	60,0 (55,0-70,0)	53 (4-65)	0,000
Среднее АД, мм рт. ст.	76,7 (67,7-85,7)	68,3 (48,3-80,3)	0,001

Продолжение таблицы 27

Показатель / исход	Выздоровление	Летальный исход	p
Индекс циркуляции	11400 (9895-13200)	11200 (7250-12432)	0,040
SpO ₂ , %	100 (98-100)	98 (93-99)	0,016
Гемоглобин, г/л	107,9 (92,5-123,0)	84 (70-118)	0,001
Натрий, ммоль/л	141,8 (138,3-146,0)	146 (140-153)	0,000
Глюкоза, ммоль/л	8,3 (6,4-10,6)	12,9 (8,7-14,5)	0,036
Мочевина, ммоль/л	5,1 (3,9-6,2)	6,0 (4,8-6,8)	0,004
Креатинин, мкмоль/л	53,0 (35,5-71,0)	63,4 (53,0-92,1)	0,000
АлАТ, МЕ/Л	52,0 (24,0-121,7)	66 (42,8-160,0)	0,046
pH	7,5 (7,3-7,39)	7,32 (7,21-7,39)	0,008
pCO ₂ , мм рт. ст.	39,3 (34,2-44,4)	41,5 (38,5-48,2)	0,000
Лактат, ммоль/л	2,35 (1,4-3,3)	8,05 (3,15-14,55)	0,000
ПТИ, %	71,0 (55,0-79,2)	61,0 (29,4-79,0)	0,043
МНО	1,29 (1,17-1,54)	2,6 (2,4-5,5)	0,000
Третий сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	9,0 (7,5-15,0)	6,0 (6,0-7,0)	0,000
Лейкоциты, x 10 ⁹ /л	10,35 (8,25-14,1)	18,0 (13,35-21,15)	0,000
Натрий, ммоль/л	144,0 (140,0-150,5)	154,5 (143-173)	0,003
Хлор, ммоль/л	111,0 (106,0-115,3)	120,5 (111,0-149,0)	0,016
Мочевина, ммоль/л	5,1 (3,8-7,1)	10,25 (7,25-18,5)	0,000
АсАТ, МЕ/Л	70,9 (45,2-123,6)	587,1 (104,0-807,0)	0,000
Амилаза, МЕ/Л	97,4 (52,3-224,2)	688,5 (485,0-892,0)	0,001
Лактат, ммоль/л	1,45 (1,1-2,0)	3,3 (1,5-8,4)	0,000
ПТИ, %	63,0 (53,2-73,0)	69,0 (63,0-100,0)	0,000
Пятые сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	10,0 (8,0-15,0)	6,0 (6,0-6,0)	0,000
Индекс Альговера	0,94 (0,73-1,07)	0,93 (0,78-1,21)	0,023
Хлор, ммоль/л	110,0 (104,6-115,5)	131,0 (112,6-144,0)	0,000
Мочевина, ммоль/л	7,22 (4,2-10,0)	10,2 (8,7-26,0)	0,000
Креатинин, мкмоль/л	65,2 (33,9-93,9)	96,5 (78,5-127,0)	0,001
АлАТ, МЕ/Л	44,2 (23,4-89,9)	113,0 (34,0-279,6)	0,034
АсАТ, МЕ/Л	49,7 (36,0-83,0)	183,0 (42,9-269,0)	0,001
Фибриноген, г/л	3,85 (2,99-4,81)	7,38 (5,9-8,9)	0,021
Седьмые сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	8,0 (7,0-14,0)	6,0 (6,0-6,0)	0,000
SpO ₂ , %	99,0 (97,5-100,0)	98,0 (97,0-99,0)	0,004
Гемоглобин, г/л	102,0 (91,0-115,0)	89,0 (88,0-101,0)	0,003
Тромбоциты, x 10 ⁹ /л	217,0 (162,0-301,0)	113,0 (75,0-165,0)	0,002
Натрий, ммоль/л	141,0 (138,0-149,0)	156,0 (141,0-166,0)	0,000
Глюкоза, ммоль/л	6,45 (5,8-7,4)	9,1 (6,9-17,7)	0,000
Креатинин, мкмоль/л	57,0 (26,9-92,1)	18,2 (9,7-37,0)	0,001
АсАТ, МЕ/Л	39,7 (28,5-64,4)	136,0 (50,0-186,0)	0,023
МНО	1,32 (1,15-1,53)	1,95 (1,6-2,8)	0,000
Десятые сутки лечения в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	8,0 (7,0-13,0)	6,0 (6,0-6,00)	0,003
ДАД, мм рт. ст.	70,0 (60,0-75,5)	58,5 (41,0-76,0)	0,022
SpO ₂ , %	99,0 (98,0-100,0)	98,0 (96,0-98,0)	0,014

Продолжение таблицы 27

Показатель / исход	Выздоровление	Летальный исход	p
Натрий, ммоль/л	139,5 (135,0-147,0)	154,0 (141,0-171,0)	0,004
Глюкоза, ммоль/л	6,9 (6,3-8,7)	9,3 (5,0-16,0)	0,025
pH	7,41 (7,38-7,45)	7,32 (7,27-7,42)	0,009

Для пациентов с летальным исходом были характерны более низкие оценки по ШКГ, относительно низкие показатели АД, наличие анемии тяжелой степени, гипергликемии, тенденции к гипернатриемии и выраженные нарушения гемостаза. Все выявленные различия были статистически значимыми.

На 3-^и сутки после получения травмы отмечено увеличение количества лейкоцитов, ферментативной активности амилазы и АсАТ, сохраняющиеся нарушения коагуляции в виде низких показателей ПТИ.

Как для 3-^х, так и для 5-^х суток была характерна гиперхлоремия, при этом выявленные различия также явились статистически значимыми. Заслуживает внимания и наличие выраженной гиперфибриногенемии на 5 сутки после получения травмы, что является косвенным признаком прогрессирования синдрома ДВС крови.

Для 7-^х суток после получения травмы в группе умерших пациентов характерно наличие мультиорганного поражения, что подтверждается низкими оценками по ШКГ, относительной тромбоцитопенией, увеличением концентрации натрия, глюкозы, креатинина, повышением ферментативной активности АсАТ.

На 10-^е сутки явления ПОН сохраняются, при этом статистически значимые различия между группами были характерны для оценки по ШКГ, pH, диастолического АД, концентрации глюкозы и натрия в крови.

На основании рангового корреляционного анализа Спирмена установлены зависимости различной степени выраженности между показателями состояния пациента и исходом политравмы в течение первых 10-^и суток после поступления в стационар (таблица 28).

Таблица 28 – Зависимости между показателями клинико-лабораторного статуса и исходом политравмы

Признак	Spearman R	р-уровень
Первые сутки после получения травмы		
Лактат	-0,29	0,000
МНО	-0,26	0,000
Третий сутки после получения травмы		
Лактат	-0,32	0,00
Пятые сутки после получения травмы		
Мочевина	-0,26	0,004
Креатинин	-0,26	0,004
Лактат	-0,24	0,009
Фибриноген	-0,29	0,001
Седьмые сутки после получения травмы		
Оценка по ШКГ	0,25	0,02
Диастолическое артериальное давление	0,21	0,05
Среднее артериальное давление	0,24	0,02
Глюкоза	-0,20	0,05
Мочевина	-0,30	0,004
Креатинин	-0,31	0,003
Альбумин	0,25	0,03
Лактат	-0,23	0,03
МНО	-0,33	0,00
Фибриноген	-0,22	0,04
Десятые сутки после получения травмы		
Оценка по ШКГ	0,50	0,00
Тромбоциты	0,31	0,04
Кальций	0,43	0,003
Альбумин	0,30	0,05

В 1^е сутки после получения травмы статистически значимые отрицательные зависимости средней силы выявлены между исходом политравмы, концентрацией лактата ($R = -0,29$; $p=0,00$) и МНО ($R = -0,26$; $p=0,00$). На 3-^и сутки аналогичная зависимость установлена для лактата ($R = -0,32$; $p=0,00$). На 5^е сутки статистически значимые отрицательные зависимости были характерны для мочевины ($R = -0,26$; $p= 0,00$), креатинина ($R = -0,26$; $p=0,00$), лактата ($R = -0,24$; $p=0,00$) и фибриногена ($R = -0,29$; $p=0,00$). На 7^е сутки после получения травмы обращает на себя внимание статистически значимая отрицательная корреляция между исходом и МНО ($R = -0,32$; $p=0,00$). На 10^е сутки отмечается наличие отчетливо выраженной положительной зависимости между оценкой по ШКГ ($R = 0,5$; $p=0,00$) и концентрацией ионизированного кальция в крови ($R = 0,42$; $p=0,00$).

Однофакторный дисперсионный анализ установил влияние отдельных клинико-лабораторных признаков при поступлении на исход политравмы у детей, результаты представлены в таблица 29.

Таблица 29 – Степень влияния показателей клинико-лабораторного статуса на исход политравмы

Показатель	Однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA)	
	F	p
Оценка по шкале AIS, баллы	19,8	0,000
Оценка по шкале PTS, баллы	44,2	0,000
Оценка по ШКГ, баллы	37,8	0,000
САД, мм рт. ст.	17,56	0,000
ДАД, мм рт. ст.	21,34	0,000
Среднее АД, мм рт. ст.	25,98	0,000
Индекс Альговера-Бури	9,578	0,000
Индекс циркуляции	7,634	0,000
SpO ₂ , %	29,07	0,000
Гемоглобин, г/л	9,607	0,000
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	5,882	0,000
Натрий, ммоль/л	16,987	0,000
Креатинин, мкмоль/л	13	0,000
pH	31,37	0,000
pCO ₂ , мм рт. ст.	14,5	0,000
SBE, ммоль/л	19,4	0,000
Лактат, ммоль/л	55,03	0,000
ПТИ, %	29,382	0,000
МНО	25,06	0,000
Оценка по шкале PEMOD, баллы	66,16	0,000

Выявлено максимальное статистически значимое различие средних величин при оценке влияния на исход следующих признаков:

1. Оценка по шкале PTS ($F = 44,2$; $p=0,000$).
2. Оценка по шкале GCS ($F = 37,8$; $p=0,000$).
3. Концентрация лактата в венозной крови ($F = 55,03$; $p=0,000$).
4. Оценка по шкале PEMOD ($F = 66,16$; $p=0,000$).

С помощью кластерного анализа на основании показателей клинико-лабораторного статуса в 1^е сутки лечения в ОРИТ все пациенты были разделены на два кластера: «Благоприятный исход» и «Неблагоприятный исход» (таблица 30).

Таблица 30 – Показатели клинико-лабораторного статуса, имеющие максимально выраженные различия между кластерами пациентов

Показатель	Between – SS	df	Within – SS	df	F	signif. – p
Оценка по шкале PTS	2112,333	1	1097,754	228	438,7250	0,000000
Оценка по GCS	1844,016	1	845,480	228	497,2744	0,000000
Концентрация лактата	303,156	1	2689,143	228	25,7032	0,000001
Оценка по шкале PEMOD	1184,019	1	1671,672	228	161,4889	0,000000

На основании анализа удалось сформировать 2 кластера пациентов, имеющих значимые различия по 4 клинико-лабораторным признакам при поступлении (рисунок 14):

- Оценка тяжести травматических повреждений по шкале PTS.
- Оценка тяжести поражения центральной нервной системы по ШКГ.
- Оценка степени тяжести гипоксии смешанного генеза на основании концентрации лактата в венозной крови.
- Оценка степени выраженности клинических проявлений полиорганной недостаточности по шкале PEMOD.

Таким образом, тяжесть состояния детей с политравмой при поступлении в ОРИТ обусловлена нарушениями витальных функций и тяжестью травматических повреждений, системной гипоксией и гипоэргозом, маркером тяжести которых является концентрация лактата в венозной крови и вторичной полиорганной дисфункцией в структуре тяжелой политравмы.

Использование предложенного метода оценки тяжести состояния у детей с политравмой может быть рекомендовано для любого ОРИТ, поскольку он крайне прост и не требует проведения углубленного лабораторного и инструментального обследования.

На основании проведенного анализа был разработан алгоритм скрининговой оценки тяжести состояния у детей с политравмой при поступлении в ОРИТ:

- При оценке по шкале PTS менее четырех баллов, оценке по ШКГ менее 9 баллов, концентрации лактата в венозной крови более 4 ммоль/л, оценке по шкале PEMOD более 9 баллов пострадавшего следует отнести к кластеру тяжелого исходного состояния с высоким риском неблагоприятного исхода.

➤ При оценке по шкале PTS четыре и более балла, оценке по ШКГ более 10 баллов, концентрации лактата в венозной крови менее 3 ммоль/л, оценке по шкале PEMOD менее 8 баллов пострадавшего следует отнести к кластеру легкого исходного состояния с невысоким риском неблагоприятного исхода.

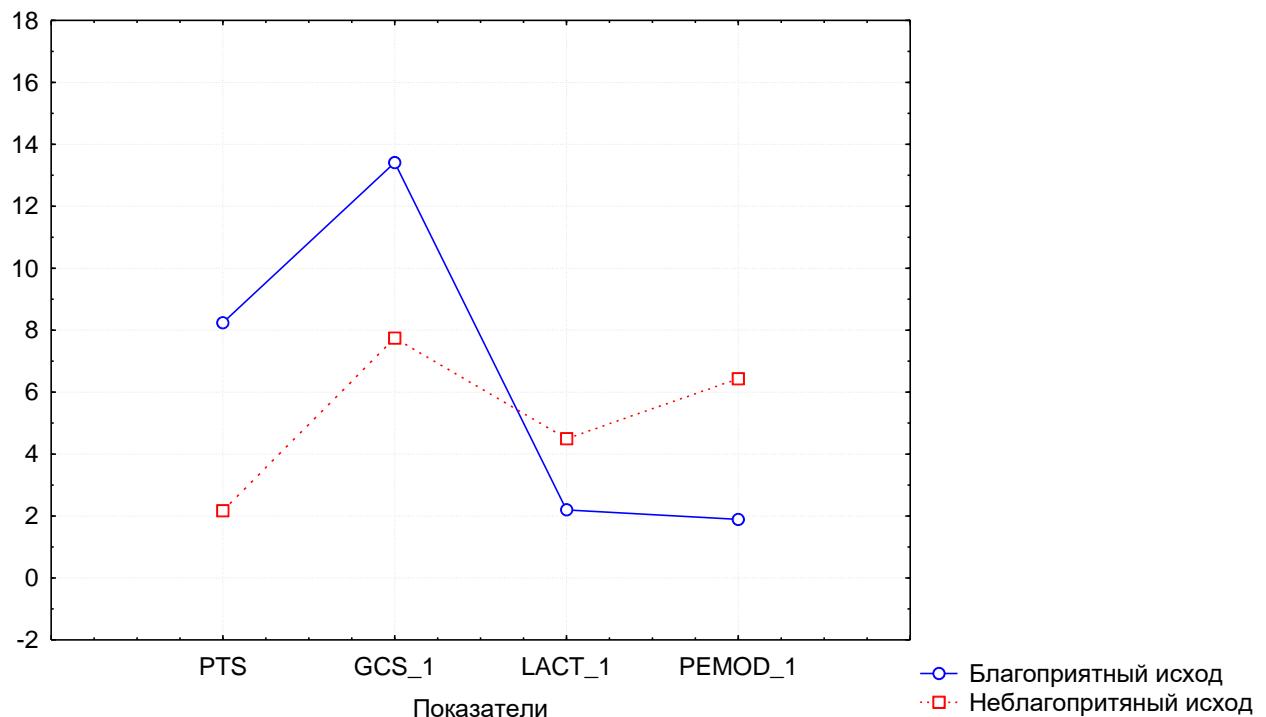


Рисунок 14 – Распределение пациентов с тяжелой политравмой по кластерам в зависимости от показателей клинико-лабораторного статуса при поступлении

4.7. Прогнозирование ранних исходов политравмы на основании клинико-лабораторного статуса при поступлении

Для скринингового прогнозирования исходов политравмы у детей использовали математическое моделирование с помощью бинарной логистической регрессии методом пошагового включения предикторов в модель (таблица 31).

Таблица 31 – Переменные-предикторы, включенные в модель

Шаги построения модели	Переменные в уравнении	В (коэффициент регрессии В)	S.E.(стандартная ошибка)	Wald (статистика Вальда)	df (степень свободы)	Sig (значимость)	Exp. B
Шаг 1	PEMOD_1	-0,5	0,08	38,6	1	0,000	0,606
	Константа	4,62	0,556	68,9	1	0,000	101,36
Шаг 2	BIG_1	-0,13	0,043	8,53	1	0,003	0,882
	PEMOD_1	-0,564	0,091	38,4	1	0,000	0,569
	Константа	5,80	0,782	55,1	1	0,000	331,898
Шаг 3	PTS	0,363	0,133	7,48	1	0,006	1,437
	BIG_1	-0,114	0,042	7,34	1	0,007	0,892
	PEMOD_1	-0,469	0,097	23,37	1	0,000	0,626
	Константа	4,315	,885	23,765	1	,000	74,781
Шаг 4	PTS	,379	,137	7,667	1	,006	1,461
	Фибриноген_1	-,263	,154	2,917	1	,088	,769
	BIG_1	-,106	,043	6,022	1	,014	,900
	PEMOD_1	-,517	,105	24,215	1	,000	,596
	Константа	5,236	1,071	23,884	1	,000	187,959

Оценка по шкале PEMOD от 0 до 8 баллов была характерна для пациентов с благоприятным исходом и от 10 до 18 баллов – для детей с фатальным исходом. Качество приближения регрессионной модели оценивали при помощи функции подобия (таблица 32).

Таблица 32 – Сводная таблица модели

Шаг	–2 логарифмическое правдоподобие	R ² Кокса и Снелла	R ² Наделькеркеса
1	113,697 ^a	,280	,499
2	100,167 ^b	,321	,572
3	90,892 ^b	,348	,620
4	87,615 ^b	,357	,637

a. Оценка прекращена на итерации номер 6, так как оценки параметров изменились менее, чем на ,001.

b. Оценка прекращена на итерации номер 7, так как оценки параметров изменились менее, чем на ,001.

В таблице 33 представлены переменные, включившиеся в логистическую регрессионную модель вероятности выживания пациента и рассчитанные коэффициенты.

Таблица 33 – Признаки, отражающие вероятности выживания детей с политравмой

№	Признак	Коэффициенты модели (B)	Уровень значимости (p)
1	Оценка по шкале PTS, баллы	0,38	,006
2	Концентрация фибриногена, ммоль/л	-0,26	,088
3	Оценка по системе BIG, баллы	-0,1	,014
4	Оценка по системе PEMOD, баллы	-0,53	,000
5	Константа	5,236	,000

Для подтверждения прогностической способности разработанной модели проведено сравнение реальных и прогнозируемых значений для каждого пациента. Общая прогностическая способность модели составляет 92,6%.

В группе с исходом «выздоровление» модель обеспечивает совпадение прогнозируемого результата с реальным в 98% случаев. В группе «смерть» совпадение прогнозируемых и реальных исходов составило 60,6%, что, вероятнее всего, связано с гораздо меньшим количеством пациентов с фатальным исходом политравмы (таблица 34).

Таблица 34 – Классификация детей с политравмой с помощью регрессионной модели по сравнению с реальными исходами

Наблюдаемые			Предсказанные		Процент корректных	
			Исход			
			Умер	Выжил		
Шаг 1	Исход	Умер	16	17	48,5	
		Выжил	2	195	99,0	
		Общий процент			91,7	
Шаг 2	Исход	Умер	18	15	54,5	
		Выжил	4	193	98,0	
		Общий процент			91,7	
Шаг 3	Исход	Умер	19	14	57,6	
		Выжил	6	191	97,0	
		Общий процент			91,3	
Шаг 4	Исход	Умер	20	13	60,6	
		Выжил	4	193	98,0	
		Общий процент			92,6	

Для проверки прогностической эффективности регрессионной модели использовали ROC-анализ.

По данным ROC-анализа (рисунок 15), качество модели для прогнозирова-

ния благоприятного исхода политравмы у детей достаточно высокое ($AUC=0,949$), однако вероятность корректного прогнозирования фатального исхода невысока – около 60% ($AUC = 0,05$). Прогностическую способность модели при предсказании исхода «умер» можно охарактеризовать как удовлетворительную, однако, это не является существенным недостатком, поскольку она отражает истинную реальность и может использоваться для скринингового прогнозирования исхода политравмы у детей в 1^е сутки лечения в ОРИТ. Таким образом, создана прогностическая модель, основанная на минимальном количестве доступных клинических и лабораторных показателей.

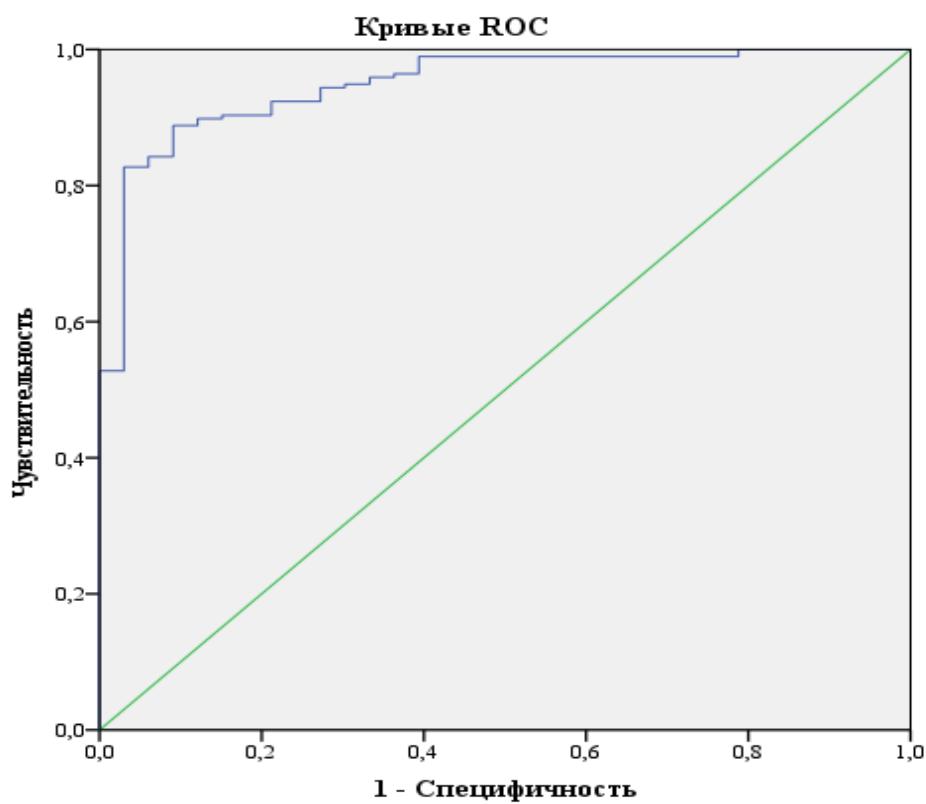


Рисунок 15 – ROC-кривая, отражающая ценность предложенной регрессионной модели при предсказании исхода «выжил» ($AUC = 0,949$).

Клинический пример:

Ребенок 4 лет доставлен в ОРИТ травматологического центра III уровня с диагнозом: Кататравма. Сочетанная кататравма. ЗЧМТ. УГМ. Закрытая травма грудной клетки. Ушиб обоих легких, легочное кровотечение. Левосторон-

ний гемоторакс, разрыв диафрагмы слева. Закрытая травма живота. Разрыв селезенки, множественные разрывы печени, ушиб желудка, множественные ушибы и разрывы сальника. Внутрибрюшное кровотечение. Из анамнеза известно, что выпал из окна шестого этажа. При поступлении состояние терминальное. Оценка по шкале PTS = 1 баллу, шкале BIG = -11,5, шкале PEMOD = 8 баллов. Сознание угнетено до уровня глубокой комы, оценка по ШКГ – 3 балла. Зрачки симметричные, фотопререкция отсутствует. Частота сердечных сокращений = 120 ударов/минуту; АД = 40/10 мм рт. ст. Симптом «белого пятна» более 5 с. При аусcultации легких дыхание слева резко ослаблено. Из трахеобронхиального дерева санируется геморрагическое отделяемое. Гемодинамика крайне нестабильная, поддерживается постоянной инфузией дофамина (15 мкг/кг/минуту), добутамина (15 мкг/кг/минуту) и норадреналина в дозе 3 мкг/кг минуту. Анурия.

Лабораторно отмечаются тяжелые расстройства гемостаза (МНО = 2,6, концентрация фибриногена = 1 г/л; количество тромбоцитов = $128 \times 10^9/\text{л}$), декомпенсированный метаболический ацидоз (ВЕ = -18 ммоль/л), повышение ферментативной активности AcAT до 813 МЕ/Л, АлАТ – до 355 МЕ/Л.

Выполнена экстренная срединная лапаротомия, ревизия брюшной полости, дренирование плевральной полости слева, ушивание дефекта диафрагмы. Проведена трансфузия эритроцит-содержащих компонентов крови и свежезамороженной плазмы, составившая 300% от объема циркулирующей крови. На фоне лечения сохранялось кровотечение из носоглотки, мест пункции, послеоперационной раны. Ребенок находился в ОРИТ 6 часов, летальный исход политравмы.

При оценке риска фатального исхода политравмы с использованием предложенной модели вероятность наступления смерти пациента составила 91%, что позволяет говорить о её достаточно высокой прогностической способности и возможности использования в рутинной клинической практике.

4.8. Анализ интенсивной терапии у детей с политравмой

4.8.1. Волемическая поддержка

Особенности волемической поддержки и показатели баланса жидкости у детей с политравмой представлены в таблице 35.

Таблица 35 – Характеристика водного баланса

Сутки в ОРИТ	1	3	5	7
% от физиологической потребности	76,9 (50,3-100)	96,9 (77,9-121,9)	94,5 (75,1-117,1)	115,9 (89,0-133,4)
Объем инфузионной терапии, мл	1500 (900-2026)	1600 (950-2200)	1140 (831-1850)	1331 (870-2350)
Диурез, мл	1000 (400-1550)	1510 (820-2170)	1450 (900-2000)	1700 (1105-2450)
Почасовой темп диуреза, мл	1,3 (0,6-2,3)	2,0 (1,3-3,0)	2,0 (1,4-3,0)	2,2 (1,5-3,2)
Патологические потери, мл	0 (0-100)	0 (0-230)	0 (0-100)	0 (0-150)
Объем выделенной жидкости, мл	1060 (450-1700)	1590 (1020-2520)	1500 (940-2110)	1855 (1132-2665)
% выделенной жидкости от введенного объема	60,66 (36,51-92,7)	76,56 (57,43-103,98)	78,38 (54,35-95,75)	76,98 (56,08-110,33)

Объем инфузионной терапии у детей с политравмой в 1^е сутки лечения в ОРИТ составил 76,9% от физиологической потребности, а на 3^и и 5^е он достиг практически 100% от расчетных показателей потребности в жидкости. На 7^е сутки он превысил показатели физиологической потребности в жидкости на 15%. Объем энтерального питания в 1^е сутки составил лишь около 9%, а на 3^и и 5^е сутки – 23 и 34% соответственно. К 7^м суткам объем энтерального питания достиг 41%. У всех детей на фоне инфузионной терапии имел место достаточный темп почасового диуреза, который в 1^е сутки лечения в ОРИТ составил 1,3 мл/кг/час, а в последующем был не ниже 2 мл/кг/час. Суточный объем диуреза был адекватным и в 1^е сутки лечения в ОРИТ составил 60,7% от введенного объема жидкости. На 3^и и 5^е он составил 76,6% и 78,78% соответственно. При оценке объема волемической нагрузки в зависимости от исхода было установлено, что в 1^е сутки после травмы он был значительно больше у детей с фатальным исходом.

дом, что явилось статистически значимым ($p=0,0000$). В последующие сутки различия между группами отсутствовали (таблица 36, рисунок 16).

Таблица 36 – Особенности баланса жидкости в зависимости от исхода политравмы

Сутки в ОРИТ	1	3	5	7	10
БЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД					
% введенного объема от расчетной возрастной потребности	79,2 (56,7-112,2)	113,2 (97,2-139,4)	112,6 (97,2-136,5)	120,8 (101,1-146,5)	110,4 (97,0-138,3)
% выделенной жидкости от введенного объема	66,8 (39,6-107,1)	85,0 (66,6-113,1)	82,1 (59,4-97,4)	85,2 (66,4-95,3)	85,0 (71,8-111,2)
ФАТАЛЬНЫЙ ИСХОД					
% введенного объема от расчетной возрастной потребности	134,7* (100-210)	112,5 (89,5-141,7)	121,7 (93,5-147,5)	138,8 (112,0-158,3)	119,9 (82,0-150)
% выделенной жидкости от введенного объема	43,8* (21,0-113,2)	77,9 (52,6-103,0)	78,2 (66,2-151,7)	53,5 (36,3-82,9)	75,4 (66,4-102,0)

* – различия между группами статистически значимы ($p=0,0000$)

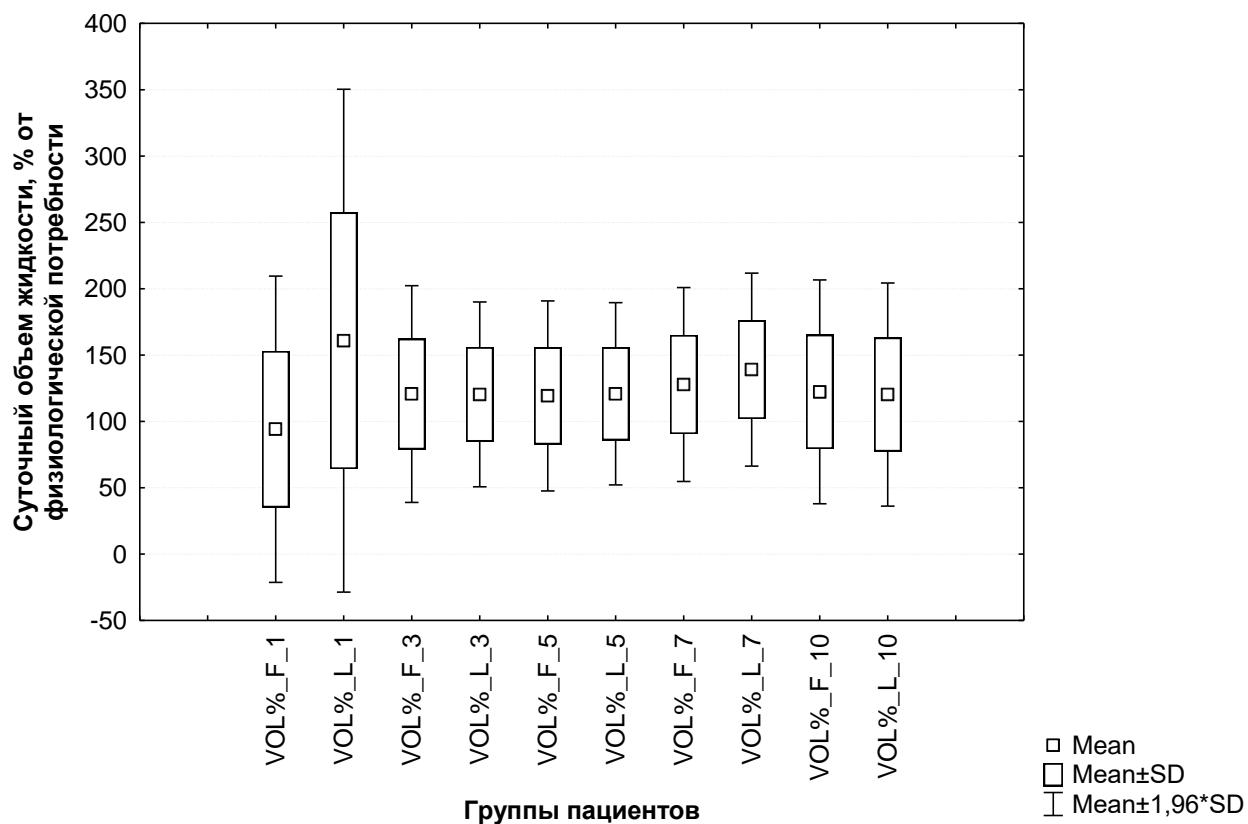


Рисунок 16 – Объем инфузии в зависимости от исхода политравмы

Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между объемом инфузионной терапии в первые сутки и исходом заболевания ($R = -0,29$; $p=0,0004$).

В последующие сутки лечения в ОРИТ такая зависимость отсутствовала.

Отмечена слабая прямая корреляционная зависимость между длительностью ИВЛ и объемом инфузационной терапии в первые ($R = 0,23$; $p=0,000$) и седьмые ($R=0,22$; $p=0,03$) сутки.

Для 10^{-x} суток после получения травмы было характерно наличие прямой корреляционной зависимости умеренной силы между объемом волемической нагрузки и длительностью лечения в ОРИТ ($R = 0,49$; $p=0,000$).

В первые 5 дней после травмы объем выделенной жидкости не имел различий между группами, однако на 7-й день лечения в ОРИТ у детей с фатальным исходом он был значительно ниже и составил всего лишь 62,7% от показателей пациентов с благоприятным исходом, что явилось статистически значимым – $p=0,000$ (рисунок 17).

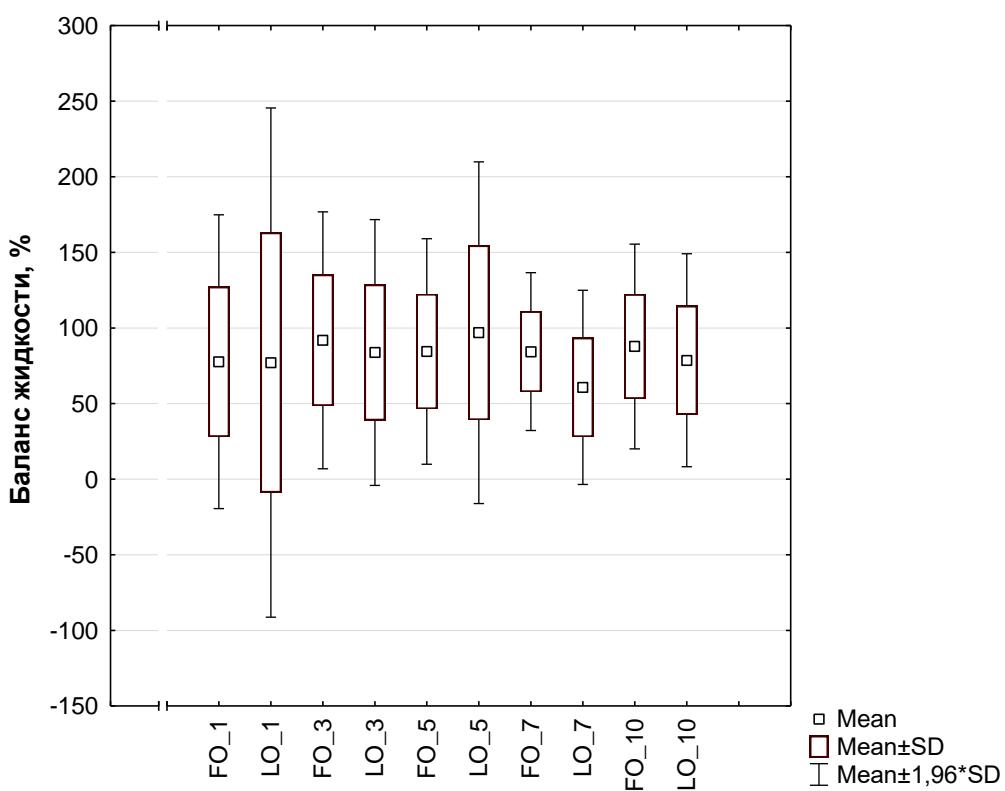


Рисунок 17 – Гидробаланс в зависимости от исхода политравмы

Для этих же суток было также характерно наличие прямой корреляционной зависимости слабой силы между балансом жидкости и исходом травмы ($R = 0,36$; $p=0,0004$).

4.8.2. Инотропная и вазопрессорная поддержка

Количество пациентов, нуждающихся в гемодинамической поддержке в первые 10 суток лечения в ОРИТ, представлено на рисунке 18.

В 1-^е сутки она потребовалась 76 (33%) пациентам. В динамике число пациентов значительно сократилось, что является косвенным признаком отсутствия явлений шока, гиперволемии и застойной сердечной недостаточности.

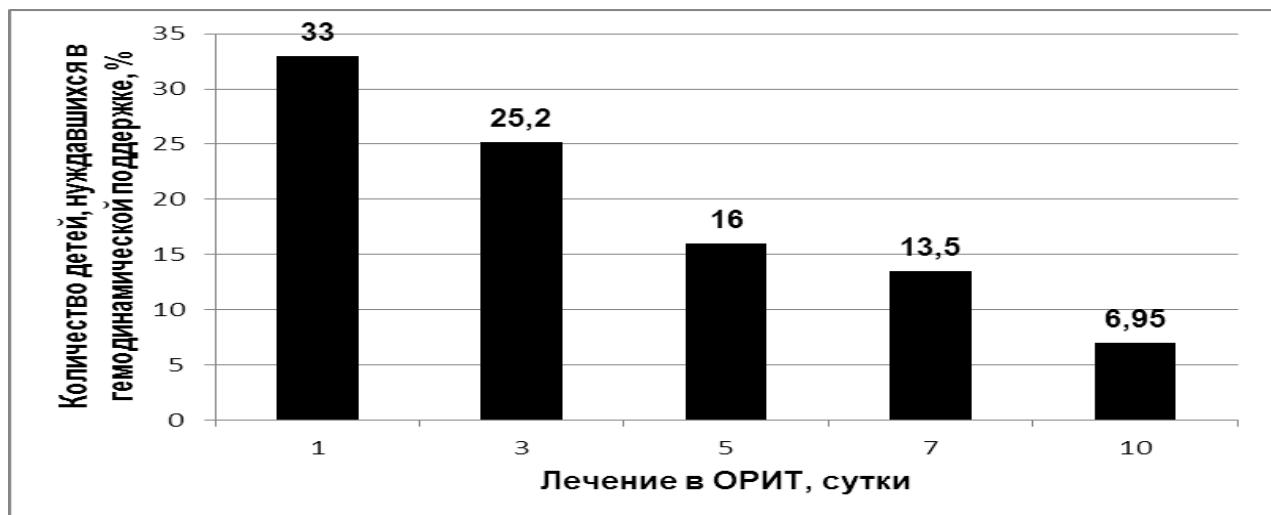


Рисунок 18 – Количество пациентов, нуждавшихся в гемодинамической поддержке

Средние значения катехоламинового индекса у детей с политравмой представлены на рисунке 19.

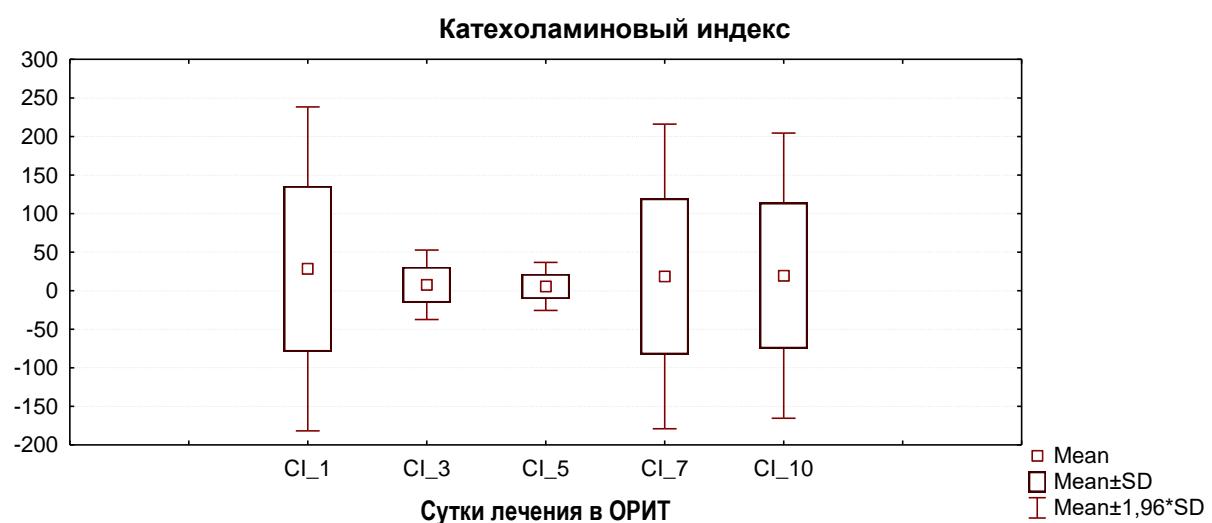


Рисунок 19 – Средние значения катехоламинового индекса

Обращает на себя внимание, что максимальные показатели катехоламинового индекса характерны для 1^{-х}, 7^{-х} и 10^{-х} суток после получения травмы (таблица 37).

Таблица 37 – Показатели катехоламинового индекса в первые 10 суток лечения в ОРИТ

Катехоламиновый индекс	1	3	5	7	10
Средние значения (Me \pm SD)	28,3 \pm 107,2	7,7 \pm 23,0 ^a	5,5 \pm 15,8 ^b	18,5 \pm 100,8 ^b	19,6 \pm 94,3
Пациенты с благоприятным исходом (Me \pm SD)	3,4 \pm 12,5	4,7 \pm 15,8	2,9 \pm 11,8	4,0 \pm 17,7	3,4 \pm 15,3
Пациенты с фатальным исходом (Me \pm SD)	177,1 \pm 233,6 ^c	26,3 \pm 44,6 ^d	19,5 \pm 25,4 ^d	71,9 \pm 211,3 ^d	76,0 \pm 195,1 ^d

^a – различия статистически значимы по сравнению с пятыми ($p=0,000$), седьмыми ($p=0,03$) и десятыми сутками ($p=0,02$)

^b – различия статистически значимы по сравнению с десятыми сутками ($p=0,03$)

^c – различия статистически значимы по сравнению с десятыми сутками ($p=0,01$)

^d – различия статистически значимы по сравнению с третьими ($p=0,000$) и пятыми сутками ($p=0,0000$)

^d – различия между группами статистически значимы ($p=0,000$)

Особенности катехоламиновой поддержки в зависимости от исхода политравмы представлены на рисунке 20.

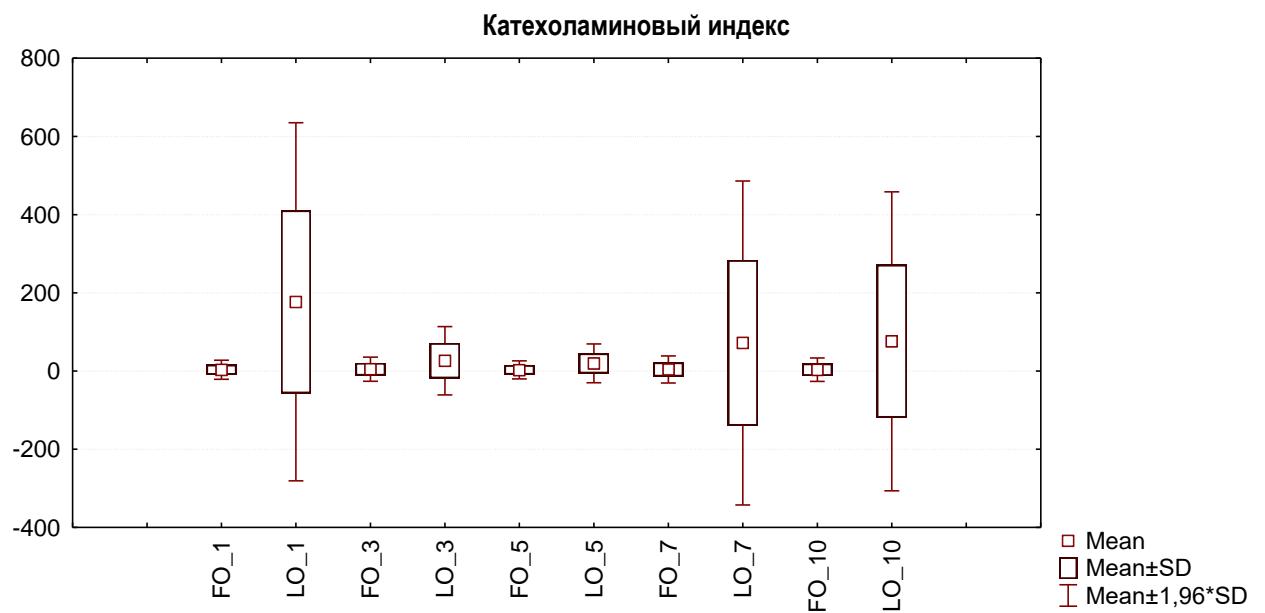


Рисунок 20 – Показатели катехоламинового индекса в зависимости от исхода политравмы

Как показано на рисунке 20 наиболее высокие показатели катехоламинового

индекса были характерны для пострадавших с фатальным исходом, при этом максимальные значения отмечались в 1^{-е}, 7^{-е} и 10^{-е} сутки, что явилось статистически значимым.

Показатели катехоламинового индекса у детей с благоприятным исходом политравмы были крайне невысоки и сохранились практически на одном и том же уровне в течение всего времени лечения пациентов в ОРИТ.

Препаратором первой линии, независимо от исхода, был дофамин, который применялся у 77,5% детей, нуждавшихся в медикаментозной гемодинамической поддержке.

В 1-е сутки лечения в ОРИТ его доза составила 5 (5-10) мкг/кг/минуту, доза добутамина 10 мкг/кг/минуту. На 3-й сутки лечения в ОРИТ доза дофамина и добутамина составила 5 мкг/кг/минуту. Адреналин и норадреналин использовали только у пациентов с тяжелой сочетанной спинальной травмой до проведения хирургического вмешательства. После выполнения реконструктивных хирургических вмешательств на позвоночнике и спинном мозге катехоламиновая поддержка не потребовалась.

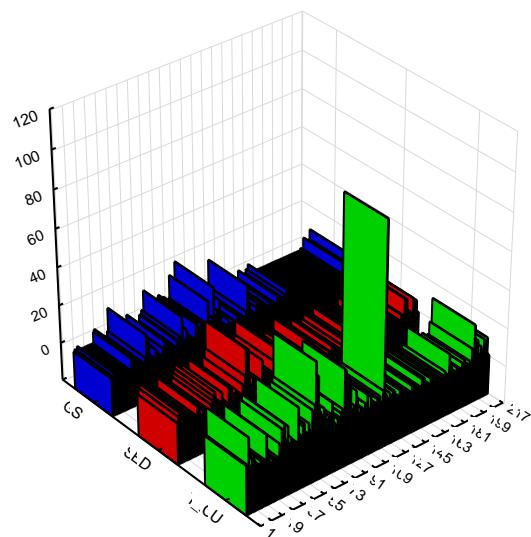


Рисунок 21 – Корреляционная зависимость между длительностью седации, гемодинамической поддержки и продолжительностью лечения в ОРИТ.

Установлена сильная корреляционная зависимость между длительностью

седации и гемодинамической поддержки – $R = 0,61$; $p < 0,05$ (таблица 38, рисунок 21).

Таблица 38 – Корреляционная матрица, отражающая наличие зависимостей между длительностью седации, гемодинамической поддержкой и сроками лечения в ОРИТ

Признак	Длительность лечения в ОРИТ	Длительность седации	Длительность гемодинамической поддержки
Длительность лечения в ОРИТ	–	0,67	0,59
Длительность седации	0,67	–	0,53
Длительность гемодинамической поддержки	0,59	0,53	–

Отмечено наличие положительной корреляционной зависимости между объемом волемической нагрузки и катехоламиновым индексом в первые сутки лечения в ОРИТ ($R=0,37$; $p=0,00$). Выявлена умеренно выраженная положительная корреляционная зависимость между катехоламиновым индексом в первые семь суток после травмы и длительностью лечения в ОРИТ (таблица 39). Аналогичная, но более сильная корреляционная зависимость отмечается и по отношению к длительности ИВЛ, что особенно справедливо для 1^{-х} и 7^{-х} суток.

Таблица 39 – Корреляционные зависимости между катехоламиновым индексом, длительностью ИВЛ и лечения в ОРИТ

Показатель	CI_1	CI_2	CI_4	CI_5	CI_6	CI_7
Длительность лечения в ОРИТ	$R=0,32$	$R=0,43$	$R=0,37$	$R=0,34$	$R=0,28$	$R=0,28$
Длительность ИВЛ	$R=0,51$	$R=0,5$	$R=0,45$	$R=0,48$	$R=0,43$	$R=0,55$

Выявлены взаимосвязи слабой ($R \leq 0,29$) и средней силы ($R=0,30-0,69$) между pH, концентрацией бикарбоната, лактата и дефицитом оснований в плазме крови с наличием гемодинамической поддержкой и катехоламиновым индексом (таблица 40).

Таблица 40 – Корреляционные зависимости между показателями газового состава, КОС крови и гемодинамической поддержкой в 1^{-е} сутки после травмы

Наличие гемодинамической поддержки	Spearman – R	p-value
pH	-0,3	0,00
Концентрация бикарбоната в крови, ммоль/л	-0,37	0,00

Продолжение таблицы 40

Наличие гемодинамической поддержки	Spearman – R	p-value
Дефицит оснований, ммоль/л	-0,35	0,00
Концентрация лактата, ммоль/л	0,3	0,00
pH	-0,4	0,00
Напряжение углекислого газа в крови, мм рт. ст.	0,2	0,00
Концентрация бикарбоната в крови, ммоль/л	-0,4	0,00
Дефицит оснований, ммоль/л	-0,4	0,00
Концентрация лактата, ммоль/л	0,33	0,00

Наиболее выраженные корреляционные зависимости были характерны для концентрации бикарбоната в плазме крови и дефицитом оснований, причем это было справедливо не только для наличия гемодинамической поддержки, но и для показателя катехоламинового индекса. Обращает на себя внимание и наличие хотя и слабой, но статистически значимой корреляционной зависимости между напряжением углекислого газа в крови и величиной катехоламинового индекса. Таким образом, именно степень тяжести метаболических нарушений, в частности, метаболического ацидоза, является одним из основных критериев, определяющих потребность в гемодинамической поддержке и суммарной дозе катехоламинов.

4.8.3. Трансфузионная терапия

Потребность в трансфузии препаратов крови в первые 10 суток лечения в ОРИТ представлена в таблице 41.

Таблица 41 – Потребность в трансфузии препаратов крови

Показатель	1	3	5	7	10
Потребность в гемотрансфузии, %	56,9	24,3	10	5,2	0,43
Потребность в трансфузии ЭСК, %	25,2	12,6	4,78	1,3	0,43
Потребность в трансфузии СЗП, %	31,7	11,7	5,22	3,9	0

Гемотрансфузия в 1^{–е} сутки лечения в ОРИТ потребовалась 131 (56,9%) пациенту, при этом трансфузия ЭСК крови была выполнена 58 (25,2%) детям, а СЗП – 73 (31,7%) пациентам. На 3^{–и} сутки лечения в ОРИТ трансфузия препаратов крови потребовалась 56 (24,3%) детям, а на 5^{–е} – 23 (10%) пациентам. Средний объем

трансфузии представлен в таблице 42.

Таблица 42 – Потребность в трансфузии в первые десять суток лечения в ОРИТ

Показатель	1	3	5	7
Средний объем трансфузии ЭСК, мл	346,6 (280-696)	281,5 (185-328)	200 (120-623)	600 (340-3795)
Средний объем трансфузии СЗП, мл	300 (250-600)	250 (200-300)	300 (225-300)	300 (270-520)
Средний объем трансфузии ЭСК, мл/кг	13,5 (9,0-29,2)	7,7 (4,9-12,7)	12,8 (8,3-17,8)	8,5 (4,9-58,4)
Средний объем трансфузии СЗП, мл/кг	12,5 (7,5-20,0)	8,6 (4,9-16,7)	4,4 (3,8-8,6)	8,6 (5,4-9,2)
БЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД				
Объем трансфузии ЭСК, мл	300 (263-450)	300 (170-333)	273 (200-623)	600 (340-3795)
Объем трансфузии СЗП, мл	270 (250-306,5)	250 (200-280)	300 (250-300)	395 (195-560)
Объем трансфузии ЭСК, мл/кг	13,6 (8,0-21,5)	8,3 (5,0-14,3)	13,3 (10,0-17,8)	8,6 (4,9-58,4)
Объем трансфузии СЗП, мл/кг	12,3 (6,7-18,7)	8,3 (4,9-16,7)	4,2 (3,8-8,6)	8,3 (6,7-8,9)
НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД				
Объем трансфузии ЭСК, мл	616 (300-1925)	200 (200-300)	80 (60-110)	0
Объем трансфузии СЗП, мл	600 (300-1550)	300 (250-600)	300 (60-300)	300 (300-300)

Продолжение таблицы 42

Показатель	1	3	5	7
Объем трансфузии ЭСК, мл/кг	13,3 (10,0-55,0)	5,4 (3,9-10,0)	9,2 (8,3-10,0)	0
Объем трансфузии СЗП, мл/кг	12,9 (8,9-30,0)	11,8 (6,7-16,2)	6,0 (3,8-10,0)	9,2 (5,4-10,0)

Максимальный объем трансфузий эритроцитарной взвеси и СЗП был характерен для 1-^х суток лечения в ОРИТ, как у детей с благоприятным, так и фатальным исходом политравмы, при этом средний объем трансфузии ЭСК составил 13,5 мл/кг, а СЗП – 12,5 мл/кг, что явилось статистически значимым с показателями последующих суток.

Объем гемотрансфузий у детей с фатальным исходом в 1-^е сутки лечения в ОРИТ был значительно больше, что явилось статистически значимым ($p<0,05$).

В 100% случаев в 1-^е сутки после получения травмы имела место гипокоагуляция, о чем свидетельствуют низкие показатели ПТИ, концентрации фибриногена

на и высокий уровень МНО, что потребовало трансфузии СЗП в средней дозе 13 мл/кг. Это позволило достичь возрастных референсных значений к 5-м суткам лечения в стационаре.

Выявлена сильная положительная корреляционная зависимость между необходимостью проведения гемотрансфузии, длительность ИВЛ ($R=0,51$; $p=0,00$), продолжительностью лечения в ОРИТ ($R=0,58$; $p=0,00$) и стационаре ($R = 0,28$; $p=0,00$). Установлена отрицательная корреляционная зависимость между необходимостью гемотрансфузии и оценкой по шкале PTS ($R = 0,26$; $p = 0,01$).

При анализе зависимостей между объемом инфузионной терапии и сред для гемотрансфузии отмечены положительные корреляции (таблица 43).

Таблица 43
Корреляционные зависимости между объемом волемической нагрузки и трансфузионных сред

Признак	Spearman – R	p-level
Объем трансфузии ЭСК и волемическая нагрузка в 1-е сутки после травмы	0,398	0,0000
Объем трансфузии СЗП и волемическая нагрузка в первые сутки после травмы	0,416	0,0000

4.8.4. Респираторная поддержка

В 1-е сутки лечения ИВЛ потребовалась 44 (30%) детям, на 3-и сутки их количество составило 28 (18,7%), на 5-е – 14 (9,3%) и на 7-е – 12 (8%) пациентов. В 1-е сутки пребывания в ОРИТ наиболее часто использовались такие режимы ИВЛ, как IPPV – 9 (20,5%), SIMV – 9 (20,5%), A/Control – 17 (38,6%) и PRVC – 5 (11,4%). Управление вдохом осуществлялось как по объему, так и по давлению, в большинстве случаев использовалась вентиляция с управлением по давлению (32 vs 12). На 3-и и 5-е сутки существенных различий выявлено не было. На 7-е сутки лечения в ОРИТ чаще всего использовали SIMV и PSV с управлением вдохом по давлению. На всех четырех этапах имели место физиологические параметры ИВЛ, FiO_2 на всех этапах составила 0,3 (таблица 44).

Таблица 44 – Характеристика параметров ИВЛ

Параметр	1 (n = 45)	3 (n = 29)	5 (n= 18)	7 (n = 10)
FiO ₂ , %	0,30 (0,30-0,50)	0,30 (0,28-0,35)	0,30* (0,25-0,30)	0,30 (0,25-0,30)
Дыхательный объем на вдохе, мл	190 (100-350)	200 (100-420)	155 (100-360)	110 (100-430)
Давление на вдохе, см H ₂ O	15 (13-17)	17 (15-18)	13 (11-17)	17 (12-19)
Положительное давление в конце выдоха, см H ₂ O	5 (4-5)	5 (4-5)	5 (5-5)	5 (5-5)
Частота, число/минуту	22 (18-25)	21 (18-24)	21 (18-24)	24* (20-26)
Время вдоха, с	1,0 (0,78-1,0)	0,8 (0,6-1,0)	0,83 (0,63-1,0)	0,93 (0,83-1,0)

* - различия статистически значимы по сравнению с первым днем пребывания в ОРИТ

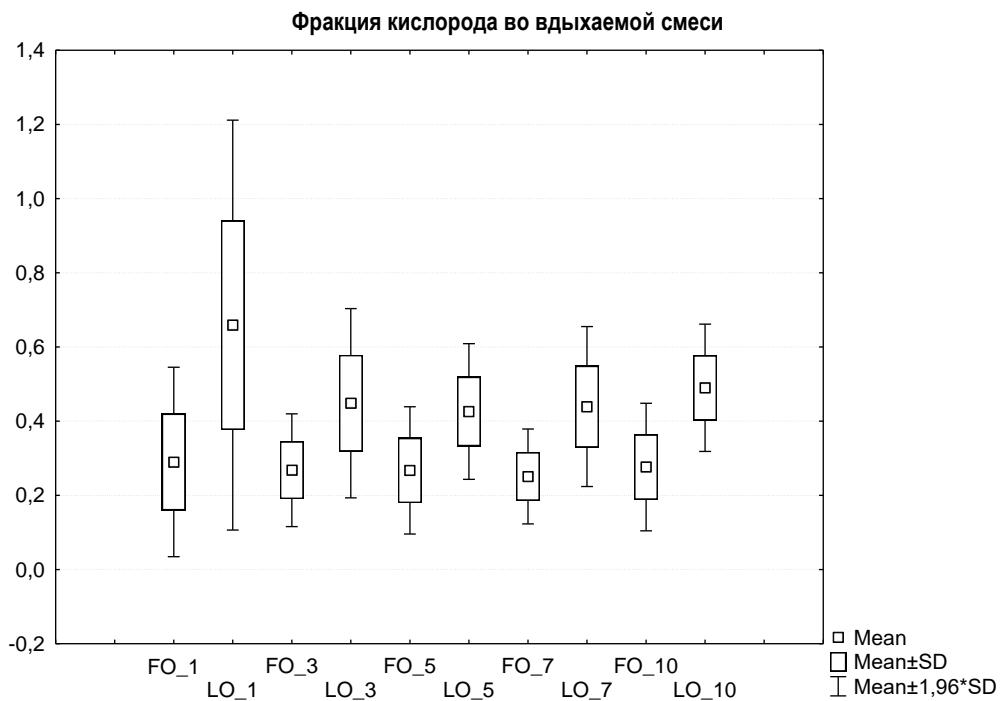


Рисунок 22 – Потребность в кислороде в зависимости от исхода политравмы

Положительное давление на вдохе не превышало 19 см H₂O, а дыхательный объем вдоха был в пределах 4-8 мл/кг. Положительное давление в конце выдоха составило 5 см H₂O на всех этапах исследования. На четвертом этапе исследования отмечено увеличение числа дыхательных движений по сравнению с первым этапом, что явилось статистически значимым.

Выявлена положительная корреляционная зависимость между длительно-

стью ИВЛ и необходимостью проведения гемотрансфузии ($R=0,51$; $p=0,00$). Обращает на себя внимание, что дети с фатальным исходом политравмы нуждались в большей фракции кислорода в дыхательной смеси на протяжении первых 10 суток после получения травмы, что явилось статистически значимым – $p=0,000$ (рисунок 22).

4.8.5. Анальгезия и седация

В 1^е сутки лечения в ОРИТ седация и анальгезия потребовалась максимальному числу пациентов: седация проводилась 113 (49,1%) детям, а анальгезия с использованием фентанила – 70 (30,4%) пострадавшим с политравмой. В последующие сутки число пациентов, нуждавшихся в седации и анальгезии, значительно сократилось, при этом к 10^м суткам лечения в ОРИТ она требовалась лишь единичным пациентам (таблица 45).

Таблица 45 – Препараты, используемые для анальгезии и седации у детей с политравмой

Препарат	1	3	5	7
Тиопентал-натрия	64	42	15	10
Диазепам	28	15	12	11
Мидазолам	6	3	3	0
Пропофол	15	5	4	0
Фентанил	70	43	21	11
Дозы препаратов				
Тиопентал-натрия, мг/кг/час	2,0 (2,0-3,0)	2,3 (2,0-3,0)	2,0 (2,0-3,0)	2,0 (1,5-2,0)
Диазепам, мг/кг/час	0,4 (0,2-0,07)	0,4 (0,2-0,5)	0,3 (0,2-0,5)	0,5 (0,3-0,8)
Мидазолам, мг/кг/час	1,7 (0,2-3,2)	1,0 (0,1-1,0)	0,1 (0,02-1,0)	0
Фентанил, мкг/кг/сутки	3,0 (2,1-3,2)	2,8 (2,2-3,3)	2,7 (2,0-3,0)	2,5 (1,6-3,0)

Чаще всего с целью седации использовали тиопентал натрия и диазепам, при этом предпочтение отдавали тиопенталу натрия. Оба препарата вводились путем постоянной инфузии. Мидазолам использовали лишь у 6 пациентов, а пропофол вводили с целью углубления седации во время проведения манипуляций. При анализе клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии в зависимости от используемого препарата различий не выявлено (таблица 46).

Таким образом, использование препаратов для седации в указанных дозах не оказывает негативного влияния на исход политравмы, что позволяет использовать их с одинаковой эффективностью.

Таблица 46 – Влияние седации на клинико-лабораторный статус пациента

Препарат	Тиопентал натрия	Диазепам
Катехоламиновый индекс в первые сутки	0 (0-5)	0 (0-9,3)
Катехоламиновый индекс в третий сутки	5 (1,3-10)	5 (0-20)
Катехоламиновый индекс в пятые сутки	5 (0-7,5)	0 (0-5)
Катехоламиновый индекс в седьмые сутки	5 (0-15)	0 (0-5)
Фракция кислорода в первые сутки	0,3 (0,3-0,4)	0,3 (0,2-0,5)
Фракция кислорода на третий сутки	0,4 (0,3-0,4)	0,3 (0,2-0,4)
Фракция кислорода на пятые сутки	0,4 (0,3-0,4)	0,3 (0,2-0,5)
Фракция кислорода на седьмые сутки	0,4 (0,3-0,4)	0,3 (0,3-0,4)
Гидробаланс на первые сутки	89,1 (42,3-121,9)	60,1 (37,7-100,8)
Гидробаланс на третий сутки	103,2 (75,0-121,8)	97,8 (45,8-122,8)
Гидробаланс на пятые сутки	111,4 (88,9-138,3)	78,7 (67-111,1)
Гидробаланс на седьмые сутки	99,2 (54,1-110,7)	69,1 (53,3-110,7)
Оценка по шкале PEMOD в первые сутки	4 (3-6)	4 (2-6)
Оценка по шкале PEMOD на третий сутки	5 (4-6)	4 (2-6)
Оценка по шкале PEMOD на пятые сутки	4 (4-6)	4,5 (3,5-5,5)
Оценка по шкале PEMOD на седьмые сутки	5,5 (4-7)	3 (3-5)
Индекс BIG в первые сутки	6,3 (4,1-8,5)	4,8 (3,2-6,6)
Индекс BIG на третий сутки	11,2 (9-14,3)	7,1 (5,1-15,6)
Индекс BIG на пятые сутки	12,8 (10-15,1)	11,3 (2-12,8)
Индекс BIG на седьмые сутки	8,7 (4,5-12,5)	9,7 (5,5-12,5)

4.8.6. Коррекция внутричерепной гипертензии

Инвазивный мониторинг ВЧД проводился у 19 (8,3%) пациентов. Средние показатели ВЧД в течение первых 10-и суток после получения травмы представлены на рисунке 23.

В первые 5 суток средние показатели ВЧД не превышали 20 мм рт. ст., однако периодически отмечались подъемы давления (до 3-4 раз в сутки), которые купировались оптимизацией гемодинамической поддержки и усилением седации. Спустя пять суток посттравматического периода отмечалось значительное повышение ВЧД, которое купировалось назначением осмотических диуретиков (маннитол, гипертонический раствор натрия хлорида) в рекомендуемых терапевтических дозах: 0,5-1,0 г/кг и 6-10 мл/кг соответственно.

С 4^{-х} суток посттравматического периода отмечается увеличение концентрации натрия в плазме крови (рисунок 24), однако корреляционная зависимость между уровнем натрия и величиной ВЧД отсутствовала.

Статистически значимые различия по уровню натрия были характерны для 1^{-х} и 6-7^{-х} суток ($p=0,02$), при этом спустя 6-7 дней после получения травмы отмечались наиболее грубые нарушения баланса натрия. На 6^{-е} сутки посттравматического периода гипонатриемия отмечалась у 12 (5,2%), а гипернатриемия – у 28 (12,2%) детей. Всего расстройства баланса натрия отмечались у 40 (17,4%) пациентов.

На 7^{-е} сутки ситуация была аналогичной – снижение концентрации натрия было зарегистрировано у 11 (4,8%), а повышение – у 30 (13,0%) детей.

Показатели 2^{-х} суток также были статистически значимыми с данными 6-8 дней после получения травмы ($p=0,02$; $p=0,003$; $p=0,02$), а на 3^{-и} и 4^{-е} сутки статистически значимые различия были отмечены со всеми показателями спустя 5 дней после получения травмы ($p<0,02$). Таким образом, максимально выраженные расстройства баланса натрия отмечаются спустя 5 суток после травмы.

К 10^{-м} суткам посттравматического периода отмечена тенденция к снижению ВЧД, что свидетельствовало о регрессировании отека головного мозга. Средние показатели пикового повышения ВЧД и среднего АД на этом фоне в первые 10 суток лечения в ОРИТ представлены в таблице 47.

Таблица 47 – Средние значения пикового повышения ВЧД и среднего АД на фоне острой внутричерепной гипертензии

Сутки лечения в ОРИТ	ВЧД, мм рт. ст.	Среднее АД, мм рт. ст.
1	29 (26-28)	63 (60-70)
2	25,5 (20,0-29,0)	73,3 (68,3-77,0)
3	24,5 (22,0-31,0)	71,5 (68,3-73,3)
4	30,5 (27,0-42,5)	71,5 (68,5-76,5)
5	27,0 (22,5-32,5)	105,0 (91,0-105,0)
6	25,0 (22,0-30,0)	73,0 (70,0-77,0)
7	29,0 (24,0-36,0)	83,0 (73,0-98,3)
8	32,0 (22,0-41,0)	80,0 (73,0-96,7)
9	29,0 (29,0-37,0)	80,0 (73,0-85,0)
10	25,0 (25,0-34,0)	73,0 (70,0-80,0)

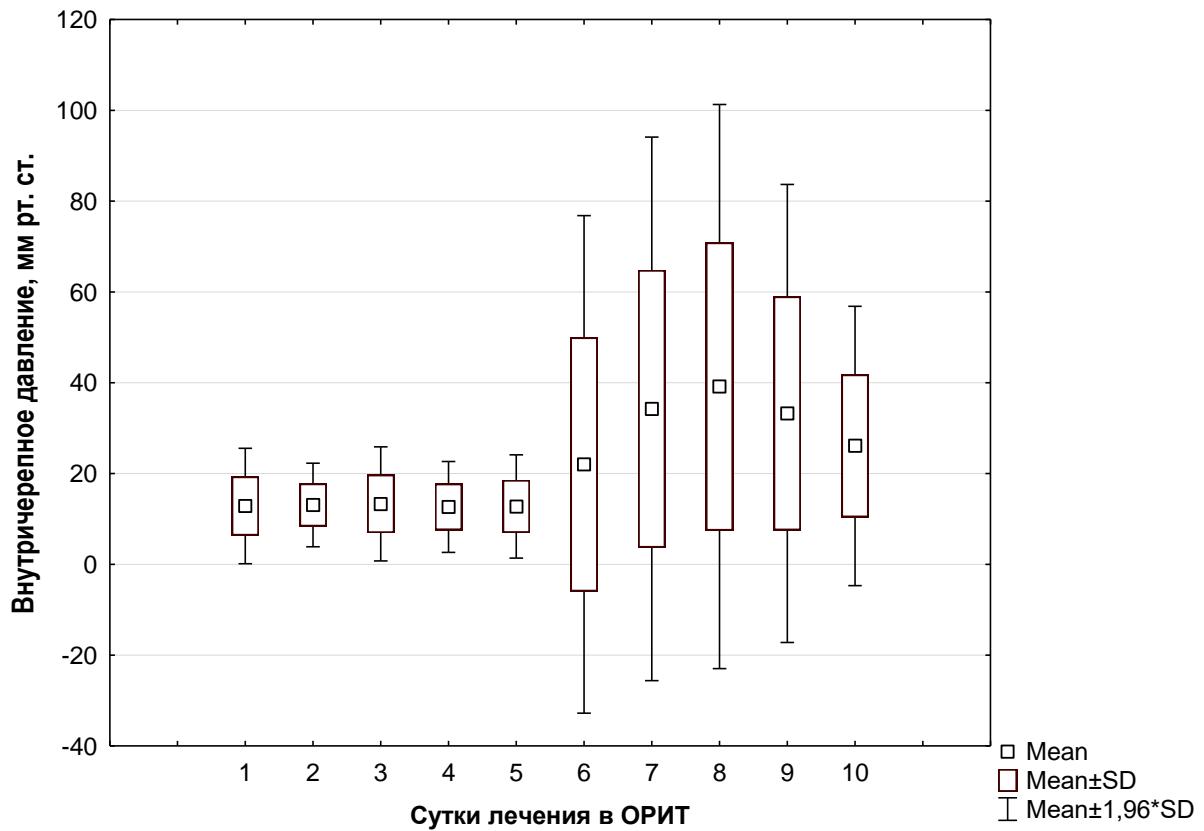


Рисунок 23 – Показатели ВЧД в первые десять суток после получения травмы

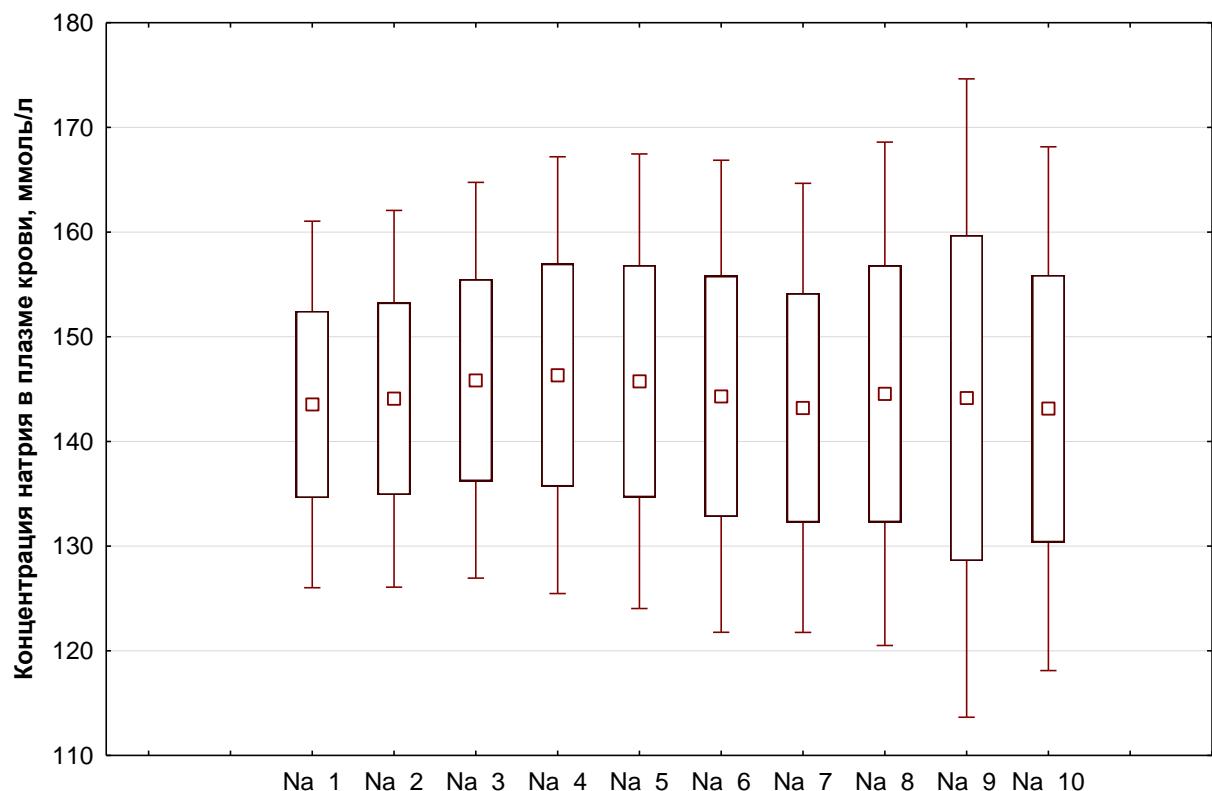


Рисунок 24 – Концентрация натрия в первые десять суток после получения травмы

Несмотря на то, что статистически значимые различия между показателями ВЧД и среднего АД отсутствуют, обращает на себя внимание стадийность течения процесса: если в первые 5 суток после получения травмы эпизоды повышения ВЧД возникают на фоне артериальной гипо- или нормотензии, то в период с 6^{-x} по 10^{-e} сутки ВЧГ обусловлена реализацией вазоконстрикторного каскада. Среди детей, которым проводился инвазивный мониторинг ВЧД, умерло только двое пациентов, летальность составила 10,5%.

У всех остальных пациентов, вошедших в исследование, коррекция внутричерепной гипертензии проводилась на основании клинических признаков прогрессирования отека головного мозга и нейровизуализации. Особенности диуретической терапии в первые 10 суток после травмы представлены в таблице 48.

Таблица 48 – Коррекция внутричерепной гипертензии у пациентов с политравмой

Препарат	1	3	5	7	10
Маннитол	11 (4,8%)	9 (3,9%)	8 (3,5%)	6 (2,6%)	2 (0,9%)
Гипертонический раствор хлорида натрия	17 (7,4%)	9 (3,9%)	5 (2,2%)	4 (1,7%)	1 (0,43%)
Фуросемид	65 (28,2%)	63 (27,4)	43 (18,7%)	35 (15,2%)	10 (4,3%)
Дозы препаратов					
Маннитол	0,45 (0,4-0,5)	1,0 (0,5-2,0)	0,65 (0,45-1,0)	0,55 (0,38-1,1)	–
Гипертонический раствор хлорида натрия, мл/кг/сутки	3,8 (3,2-4,2)	–	–	–	–
Фуросемид, мг/кг/сутки	0,4 (0,2-0,7)	0,4 (0,3-0,7)	0,5 (0,3-0,8)	0,4 (0,3-0,7)	0,45 (0,3-0,9)

Максимальное число пациентов, нуждавшихся в осмотической терапии и назначении петлевых диуретиков, было характерно для первых суток лечения в ОРИТ, при этом маннитол использовался в 4,8%, а гипертонический раствор натрия хлорида – в 7,4% случаев. Петлевые диуретики (фуросемид) применялись у 28,2% пациентов.

С помощью однофакторного анализа установлено, что применение маннитола ассоциируется с риском фатального исхода политравмы ($F=9,4$; $p=0,002$). Для гипертонических растворов натрия хлорида такой зависимости не выявлено.

Восемьдесят девять пациентов (38,7%) в первые сутки после травмы получали системные глюкокортикоиды, в последующем их количество значительно снизилось и к 10^{-м} суткам достигло 4,3% (таблица 49). Чаще всего использовали дексаметазон, который вводили в терапевтических дозах. Преднизолон назначался лишь в единичных случаях и, как правило, в первые сутки после поступления в ОРИТ. Никакой зависимости между назначением системных глюкокортикоидов и исходом политравмы выявлено не было.

Таблица 49 – Гормонотерапия у детей с политравмой

Препарат	1 (n=89)	3 (n=59)	5 (n=44)	7 (n=26)	10 (n=10)
Преднизолон	11	2	5	3	0
Дексаметазон	78	56	44	26	10
Дозы препаратов					
Преднизолон, мг/кг/сутки	5,4 (1,5-10,0)	–	–	–	
Дексаметазон, мг/кг/сутки	0,3 (0,16-0,6)	0,5 (0,2-0,8)	0,45 (0,2-0,7)	0,48 (0,2-0,6)	0,23 (0,1-0,4)

4.9. Особенности интенсивной терапии в первые сутки после травмы в зависимости от исхода

Наиболее значимые мероприятия интенсивной терапии в 1^{-е} сутки лечения в ОРИТ, влияющие на исход политравмы представлены в таблице 50.

Таблица 50 – Степень влияния интенсивной терапии на исход политравмы

Показатель	ANOVA	
	F	p
Объем волемической нагрузки	12,1	0,000
Применение коллоидных растворов	7,9	0,005
Объем трансфузии эритроцит-содержащих компонентов крови	33,4	0,000
Объем трансфузии СЗП	42,0	0,000
Величина катехоламинового индекса	109,4	0,000
Применение маннитола	9,4	0,002

Выявлено максимальное статистически значимое различие средних величин при оценке влияния на исход следующих признаков:

1. Катехоламиновый индекс ($F = 109,4$; $p=0,000$).
2. Объем трансфузии свежезамороженной плазмы ($F = 42,0$; $p=0,000$).

3. Объем трансфузии эритроцит-содержащих сред ($F = 33,4$; $p=0,000$).

С учетом особенностей интенсивной терапии в 1-^е сутки лечения в ОРИТ пациенты были разделены на два кластера: «Благоприятный исход» и «Неблагоприятный исход» (рисунок 25).

Таблица 51 – Показатели клинико-лабораторного статуса, имеющие максимально выраженные различия между кластерами пациентов

Показатель	Between – SS	Within - SS	F	signif. – p
Катехоламиновый индекс, у.е.	348225	2281094	34,8	0,00
Объем трансфузии ЭСК, мл	137181400	116535800	268,4	0,00
Объем трансфузии СЗП, мл	38766280	50491860	175,1	0,000

Существенные различия были характерны для трех стратегий интенсивной терапии (таблица 51):

- Величина катехоламинового индекса.
- Объем трансфузии эритроцит-содержащих сред.
- Объем трансфузии свежезамороженной плазмы.

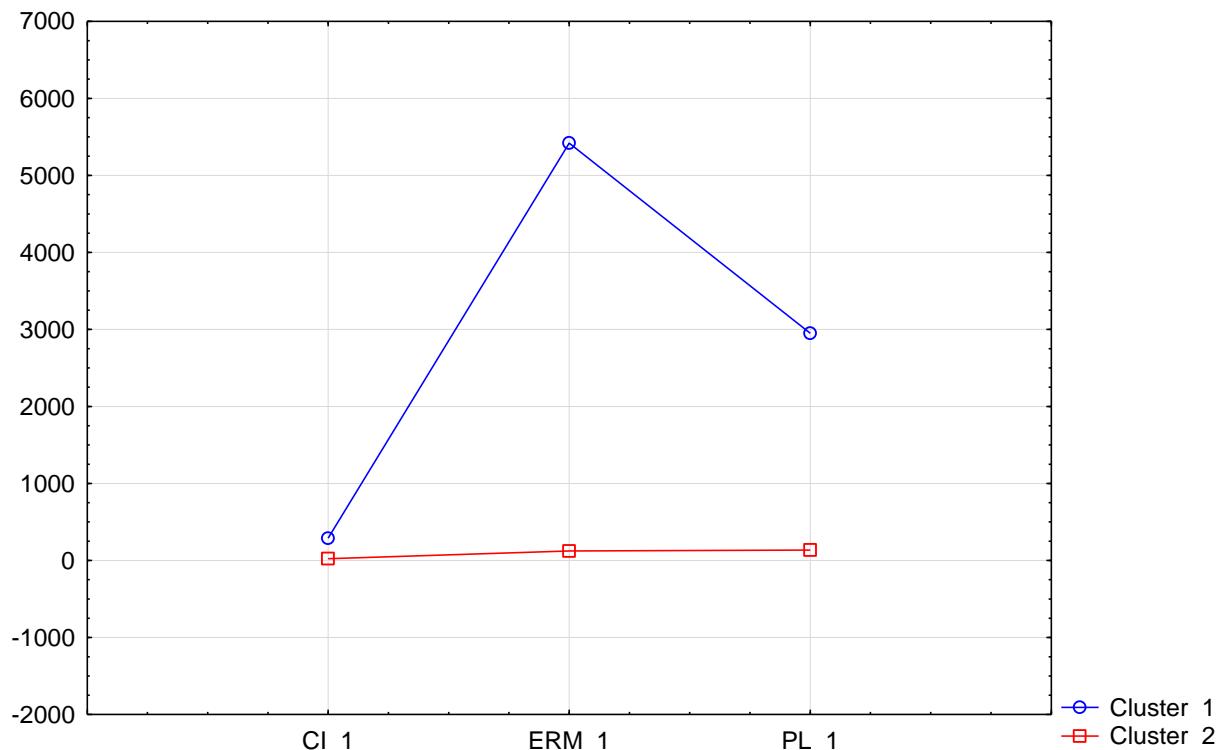


Рисунок 25 – Распределение пациентов с политравмой по кластерам в зависимости от особенностей интенсивной терапии в 1-^е сутки лечения в ОРИТ. Средние значения показателей кластеров представлены в таблице 52.

Таблица 52 – Показатели кластеров пациентов в зависимости от исхода тяжелой политравмы

Показатель	«Неблагоприятный исход»			«Благоприятный исход»		
	Mean	SD	Variance	Mean	SD	Variance
Катехоламиновый индекс	289,3	392,5	154013	22,5	86,2	7433,2
ЭСК	5419,2	4767,4	22727690	123,4	338,2	114397,6
Свежезамороженная плазма	2950,0	2754,9	7589950	134,7	299,7	89875,3

Таким образом, необходимость применения высоких доз инотропных и вазоактивных препаратов, проведения массивной трансфузии ЭСК и СЗП в 1-е сутки лечения в ОРИТ является предиктором неблагоприятного исхода политравмы и сопряжена с высокой вероятностью смерти пациента.

На основании результатов анализа был разработан алгоритм скринингового прогнозирования исхода политравмы у детей спустя сутки после поступления в ОРИТ на основе мероприятий интенсивной терапии:

- Показатель катехоламинового индекса более 7, необходимость трансфузии ЭСК и СЗП в объеме более 125 мл, позволяют отнести пациента к кластеру тяжелого исходного состояния с высоким риском смерти
- При величине катехоламинового индекса менее 7 и объеме трансфузии ЭСК и СЗП в объеме менее 125 мл пострадавшего следует отнести к кластеру легкого исходного состояния с минимальным риском неблагоприятного исхода

На основании клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии в 1-е сутки лечения в ОРИТ пациенты были разделены на два кластера: «Благоприятный» и «Неблагоприятный» исход. Разделения на кластеры удалось достичь при использовании 1 лабораторного показателя (ПТИ) и 2 величин, отражающих степень агрессивности гемодинамической поддержки: объем волемической нагрузки и величина катехоламинового индекса (таблица 53, рисунок 26).

Таблица 53 – Показатели статуса пациента и мероприятий интенсивной терапии, имеющие максимально выраженные различия в зависимости от исхода

Показатель	Between – SS	Within – SS	F	signif. – p
Протромбиновый индекс, %	14660	64932	51,5	0,000
Объем волемической нагрузки, мл	100433	1007143	22,7	0,000
Катехоламиновый индекс	2040216	589103	789,6	0,000

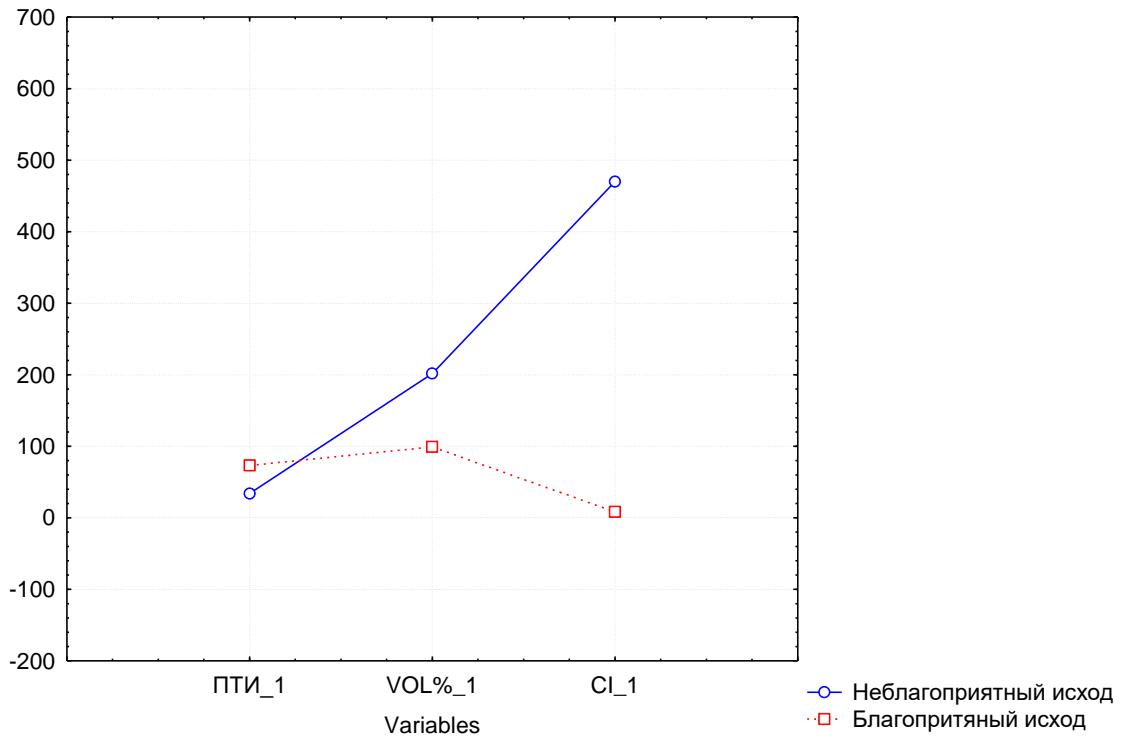


Рисунок 26 – Распределение пациентов с политравмой на кластеры в зависимости от тяжести состояния и гемодинамической поддержки в 1-е сутки лечения в ОРИТ.

4.10. Факторы, влияющие на длительность искусственной вентиляции легких

Прогнозирование длительности ИВЛ в первые сутки после травмы

С целью выявления предикторов длительности ИВЛ был проведен корреляционный анализ длительности ИВЛ с 35 признаками, отражающими особенности состояния пациента и объем мероприятий интенсивной терапии в 1-е сутки лечения в ОРИТ. Установлено наличие корреляционных зависимостей между длительностью ИВЛ и 21 признаком, среди которых наиболее выраженные корреляционные зависимости были характерны для 6 пар: оценка по шкале PTS, ком Глазго, PEMOD, величина катехоламинового индекса, наличие внутричерепной гематомы и концентрация глюкозы в крови (таблица 54).

Таблица 54 – Корреляционные зависимости между длительностью ИВЛ и показателями клинико-лабораторного статуса

Пары признаков	Spearman, R	p-value
Длительность ИВЛ / оценка по ШКГ	-0,58	0,00
Длительность ИВЛ / SpO ₂	-0,29	0,00
Длительность ИВЛ / концентрация натрия в плазме крови	0,24	0,00
Длительность ИВЛ / концентрация хлоридов в плазме крови	0,27	0,00
Длительность ИВЛ / концентрация глюкозы в плазме крови	0,36	0,00
Длительность ИВЛ / уровень AST в плазме кроив	0,16	0,01
Длительность ИВЛ / pH	-0,13	0,04
Длительность ИВЛ / ВЕ	-0,25	0,00
Длительность ИВЛ / концентрация лактата в крови	0,24	0,00
Длительность ИВЛ / величина ПТИ	-0,29	0,00
Длительность ИВЛ / объем волемической поддержки в % от расчетной потребности в жидкости	0,23	0,00
Длительность ИВЛ / баланс жидкости	0,14	0,04
Длительность ИВЛ / применение коллоидов	0,26	0,00
Длительность ИВЛ / трансфузия ЭСК крови	0,23	0,00
Длительность ИВЛ / трансфузия СЗП	0,29	0,00
Длительность ИВЛ / величина катехоламинового индекса	0,47	0,00
Длительность ИВЛ / величина индекса BIG	0,29	0,00
Длительность ИВЛ / оценка по шкале PEMOD	0,54	0,00
Длительность ИВЛ / оценка по шкале AIS	0,33	0,00
Длительность ИВЛ / оценка по шкале PTS	0,6	0,00
Длительность ИВЛ / наличие внутричерепной гематомы	0,38	0,00

Для разработки модели прогнозирования длительности ИВЛ применяли дискриминантный анализ (таблица 55).

Таблица 55 – Информативность переменных для прогнозирования длительности ИВЛ в первые сутки лечения в ОРИТ

Показатель	Wilks' – Lambda	Partial – Lambda	F-remove - (2,218)	p-value	Toler.	1-Toler. - (R-Sqr.)
Оценка по ШКГ	0,83	0,95	12,77	0,00	0,58	0,42
МНО	0,81	0,97	7,42	0,00	0,89	0,10
Вес	0,82	0,96	10,14	0,00	0,95	0,04
Концентрация амилазы в плазме крови	0,82	0,97	8,06	0,00	0,95	0,05
Возраст	0,81	0,971	6,58	0,01	0,83	0,17
Оценка по шкале PEMOD	0,81	0,98	5,02	0,03	0,56	0,44

При значении частного F-критерия равного 2,2 в линейную дискриминантную функцию вошло 6 количественных признаков с уровнями значимости p<0,01: оценка по ШКГ, международное нормализованное отношение, вес, концентрация

амилазы в плазме крови, возраст и рценка по шкале PEMOD.

В таблице 56 отражены переменные, включившиеся в линейные дискриминантные функции и коэффициенты линейных классификационных функций, которые представлены в формулах расчета ниже.

Таблица 56 – Коэффициенты линейных классификационных функций

Показатель	Обозначение	Кратковременная ИВЛ	Длительная ИВЛ
Оценка по ШКГ	X ₁	2,2072	1,9261
МНО	X ₂	0,5841	0,9528
Вес	X ₃	0,0925	0,1224
Концентрация амилазы в плазме крови	X ₄	0,0052	0,0084
Возраст	X ₅	0,0214	0,0360
Оценка по шкале PEMOD	X ₆	1,4767	1,3056
Constant		-17,7437	-18,7496

Линейные классификационные функции рассчитывали по формулам:

$$\text{ЛДФ1 (кратковременная ИВЛ)} = -17,74 + 2,21X_1 + 0,58X_2 + 0,09X_3 + 0,005X_4 + 0,02X_5 + 1,5X_6$$

$$\text{ЛДФ (NFU)} = -20,97 + 1,5X_1 + 0,5X_2 + 0,0003X_3 + 2,2X_4 + (-0,008X_5) + 0,4 X_6 + 0,6 X_7 + 0,04X_8$$

Для прогнозирования длительности ИВЛ на момент поступления в ОРИТ использовали две канонические линейные дискриминантные функции (уровень значимости $p<0,001$) с суммарным вкладом показателей в дисперсию 100%.

Таблица 57 – Оценка чувствительности решающих правил

Длительность ИВЛ	Корректный прогноз	Кратковременная ИВЛ; $p=,83478$	Длительная ИВЛ; $p=,16522$
Кратковременная ИВЛ	97,9	188	4
Длительная ИВЛ	21,1	30	8
Прогностическая способность	85,2	218	12

Общая точность прогноза по решающим правилам составляет 85,3%, для кратковременной ИВЛ – 97,9%, для длительной – 21,1% (таблица 57). Недостаточная точность прогноза для длительной ИВЛ, вероятнее всего, обусловлена значительным перекрытием значений прогностических показателей 1 и 2 групп.

Прогнозирование длительности ИВЛ на пятые сутки после получения политравмы

При прогнозировании длительности ИВЛ на 5^е сутки после получения травмы установлено, что основными предикторами являются оценка по ШКГ, вес, концентрация амилазы в крови и возраст пациента (таблица 58).

Таблица 58 – Информативность переменных для прогнозирования длительности ИВЛ на пятые сутки после получения политравмы

Показатель	Wilks' - Lambda	Partial – Lambda	F-remove - (1,114)	p-value	Toler.	1-Toler. - (R-Sqr.)
Оценка по ШКГ	0,70	0,85	19,38	0,000	0,94	0,06
Вес	0,67	0,89	13,45	0,000	0,94	0,06
Концентрация амилазы в плазме крови	0,65	0,92	10,055	0,002	0,95	0,04
Возраст	0,64	0,94	7,35	0,007	0,88	0,12

В таблице 59 представлены переменные, вошедшие в линейные дискриминантные функции и коэффициенты линейных классификационных функций, которые используются в формулах расчета.

Таблица 59 – Коэффициенты линейных классификационных функций (ЛФК)

Показатель	Обозначение	Кратковременная ИВЛ; p=,70588	Длительная ИВЛ; p=,29412
Оценка по ШКГ	X ₁	1,41	1,046
Вес	X ₃	0,086	0,129
Концентрация амилазы в плазме крови	X ₄	0,004	0,007
Возраст	X ₅	0,050	0,068
Constant		-10,82	-11,29

Для прогнозирования длительности ИВЛ на 5-е сутки лечения в ОРИТ использовали две канонические линейные дискриминантные функции (уровень значимости p<0,001) с суммарным вкладом показателей в дисперсию 100%.

Таблица 60 – Оценка чувствительности решающих правил

Длительность ИВЛ	Корректный прогноз	Кратковременная ИВЛ; p=,70588	Длительная ИВЛ; p=,29412
Кратковременная ИВЛ	90,5	76	8
Длительная ИВЛ	65,7	12	23
Прогностическая способность	83,2	88	31

Общая точность прогнозирования составляет 83,2%, при этом для кратко-временной ИВЛ она составляет 90,5%, а для длительной – 65,7% (таблица 60). Следует отметить, что при прогнозировании длительности ИВЛ на 5^е сутки после получения травмы, прогностическая способность модели значительно повышается по сравнению с 1^и сутками. Это позволяет утверждать, что прогнозирование длительной ИВЛ у детей с политравмой оправдано спустя 5 суток после получения травмы при сохраняющейся необходимости в респираторной поддержке.

4.11. Прогнозирование исхода тяжелой политравмы у детей

Прогнозирование исхода политравмы в первые сутки лечения в ОРИТ

Факторы, влияющие на исход в 1^е сутки после получения политравмы, представлены в таблице 61.

Таблица 61 – Информативность переменных для прогнозирования исхода политравмы

Показатель	Wilks' – Lambda	Partial – Lambda	F-remove - (2,218)	p-value	Toler.	1-Toler. - (R-Sqr.)
Оценка по шкале PEMOD, баллы	0,3	0,9	13,5	0,00	0,5	0,5
МНО	0,3	0,8	20,6	0,00	0,9	0,1
АлАТ, МЕ/Л	0,3	0,9	12,4	0,00	0,2	0,8
Наличие внутричерепной гематомы	0,3	0,9	11,8	0,00	0,9	0,1
Катехоламиновый индекс, у.е.	0,3	0,9	9,6	0,00	0,7	0,3
ПТИ, %	0,3	0,9	7,2	0,00	0,6	0,3
Лактат, ммоль/л	0,3	0,9	8,2	0,00	0,7	0,3
Гидробаланс, %	0,3	0,9	3,7	0,03	0,8	0,2

В линейную дискриминантную функцию вошло 8 количественных показателей с уровнями значимости $p < 0,01$: оценка по шкале PEMOD, международное нормализованное отношение, концентрация АлАТ в крови, наличие внутричерепной гематомы, катехоламиновый индекс, протромбиновый индекс, концентрация лактата и баланс жидкости.

Коэффициенты линейных классификационных функций переменных, использующихся в формулах расчета прогноза, представлены в таблице 62.

Таблица 62 – Коэффициенты линейных классификационных функций (ЛФК)

Показатель	Обозначение в ЛДФ	FU p=0,72	NFU p=0,15	LO p=0,13
Оценка по шкале PEMOD, баллы	X ₁	1,4	1,5	2,3
МНО	X ₂	0,3	0,5	1,7
Аланин-аминотрансфераза, МЕ/Л	X ₃	0,001	0,0003	-0,0064
Наличие ВЧ гематомы	X ₄	-0,7	2,2	-0,5
Катехоламиновый индекс, у.е.	X ₅	0,002	-0,0008	0,02
Протромбиновый индекс, %	X ₆	0,4	0,4	0,4
Лактат, ммоль/л	X ₇	0,6	0,6	1,1
Гидробаланс, %	X ₈	0,04	0,04	0,05
Constant		-21,03	-20,97	-33,60

Линейные классификационные функции рассчитывали по формулам:

$$\text{ЛДФ1 (FU)} = -21,03 + 1,4X_1 + 0,3X_2 + 0,001X_3 + (-0,7X_4) + 0,002X_5 + 0,4X_6 + 0,6X_7 + 0,04X_8$$

$$\text{ЛДФ (NFU)} = -20,97 + 1,5X_1 + 0,5X_2 + 0,0003X_3 + 2,2X_4 + (-0,008X_5) + 0,4 X_6 + 0,6 X_7 + 0,04X_8$$

$$\text{ЛДФ3 (LO)} = -33,6 + 2,3X_1 + 1,7 X_2 + (-0,006 X_3) + (-0,5 X_4) + 0,02 X_5 + 0,4X_6 + 1,1 X_7 + 0,05 X_8$$

Для прогнозирования исхода политравмы в 1-е сутки лечения в ОРИТ использовали две канонические линейные дискриминантные функции (p<0,001) с суммарным вкладом в дисперсию показателей 100%.

На рисунке 27 показано положение пациентов прогнозируемых исходов политравмы в координатах первой (Root 1) и второй (Root 2) канонической линейной дискриминантной функции.

Прогнозирование исхода осуществляли на основании рисунка 35, на котором представлены центроиды 3-х исходов. По прогностическим показателям первых суток лечения в ОРИТ у конкретного пациента определяли F1 и F2 (Root1 и Root2), после чего пострадавшего относили к прогнозируемому исходу по минимальному расстоянию от соответствующего центроида.

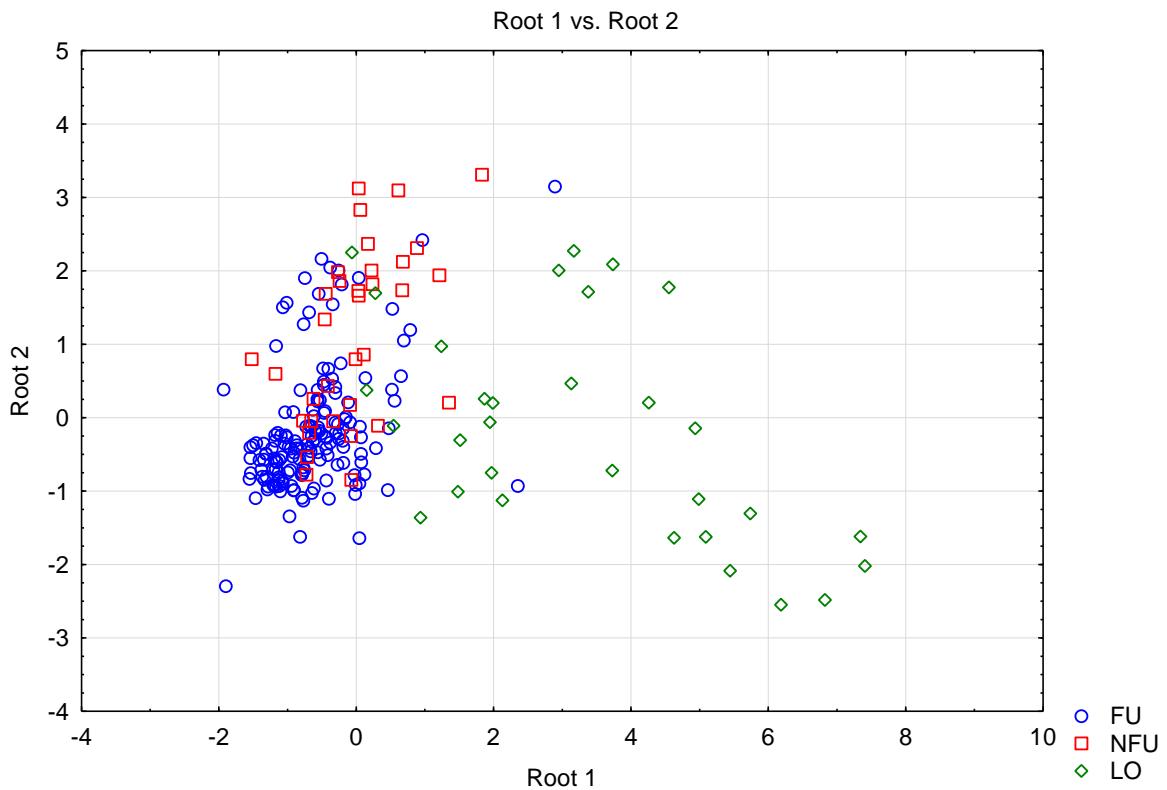


Рисунок 27 – Положение пациентов трех прогнозируемых исходов политравмы в координатах первой и второй канонической линейной дискриминантной функции

Таблица 63 – Оценка чувствительности решающих правил

Исход	% корректного прогноза	Благоприятный исход; $p=0,7$	Неблагоприятный исход; $p=0,14$	Летальный исход; $p=0,13$
Благоприятный	93,3	154	9	2
Неблагоприятный	44,2	19	15	0
Летальный	74,2	5	3	23
Всего	83,5	178	27	25

Общая точность прогноза составляет 83,5%, при этом для благоприятного исхода она равна – 93,3%, для неблагоприятного – 44,1% и летального – 74,2%.

Недостаточная точность прогноза для неблагоприятного исхода политравмы, вероятнее всего, обусловлена значительным перекрытием значений прогностических показателей первой и второй групп исходов, однако прогностическая способность модели для прогнозирования летального исхода достаточно высока и составляет более 74% (таблица 63).

Прогнозирование исхода политравмы на пятые сутки лечения в ОРИТ

Наиболее значимые факторы, влияющие на исход на 5^е сутки лечения в ОРИТ, представлены в таблице 64.

Таблица 64 – Информативность признаков для прогнозирования исхода на 5 сутки после политравмы

Показатель	Wilks' – Lambda	Partial – Lambda	F-remove - (2,218)	p-value	Toler.	1-Toler. - (R-Sqr.)
Оценка по шкале PEMOD	0,61	0,74	20,52	0,000	0,93	0,06
Концентрация лактата	0,57	0,79	14,39	0,003	0,97	0,03
Катехоламиновый индекс	0,48	0,93	4,05	0,02	0,92	0,08

В линейную дискриминантную функцию вошло три количественных показателя с уровнями значимости $p<0,01$: оценка по шкале PEMOD, концентрация лактата и катехоламиновый индекс.

Коэффициенты линейных классификационных функций переменных, использующихся в формулах расчета прогноза, представлены в таблице 65.

Таблица 65 – Коэффициенты линейных классификационных функций (ЛДФ)

Показатель	Обозначение в ЛДФ	Благоприятный исход; $p=0,57$	Неблагоприятный исход; $p=0,28$	Летальный исход; $p=0,15$
PEMOD_5	X ₁	0,65859	0,97237	1,8025
LACT_5	X ₂	1,69480	1,89189	3,5435
CI_5	X ₃	0,00244	0,02252	0,0808
Constant		-2,69877	-4,74430	-14,5503

Линейные классификационные функции рассчитывали по формулам:

ЛДФ1 (благоприятный исход) = $-21,03 + 1,4X_1 + 0,3X_2 + 0,001X_3 + (-0,7X_4) + 0,002X_5 + 0,4X_6 + 0,6X_7 + 0,04X_8$

ЛДФ (неблагоприятный исход) = $-20,97 + 1,5X_1 + 0,5X_2 + 0,0003X_3 + 2,2X_4 + (-0,008X_5) + 0,4 X_6 + 0,6 X_7 + 0,04X_8$

ЛДФ3 (летальный исход) = $-33,6 + 2,3X_1 + 1,7 X_2 + (-0,006 X_3) + (-0,5 X_4) + 0,02 X_5 + 0,4X_6 + 1,1 X_7 + 0,05 X_8$

Для прогнозирования исхода политравмы на 5^е сутки лечения в ОРИТ использовали две канонические линейные дискриминантные функции.

На рисунке 28 показано положение пациентов прогнозируемых исходов политравмы в координатах первой (Root 1) и второй (Root 2) канонической линейной дискриминантной функции.

Прогнозирование исхода осуществляли на основании рис. 28, на котором представлены центроиды трех исходов. По прогностическим показателям первых суток лечения в ОРИТ у конкретного пациента определяли F1 и F2 (Root1 и Root2), после чего пострадавшего относили к прогнозируемому исходу по минимальному расстоянию от соответствующего центроида.

Общая точность прогноза составляет 71,4%, при этом для благоприятного исхода она равна – 94,1%, для неблагоприятного – 21,2% и фатального – 77,8%. Низкая прогностическая способность модели для прогноза неблагоприятного исхода политравмы обусловлена значительным перекрытием значений прогностических показателей первой и второй групп исходов, однако прогностическая способность модели для прогнозирования летального исхода достаточно высока и составляет более 75% (таблица 66).

Таблица 66 – Оценка чувствительности решающих правил

Исход	% правильного прогноза	Благоприятный исход; $p=0,57$	Неблагоприятный исход; $p=0,28$	Летальный исход; $p=0,15$
Благоприятный	94,1	64	1	3
Неблагоприятный	21,2	25	7	1
Летальный	77,8	1	3	14
Всего	71,4	90	11	18

С целью улучшения прогнозирования летального исхода была предпринята попытка создания прогностической модели на основе машинного анализа первичных данных с помощью алгоритма Support Vector Machine, использование которой позволило создать высокочувствительную модель, включающую в себя 9 признаков и предсказывающую вероятность наступления летального исхода более чем в 90% случаев (рисунок 29).

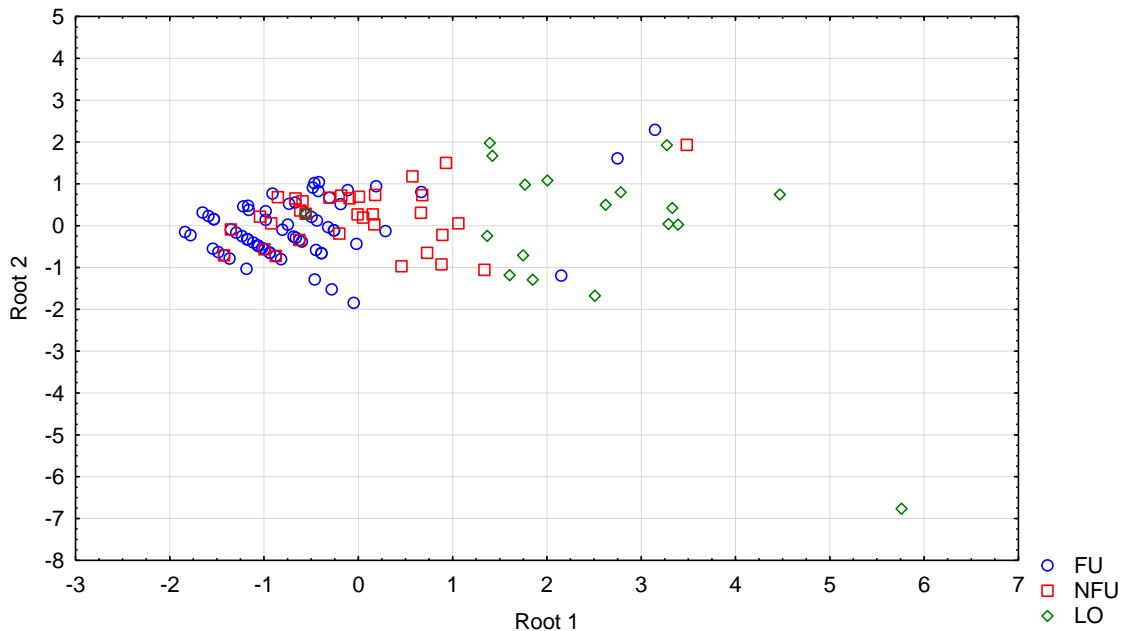


Рисунок 28 – Положение пациентов трех прогнозируемых исходов политравмы в координатах первой и второй канонической линейной дискриминантной функции.

Представленная модель включает 9 признаков: площадь поверхности тела, наличие кататравмы, оценки по шкалам ком Глазго и PEMOD, отношение SpO_2/FiO_2 , концентрация хлора в крови, положительное давление на вдохе при проведении ИВЛ, необходимость трансфузии СЗП и применения фентанила.

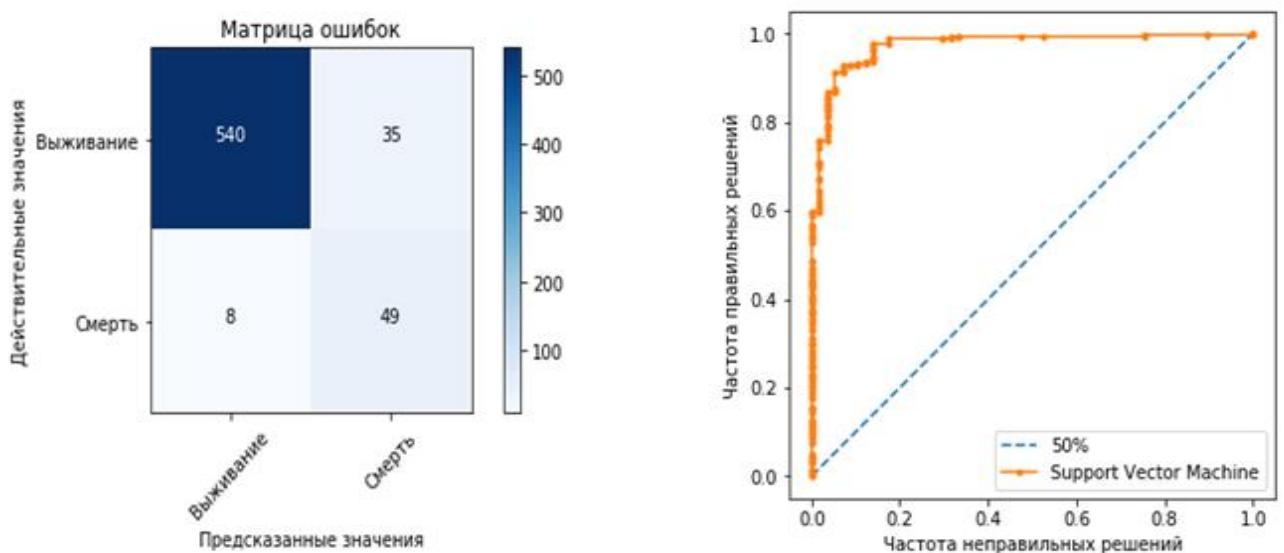


Рисунок 29 – Прогностическая способность модели предсказания летального исхода у детей с политравмой

4.12. Резюме

При сравнительном анализе установлено, что основными факторами, влияющими на длительность ИВЛ, лечения в ОРИТ и исход тяжелой политравмы у детей, являются оценка по шкалам ком Глазго, PTS, PEMOD, BIG, показатели гемодинамики, системы гемостаза (ПТИ, МНО) и электролитного обмена (концентрация натрия в крови). Наиболее существенное, статистически значимое влияние на исход политравмы у детей оказывают такие показатели клинико-лабораторного статуса, как оценки по шкалам PTS, ком Глазго, PEMOD и концентрация лактата в центральной венозной крови. На основании кластерного анализа удалось сформировать 2 группы пациентов, имеющих существенные различия по четырем клинико-лабораторным признакам при поступлении в ОРИТ: оценка по шкале PTS, оценка по шкале ком Глазго, концентрация лактата в центральной венозной крови и оценка по шкале PEMOD. Таким образом, тяжесть состояния детей с тяжелой политравмой при поступлении в ОРИТ, в первую очередь, обусловлена объемом и тяжестью травматических повреждений, системной гипоперфузией, гипоксией и полиорганной дисфункцией в структуре тяжелых травматических повреждений. С помощью бинарной логистической регрессии была разработана модель прогнозирования исхода тяжелой политравмы у детей в первые сутки лечения в ОРИТ, включающая в себя 4 признака (оценка по шкале ком PTS, концентрация фибриногена в крови, оценка по шкалам BIG и PEMOD) и характеризующаяся высокой чувствительностью и специфичностью.

При оценке мероприятий интенсивной терапии выявлена отрицательная корреляционная зависимость между объемом инфузационной терапии в 1-е сутки и исходом заболевания. Для 10^{-x} суток после получения травмы было характерно наличие прямой корреляционной зависимости умеренной силы между объемом волемической нагрузки и длительностью лечения в ОРИТ.

Наиболее высокие показатели катехоламинового индекса были характерны для первых, седьмых и десятых суток лечения в ОРИТ у пациентов с фатальным

исходом политравмы. У детей с благоприятным исходом величина катехоламино-вого индекса не имела различий в зависимости от суток лечения в ОРИТ. Отмечено наличие положительной корреляционной зависимости между объемом волемической нагрузки и катехоламиновым индексом в 1-е сутки лечения в ОРИТ. Выявлена умеренно выраженная положительная корреляционная зависимость между катехоламиновым индексом в первые 7 суток после травмы, длительностью ИВЛ и продолжительностью лечения в ОРИТ.

Обращает на себя внимание, что объем гемотрансфузий у детей с фатальным исходом в первые сутки лечения в ОРИТ был значительно больше. Выявлена сильная положительная корреляционная зависимость между необходимостью проведения гемотрансфузии, длительность ИВЛ, продолжительностью лечения в ОРИТ и стационаре. Установлена отрицательная корреляционная зависимость между необходимостью гемотрансфузии и оценкой по шкале PTS.

Установлено, что дети с фатальным исходом политравмы нуждались в большей фракции кислорода в дыхательной смеси на протяжении первых десяти суток после получения травмы. Выявлена положительная корреляционная зависимость между длительностью ИВЛ и необходимостью проведения гемотрансфузии.

Какого-либо влияния седации, в зависимости от используемых лекарственных средств, на исход политравмы не установлено.

Заслуживает внимания, что в первые 5 суток средние показатели ВЧД не превышали 20 мм рт. ст., однако, спустя 5 суток посттравматического периода отмечалось значительное повышение ВЧД, которое требовало применения осмотических диуретиков. Несмотря на то, что статистически значимые различия между показателями ВЧД и среднего АД отсутствуют, обращает на себя внимание стадийность течения процесса: если в первые 5 суток после получения травмы эпизоды повышения ВЧД возникают на фоне артериальной гипо- или нормотензии, то в период с 6 по 10 сутки внутричерепная гипертензия обусловлена реализацией вазоконстрикторного каскада. Установлено, что применение маннитола

связано с риском фатального исхода политравмы ($F=9,4$; $p=0,002$). Никакой зависимости между назначением системных глюкокортикоидов и исходом политравмы выявлено не было.

Наиболее существенное статистически значимое влияние на исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей оказывают такие мероприятия интенсивной терапии первых сутки лечения в ОРИТ, как катехоламиновый индекс, объем трансфузии СЗП и эритроцит-содержащих сред.

Учитывая особенности интенсивной терапии и исход было сформировано два кластера, имеющих существенные различия по трем стратегиям интенсивной терапии в 1^{–е} сутки лечения в ОРИТ: величина катехоламинового индекса, объем трансфузии ЭСК крови и СЗП.

Разработаны модели прогнозирования длительной ИВЛ в 1^{–е} сутки лечения в ОРИТ. В прогностическую модель вошло 6 признаков – оценка по ШКГ, величина МНО, вес, концентрация амилазы в плазме крови, возраст и оценка по шкале PEMOD. В модель прогнозирования длительной ИВЛ на 5^{–е} сутки лечения в ОРИТ вошло четыре признака – оценка по ШКГ, вес, концентрация амилазы в крови и возраст, при этом прогностическая способность модели в отношении длительной ИВЛ стала более высокой по сравнению с показателями модели 1^{–е} суток.

С помощью дискриминантного анализа разработаны прогностические модели исходов тяжелой политравмы у детей в первые и пятые сутки лечения в ОРИТ. В 1^{–е} сутки лечения в ОРИТ наиболее прогностически значимыми оказались такие признаки, как оценка по шкале PEMOD, величина международного нормализованного отношения, ферментативная активность АлАТ, наличие внутричерепной гематомы, катехоламиновый индекс, протромбиновый индекс, концентрация лактата и баланс жидкости.

На 5^{–е} сутки лечения в модель вошло всего лишь 3 признака: оценка по шкале PEMOD, концентрация лактата и катехоламиновый индекс. В связи с тем, что прогностическая способность моделей, созданных при помощи дискриминантного анализа, в отношении летального исхода не превышала 75%, была предпринята

попытка разработки моделей на основе машинного программирования с помощью программы Support Vector Machine, использование которой позволило создать высокочувствительную модель, включающую в себя 8 признаков (площадь поверхности тела, наличие кататравмы, оценки по шкалам ком Глазго и PEMOD, отношение SpO_2/FiO_2 , концентрация хлора в крови, положительное давление на вдохе при проведении ИВЛ, необходимость трансфузии свежезамороженной плазмы и применения фентанила) и предсказывающую вероятность наступления летального исхода более чем в 90% случаев.

ГЛАВА 5

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЙ СТАТУС И МЕРОПРИЯТИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ТЯЖЕЛЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ И СЕПСИСОМ

5.1. Особенности клинико-лабораторного статуса у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями

Основные показатели гомеостаза у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом представлены в таблице 67.

Концентрация гемоглобина на протяжении первых 10 суток лечения в ОРИТ была на уровне не ниже 100 г/л, однако статистически значимые различия выявлены между показателями 1^{-x} и 3^{-x} ($p=0,001$) и 1^{-x} и 10^{-x} суток ($p=0,004$). Показатели 5^{-x} суток имели значимые различия со значениями 7-го ($p=0,001$) и 10-го дня ($p=0,002$) лечения в ОРИТ, хотя отчетливая динамика, свидетельствующая о прогрессировании анемии, отсутствует. Количество лейкоцитов находилось на одном уровне и не имело статистически значимых различий между днями лечения в ОРИТ. Число тромбоцитов находилось в пределах референсных значений, однако на 5-е и 10-е сутки течения заболевания отмечается тенденция к тромбоцитозу, что подтверждается наличием значимых различий между показателями 1^{-x} и 3^{-x} суток ($p=0,02$), 5^{-x} и 10^{-x} суток ($p=0,045$).

Концентрация натрия в течение первых 10 суток лечения в ОРИТ находилась в пределах референсных значений, однако статистически значимые различия были характерны для 1^{-x}, 3^{-x} и 5^{-x} суток ($p=0,000$; $p=0,015$), 3^{-x} и последующих суток ($p_{3-5}=0,012$; $p_{3-7}=0,000$; $p_{3-10}=0,014$), 5-го и 7-го дней заболевания ($p_{5-7}=0,048$).

Уровень глюкозы и мочевины в крови соответствовали возрастным показателям нормы и не имели значимых различий между днями лечения в ОРИТ.

Концентрация креатинина была максимально высокой в 1-е сутки с последующим снижением в динамике, что подтверждается наличием статистически

значимых различий между показателями первых ($p_{1-10}=0,016$), третьих ($p_{3-10}=0,004$), пятых и десятых ($p_{5-5}=0,001$) суток.

Значимые различия в активности АсАТ в течение первых 10 дней заболевания были характерны для 3^{-x} и 5^{-x} ($p_{3-5}=0,007$) и 3^{-x} и 10^{-x} суток ($p_{3-10}=0,012$), что позволяет говорить о том, что её максимальный уровень характерен для 3^{-x} суток заболевания, независимо от этиологии инфекции.

Концентрации общего белка и альбумина не имели статистически значимых различий между сутками лечения в ОРИТ.

Показатели концентрации амилазы, уровня рН и дефицита оснований в 1^{-e} сутки имели статистически значимые различия с последующими днями лечения в ОРИТ ($p=0,000$). Для дефицита оснований были характерны статистически значимые различия также между показателями 3^{-x} и 5^{-x} ($p_{3-5}=0,000$) и 7^{-x} и 10^{-x} суток ($p_{7-10}=0,02$).

Концентрация лактата в 1^{-e} сутки лечения в ОРИТ имела статистически значимые различия с показателями последующих суток ($p=0,000$). Достоверные различия были отмечены и между показателями 5^{-x} и 7^{-x} суток ($p=0,020$).

Для международного нормализованного отношения были характерны статистически значимые различия между показателями 1-5^{-x} суток ($p=0,000$) и 3-5^{-x} суток ($p=0,03$).

Концентрация фибриногена имела статистически значимые различия между показателями 1^{-x} и 7^{-x} ($p=0,045$), 3^{-x} и 5^{-x} ($p=0,00$) и 3^{-x} и 7^{-x} суток ($p=0,048$).

Таблица 67 – Клинико-лабораторный статус в первые десять суток лечения в ОРИТ

Показатель	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	10-е сутки
Оценка по ШКГ, баллы	8 (7-11)	8 (8-10)	8 (8-14)	8 (8-15)
САД, мм рт. ст.	90 (80-102)	95 (90-105)	95 (88-103)	100 (90-108)
ДАД, мм рт. ст.	50 (40-60)	55,5 (50-60)	55 (50-60)	57 (50-65)
Среднее АД, мм рт. ст.	66,7 (53,3-74,7)	68,7 (63,3-75)	66,7 (63,3-76,7)	70,8 (63,3-76,3)
ЧСС, число/минуту	140 (117-160)	129,5 (110-140)	120 (105-140)	118,5 (100-140)
Индекс Альговера-Буера	1,6 (1,1-1,9)	1,3 (1,1-1,6)	1,3 (1-1,5)	1,2 (1-1,5)
SpO ₂ , %	98 (91-99)	98 (98-100)	98 (98-100)	98 (98-99)
Гемоглобин, г/л	109 (93-124)	103 (92-119)	110 (94-123)	108 (89-124)
Лейкоциты, х 10 ⁹ /л	11,8 (7,4-17,9)	11,6 (8,1-16,8)	10,7 (7,8-16,8)	11 (8-16,7)
Тромбоциты, х 10 ⁹ /л	222 (119-331)	218 (120-336)	252,5 (146-343,5)	323 (119-443)
Натрий, ммоль/л	138 (134-143)	141,5 (138-148)	139 (137-145)	138 (136-146)
Хлор, ммоль/л	102,7 (100-106)	107 (102-113)	104 (101-108)	104 (100-110)
Кальций, ммоль/л	1,2 (1,1-1,3)	1,2 (1,1-1,3)	1,2 (1,1-1,3)	1,3 (1,1-1,3)
Глюкоза, ммоль/л	6,1 (4,6-8)	6,5 (5,3-8,2)	5,9 (5-7,3)	5,8 (4,7-7)
Мочевина, ммоль/л	5,4 (4,1-8)	5,8 (3,7-8,3)	5,3 (3,6-8,4)	4,5 (3,1-7,4)
Креатинин, ммоль/л	52 (40-70)	45,8 (36-58,5)	44 (34,9-59)	35,1 (30,2-49)
АлАТ, МЕ/л	23 (16-40,1)	24 (16,7-50)	27,5 (18,2-88,6)	34,3 (21-58,2)
АсАТ, МЕ/л	40 (28,3-61)	40,2 (26-94,2)	43,4 (26,2-88)	44,5 (33-77)
Общий белок, г/л	53,7 (45-61)	53 (48-59,9)	54,2 (49,2-60)	53 (46-63,6)
Альбумин, г/л	29 (24,1-34,4)	30,2 (27-34,2)	31,8 (28,5-36,8)	30 (26,8-39,7)
Амилаза, МЕ/л	34 (17-54,8)	35 (22-64)	37 (15-68)	46 (21-68)
pH	7,32 (7,19-7,40)	7,4 (7,34-7,44)	7,4 (7,36-7,47)	7,4 (7,34-7,46)
pCO ₂ , мм рт. ст.	38 (31,5-48,3)	39 (34-44,7)	39 (34,1-45,8)	40 (34,2-49,4)
Дефицит оснований, ммоль/л	-6 (-10,5--2)	-1 (-4-3)	1 (-3-4,7)	1,7 (-3-4)
Лактат, ммоль/л	2,8 (1,8-6,1)	1,9 (1,3-2,9)	2 (1,2-2,9)	2 (1,5-2,6)
ПТ, %	67,2 (44,9-83)	77,7 (64-84,3)	80,6 (69,1-87,5)	82,5 (71,1-98,5)
МНО	1,3 (1,1-1,8)	1,2 (1,1-1,5)	1,2 (1,1-1,3)	1,1 (1-1,3)
Фибриноген, ммоль/л	3,5 (2,4-6,1)	4,4 (3,2-6,8)	4,1 (3,1-5,7)	3,9 (3,2-5,3)

5.2. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от длительности искусственной вентиляции легких

При анализе особенностей клинико-лабораторного статуса в зависимости от длительности инвазивной ИВЛ (до 120 часов и более 120 часов) установлено, что статистически значимые различия характерны для показателей гомеостаза, отражающих наличие цитолиза, расстройств со стороны системы свертывания крови и воспалительного процесса (таблица 68).

Таблица 68 – Клинико-лабораторные показатели в зависимости от длительности ИВЛ

Поступление в ОРИТ			
Показатель / исход	До 5 суток	Более 5 суток	p
АлАТ, МЕ/Л	21,3 (15,5-36,0)	26,0 (17,4-58,0)	0,04
ПТИ, %	57,5 (40,4-81,5)	79,0 (65,0-86,4)	0,001
МНО	1,4 (1,2-1,9)	1,2 (1,0-1,5)	0,01
Третий сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	8 (8-15)	8 (8-8)	0,02
Кальций, ммоль/л	1,3 (1,2-1,3)	1,2 (1,1-1,3)	0,02
АлАТ, МЕ/Л	20,9 (16,6-32)	29,0 (18,0-180,6)	0,02
АсАТ, МЕ/Л	40,0 (26-58,9)	56,0 (34,6-173,0)	0,00
pCO ₂ , мм рт. ст.	38,0 (34-41)	41,0 (35,4-46,8)	0,04
ПТИ, %	69,8 (56-84)	82,5 (74,4-84,8)	0,03
Фибриноген, г/л	5,1 (3,5-8,1)	4,2 (2,7-5,7)	0,02
Пятые сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	15 (9-15)	8 (7-8)	0,00
Тромбоциты, x 10 ⁹ /л	313,5 (220,5-473)	214,5 (83,0-295,0)	0,00
Натрий, ммоль/л	137,5 (135,5-140,5)	142,0 (138,0-147,0)	0,00
Кальций, ммоль/л	1,3 (1,2-1,3)	1,18 (1,1-1,21)	0,00
Общий белок, г/л	57,9 (55-65,7)	51,5 (47,5-56,6)	0,00
Альбумин, г/л	33,4 (31,4-37,8)	30,3 (26,9-35,4)	0,03

Обращает на себя внимание и то, что если в первые сутки лечения в ОРИТ количество признаков минимально и большая часть из них представлена показателями системы свертывания крови, то по мере увеличения длительности ИВЛ их количество увеличивается, при этом уже на третий сутки межгрупповые различия были характерны для оценки по ШКГ и напряжения углекислого газа в крови, что свидетельствует о прогрессировании острой церебральной недостаточности и нарушениях газообмена. К пятым суткам лечения в ОРИТ отмечаются суще-

ственны межгрупповые различия по таким признакам, как оценка по ШКГ, количество тромбоцитов и биохимическим константам, отражающим состояние водно-электролитного обмена и метаболизма белка, о чем свидетельствуют низкие показатели концентрации альбумина, которые являются пограничными, в группе детей, нуждавшихся в длительной ИВЛ.

5.3. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от длительности лечения в ОРИТ

Таблица 69 – Клинико-лабораторные показатели в зависимости от длительности лечения в ОРИТ

Поступление в ОРИТ			
Показатель / исход	До 10 суток	Более 10 суток	p
Протромбиновый индекс, %	69,0 (48,5-83,5)	81,4 (68,0-84,5)	0,00
Третий сутки в ОРИТ			
Кальций, ммоль/л	1,26 (1,1-1,3)	1,2 (1,1-1,3)	0,03
Глюкоза, ммоль/л	6,5 (5,8-8,2)	5,9 (4,8-7,3)	0,02
АсАТ, МЕ/л	39,0 (24,8-62,0)	56,8 (37,3-170,1)	0,00
рСО ₂ , мм рт. ст.	38,0 (33,2-41,6)	41,9 (36,5-51,0)	0,00
Дефицит оснований, ммоль/л	-1,0 [(-4,0)-(1,9)]	2,0 [(-3,0)-(5,0)]	0,00
Протромбиновый индекс, %	72,3 (57,5-84,2)	82,5 (77,4-84,3)	0,04
Пятые сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	11,0 (8,0-15,0)	8,0 (7,0-8,0)	0,00
Тромбоциты, x 10 ⁹ /л	267,0 (193,0-396,0)	219,0 (83,0-305,0)	0,02
Общий белок, г/л	57,9 (51,1-66,0)	51,6 (47,0-55,0)	0,00
Альбумин, г/л	34,3 (29,8-38,0)	29,8 (25,0-32,0)	0,00
Оценка по шкале PEMOD, баллы	3,0 (1,0-5,0)	5,0 (4,0-7,0)	0,00
Седьмые сутки лечения в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	14,0 (8,0-15,0)	8,0 (7,0-12,0)	0,00
Тромбоциты, x 10 ⁹ /л	300,0 (139,0-434,0)	210,5 (78,0-292,0)	0,02
Протромбиновый индекс, %	70,3 (57,8-78,0)	84,0 (72,0-89,8)	0,01
Оценка по шкале PEMOD, баллы	2,0 (1,0-5,0)	5,0 (3,0-7,0)	0,00

У детей, нуждающихся в длительном лечении в ОРИТ (более 10 суток) уже при поступлении отмечаются выраженные нарушения со стороны системы гемостаза, о чем свидетельствует наличие статистически значимых различий между группами по величине ПТИ (таблица 69). В динамике отмечается прогрессирование расстройств гемостаза, развиваются метаболические нарушения, нарастает дефицит оснований, что подтверждается межгрупповыми различиями на 3^{-н} сутки

лечении в ОРИТ. К 5-м суткам терапии межгрупповые различия характерны для таких признаков, как оценка по ШКГ и PEMOD, количество тромбоцитов, концентрация общего белка и альбумина в плазме крови, что отражает прогрессирование явлений ПОН. На 7-е сутки лечения в ОРИТ имеются различия в оценке по ШКГ и шкале PEMOD, которые являются предикторами неблагоприятного исхода заболевания у детей с длительностью лечения в ОРИТ более 10 суток.

5.4. Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от исхода

Показатели клинико-лабораторного статуса пациентов в зависимости от исхода представлены в таблице 70.

Таблица 70 – Клинико-лабораторные показатели в зависимости от исхода

Показатель / исход	Выздоровление	Летальный исход	p
Поступление в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	8,0 (8,0-12,0)	8,0 (6,0-10,0)	0,00
САД, мм рт. ст.	99,0 (85,0-105,0)	85,0 (65,0-100,0)	0,00
ДАД, мм рт. ст.	55,0 (50,0-60,0)	45,0 (31,0-60,0)	0,00
Среднее АД, мм рт. ст.	66,7 (61,7-75,0)	59,0 (43,3-73,3)	0,00
ЧСС, ударов/минуту	135,0 (117,0-151,0)	150 (120-177)	0,02
Индекс Альговера-Бури	1,4 (1,1-1,8)	1,8 (1,4-2,4)	0,00
SpO ₂ , %	98,0 (98,0-99,0)	93,0 (78,0-98,0)	0,00
Тромбоциты, x 10 ⁹ /л	249,0 (170,0-363,0)	190,0 (70,0-295,0)	0,00
Кальций, ммоль/л	1,2 (1,2-1,3)	1,1 (0,85-1,3)	0,00
Мочевина, ммоль/л	5,0 (3,8-6,5)	6,6 (4,4-8,9)	0,00
Креатинин, мкмоль/л	47,0 (36,0-65,2)	59,0 (44,4-82,1)	0,00
Общий белок, г/л	58,6 (53,0-65,6)	49,0 (41,0-59,0)	0,00
Альбумин, г/л	30,2 (27,3-35,4)	28,5 (22,5-33,4)	0,02
Амилаза, МЕ/Л	27,0 (15,0-40,0)	44,0 (17,0-56,0)	0,01
pH	7,4 (7,3-7,4)	7,23 (6,98-7,32)	0,00
pCO ₂ , мм рт. ст.	37,0 (32,0-44,0)	40,9 (30,5-57,8)	0,04
Дефицит оснований, ммоль/л	-3,5 [(-7,0)-(-1,0)]	-10,0 [(-19,0)-(-5,0)]	0,00
Лактат, ммоль/л	2,0 (1,3-3,2)	5,7 (2,4-15,6)	0,00
Сатурация венозной крови, %	88,8 (79,5-96,0)	68,9 (55,0-78,0)	0,00
ПТИ, %	74,1 (52,3-87,5)	61,6 (38,3-82,0)	0,01
Фибриноген, г/л	5,3 (3,2-7,7)	2,7 (1,3-3,7)	0,00
Оценка по шкале PEMOD	4,0 (3,0-6,0)	7,0 (5,0-11,0)	0,00
Третий сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	8,0 (8,0-14,0)	8,0 (6,0-8,0)	0,00
Тромбоциты, x 10 ⁹ /л	240,0 (152,0-344,0)	161,0 (60,0-297,0)	0,01
Мочевина, ммоль/л	5,0 (3,5-7,2)	7,7 (4,6-11,5)	0,00
Креатинин, мкмоль/л	45,0 (36,9-56,0)	57,0 (42,0-93,4)	0,00

Продолжение таблицы 70

Показатель / исход	Выздоровление	Летальный исход	p
АлАТ, МЕ/Л	22,0 (16,6-34,4)	29,8 (18,2-134,8)	0,03
АсАТ, МЕ/Л	39,4 (25,0-62,0)	59,0 (38,0-244,5)	0,00
Общий белок, г/л	56,9 (50,6-61,2)	50,0 (44,4-55,8)	0,00
pH	7,4 (7,4-7,4)	7,3 (7,2-7,4)	0,00
pCO ₂ , мм рт. ст.	38,3 (34,0-41,6)	42,0 (35,0-54,2)	0,03
Дефицит оснований, ммоль/л	0,0 [(-3,0)-(3,0)]	-3,1 [(-7,3)-(2,0)]	0,01
Лактат, ммоль/л	1,5 (1,0-2,4)	2,6 (1,8-4,3)	0,00
Фибриноген, г/л	5,1 (3,8-8,1)	3,3 (2,5-5,2)	0,00
Оценка по шкале PEMOD	4,0 (3,0-5,0)	7,0 (5,0-10,0)	0,00
Пятые сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	8,0 (8,0-15,0)	7,0 (6,0-8,0)	0,00
САД, мм рт. ст.	100,0 (90,0-105,0)	90,0 (80,0-100,0)	0,04
ДАД, мм рт. ст.	60,0 (50,0-60,0)	50,0 (46,0-58,0)	0,04
Тромбоциты, х 10 ⁹ /л	272,0 (191,0-380,0)	142,0 (76,0-238,5)	0,00
Общий белок, г/л	55,7 (53,3-65,5)	49,8 (47,0-55,3)	0,00
Альбумин, г/л	33,4 (30,3-37,5)	28,5 (24,0-33,5)	0,00
pH	7,4 (7,4-7,5)	7,4 (7,3-7,4)	0,00
Дефицит оснований, ммоль/л	1,0 [(-2,4)-(5,0)]	-2,2 [(-5,5)-(2,5)]	0,02
Лактат, ммоль/л	1,7 (1,1-2,6)	2,4 (2,1-3,1)	0,01
Оценка по шкале PEMOD	3,0 (2,0-5,0)	7,0 (5,0-8,0)	0,00
Седьмые сутки в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	12,0 (8,0-15,0)	7,0 (6,0-8,0)	0,00
Тромбоциты, х 10 ⁹ /л	292,0 (162,5-418,0)	111,0 (57,0-214,0)	0,00
Натрий, ммоль/л	137,5 (135,0-140,0)	145,0 (137,0-151,0)	0,00
Мочевина, ммоль/л	4,8 (2,8-6,8)	10,8 (5,0-14,1)	0,00
Креатинин, мкмоль/л	47,2 (36,9-60,0)	66,9 (50,9-86,0)	0,00
АлАТ, МЕ/Л	22,0 (16,7-32,0)	54,6 (20,2-149,2)	0,01
АсАТ, МЕ/Л	51,7 (40,0-56,8)	78,2 (40,5-122,5)	0,02
Общий белок, г/л	60,4 (55,4-65,5)	49,2 (42,5-53,7)	0,00
Альбумин, г/л	35,4 (32,2-38,2)	28,0 (24,8-30,8)	0,00
pH	7,4 (7,4-7,5)	7,4 (7,3-7,4)	0,04
pCO ₂ , мм рт. ст.	39,0 (34,0-45,0)	44,4 (39,0-52,7)	0,01
Оценка по шкале PEMOD	3,0 (1,0-4,5)	7,0 (6,0-8,5)	0,00
Десятые сутки лечения в ОРИТ			
Оценка по ШКГ, баллы	12,0 (8,0-15,0)	7,5 (6,0-8,0)	0,00
Лейкоциты, х 10 ⁹ /л	12,5 (9,1-17,1)	8,0 (4,7-15,2)	0,03
Тромбоциты, х 10 ⁹ /л	387,5 (273,5-523,5)	119,0 (69,0-196,0)	0,00
Общий белок, г/л	63,8 (54,6-67,0)	50,0 (41,0-53,0)	0,00
Альбумин, г/л	38,0 (29,3-42,6)	28,0 (24,0-33,0)	0,01
МНО	1,1 (1,0-1,2)	1,2 (1,1-1,4)	0,03
Оценка по шкале PEMOD	4,0 (2,0-4,5)	6,0 (5,0-10,0)	0,00

В 1-е сутки лечения в ОРИТ для пациентов с летальным исходом были характерны более низкие оценки по ШКГ, относительно низкие показатели АД,

наличие анемии тяжелой степени, гипергликемии, тенденции к гипернатриемии и выраженные нарушения гемостаза. Все выявленные различия были статистически значимыми.

На 3-^и сутки после поступления отмечено увеличение количества лейкоцитов, ферментативной активности амилазы и АсАТ, сохраняющиеся нарушения коагуляции в виде низких показателей ПТИ.

Как для 3-^х, так и для 5-^х суток была характерна гиперхлоремия, при этом отмеченные различия также явились статистически значимыми. Заслуживает внимания наличие выраженной гиперфибриногенемии на 5-^е сутки после поступления, что является косвенным признаком прогрессирования ДВС-синдрома.

Для 7-^х суток лечения в ОРИТ в группе умерших пациентов характерно прогрессирование явлений ПОН, что подтверждается низкими оценками по ШКГ, относительной тромбоцитопенией, увеличением концентрации натрия, глюкозы, креатинина, повышением ферментативной активности АсАТ.

На 10-^е сутки явления ПОН, при этом статистически значимые различия между группами были характерны для оценки по ШКГ, рН, диастолического артериального давления, концентрации глюкозы и натрия в крови.

На основании рангового корреляционного анализа Спирмена установлены зависимости различной степени выраженности между показателями состояния пациента в течение первых 10 суток после поступления в стационар и исходом заболевания (таблица 71).

Таблица 71 – Зависимости между показателями клинико-лабораторного статуса и исходом тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса

Признак	Spearman R	р-уровень
Первые сутки		
Концентрация белка / исход	0,38	0,00
рН / исход	0,54	0,00
Дефицит оснований / исход	0,51	0,00
Концентрация лактата / исход	-0,53	0,00
Сатурация венозной крови / исход	0,61	0,00
Концентрация фибриногена / исход	0,52	0,00
Третий сутки		
Оценка по ШКГ / исход	0,35	0,00
Концентрация лактата / исход	-0,45	0,00

Продолжение таблицы 71

Признак	Spearman R	p-уровень
Концентрация фибриногена / исход	0,35	0,00
Пятые сутки		
Оценка по ШКГ / исход	0,52	0,00
Количество тромбоцитов / исход	0,41	0,00
Концентрация белка / исход	0,48	0,00
Седьмые сутки		
Оценка по ШКГ / исход	0,56	0,00
Количество тромбоцитов / исход	0,51	0,00
Концентрация белка / исход	0,57	0,00
Концентрация альбумина / исход	0,63	0,00
Десятые сутки		
Оценка по ШКГ / исход	0,63	0,00
Количество тромбоцитов / исход	0,62	0,00
Концентрация белка / исход	0,63	0,00
Концентрация альбумина / исход	0,46	0,00
МНО / исход	-0,38	0,03

В 1^{–е} сутки лечения в ОРИТ статистически значимые отрицательные зависимости средней силы выявлены между исходом заболевания концентрацией лактата ($R = -0,29$; $p=0,00$) и МНО ($R = -0,26$; $p=0,00$).

На 3^{–и} сутки аналогичная зависимость была характерна для лактата ($R = -0,32$; $p=0,00$).

На 5^{–е} сутки статистически значимые отрицательные зависимости были характерны для мочевины ($R = -0,26$; $p= 0,00$), креатинина ($R = -0,26$; $p=0,00$), лактата ($R = -0,24$; $p=0,00$) и фибриногена ($R = -0,29$; $p=0,00$).

На 7^{–е} сутки лечения в ОРИТ обращает на себя внимание статистически значимая отрицательная корреляция между исходом и МНО ($R = -0,32$; $p=0,00$).

На 10^{–е} сутки отмечается наличие отчетливо выраженной положительной зависимости между оценкой по ШКГ ($R = 0,5$; $p=0,00$) и концентрацией ионизированного кальция в крови ($R = 0,42$; $p=0,00$).

Наиболее значимые клинико-лабораторные показатели при поступлении в ОРИТ, влияющие на исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей, представлены в таблице 72.

Таблица 72 – Показатели клинико-лабораторного статуса при поступлении, влияющие на исход

Показатель	ANOVA	
	F	p
Оценка по ШКГ	7,0	0,009
Систолическое артериальное давление	12,1	0,001
Диастолическое артериальное давление	6,5	0,012
Среднее артериальное давление	8,4	0,003
Индекс Альговера-Бури	9,2	0,003
SpO ₂ , %	19,8	0,000
Мочевина	9,6	0,002
Креатинин	7,3	0,008
Общий белок	16,56	0,000
Альбумин	13,3	0,000
pH	55,4	0,000
Напряжение углекислого газа в крови	12,9	0,000
Дефицит оснований	47,0	0,000
Лактат	43,55	0,000
Сатурация венозной крови	65,6	0,000
Протромбиновый индекс	18,8	0,000

Выявлено максимальное статистически значимое различие средних величин при оценке влияния на исход следующих признаков: pH (F = 55,4; p=0,000); дефицит оснований (F = 47,0; p=0,000); концентрация лактата в крови (F = 43,6; p=0,000); сатурация венозной крови (F = 65,6; p=0,000).

С учетом показателей клинико-лабораторного статуса в первые сутки лечения в ОРИТ все пациенты были разделены на два кластера: «Благоприятный исход» и «Неблагоприятный исход» (таблица 73).

Таблица 73 – Показатели клинико-лабораторного статуса, имеющие максимально выраженные различия между кластерами пациентов

Показатель	Between – SS	df	Within – SS	df	F	signif. – p
Среднее артериальное давление	26530,4	1	40384,0	176	115,6	0,0000
SpO ₂ , %	41881,6	1	29169,3	176	252,7	0,000
Концентрация белка в плазме крови	3320,7	1	20923,2	176	27,9	0,000
Концентрация альбумина в плазме крови	1146,8	1	28665,4	176	7,04	0,008
Концентрация лактата	2315,7	1	5493,0	176	74,2	0,000

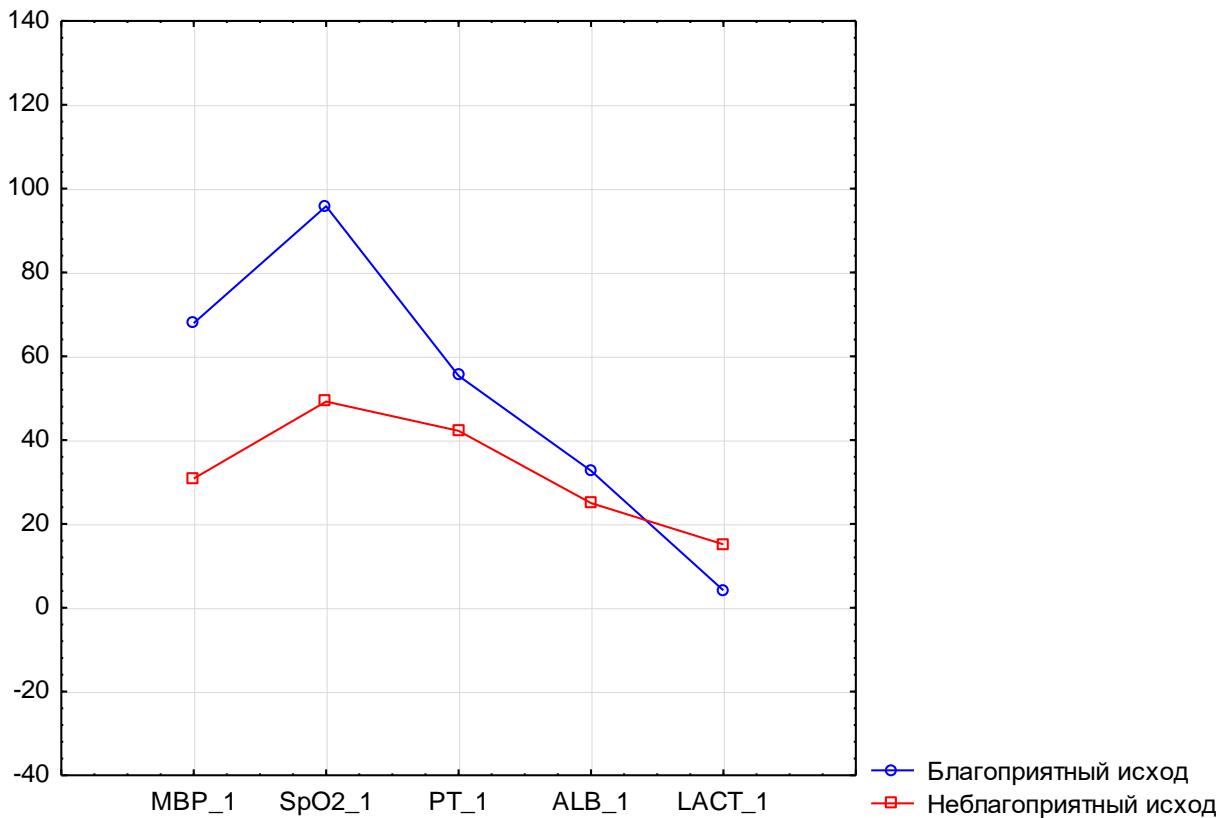


Рисунок 30 – Распределение пациентов с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом по кластерам в зависимости от показателей клинико-лабораторного статуса при поступлении.

Значимые различия между кластерами пациентов были характерны для пяти клинико-лабораторных признаков при поступлении в ОРИТ (рисунок 30):

- Среднее артериальное давление.
- Сатурация гемоглобина кислородом в пульсирующей крови.
- Концентрация белка в плазме крови.
- Концентрация альбумина в плазме крови.
- Концентрация лактата.

Таким образом, тяжесть состояния детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом при поступлении в ОРИТ в первую очередь обусловлена явлениями системной гипоперфузии, гипоксии и метаболическими нарушениями на фоне гипоальбуминемии.

Средние значения показателей, имеющих статистически значимые различия между кластерами, представлены в таблице 74.

Таблица 74 – Показатели кластеров пациентов в зависимости от исхода

Показатель	«Неблагоприятный исход»			«Благоприятный исход»		
	Mean	SD	Variance	Mean	SD	Variance
Среднее АД	30,8	21,7	471,8	67,9	14,0	196,6
SpO ₂ , %	49,2	33,3	1107,4	95,8	6,2	38,2
Концентрация белка в плазме крови	42,2	12,3	151,8	55,3	10,7	114,4
Концентрация альбумина в плазме крови	24,9	8,1	65,8	32,7	13,3	176,0
Концентрация лактата	15,1	7,7	58,8	4,15	5,2	27,5

На основании проведенного анализа был разработан алгоритм скрининговой оценки тяжести состояния у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом при поступлении в ОРИТ:

➤ При среднем АД ниже 50 мм рт. ст., SpO₂ ниже 80%, концентрации общего белка и альбумина в плазме крови ниже 50 г/л и 30 г/л пациента следует отнести к кластеру тяжелого исходного состояния с высоким риском неблагоприятного исхода и предпринять меры, направленные на устранение системной гипоперфузии и гипоксии с одновременной плановой коррекцией имеющихся метаболических нарушений.

➤ При среднем АД более 65 мм рт. ст., SpO₂ более 90%, концентрации общего белка и альбумина в плазме крови выше 55 г/л и 35 г/л пациента следует отнести к кластеру благоприятного исхода с высокой вероятностью полного выздоровления.

5.5. Прогнозирование ранних исходов тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса на основании клинико-лабораторного статуса при поступлении

Для скринингового прогнозирования исходов тяжелых инфекций и сепсиса у детей на момент поступления в ОРИТ использовали математическое моделирование с помощью бинарной логистической регрессии методом пошагового включения предикторов в модель (таблице 75).

Таблица 75 – Переменные-предикторы, включенные в модель

Шаги построения модели	Переменные в уравнении	В (коэффициент регрессии В)	S.E.(стандартная ошибка)	Wald (статистика Вальда)	df (степень свободы)	Sig (значимость)	Exp. В
Шаг 1 ^a	SVO ₂	-4,285	1,032	17,242	1	,000	,014
	Constant	,851	,180	22,303	1	,000	2,341
Шаг 2 ^b	Пол	-1,204	,378	10,142	1	,001	,300
	SvO ₂	-4,566	1,048	18,969	1	,000	,010
	Constant	1,505	,296	25,940	1	,000	4,505
Шаг 3 ^c	Пол	-1,166	,386	9,127	1	,003	,312
	SvO ₂	-4,336	1,056	16,848	1	,000	,013
	PEMOD	-,962	,390	6,095	1	,014	,382
	Constant	2,045	,389	27,613	1	,000	7,726
Шаг 4 ^d	Пол	-1,123	,396	8,037	1	,005	,325
	GCS	-1,222	,471	6,749	1	,009	,295
	SvO ₂	-4,486	1,079	17,266	1	,000	,011
	PEMOD	-1,541	,476	10,496	1	,001	,214
	Constant	2,849	,541	27,696	1	,000	17,268

^a – переменная «SvO₂» включена в модель на первом шаге; ^b – переменная «Пол» включена в модель на втором шаге; ^c – переменная PEMOD включена в модель на третьем шаге; ^d – переменная «Оценка по шкале ком Глазго» включена в модель на четвертом шаге.

У пациентов с фатальным исходом показатели сатурации центральной венозной крови находились в диапазоне от 50 до 70%, а у детей с благоприятным исходом составляли от 70 до 90%. Показатели сатурации центральной венозной крови оказывают значимое влияние на исход тяжелых инфекций и сепсиса у детей, что свидетельствует о её прогностической значимости для рутинной клинической практики. Качество приближения регрессионной модели оценивали при помощи функции подобия (таблица 76).

Таблица 76 – Сводная таблица модели

Шаг	-2 логарифмическое правдоподобие	R ² Кокса и Снелла	R ² Наделькеркеса
1	188,324 ^a	,265	,356
2	177,495 ^a	,308	,415
3	188,324 ^a	,265	,356
4	177,495 ^a	,308	,415

^a – Оценка прекращена на итерации номер 6, так как оценки параметров изменились менее, чем на ,001.

В таблице 77 представлены переменные, включившиеся в логистическую

регрессионную модель вероятности выживания пациента и рассчитанные коэффициенты.

Таблица 77 – Признаки, отражающие вероятность выживания детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом

Признак	Коэффициенты модели (B)	Уровень значимости (p)
Пол	-1,123	,005
Оценка по ШКГ, баллы	-1,222	,009
Сатурация центральной венозной крови, %	-4,486	,000
Оценка по шкале PEMOD	-1,541	,001

Для подтверждения прогностической способности разработанной модели проведено сравнение реальных и прогнозируемых значений для каждого пациента (таблица 78).

Таблица 78 – Классификация детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом с помощью регрессионной модели по сравнению с реальными исходами

Наблюдаемые			Предсказанные		
			Исход		Процент корректных
			Умер	Выжил	
Шаг 1	Исход	Умер	31	44	41,3
		Выжил	1	103	99,0
	Общий процент		74,9		
Шаг 2	Исход	Умер	31	44	41,3
		Выжил	1	103	99,0
	Общий процент		74,9		
Шаг 3	Исход	Умер	50	25	66,7
		Выжил	23	81	77,9
	Общий процент		73,2		
Шаг 4	Исход	Умер	38	37	50,7
		Выжил	2	102	98,1
	Общий процент		78,2		

Общая прогностическая способность модели составляет 92,6%. В группе «Выздоровление» имеется совпадение прогноза с реальным исходом в 98% случаев. В группе «Смерть» совпадение прогнозируемых и реальных исходов составило 60,6%, что, вероятнее всего, связано с асимметрией выборки и гораздо меньшим количеством пациентов с фатальным исходом. Для проверки прогностической эффективности регрессионной модели использовали ROC-анализ.

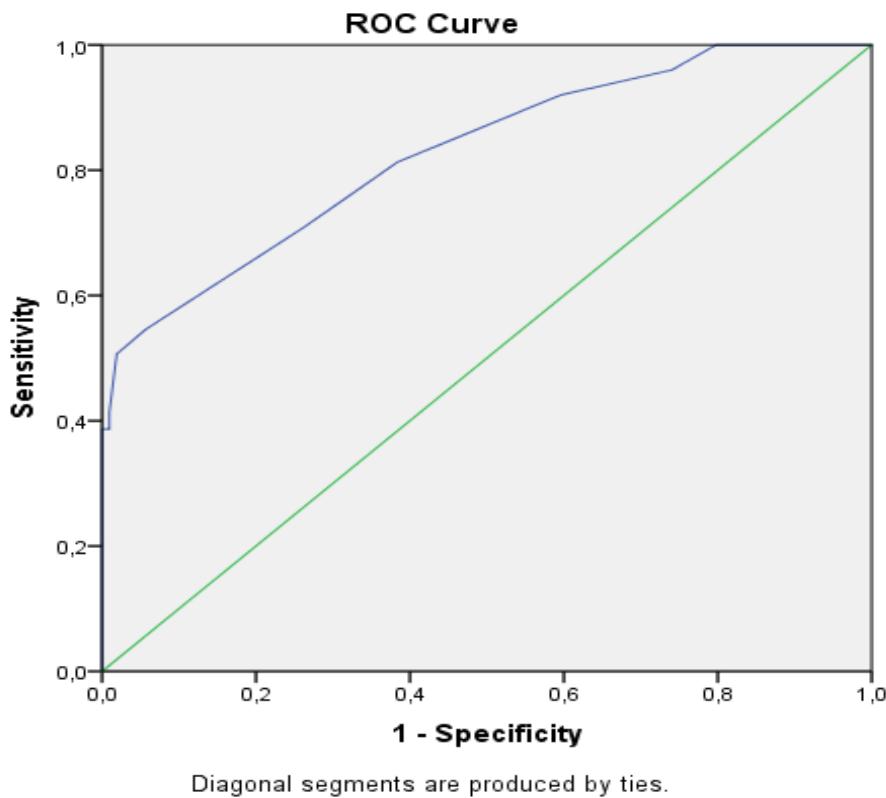


Рисунок 31 – ROC-кривая, отражающая эффективность регрессионной модели при предсказании исхода «выжил» (AUC – 0,87).

По данным ROC-анализа (рисунок 31), качество модели для прогнозирования благоприятного исхода тяжелых инфекций и сепсиса у детей достаточно высокое (AUC=0,87), однако вероятность корректного прогнозирования фатального исхода невысока (около 70%), что подтверждается величиной AUC, которая составляет 0,173. Прогностическую способность модели при предсказании исхода «умер» можно охарактеризовать как удовлетворительную, однако, это не является её недостатком, поскольку абсолютно точное предсказание летального исхода в реальной клинической практике невозможно. Представленная модель может использоваться для скринингового прогнозирования исхода тяжелых инфекций и сепсиса у детей в первые сутки лечения в ОРИТ, при этом одним из её достоинств является минимальное количество широкодоступных клинических и лабораторных показателей. Из графического анализа ROC-кривой и данных анализа оптимальной точкой отсечения являются показатель чувствительности равный 0,74 (74%) и показатель 1-специфичности – 0,71 (специфичность 29%), при этом зна-

чение точки отсечения составляет 0,415.

Клинический пример:

Ребенок 1 года 3 мес. Поступил в ОРИТ специализированного инфекционного стационара с диагнозом: Сепсис пневмококковой этиологии, гнойный менингоэнцефалит, ринофарингит, гастроэнтерит. Синдром полиорганной недостаточности: декомпенсированная дыхательная недостаточность, отек головного мозга, судорожный синдром, недостаточность кровообращения II В стадии, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, острыя почечная недостаточность, острыя печеночная недостаточность. Опухоль Абрикосова, состояние после оперативного лечения.

Из анамнеза болезни известно, что ребенок болен в течение трех дней, заболевание началось с повышения температуры тела, появился кашель, гнойное отделяемое из глаз. Проводилось амбулаторное лечение, получала антибактериальную и симптоматическую терапию, без эффекта, в связи с чем была госпитализирована. При поступлении в ОРИТ состояние ребенка крайне тяжелое. Оценка по шкале PEMOD = 10 баллов, вероятность летального исхода = 14,1%

Сознание угнетено до уровня сопора, отмечается анизокория, генерализованные тонико-клонические судороги, положительные менингеальные симптомы. Температура тела повышена до 39,5⁰С. Оценка по ШКГ 9 баллов. Частота сердечных сокращений = 185 ударов/минуту; АД = 90/60 мм рт. ст. Симптом «белого пятна» = 3 с. Дыхание с респираторной поддержкой, ИВЛ, FiO₂ = 0,4, SpO₂ = 100%. При аусcultации легких дыхание жесткое, равномерно проводится с двух сторон. Гемодинамика нестабильная, поддерживается постоянной инфузией дофамина (7,5 мкг/кг/минуту), добутамина (7,5 мкг/кг/минуту) и норадреналина в дозе 1,7 мкг/кг минуту. Анурия.

Лабораторно отмечаются тяжелые расстройства гемостаза (МНО = 1,73, концентрация фибриногена = 11,9 г/л), декомпенсированный метаболический ацидоз (ВЕ = -12 ммоль/л), повышение ферментативной активности AcAT

до 1384 МЕ/Л, АлАТ – до 581 МЕ/Л. Ребенок находился в ОРИТ 48 часов, исход заболевания летальный.

При оценке риска фатального исхода критического состояния с использованием предложенной модели вероятность наступления смерти пациента составила 100%, что позволяет говорить о её высокой прогностической способности и возможности использования в практической деятельности педиатрических ОРИТ.

5.6. Анализ интенсивной терапии у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом

5.6.1. Волемическая поддержка

Особенности волемической нагрузки и баланса жидкости у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом представлены в таблице 79.

Таблица 79 – Характеристика водного баланса

Сутки в ОРИТ	1	3	5	7
Объем, мл	890 (540-1475)	1387,5 (900-1820)	1465 (850-1840)	1610 (995-1940)
% от возрастной потребности	88 (56-130)	114 (95-146)	122 (99-156)	121 (96,9-154)
Объем инфузионной терапии, мл	765 (470-1235)	980 (553-1265)	1042 (530-1320)	1094 (560-1450)
Сутки в ОРИТ	1	3	5	7
Объем энтерального питания, мл	90 (0-200)	350 (230-500)	422,9 (290-560)	400 (250-640)
% энтерального питания от введенного объема	9,8 (0-19,7)	27,9 (17,5-36,9)	31,9 (20,8-40,2)	31,7 (17,4-39,6)
Диурез, мл	565 (305-950)	890 (595-1280)	950,4 (535-1120)	880 (533-1300)
Почасовой темп диуреза, мл/кг/час	2,0 (1,3-3,1)	3,3 (2,6-4,4)	3,42 (2,35-4,4)	3,2 (2,5-3,9)
% выделенной жидкости от введенного объема	63 (36-94)	73,3 (55-92)	74,5 (46,5-94,0)	70,5 (52-92)

Объем инфузионной терапии у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом в 1-е сутки лечения в ОРИТ составил 88% от физиологической потребности, при этом в последующие сутки отмечается отчетливая тен-

денция к увеличению объема волемической нагрузки. Если на 3-^и сутки лечения введенный объем жидкости составил 114% от возрастной потребности, то на 5-^е и 7-^е он увеличился до 121%.

Объем энтерального питания в 1-^е сутки составил лишь около 10%, а на 3-^и и 5-^е сутки – 28 и 32% соответственно. К 7-^м суткам он достиг 32%. У всех детей на фоне проводимой инфузии имел место достаточный темп почасового диуреза, который в 1-^е сутки лечения в ОРИТ составил 1,3 мл/кг/час, а в последующем был не ниже 2 мл/кг/час. Суточный объем диуреза был адекватным и в 1-^е сутки лечения в ОРИТ составил 63,0% от введенного объема жидкости. На 3-^и и 5-^е сутки он был 73,3% и 74,5% соответственно.

При оценке объема волемической нагрузки в зависимости от исхода было установлено, что в 1-^е сутки лечения в ОРИТ он был значительно больше у детей с фатальным исходом, что явилось статистически значимым ($p=0,0000$). В последующие сутки различия между группами отсутствовали (таблица 80, рисунок 32).

Выявлена отрицательная корреляционная зависимость между балансом жидкости в первые сутки и исходом заболевания ($R= -0,30$; $p=0,0003$). В последующие сутки лечения в ОРИТ такая зависимость отсутствовала.

Таблица 80 – Особенности баланса жидкости в зависимости от исхода заболевания

Сутки в ОРИТ	1	3	5	7	10
БЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД					
% введенного объема от расчетной возрастной потребности	83,0 (59,1-119,4)	120,9 (97,8-155,7)	124,2 (101,1-163)	126,1 (103,1-159,6)	119,0 (100-142)
% выделенной жидкости от введенного объема	68,8 (45,9-94,3)	72,8 (54,9-89,0)	69,1 (45,8-90,8)	63,5 (50,9-89,2)	61,2 (44,3-77,7)
ФАТАЛЬНЫЙ ИСХОД					
% введенного объема от расчетной возрастной потребности	99,0 (50,0-146,0)	107,0 (94-133)	112,0 (83,4-130,0)	100* (78,0-117,0)	96,0 (81,0-139,0)
% выделенной жидкости от введенного объема	46,9* (0,0-93,0)	82,0 (59,6-97,0)	87,0 (68,0-100,0)	82,1* (70,0-105,0)	95,0* (68,5-109,0)

* – различия между группами статистически значимы ($p=0,0000$)

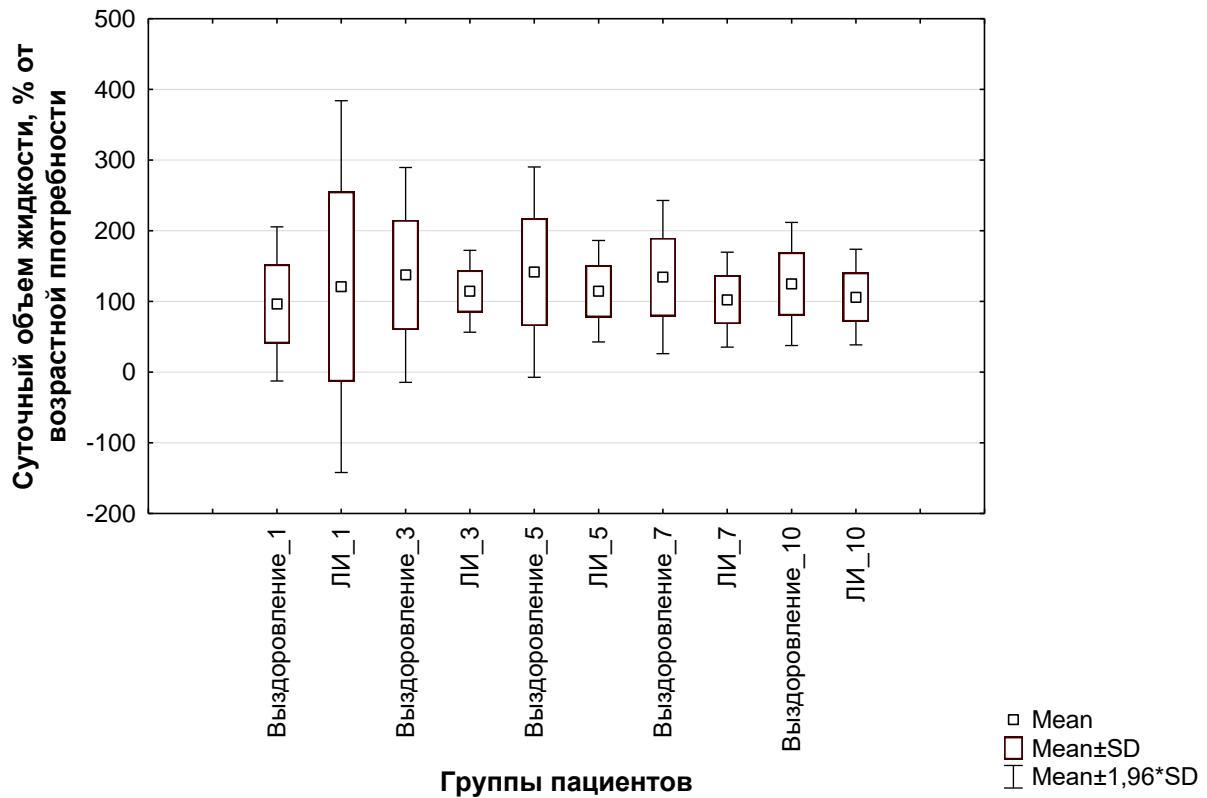


Рисунок 32 – Объем инфузии в зависимости от исхода заболевания

Отмечена прямая корреляционная зависимость между длительностью ИВЛ и балансом жидкости в первые ($R=0,25$; $p=0,000$) и десятие ($R=0,3$; $p=0,03$) сутки.

Обращает на себя внимание наличие статистически значимого различия между балансом жидкости у детей с благоприятным и фатальным исходом (рисунок 33).

Если в 1-е сутки лечения у детей с летальным исходом объем выделенной жидкости был значительно меньше, то на 7-е и 10-е он значительно увеличился и достиг практически 100% от введенного объема, то есть у пациентов имела место выраженная полиурия, которая, вероятнее всего, обусловлена тяжелыми нарушениями водно-электролитного баланса на фоне первичного или вторичного поражения ЦНС с развитием клинической картины несахарного диабета или синдрома церебральной потери соли.

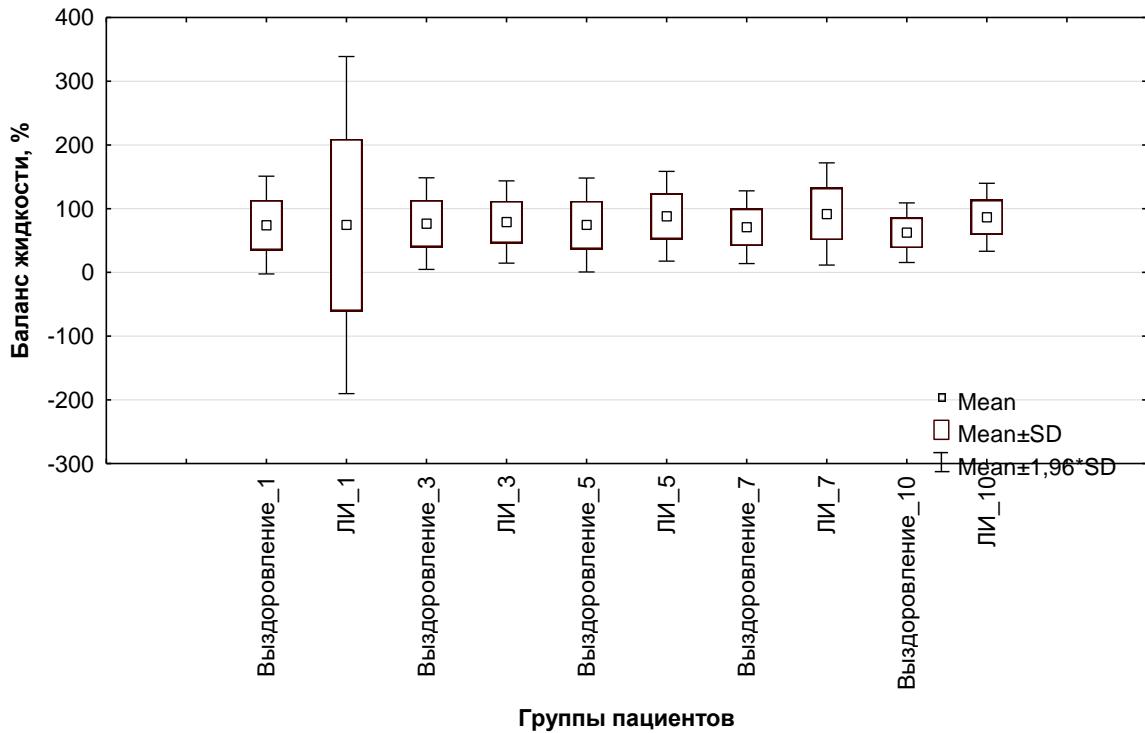


Рисунок 33 – Баланс жидкости в зависимости от исхода заболевания.

5.6.2. Инотропная и вазопрессорная поддержка

Особенности гемодинамической поддержки в первые десять суток лечения в ОРИТ, представлены на рисунке 34.

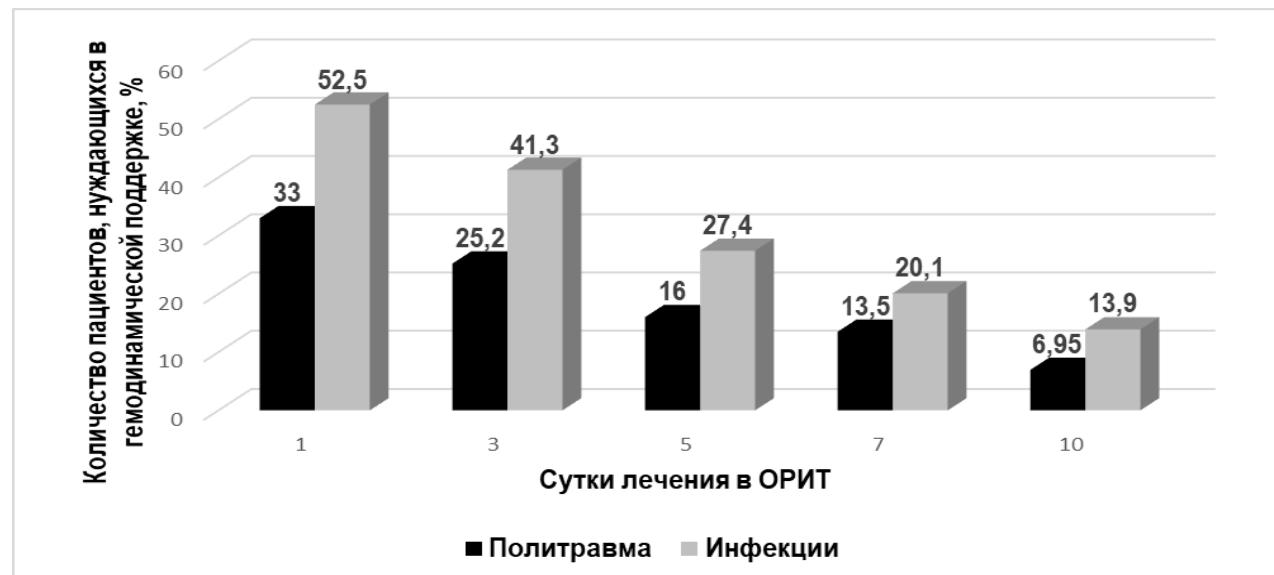


Рисунок 34 – Пациенты с тяжелым течением инфекций и сепсисом, нуждавшиеся в гемодинамической поддержке

В отличие от политравмы, при которой инотропная и вазопрессорная поддержка использовалась лишь в 33% случаев, у детей с тяжелым течением инфекций и сепсисом она потребовалась более чем 50% пациентов, при этом отмеченные различия между группами были статистически значимыми и сохранялись на протяжении всех последующих суток лечения в ОРИТ. На десятые сутки в ней нуждались 13,9% детей, в то время как при политравме число пациентов, требующих медикаментозной поддержки гемодинамики, было в два раза меньше.

Показатели катехоламинового индекса у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом представлены в таблице 81 и на рисунке 35.

Таблица 81 – Показатели катехоламинового индекса в первые десять суток лечения в ОРИТ

Катехоламиновый индекс	1	3	5	7	10
Средние значения (Me \pm SD)	56,3 \pm 206,9	13,4 \pm 49,6 ²	8,6 \pm 26,4 ²	5,9 \pm 11,6	5,9 \pm 12,4
Катехоламиновый индекс	1	3	5	7	10
Пациенты с благоприятным исходом (Me \pm SD)	27,7 \pm 181,7 ^a	4,9 \pm 12,0 ⁶	3,7 \pm 7,1 ^b	2,3 \pm 7,6	1,9 \pm 3,9
Пациенты с фатальным исходом (Me \pm SD)	97,4 \pm 233,8 ^δ	34,6 \pm 88,0 ^δ	23,2 \pm 49,2 ^δ	15,3 \pm 14,9 ^δ	14,1 \pm 18,5 ^δ

^a – различия статистически значимы по сравнению с седьмыми сутками ($p=0,004$)

^b – различия статистически значимы по сравнению с пятыми ($p=0,002$) и седьмыми сутками ($p=0,000$)

⁶ – различия статистически значимы по сравнению с седьмыми сутками ($p=0,007$)

² – различия статистически значимы по сравнению с седьмыми сутками ($p=0,02$)

^δ – различия между группами статистически значимы ($p=0,000$)

Максимальные показатели катехоламинового индекса отмечались в первые сутки лечения в ОРИТ с последующим снижением в динамике и достижением минимальных значений к десятым суткам (таблица 83).

Наиболее высокие показатели катехоламинового индекса были характерны для пациентов с фатальным исходом в 1-^е и 3-^и сутки лечения в ОРИТ, при этом в последующем они также были значительно выше, чем у детей с благоприятным исходом заболевания, что явилось статистически значимым (таблица 83).

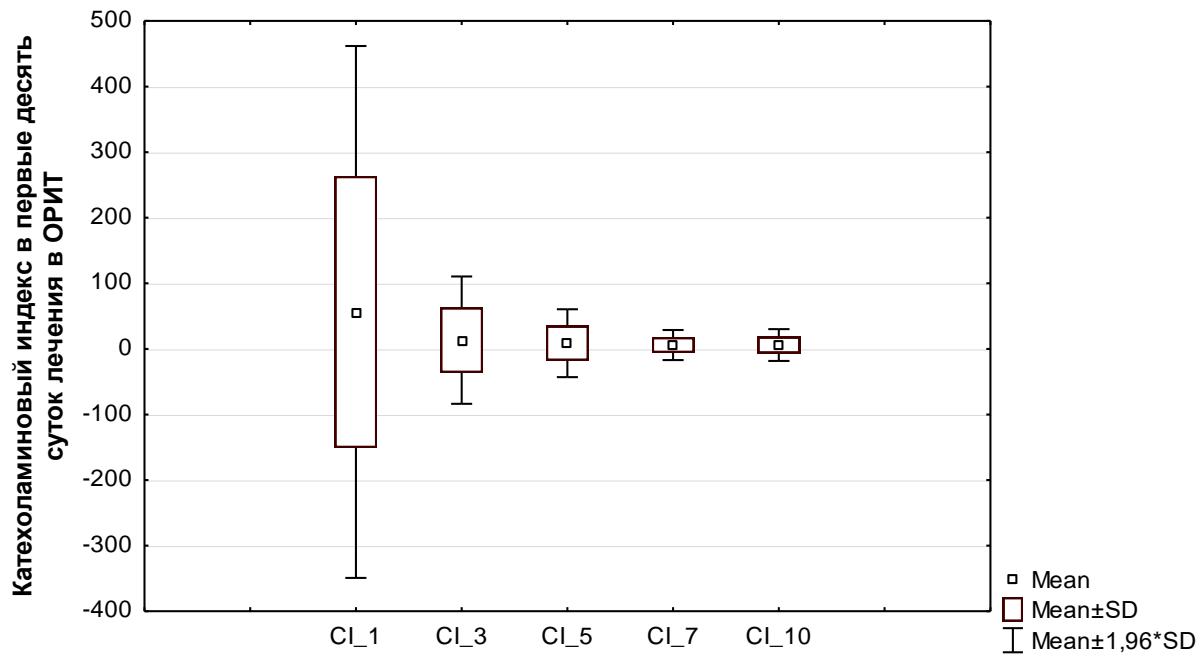


Рисунок 35 – Средние значения катехоламинового индекса

Особенности катехоламиновой поддержки в зависимости от исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей представлены на рисунке 36.

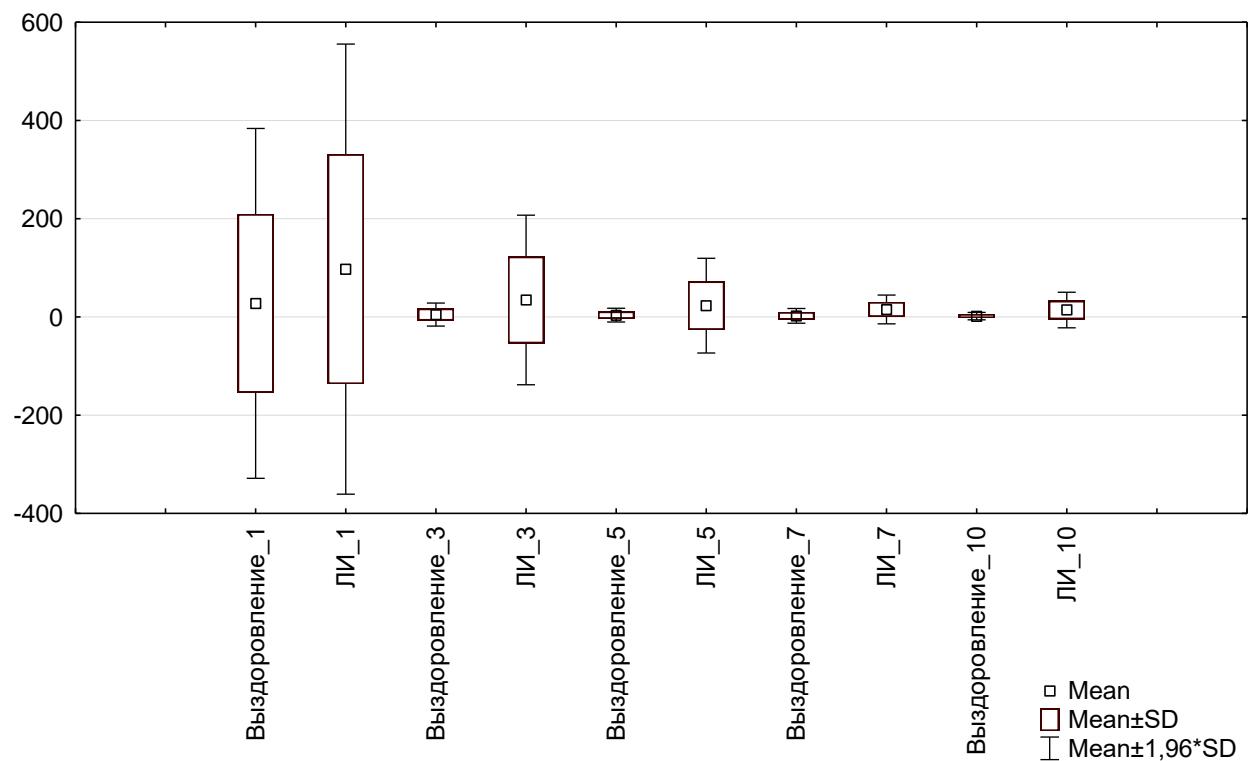


Рисунок 36 – Показатели катехоламинового индекса в зависимости от исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей

Показатели катехоламинового индекса у детей с благоприятным исходом были максимальными в 1-^е сутки лечения ОРИТ с последующим значительным снижением к 3-^м суткам, что свидетельствует о стабилизации состояния с высокой вероятностью выздоровления пациента. В тоже время, необходимость в медикаментозной коррекции гемодинамических нарушений спустя более 3-5 суток лечения в ОРИТ свидетельствует о прогрессировании заболевания, неэффективности проводимой терапии и является косвенным признаком неблагоприятного исхода.

Препаратом первой линии, независимо от исхода, был дофамин, который применялся у 50,7% детей в 1-е сутки лечения в ОРИТ. Добутамин использовался в 15,4%, адреналин – в 6,3%, а норадреналин – в 10,1% случаев. Комбинированное применение инотропных и вазопрессорных препаратов имело место у 22 (12,2%) детей. На 3-^и сутки дофамин и добутамин применялся в 11,1% случаев, норадреналин использовался у 7 (3,9%) детей, а адреналин – у 1 (0,56%) ребенка. Норадреналин использовался только в сочетании с дофамином и добутамином в 3,5% случаев.

На 5-^е сутки лечения для медикаментозной коррекции в большинстве случаев использовали дофамин (13,9%) и добутамин (8,5%). Норадреналин применяли лишь у 6 (3,4%) детей, при этом он назначался в сочетании с дофамином или добутамином.

К 7-^м суткам число детей, нуждавшихся в инотропной и вазопрессорной поддержке, значительно сократилось, при этом 16 (73,7%) из них получали дофамин и лишь 6 (27,3%) – дофамин в сочетании с добутамином. Адреналин не использовался, а норадреналин был назначен лишь двум детям. На 10-^е сутки лечения в ОРИТ гемодинамическая коррекция проводилась путем назначения дофамина и добутамина, адреналин не применялся, инфузия норадреналина проводилась одному ребенку.

Дозы вазоактивных препаратов, используемых в первые 10 суток лечения, представлены в таблице 82.

Таблица 82 – Дозы инотропных и вазопрессорных препаратов, используемые в первые десять суток лечения в ОРИТ

Препарат	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки	10-е сутки
Дофамин	5,0 (4,0-7,5)	5,0 (5,-5,0)	4,0 (2,5-5,0)	2,5 (2,1-5,0)	5,0 (3,0-7,0)
Добутамин	7,5 (5,0-15,0)	5,0 (5,-5,0)	5,0 (3,0-5,0)	5,0 (5,0-5,0)	5,75 (2,5-9,5)
Адреналин	0,4 (0,13-1,6)	–	–	–	–
Норадреналин	0,2 (0,1-0,8)	0,2 (0,2-5,0)	0,14 (0,1-0,2)	–	–

Максимальные дозы препаратов использовались в 1-е сутки лечения в ОРИТ, при этом адреналин применялся лишь в 1-е сутки, а норадреналин – до пятых суток, при этом на 5 сутки его доза существенно снизилась.

Выявленные статистически значимые корреляционные зависимости между показателями катехоламинового индекса и данными клинико-лабораторного обследования представлены в таблице 83.

Таблица 83 – Корреляционные зависимости между величиной катехоламинового индекса и показателями клинико-лабораторного статуса в первые десять суток лечения в ОРИТ

Признак	R
1-е сутки лечения в ОРИТ	
Индекс Альговера-Бури	0,46
Концентрация лактата в крови	0,42
Концентрация кальция в крови	-0,41
Сатурация центральной венозной крови	-0,37
pH	-0,42
Дефицит оснований	-0,47
Протромбиновый индекс	-0,54
МНО	0,46
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси	0,5
Оценка по шкале PEMOD	0,52
3-и сутки лечения в ОРИТ	
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси	0,46
Оценка по шкале PEMOD	0,49
5-е сутки лечения в ОРИТ	
МНО	0,5
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси	0,58
Оценка по шкале PEMOD	0,57
7-е сутки лечения в ОРИТ	
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси	0,57
Оценка по шкале PEMOD	0,62
10-е сутки лечения в ОРИТ	
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси	0,52
Оценка по шкале PEMOD	0,58

В 1^е сутки лечения наиболее сильные корреляционные зависимости отмечены между величиной катехоламинового индекса и показателями клинико-лабораторного статуса были характерны для оценки по шкале PEMOD ($R=0,52$; $p=0,0000$), фракции кислорода во вдыхаемой смеси ($R=0,5$; $p=0,0000$), индекса Альговера-Бури ($R=0,46$; $p=0,0000$), дефицита оснований ($R=-0,47$; $p=0,0000$), величиной ПТИ ($R=-0,54$; $p=0,0000$) и МНО ($R=0,46$; $p=0,0000$). В последующие сутки максимально сильные корреляционные зависимости были характерны для оценки по шкале PEMOD и фракции кислорода во вдыхаемой смеси.

Кроме этого, имела место сильная корреляционная зависимость между величиной катехоламинового индекса на 7^е ($R=0,56$; $p=0,0000$) и 10^е сутки лечения в ОРИТ и длительностью ИВЛ ($R=0,68$; $p=0,0000$). Умеренно выраженная корреляционная зависимость между величиной катехоламинового индекса и длительностью лечения в ОРИТ была характерна лишь для 10^х суток ($R=0,36$; $p=0,0000$).

Также, как и у детей с тяжелой политравмой, отмечено наличие сильных взаимосвязей между длительностью терапии в ОРИТ, продолжительностью гемодинамической поддержки и седации, при этом в большей степени это было отмечено для медикаментозной коррекции нарушений гемодинамики (таблица 84).

Таблица 84 – Корреляционная матрица, отражающая зависимости между длительностью седации, гемодинамической поддержки и лечением в ОРИТ

Признак	Длительность лечения в ОРИТ	Длительность седации	Длительность гемодинамической поддержки
Длительность лечения в ОРИТ	–	0,75	0,81
Длительность седации	0,75	–	0,56
Длительность гемодинамической поддержки	0,81	0,56	–

5.6.3. Трансфузионная терапия

Потребность в трансфузии препаратов крови в первые 10 суток лечения в ОРИТ представлена в таблице 85.

Таблица 85 – Потребность в трансфузии препаратов крови

Показатель	1	3	5	7	10
Потребность в гемотрансфузии, %	24,5	10,0	6,7	3,9	2,8
Потребность в трансфузии ЭСК, %	8,9	7,3	3,9	2,8	1,1
Потребность в трансфузии СЗП, %	15,6	10,0	6,7	3,9	2,8

Гемотрансфузия в 1^{–е} сутки лечения в ОРИТ потребовалась 44 (15,6%) детям при этом трансфузия ЭСК была выполнена 16 (8,9%), а СЗП – 43 (15,6%) пациентам. На 3^{–и} сутки лечения в ОРИТ трансфузия препаратов крови потребовалась 17 (10%) детям, а на 5^{–е} – 12 (6,7%) пациентам. Следует отметить, что всем детям, которым проводилась трансфузия ЭСК, была назначена СЗП. Средний объем трансфузии представлен в таблице 86.

Таблица 86 – Потребность в трансфузии препаратов крови в первые десять суток лечения в ОРИТ

Показатель	1	3	5	7
Средний объем трансфузии ЭСК, мл	100 (70-333)	100 (50-200)	120 (50,0-150)	70 (70-200)
Средний объем трансфузии СЗП, мл	200 (100-600)	100 (80-250)	100 (77,5-225,0)	200 (50-300)
Средний объем трансфузии ЭСК, мл/кг	12,5 (6,0-30,9)	13,2 (8,8-15,0)	10 (4,2-14,3)	11,6 (7,0-14,0)
Средний объем трансфузии СЗП, мл/кг	15,1 (9,6-27,7)	11,9 (6,0-20,0)	10,0 (6,4-13,1)	8,0 (5,6-14,3)
БЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД				
Объем трансфузии ЭСК, мл	241,5 (115-626)	100 (50-200)	135 (85-225)	200 (50-300)
Объем трансфузии СЗП, мл	150 (100-250)	100 (75-150)	100 (80-200)	200 (200-300)
Объем трансфузии ЭСК, мл/кг	14,2 (7,7-21,8)	11,6 (5,0-15,0)	7,1 (3,3-20,0)	11,6 (5,6-14,3)
Объем трансфузии СЗП, мл/кг	12,0 (9,1-15,6)	10,2 (3,6-17,4)	10,0 (8,0-13,6)	8,0 (6,0-14,3)
НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ИСХОД				
Объем трансфузии ЭСК, мл	100 (60-333)	85 (50-200)	50 (40-150)	70 (70-70)
Объем трансфузии СЗП, мл	240 (100-600)	250 (80-583)	140 (120-260)	162 (50-275)
Объем трансфузии ЭСК, мл/кг	12,5 (5,0-41,4)	13,6 (8,8-15,2)	13,6 (8,3-14,3)	10,5 (7,0-14,0)
Объем трансфузии СЗП, мл/кг	20,7 (12,5-47,3)	20,0* (8,8-56,6)	9,3 (5,8-12,0)	7,8 (5,0-10,6)

^o – различия между группами статистически значимы ($p=0,000$)

Трансфузия максимального объема ЭСК и СЗП у детей с благоприятным исходом заболевания проводилась в 1-е сутки лечения в ОРИТ (14,2 и 12,0 мл/кг/сутки соответственно), а у пациентов с фатальным исходом – в 3-и сутки после поступления (13,6 и 20,0 мл/кг/сутки). Статистически значимые различия в объеме трансфузий (как ЭСК, так и СЗП) на протяжении первых 10-и суток лечения в ОРИТ отсутствовали.

При анализе гемотрансфузий в зависимости от исхода установлено, что различия между группами в объеме трансфузии ЭСК на протяжении первых десяти суток лечения в ОРИТ отсутствовали, в то время как объем трансфузии СЗП был больше у детей с неблагоприятным исходом заболевания, что явилось статистически значимым (рисунок 37).

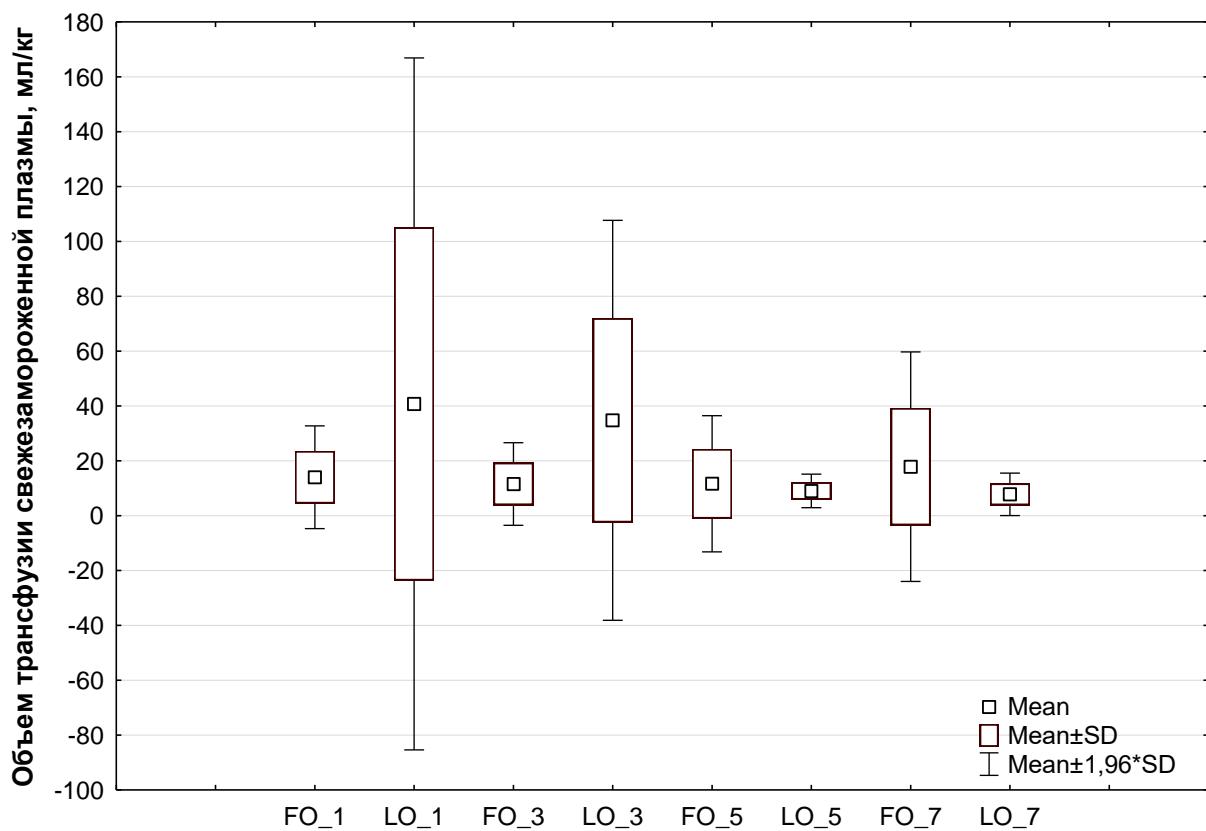


Рисунок 37 – Объем трансфузии СЗП в зависимости от исхода.

В 100% случаев в 1-е сутки лечения в ОРИТ имела место гипокоагуляция, о чем свидетельствуют низкие показатели ПТИ и высокий уровень МНО, что потребовало трансфузии СЗП в дозе 15 мл/кг и позволило достичь возрастных референсных значений к третьим суткам лечения в стационаре.

Какие-либо выраженные корреляционные зависимости между необходимостью проведения гемотрансфузии и исходом тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса отсутствовали.

Наиболее сильная статистически значимая корреляционная зависимость была отмечена между объемом трансфузии СЗП и величиной катехоламинового индекса на 3-и сутки лечения в ОРИТ ($R = 0,55$; $p=0,000$).

5.6.4. Респираторная поддержка

В 1-е сутки лечения ИВЛ потребовалась 149 (83,2%) детям, на 3-и их количество составило 101 (56,4%) человек, на 5-е – 67 (37,4%), 7-е – 49 (27,3%) и на 10-е – 47 (26,2%) пациентов. В 1-е сутки наиболее часто использовалось режимы Assist Control – у 55 (36,7%) пациентов, SIMV – 50 (33,6%), PRVC – 25 (16,5%) и IPPV – 19 (12,7%) детей. Управление вдохом осуществлялось как по объему, так и по давлению, в большинстве случаев использовалась вентиляция с управлением по давлению (56,9% vs 43,1%). На втором и третьем этапах существенных различий выявлено не было. На 7-е и 10-е сутки лечения чаще всего использовались SIMV и PSV с управлением вдохом по давлению (таблица 87).

Таблица 87 – Характеристика параметров искусственной вентиляции легких

Параметр	1	3	5	7	10
FiO ₂ , %	0,4 (0,4-0,7)	0,4 (0,4-0,5)	0,4 (0,4-0,5)	0,45 (0,4-0,5)	0,45 (0,4-0,5)
Дыхательный объем на вдохе, мл	85,5 (50,0-185,0)	80,5 (44,0-160,0)	85,0 (47,5-150,0)	50,0 (45,0-80,0)	50,0 (42,0-105,0)
Давление на вдохе, см H ₂ O	15 (12,5-17,5)	15 (12,0-17,5)	16 (12,0-18,5)	14,5 (13,0-18,5)	15,0 (12,0-16,0)
Положительное давление в конце выдоха, см H ₂ O	3,0 (3,0-5,0)	3,0 (3,0-4,0)	3,0 (3,0-4,5)	3,0 (3,0-5,0)	3,5 (3,0-5,0)
Частота, число/минуту	28 (24-35)	25 (25-31)	26 (21-30)	27 (25-35)	35 (26-40)

Статистически значимых различий в параметрах ИВЛ в зависимости от суток лечения в ОРИТ выявлено не было. Средние показатели всех параметров со-

ответствовали возрастным референсным значениям и концепции протективной ИВЛ. Фракция кислорода во вдыхаемой смеси не превышала 0,5, положительное давление на вдохе 17 см H_2O , а дыхательный объем вдоха был в пределах 4-8 мл/кг. Положительное давление в конце выдоха составило 3,0-3,5 см H_2O на всех этапах исследования.

При анализе особенностей респираторной поддержки в зависимости от исхода (рисунок 38) установлено, что статистически значимые различия характерны для ПДКВ в 1 сутки лечения в ОРИТ ($p=0,0062$), объема вдоха на 7-е ($p=0,0000$) и 10-е сутки ($p=0,0000$) и положительного давления на вдохе на 10-е сутки ($p=0,0000$).

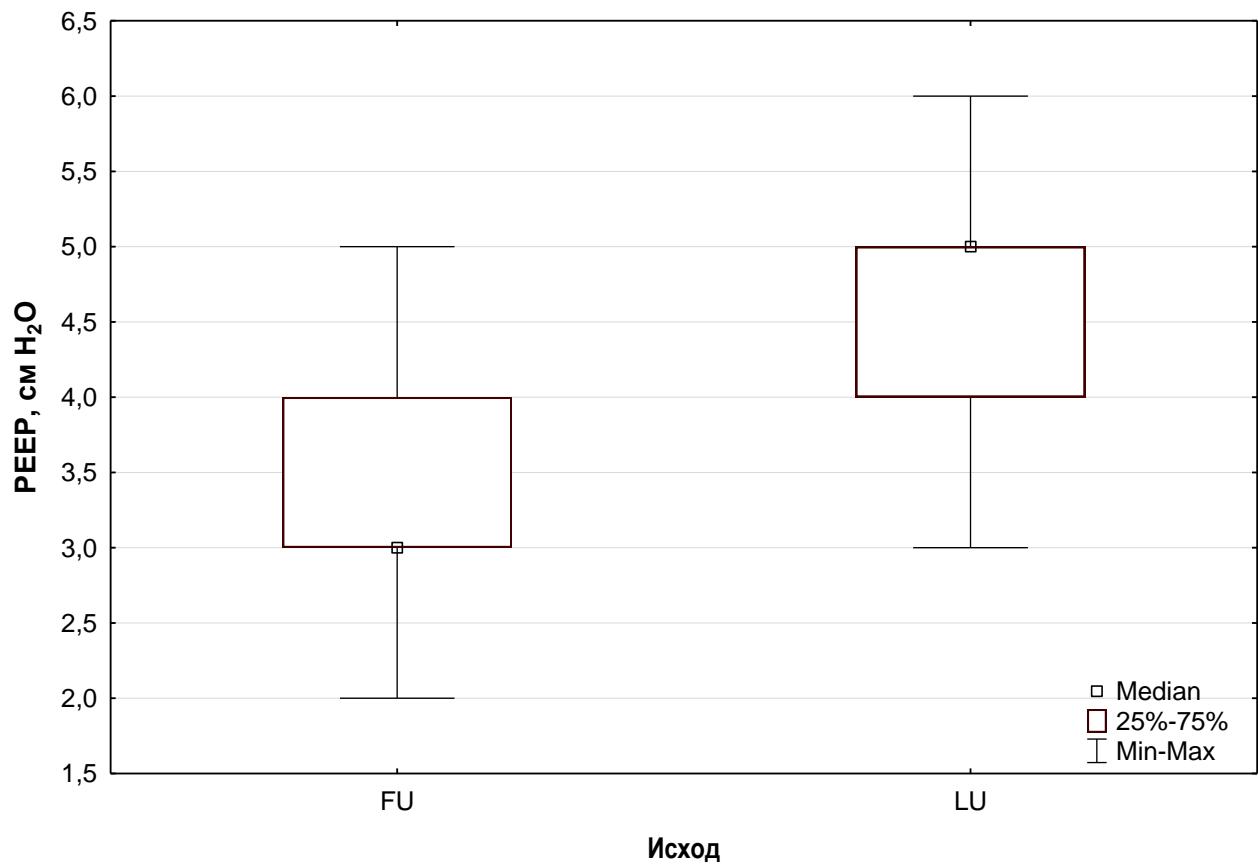


Рисунок 38 – Величина PEEP в зависимости от исхода

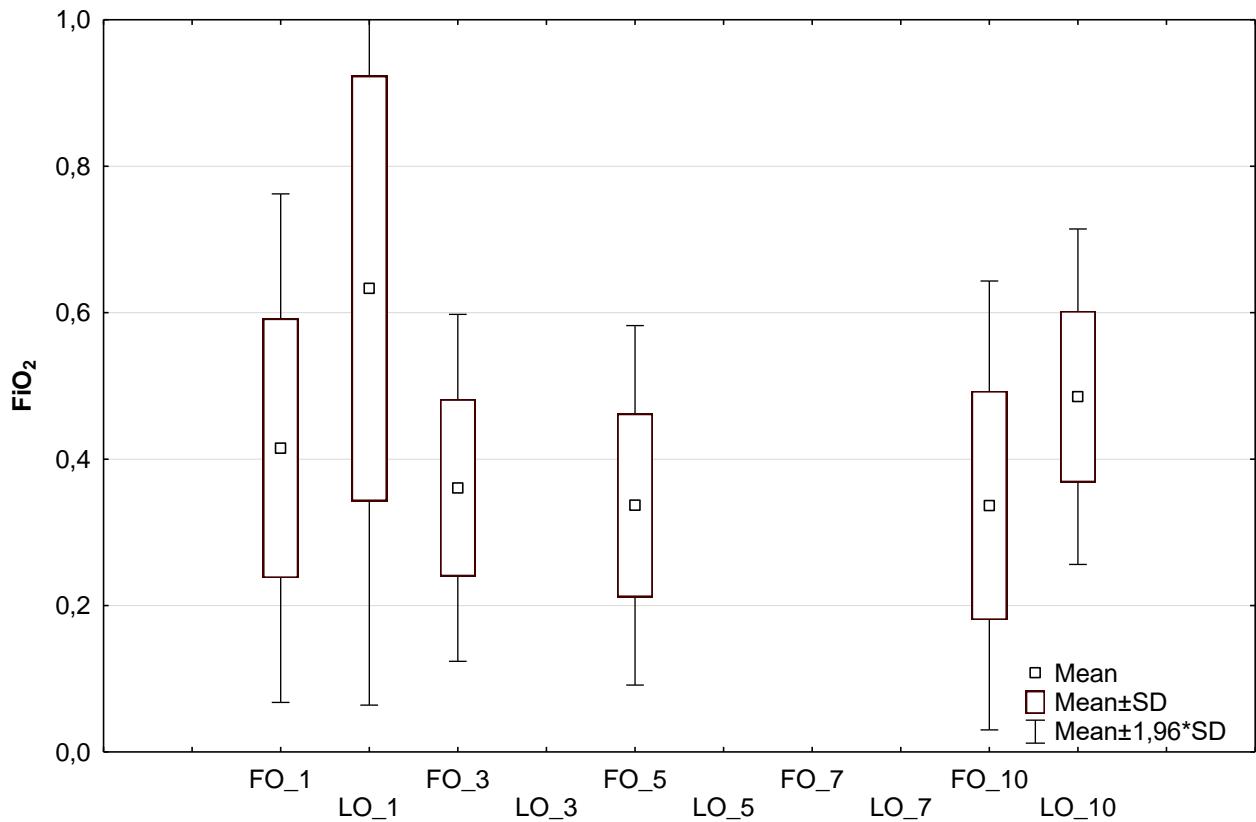


Рисунок 39 – Потребность в кислороде в зависимости от исхода

Выявлена сильная положительная корреляционная зависимость между длительностью ИВЛ, седации ($R=0,76$; $p=0,0000$) и гемодинамической поддержки ($R=0,63$; $p = 0,0000$).

Обращает на себя внимание, что дети с фатальным исходом инфекционных заболеваний и сепсиса нуждались в большей фракции кислорода в дыхательной смеси на протяжении первых десяти суток лечения в ОРИТ, что явилось статистически значимым – $p=0,000$ (рисунок 39).

5.6.5. Анальгезия и седация

В 1-^е сутки лечения в ОРИТ в седации нуждалось 137 (76,5%) пациентов, при этом 82 (60%) ребенка получали тиопентал натрия. Бензодиазепины (диазепам) использовались приблизительно в 30% случаев, а мидазолам в 10,8% случаев. С целью анальгезии применяли фентанил, который был назначен 48 (35%) детям. На 3-^и сутки число пациентов несколько уменьшилось – 87 (48,6%) детей, к

5^{-м} оно сократилось до 54 (30,2%), а к 7^{-м} – до 28 (15,6%) человек. На протяжении всего лечения в ОРИТ препаратами выбора для седации были диазепам и тиопентал-натрия. Фентанил на седьмые сутки использовался у 32 (17,8%) детей (таблица 88).

Таблица 88 – Препараты, используемые для анальгезии и седации у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом

Препарат	1	3	5	7
Тиопентал-натрия	82	77	46	24
Диазепам	42	7	6	3
Мидазолам	13	3	2	1
Всего	137	87	54	28
Фентанил	48	64	20	15
Дозы препаратов				
Тиопентал-натрия, мг/кг/час	3,0 (2,9-4,5)	3,0 (3,0-4,0)	3,0 (2,0-3,0)	3,0 (2,0-4,0)
Диазепам, мг/кг/час	0,5 (0,4-0,5)	0,5 (0,5-0,5)	0,5 (0,4-0,5)	0,5 (0,4-0,7)
Фентанил, мкг/кг/сутки	2,8 (2,5-3,0)	3,0 (2,0-3,5)	2,5 (2,0-2,8)	2,1 (2,0-2,5)

Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от используемого препарата для седации представлены в таблице 89.

Таблица 89 – Влияние седации на клинико-лабораторный статус пациента

Препарат	Тиопентал натрия	Диазепам
Длительность лечения в ОРИТ	8,5 (5,0-11,0)	5,0* (3,0-9,0)
Длительность ИВЛ	105,0 (58,5-168,0)	43,0* (0-144)
Катехоламиновый индекс в первые сутки	6,3 (5,0-15,0)	15,0 (4,5-86,5)
Катехоламиновый индекс в трети сутки	7,0 (5,0-10,0)	5,0 (2,5-10,0)
Катехоламиновый индекс в пятые сутки	9,2 (4,3-15,1)	3,2 (0,0-8,2)
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси в 1 ^{-е} сутки	0,4 (0,4-0,5)	0,4 (0,21-0,6)
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси на 3 ^{-и} сутки	0,4 (0,4-0,4)	0,4* (0,21-0,4)
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси на 5 ^{-е} сутки	0,4 (0,4-0,5)	0,4 (0,3-0,5)
Гидробаланс на первые сутки	81,6 (56,2-106,3)	51,5* (36,0-74,0)
Гидробаланс на трети сутки	73,3 (55,1-91,2)	68,9 (49,6-87,4)
Гидробаланс на пятые сутки	82,0 (61,3-106,0)	63,4 (40,2-97,0)
Оценка по шкале PEMOD в первые сутки	4,5 (3,5-6,0)	5,0 (2,0-7,0)
Оценка по шкале PEMOD на трети сутки	5,0 (3,5-7,0)	3,0* (1,0-5,0)
Оценка по шкале PEMOD на пятые сутки	5,0 (4,0-7,0)	5,0 (3,5-5,5)

При использовании тиопентала натрия отмечаются более высокие показате-

ли баланса жидкости по сравнению с группой детей, где использовался диазепам (рисунок 40), что явилось статистически значимым ($p=0,000$). Кроме этого, имеет место большая длительность ИВЛ и лечения в ОРИТ (рисунок 41, 42).

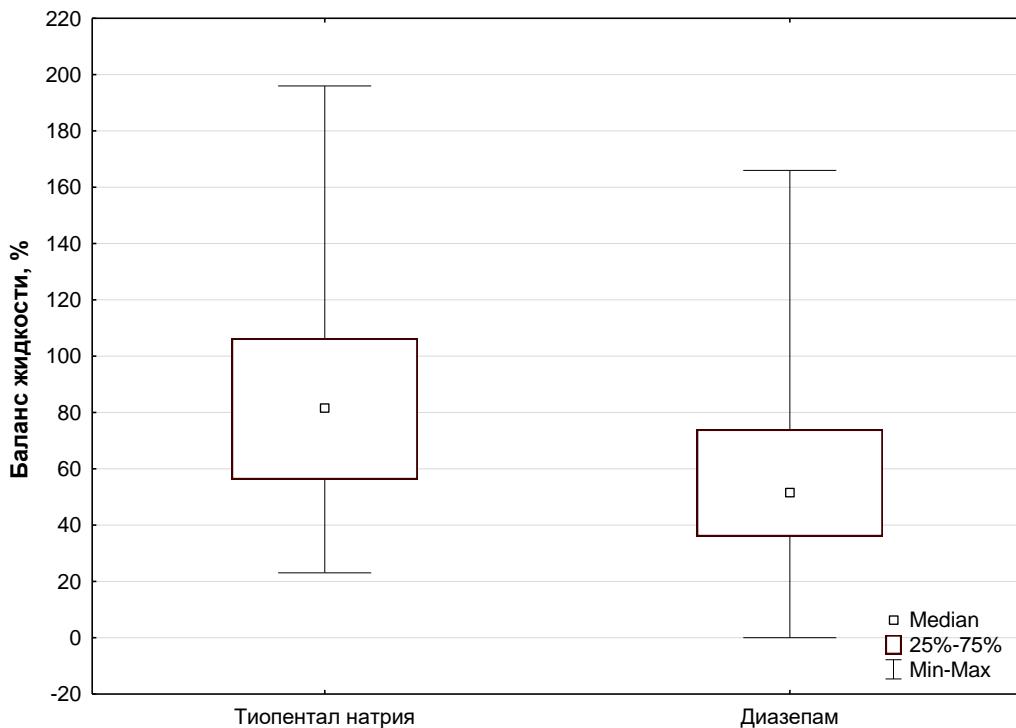


Рисунок 40 – Баланс жидкости в первые сутки в зависимости от препарата для седации

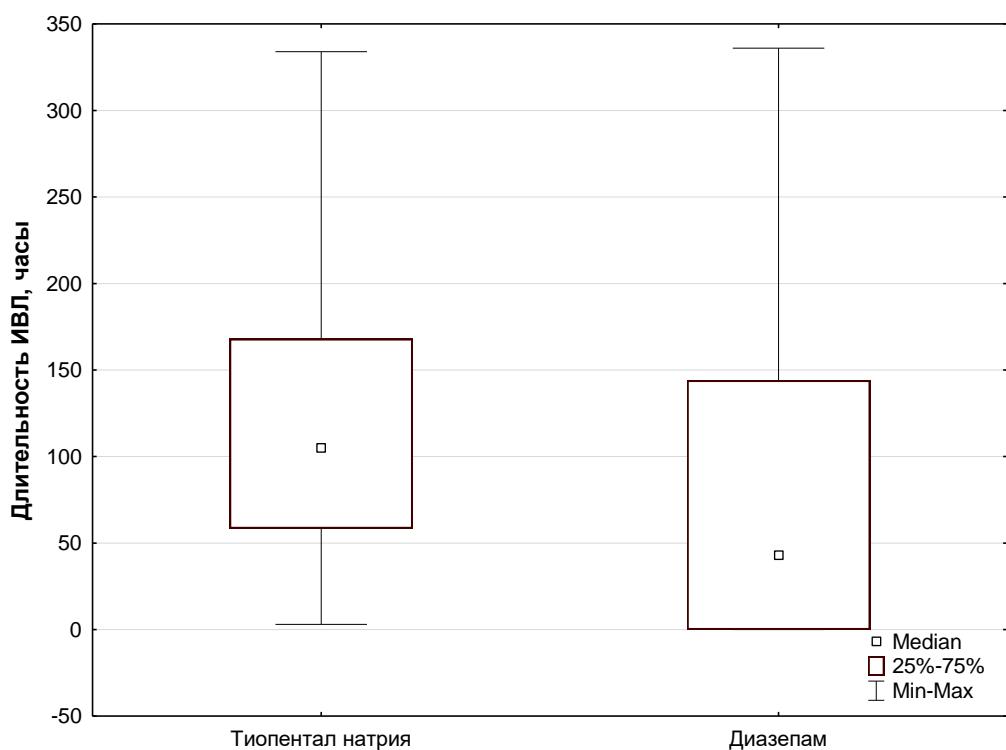


Рисунок 41 – Длительность ИВЛ в зависимости от препарата для седации

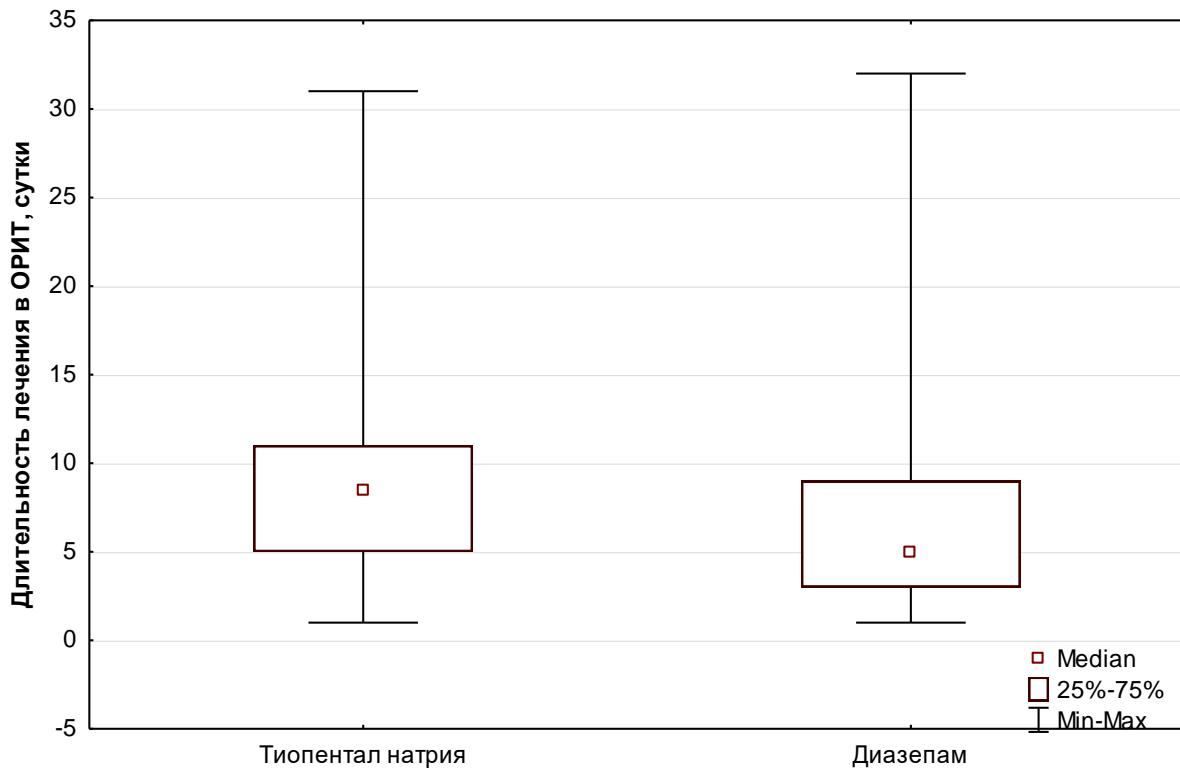


Рисунок 42 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от препарата для седации

5.6.6. Коррекция внутричерепной гипертензии

Коррекция ВЧГ проводилась на основании клинических признаков отека головного мозга и нейровизуализации. В 1^е сутки лечения в ОРИТ осмотическая терапия (маннитол) использовалась у 25 (13,9%) детей, петлевые диуретики были назначены 66 (36,8) пациентам. На 3^и сутки осмодиуретики применялись у 9 (5%), а на 5^е – у 5 (2,8%) детей (таблица 90). На 7^е и 10^е сутки лечения осмотическая терапия не проводилась. Гипертонические растворы натрия хлорида использовались в единичных случаях. Петлевые диуретики на 3^и сутки лечения применялись у 53 (29,6%) пациентов, а на 5^е, 7^е и 10^е – у 24 (13,4%), 15 (8,4%) и 14 (7,8%) детей соответственно. Дозы препаратов соответствовали терапевтическим и не имели различий в зависимости от длительности лечения в ОРИТ. Статисти-

чески значимая зависимость между назначением осмотических диуретиков и исходом тяжелых инфекций и сепсиса у детей не выявлена.

Таблица 90 – Коррекция внутричерепной гипертензии у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом

Препарат	1	3	5
Маннитол	13,9	5	2,8
Фуросемид	29,6	13,4	8,4
Дозы препаратов			
Маннитол	0,5 (0,5-1,0)	0,25 (0,2-0,75)	0,4 (0,28-1,5)
Фуросемид, мг/кг/сутки	0,6 (0,5-1,0)	0,7 (0,4-1,2)	1 (0,4-2,5)

Сто двадцать девять человек (72%) в 1-е сутки лечения в ОРИТ получали системные кортикоиды, в последующем их количество значительно снизилось и к десятым суткам достигло 14 (7,8%) человек. Наиболее часто использовался дексаметазон (таблица 91).

Гидрокортизон и преднизолон назначались лишь в единичных случаях, как правило, в первые сутки лечения в ОРИТ и в основном у детей с менингококковой инфекцией и явлениями септического шока.

Таблица 91 – Гормонотерапия у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом

Препарат	1 (n=129)	3 (n=89)	5 (n=31)	7 (n=28)	10 (n=14)
Преднизолон	17	7	2	1	1
Дексаметазон	112	89	29	27	13
Дозы препаратов					
Преднизолон, мг/кг/сутки	1,2 (0,7-3,0)	0,9 (0,5-2,0)	1,75 (1,5-2,0)	–	–
Дексаметазон, мг/кг/сутки	0,58 (0,26-0,8)	0,8 (0,5-0,9)	0,8 (0,5-1,0)	0,8 (0,4-0,9)	0,5 (0,4-0,8)
Гидрокортизон, мг/кг/сутки	2,5 (1,9-4,4)	–	–	–	–

Установлена статистически значимая корреляционная зависимость между применением системных кортикоидов в первые сутки, продолжительностью ИВЛ ($R=0,62$; $p=0,000$) и длительностью лечения в ОРИТ ($R=0,48$; $p=0,000$), что подтверждается данными графика рассеяния (рисунок 52, 53).

Имеется слабая положительная корреляционная зависимость между приме-

нением кортикоидов и величиной катехоламинового индекса на 5-е и 7-е сутки ($R=0,36$, $p=0,000$; $R=0,4$, $p=0,000$).

5.7. Особенности интенсивной терапии в первые сутки лечения в ОРИТ в зависимости от исхода

Наиболее значимые мероприятия интенсивной терапии в 1-е сутки лечения в ОРИТ, влияющие на исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей, представлены в таблице 92.

Таблица 92 – Влияние интенсивной терапии на исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей

Показатель	ANOVA	
	F	p
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси	37,56	0,000
Трансфузия свежезамороженной плазмы	9,33	0,003
Необходимость применения респираторной поддержки	5,872	0,016
Катехоламиновый индекс	4,85	0,029

В зависимости от особенностей интенсивной терапии в 1-е сутки лечения в ОРИТ все пациенты были разделены на два кластера: «Благоприятный исход» и «Неблагоприятный исход» (таблица 93).

Таблица 93 – Показатели клинико-лабораторного статуса, имеющие максимально выраженные различия между кластерами пациентов

Показатель	Between – SS	Within - SS	F	signif. – p
Объем волемической нагрузки	54710	1	1363560	176
Трансфузия свежезамороженной плазмы	12398460	1	3361331	176
Катехоламиновый индекс	554178	1	7025621	176

В первые сутки лечения значимые различия были характерны для трех стратий интенсивной терапии (рисунок 43):

- Объем волемической нагрузки.
- Объем трансфузии свежезамороженной плазмы.
- Величина катехоламинового индекса.

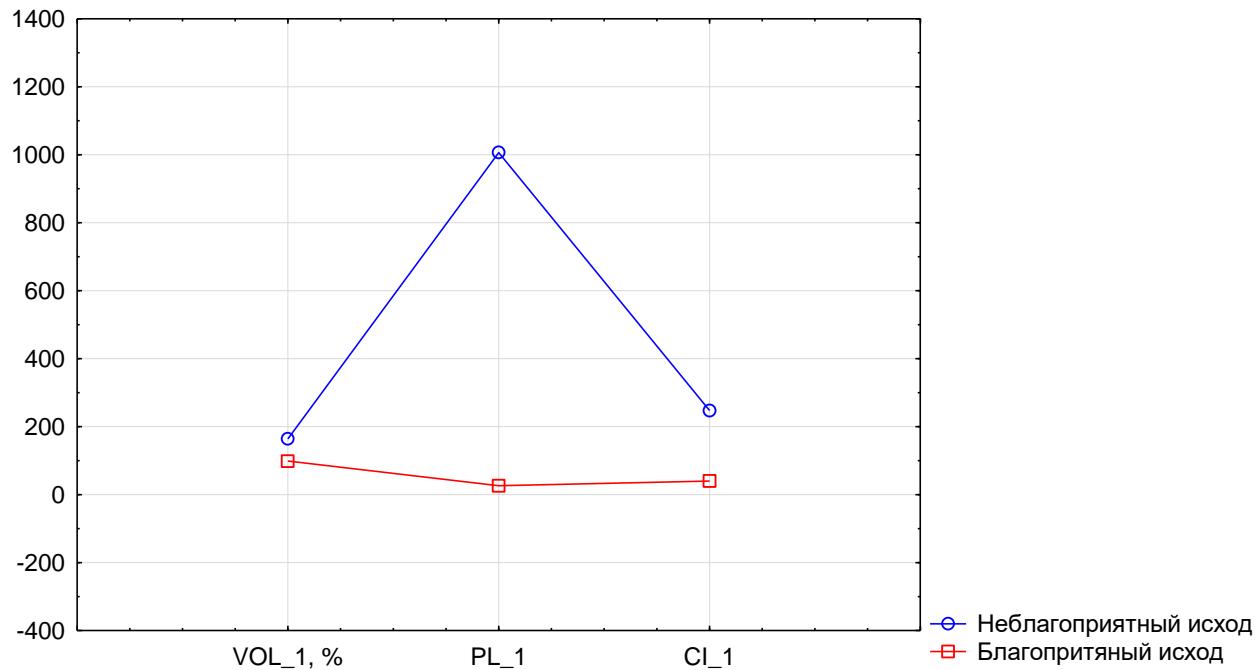


Рисунок 43 – Распределение пациентов с тяжелым течением инфекций и сепсисом по кластерам в зависимости от особенностей интенсивной терапии в первые сутки лечения в ОРИТ

Средние значения показателей, имеющих статистически значимые различия между кластерами, представлены в таблице 94.

Таблица 94 – Показатели кластеров пациентов в зависимости от исхода

Показатель	«Неблагоприятный исход»			«Благоприятный исход»		
	Mean	SD	Variance	Mean	SD	Variance
Объем волемической нагрузки	163,9	88,6	7854,8	98,8	88,0	7738,9
Трансфузия свежезаморожен- ной плазмы	1006,4	440,9	194409,3	260,2	71,5	5116,6
Катехоламиновый индекс	247,3	376,9	142039,5	39,99	178,3	31773,7

Необходимость использования значительной волемической нагрузки, трансфузия больших объемов свежезамороженной плазмы, применение высоких доз инотропных и вазоактивных препаратов, в 1-е сутки лечения в ОРИТ является предиктором неблагоприятного исхода заболевания и сопряжено с высокой вероятностью смерти пациента.

На основании результатов анализа был разработан алгоритм скринингового прогнозирования исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей спустя сутки после поступления в ОРИТ на основе мероприятий интенсивной те-

рапии:

- Объем волемической нагрузки более 150% от возрастной потребности в жидкости, трансфузия СЗП в объеме более 1000 мл и применение инотропных и вазопрессорных препаратов в высоких дозах, при которых величина катехоламинового индекса превышает 200 единиц позволяют отнести пациента к кластеру тяжелого исходного состояния с высоким риском смерти.
- При величине катехоламинового индекса менее 50, объеме волемической нагрузки около 100% от потребности в жидкости и трансфузии СЗП в объеме 15 мл/кг пациента следует отнести к кластеру легкого исходного состояния с высокой вероятностью полного выздоровления.

5.8. Факторы, влияющие на длительность искусственной вентиляции легких

Прогнозирование длительности ИВЛ на третью сутки лечения в ОРИТ

На 3-^и после поступления в ОРИТ статистически значимое влияние на длительность ИВЛ оказывали клинико-лабораторные признаки, представленные в таблице 95.

Таблица 95 – Информативность переменных для прогнозирования длительной ИВЛ на третью сутки лечения в ОРИТ

Показатель	Wilks' – Lambda	Partial – Lambda	F-remove - (1,128)	p-value	Toler.	1-Toler. - (R-Sqr.)
Оценка по шкале PEMOD	0,912	0,821	27,96	0,000	0,72	0,2875
Концентрация лактата в плазме крови	0,812	0,921	10,84	0,001	0,724	0,275
Концентрация альбумина в плазме крови	0,785	0,953	6,284	0,013	0,879	0,120
Концентрация общего белка в плазме крови	0,772	0,968	4,101	0,044	0,878	0,121

В линейную дискриминантную функцию вошло четыре количественных показателя ($p<0,01$):

1. Оценка по шкале PEMOD.

2. Концентрация лактата в плазме крови.
3. Концентрация альбумина в плазме крови.
4. Концентрация общего белка в плазме крови.

Коэффициенты линейных классификационных функций для показателей, использующихся в формулах прогнозирования длительной ИВЛ на 3-и сутки лечения в ОРИТ, отражены в таблице 96.

Таблица 96 – Коэффициенты линейных классификационных функций (ЛФК)

Показатель	Обозначение в ЛДФ	Кратковременная ИВЛ - $p=0,541$	Длительная ИВЛ $p=0,458$
Оценка по шкале PEMOD	X_1	0,457	0,845
Концентрация лактата в плазме крови	X_2	0,101	-0,169
Концентрация альбумина в плазме крови	X_3	0,061	0,106
Концентрация общего белка в плазме крови	X_4	0,584	0,538
Constant		-18,625	-19,122

Линейные классификационные функции рассчитывали по формулам:

$$\text{ЛДФ1 (кратковременная ИВЛ)} = -18,625 + 0,457X_1 + 0,101X_2 + 0,061X_3 + 0,584X_4$$

$$\text{ЛДФ2 (длительная ИВЛ)} = -19,122 + 0,845X_1 + (-0,169)X_2 + 0,1065X_3 + 0,538X_4$$

Для прогнозирования длительной ИВЛ на 3-и сутки лечения в ОРИТ использовали первые две канонические линейные дискриминантные функции (уровень значимости $p<0,001$) с суммарным вкладом в дисперсию показателей 100%. Общая точность прогноза по решающим правилам составляет 73,7%, для кратковременной ИВЛ – 87,5%, а для длительной ИВЛ – 57,4% (таблица 97).

Таблица 97 – Оценка чувствительности решающих правил

Исход	% корректного прогнозирования	Кратковременная ИВЛ; $p=0,541$	Длительная ИВЛ; $p=0,485$
Кратковременная ИВЛ	87,5	63	9
Длительная ИВЛ	57,4	26	35
Всего	73,7	89	44

Прогнозирование длительности ИВЛ на пятые сутки лечения в ОРИТ

На 5-е сутки лечения в ОРИТ значительное влияние на длительность ИВЛ оказывали оценки по шкалам ком Глазго и PEMOD (таблица 98).

Таблица 98 – Информативность переменных для прогнозирования длительной ИВЛ на пятые сутки лечения в ОРИТ

Показатель	Wilks' – Lambda	Partial – Lambda	F-remove – (1,128)	p-value	Toler.	1-Toler. – (R-Sqr.)
Оценка по ШКГ	0,627	0,813	22,389	0,000	0,729	0,270
Оценка по шкале PEMOD	0,542	0,940	6,182	0,014	0,729	0,270

Коэффициенты линейных классификационных функций для показателей, использующихся в формулах прогнозирования, отражены в таблице 99.

Таблица 100 – Коэффициенты линейных классификационных функций (ЛДФ)

Показатель	Обозначение в ЛДФ	Кратковременная ИВЛ – p=0,41	Длительная ИВЛ p=0,59
Оценка по шкале PEMOD	X ₁	2,786	2,243
Концентрация лактата в плазме крови	X ₂	2,078	2,423
Constanta		-21,064	-16,603

Линейные классификационные функции рассчитывали по формулам:

$$\text{ЛДФ1 (кратковременная ИВЛ)} = -21,064 + 2,786X_1 + 2,078X_2$$

$$\text{ЛДФ2 (длительная ИВЛ)} = -16,603 + 2,243X_1 + 2,423X_2$$

Общая точность прогноза по решающим правилам составляет 83%, для кратковременной ИВЛ – 70,7%, а для длительной ИВЛ – 91,5% (таблица 100).

Таблица 100 – Оценка чувствительности решающих правил

Исход	% корректного прогнозирования	Кратковременная ИВЛ; p=0,541	Длительная ИВЛ; p=0,485
Кратковременная ИВЛ	70,73	29	12
Длительная ИВЛ	91,52	5	54
Всего	83,0	34	66

5.9. Прогнозирование длительности лечения в ОРИТ

Установлено, что самые сильные корреляционные зависимости длительности лечения в ОРИТ характерны для таких признаков, как продолжительность ИВЛ, седации и гемодинамической поддержки с использованием инотропных и вазоактивных препаратов (таблица 101).

Таблица 101 – Зависимость длительности лечения в ОРИТ от продолжительности мероприятий интенсивной терапии

Признаки	Spearman – R	p-value
Длительность лечения в ОРИТ / продолжительность ИВЛ	0,72	0,000
Длительность лечения в ОРИТ / продолжительность седации	0,69	0,000
Длительность лечения в ОРИТ / гемодинамической поддержки	0,48	0,000

Кроме этого, выявлены статистически значимые корреляционные зависимости с множеством клинико-лабораторных показателей, однако, они крайне слабые.

Установлено, что наиболее значимыми признаками, влияющими на длительность лечения ребенка в ОРИТ, являются пол, необходимость проведения гемотрансфузий и длительность седации. Мальчики нуждаются в более длительном лечении, поэтому мужской пол ребенка является фактором риска неблагоприятного исхода (таблица 102, рисунок 44).

Таблица 102 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от пола

Пол пациентов	Median	Mean	Std. Dv.	No. uncsd	N. censrd	Total N
0	7,5	7,55	5,04	75	19	94
1	4,0	5,90	4,66	79	6	85
Total	6,0	6,77	4,92	154	25	179

○ Complete + Censored

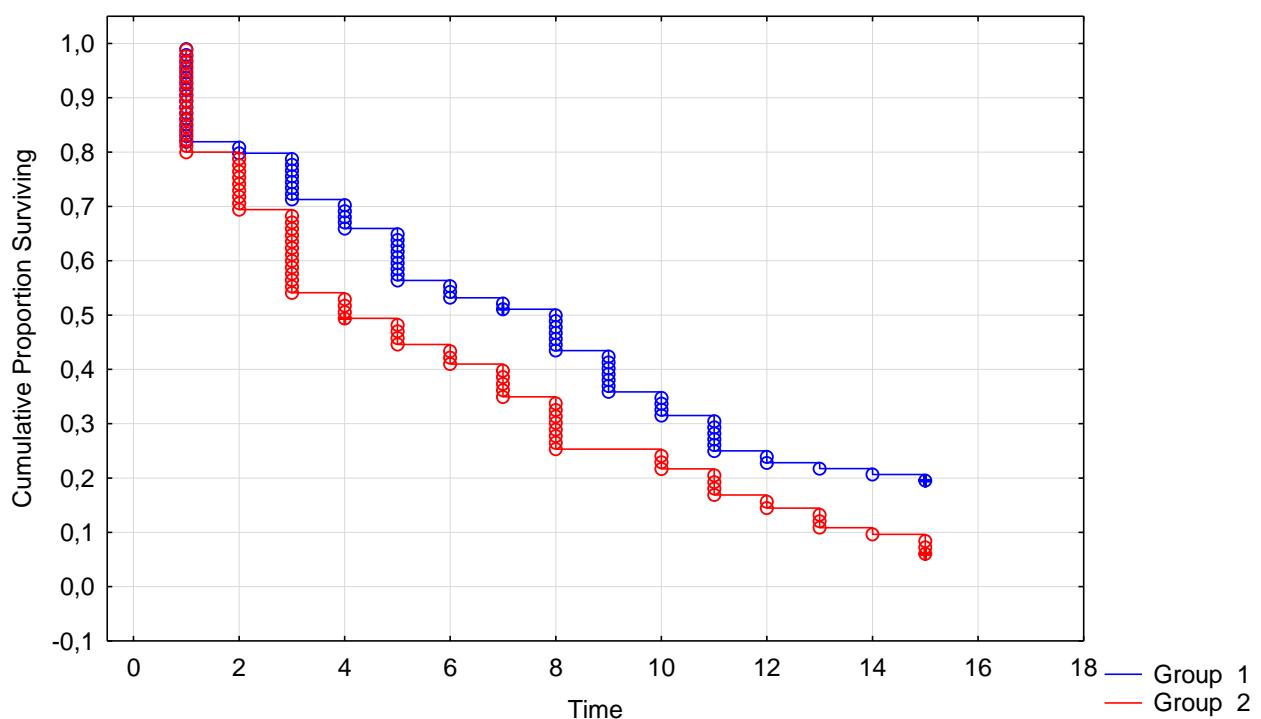


Рисунок 44 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от пола

В таблице 103 и на рис. 45 продемонстрирована значимая зависимость между длительностью седации и лечением в ОРИТ. Минимальная длительность лечения при необходимости кратковременной седации в течение суток. При длительности седации более трех суток продолжительность лечения значительно увеличивается.

Таблица 103 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от продолжительности седации

Длительность седации, дни	Median	Mean	Std. Dv.	No. uncsd	N. censrd	Total N
0	3,5	5,1	4,07	21	1	22
1	1,0	2,2	2,09	43	1	44
2	5,0	5,6	3,66	31	1	32
3	6,0	7,1	4,18	21	3	24
4	9,0	9,0	3,34	12	1	13
5	13,0	12,2	3,07	26	18	44
Total	6,0	6,8	4,92	154	25	179

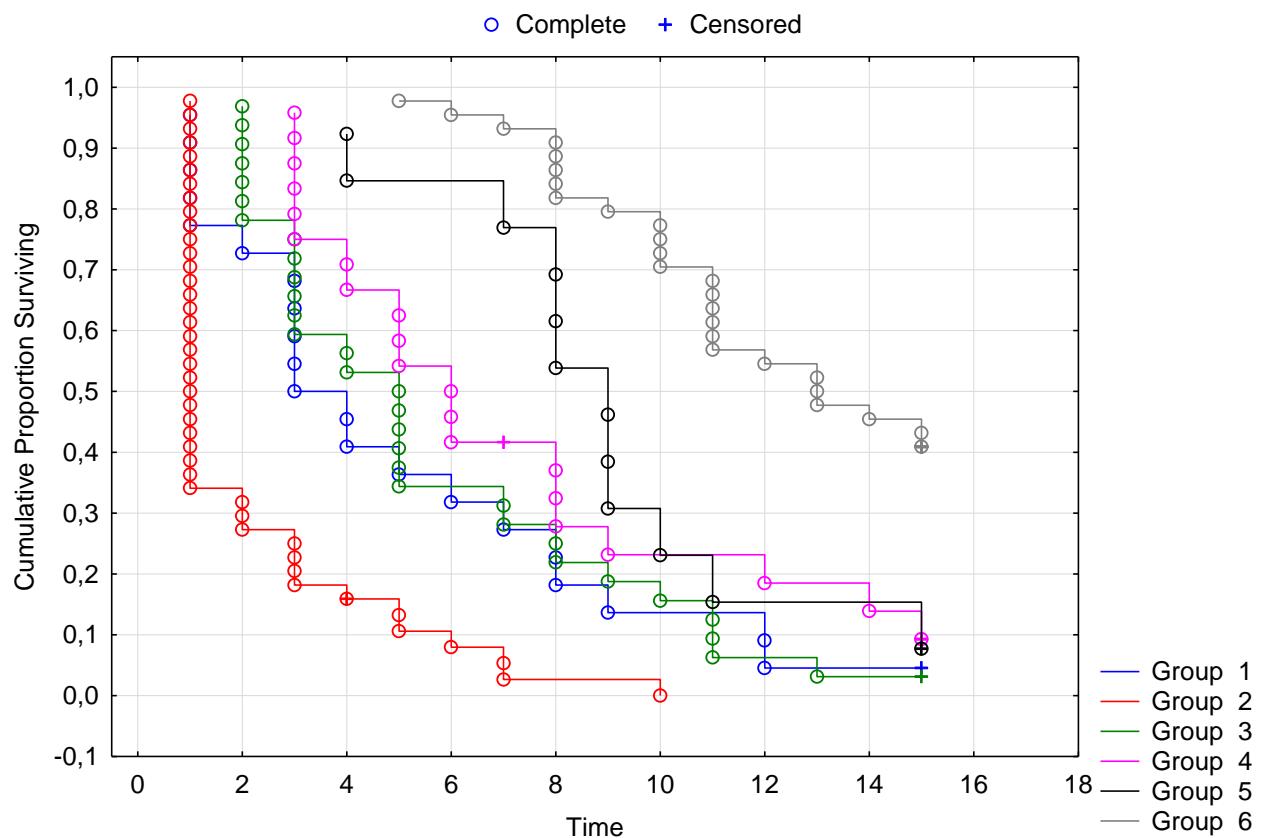


Рисунок 45 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от продолжительности седации

Также выявлено, что минимальная продолжительность лечения в ОРИТ от-

мечается при однократной либо двукратной гемотрансфузии. При необходимости большего количества гемотрансфузий продолжительность лечения увеличивается (таблица 104, рисунок 46).

Таблица 104 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от количества гемотрансфузий

Количество гемотрансфузий	Median	Mean	Std. Dv.	No. uncsd	N. censrd	Total N
0	6,0	6,86	4,87	62	14	76
1	3,0	5,34	4,34	46	1	47
2	3,0	4,32	3,22	19	0	19
3	5,5	6,25	4,80	7	1	8
4	12,0	10,58	4,93	20	9	29
Total	6,0	6,77	4,92	154	25	179

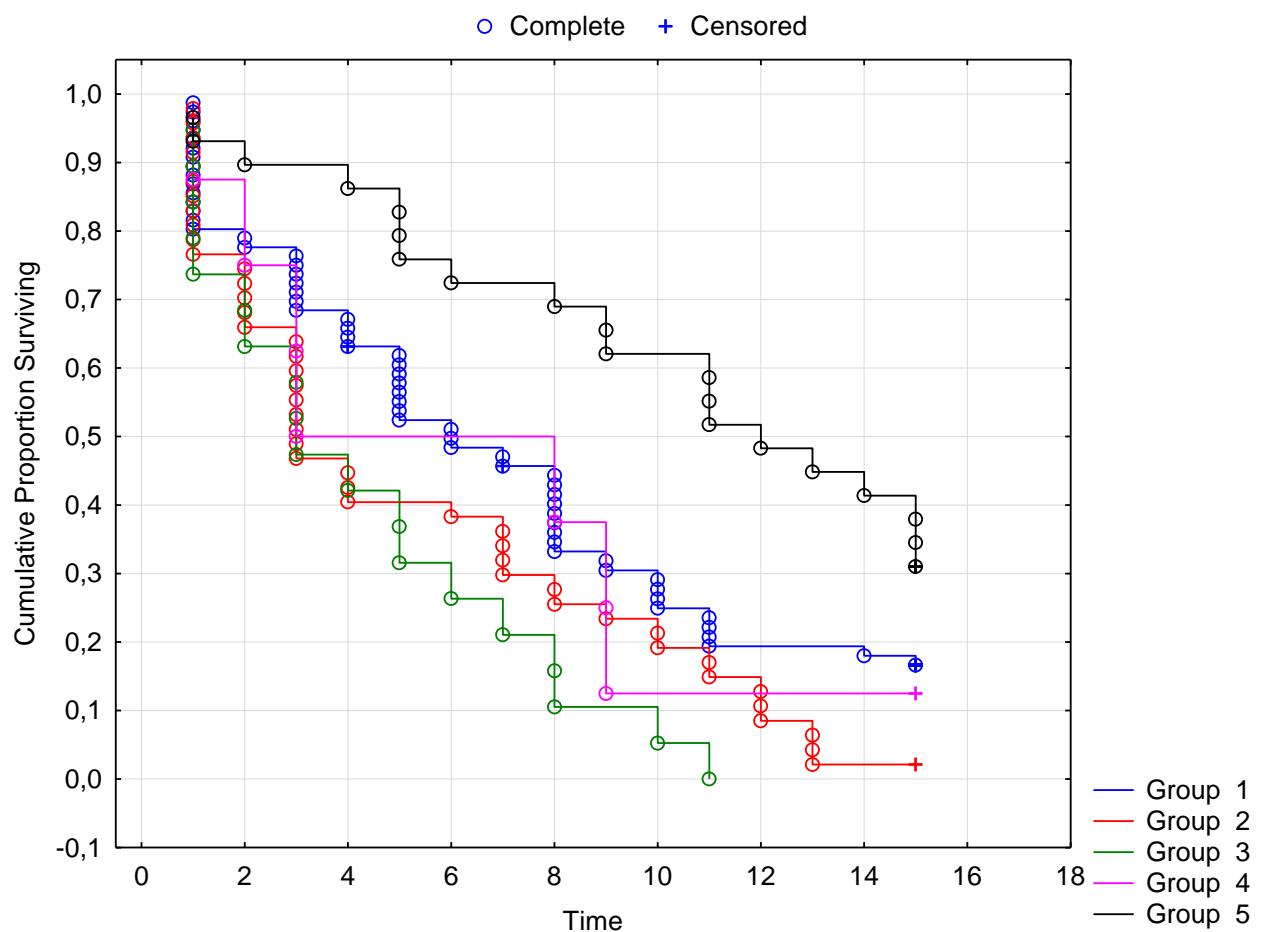


Рисунок 46 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от количества гемотрансфузий

Зависимость между длительностью гемодинамической поддержки и продолжительностью лечения в ОРИТ отражена в таблице 105 и на рис. 47.

Таблица 105 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от продолжительности гемодинамической поддержки

Длительность гемодинамической поддержки, дни	Median	Mean	Std. Dv.	No. uncstd	N. censrd	Total N
0	5,5	6,9	4,4	36	6	42
1	1,0	1,9	2,7	40	1	41
2	3,0	4,4	3,3	15	1	16
3	4,5	5,8	3,1	22	0	22
4	6,5	7,5	4,0	6	0	6
5	11,5	11,5	3,4	35	17	52
Total	6,0	6,8	4,9	154	25	179

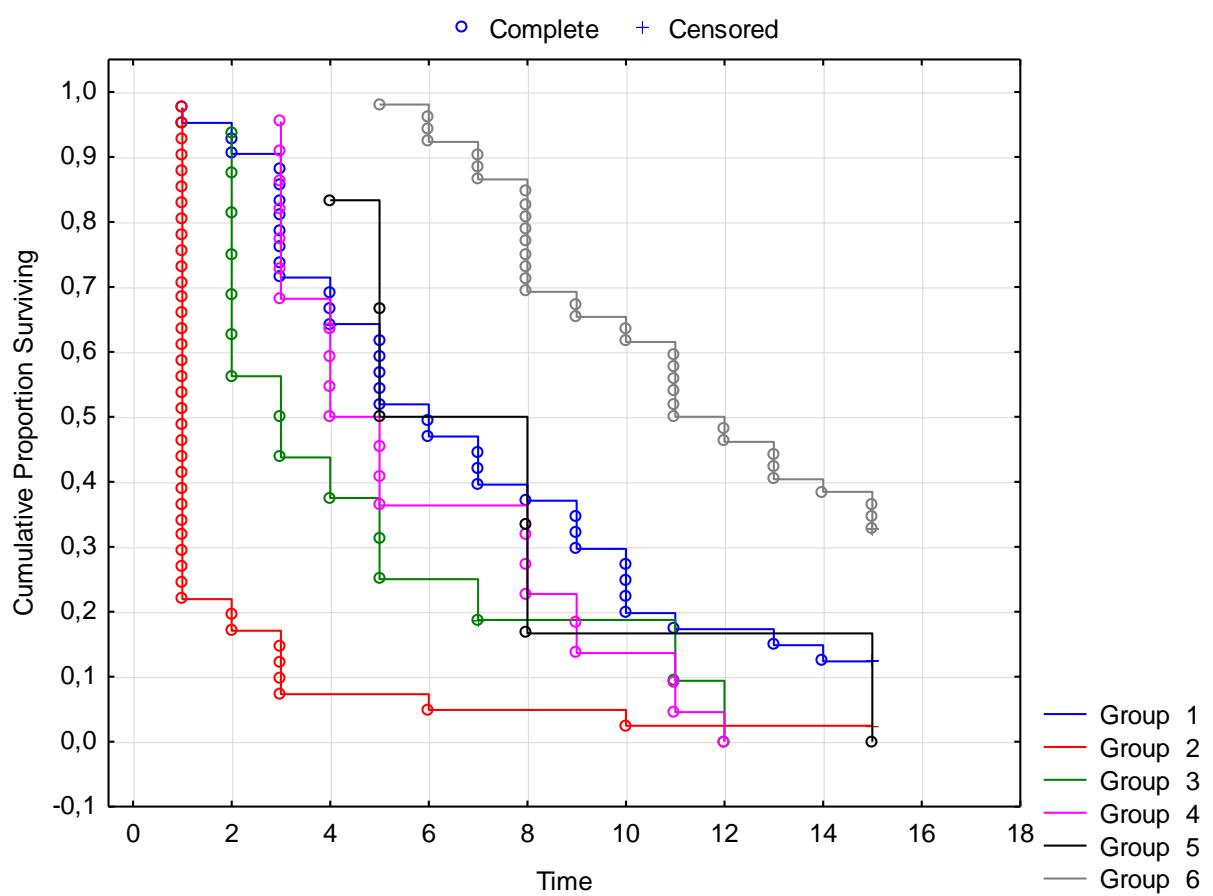


Рисунок 47 – Длительность лечения в ОРИТ в зависимости от продолжительности гемодинамической поддержки

Установлено, что длительность инотропной и вазопрессорной поддержки более 3 суток, ассоциируется с увеличением длительности лечения и высокой вероятностью летального исхода.

5.10. Факторы, влияющие на исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей

Прогнозирование исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей в первые сутки лечения в ОРИТ

Наиболее значимые клинико-лабораторные показатели, влияющие на исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей, которые могут использоваться в 1-е сутки лечения в ОРИТ, представлены в таблице 106.

Таблица 106 – Информативность переменных для прогнозирования исхода в первые сутки лечения в ОРИТ

Показатель	Wilks' - Lambda	Partial - Lambda	F-remove - (2,218)	p-value	Toler.	1-Toler. - (R-Sqr.)
Сатурация центральной венозной крови, %	0,77	0,85	29,9	0,00	0,84	0,15
Оценка по шкале PEMOD, баллы	0,70	0,94	11,2	0,00	0,83	0,17
Объем волемической нагрузки, % от возрастной потребности	0,68	0,97	5,8	0,02	0,98	0,02

При значении частного F-критерия равного 2,2, в линейную дискриминантную функцию вошло три количественных показателя ($p<0,01$): сатурация центральной венозной крови, оценка по шкале PEMOD, объем волемической нагрузки (% от возрастной потребности).

Коэффициенты линейных классификационных функций для показателей, использующихся в формулах прогнозирования исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей в 1-е сутки лечения в ОРИТ указаны в таблице 107.

Таблица 108 – Коэффициенты линейных классификационных функций

Показатель	Обозначение в ЛДФ	FU $p=0,59$	LU $p=.41$
Сатурация центральной венозной крови, %	X_1	0,55	0,479
Оценка по шкале PEMOD, баллы	X_2	1,32	1,518
Объем волемической нагрузки, % от возрастной потребности	X_3	0,0098	0,0145
Constant		-27,17	-23,70

Линейные классификационные функции рассчитывали по формулам:

$$\text{ЛДФ1 (благоприятный исход)} = -21,17 + 0,55X_1 + 1,32X_2 + 0,0098X_3$$

$$\text{ЛДФ2 (летальный исход)} = -23,7 + 0,479X_1 + 1,518X_2 + 0,0145X_3$$

Для решения задачи прогнозирования по показателям оценки 1^{-x} суток использовали первые две канонические линейные дискриминантные функции (уровень значимости $p<0,001$) с суммарным вкладом в дисперсию показателей 100%.

Общая точность прогноза по решающим правилам составляет 83,5%, для благоприятного исхода – 93,3%, а для фатального – 74,2% (таблица 108).

Таблица 108 – Оценка чувствительности решающих правил

Исход	% правильно-го предсказания	Благоприятный исход; $p=0,7$	Неблагоприятный исход; $p=0,14$	Летальный исход; $p=0,13$
Благоприятный	93,3	154	9	2
Летальный	74,2	5	3	23
Всего	83,5	178	27	25

Прогнозирование исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей на пятые сутки лечения в ОРИТ

Наиболее значимые клинико-лабораторные показатели, которые могут использоваться для прогнозирования исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей на пятые сутки лечения в ОРИТ представлены в таблице 109.

Таблица 109 – Информативность переменных для прогнозирования исхода на пятые сутки лечения в ОРИТ

Показатель	Wilks' – Lambda	Partial - Lambda	F-remove - (2,218)	p-value	Toler.	1-Toler. - (R-Sqr.)
Катехоламиновый индекс, баллы	0,76	0,95	4,64	0,033	0,97	0,027
Оценка по шкале PEMOD, баллы	0,89	0,81	22,26	0,000	0,97	0,027

При значении частного F-критерия равного 4,0, в линейную дискриминантную функцию вошло три количественных показателя ($p<0,01$): катехоламиновый индекс и оценка по шкале PEMOD.

Коэффициенты линейных классификационных функций для указанных по-

показателей представлены в таблице 110.

Таблица 110 – Коэффициенты линейных классификационных функций

Показатель	Обозначение в ЛДФ	FU p=0,75	LU p=,25
Катехоламиновый индекс, баллы	X ₁	0,55	0,479
Оценка по шкале PEMOD, баллы	X ₂	1,32	1,518
Константа		-0,0037	0,0194

Линейные классификационные функции рассчитывали по формулам:

$$\text{ЛДФ1 (благоприятный исход)} = -0,0037 + 0,55X_1 + 1,32X_2$$

$$\text{ЛДФ2 (летальный исход)} = -0,0194 + 0,479X_1 + 1,518X_2$$

Для решения задачи прогнозирования по показателям оценки 1^{-x} суток использовали первые две канонические линейные дискриминантные функции (уровень значимости p<0,001) с суммарным вкладом в дисперсию показателей 100%. Общая точность прогноза по решающим правилам составляет 83,5%, для благоприятного исхода – 93,3%, а для летального – 74,2% (таблица 111).

Таблица 111 – Оценка чувствительности решающих правил

Исход	% правильного прогнозирования	Благоприятный исход; p=0,25	Летальный исход; p=0,25
Благоприятный	96,0	72	3
Летальный	44,0	14	11
Всего	83,0	86	14

В связи с тем, что представленные прогностические модели с низкой долей вероятности могут предсказать наступление летального исхода, была предпринята попытка создания прогностической модели на основе машинного анализа первичных данных с помощью алгоритма Support Vector Machine, использование которой позволило создать высокочувствительную модель, включающую в себя восемь признаков и предсказывающую вероятность наступления летального исхода более чем в 85% случаев (рисунок 48).

Представленная модель включает 8 признаков: пол, оценку по ШКГ, угнетение сознания до уровня комы, концентрацию креатинина, дефицит оснований, количество тромбоцитов, индекс циркуляции и применение гипертонического раствора натрия хлорида.

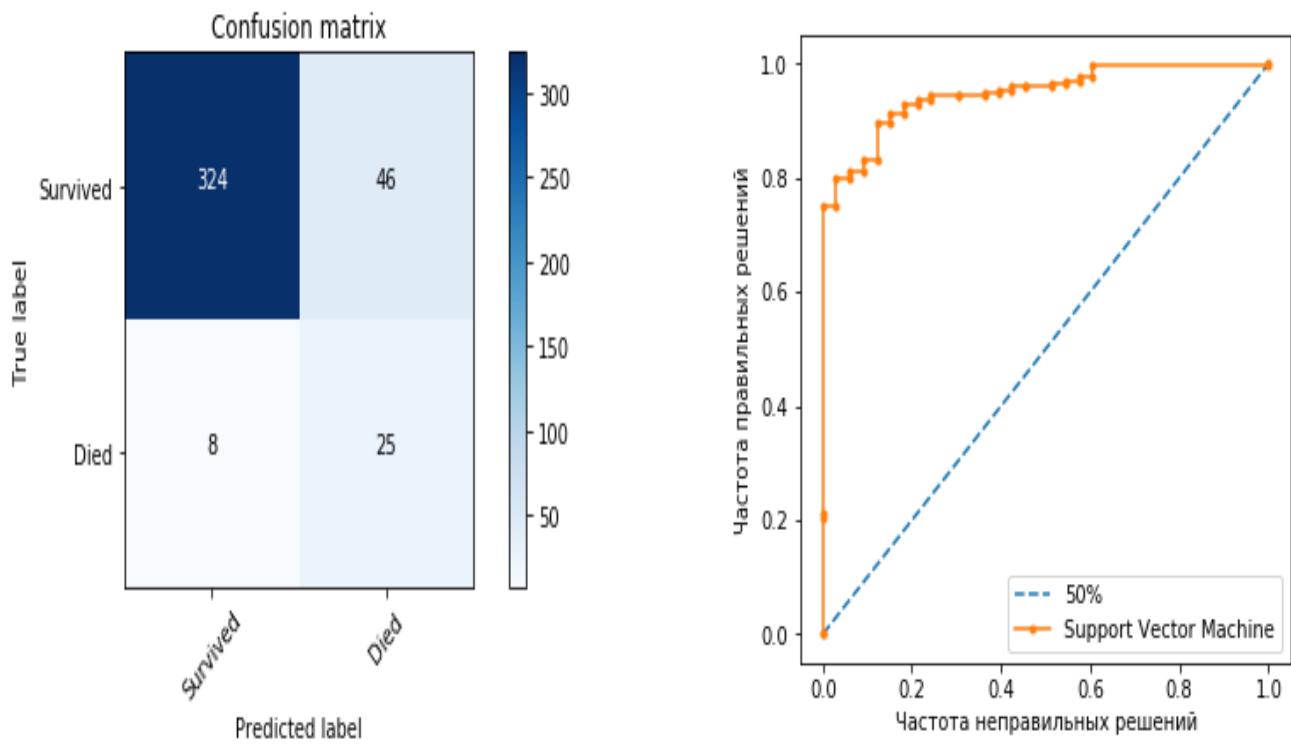


Рисунок 48 – Прогностическая способность модели предсказания летального исхода у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом

5.11. Резюме

При сравнительном анализе установлено, что основными факторами, определяющими длительность ИВЛ, лечения в ОРИТ и исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей являются оценка по шкалам ком Глазго, PEMOD, показатели гемодинамики, системы гемостаза (ПТИ, МНО) и белкового обмена (концентрация общего белка и альбумина в крови). Наиболее существенно, статистически значимо в оценке исхода тяжелых инфекций у детей проявляются такие показатели клинико-лабораторного статуса, как рН, величина дефицита оснований, концентрация лактата и сатурация центральной венозной крови. На основании кластерного анализа удалось сформировать 2 группы пациентов, имеющих существенные различия по пяти клинико-лабораторным признакам при поступлении в ОРИТ: среднее АД, сатурация гемоглобина кислородом в пульсирующей крови, концентрация общего белка, альбумина и лактата в плазме крови. Таким

образом, тяжесть состояния детей с тяжелым течением инфекций при поступлении в ОРИТ в первую очередь обусловлена явлениями системной гипоперфузии, гипоксии и метаболическими нарушениями на фоне гипоальбуминемии. На основе бинарной логистической регрессии была разработана модель прогнозирования исхода тяжелых инфекций у детей в 1-^е сутки лечения в ОРИТ, включающая в себя 4 признака (пол, оценка по ШКГ, сатурация центральной венозной крови, оценка по шкале PEMOD) и характеризующаяся высокой чувствительностью и специфичностью.

При оценке мероприятий интенсивной терапии выявлена отрицательная корреляционная зависимость между балансом жидкости в 1-^е сутки лечения в ОРИТ и исходом заболевания. Отмечена прямая корреляционная зависимость между длительностью ИВЛ и балансом жидкости в 1-^е и 10-^е сутки.

Наиболее высокие показатели катехоламинового индекса были характерны для пациентов с фатальным исходом в 1-^е и 3-^и сутки лечения в ОРИТ. У детей с благоприятным исходом тяжелых инфекций величина катехоламинового индекса также была максимальной в 1-^е сутки лечения ОРИТ с последующим значительным снижением к 3-^м суткам терапии. На протяжении всех суток лечения в ОРИТ отмечены сильные статистически значимые корреляционные зависимости между величиной катехоламинового индекса, фракцией кислорода во вдыхаемой кислородо-воздушной смеси и оценкой по шкале PEMOD.

Обращает на себя внимание, что объем трансфузии СЗП был больше у детей с неблагоприятным исходом заболевания. Выраженная корреляционная зависимость была отмечена между объемом трансфузии СЗП и величиной катехоламинового индекса на 3-^и сутки лечения в ОРИТ. Отмечена сильная положительная корреляционная зависимость между длительностью ИВЛ, седации и гемодинамической поддержки. Установлено, что дети с фатальным исходом тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса нуждались в большей фракции кислорода в дыхательной смеси на протяжении первых 10-ти суток лечения в ОРИТ. Продемонстрировано, что дети, у которых с целью седации использовали тиопентал натрия,

нуждались в более длительной ИВЛ и продолжительном лечении в ОРИТ.

Установлена статистически значимая прямая корреляционная зависимость между применением системных кортикостероидов в 1-^е сутки, продолжительностью ИВЛ и длительностью лечения в ОРИТ.

В 1-^е сутки лечения в ОРИТ наиболее существенное влияние на исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей оказывают такие мероприятия интенсивной терапии, как фракция кислорода во вдыхаемой смеси, трансфузия СЗП, необходимость применения респираторной поддержки и катехоламиновый индекс.

С учетом особенностей мероприятий интенсивной терапии и исходом инфекций у детей было сформировано два кластера, имеющих существенные различия по трем стратегиям интенсивной терапии в 1-^е сутки лечения в ОРИТ: объем волемической нагрузки, объем трансфузии СЗП и величина катехоламинового индекса.

Разработаны модели прогнозирования длительной ИВЛ на 3-^и и 5-е сутки лечения в ОРИТ. В прогностическую модель на 3-^и сутки лечения в ОРИТ вошло 4 признака (оценка по шкале PEMOD, концентрация лактата, общего белка и альбумина в плазме крови), а на 5-^е – 2 признака: оценка по шкалам ком Глазго и PEMOD. Следует отметить, что прогностическая способность модели на 5-^е сутки лечения в ОРИТ в отношении длительной ИВЛ более высокая по сравнению с показателями модели на 3-^и сутки. Таким образом, прогнозирование длительной ИВЛ оправдано спустя 5-7 суток лечения в ОРИТ.

С помощью анализа выживаемости установлено, что наиболее значимыми признаками, влияющими на длительность пребывания ребенка с тяжелым течением инфекций в ОРИТ, являются пол, необходимость проведения гемотрансфузий и длительность седации, при этом мальчики нуждаются в более длительном лечении в отличие от девочек. При анализе длительности лечения в ОРИТ в зависимости от количества гемотрансфузий установлено, что минимальная продолжительность лечения в ОРИТ отмечается при однократной либо двукратной гемотранс-

фузии.

С помощью дискриминантного анализа разработаны прогностические модели исходов тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей в 1^{–е} и 5^{–е} сутки лечения в ОРИТ. В 1^{–е} сутки лечения в ОРИТ наиболее прогностически значимыми оказались такие признаки, как сатурация центральной венозной крови, оценка по шкале PEMOD и объем волемической нагрузки по сравнению с физиологической потребностью в жидкости. На 5^{–е} сутки лечения в модель вошло всего лишь 2 признака: катехоламиновый индекс и оценка по шкале PEMOD. В связи с тем, что прогностическая способность моделей, созданных при помощи дискриминантного анализа, в отношении летального исхода не превышала 75%, была предпринята попытка разработки моделей на основе машинного программирования с помощью алгоритма Support Vector Machine, использование которой позволило создать высокочувствительную модель, включающую в себя 8 признаков и предсказывающую вероятность наступления летального исхода более чем в 85% случаев.

ГЛАВА 6

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО СТАТУСА И МЕРОПРИЯТИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

С целью выявления особенностей течения критического состояния у детей с политравмой и тяжелыми инфекционными заболеваниями был проведен анализ клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии в зависимости от основного заболевания на 1-е и 5-е сутки лечения в ОРИТ (таблица 112).

Таблица 112 – Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от основного заболевания

Показатель	1-е сутки		5-е сутки	
	Травма	Инфекции	Травма	Инфекции
Оценка по ШКГ, баллы	9,0 (8,0-15,0)	8,0* (7,0-11,0) <i>p=0,000</i>	9,0 (8,0-15,0)	8,0 (8,0-14,0)
Среднее АД, мм рт. ст.	77,0 (67,0-85,0)	66,7* (53,3-74,7) <i>p=0,000</i>	78,5 (73,0-87,0)	66,7* (63,3-76,7) <i>p=0,000</i>
Гемоглобин, г/л	107,0 (90,0-123,0)	109,0 (93,0-124,0)	100,0 (90,0-115,0)	110,0* (94,0-123,0) <i>p=0,015</i>
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	225,5 (173,0-281,0)	222,0 (119,0-331,0)	183,0 (146,0-294,0)	258,0* (147,0-339,0) <i>p=0,015</i>
Натрий, ммоль/л	142,0 (139,0-146,0)	138,0* (134,0-143,0) <i>p=0,000</i>	143,0 (138,9-151,0)	140,0* (137,0-145,0) <i>p=0,000</i>
Глюкоза, ммоль/л	7,8 (5,8-10,3)	6,1* (4,6-8,0) <i>p=0,000</i>	6,7 (5,7-8,2)	5,9* (4,8-7,2) <i>p=0,000</i>
Мочевина, ммоль/л	5,0 (3,9-6,1)	5,4* (4,1-8,0) <i>p=0,017</i>	5,8 (4,2-9,4)	5,2* (3,7-7,3) <i>p=0,04</i>
Креатинин, мкмоль/л	60,0 (43,0-75,0)	52,0 (40,0-70,3)	58,9 (35,6-83,7)	45,8 (37,0-65,3)
АлАТ, ЕД/л	44,6 (25,0-98,8)	23,0* (16,0-40,1) <i>p=0,000</i>	43,8 (25,2-90,5)	34,0 (19,4-64,8)

Продолжение таблицы 112

Показатель	1-е сутки		5-е сутки	
	Травма	Инфекции	Травма	Инфекции
АсАТ, ЕД/л	66,5 (45,0-161,0)	40,0* (28,3-61,0) <i>p=0,000</i>	53,9 (37,3-88,5)	52,8 (27,4-85,0)
Общий белок, г/л	55,4 (48,4-61,9)	53,7 (47,0-60,3)	56,2 (52,0-61,4)	55,2 (51,0-58,0)
Альбумин, г/л	34,4 (31,1-39,4)	30,7* (25,3-35,3) <i>p=0,000</i>	35,4 (33,0-38,7)	33,4* (29,5-37,2) <i>p=0,000</i>
pH	7,35 (7,29-7,40)	7,3* (7,2-7,4) <i>p=0,014</i>	7,41 (7,38-7,46)	7,4 (7,36-7,46)
Дефицит оснований, ммоль/л	(-3,2) [(-6,3)-(-1,2)]	-6,0* [(-10,5)-(-2,0)] <i>p=0,000</i>	(-0,1) [(-2,7)-(1,8)]	1,0 [(-3,0)-(4,0)]
Лактат, ммоль/л	2,4 (1,8-3,3)	2,7* (1,8-5,8) <i>p=0,03</i>	1,7 (1,2-2,1)	2,1* (1,7-2,5) <i>p=0,000</i>
Протромбиновый индекс, %	75,6 (62,8-84,0)	76,0 (53,3-84,2)	69,0 (55,7-82,4)	82,5* (77,3-85,2) <i>p=0,000</i>
Фибриноген, г/л	2,5 (1,8-3,2)	3,5 (2,5-5,4) <i>p=0,000</i>	3,76 (2,9-5,0)	4,0 (3,4-5,1)
Волемическая нагрузка, % от расчетной потребности	83,5 (60,0-124,0)	87,8 (56,4-130,0)	114,0 (97,0-141,0)	121,9 (99,0-156,7)
Баланс жидкости, % от введенного объема	67,0 (37,0-108,0)	63,4 (36,0-94,3)	82,0 (62,0-101,0)	74,3 (46,6-94,2)
Объем трансфузии ЭСК, мл	346,5 (280,0-696,0)	100* (70,0-333,0) <i>p=0,000</i>	200 (120,0-623,0)	120* (50,0-150) <i>p=0,03</i>
Объем трансфузии СЗП, мл	200 (100-600)	300* (250-600) <i>p=0,002</i>	300 (225,0-300,0)	100 (77,5-225,0) <i>p=0,008</i>
Катехоламиновый индекс	10,0 (5,0-48,8)	15,0 (5,0-80,0)	10,0 (5,0-16,0)	10,0 (5,0-20,0)
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси	0,3 (0,21-0,4)	0,4* (0,35-0,6) <i>p=0,000</i>	0,25 (0,21-0,35)	0,4* (0,21-0,45) <i>p=0,000</i>
Оценка по шкале PEMOD, баллы	3,0 (2,0-6,0)	5,0* (3,0-8,0) <i>p=0,000</i>	3,0 (1,0-5,0)	4,0* (2,0-6,5) <i>p=0,000</i>

При поступлении в ОРИТ, как для пациентов с политравмой, так и для детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний были характерны тяжелые

расстройства сознания, при этом у пациентов инфекционного профиля оценка по ШКГ была более низкой, что явилось статистически значимым.

Кроме этого, для детей с тяжелыми инфекциями были характерны более низкие показатели среднего АД, концентрации натрия, глюкозы, альбумина, аланин- и аспартат аминотрансферазы в плазме крови, в то время как концентрация мочевины, фибриногена и оценка по шкале PEMOD были более высокими. Обращает на себя внимание, что у них также имели место более низкие значения рН, выраженный дефицит оснований, и более высокая концентрация лактата по сравнению с пострадавшими от механической травмы. Они также нуждались в больших объемах трансфузии СЗП и проведении ИВЛ с более высоким содержанием кислорода во вдыхаемой смеси по сравнению с пациентами с политравмой, причем выявленные различия были статистически значимыми.

На 5^е сутки лечения в ОРИТ для детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний были характерны более низкие показатели среднего АД, концентрации глюкозы, мочевины и альбумина в крови, при этом концентрация лактата и оценка по шкале PEMOD были более высокими. Все указанные различия между группами были статистически значимыми ($p<0,05$). Значимых различий в мероприятиях интенсивной терапии между группами выявлено не было, статистически значимые различия были характерны только для объемов трансфузии ЭСК и фракции кислорода. Пациенты с политравмой нуждались в больших объемах трансфузии ЭСК, а дети с тяжелыми инфекционными заболеваниями – в проведении респираторной поддержки с более высоким содержанием кислорода во вдыхаемой кислородо-воздушной смеси.

При оценке особенностей клинико-лабораторного статуса и мероприятий интенсивной терапии в зависимости от исхода заболевания были получены результаты, представлены в таблице 113.

Дети с фатальным исходом политравмы при поступлении в ОРИТ имели более низкие показатели концентрации гемоглобина, высокую концентрацию натрия, глюкозы, креатинина и аланин-аминотрансферазы в плазме крови.

Из особенностей мероприятий интенсивной терапии следует отметить, что они требовали значительно большего объема волемической нагрузки и гемотрансфузии. Существенных, статистически значимых различий в гемодинамической и респираторной поддержке выявлено не было.

На 5-е сутки после поступления для умерших пациентов с политравмой были характерны низкая оценка по ШКГ, более высокие концентрации натрия, глюкозы, мочевины и креатинина в плазме крови по сравнению с детьми с тяжелым течением инфекционных заболеваний, что явилось статистически значимым. Значимых различий в мероприятиях интенсивной терапии между группами не выявлено.

Для детей с благоприятным исходом политравмы в 1-е сутки лечения в ОРИТ были характерны более высокие оценки по ШКГ и показатели среднего АД, в то время как оценка по шкале PEMOD была значительно ниже, что явилось статистически значимым по сравнению с показателями детей с благоприятным исходом тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса. У пациентов с политравмой были более низкие концентрации фибриногена, что, вероятнее всего, обусловлено его дефицитом на фоне острой кровопотери.

Единственным отличием в интенсивной терапии у детей с благоприятным исходом политравмы и тяжелым течением инфекций было то, что дети с инфекциями нуждались в больших концентрациях кислорода при проведении ИВЛ. На 5-е сутки лечения, выздоровевшие дети с политравмой, имели более высокие показатели среднего АД, повышенную концентрацию глюкозы в крови и увеличение ферментативной активности АЛаT, при этом отмеченные различия были статистически значимыми по сравнению с детьми с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом.

Таблица 113 – Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от основного заболевания

Показатель	1-е сутки				5-е сутки			
	Травма		Инфекции		Травма		Инфекции	
	Выздоровление	Смерть	Выздоровление	Смерть	Выздоровление	Смерть	Выздоровление	Смерть
Клинико-лабораторный статус								
Оценка по ШКГ, баллы	12,0 (8,0-15,0)	6,0 (6,0-8,0)	8,0* (8,0-12,0) <i>p=0,000</i>	8,0 (6,0-11,0)	12,0 (8,0-15,0)	6,0 (6,0-6,0)	8,0 (8,0-15,0)	7,0* (6,0-8,0) <i>p=0,03</i>
Среднее АД, мм рт. ст.	77,0 (68,0-87,0)	53,0 (42,0-78,0)	66,7* (61,7-74,8) <i>p=0,000</i>	60,0 (43,3-73,3)	79,0 (73,0-87,0)	73,0 (67,0-90,0)	68,3* (63,3-76,7) <i>p=0,000</i>	66,3 (60,3-75,0)
Гемоглобин, г/л	108,0 (93,0-124,0)	82,0 (66,0-111,0)	109,5 (95,0-120,0)	107,0* (90,0-125,0)	100,0 (90,0-114,5)	104,0 (94,0-121,0)	106,0* (94,0-123,0) <i>p=0,05</i>	110,5 (103,0-125,0)
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	230,0 (190,0-282,0)	163,0 (81,0-238,0)	250,0 (170,0-360,0)	190,0 (70,0-314,0)	191,5 (150,0-296,0)	169,0 (101,0-261,0)	272,0* (191,0-380,0) <i>p=0,000</i>	161,0 (76,0-298,0)
Натрий, ммоль/л	141,1 (138,3-145,3)	146,0 (141,0-154,0)	139,0* (134,0-143,0) <i>p=0,000</i>	138,0* (134,0-142,0) <i>p=0,000</i>	142,0 (138,0-147,0)	160,0 (146,1-173,0)	139,0* (137,0-142,0) <i>p=0,000</i>	144,5* (136,0-158,0) <i>p=0,003</i>
Глюкоза, ммоль/л	7,2 (5,7-9,4)	12,8 (9,0-14,7)	6,3* (5,0-7,9) <i>p=0,001</i>	5,5* (3,4-8,4) <i>p=0,000</i>	6,5 (5,5-7,8)	9,0 (6,7-10,0)	5,9* (4,8-7,1) <i>p=0,005</i>	6,1* (4,8-9,0) <i>p=0,03</i>
Мочевина, ммоль/л	4,8 (3,8-6,0)	5,6 (4,3-7,1)	5,0 (3,8-6,5)	6,6 (4,4-8,9)	5,3 (3,9-7,4)	11,0 (9,6-23,0)	4,8 (3,5-6,4)	6,2* (4,3-10,0) <i>p=0,000</i>
Креатинин, мкмоль/л	59,0 (40,0-70,7)	76,1 (53,0-100,0)	47,0* (35,8-65,6) <i>p=0,05</i>	59,0* (44,4-82,1) <i>p=0,03</i>	49,3 (32,0-72,4)	96,5 (82,0-112,0)	44,8 (35,7-64,0)	54,0* (39,9-68,1) <i>p=0,000</i>
АлАТ, ЕД/л	43,7 (25,0-95,1)	62,0 (29,0-178,9)	21,3* (15,0-32,9) <i>p=0,000</i>	26,7* (17,0-50,0) <i>p=0,000</i>	42,3 (24,0-74,1)	90,5 (26,1-113,0)	28,6* (19,0-48,6) <i>p=0,04</i>	59,3 (29,7-170,7)

Продолжение таблицы 113

Показатель	1-е сутки				5-е сутки			
	Травма		Инфекции		Травма		Инфекции	
	Выздоровление	Смерть	Выздоровление	Смерть	Выздоровление	Смерть	Выздоровление	Смерть
АсАТ, ЕД/л	63,3 (44,2-139,0)	119,4 (58,0-280,6)	37,5* (27,9-50,0) <i>p=0,000</i>	42,6* (28,3-100,1) <i>p=0,000</i>	49,9 (36,1-81,8)	84,5 (48,8-145,0)	44,0 (27,0-78,0)	63,2 (29,0-155,7)
Общий белок, г/л	56,2 (48,0-62,4)	52,8 (49,3-60,2)	55,8 (50,9-61,5)	49,0 (41,0-59,0)	56,9 (52,3-61,0)	54,9 (50,5-64,0)	55,4 (52,4-60,8)	50,2* (47,0-55,4) <i>p=0,05</i>
Альбумин, г/л	35,0 (31,9-39,7)	28,9 (25,9-35,9)	32,9* (28,4-36,8) <i>p=0,000</i>	28,9 (22,5-33,4)	35,4 (33,4-39,1)	34,8 (32,5-36,2)	34,3* (30,5-37,2) <i>p=0,006</i>	28,5* (24,8-37,2) <i>p=0,04</i>
pH	7,4 (7,3-7,4)	7,3 (7,0-7,4)	7,4 (7,3-7,4)	7,2 (7,0-7,3)	7,4 (7,4-7,5)	7,5 (7,4-7,5)	7,4 (7,4-7,5)	7,4* (7,3-7,4) <i>p=0,005</i>
Дефицит оснований, ммоль/л	(-3,1) [(-5,3)-(-1,1)]	(-7,0) [(-12,3)-(-2,3)]	(-3,9) [(-7,0)-(-1,0)]	-10,0* [(-19,0)-(-4,9)] <i>p=0,03</i>	-0,4 [(-2,6)-(1,4)]	1,2 [(-6,0)-(3,3)]	1,0* [(-2,3)-4,5] <i>p=0,006</i>	(-1,5) [(-5,1)-(3,0)]
Лактат, ммоль/л	2,2 (1,7-2,9)	7,5 (4,3-10,9)	2,0 (1,5-3,0)	5,7 (2,5-15,6)	1,6 (1,2-1,9)	3,0 (2,0-3,8)	2,0* (1,5-2,4) <i>p=0,001</i>	2,5 (2,2-3,2)
Протромбиновый индекс, %	77,0 (67,0-84,3)	51,7 (33,8-68,0)	80,6 (66,0-84,4)	63,0 (38,3-82,0)	73,0 (60,8-83,4)	51,5 (47,5-57,8)	82,6* (78,9-86,2) <i>p=0,000</i>	81,5* (76,4-85,0) <i>p=0,000</i>
Фибриноген, г/л	2,6 (1,9-3,3)	1,9 (1,5-2,8)	4,3* (3,1-6,9) <i>p=0,000</i>	2,8 (1,3-3,7)	3,6 (2,7-4,2)	7,5 (6,5-8,5)	4,0* (3,6-5,2) <i>p=0,000</i>	3,6* (2,3-5,1) <i>p=0,000</i>
Оценка по шкале PEMOD, баллы	3,0 (2,0-4,0)	9,0 (6,0-13,0)	4,0* (3,0-6,0) <i>p=0,000</i>	7,0 (5,0-11,0)	2,0 (1,0-4,0)	7,0 (5,0-8,0)	3,0 (2,0-5,0)	7,0 (5,0-8,0)

Продолжение таблицы 113

Показатель	Мероприятия интенсивной терапии							
	1-е сутки				5-е сутки			
	Травма		Инфекции		Травма		Инфекции	
Показатель	Выздоровление	Смерть	Выздоровление	Смерть	Выздоровление	Смерть	Выздоровление	Смерть
Волемическая нагрузка, % от расчетной потребности	79,0 (57,0-112,0)	135,0 (100,0-210,0)	82,7 (58,7-120,9)	100,0* (50,0-146,0) <i>p=0,003</i>	113,0 (97,0-136,5)	122,0 (94,0-148,0)	123,3 (101,1-163,0)	113,0 (83,4-130,0)
Баланс жидкости, % от введенного объема	67,0 (40,0-107,0)	44,0 (21,0-113,0)	68,2 (45,7-94,1)	48,9 (0,0-100,0)	82,5 (59,5-97,0)	78,0 (66,0-151,7)	68,8* (45,9-90,6) <i>p=0,01</i>	87,5 (68,0-112,0)
Объем трансфузии ЭСК, мл	300 (263,0-450,0)	616,0 (300,0-1925,0)	150,0 (80,0-333,0)	100,0* (60,0-333,0) <i>p=0,000</i>	273,0 (200,0-623,0)	85,0 (60,0-110,0)	135,0 (85,0-225,0)	50,0 (40,0-150,0)
Объем трансфузии СЗП, мл	270,0 (250,0-306,5)	600 (300,-1550,0)	150,0* (100,0-250,0) <i>p=0,007</i>	240,0* (100,0-600,0) <i>p=0,001</i>	300,0 (250,0-300,0)	300,0 (60,0-300,0)	100,0* (80,0-200,0) <i>p=0,008</i>	120,0 (14,0-260,0)
Катехоламиновый индекс	5,0 (5,0-10,0)	130,0 (16,0-330,0)	6,0 (4,5-18,8)	45,0 (10,0-120,0)	5,3 (4,9-10,5)	16,0 (14,0-33,0)	5,9 (3,0-10,0)	12,5 (10,0-27,0)
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси	0,2 (0,2-0,4)	0,6 (0,4-1,0)	0,4* (0,3-0,5) <i>p=0,000</i>	0,5 (0,4-1,0)	0,2 (0,2-0,3)	0,4 (0,4-0,5)	0,4* (0,2-0,4) <i>p=0,001</i>	0,5 (0,4-0,6)

Обращает на себя внимание и то, что для детей с тяжелым течением инфекций, как с благоприятным, так и с неблагоприятным исходом заболевания, были характерны низкие концентрации общего белка и альбумина в плазме крови, причем последние отличия явились статистически значимыми.

Резюме

Для детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом характерно более неблагоприятное течение патологического процесса, проявляющееся глубоким угнетением сознания, выраженными гемодинамическими нарушениями, системной гипоксией, метаболическими нарушениями и симптомами ПОН уже на момент поступления в ОРИТ, в то время как для пациентов с политравмой основной проблемой на момент поступления в ОРИТ являются гемодинамические нарушения на фоне гиповолемического шока, обусловленного острой кровопотерей. Дети с фатальным исходом политравмы в 1-е сутки лечения в ОРИТ нуждаются в большем объеме волемической поддержки, трансфузии ЭСК и СЗП. Значимые различия в гемодинамической и респираторной поддержке в 1-е и 5-е сутки лечения в ОРИТ у детей с политравмой и тяжелыми инфекциями отсутствуют.

Дети с благоприятным исходом тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса на момент поступления в ОРИТ нуждались в проведении ИВЛ с более высоким содержанием кислорода во вдыхаемой смеси, причем на 5-е сутки лечения, они были склонны к задержке жидкости, о чем свидетельствуют более низкие показатели баланса жидкости по сравнению с пациентами с политравмой.

Таким образом, у детей с политравмой на этапе стабилизации состояния основные мероприятия интенсивной терапии должны быть направлены на устранение дефицита ОЦК и тяжелой коагулопатии, развившихся на фоне кровопотери, в то время как у пациентов с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом целью лечения является устранение гемодинамических, респираторных и метаболических нарушений на фоне септического шока, который отмечается у большинства пациентов на момент поступления в ОРИТ.

ГЛАВА 7

ВЛИЯНИЕ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ С КРОВОПОТЕРЕЙ ТЯЖЁЛОЙ СТЕПЕНИ НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗА

Оценку влияния инфузационной терапии на показатели гемостаза при кровопотере тяжелой степени проводили у детей со сколиозом, нуждающихся в корригирующих хирургических вмешательствах. Показатели системы крови до и после операции представлены в таблице 114.

Таблица 114 – Показатели системы крови

Показатель	До операции	После операции
Гемоглобин, г/л	128 (121-140)	98 (91-105)*
Эритроциты, , x 10 ¹² /л	4,39 (4,26-4,80)	3,26 (3,10-3,58)*
Гематокрит, л/л	0,39 (0,35-0,45)	0,32 (0,29-0,39)
MCV	88 (84-91)	87 (83-89)
MCH	29,3 (28,0-29,6)	29,3 (28,4-29,5)
MCHC	335 (328-344)	332 (329-338)
Тромбоциты, x 10 ⁹ /л	289 (268-317)	215 (176-253)*

* - различия статистически достоверны по сравнению с показателями до операции ($p = 0,000$)

После операции у всех детей имело место статистически значимое снижение концентрации гемоглобина, количества эритроцитов и тромбоцитов в крови, в то время как показатели эритроцитарных индексов и гематокрита практически не изменились. После операции отмечено снижение концентрации гемоглобина на 24,4% и количества эритроцитов на 25,7%. Особое внимание обращает уменьшение количества тромбоцитов, которое также снизилось на 25,6%. Выявленные изменения свидетельствовали о кровопотере тяжелой степени и необходимости заместительной трансфузионной терапии. Именно поэтому с целью коррекции кислородотранспортной функции крови всем пациентам в конце операции была выполнена аутогемотрансфузия эритроцитарного концентрата в объеме 300 (200-600) мл.

Показатели газового состава и КОС крови представлены в таблице 115.

Таблица 115 – Показатели газового и кислотно-основного состояния крови

Показатель	I этап	II этап	III этап	IV этап
pH	7,41 (7,37-7,42)	7,4 (7,38-7,42)	7,38 (7,31-7,42) ^a p = 0,038	7,36 (7,34-7,38) ^a p = 0,000
pvCO ₂ , мм рт. ст.	35,9 (35,2-38,2)	35,4 (33,4-37,9)	36,7 (32,8-39,0)	40,1 (38,1-41,1)
pvO ₂ , мм рт. ст.	163 (135-172)	156 (145-178)	133 (102-176)	1020 (98-110)
HCO ₃ , ммоль/л	22,5 (22,2-22,5)	22,2 (21,5-22,5)	22,2 ^a (21,5-22,5) p = 0,000	21,3 ^a (20,2-22,2) p = 0,000
BE, ммоль/л	-1,1 [(-1,7) – (-0,9)]	-1,9 ^a [(-3,4) – (-1,8)] p = 0,000	-2,8 ^a [(-5,3) – (-2,2)] p = 0,000	-2,2 ^a [(-2,7) – (-1,7)] p = 0,017
Глюкоза, ммоль/л	4,9 (4,5-5,2)	5,1 ^a (4,8-5,6) p = 0,008	5,3 ^a (5,1-5,9) p = 0,005	4,9 (4,5-4,9)
Лактат, ммоль/л	1,2 (1,1-1,3)	1,1 (1,0-1,5)	1,5 ^a (1,2-1,7) p = 0,035	1,1 (1,0-1,3)

* - различия статистически достоверны по сравнению с I этапом исследования

При анализе электролитного состава крови все показатели оставались в пределах возрастных референсных значений. Статистически достоверных изменений концентрации натрия, хлора и кальция в плазме крови выявлено не было. На втором этапе исследования было отмечено увеличение концентрации калия, что явилось статистически достоверным ($p = 0,04$).

Установлено, что средний объем интраоперационной кровопотери был равен 800 мл, что составило 29,5% от ОЦК. Объем инфузационной терапии во время операции был равен 70 мл/кг или 13 мл/кг/час, при этом он составил 100% от расчетного. В среднем за время операции было введено 950 мл коллоидных растворов, что составило 30% от всей инфузационной программы (таблица 116).

В послеоперационном периоде объем инфузационной терапии был равен 46,5 мл/кг или 2,7 мл/кг/час, при этом коллоидные растворы составили 25,9% от объема инфузии. Результаты тромбоэластографии представлены в таблице 116.

Таблица 116 – Объем кровопотери и интраоперационный баланс жидкости

Показатель	Ме (25 – 75)
Интраоперационный период	
Объем кровопотери, мл	800 (550 – 1200)
Объем кровопотери в % от ОЦК	29,5 (15,5 – 39)
Объем инфузионной терапии, мл	3075 (2450 – 4145)
Объем инфузионной терапии, мл/кг	70 (56,5 – 88,0)
Объем инфузионной терапии, мл/кг/час	13 (10,4 – 16,9)
Объем кристаллоидных растворов, мл	2000 (1750 – 2500)
Объем коллоидных растворов, мл	950 (700 – 1400)
% коллоидных растворов от объема инфузионной терапии	30,9
Объем диуреза, мл	475 (375 – 675)
Почасовой темп диуреза, мл/кг/час	2,39 (1,39 – 3,3)
Послеоперационный период	
Объем инфузионной терапии, мл	1925 (1775 – 2125)
Объем инфузионной терапии, мл/кг	46,5 (39,0 – 52,0)
Объем инфузионной терапии, мл/кг/час	2,7 (2,45-3,1)
Объем кристаллоидных растворов, мл	1400 (1250 – 1625)
Объем коллоидных растворов, мл	500 (500 – 500)
% коллоидных растворов от объема инфузионной терапии	25,9
Объем диуреза, мл	1075 (825 – 1335)
Почасовой темп диуреза, мл/кг/час	1,35 (1,0 – 2,2)

Таблица 117 – Показатели тромбоэластограммы и количества тромбоцитов

Показатель	Норма	I этап	II этап	III этап	IV этап
Время реакции, мин.	5-7	3,2 (2,85-3,85)	3,4 (2,75-4,0)	4,0 (3,5-5,15)	3,9 (3,75-4,75)
Время образования сгустка, мин.	1-3	1,65 (1,4 – 1,8)	1,75 (1,3-2,15)	2,35 (1,7,-65)	1,8 (1,6 – 2,8)
Угол а ⁰	53-63	69,5 (68,3-71,5)	68,2 (66,5-70,65)	62,5 (59,5-67,0)	67,8 (65,0-69,5)
Максимальная амплитуда, мм	59-68	54,95 (54,5-57,6)	54,8 (50,7-57,4)	53,7 (45,1-55,8)	54,75 (52,9-60,3)
Индекс фибринолиза	–	2,15 (1,45-5,35)	1,8 (1,25-5,6)	1,9 (1,2-4,6)	2,25 (1,95-5,1)
Количество тромбоцитов, х 10 ⁹ /л	150 – 300	294 (271-327)	–	–	216 (181-261)

^a – различия статистически достоверны по сравнению с первым этапом ($p<0,05$)

Выявлено, что наиболее выраженные изменения показателей гемостаза характерны для третьего этапа исследования. В частности, на этапе окончания операции отмечается значительное увеличение время реакции, при этом оно было выше показателей первого этапа на 25%, что явилось статистически значимым ($p<0,00$). На следующий день после операции указанные изменения также сохра-

нились и явились статистически значимыми ($p<0,00$).

Аналогичные изменения характерны и для времени образования сгустка – на третьем и четвертом этапах оно значимо выше показателей первого этапа.

Показатели угла α также существенно снизились к третьему этапу исследования, что явилось статистически значимым по сравнению с первым этапом ($p<0,001$), однако на следующий день после операции они практически достигли исходных показателей, при этом указанные изменения были статистически значимы по сравнению с предыдущим этапом.

Показатели максимальной амплитуды также были очень низкими на третьем этапе, что явилось статистически значимо по сравнению с исходными показателями ($p<0,00$). На четвертом этапе исследования они достигли исходных значений, что явилось статистически достоверным по сравнению с показателями на момент окончания операции.

При анализе индекса фибринолиза было установлено, что он был максимально низким на момент начала операции, хотя статистически значимые различия на всех этапах исследования отсутствуют.

На основании тромбоэластометрии установлено, что на момент окончания операции имеет место гипокоагуляция, обусловленная дефицитом факторов свертывания крови, в первую очередь фибриногена, на фоне острой кровопотери (таблица 117).

Таблица 118 – Показатели коагулограммы

Показатель	Норма	I этап	II этап	III этап	IV этап
ПТИ, %	80 – 110	81,5 (75,2-85,4)	73,0* (67,0-81,0)	64,9* (56,5-69,0)	70,7* (56,2-77,0)
Фибриноген, г/л	2 – 4	3,0 (2,5-3,3)	2,8 (2,3-3,3)	2,2 (1,9-2,9)	2,7 (2,2-3,0)
АПТВ, с	30 – 40	30,5 (27,3-34,0)	31,8 (28,9-33,8)	34,7 (33,2-39,7)	32,5 (31,3-33,6)
МНО	< 1,3	1,06 (1,04-1,13)	1,12 (1,08-1,18)	1,24 (1,16-1,36)	1,21 (1,14-1,29)

Это подтверждается данными коагулограммы (таблица 118), которые также свидетельствуют о статистически значимом снижении ПТИ и концентрации фибриногена к третьему этапу исследования при нормальном количестве тромбоцитов.

тов. В тоже время, на следующее утро после операции количество тромбоцитов статистически значимо снизилось по сравнению с исходными показателями ($p=0,00$).

При проведении корреляционного анализа выявлена сильная положительная корреляционная зависимость между объемом кровопотери и временем образования сгустка на момент окончания операции ($R = 0,61$; $p=0,00$). Аналогичная зависимость была отмечена и в первые сутки после операции ($R = 0,57$; $p=0,00$). Кроме этого, установлена отрицательная корреляционная зависимость между объемом кровопотери и ПТИ на момент окончания операции ($R = -0,64$; $p =0,00$).

Результаты корреляционного анализа между объемом периоперационной инфузионной терапии и показателями гемостаза представлены в таблице 119.

Таблица 119 – Корреляционная зависимость между объемом периоперационной инфузионной терапии и показателями гемостаза

Показатели	R	p
Интраоперационная инфузионная терапия		
Объем инфузионной терапии / максимальная амплитуда в конце операции	- 0,46	0,03
Объем инфузионной терапии / максимальная амплитуда в первые сутки после операции	- 0,48	0,03
Объем инфузионной терапии / протромбиновый индекс в конце операции	-0,63	0,00
Объем кристаллоидных растворов / максимальная амплитуда в конце операции	- 0,46	0,03
Объем кристаллоидных растворов / максимальная амплитуда в первые сутки после операции	-0,46	0,04
Объем кристаллоидных растворов / протромбиновый индекс в конце операции	-0,6	0,00

Выявлены умеренно выраженные отрицательные корреляционные зависимости между объемом интраоперационной инфузионной терапии и максимальной амплитудой, как на момент окончания ($R = -0,46$; $p =0,03$), так и в 1-е сутки после операции. Заслуживает внимания отсутствие корреляционной зависимости между интраоперационным объемом коллоидных растворов и всеми показателями гемостаза, за исключением ПТИ, где была установлена отрицательная корреляционная зависимость ($R = -0,47$; $p =0,03$).

Объем инфузионной терапии в 1^{-е} сутки после операции не оказывал никакого влияния на показатели гемостаза, однако при этом установлено наличие корреляционных зависимостей между объемом введенного раствора на основе жела-

тины и следующими показателями тромбоэластограммы:

- время образования сгустка ($R = 0,53$; $p = 0,01$);
- максимальная амплитуда ($R = -0,49$; $p = 0,02$);
- концентрация фибриногена ($R = -0,48$; $p = 0,03$).

Резюме

Основным фактором, влияющим на показатели гемостаза у детей, перенесших тяжелую хирургическую травму, является объем интраоперационной кровопотери, что подтверждается наличием положительной корреляционной зависимости между указанным показателем и временем образования сгустка, как на момент окончания, так и в 1^{-е} сутки после операции. Максимально выраженные изменения показателей тромбоэластографии, отражающие наличие гипокоагуляции, отмечаются на момент операционной травмы, которые практически полностью нивелируются спустя 12 часов после операции. Интраоперационная инфузационная терапия, соответствующая расчетному объему и включающая в себя 70% кристалloidных растворов и 30% растворов на основе желатины, не оказывает негативного влияния на показатели гемостаза в раннем послеоперационном периоде. Применение растворов на основе желатины во время операции в указанном объеме способствует максимально быстрому формированию плотного тромбоцитарного сгустка с физиологической эластичностью, что предотвращает развитие вторичных послеоперационных кровотечений и не является фактором риска развития тромбоза, что подтверждается наличием отрицательной корреляции между объемом введенного раствора и максимальной амплитудой в 1^{-е} сутки после операции.

ГЛАВА 8

АНАЛИЗ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОГО СТАТУСА И МЕРОПРИЯТИЙ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У НОВОРОЖДЕННЫХ

8.1. Показатели газового состава, кислотно-основного состояния и кислородного статуса как маркер тяжести состояния новорожденных

При исследовании показателей газового состава и кислородного статуса крови выявлены корреляционные зависимости с клинико-лабораторным статусом пациента, представленные в таблице 120.

Таблица 120 – Корреляция показателей газового состава, кислотно-основного состояния и кислородного статуса с клинико-лабораторным статусом пациента

Показатель	R	p
Концентрация лактата в плазме крови		
pH капиллярной крови	0,32	0,000
pCO ₂ капиллярной крови	-0,43	0,000
HCO ₃	-0,28	0,000
ctO ₂	0,28	0,000
Частота дыхания при проведении ИВЛ	0,36	0,000
Среднее давление в дыхательных путях	0,32	0,000
Профиль «Угнетение-раздражение ЦНС»	-0,28	0,000
Инотропная поддержка	0,30	0,000
Индекс оксигенации	0,28	0,000
Фракция шунта		
Артериовенозная разница содержания кислорода в крови	-0,75	0,000
Потребление кислорода	-0,66	0,000
p50 артериальной крови	-0,28	0,000
FiO ₂	0,26	0,001
Индекс оксигенации	0,29	0,000
Индекс Горовица	-0,25	0,002
p50 артериальной крови		
pH капиллярной крови	-0,44	0,000
pO ₂ капиллярной крови	0,38	0,000
pCO ₂ капиллярной крови	0,43	0,000
Артериовенозная разница общего содержания кислорода в крови	0,35	0,000
Фракция шунта	-0,28	0,000

Продолжение таблицы 120

Показатель	R	p
Содержание кислорода во вдыхаемой смеси	0,26	0,001
p50 капиллярной крови		
pH капиллярной крови	-0,36	0,000
pCO ₂ капиллярной крови	0,33	0,0000
pO ₂ капиллярной крови	0,49	0,0000
p50 артериальной крови	0,55	0,0000

Особого внимания заслуживают корреляционные зависимости между концентрацией лактата, средним давлением в дыхательных путях, наличием инотропной поддержки и индексом оксигенации. Исходя из полученных результатов, можно утверждать, что чем агрессивнее терапия, тем тяжелее состояние ребенка, при этом реализуется концепция «двойного удара» и возникает порочный круг.

8.2. Концентрация лактата в плазме крови как маркер степени тяжести состояния новорожденных

С целью оценки особенностей состояния новорожденных в критическом состоянии и проводимых терапевтических мероприятий в зависимости от концентрации лактата в плазме крови все пациенты были разделены на 3 группы. В I группу вошли дети с концентрацией лактата менее 2,0 ммоль/л; во II – 2-4 ммоль/л и в III – с концентрацией лактата более 4 ммоль/л. Обращает на себя внимание, что для детей III группы были характерны более низкие показатели концентрации гемоглобина по сравнению с I и II группой (таблица 121).

Таблица 121 – Особенности клинико-лабораторного статуса и терапевтических мероприятий у новорожденных в критическом состоянии в зависимости от концентрации лактата в плазме крови

Показатель	I группа	II группа	III группа
Срок гестации, недель	31 (29-31)	31 (29-32)	30 (28-32)
Масса тела при рождении, г	1530 (1300-1720)	1500 (1300-1710)	1360 (1190-1690)
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, баллы	6 (4,0-6,0)	5 (4,5-6,0)	5 (4,0-6,0)
Длительность пребывания в ОРИТ, сутки	11,7 (7,7-14,9)	8,8 (5,8-13,5)	11,2 (7,9-18,6)
Длительность ИВЛ, сутки	5,5 (3,0-10,0)	4,0 (2,0-9,0)	6,0 (4,0-12,0)

Продолжение таблицы 121

Показатель	I группа	II группа	III группа
Оценка по шкале SNAPP, баллы	34 (23-40)	39 (28-41)	39 (23-48)
Оценка по шкале NTISS, баллы	22 (21-24)	22 (21-24)	24 (22-25)
САД, мм рт. ст.	64,5 (59-73)	70 (62-81)	63 (53-67)
ДАД, мм рт. ст.	35,5 (30,0-40,0)	39,0 (33,0-46,0)	33,0 (28,0-39,0)
Среднее АД, мм рт. ст.	45,0 (39,0-53,0)	49,0 (43,0-57,0)	41,0 (37,0-48,0)
Концентрация гемоглобина, г/л	172,5 (142,0-192,0)	172,5 (157,0-198,0)	158,5 (143,0-178,5)
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,71 (4,13-5,31)	4,97 (4,36-5,60)	4,45 (3,84-5,08)
Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	11,0 (8,4-15,3)	14,1 (10,1-18,4)	13,3 (8,2-20,05)
Концентрация глюкозы, ммоль/л	3,91 (3,47-5,10)	4,10 (3,55-5,55)	4,50 (3,40-5,80)
pH капиллярной крови	7,33 (7,30-7,37)	7,39 (7,32-7,47)	7,36 (7,29-7,45)
pO ₂ капиллярной крови, мм рт. ст.	51,7 (44,2-60,7)	51,6 (42,7-60,6)	52,8 (46,5-57,0)
p ₅₀ капиллярной крови, мм рт. ст.	19,6 (18,1-21,0)	18,9 (17,1-20,4)	18,7 (17,2-21,4)
pCO ₂ капиллярной крови, мм рт. ст.	41,5 (34,9-47,7)	34,0 (25,9-40,6)	35,1 (29,8-47,9)
BE, ммоль/л	-2,9 [(-5,5) – (-0,8)]	-3,7 [(-5,8) – (-1,1)]	-3,3 [(-5,0) – (-1,3)]
HCO ₃ , ммоль/л	22,6 (19,2-24,7)	20,0 (17,7-21,9)	20,8 (20,0-22,6)
Концентрация лактата, ммоль/л	1,7 (1,5-1,9)	3,0 (2,4-3,4)	5,4 (4,6-7,7)
pO ₂ венозной крови, мм рт. ст.	39,2 (37,4-40,9)	39,6 (30,3-46,2)	32,3 (28,6-38,2)
pO _{2x} , мм рт. ст.	25,6 (25,6-25,6)	27,8 (26,7-28,8)	22,7 (21,2-24,7)
ctO ₂ , ммоль/л	8,5 (7,4-9,6)	9,1 (7,9-9,8)	8,4 (5,9-8,9)
Артериовенозная разница по кислороду, ммоль/л	1,25 (0,60-1,90)	1,30 (0,60-2,70)	1,30 (0,80-1,50)
Доставка кислорода	44,5 (29,0-60,0)	34,0 (23,0-51,0)	35,0 (21,0-40,0)
Потребление кислорода	7,0 (2,0-12,0)	3,0 (2,0-10,0)	4,0 (3,0-8,0)
p ₅₀ артериальной крови	21,3 (20,3-22,3)	20,6 (19,3-21,2)	19,3 (16,8-22,2)
Фракция шунта	36,1 (8,7-63,5)	30,3 (19,7-39,6)	49,4 (17,3-66,7)
FiO ₂	0,5 (0,4-0,6)	0,4 (0,3-0,6)	0,5 (0,3-0,9)
Время вдоха, с	0,38 (0,36-0,38)	0,37 (0,36-0,38)	0,38 (0,36-0,38)
Частота дыхания, число/минуту	42 (40-48)	40 (35-47)	46 (42-50)
Положительное давление на вдохе, см H ₂ O	20 (18-24)	20 (17-23)	23 (18-26)
Положительное давление в конце выдоха, см H ₂ O	3 (3-3)	3 (3-3)	3 (3-3)
Среднее давление в дыхательных путях, см H ₂ O	7,6 (6,7-9,1)	7,1 (6,1-8,6)	8,5 (7,1-10,9)
Комплайнс дыхательной системы	0,6 (0,4-0,8)	0,6 (0,5-0,8)	0,4 (0,3-0,6)
Сопротивление дыхательных путей	119,5 (101,0-158,0)	150,0 (88,0-231,0)	151,0 (114,0-218,0)
Коэффициент C20/C	2,27 (1,46-2,71)	3,02 (1,88-3,44)	1,85 (1,70-3,54)
Константа времени, мс	74 (45-88)	97 (47-136)	76 (47-118)
Коэффициент RVR	7,2 (6,7-9,7)	6,6 (4,1-10,0)	5,4 (4,3-9,4)
Профиль «Угнетение-раздражение»	-0,94 [(-1,0) – (-0,9)]	-0,88 [(-1,0) – (-0,9)]	-1,0 [(-1,1) – (-0,9)]
Шоковый индекс	2,1 (1,8-2,4)	2,0 (1,7-2,3)	2,5 (2,0-2,8)
Наличие инотропной поддержки	0	0	1

Продолжение таблицы 121

Показатель	I группа	II группа	III группа
Индекс оксигенации	6,85 (4,71-10,58)	5,22 (3,77-9,85)	6,39 (4,63-14,35)
Вентиляционный индекс	33,9 (28,6-47,2)	25,2 (16,6-41,6)	40,5 (23,4-52,7)
Соотношение $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	115,8 (70,8-148,5)	121,9 (87,4-174,6)	113,2 (60,1-175,5)
Возраст ребенка на момент поступления в ОРИТ, сутки	2,16 (0,88-3,78)	1,07 (0,55-1,98)	2,02 (1,10-2,98)
Возраст ребенка на момент поступления в ОРИТ, часы	51,5 (20,0-91,0)	26,0 (13,0-48,0)	48,0 (26,0-72,0)

При исследовании концентрации лактата в плазме крови в зависимости от возраста пациента было установлено, что максимальная концентрация данного метаболита характерна для 1-х четырех суток жизни ребенка с последующим снижением и нормализацией показателей к 10-м суткам жизни, при этом статистически значимые различия были отмечены только по сравнению с исходными показателями 1-х суток (рисунок 49).

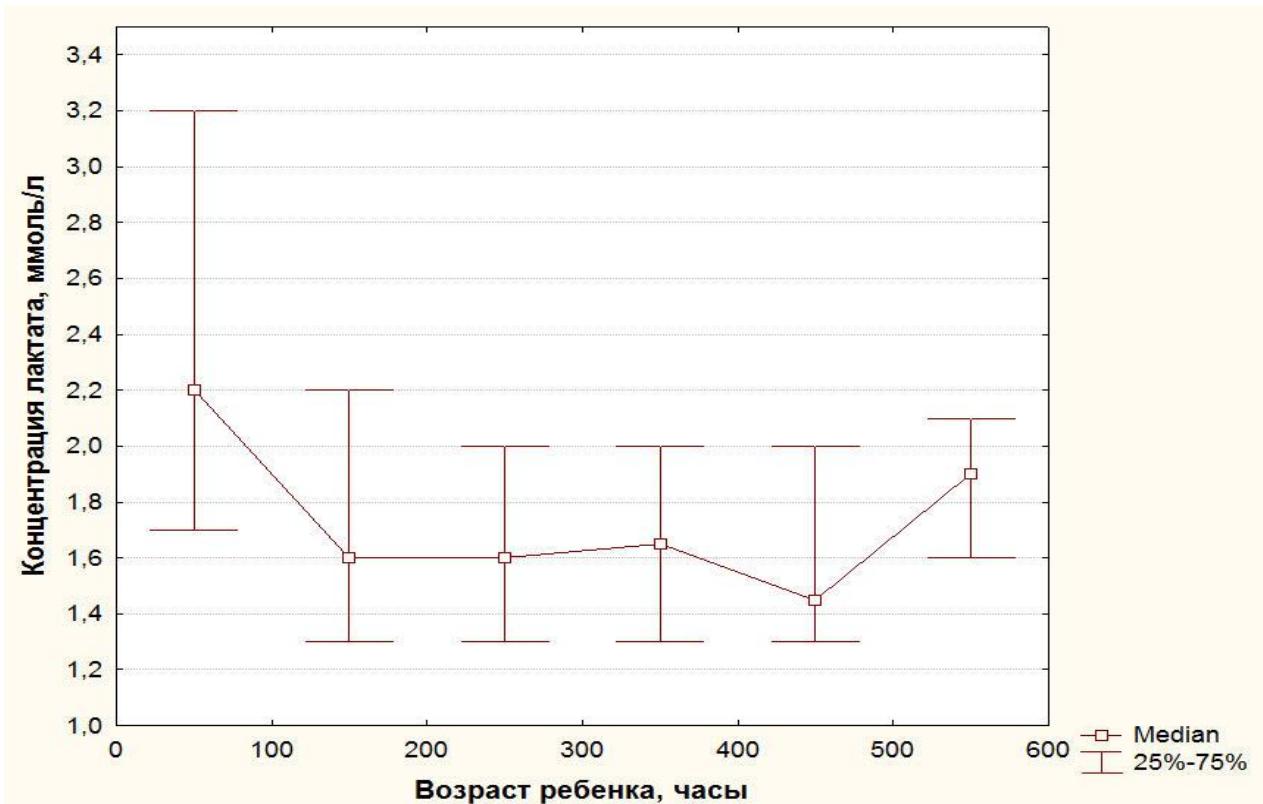


Рисунок 49 – Концентрации лактата в зависимости от возраста ребенка

При анализе клинико-лабораторного статуса у пациентов I группы установлены корреляционные зависимости, представленные в таблице 122.

Таблица 122 – Особенности клинико-лабораторного статуса при минимальных концентрациях лактата в крови

Показатель	R	p
Концентрация лактата в плазме крови / Положительное давление на вдохе	0,363	<0,05
Концентрация лактата в плазме крови / Резистанс дыхательной системы	-0,517	<0,05
Концентрация лактата в плазме крови / Профиль «Угнетение-раздражение ЦНС»	-0,414	<0,01
Концентрация лактата в плазме крови / Инотропная поддержка	0,321	<0,05
Концентрация лактата в плазме крови / Индекс оксигенации	0,365	<0,05
Концентрация лактата в плазме крови / $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	-0,381	0,018

Для пациентов этой группы было характерно наличие прямой корреляционной зависимости между концентрацией лактата в плазме крови и положительным давлением на вдохе. Таким образом, увеличение положительного давления на вдохе сопровождается увеличением концентрации лактата.

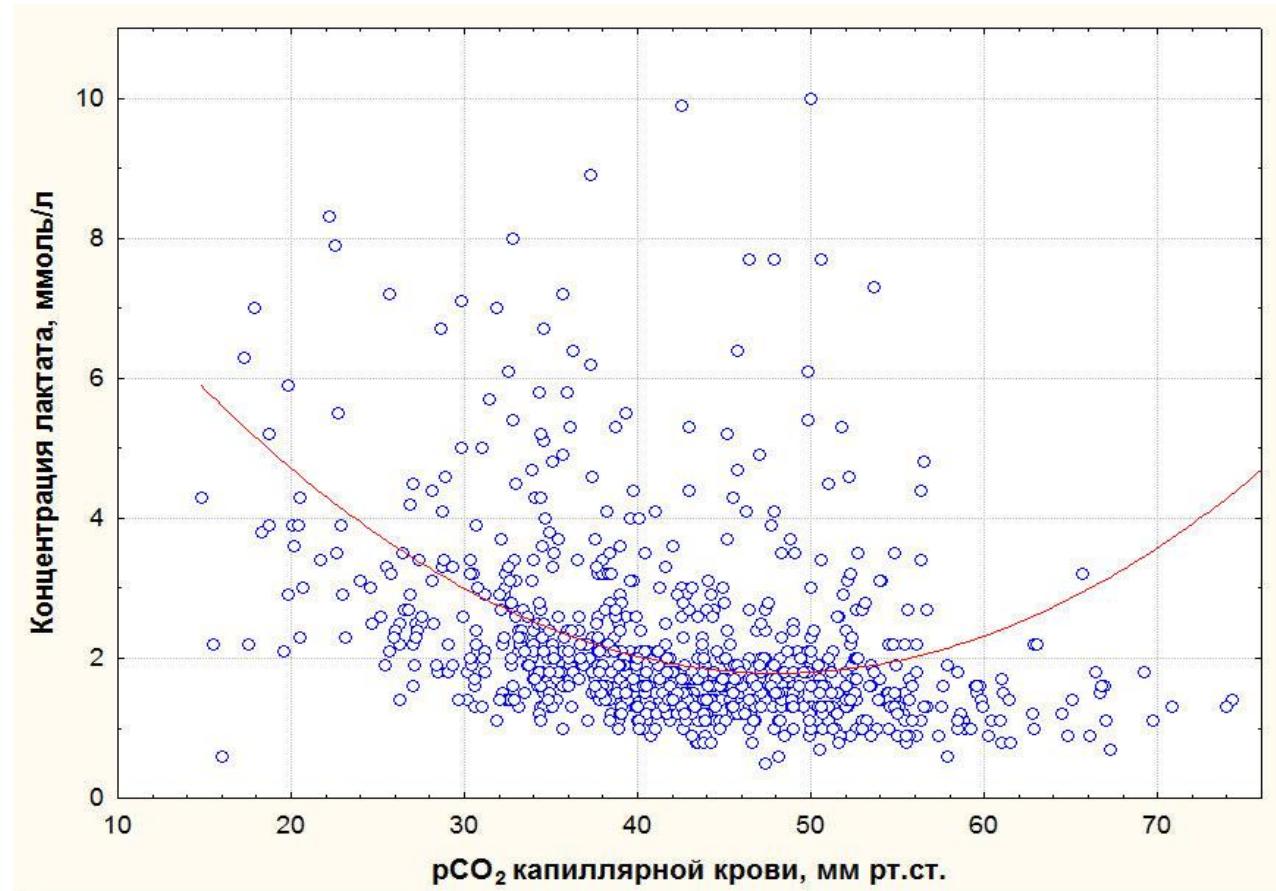


Рисунок 50 – Корреляционная зависимость между концентрацией лактата и напряжением углекислого газа в капиллярной крови

Наиболее вероятной причиной этих изменений являются гипервентиляция и декомпенсированный респираторный алкалоз, который компенсируется метабо-

лическими сдвигами, а также ухудшение венозного возврата к сердцу на фоне повышенного внутригрудного давления. В пользу первого свидетельствует наличие U-образной корреляционной зависимости между концентрацией лактата в плазме крови и напряжением углекислого газа в капиллярной крови, причем выявленная закономерность была характерна для всех пациентов, вошедших в исследование (рисунок 50).

Можно утверждать, что гипервентиляция сопровождалась увеличением общего периферического сосудистого сопротивления и гипоперфузией, что и являлось, в большинстве случаев, основным показанием для назначения инотропных и вазопрессорных препаратов в данной группе пациентов. Это подтверждается наличием корреляционной зависимости между концентрацией лактата и необходимостью инотропной поддержки ($R = 0,321$; $p < 0,05$).

С целью определения оптимальных показателей напряжения углекислого газа в крови для предотвращения гиперлактатемии и гипоперфузии все пациенты были разделены на три группы: I группа – напряжение углекислого газа менее 30 мм рт. ст.; II группа – 30-50 мм рт. ст. и III группа – напряжение углекислого газа более 50 мм рт. ст.

Показатели концентрации лактата в плазме крови, близкие к референсным значениям, были характерны для детей второй группы, у которых на фоне проводимой терапии отсутствовали декомпенсированные расстройства газообмена (рисунок 51).

Заслуживает обсуждения и наличие отрицательной корреляции между концентрацией лактата и коэффициентом RVR, отражающим степень выраженности спонтанной дыхательной активности пациента – чем эффективнее самостоятельное дыхание пациента, тем ниже концентрация лактата и наоборот. Можно предположить, что это связано с повышением активности ребенка и является косвенным признаком готовности пациента к экстубации.

Наличие корреляционных зависимостей между концентрацией лактата в плазме крови, индексом оксигенации, индексом Горовица не вызывает сомнений, поскольку с прогрессированием гипоксемии и гипоксии концентрация лактата

также увеличивается.

При исследовании показателей детей третьей группы было установлено, что для них характерны более низкие показатели концентрации гемоглобина по сравнению с I и II группой (таблица 123; рисунок 52).

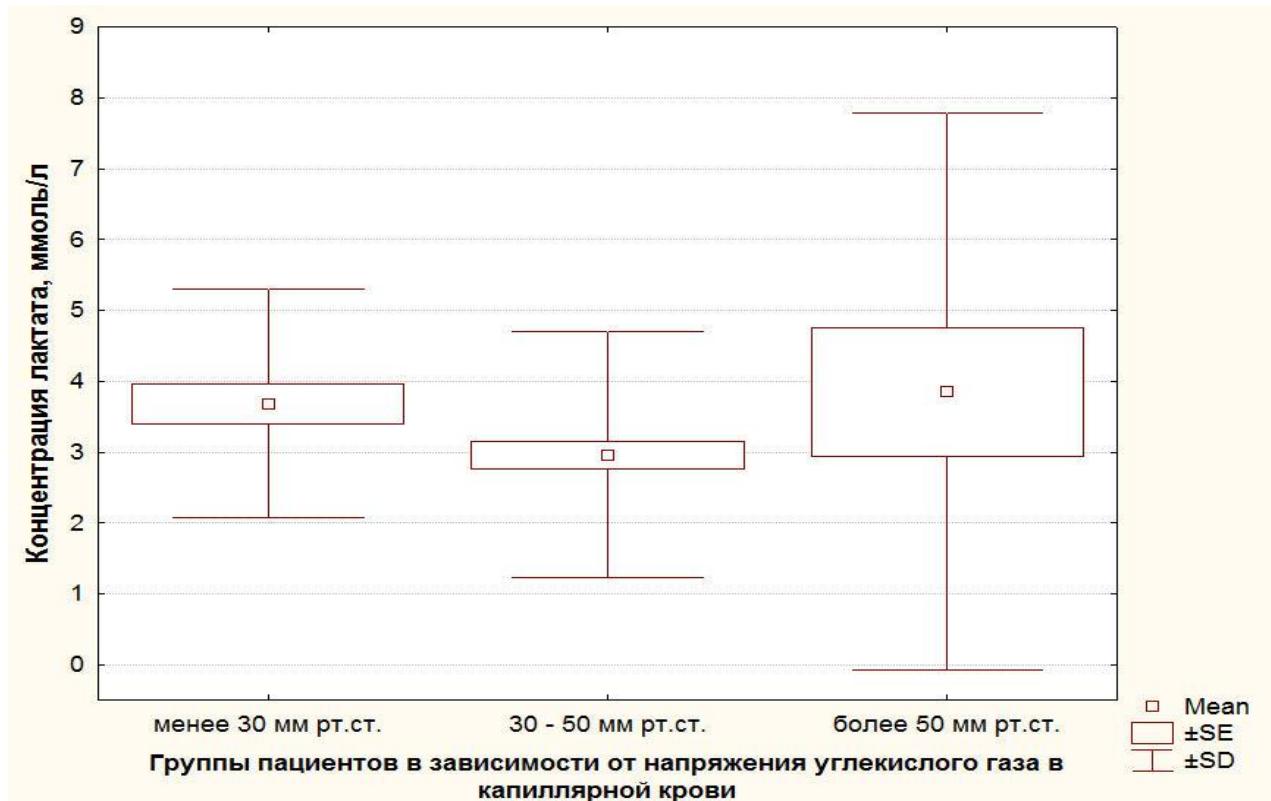


Рисунок 51 – Концентрация лактата в зависимости от напряжения углекислого газа в капиллярной крови

Установлена сильная отрицательная корреляционная зависимость между концентрацией гемоглобина, количеством эритроцитов и уровнем лактата в плазме крови ($R = -0,51$; $p < 0,01$ и $R = -0,44$; $p < 0,05$).

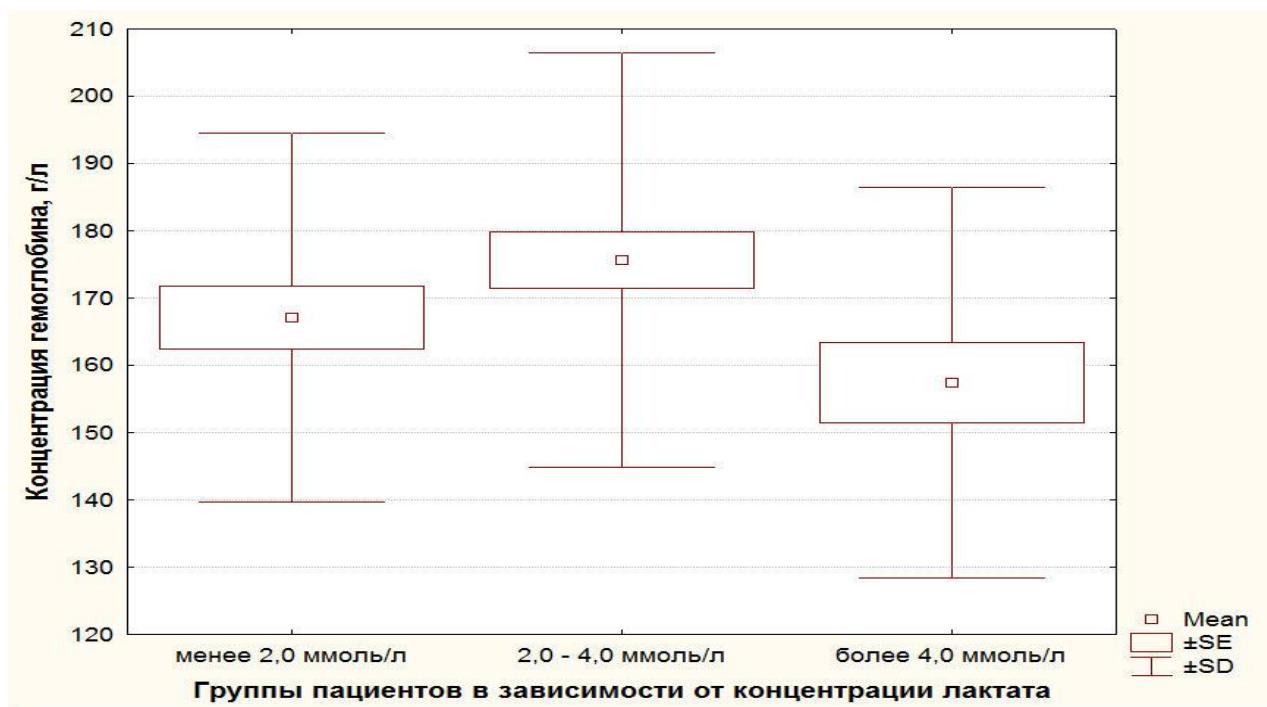


Рисунок 52 – Концентрация гемоглобина в зависимости от концентрации лактата в плазме крови

Таблица 123 – Особенности клинико-лабораторного статуса и терапевтических мероприятий у новорожденных в критическом состоянии в зависимости от концентрации лактата в плазме крови при поступлении

Показатель	I группа	II группа	III группа
САД, мм рт. ст.	64,5 (59-73)	70 (62-81)	63 (53-67) ^в p=0,001
ДАД, мм рт. ст.	35,5 (30,0-40,0)	39,0 (33,0-46,0)	33,0 (28,0-39,0) ^в p=0,007
Среднее АД, мм рт. ст.	45,0 (39,0-53,0)	49,0 (43,0-57,0)	41,0 (37,0-48,0) ^в p=0,002
Концентрация гемоглобина, г/л	172,5 (142,0-192,0)	172,5 (157,0-198,0)	158,5 ^в (143,0-178,5) p=0,016
Количество эритроцитов, $\times 10^{12}/\text{л}$	4,71 (4,13-5,31)	4,97 (4,36-5,60)	4,45 (3,84-5,08) ^в p=0,034
Количество лейкоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	11,0 (8,4-15,3)	14,1 (10,1-18,4)	13,3 (8,2-20,05)
Концентрация глюкозы, ммоль/л	3,91 (3,47-5,10)	4,10 (3,55-5,55)	4,50 (3,40-5,80)
pH капиллярной крови	7,33 (7,30-7,37)	7,39 (7,32-7,47) ^а p=0,004	7,36 (7,29-7,45)
pO ₂ капиллярной крови, мм рт. ст.	51,7 (44,2-60,7)	51,6 (42,7-60,6)	52,8 (46,5-57,0)
p50 капиллярной крови, мм рт. ст.	19,6 (18,1-21,0)	18,9 (17,1-20,4)	18,7 (17,2-21,4)
pCO ₂ капиллярной крови, мм рт. ст.	41,5 (34,9-47,7)	34,0 (25,9-40,6) ^а p=0,000	35,1 (29,8-47,9)

Продолжение таблицы 123

Показатель	I группа	II группа	III группа
BE, ммоль/л	-2,9 [(-5,5) – (-0,8)]	-3,7 [(-5,8) – (-1,1)]	-3,3 [(-5,0) – (-1,3)]
HCO ₃ , ммоль/л	22,6 (19,2-24,7)	20,0 (17,7-21,9) ^a p=0,002	20,8 (20,0-22,6)
Концентрация лактата, ммоль/л	1,7 (1,5-1,9)	3,0 (2,4-3,4) ^a p=0,000	5,4 (4,6-7,7) ^{b,в} p=0,000
pO ₂ венозной крови, мм рт. ст.	39,2 (37,4-40,9)	39,6 (30,3-46,2)	32,3 (28,6-38,2)
pO ₂ x, мм рт. ст.	25,6 (25,6-25,6)	27,8 (26,7-28,8)	22,7 (21,2-24,7) ^b p=0,040
ctO ₂ , ммоль/л	8,5 (7,4-9,6)	9,1 (7,9-9,8)	8,4 (5,9-8,9)
Артериовенозная разница по кислороду, ммоль/л	1,25 (0,60-1,90)	1,30 (0,60-2,70)	1,30 (0,80-1,50)
Доставка кислорода	44,5 (29,0-60,0)	34,0 (23,0-51,0)	35,0 (21,0-40,0)
Потребление кислорода	7,0 (2,0-12,0)	3,0 (2,0-10,0)	4,0 (3,0-8,0)
p50 артериальной крови	21,3 (20,3-22,3)	20,6 (19,3-21,2)	19,3 (16,8-22,2)
FiO ₂	0,5 (0,4-0,6)	0,4 (0,3-0,6)	0,5 (0,3-0,9)
Время вдоха, с	0,38 (0,36-0,38)	0,37 (0,36-0,38)	0,38 (0,36-0,38)
Частота дыхания, число/минуту	42 (40-48)	40 (35-47)	46 (42-50) ^b p=0,005
Положительное давление на вдохе, см H ₂ O	20 (18-24)	20 (17-23)	23 (18-26) ^b p=0,018
Положительное давление в конце выдоха, см H ₂ O	3 (3-3)	3 (3-3)	3 (3-3)
Среднее давление в дыхательных путях, см H ₂ O	7,6 (6,7-9,1)	7,1 (6,1-8,6)	8,5 (7,1-10,9) ^b p=0,002
Комплайанс дыхательной системы	0,6 (0,4-0,8)	0,6 (0,5-0,8)	0,4 (0,3-0,6) ^b p=0,020
Сопротивление дыхательных путей	119,5 (101,0-158,0)	150,0 (88,0-231,0)	151,0 (114,0-218,0)
Коэффициент C20/C	2,27 (1,46-2,71)	3,02 (1,88-3,44)	1,85 (1,70-3,54)
Константа времени, мс	74 (45-88)	97 (47-136)	76 (47-118)
Коэффициент RVR	7,2 (6,7-9,7)	6,6 (4,1-10,0)	5,4 (4,3-9,4)
Профиль «Угнетение-раздражение»	-0,94 [(-1,0) – (-0,9)]	-0,88 [(-1,0) – (-0,9)]	-1,0 ^b [(-1,1) – (-0,9)] p=0,027
Шоковый индекс	2,1 (1,8-2,4)	2,0 (1,7-2,3)	2,5 (2,0-2,8) ^{b,в} p=0,012; p=0,001
Наличие инотропной поддержки	0	0	1 ^{b,в} p=0,011; p=0,002
Индекс оксигенации	6,85 (4,71-10,58)	5,22 (3,77-9,85)	6,39 (4,63-14,35)
Вентиляционный индекс	33,9 (28,6-47,2)	25,2 (16,6-41,6) ^a p=0,008	40,5 (23,4-52,7) ^b p=0,008
PaO ₂ /FIO ₂	115,8 (70,8-148,5)	121,9 (87,4-174,6)	113,2 (60,1-175,5)

^a – различия статистически достоверны между I и II группами; ^b – различия статистически достоверны между I и III группами; ^в – различия статистически достоверны между II и III группами (p<0,05)

Особенно следует отметить наличие отрицательной корреляции между шоковым индексом и концентрацией лактата в плазме крови ($R = -0,42$; $p < 0,05$), поскольку в настоящее время имеются многочисленные исследования, подтверждающие диагностическую значимость шокового индекса у детей.

Как низкие, так и высокие показатели шокового индекса ассоциируются с гиперлактатемией, что, вероятнее всего обусловлено явлениями недостаточности кровообращения (рисунок 53).

Кроме этого, у всех детей третьей группы имело место тяжелое поражение паренхимы легких, о чем свидетельствовали низкие показатели комплайенса ($0,39$ $\text{мл}/\text{см H}_2\text{O}/\text{кг}$) и достаточно высокие показатели аэродинамического сопротивления дыхательных путей ($151 \text{ см H}_2\text{O}/\text{л/с}$).

Все дети III группы нуждались в инотропной поддержке, что, вероятнее всего, было связано с необходимостью увеличения сердечного выброса и уменьшения фракции шунта на фоне тяжелой дыхательной недостаточности, о чем свидетельствуют высокие показатели вентиляционного индекса.

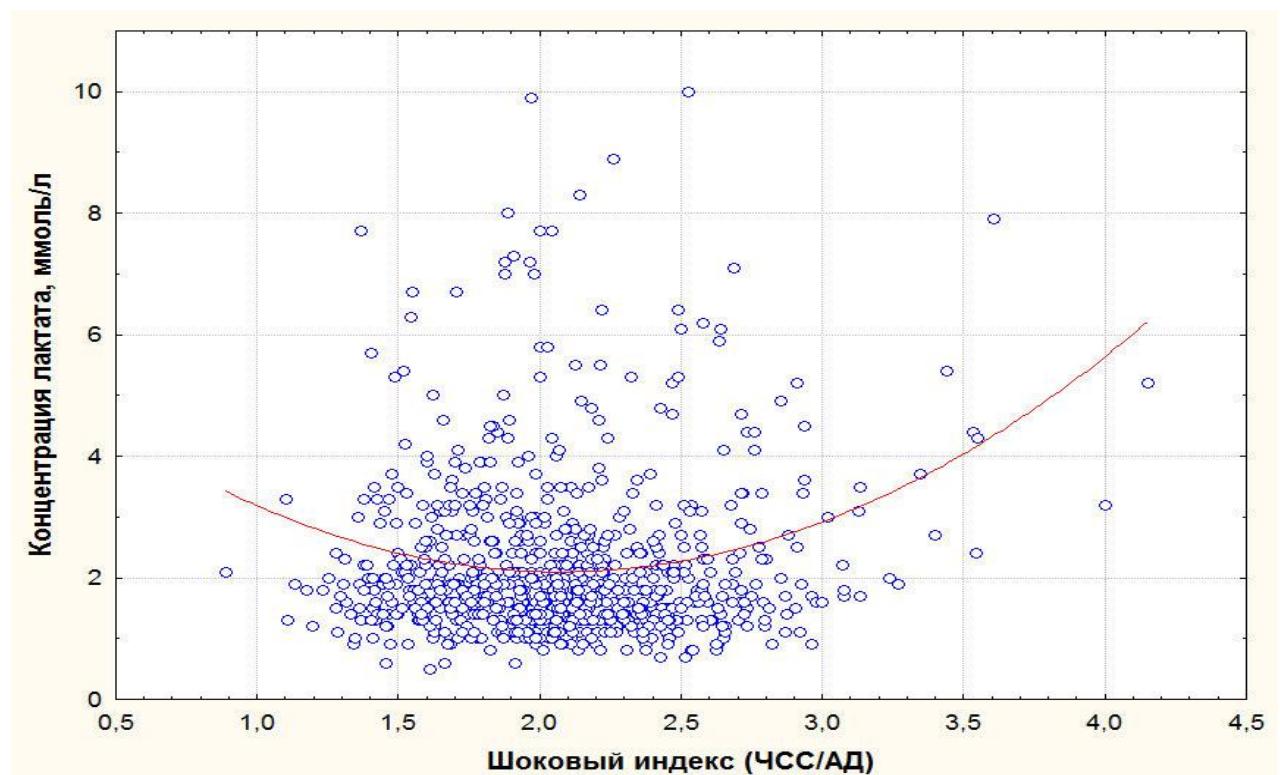


Рисунок 53 – Концентрация лактата в зависимости от показателей шокового индекса

Установлено, что максимальные концентрации лактата уже в 1^е сутки лечения в ОРИТ были у умерших новорожденных, что свидетельствует о его прогностической значимости в неонатальном периоде (рисунок 54).

Таким образом, гиперлактатемия у новорожденных в критическом состоянии свидетельствует о тяжелой степени смешанной гипоксии, которая может быть обусловлена полиорганной дисфункцией систем органов, участвующих в газообмене. Одним из факторов, способствующих развитию гиперлактатемии, является ухудшение клиренса лактата на фоне дисфункции печени, которая, в большинстве случаев, не диагностируется.

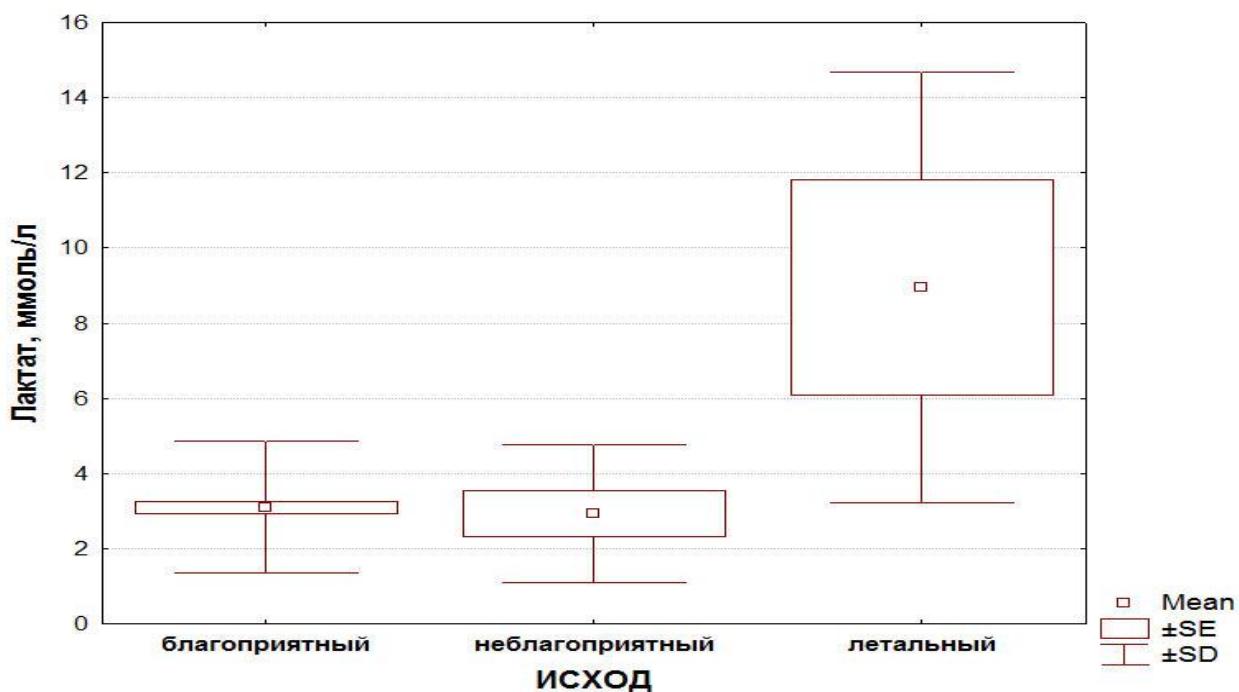


Рисунок 54 – Концентрация лактата в плазме крови при поступлении в ОРИТ в зависимости от исхода заболевания

8.3. Резюме

Гиперлактатемия у новорожденных в критическом состоянии носит гетерогенный характер и может быть обусловлена нарушениями оксигенации на всех уровнях кислородного каскада. Исследование концентрации лактата у новорожденных в критическом состоянии является скрининговым методом диагностики

респираторных и гемодинамических нарушений. Концентрация лактата в плазме крови в диапазоне от 2 до 4 ммоль/л в большинстве случаев свидетельствует о респираторных нарушениях и незначительных нарушениях перфузии, в то время как ее увеличение более 4 ммоль/л позволяет говорить о наличии смешанной гипоксии и требует коррекции гемодинамической поддержки. Наличие анемии является одной из наиболее частых причин лактат-ацидоза у новорожденных детей и требует незамедлительной коррекции. Высокие показатели концентрации лактата в плазме крови при поступлении в ОРИТ являются прогностически неблагоприятными признаками и свидетельствуют о высоком риске летального исхода.

ГЛАВА 9

**ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА У
НОВОРОЖДЕННЫХ С КРИТИЧЕСКИМИ ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ
СЕРДЦА**

9.1. Показатели газового состава и кислородного статуса крови у новорожденных, перенесших кардиохирургические вмешательства

9.1.1. Газовый состав артериальной и центральной венозной крови у новорожденных с гемодинамикой «функционального единого желудочка»

Таблица 124 – Газовый состав и показатели оксигенации в послеоперационном периоде на фоне синдрома малого сердечного выброса

Показатель	Артериальная кровь $m \pm \sigma$ (min – max)	Венозная кровь $m \pm \sigma$ (min – max)
Фракция кислорода	0,3±0,2 (0,21-0,65)	
pH	7,4 ± 0,1 (7,2-7,6)	7,3 ± 0,07 (7,2-7,45)
pCO ₂ , мм рт. ст.	29,8 ± 5,4 (21,5 – 40,7)	43,8 ± 6,05 (39-58)
pO ₂ , мм рт. ст.	46 ± 13,7 (37,4-82,1)	22,8 ± 4,9 (11-27)
Концентрация гемоглобина, г/л	150 ± 63,5 (10,8-220)	152 ± 69 (105-216)
Сатурация кислородом, %	83 ± 9,5 (65-97,6)	42 ± 16,2 (13-60)
Глюкоза, ммоль/л	11,6 ± 6,8 (5,1-27)	10,3 ± 4,6 (3,9-17,7)
Лактат, ммоль/л	4,9 ± 3,4 (1,76-11,8)	5,4 ± 3,6 (2-12,8)
Избыток оснований, ммоль/л	-3,9 ± 3 (-7,5-2)	-1,05 ± 3,4 (-7-3,8)
Бикарбонат, ммоль/л	21,4 ± 2,2 (18-24,3)	22,1 ± 3,3 (17-27,8)
Натрий, ммоль/л	143 ± 8 (133-157)	147,7 ± 13,2 (135-178)
Кальций, ммоль/л	1,48 ± 0,5 (1,15-2,78)	1,4 ± 0,4 (0,87-2,38)
Хлор, ммоль/л	111 ± 4,9 (105-117)	107,9 ± 4,6 (103-114)
Калий, ммоль/л	3,7 ± 0,7 (2,9-4,6)	3,7 ± 0,75 (2,9-4,8)

В раннем послеоперационном периоде у всех детей отмечалась необходимость в дотации кислородо-воздушной смеси с FiO₂ до 0,3, что было обусловлено наличием смешанной гипоксии (paO₂ = 46 мм рт. ст.; SaO₂ = 83%) на фоне синдрома малого сердечного выброса и гипоперфузии, о чем свидетельствовало повышение концентрации лактата до 4,9 ммоль/л (таблица 124).

У всех детей отмечался респираторный алкалоз, что подтверждается низкими показателями paCO₂, которые составили 29,8 мм рт. ст. Показатели концентра-

ции гемоглобина оставались в пределах референсных возрастных значений. Во всех случаях отмечалась гипергликемия, при этом концентрация глюкозы в раннем послеоперационном периоде достигала 11,6 ммоль/л. У всех пациентов имел место компенсированный метаболический ацидоз, который, вероятнее всего, был обусловлен гиперхлоремией ($\text{Cl}^- = 111$ ммоль/л). По данным показателей венозной крови также отмечались признаки гипоксии, что подтверждается низкими значениями pvO_2 и SvO_2 ($\text{pvO}_2 = 22,8$ мм рт. ст.; $\text{SvO}_2 = 42\%$) и высокой концентрацией лактата (12,8 ммоль/л).

О наличии выраженной гипоксии на фоне синдрома малого сердечного выброса свидетельствуют и низкий индекс Горовица (187,7 мм рт. ст.), высокие показатели артериовенозной разницы по кислороду и углекислому газу, которые составили 41 и 14 мм рт. ст. соответственно. Коэффициент экстракции кислорода также был достаточно высоким и находился в диапазоне от 20 до 50% (таблица 125).

Таблица 125 – Расчетные показатели кислородного статуса у новорожденных с функционально единым желудочком

Показатель	Синдром малого сердечного выброса $M \pm \sigma$ (min – max)	Стабилизация состояния $M \pm \sigma$ (min – max)
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$	$187,7 \pm 94,6$ (62-391)	$206,7 \pm 20$ (185,7-245)
Артериовенозная разница по кислороду, мм рт. ст.	$41 \pm 17,4$ (22-73)	$17,3 \pm 9,7$ (8-33)
Артериовенозная разница по углекислому газу, мм рт. ст.	$14 \pm 4,6$ (6,1-22,5)	$7,7 \pm 3$ (2,8-12)
Коэффициент экстракции кислорода	$0,5 \pm 0,2$ (0,27-0,8)	$0,24 \pm 0,1$ (0,1-0,46)
Содержание кислорода в артериальной крови, ммоль/л	$174,8 \pm 80$ (10,8-283,7)	$149,5 \pm 26$ (112-182)
Содержание кислорода в венозной крови, ммоль/л	$87,5 \pm 51$ (5,7-172)	113 ± 27 (75-163,9)
Коэффициент утилизации углекислого газа	$0,5 \pm 0,19$ (0,27-0,85)	$0,24 \pm 0,1$ (0,1-0,46)

На фоне стабилизации гемодинамики отмечено регрессирование кислородозависимости, по данным анализа газового состава артериальной и венозной крови отмечена нормализация показателей pH , pO_2 и pCO_2 . Показатели электролитного состава крови также были в пределах допустимых значений. Необходимо отметить, что по данным исследования венозной крови имели место низкие показатели

SvO_2 , которая составила 56,3%, однако учитывая особенности гемодинамики при функционально едином желудочке, это является вариантом нормы. Кроме этого, на фоне стабилизации состояния отмечено повышение показателей индекса Горвица (206 мм рт. ст.) и уменьшение артериовенозной разницы по кислороду и углекислому газу, которые составили 17,3 и 7,7 мм рт. ст. соответственно. Индекс экстракции кислорода составил 24%, что свидетельствовало об отсутствии кислородной задолженности (таблица 126).

Таблица 126 – Газовый состав и показатели оксигенации в послеоперационном периоде на фоне стабилизации состояния

Показатель	Артериальная кровь $M \pm \sigma$ (min – max)	Венозная кровь $M \pm \sigma$ (min – max)
Фракция кислорода	$0,21 \pm 0$ (0,21-0,21)	
pH	$7,4 \pm 0,07$ (7,32-7,53)	$7,4 \pm 0,07$ (7,33-7,6)
pCO_2 , мм рт. ст.	$40,9 \pm 5,8$ (35-48,6)	$48,6 \pm 5,4$ (41,8-56)
pO_2 , мм рт. ст.	$43,4 \pm 4,2$ (39-51,5)	$29 \pm 5,4$ (21,1-35)
Концентрация гемоглобина, г/л	$150 \pm 16,9$ (127-176)	$130 \pm 53,3$ (155-176)
Сатурация кислородом, %	$73,7 \pm 11,4$ (58-91,8)	$56,3 \pm 14,9$ (39,5-82,7)
Глюкоза, ммоль/л	$5,75 \pm 4,5$ (3,31-14,9)	$7,4 \pm 3,8$ (3,8-14,1)
Лактат, ммоль/л	$2,05 \pm 0,4$ (1,78-2,8)	$2,4 \pm 2$ (1-6,6)
Избыток оснований, ммоль/л	$3,5 \pm 4,2$ (-3,1-7,9)	$3,7 \pm 2,8$ (-1,5-7,9)
Бикарбонат, ммоль/л	$28,9 \pm 4$ (22,5-33,5)	$27 \pm 2,9$ (22,4-30,7)
Натрий, ммоль/л	147 ± 10 (137-157)	$143,7 \pm 6,6$ (136-15)
Кальций, ммоль/л	$1,35 \pm 0,1$ (1,24-1,44)	$1,3 \pm 0,1$ (1,15-1,43)
Хлор, ммоль/л	$110 \pm 4,9$ (107-114)	105 ± 6 (99-114)
Калий, ммоль/л	$4,1 \pm 0,9$ (3,3-5)	$3,8 \pm 0,5$ (3,2-4,6)

9.1.2. Газовый состав артериальной и центральной венозной крови у новорожденных с двухжелудочковой гемодинамикой

Таблица 127 – Газовый состав и показатели оксигенации у новорожденных с «двуихелудочковой» гемодинамикой на фоне синдрома малого выброса

Показатель	Артериальная кровь $M \pm \sigma$ (min – max)	Венозная кровь $M \pm \sigma$ (min – max)
Фракция кислорода	$0,57 \pm 0,37$ (0,21-1)	
pH	$7,45 \pm 0,09$ (7,3-7,6)	$7,37 \pm 0,09$ (7,24-7,49)
pCO_2 , мм рт. ст.	$31,7 \pm 7,9$ (17,3-44,5)	$46,6 \pm 9,4$ (21,8-62,4)
pO_2 , мм рт. ст.	128 ± 76 (46-321)	$29,5 \pm 9,5$ (19,1-46)
Концентрация гемоглобина, г/л	$130 \pm 15,2$ (108-158)	$133 \pm 17,4$ (110-16-)
Сатурация кислородом, %	$98 \pm 2,9$ (91-100)	$56 \pm 15,9$ (33-80)
Глюкоза, ммоль/л	$7,9 \pm 3,4$ (2,8-14,2)	$7 \pm 3,2$ (2,1-14)
Лактат, ммоль/л	$2,3 \pm 2,3$ (1,7-6,6)	$3,3 \pm 1,9$ (0,8-7,8)
Избыток оснований, ммоль/л	$-0,7 \pm 3,5$ (-5,7-3,62)	$0,09 \pm 2,8$ (-4,1-4,5)
Бикарбонат, ммоль/л		$23,6 \pm 3,3$ (19-31)

Продолжение таблицы 127

Показатель	Артериальная кровь $M \pm \sigma$ (min – max)	Венозная кровь $M \pm \sigma$ (min – max)
Натрий, ммоль/л	148 \pm 8,4 (139-160)	146,5 \pm 7,8 (133-157)
Кальций, ммоль/л	1,35 \pm 0,1 (1,03-1,59)	1,3 \pm 0,1 (1-1,6)
Хлор, ммоль/л	117,8 \pm 9,7 (103-132)	114,4 \pm 10 (100-130)
Калий, ммоль/л	3,75 \pm 0,5 (3,2-5,1)	4 \pm 0,8 (3,3-6,3)

В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов с двухжелудочковой гемодинамикой проводилась инвазивная ИВЛ с высоким содержанием кислорода во вдыхаемой смеси (таблица 127). Показатели сатурации артериальной крови были в пределах референсных значений, в то время как напряжение углекислого газа в крови было ниже нормы (31,7 мм рт. ст.), что свидетельствовало о гипервентиляции. Показатели концентрации гемоглобина, лактата и глюкозы были в пределах допустимых значений, метаболических нарушений не отмечалось. Следует отметить наличие выраженной гиперхлоремии ($Cl^- = 117$ ммоль/л). По данным анализа газового состава венозной крови отмечалась умеренно выраженная гипоксемия, что подтверждается низкими показателями pvO_2 (29,5 мм рт. ст.) и SvO_2 (56%).

Таблица 128

Показатели кислородного статуса у новорожденных с «двуихелудочковой» циркуляцией

Показатель	Синдром малого сердечного выброса $M \pm \sigma$ (min – max)	Стабилизация состояния $M \pm \sigma$ (min – max)
PaO_2/FiO_2	246 \pm 124,9 (46,1-380)	315 \pm 97,2 (136-504)
Артериовенозная разница по кислороду, мм рт. ст.	41,9 \pm 16,4 (18,6-64,5)	27,1 \pm 6,8 (13-38,4)
Артериовенозная разница по углекислому газу, мм рт. ст.	14,9 \pm 8,1 (5,6-33,3)	10,4 \pm 4,11 (4,6-18,5)
Коэффициент экстракции кислорода	0,4 \pm 0,16 (0,2-0,66)	0,28 \pm 0,07 (0,14-0,39)
Содержание кислорода в артериальной крови, ммоль/л	161,5 \pm 54,3 (2,17-214,5)	180,7 \pm 30 (134-256)
Содержание кислорода в венозной крови, ммоль/л	94,3 \pm 44,8 (0,68-160)	128,7 \pm 23 (106-190)
Коэффициент утилизации углекислого газа	0,45 \pm 0,17 (0,2-0,69)	0,28 \pm 0,07 (0,14-0,39)

О наличии гипоксии на фоне синдрома малого сердечного выброса свидетельствуют высокие показатели артериовенозной разницы по кислороду и углекислому газу, которые составили 41 и 14,9 мм рт. ст. соответственно. Коэффици-

ент экстракции кислорода также был достаточно высоким и находился в диапазоне от 20 до 50% (таблица 128).

Таблица 129 – Газовый состав и показатели оксигенации в послеоперационном периоде на фоне стабилизации состояния у новорожденных с «двуухжелудочковой» циркуляцией

Фракция кислорода	Артериальная кровь $M \pm \sigma$ (min – max)	Венозная кровь $M \pm \sigma$ (min – max)
Фракция кислорода	0,3 ± 0,09 (0,21-0,5)	
pH	7,45 ± 0,09 (7,3-7,6)	7,36 ± 0,04 (7,27-7,4)
pCO ₂ , мм рт. ст.	31,7±7,9 (17,3-44,5)	48 ± 4,3 (41-53,5)
pO ₂ , мм рт. ст.	128 ± 76 (46-321)	37 ± 3,7 (32-44,3)
Концентрация гемоглобина, г/л	130 ± 15,2 (108-158)	140 ± 20,7 (107-182)
Сатурация кислородом, %	98 ± 2,9 (91-100)	70 ± 6 (61-79)
Глюкоза, ммоль/л	7,9 ± 3,4 (2,8-14,2)	9 ± 10,5 (2,8-43)
Лактат, ммоль/л	2,3 ± 2,3 (1,7-6,6)	1,4 ± 1,4 (1-5,3)
Избыток оснований, ммоль/л	-0,7 ± 3,5 (-5,7-3,62)	2 ± 3,4 (-3,3-8,6)
Бикарбонат, ммоль/л		25,3 ± 3,8 (20,5-32,2)
Натрий, ммоль/л	148 ± 8,4 (139-160)	143 ± 8,9 (124-159)
Кальций, ммоль/л	1,35 ± 0,1 (1,03-1,59)	1,5 ± 0,4 (1,21-2,8)
Хлор, ммоль/л	117,8 ± 9,7 (103-132)	113,5 ± 14,8 (96-150)
Калий, ммоль/л	3,75 ± 0,5 (3,2-5,1)	4,3 ± 1,2 (3,4-6,9)

В период стабилизации у новорожденных с «двуухжелудочковой» гемодинамикой по данным анализа артериальной крови достигнуты нормальные показатели pH, pCO₂, pO₂ и концентрации лактата, что свидетельствует о компенсированном состоянии, нормовентиляции и нормооксии. Показатели электролитного состава крови также были в пределах референсных значений. В анализе венозной крови отмечена нормализация указанных показателей, однако сатурации крови были несколько ниже по сравнению с нормальными значениями. Сохранялась выраженная гиперхлоремия (таблица 129). Расчетные показатели, отражающие кислородный статус пациента, были в пределах допустимых значений.

9.2. Факторы, влияющие на исход заболевания у новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца

Показатели клинико-лабораторного статуса у новорожденных с синдромом гипоплазии левых отделов сердца в зависимости от исхода представлены в таблице 130.

Таблица 130 – Особенности клинико-лабораторного статуса у новорожденных с СГЛОС в зависимости от исхода

Показатель	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход
SpO ₂ , %	92,0 (90,0-94,0)	94,0 (92,0-94,0) ^a
Градиент SpO ₂ на разных конечностях, %	8,0 (5,0-8,0)	11,0 (6,0-13,0)
SpO ₂ , % на нижних конечностях, %	84,0 (80,0-87,0)	81,0 (80,0-88,0)
Фракция кислорода во вдыхаемой смеси	0,21 (0,21-0,21)	0,21 (0,21-0,45)
pH артериальной крови	7,27 (7,18-7,39)	7,4 (7,18-7,45)
paCO ₂ , мм рт. ст.	45,5 (40,2-46,1)	40,2 (39,9-41,4) ^b
paO ₂ , мм рт. ст.	71,0 (63,0-76,0)	75,0 (69,0-85,0)
Концентрация гемоглобина в артериальной крови, г/л	128,0 (121,0-137,0)	126,0 (114,0-147,0)
Глюкоза, ммоль/л	9,2 (4,0-14,3)	8,0 (6,7-9,4)
Лактат, ммоль/л	7,0 (3,0-7,0)	5,0 (3,9-6,0)
Избыток оснований, ммоль/л	-8,0 [(-10,0)-(-3,9)]	-7,0 [(-9,7)-(-3,4)]
pH венозной крови	7,23 (7,12-7,25)	7,25 (7,12-7,39)
pvCO ₂ , мм рт. ст.	54,2 (49,3-56,1)	56,2 (47,9-56,5)
pvO ₂ , мм рт. ст.	28,0 (22,0-32,0)	30,0 (26,0-35,0)
Сатурация центральной венозной крови, %	44,0 (42,0-56,0)	46,0 (44,0-54,0)
paO ₂ / FiO ₂	338,0 (261,9-361,0)	328,6 (157,8-385,7)
a-vO ₂	39,0 (36,0-51,0)	47,0 (38,0-48,0)
a-vCO ₂	8,3 (6,2-11,9)	14,9 (8,0-16,7)
Коэффициент экстракции кислорода, %	0,48 (0,39-0,54)	0,5 (0,41-0,52)
Содержание кислорода в артериальной крови, мл	155,3 (137,1-172,6)	157,0 (140,5-181,2)
Содержание кислорода в венозной крови, мл	73,7 (71,9-85,5)	85,4 (70,3-93,8)
Объем вдоха, мл	30,0 (25,0-35,0)	24,0 (22,0-26,0) ^b
Минутная вентиляция легких, мл	700,0 (570,0-850,0)	600,0 (550,0-800,0)
Положительное давление на вдохе, см H ₂ O	20,0 (19,0-22,0)	20,0 (18,0-22,0)
Положительное давление в конце выдоха, см H ₂ O	4,0 (4,0-5,0)	4,0 (4,0-4,0)
ЧСС, ударов / минуту	161 (150-162)	183 (177-189) ^c
САД на руках, мм рт. ст.	80,0 (77,0-83,0)	85,0 (74,0-89,0)
ДАД на руках, мм рт. ст.	45,0 (38,0-48,0)	40,0 (34,0-43,0)
САД на ногах, мм рт. ст.	81,0 (80,0-83,0)	55,0 (49,0-56,0) ^d
ДАД на ногах, мм рт. ст.	42,5 (37,0-50,0)	25,0 (22,0-30,0) ^e
ЧД, число / минуту	67,0 (63,0-69,0)	75,0 (73,0-80,0) [*]

^a – $p=0,02$; ^b – $p=0,03$; ^c – $p=0,001$; ^d – $p=0,000$; ^e – $p=0,000$; ^{*} – $p=0,000$

Для новорожденных с неблагоприятным исходом СГЛОС характерны более высокие показатели SpO₂ и ЧСС, а также относительно низкие значения напряжения углекислого газа в крови и дыхательного объема вдоха на фоне высокой частоты дыхания. Кроме этого, у них отмечаются низкие показатели систолического и диастолического давления на нижних конечностях, что является статистически значимым (таблица 130).

Наиболее сильные корреляционные зависимости установлены между исходом заболевания, диастолическим АД на нижних конечностях ($R=0,74$; $p=0,000$); ЧСС ($R=0,74$; $p=0,000$) и наличием пареза ЖКТ ($R=0,73$; $p=0,000$), что отражено в таблице 131.

Таблица 131 – Корреляционные зависимости между исходом заболевания и показателями клинико-лабораторного статуса

Корреляционные зависимости	R	p
Исход / неудачи экстубации	0,50	0,00
Исход / наличие шока	0,57	0,00
Исход / сатурация артериальной крови	0,42	0,01
Исход / фракция кислорода во вдыхаемой смеси	0,51	0,00
Исход / напряжение углекислого газа в артериальной крови	-0,39	0,03
Исход / дыхательный объем	-0,48	0,00
Исход / частота сердечных сокращений	0,75	0,00
Исход / систолическое АД на нижних конечностях	-0,65	0,00
Исход / диастолическое АД на нижних конечностях	-0,74	0,00
Исход / частота дыхания	0,62	0,00
Исход / наличие пареза кишечника	0,73	0,00
Исход / увеличение объема живота	0,71	0,00
Исход / почасовой темп диуреза	-0,66	0,00
Исход / применение норадреналина на трети сутки после операции	0,44	0,02

При оценке клинико-лабораторного статуса пациентов в зависимости от длительности ИВЛ и продолжительности лечения в ОРИТ выявлены единичные различия, представленные в таблице 132.

Таблица 132 – Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от длительности ИВЛ и лечения в ОРИТ

Длительность ИВЛ		
Показатель	Менее 7 суток	Более 7 суток
Лактат, ммоль/л	3,75 (3,0-5,6)	7,0 (4,0-7,0) ^a
Дефицит оснований, ммоль/л	-7,0 [(-8,0)-(-3,0)]	-8,0 [(-10,0)-(-7,1)] ^b
Диастолическое АД на верхних конечностях, мм рт. ст.	40,0 (34,0-43,0)	45,0 (40,0-49,0) ^b
Диастолическое АД на нижних конечностях, мм рт. ст.	30,0 (23,0-41,0)	42,0 (30,0-51,0) ^c
Продолжительность лечения в ОРИТ		
Показатель	Менее 14 суток	Более 14 суток
Дефицит оснований, ммоль/л	-7,0 [(-8,0)-(-2,2)]	-8,0 [(-10,0)-(-7,1)] ^d

^a – $p=0,02$; ^b – $p=0,000$; ^c – $p=0,04$; ^d – $p=0,013$; ^e – $p=0,03$

Установлено, что для новорожденных с СГЛОС, нуждающихся в длительном лечении в ОРИТ, характерны более высокие показатели дефицита оснований

и концентрации лактата, величины диастолического АД на верхних и нижних конечностях. Более низкие показатели диастолического АД у детей, находившихся в ОРИТ менее 7 суток, вероятнее всего, свидетельствуют о крайне тяжелом состоянии и высокой вероятности неблагоприятного исхода в ближайшие сутки после операции.

При анализе факторов, влияющих на длительность ИВЛ и продолжительность лечения в ОРИТ, установлены умеренно выраженные зависимости, представленные в таблице 133.

Таблица 133 – Корреляционные зависимости между длительностью ИВЛ, продолжительностью лечения в ОРИТ и показателями клинико-лабораторного статуса

Корреляционные зависимости	R	p
Длительность ИВЛ / наличие ВПР	0,47	0,00
Длительность ИВЛ / рН артериальной крови	-0,42	0,02
Длительность ИВЛ / концентрация лактата в крови	0,44	0,01
Длительность ИВЛ / рН венозной крови	-0,36	0,04
Длительность ИВЛ / дыхательный объем	-0,38	0,03
Длительность ИВЛ / диастолическое АД на верхних конечностях	0,39	0,03
Длительность ИВЛ / применение норадреналина на третью сутки после операции	-0,55	0,00
Длительность лечения в ОРИТ / наличие ВПР	0,53	0,00
Длительность лечения в ОРИТ / напряжение углекислого газа в артериальной крови	0,46	0,01
Длительность лечения в ОРИТ / концентрация лактата в крови	0,39	0,03
Длительность лечения в ОРИТ / ЧСС	-0,37	0,04
Длительность лечения в ОРИТ / диастолическое АД на верхних конечностях	0,41	0,02
Длительность лечения в ОРИТ / диастолическое АД на нижних конечностях	0,51	0,00
Длительность лечения в ОРИТ / частота дыхания	-0,44	0,01
Длительность лечения в ОРИТ / наличие пареза кишечника	-0,45	0,01
Длительность лечения в ОРИТ / увеличение объема живота	-0,43	0,01
Длительность лечения в ОРИТ / почасовой темп диуреза	0,53	0,00
Длительность лечения в ОРИТ / применение катехоламинов до операции	-0,36	0,04
Длительность лечения в ОРИТ / наличие ацидоза в первые сутки после операции	-0,37	0,04
Длительность лечения в ОРИТ / применение норадреналина на третью сутки после операции	-0,47	0,00

Обращает на себя внимание наличие отрицательной корреляционной зависимости средней силы между длительностью ИВЛ и продолжительностью лечения

ния в ОРИТ с наличием пареза кишечника, который может расцениваться как неблагоприятный прогностический признак.

С помощью дискриминантного анализа были выявлены наиболее значимые клинико-лабораторные показатели, влияющие на исход СГЛОС у новорожденных в предоперационном периоде (таблица 134).

Таблица 134 – Информативность переменных для прогнозирования исхода СГЛОС у новорожденных в предоперационном периоде

Показатель	Wilks' - Lambda	Partial - Lambda	F-remove - (1,27)	p-value	Toler.	1-Toler. - (R-Sqr.)
Пол	0,66	0,46	31,3	0,00	0,65	0,35
Наличие шока	0,71	0,43	35,3	0,00	0,65	0,35

В линейную дискриминантную функцию вошло два качественных признака ($p<0,01$): пол ребенка, наличие шока.

Коэффициенты линейных классификационных функций для показателей, использующихся в формулах прогнозирования исхода СГЛОС у новорожденных в предоперационном периоде, указаны в таблице 135.

Таблица 135 – Коэффициенты линейных классификационных функций

Показатель	Обозначение в ЛДФ	FU $p=0,63$	LU $p=,37$
Пол	X_1	2,49	-5,52
Наличие шока	X_2	1,04	9,36
Constant		-1,33	-5,68

Линейные классификационные функции рассчитывали по формулам:

$$\text{ЛДФ1 (благоприятный исход)} = -1,33 + 2,49X_1 + 1,04X_2$$

$$\text{ЛДФ2 (летальный исход)} = -5,68 + (-5,52)X_1 + 9,36X_2$$

Для решения задачи прогнозирования по показателям оценок в предоперационном периоде использовали первые две канонические линейные дискриминантные функции (уровень значимости $p<0,001$) с суммарным вкладом в дисперсию показателей 100%.

Общая точность прогноза по решающим правилам составляет 96,7%, для благоприятного – 94,7% и для фатального – 100% (таблица 136).

Таблица 136 – Оценка чувствительности решающих правил

Исход	% правильного предсказания	Благоприятный исход; $p=0,63$	Летальный исход; $p=0,36$
Благоприятный	94,7	18	1
Летальный	100,0	0	11
Всего	96,7	18	12

9.3. Резюме

Основными показателями газового состава крови, свидетельствующими о системной гипоперфузии, независимо от топических особенностей ВПС, являются увеличение концентрации лактата, артериовенозной разницы по кислороду и углекислому газу с одновременным снижением парциального давления кислорода и сатурации в венозной крови.

Коэффициент экстракции кислорода является интегральным показателем, отражающим кислородный статус организма, и может использоваться как критерий эффективности мероприятий интенсивной терапии.

При проведении ИВЛ у новорожденных с синдромом малого сердечного выброса, независимо от типа гемодинамики, следует избегать гипервентиляции, поскольку она сопровождается системным вазоспазмом и ухудшением оксигенации. Вероятность длительной ИВЛ и продолжительного лечения в ОРИТ наиболее высока у новорожденных с СГЛОС, имеющих высокие показатели концентрации лактата и дефицита оснований в предоперационном периоде.

Обращает на себя внимание наличие сильной корреляционной зависимости между исходом заболевания, диастолическим АД на нижних конечностях и наличием пареза ЖКТ у новорожденных с СГЛОС.

Таким образом, факторами риска неблагоприятного исхода у новорожденных с СГЛОС в предоперационном периоде являются высокие показатели SpO_2 , тахипноэ, гипокапния, тахикардия, снижение систолического и диастолического АД на нижних конечностях, парез кишечника. Сочетание мужского пола новорожденного с явлениями шока ассоциируется с крайне высоким риском летального исхода.

ГЛАВА 10

МАРКЕРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ У ДЕТЕЙ

10.1. Предикторы неблагоприятного исхода у детей с тяжелой политравмой

С целью выявления предикторов неблагоприятного исхода тяжелой политравмы у детей была оценена прогностическая значимость основных клинико-лабораторных признаков в течение первых 7-и суток посттравматического периода.

Основные клинико-лабораторные признаки включали в себя оценку по ШКГ, концентрацию глюкозы, натрия, амилазы и лактата в крови, дефицит оснований, баланс жидкости, трансфузию эритроцит-содержащих сред, катехоламиновый индекс, индекс Альговера, оценку по шкалам BIG, PEMOD, AIS и PTS. Результаты ROC-анализа представлены в таблице 137 и на рисунке 55, 56.

Таблица 137 – Оценка значимости клинико-лабораторных признаков у детей с политравмой для прогнозирования исхода

Показатель	AUC ROC	p	Чувствительность	Специфичность
Первые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,862	<0,0001	73,68	87,82
Глюкоза крови	0,705	0,0052	72,22	71,71
Трансфузия Er	0,789	<0,0001	73,68	81,73
Катехоламиновый индекс	0,729	0,0005	63,16	80,20
Оценка по шкале BIG	0,818	<0,0001	78,95	77,16
AIS	0,768	<0,0001	84,21	62,44
PTS	0,8	<0,0001	94,74	63,96
Лактат	0,766	0,0441	75	86,84
Натрий	0,686	0,0074	63,16	69,82
Вторые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,879	<0,0001	81,25	83,65
Катехоламиновый индекс	0,747	<0,0001	75	70,62
PEMOD	0,871	<0,0001	60	97,22
Третий сутки после получения травмы				
ШКГ	0,894	<0,0001	87,5	82,17
Амилаза	0,938	<0,0001	100	90,77
Катехоламиновый индекс	0,702	0,0039	68,75	68,46

Продолжение таблицы 137

Показатель	AUC ROC	p	Чувствительность	Специфичность
Оценка по шкале BIG	0,723	0,0011	75	59,23
PEMOD	0,997	<0,0001	100	97,92
Лактат	0,875	<0,0001	83,33	83,72
Натрий	0,734	0,0091	64,29	84,03
Четвертые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,915	<0,0001	87,5	85,71
Амилаза	0,747	0,037	100	61,11
ВЕ	0,668	0,0488	68,75	70,18
Катехоламиновый индекс	0,678	0,0128	62,5	71,05
PEMOD	0,966	<0,0001	100	89,19
Натрий	0,788	0,0003	69,23	82,53
Пятые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,932	<0,0001	92,86	88,04
Глюкоза крови	0,703	0,039	50	92
Катехоламиновый индекс	0,697	0,0137	57,14	80,65
PEMOD	0,957	<0,0001	100	91,43
Натрий	0,829	<0,0001	63,64	97,67
Шестые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,949	<0,001	100	83,12
Катехоламиновый индекс	0,804	<0,0001	76,92	82,05
Оценка по шкале BIG	0,674	0,0196	92,31	44,87
Индекс Альговера	0,75	0,0005	76,92	64,1
Лактат	0,897	<0,001	100	80
Натрий	0,791	0,0049	63,64	100
Седьмые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,954	<0,0001	100	81,54
Амилаза	0,682	0,0271	100	66,67
Катехоламиновый индекс	0,867	<0,0001	91,67	81,82
Оценка по шкале BIG	0,746	0,0009	91,67	53,03
Лактат	0,76	0,0304	100	50
Натрий	0,789	0,0077	60	100

Наиболее чувствительными клинико-лабораторными признаками, свидетельствующими о высокой вероятности летального исхода, которые могут использоваться для прогнозирования исхода тяжелой политравмы на протяжении 1^{-х} суток лечения в ОРИТ, являются оценка по ШКГ, катехоламиновый индекс, оценка по шкале BIG, концентрация лактата и натрия в плазме крови.

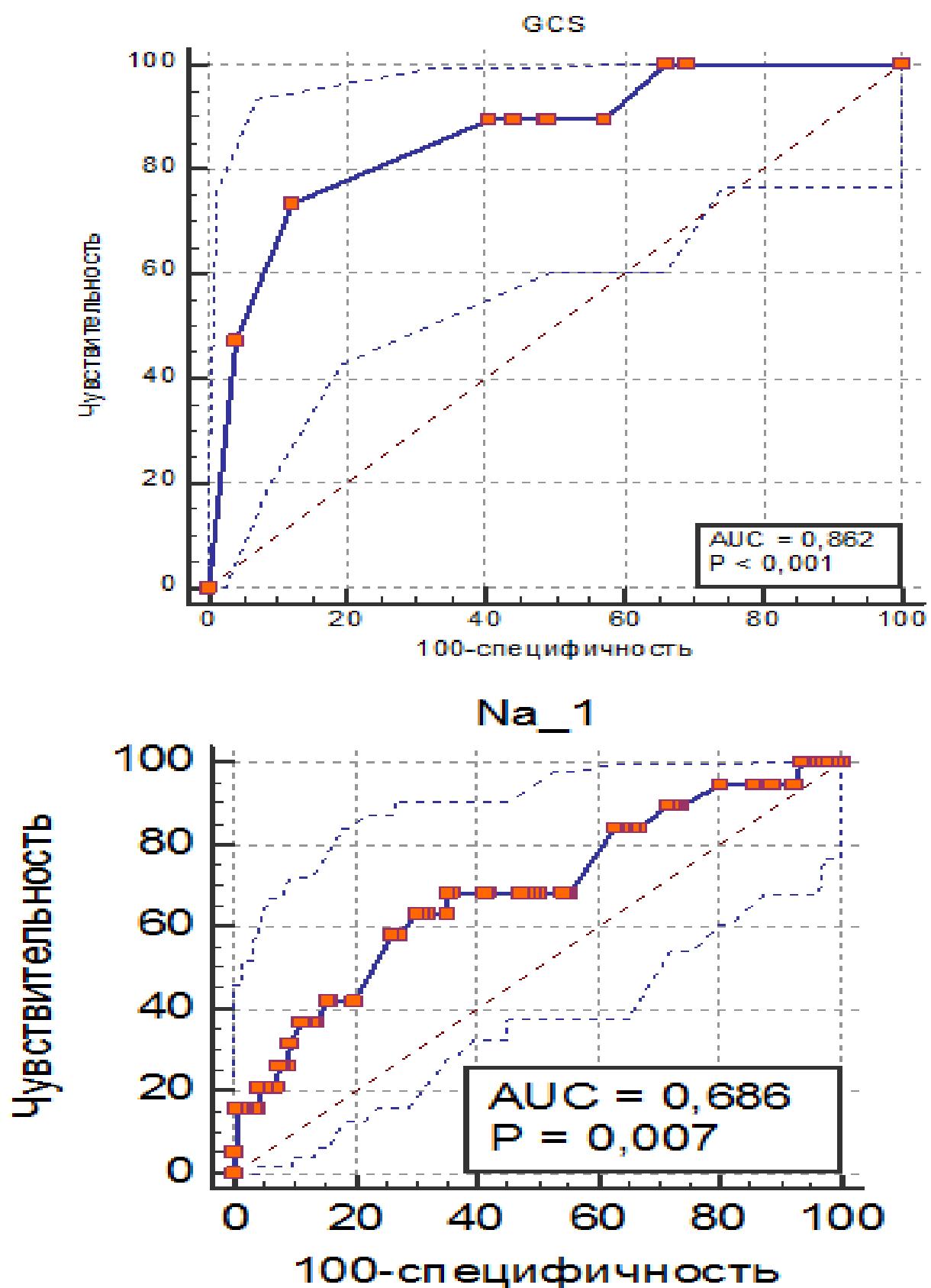


Рисунок 55 – Прогностическая значимость клинико-лабораторных признаков для предсказания исхода тяжелой политравмы у детей

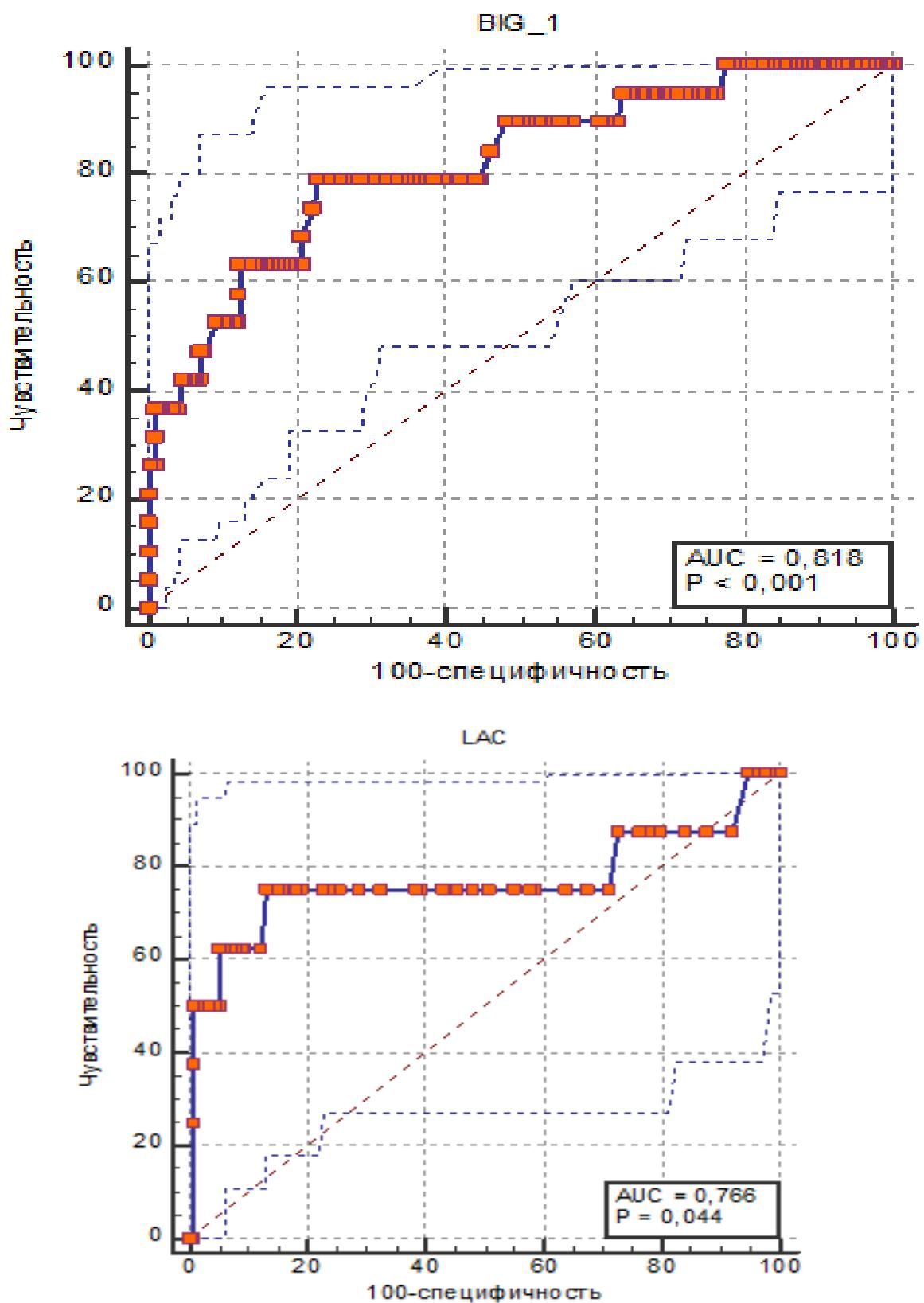


Рисунок 56 – Прогностическая значимость клинико-лабораторных признаков для предсказания исхода тяжелой политравмы у детей

Наиболее высокая чувствительность этих показателей была отмечена в первые, третьи, пятые и седьмые сутки, минимальная чувствительность характерна для вторых суток.

При поиске критических точек с максимальным индексом Йодена при поступлении пациента в ОРИТ были установлены следующие значения указанных показателей: оценка по ШКГ – ≤ 7 баллов; катехоламиновый индекс – $> 4,8$, оценка по шкале BIG – $> 6,8$ баллов; концентрация лактата в плазме крови – > 4 ммоль/л и концентрация натрия в плазме крови – $> 144,8$ ммоль/л.

В 1^е сутки после травмы одним из наиболее достоверных признаков, свидетельствующих о высокой вероятности неблагоприятного исхода, является потребность в трансфузии препаратов эритроцитов ($AUC=0,78$; $p<0,0001$; чувствительность = 73,68%; специфичность = 81,73%). Критическое значение объема трансфузии препаратов эритроцитов составляет 156 мл.

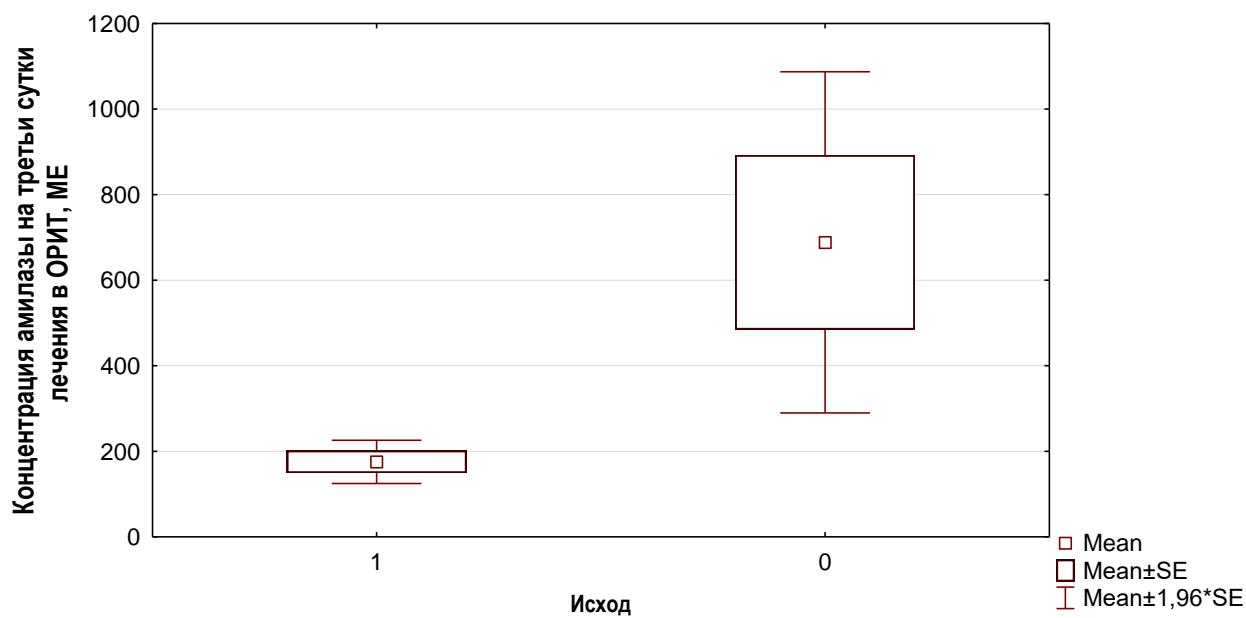


Рисунок 57 – Концентрация амилазы в плазме крови в зависимости от исхода

Особо внимания заслуживает динамика чувствительности амилазы в плазме крови (рисунок 57). Если в 1-2 сутки, её прогностическая значимость равна 0, то на 3^и 4^е и 7^е сутки ее чувствительность достигает 100%, а специфичность составляет 90,8%, 61,11% и 66,7% соответственно (рисунок 58). Критическое значение концентрации амилазы с максимальным индексом Йодена на 3^и сутки составляет более 473 МЕ/л.

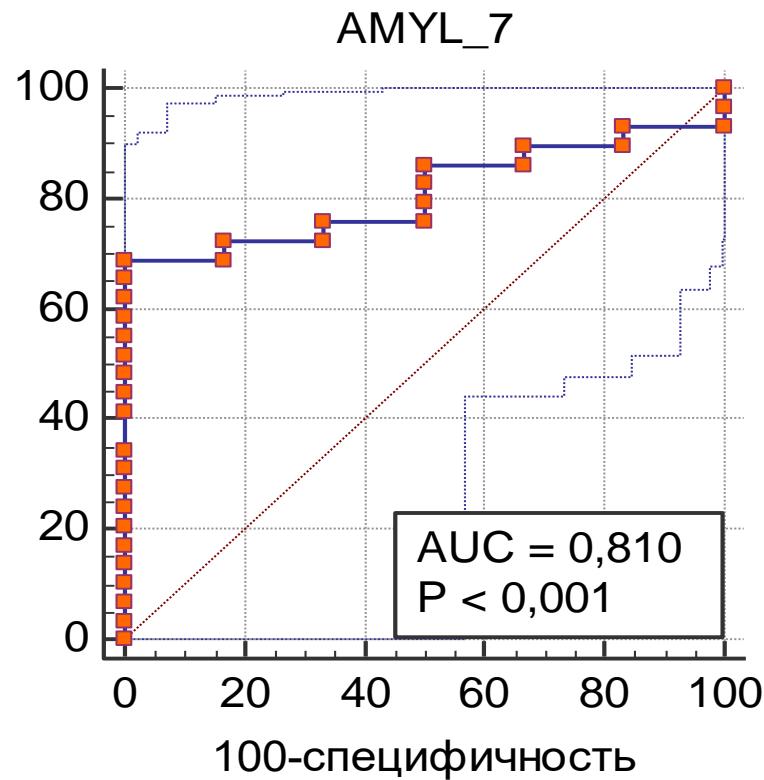


Рисунок 58 – Прогностическая значимость амилазы для прогнозирования исхода тяжелой политравмы у детей

Критические значения вышеуказанных показателей, при которых индекс Йодена максимальен, в зависимости от исхода, представлены в таблице 138.

Таблица 138 – Критические значения прогностически значимых клинико-лабораторных показателей

Показатель / критическое значение	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Оценка по ШКГ, баллы	≤ 7	≤ 7	≤ 7	≤ 7
Катехоламиновый индекс, баллы	$>4,8$	$>1,3$	$>4,8$	>3
Оценка по шкале BIG, баллы	$>6,8$	$>7,2$	$>5,5$	$>6,2$
Концентрация натрия в плазме крови, ммоль/л	$>144,8$	$>151,4$	>164	>158

При оценке факторов риска длительного лечения в ОРИТ установлено, что наиболее чувствительными являются такие предикторы, как оценка по ШКГ, катехоламиновый индекс, оценка по шкале BIG и концентрация натрия в плазме крови. Максимальная чувствительность указанных признаков отмечается в первые 5 суток после получения травмы. Концентрация натрия в плазме крови является наиболее прогностически значимой в 1-^е, 3-^и, 4-^е и 5-^е сутки (таблица 139).

Таблица 139 – Значимость клинико-лабораторных признаков у детей с политравмой для прогнозирования длительности лечения в ОРИТ

Показатель	AUC ROC	P	Чувствительность	Специфичность
Первые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,749	<0,001	87,69	62,91
Глюкоза крови	0,606	0,0203	51,67	68,18
ВЕ	0,598	0,026	56,25	67,55
Гидробаланс	0,668	<0,001	57,14	77,08
Катехоламиновый индекс	0,620	0,001	44,62	78,81
Оценка по шкале BIG	0,641	0,001	52,31	71,52
Натрий	0,627	0,004	64,41	57,36
Вторые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,760	<0,001	80	71,82
Катехоламиновый индекс	0,659	<0,001	53,85	78,38
Оценка по шкале BIG	0,743	<0,001	86,15	60,36
PEMOD	0,663	0,01	94,44	46,34
Трети сутки после получения травмы				
ШКГ	0,729	<0,0001	78,12	71,6
Катехоламиновый индекс	0,659	<0,001	54,69	78,05
Оценка по шкале BIG	0,723	<0,001	64,06	78,05
Лактат	0,650	0,01	65,22	65,22
Натрий	0,613	0,023	57,14	67,14
Четвертые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,719	<0,0001	70,31	75
Амилаза	0,655	0,045	97,06	39,13
Гидробаланс	0,6	0,045	59,38	59,09
Катехоламиновый индекс	0,618	0,0047	46,88	78,79
Оценка по шкале BIG	0,709	<0,001	62,5	80,3
Натрий	0,615	0,029	70,97	50
Пятые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,717	<0,001	67,74	77,27
ВЕ	0,614	0,039	40,32	77,27
Катехоламиновый индекс	0,620	0,0043	37,1	88,89
Оценка по шкале BIG	0,744	<0,001	61,29	80
Натрий	0,670	0,003	63,33	75,68
Шестые сутки после получения травмы				
ШКГ	0,663	0,019	79,03	60,71
Гидробаланс	0,687	0,0021	82,26	48,28
Оценка по шкале BIG	0,660	0,012	59,68	75,86
Седьмые сутки после получения травмы				
Гидробаланс	0,763	<0,001	93,55	50,0
PEMOD	0,781	0,0023	55	100

Особого внимания заслуживает и то, что оценка по шкале PEMOD обладает наиболее высокой чувствительностью и специфичностью на 2-е и 7-е сутки после получения травмы. Таким образом, оценка по шкале PEMOD на вторые сутки после поступления является критерием эффективности терапевтических мероприя-

тий, а на 7-е позволяет судить об исходе заболевания.

Критические значения выявленных показателей, при которых индекс Йоде-на максимален, в зависимости от длительности лечения пациентов в ОРИТ представлены в таблице 140.

Таблица 140 – Критические значения клинико-лабораторных показателей в зависимости от длительности лечения в ОРИТ

Показатель / критическое значение	1-е сутки	3-я сутки	5-е сутки	7-е сутки
Оценка по ШКГ, баллы	≤ 10	≤ 8	≤ 8	–
Глюкоза крови	> 9	> 7,4	–	–
Гидробаланс	> 87	–	> 110	> 115
Катехоламиновый индекс, баллы	> 0	> 0	> 2,5	> 4
Оценка по шкале BIG, баллы	> 6,1	> 7,8	> 8	> 4,1
Концентрация натрия в плазме крови, ммоль/л	> 141,6	> 144,9	> 143	> 138

Риск длительной ИВЛ также был наиболее высок у пациентов с критическими значениями рассмотренных признаков (таблица 141).

Таблица 141 – Значимость клинико-лабораторных признаков у детей с поливиброй для прогнозирования длительности ИВЛ

Показатель	AUC ROC	p	Чувствительность	Специфичность
Первые сутки после получения травмы				
Оценка по ШКГ	0,768	<0,001	84,62	61,59
Глюкоза крови	0,598	0,032	74,19	44,44
ВЕ	0,599	0,017	53,13	66,23
Гидробаланс	0,603	0,018	47,62	75,69
Трансфузия Er	0,586	0,013	35,38	83,44
Катехоламиновый индекс	0,676	<0,001	52,31	82,12
Оценка по шкале BIG	0,674	<0,001	63,08	69,54
Натрий	0,613	0,012	49,18	74,02
Вторые сутки после получения травмы				
Оценка по ШКГ	0,782	<0,001	81,54	67,27
Амилаза	0,652	0,018	54,05	78,57
Гидробаланс	0,604	0,018	53,03	68,18
Катехоламиновый индекс	0,736	<0,001	62,12	83,64
Оценка по шкале BIG	0,755	<0,001	81,82	58,18
PEMOD	0,784	<0,001	82,86	69,05
Натрий	0,616	0,01	52,38	67,33
Третий сутки после получения травмы				
Оценка по ШКГ	0,767	<0,0001	82,81	71,6
Амилаза	0,683	0,006	65,52	71,43
Катехоламиновый индекс	0,721	<0,001	60	82,72
Оценка по шкале BIG	0,758	<0,001	72,31	72,84
PEMOD	0,850	<0,001	65,38	92
Натрий	0,638	0,005	60	68,49

Продолжение таблицы 141

Показатель	AUC ROC	p	Чувствительность	Специфичность
Четвертые сутки после получения травмы				
Оценка по ШКГ	0,780	<0,001	76,19	73,85
Амилаза	0,676	0,016	100	42,86
Катехоламиновый индекс	0,683	<0,001	52,31	84,62
Оценка по шкале BIG	0,749	<0,0001	73,85	67,69
PEMOD	0,840	<0,001	80,77	80,0
Натрий	0,666	0,001	41,82	88,52
Пятые сутки после получения травмы				
Оценка по ШКГ	0,774	<0,001	71,19	78,72
ВЕ	0,638	0,01	44,07	87,23
Катехоламиновый индекс	0,687	<0,0001	45	93,62
Оценка по шкале BIG	0,768	<0,001	51,67	93,62
PEMOD	0,727	0,023	81,82	70,59
Натрий	0,697	<0,0001	64,81	76,74
Шестые сутки после получения травмы				
Оценка по ШКГ	0,765	<0,0001	71,7	75,68
ВЕ	0,619	0,047	52,83	72,97
Катехоламиновый индекс	0,636	0,003	38,89	89,19
Оценка по шкале BIG	0,761	<0,001	61,11	83,78
Натрий	0,664	0,006	40	96,97
Седьмые сутки после получения травмы				
Катехоламиновый индекс	0,718	<0,0001	50	93,33
Оценка по шкале BIG	0,658	0,019	81,25	53,33

Критические значения выявленных показателей, при которых индекс Йодена максимален, в зависимости от длительности лечения пациентов в ОРИТ представлены в таблице 142.

Таблица 142 – Критические значения клинико-лабораторных показателей для прогнозирования длительной ИВЛ

Показатель / критическое значение	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Оценка по ШКГ, баллы	≤ 10	≤ 9	≤ 8	≤ 8
Глюкоза крови	> 7,13	> 7,68	> 6,3	> 6,27
Гидробаланс	> 89	> 75	> 80	> 85
Катехоламиновый индекс, баллы	> 0	> 0	> 2	> 0
Оценка по шкале BIG, баллы	> 5,0	> 6,5	> 10,9	> 4,4

10.2. Предикторы неблагоприятного исхода у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом

С целью выявления предикторов неблагоприятного исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей была оценена прогностическая значи-

мость основных клинико-лабораторных признаков в течение первых 7 суток после поступления в ОРИТ. Основные клинико-лабораторные признаки включали в себя оценку по ШКГ, концентрацию глюкозы, натрия, амилазы и лактата в крови, дефицит оснований, баланс жидкости, трансфузию ЭСК, катехоламиновый индекс, индекс Альговера, оценку по шкале PEMOD. Результаты ROC-анализа представлены в таблице 143.

Таблица 143 – Оценка значимости клинико-лабораторных признаков для прогнозирования исхода у детей с тяжелым течением инфекций

Показатель	AUC ROC	p	Чувствительность	Специфичность
Первые сутки в ОРИТ				
Шоковый индекс	0,685	0,006	70,0	63,44
Дефицит оснований	0,850	< 0,001	90,0	70,1
Лактат	0,851	< 0,001	77,78	83,58
Гидробаланс	0,721	0,01	47,06	96,77
Катехоламиновый индекс	0,772	< 0,001	57,14	88,16
Оценка по шкале PEMOD	0,797	< 0,001	57,14	88,16
Трансфузия ЭСК	0,618	0,02	28,57	95,70
Вторые сутки в ОРИТ				
Концентрация натрия в плазме крови	0,688	0,028	83,33	56,82
Альбумин, г/л	0,833	0,003	80,0	83,33
Дефицит оснований	0,811	< 0,001	81,82	75,9
Лактат	0,820	< 0,001	83,33	65,45
Катехоламиновый индекс	0,774	< 0,001	91,67	56,67
Оценка по шкале PEMOD	0,761	0,016	75,0	74,63
Третий сутки в ОРИТ				
Дефицит оснований	0,779	< 0,001	80,0	62,34
Лактат	0,777	0,001	66,67	82,46
Катехоламиновый индекс	0,761	0,001	90	60
Оценка по шкале PEMOD	0,788	0,011	71,43	83,33
Четвертые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,843	0,004	80,0	91,18
Концентрация альбумина в плазме крови	0,864	0,018	100	72,73
Дефицит оснований	0,750	0,03	66,67	85,29
Лактат	0,809	0,001	100	55,32
Катехоламиновый индекс	0,864	< 0,001	100	66,67
Оценка по шкале PEMOD	0,908	< 0,001	75,0	97,62
Трансфузия ЭСК	0,533	0,022	100	6,67
Пятые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,843	0,004	80,0	91,2
Концентрация натрия в плазме крови	0,963	< 0,001	100	80,95
Концентрация альбумина в плазме крови	0,875	0,012	100	75

Продолжение таблицы 143

Показатель	AUC ROC	p	Чувствительность	Специфичность
Дефицит оснований	0,815	0,019	75	77,42
Катехоламиновый индекс	0,748	0,032	80	71,01
Оценка по шкале PEMOD	0,883	< 0,001	100	67,74
Шестые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,867	0,001	80,0	96,55
Концентрация натрия в плазме крови	0,978	< 0,001	100	93,88
Дефицит оснований	0,766	0,021	100	48,94
Катехоламиновый индекс	0,764	0,023	85,8	95,9
Оценка по шкале PEMOD	0,87	0,001	100	81,48
Седьмые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,843	0,0083	75,0	92,73
Концентрация натрия в плазме крови	0,984	< 0,001	100	97,56
Дефицит оснований	0,791	0,025	100	55,81
Катехоламиновый индекс	0,823	0,04	75,0	96,36

Поиск критических точек с максимальным индексом Йодена при поступлении пациента в ОРИТ выявил следующие значения представленных показателей (таблица 144):

- Шоковый индекс: > 1,5.
- Дефицит оснований: ≤ -6,3.
- Концентрация лактата в плазме крови: > 3,8 ммоль/л.
- Гидробаланс < 24% от введенного объема.
- Катехоламиновый индекс: > 35.
- Оценка по шкале PEMOD > 7.
- Трансфузия ЭСК крови > 0.

Таблица 144 – Критические значения прогностически значимых клинико-лабораторных показателей в зависимости от исхода

Показатель / критическое значение	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки	7-е сутки
Дефицит оснований	≤ -6,3	–	≤ -3	≤ -0,1
Лактат	> 3,8	> 2,6	–	–
Катехоламиновый индекс	> 35	> 2,0	> 2,5	> 7,5
Оценка по шкале PEMOD	> 7	> 5	> 4	–
Оценка по ШКГ	–	–	≤ 7	≤ 7
Натрий	–	–	> 144	> 147
Альбумин	–	–	< 32	–

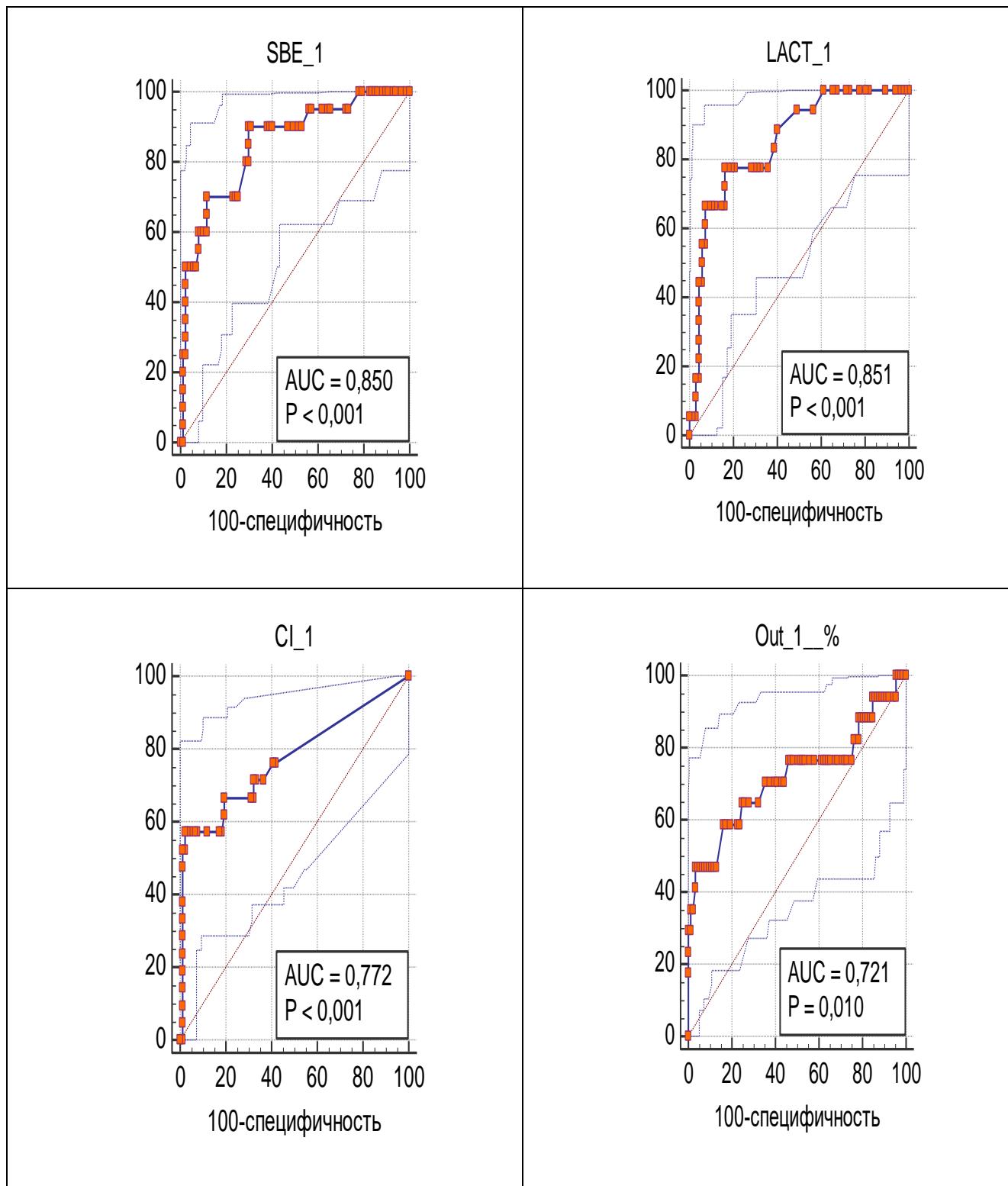


Рис. 59 – Значимые клинико-лабораторные признаки при поступлении в ОРИТ

Можно утверждать, что при поступлении в ОРИТ основными проявлениями заболевания, отражающими тяжесть состояния пациента и позволяющими прогнозировать исход, являются клинико-лабораторные признаки системной гипо-

перфузии и гипоксии (дефицит оснований, концентрация лактата, необходимость назначения катехоламинов). Результаты ROC-анализа представлены на рисунке 59.

При оценке факторов риска длительного лечения в ОРИТ установлено, что наиболее чувствительными являются оценка по ШКГ, катехоламиновый индекс и оценка по шкале PEMOD. Максимальная чувствительность и специфичность указанных признаков отмечается спустя 3-е суток после поступления в ОРИТ (таблица 145, рисунок 73). Следует отметить, что на 5-е сутки лечения в ОРИТ вместе с оценкой по шкале PEMOD прогностически значимой является концентрация лактата в плазме крови, что свидетельствует о нарушениях перфузии на фоне СПОН.

Таблица 145 – Оценка значимости клинико-лабораторных признаков у детей с инфекциями для прогнозирования длительности лечения в ОРИТ

Показатель	AUC ROC	р	Чувствительность	Специфичность
Первые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,607	0,04	86,44	41,82
Глюкоза крови	0,668	0,001	47,37	88,46
Третий сутки в ОРИТ				
Дефицит оснований	0,669	0,004	48,0	89,19
Катехоламиновый индекс	0,611	0,047	58,18	67,50
Оценка по шкале PEMOD	0,727	<0,001	53,85	82,14
Четвертые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,651	0,017	69,81	64,29
Оценка по шкале PEMOD	0,706	0,036	83,87	60,0
Пятые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,704	0,002	69,23	80,95
Оценка по шкале PEMOD	0,788	0,004	92,0	60,0
Шестые сутки в ОРИТ				
Лактат	0,736	0,035	46,43	100,0
Оценка по шкале PEMOD	0,858	<0,001	74,07	100

Критические значения показателей, при которых индекс Йодена максимален, в зависимости от длительности лечения пациентов в ОРИТ представлены в таблице 146 и рисунках 60, 61.

Таблица 146 – Критические значения прогностически значимых клинико-лабораторных показателей в первые семь дней пребывания в ОРИТ

Показатель / критическое значение	1-е сутки	3-я сутки	5-е сутки
Оценка по ШКГ	> 7	–	≤ 8
Глюкоза крови	≤ 5,1	–	–
Дефицит оснований	–	> 1,8	–
Оценка по шкале PEMOD	–	> 4	> 2

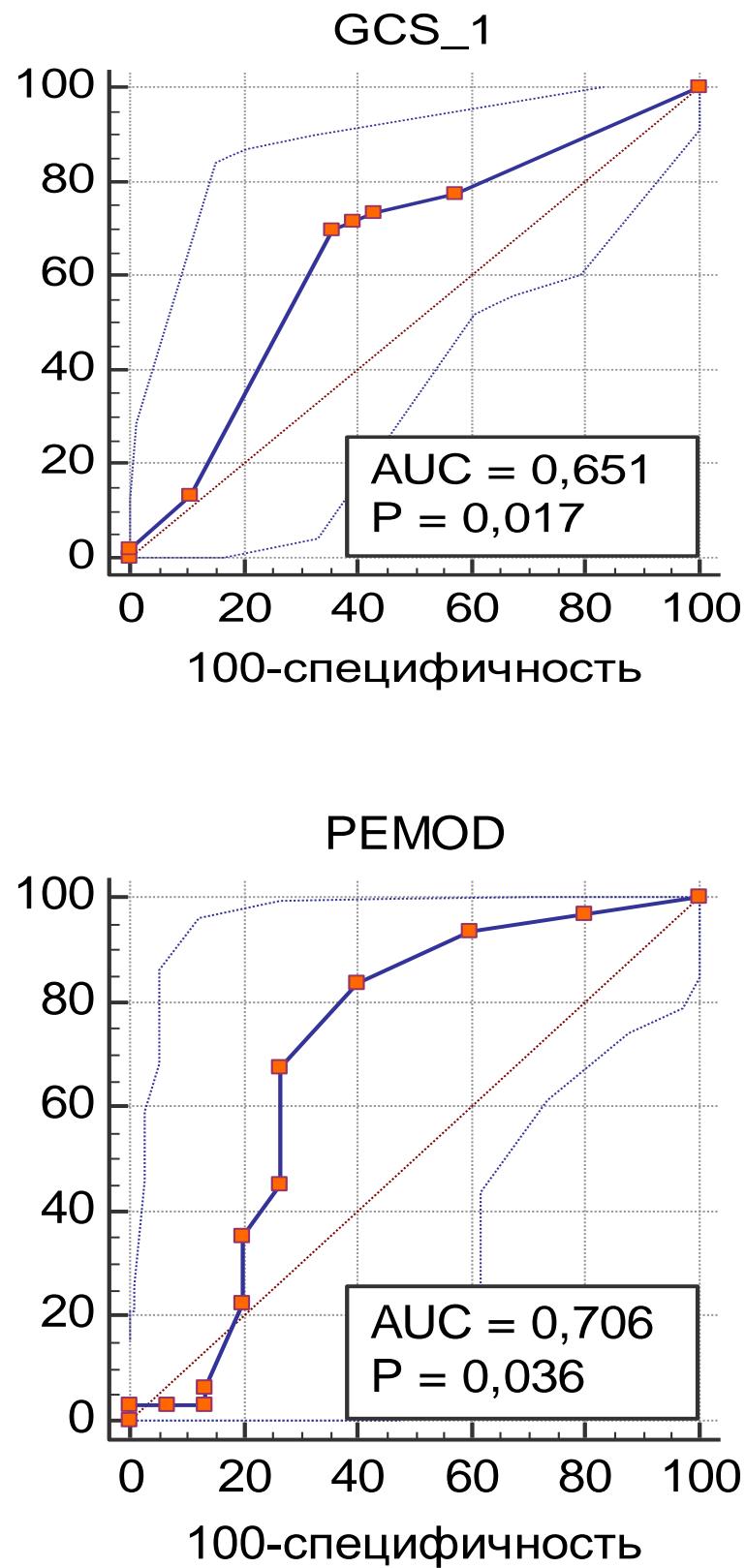


Рисунок 60 – Значимость оценок по шкалам Глазго и PEMOD на четвертые сутки
лечения в ОРИТ

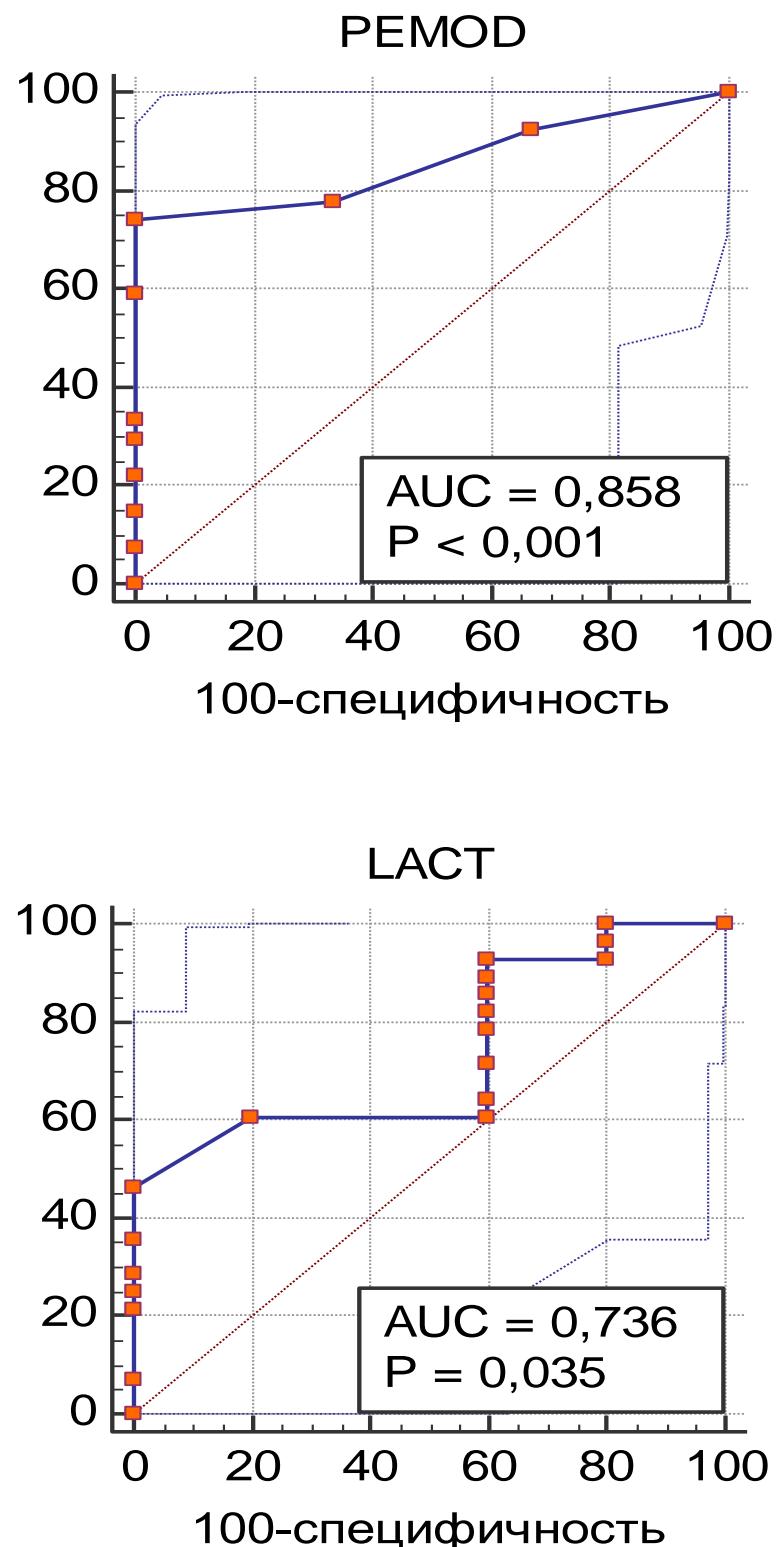


Рисунок 61 – Значимость оценки по ШКГ, шкале PEMOD и концентрации лактата у детей с тяжелыми инфекциями и сепсисом для прогнозирования длительности лечения в ОРИТ

Риск длительной ИВЛ также был наиболее высок у пациентов с критическими значениями рассмотренных признаков (таблица 147).

Таблица 147 – Оценка значимости клинико-лабораторных признаков у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом для прогнозирования длительности ИВЛ

Показатель	AUC ROC	p	Чувствительность	Специфичность
Первые сутки в ОРИТ				
Глюкоза крови	0,611	0,043	53,85	70,18
Гидробаланс	0,612	0,037	73,08	46,55
Оценка по шкале PEMOD	0,665	0,005	65,91	65,22
Вторые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,652	0,005	92,31	46,0
Лактат	0,677	0,009	87,5	54,29
Катехоламиновый индекс	0,685	<0,001	69,23	72,0
Оценка по шкале PEMOD	0,756	<0,001	74,29	67,5
Третий сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,773	<0,001	96,15	60,47
Лактат	0,656	0,026	80,0	54,84
Катехоламиновый индекс	0,725	<0,001	69,23	79,07
Четвертые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,827	<0,001	86,27	76,67
Натрий	0,696	0,002	72,34	64,29
Катехоламиновый индекс	0,733	<0,001	60,78	86,67
PEMOD	0,817	<0,001	87,1	66,67
Пятые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,891	<0,001	79,59	95,83
Натрий	0,732	0,001	60,0	88,89
Лактат	0,766	<0,001	68,97	78,57
Катехоламиновый индекс	0,705	<0,001	48,0	91,67
PEMOD	0,891	<0,001	74,07	87,5
Шестые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,840	<0,001	68,75	93,33
Катехоламиновый индекс	0,707	<0,001	47,92	93,75
PEMOD	0,823	<0,001	83,33	66,67
Седьмые сутки в ОРИТ				
Оценка по ШКГ	0,772	<0,001	73,33	85,71

Критические значения выявленных показателей, при которых индекс Йодена максимальен, в зависимости от длительности ИВЛ, представлены в таблице 148 и на рисунках 62 и 63.

Таблица 148

Критические значения прогностически значимых клинико-лабораторных показателей в первые семь дней пребывания в ОРИТ

Показатель / критическое значение	1-е сутки	3-я сутки	5-е сутки	7-е сутки
Оценка по ШКГ	–	≤ 10	≤ 8	≤ 14
Натрий	–	–	> 139	–
Лактат	–	> 1,3	> 2,1	–
Катехоламиновый индекс	–	> 0	> 2,4	–
PEMOD	> 4	> 2	–	–
Глюкоза	≥ 5,8	–	–	–

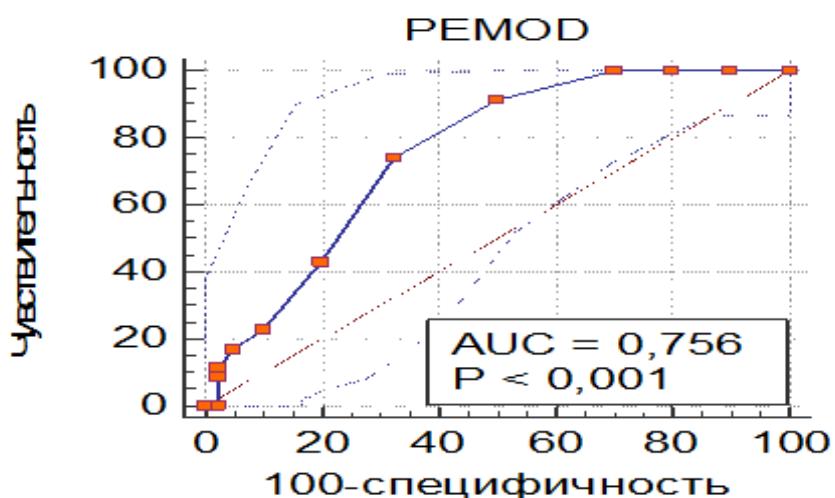
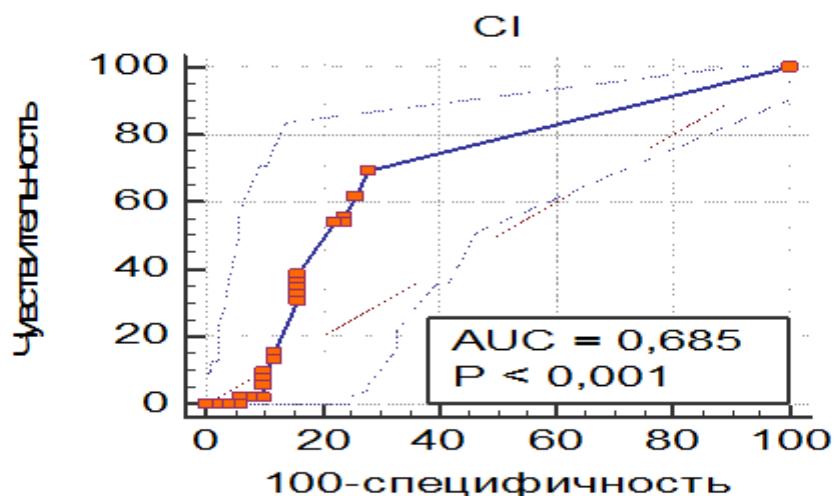


Рисунок 62 – Прогностическая значимость величины катехоламинового индекса и оценки по шкале PEMOD для прогнозирования длительности ИВЛ

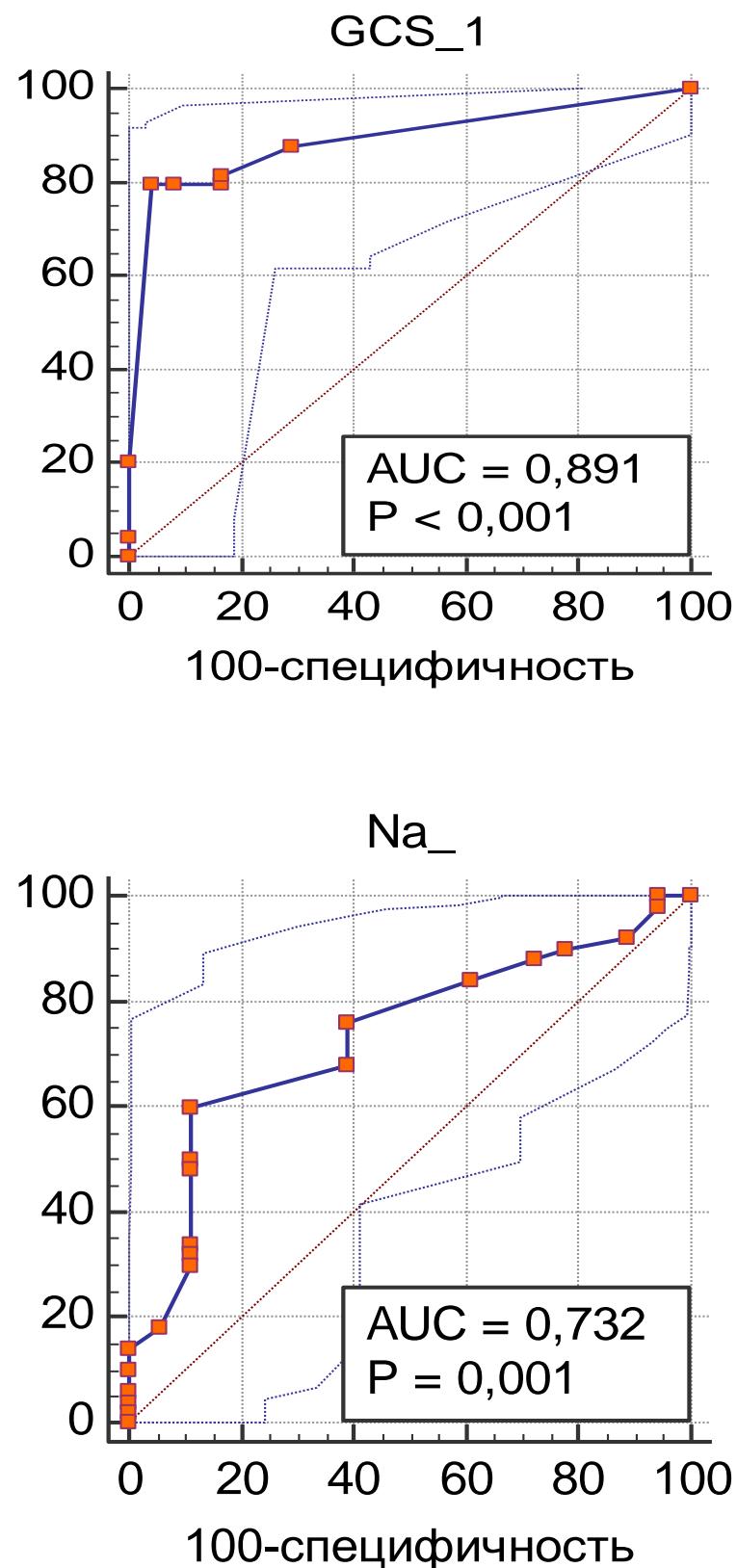


Рисунок 63 – Прогностическая значимость оценки по ШКГ и концентрации натрия для прогнозирования длительности ИВЛ

10.3. Резюме

В 1^{-е} сутки после получения тяжелой политравмы наибольшей прогностической значимостью обладают такие клинико-лабораторные признаки, как оценки по шкалам ком Глазго и BIG, необходимость трансфузии ЭСК крови. На 3^{-и} сутки лечения в ОРИТ наиболее значимыми являются концентрация амилазы и лактата в крови, оценка по шкале PEMOD. К 5^{-м} суткам особое прогностическое значение приобретают такие признаки, как оценки по шкалам ком Глазго и PEMOD, концентрация натрия в плазме крови. На 7^{-е} сутки лечения в ОРИТ существенное значение для прогноза имеют оценка по ШКГ, величина катехоламинового индекса и концентрация натрия в плазме крови. Наиболее высокая чувствительность указанных показателей отмечается в 1^{-е}, 3^{-и}, 5^{-е} и 7^{-е} сутки.

Особо внимания заслуживает динамика чувствительности амилазы в плазме крови. Если в 1-2^{-е} сутки, её прогностическая значимость равна 0, то на 3^{-и}, 4^{-е} и 7^{-е} сутки ее чувствительность достигает 100%, а специфичность составляет 90,8%, 61,1% и 66,7% соответственно.

При оценке факторов риска длительного лечения в ОРИТ выявлено, что наиболее чувствительными являются такие предикторы, как оценка по ШКГ, катехоламиновый индекс, оценка по шкале BIG и концентрация натрия в плазме крови. Максимальная чувствительность указанных признаков отмечается в первые 5 суток после получения травмы. Оценка по шкале PEMOD обладает наиболее высокой чувствительностью и специфичностью на 2^{-е} и 7^{-е} сутки после получения травмы. Таким образом, оценка по шкале PEMOD на 2^{-е} сутки после поступления является критерием эффективности терапевтических мероприятий, а на 7^{-е} позволяет судить об исходе заболевания.

У детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом при поступлении и на 3^{-и} сутки лечения в ОРИТ наиболее прогностически значимыми являются такие признаки, как концентрация лактата в плазме крови, величина дефицита оснований и оценка по шкале PEMOD. На 5^{-е} сутки лечения в ОРИТ с целью прогнозирования исхода особое внимание должно быть уделено концентра-

ции натрия и альбумина в плазме крови, оценке по шкале PEMOD. Оценка по шкале PEMOD более 4^{-х} баллов, концентрация альбумина в плазме крови менее 32 г/л и натрия более 144 моль/л ассоциируются с высоким риском фатального исхода тяжелых инфекций и сепсиса у детей. К 7^{-м} суткам лечения в ОРИТ существенное прогностическое значение для исхода имеют такие клинико-лабораторные показатели, как оценка по ШКГ, концентрация натрия в плазме крови и величина катехоламинового индекса.

ГЛАВА 11

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В результате проведенного исследования были получены данные, которые представляются значимыми для понимания этиологии, особенностей течения, оптимизации мероприятий интенсивной терапии и прогнозирования исходов критических состояниях у детей.

В первую очередь это касается эпидемиологии критических состояний у детей. Несмотря на кажущуюся доступность и простоту анализа, большинство эпидемиологических исследований являются одноцентровыми и не отражают целостной картины причин критических состояний в педиатрической практике.

Нами продемонстрировано, что количество детей, нуждающихся в реанимационной помощи, ежегодно увеличивается, при этом преобладают пациенты после плановых хирургических вмешательств. Дети, поступающие по экстренным показаниям, составляют не более 30%, при этом чаще всего это пациенты либо первых трех лет жизни, либо подростки.

Самыми частыми причинами летальных исходов у детей, находящихся в ОРИТ, являются инфекции, политравма, онкологическая патология и наследственные заболевания обмена веществ, что сопоставимо с результатами других авторов [114, 142, 153, 155, 212, 373].

Основными заболеваниями у детей с высоким риском летального исхода являются политравма и тяжелые инфекции, сопровождающиеся сепсисом, однако, даже при оценке летальности, обусловленной этими двумя наиболее распространёнными патологическими процессами, получены противоречивые результаты. По данным многих авторов, летальность при тяжелой политравме находится в диапазоне от 1% до 7%, причем, в большинстве случаев, дети с тяжелыми травматическими повреждениями, несовместимыми с жизнью, погибают по пути в стационар или в ближайшие часы лечения в ОРИТ [142, 152-154, 157, 212].

Летальность от сепсиса и септического шока находится в диапазоне от 30-

40 до 70-80%, при этом основной причиной летальных исходов является септический шок и ОРДС, что прослеживается и сейчас при пандемии новой коронавирусной инфекции.

Для детей с политравмой наиболее значимые патологические изменения были характерны для концентрации натрия в плазме крови, при этом чаще всего они отмечаются спустя 6-7 дней после получения травмы, что, вероятнее всего обусловлено расстройствами нейроэндокринной регуляции баланса натрия на фоне тяжелой ЧМТ с развитием несахарного диабета. В качестве возможных причин гипернатриемии следует указать чрезмерное введение натрия при проведении инфузационной терапии, применение тиопентала натрия с целью седации и использование кортикоステроидов.

Как в нашем исследовании, так и по данным других авторов, стойкая гипернатриемия, рефрактерная к терапевтическим мероприятиям, является одним из факторов риска неблагоприятного исхода политравмы у детей [9, 37, 56].

Все дети с тяжелой политравмой, нуждавшиеся в длительной ИВЛ и продолжительном лечении в ОРИТ, имели низкие оценки по ШКГ, тенденцию к гипернатриемии, выраженные расстройства гемостаза, системной перфузии, высокие оценки по шкале PEMOD и BIG, что свидетельствовало о тяжелом поражении ЦНС, кровопотере тяжелой степени и прогрессировании СПОН. Наличие мультиорганного поражения подтверждается высокой ферментативной активностью амилазы. Максимальные значения по шкале BIG были характерны для 3-х и 7-х суток посттравматического периода, дальнейшие колебания показателей обусловлены прогрессированием нарушений гемостаза в структуре СПОН у детей с фатальным исходом.

Таким образом, низкие оценки по ШКГ, тяжелая гипофибриногенемия и СПОН являются наиболее достоверными предикторами фатального исхода политравмы, что сопоставимо с данными других исследований [93, 122, 288, 324, 348].

Анализ особенностей клинико-лабораторного статуса в зависимости от исхода, позволил установить стадийность течения критического состояния, что бы-

ло характерно как для детей с политравмой, так и тяжелыми инфекционными заболеваниями.

В первую фазу критического состояния, которую условно можно назвать «Острый период» наиболее выраженные патологические изменения отмечаются со стороны ЦНС в виде угнетения сознания и нарушений системной гемодинамики, что проявляется в виде шока и явлений недостаточности кровообращения на фоне перенесенной кровопотери. Продолжительность этой стадии составляет 24-72 часа.

На фоне своевременных успешных терапевтических мероприятий отмечается стабилизация состояния (стадия «стабилизации»), однако, несмотря на устранение явлений шока и острой системной гипоксии, у пациента реализуются реперфузионные парадоксы, клиническим проявлением которых является СПОН, сохраняющийся до $7-10^{-x}$ суток после получения травмы.

Спустя 7-10 суток при благоприятном течении патологического процесса СПОН регрессирует и активируются процессы санатогенеза, результатом которых становится либо выздоровление, либо переход в хроническую форму.

Следует отметить, что для пациентов с фатальным исходом политравмы характерно тяжелое, практически необратимое, поражение ЦНС, сопровождающееся выраженными гемодинамическими нарушениями и расстройствами гемостаза. Как правило, они погибают либо в первые 24-48 часов от множественных травматических повреждений, несовместимых с жизнью и массивной кровопотери, либо от вторичной нозокомиальной инфекции и развития сепсиса на фоне необратимого поражения ЦНС спустя 10-14 суток после травмы.

В частности, это подтверждается тем, что у пациентов с фатальным исходом политравмы спустя 5-7 суток после поступления в ОРИТ отмечается гиперфибриногенемия, что является косвенным признаком прогрессирования ДВС-синдрома и синдрома системного воспалительного ответа, а на 7-е сутки посттравматического периода присоединяется тромбоцитопения [298]. Kamal H.M. et al. (2011) также продемонстрировали, что частота тромбоцитопении была значительно выше у пациентов с неблагоприятным исходом политравмы, при этом её специфичность со-

ставила 77,4%, а отношение шансов 3,1 [163].

Спустя 10 суток после получения травмы одним из проявлений ПОН и предикторов неблагоприятного исхода является низкое диастолическое давление, что свидетельствует о нарушениях коронарного кровотока и неблагоприятном исходе заболевания. Berg R.A. et al. (2018) также установили, что низкие показатели диастолического АД во время СЛР у детей ассоциируются с высокими показателями летальности и неблагоприятным неврологическим исходом. Они приходят к выводу, что у детей до года диастолическое АД во время СЛР должно быть ≥ 25 мм рт. ст., а у детей старше года – более 30 мм рт. ст., что ассоциируется с большей вероятностью выживания с благоприятным неврологическим исходом [70].

Установлено, что наиболее существенное влияние на исход тяжелой политравмы у детей оказывают оценка по шкалам PTS, PEMOD, BIG, ком Глазго, концентрация лактата и фибриногена в крови.

Для прогнозирования исхода тяжелой политравмы у детей в 1-е сутки лечения в ОРИТ была разработана модель, включающаяся 4 признака: оценку по шкалам PTS, PEMOD, BIG и концентрацию фибриногена в крови, которая обладает достаточно высокой прогностической способностью и позволяет выявить детей с высокой вероятностью летального исхода.

Предложенная модель позволяет оценить выраженность трех ключевых звеньев патогенеза тяжелой политравмы у детей: тяжесть травматических повреждений, степень поражения ЦНС и наличие тяжелых нарушений гемостаза.

Наиболее существенное влияние на исход политравмы оказывают такие терапевтические стратегии, как объем гемотрансфузии и агрессивность гемодинамической поддержки.

Все пациенты с фатальным исходом политравмы нуждались в значительных объемах трансфузии и применении вазоактивных препаратов в прессорных дозах, в то время как объем инфузии, который, в большинстве случаев, соответствовал возрастной потребности в жидкости, не оказывал негативного влияния на исход политравмы.

Установлена сильная корреляционная зависимость между длительностью

седации и гемодинамической поддержки, что свидетельствует о необходимости индивидуального подхода к седативной терапии с использованием минимальных доз лекарственных средств. Хотелось бы отметить и то, что выбор лекарственного препарата для седации не оказывает никакого влияния на исход.

Существенных отличий в параметрах инвазивной ИВЛ у детей с благоприятным и фатальным исходом политравмы выявлено не было, хотя умершие пациенты нуждались в более высоком содержании кислорода во вдыхаемой смеси.

Отдельного внимания заслуживает то, что наиболее выраженные явления ВЧГ отмечались спустя 5 суток после получения травмы.

Установлено, что применение маннитола ассоциируется с риском фатального исхода политравмы, при этом для гипертонических растворов натрия хлорида такой зависимости не выявлено. Никакой зависимости между назначением системных глюкокортикоидов и исходом политравмы выявлено не было.

Наиболее серьезной проблемой в интенсивной терапии политравмы у детей является оптимизация продолжительности респираторной поддержки и выявление факторов риска длительной ИВЛ.

Нами была разработана модель прогнозирования длительной ИВЛ в 1-е и 5-е сутки лечения в ОРИТ, при этом прогностически значимыми оказались оценка по ШКГ, МНО, вес и возраст пациента, концентрация амилазы в плазме крови и оценка по шкале PEMOD. Наличие в модели концентрации амилазы в плазме крови, вероятнее всего, обусловлено тем, что она является маркером стресса и боли и отражает степень тяжести метаболических сдвигов, о чем свидетельствуют результаты и других исследований [57, 323, 386].

Можно предположить, что высокая концентрация амилазы в плазме крови свидетельствует о тяжелом травматическом повреждении и сильном стрессе, в то время как низкий уровень является маркером легких травматических повреждений и позволяет прогнозировать кратковременную инвазивную ИВЛ и благоприятный исход политравмы. Наиболее высокая чувствительность модели отмечается на 5-е сутки лечения в ОРИТ.

Для прогнозирования исхода политравмы при поступлении пациента в

ОРИТ была создана модель, куда вошли оценка по шкале PEMOD, МНО, концентрация АлАТ в плазме крови, наличие внутричерепной гематомы, катехоламиновый, протромбиновый индексы, концентрация лактата в плазме крови и баланс жидкости.

Наличие в прогностической модели суточного баланса жидкости, позволяет оценить эффективность проводимой инфузионной терапии, наличие острого повреждения почек и СПОН. При положительном жидкостном балансе, признаках ОПП и СПОН вероятность летального исхода крайне высока.

Следует отметить, что именно баланс жидкости, а не объем инфузии оказывает решающее влияние на исход политравмы у детей, что свидетельствует о целесообразности проведения инфузионной терапии с учетом возрастной потребности в жидкости под контролем доступных показателей жизненно важных функций, что совпадает с мнением ведущих мировых экспертов [58, 181, 241, 345, 379].

Для детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом в 1-е сутки лечения в ОРИТ характерны тяжелые метаболические и гемодинамические расстройства, что подтверждается низкими показателями среднего АД, дефицитом оснований и высокой концентрацией лактата в плазме крови. На 5-е и 10-е сутки течения заболевания у них отмечается тенденция к тромбоцитозу, который может рассматриваться как маркер неблагоприятного течения патологического процесса, что подтверждается работами других авторов [158, 368].

Наиболее значимое влияние на исход тяжелых инфекционных заболеваний у детей при поступлении в ОРИТ оказывают величина рН, дефицит оснований, концентрация лактата и сaturaция центральной венозной крови.

Установлено, что среднее АД ниже 50 мм рт. ст., SpO_2 ниже 80%, концентрации общего белка и альбумина в плазме крови ниже 50 г/л и 30 г/л соответственно являются критериями крайне тяжелого исходного состояния пациента с высоким риском неблагоприятного исхода. Целью терапии в данном случае является устранение системной гипоперфузии и гипоксии с одновременной плановой коррекцией имеющихся метаболических нарушений.

Для скринингового прогнозирования исходов тяжелых инфекций и сепсиса

у детей на момент поступления в ОРИТ создана модель, включающая 4 признака: пол, оценку по ШКГ, сатурацию центральной венозной крови и оценку по шкале PEMOD. Нами установлено, что сатурация центральной венозной крови в диапазоне от 50 до 70% является одним из высокочувствительных предиктором фатального исхода и может использоваться для ориентировочного прогноза в первые сутки лечения в ОРИТ.

Анализ особенностей инфузионной терапии показал, что у детей с фатальным исходом сепсиса объем волемической нагрузки в 1-е сутки лечения в ОРИТ был значительно выше по сравнению с пациентами с благоприятным исходом, при этом выявлена отрицательная корреляционная зависимость между балансом жидкости в 1-е сутки и исходом заболевания.

В тоже время у детей с тяжелой политравмой какая-либо зависимость между объемом волемической нагрузки в 1-е сутки лечения в ОРИТ и исходом заболевания отсутствовала.

Таким образом, гипергидратация в 1-е сутки лечения в ОРИТ у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом является несомненным фактором риска и ассоциируется с неблагоприятным исходом, в то время как у детей с политравмой быстрое восполнение ОЦК является жизнеспасающей стратегией.

Пациенты с тяжелыми инфекциями и сепсисом значительно чаще нуждались в инотропной и вазопрессорной поддержке. Максимальные показатели катехоламинового индекса были характерны для пациентов с фатальным исходом в 1-е и 3-и сутки лечения в ОРИТ. Препаратором первой линии, также как и у детей с тяжелой политравмой, был дофамин, однако, это не соответствует рекомендациям по лечению септического шока у детей старше одного месяца жизни [58].

Также как и у детей с тяжелой политравмой отмечено наличие сильных взаимосвязей между длительностью терапии в ОРИТ, продолжительностью гемодинамической поддержки и седации.

Дети с фатальным исходом тяжелых инфекционных заболеваний и сепсисом значительно чаще нуждались в трансфузии СЗП, поскольку у большинства из

них на момент поступления в ОРИТ имела место гипокоагуляция тяжелой степени.

В отличие от детей с политравмой, пациенты с тяжелым течением инфекций и сепсисом чаще нуждались в проведении инвазивной ИВЛ с высоким содержанием кислорода во вдыхаемой смеси и достаточно большим ПДКВ, что в большей степени справедливо для пациентов с фатальным исходом критического состояния. Таким образом, именно гипергидратация и ОРДС являются ключевыми звеньями патогенеза у рассматриваемой категории пациентов.

С целью анальгезии и седации, как и у пациентов с политравмой, в большинстве случаев использовали фентанил, тиопентал натрия и диазепам.

Обращает на себя внимание, что при использовании тиопентала натрия отмечаются более высокие показатели баланса жидкости по сравнению с детьми, где использовался диазепам, что может быть связано с нарушением регуляции водно-электролитного баланса на фоне тяжелого поражения ЦНС. Это подтверждается и необходимостью более длительной респираторной поддержки.

Установлена статистически значимая корреляционная зависимость между применением системных кортикоидов в 1-е сутки, продолжительностью ИВЛ и длительностью лечения в ОРИТ.

Существенное влияние на исход политравмы оказывают такие терапевтические стратегии, как объем волемической нагрузки, необходимость трансфузии СЗП и применение вазотропных препаратов в прессорных дозах.

Объем волемической нагрузки более 150% от возрастной потребности в жидкости, трансфузия СЗП в объеме более 1000 мл и применение инотропных и вазопрессорных препаратов в высоких дозах, при которых величина катехоламинового индекса превышает 200 единиц являются маркерами высокой вероятности летального исхода.

Обсуждая проблему прогнозирования длительной ИВЛ у детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом, следует отметить, что, к сожалению, нам не удалось создать модель в 1-е сутки лечения в ОРИТ, что, вероятнее всего, обусловлено наличием большого количества влияющих факторов и нестабильно-

стью состояния пациента. В модель прогнозирования длительной ИВЛ на 3-й сутки лечения в ОРИТ вошли оценка по шкале PEMOD, концентрация лактата, альбумина и общего белка в плазме крови, а на 5-е сутки – лишь оценка по ШКГ и шкале PEMOD. Таким образом, основным маркером длительной ИВЛ и неблагоприятного исхода критического состояния спустя 5 суток лечения в ОРИТ являются тяжелое поражение ЦНС и наличие СПОН.

На продолжительность лечения пациентов в ОРИТ оказывают влияние пол ребенка, количество гемотрансфузий, а также длительность седации и гемодинамической поддержки путем инфузии вазотропных препаратов.

Мужской пол ребенка, длительность седации более 3^{-х} суток, необходимость в проведении двух и более гемотрансфузий и потребность в гемодинамической поддержке более 5 суток являются факторами риска длительного лечения в ОРИТ.

Для раннего прогнозирования исходов тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей при поступлении в ОРИТ была создана модель, куда вошло 3 признака: сатурация центральной венозной крови, оценка по шкале PEMOD и объем волемической нагрузки. На 5-е сутки лечения критериями исхода являются оценка по ШКГ и величина катехоламинового индекса.

Учитывая полученные результаты, детального обсуждения, по нашему мнению, заслуживают четыре принципиально важные терапевтические стратегии, оказывающие существенное влияние на исход политравмы, тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей: 1) волемическая поддержка; 2) гемодинамическая поддержка; 3) респираторная поддержка и 4) анальгезия и седация.

Обсуждая проблему волемической поддержки, как у пациентов с политравмой, так и тяжелым течением инфекционных заболеваний, особое внимание хотелось бы уделить особенностям дотации жидкости в 1-е сутки лечения в ОРИТ.

На протяжении многих лет считали, что тяжелое поражение ЦНС любого генеза является абсолютным показанием к ограничению объема вводимой жидкости и проведению инфузационной терапии в режиме дегидратации. В тоже время, рутинное применение такого подхода далеко не всегда позволяет обеспечить

адекватный уровень ЦПД и предотвратить прогрессирование ВЧГ на фоне синдрома гипоперфузии. Именно поэтому в последние годы подходы к проведению инфузионной терапии у данной категории пациентов существенно изменились. В частности, согласно рекомендациям по лечению тяжелой ЧМТ у детей, именно ЦПД является основным целевым показателем и критерием адекватности проводимой терапии [180, 181, 241, 379].

В свою очередь, возрастные показатели ЦПД могут быть достигнуты только после устранения дефицита ОЦК и поддержания референсных возрастных значений среднего АД, поэтому ограничение объема инфузионной терапии в первые 3^е суток лечения пациента в ОРИТ в данной ситуации не оправдано, что подтверждается нашими результатами и совпадает с мнением мировых экспертов [181, 241, 379].

В частности, в рекомендациях по лечению ЧМТ у детей 2019 г. авторы утверждают, что дотация жидкости должна обеспечивать эуволемическое состояние и физиологические показатели ЦВД. В тоже время надо стремиться поддерживать «нулевой» баланс жидкости, референсные показатели концентрации глюкозы и натрия в крови. Назначение инсулина с целью коррекции гипергликемии оправдано лишь при концентрации глюкозы в крови более 10,98 ммоль/л [181, 241, 379].

С другой стороны, риск гипергидратации, в данной ситуации, несомненно, крайне высок, поэтому необходимо проводить тщательный мониторинг водного баланса каждые 4-6 часов. Увеличение объема вводимой жидкости на 15% от расчетной физиологической потребности спустя трое суток после поступления в ОРИТ является пограничным, поскольку дальнейшая гипергидратация может стать причиной нарушения оксигенации и газообмена [112, 174, 264].

При появлении пастозности мягких тканей, снижении объема диуреза менее 70% от введенной жидкости и уменьшении почасового темпа диуреза менее 1,5 мл/кг/час показано назначение петлевых диуретиков в минимальных дозах – 1-2 мг/кг/сутки [350].

Одним из возможных путей решения проблемы является раннее назначение

энтерального питания [140].

В тоже время, перегрузка жидкостью сама по себе при наличии адекватного гидробаланса, не сопровождается увеличением частоты острого повреждения почек, длительности ИВЛ, лечения в ОРИТ и летальности [176].

Согласно международным рекомендациям, при оказании помощи пациентам, как с тяжелой политравмой, так и септическим шоком, препаратом первой линии для проведения волемической нагрузки является 0,9% раствор хлорида натрия, который назначается в дозе 20 мл/кг, однако время инфузии пока окончательно не установлено. В рамках дискуссии предлагается диапазон от 15 до 40 минут, поскольку такой подход не сопровождается увеличением частоты отека головного мозга, ОРДС и смертности [170]. Мы полностью согласны с мнением авторов исследования и полагаем, что волемическая нагрузка 0,9% раствором натрия хлорида за 30-40 минут более безопасна.

Применение коллоидных растворов на этапе первичной стабилизации состояния в настоящее время не рекомендуется. Согласно отечественным клиническим рекомендациям по инфузионно-трансфузионной терапии в периоперационном периоде у детей использование коллоидных растворов, в частности, препаратов на основе гидроксиэтилкрахмалов, допустимо только в условиях продолжающегося массивного кровотечения при отсутствии эффекта от волемической нагрузки кристаллоидами [33].

Использование любых гипоосмолярных растворов на этапе первичной стабилизации категорически недопустимо, поскольку, они являются гипотоничными по отношению к плазме крови и могут стать причиной прогрессирования отека мозга и ухудшения состояния пациента.

После стабилизации состояния использования растворов Рингера также следует избегать, в то время как назначение концентрированных растворов глюкозы является обязательным элементом программы парентерального питания и при медленном темпе введения не оказывает никакого негативного влияния на ВЧД [10].

Таким образом, применение концентрированных растворов глюкозы явля-

ется неотъемлемым компонентом инфузионной программы при оказании помощи, что особенно важно при отсутствии возможностей энтерального питания.

Для проведения плановой инфузионной терапии у детей с тяжелой политравмой следует использовать сбалансированные растворы, содержащие источники резервной щелочности, которые в процессе распада выделяют максимальное количество бикарбоната и требуют минимального количества кислорода [173].

Применение растворов альбумина у детей с поражением ЦНС в структуре политравмы очень спорно и может стать причиной прогрессирования ВЧГ и отека головного мозга [54, 166, 173, 329].

Однако, нельзя не отметить, что при критических показателях концентрации альбумина в крови, его устранение является обязательным, как у детей с политравмой, так и тяжелым течением инфекций [178]. В частности, у пациентов с рефрактерным септическим шоком оптимальной считается концентрация альбумина выше 30 г/л [262].

По данным нашего исследования, трансфузия препаратов крови наиболее широко используется в первые 3 суток лечения в ОРИТ и показана около 40% пациентам с тяжелой политравмой, что, вероятнее всего, обусловлено острым дефицитом ОЦК на фоне массивной кровопотери. Это подтверждается наличием сильной корреляционной зависимости между оценкой по шкале PTS и необходимостью гемотрансфузии.

Одной из серьезнейших проблем является проведение инфузионной терапии у пациентов с тяжелыми расстройства регуляции баланса натрия, наличием гипер- или гипонатриемии, которые нередко отмечаются у пациентов с тяжелым травматическим поражением ЦНС в структуре политравмы и являются предикторами неблагоприятного исхода.

В качестве примера приводим клинический случай, который демонстрирует вышесказанное, при этом только оптимизация инфузионной программы в сочетании с рациональной заместительной гормональной терапией позволила достичь успеха в данном случае.

Мальчик В., 12 лет, доставлен в ОРИТ специализированного стационара

после ДТП с диагнозом врача скорой медицинской помощи: «Автотравма. Открытая ЧМТ. Перелом основания и костей свода черепа. Цереброргенная кома. Аспирационный синдром от 29.11.2015 года.

На догоспитальном этапе выполнены катетеризация периферической вены, внутривенно введено 0,5 мг 0,1% раствора атропина сульфата, 20 мг 0,5% раствора реланиума, 4 мг ардуана, выполнена интубация трахеи, начата ИВЛ. При санации верхних дыхательных путей и трахеобронхиального дерева получено геморрагическое отделяемое. Со слов врача скорой помощи, угнетение сознания до уровня комы было зарегистрировано до проведения терапевтических мероприятий.

При поступлении состояние ребенка крайне тяжелое. Сознание медикаментозно угнетено до уровня глубокой комы, кашлевой рефлекс отсутствует, отмечается анизокория ($OD > OS$), фотопреакция отсутствует. По данным рентгенологического обследования и компьютерной томографии диагностированы множественные переломы костей черепа и контузионно-геморрагические очаги, признаки диффузно-аксонального повреждения и массивного субарахноидального кровоизлияния. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечались выраженные нарушения микроциркуляции, признаки гиповолемического шока: ЧСС = 130/минуту; А/Д = 103/55 мм рт. ст. По данным анализа газового состава и КОС крови отмечался декомпенсированный смешанный ацидоз, гиперлактатемия, гипергликемия (таблица 149).

Таблица 149

Показатели газового состава и КОС капиллярной крови на момент поступления

Показатель	Значение
pH	7,24
pCO ₂ , мм рт. ст.	46,6
pO ₂ , мм рт. ст.	99
HCO ₃ , ммоль/л	18,4
BE, ммоль/л	-6,9
Na ⁺ , ммоль/л	136
K ⁺ , ммоль/л	2,9
Глюкоза крови, ммоль/л	15,3
Лактат, ммоль/л	3,7
Сатурация, %	96,7

Дыхание с респираторной поддержкой, ИВЛ в режиме Volume Control Ventilation со следующими параметрами: $FiO_2 = 0,3$, $Vt = 250 \text{ ml}$, $f = 18/\text{минуту}$; $PEEP = 4 \text{ см } H_2O$, $I:E = 1:2$.

Из трахеобронхиального дерева санировалось обильное геморрагическое отделяемое, по данным компьютерной томограммы и фибробронхоскопии данных за ушиб легких не выявлено, поэтому симптом был расценен как проявление аспирационного синдрома. Со стороны внутренних органов патологических изменений не выявлено. При исследовании показателей системы гемостаза была выявлена гипокоагуляция (таблица 150).

Таблица 150

Показатели коагулограммы на момент поступления

Показатель	Значение
Протромбиновый индекс, %	64
Фибриноген, г/л	2,0
Активированное парциальное тромбиновое время, с	35,7
МНО	1,33

Сразу же после поступления было проведено комплексное обследование, в результате которого был сформулирован следующий диагноз: Автотравма. Открытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга тяжелой степени. Контузионные очаги полюса правой височной доли, базальных отделов лобных долей, базальных ганглиев слева. множественные линейные переломы свода черепа. Перелом основания черепа в области передней и средней черепной ямок. Перелом решетчатой кости. Перелом пирамиды правой височной кости. Гематосинус клеток решетчатого лабиринта. Первичный ушиб ствола головного мозга. Диффузно-аксональное повреждение. Массивное субарахноидальное кровоизлияние. Пневмоцефалия. Отек головного мозга. Назоликворея. Аспирационный синдром.

С целью коррекции имеющихся нарушений проводилась инфузионная терапия, гемодинамическая поддержка (дофамин. 10 мкг/кг/минуту), респираторная поддержка (ИВЛ), седация и анальгезия (тиопентал-натрия, 2,0-2,5 мг/кг/час, 0,005% раствор фентанила 3,3-2,5 мкг/кг/час).

С целью коррекции гипокоагуляции неоднократно проводилась трансфузия свежезамороженной плазмы.

Учитывая наличие анизокории, признаков дислокационного синдрома и явлений шока был установлен датчик внутричерепного давления, которое при первичном измерении составило 4 мм рт. ст.

В динамике, несмотря на агрессивную терапию, направленную на коррекцию внутричерепного давления, признаки отека головного мозга сохранялись, в течение первых семи суток после травмы периодически отмечалось повышение ВЧД до 40 мм рт. ст. (рисунок 64).

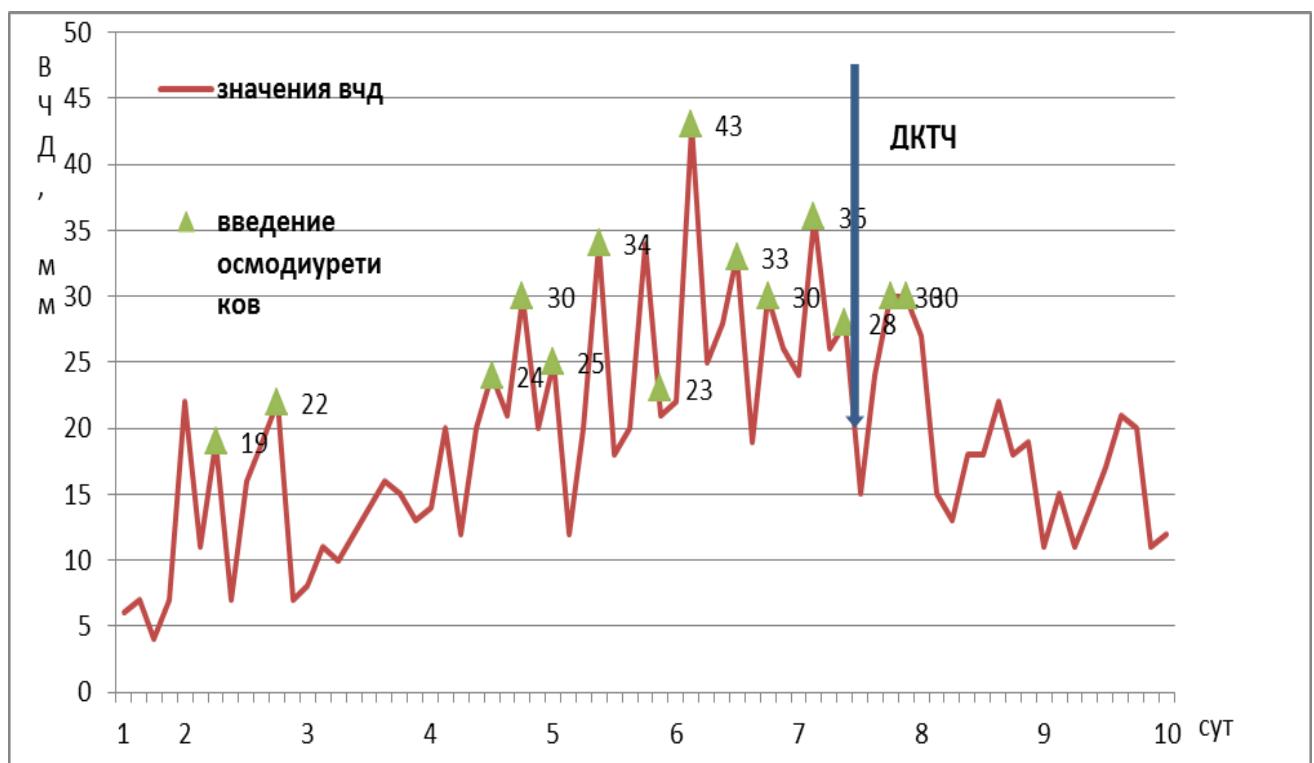


Рисунок 64 – Динамика ВЧД в течение десяти суток после получения травмы
*ДКТЧ – декомпрессивная трепанация черепа

В связи с отсутствием эффекта от консервативной терапии внутричерепной гипертензии на седьмые сутки выполнена декомпрессивная трепанация черепа, после которой отмечена нормализация показателей ВЧД.

На одиннадцатые сутки после получения травмы была отменена седация, на этом фоне развилась выраженная картина диэнцефально-катаболического синдрома, который был купирован путем назначения нейролептиков (дроперидол), бензодиазепинов (реланиум) и фенлепсина). Несмотря на отмену седатив-

ной терапии, сознание было по-прежнему угнетено до уровня комы, в последующем пациент вышел в вегетативное состояние с развитием тетрапареза.

Необходимо отметить, что с пятых суток после травмы отмечалась тенденция к гипернатриемии до 175 ммоль/л (рисунок 65).

С 11-12 суток отмечались явления полиурии (до 4,5-5 мл/кг/ч) на фоне нормальной или повышенной концентрации натрия. Показатели мочевины и креатинина оставались на нормальных значениях, признаки повреждения почек отсутствовали, в связи с чем данное состояние было расценено как проявления несахарного диабета центрального генеза, эпизодически на фоне полиурии и высокой гипернатриемии получал десмопрессин в дозе 25 мкг, с хорошим эффектом.

С 17 суток полиурия сопровождалась гипонатриемией (около 126-128 ммоль/л), требовавшая коррекции гипертоническим раствором натрия. Плотность мочи была в пределах физиологических значений или повышенная (от 1010 до 1025). Потери натрия с мочой на двадцать вторые сутки достигали 127 ммоль/л, что при диурезе 12,8 л/сутки составило 1625 ммоль/сутки.

Сохранились высокие темпы почасового диуреза (до 30 мл/кг/ч), при этом суточный объем мочи достигал 22 л/сутки, что требовало больших объемов инфузционной терапии (рисунок 66).

Попытки ограничения инфузционной приводили к быстрому появлению признаков гиповолемии и эксикоза. Восполнение жидкости проводилось кристаллоидными растворами и растворами на основе желатина, кроме этого, проводилась энтеральная регидратация (до 3 л/сутки). Водный баланс рассчитывался за сутки, при нарастании темпа диуреза более 5 мл/кг/ч проводился почасовой учет диуреза и коррекция инфузционной терапии. Периодически, на фоне инфузии солевых растворов отмечалась гипернатриемия до 150 ммоль/л.

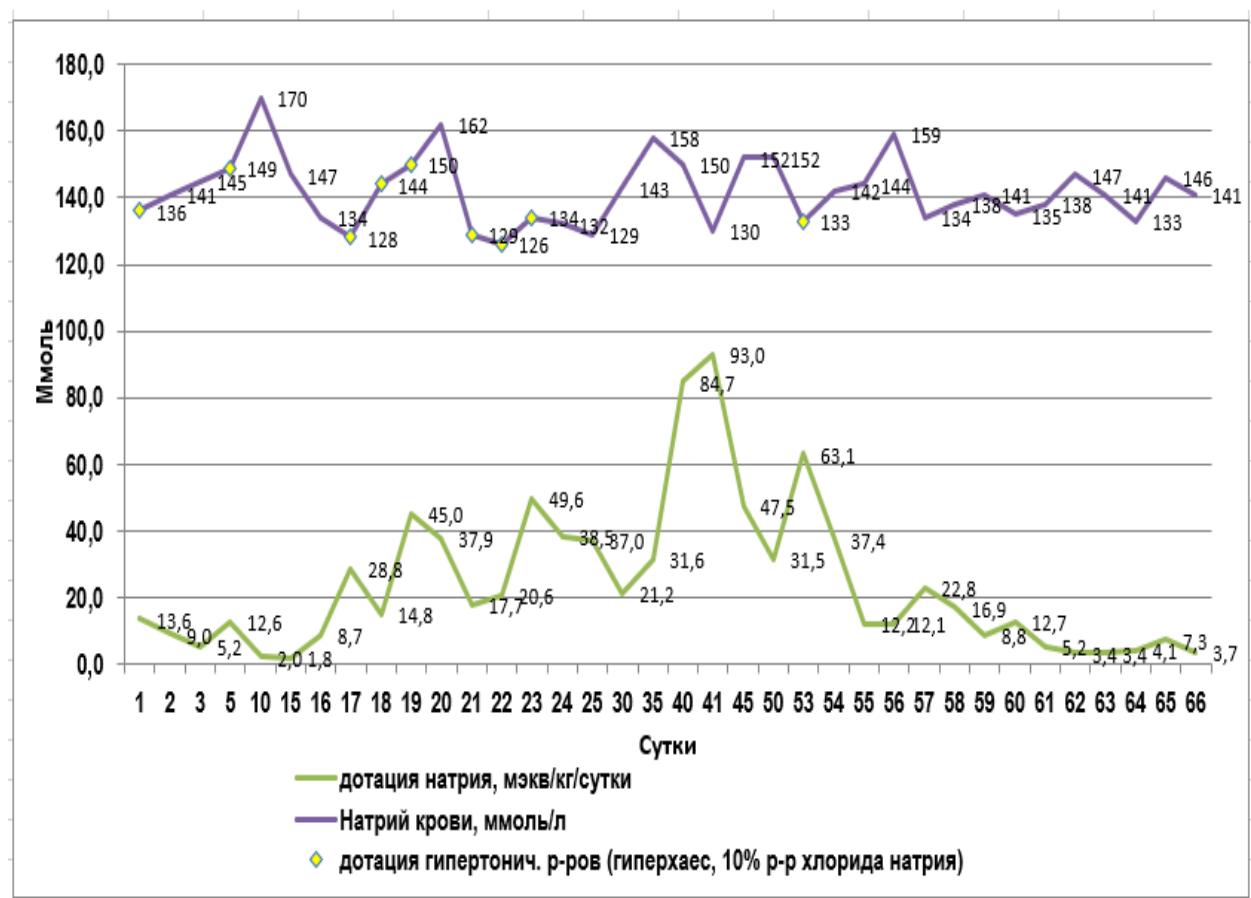


Рисунок 65 – Динамика концентрации натрия в плазме крови

С восемнадцатых суток пребывания в ОРИТ по согласованию с эндокринологом в терапию добавлен флуидрокортисон («Кортинефф») в дозе 100 мкг/сутки с повышением дозы до 150 мкг/сутки, без значимого эффекта. В то же время проводились попытки терапии *ex juvantibus* гипотиазидом в дозе до 6 мг/кг/сутки, учитывая наличие положительного эффекта от данного препарата при нефрогенном несахарном диабете. В дальнейшем (с 30-х суток) гипотиазид был отменен в связи с отсутствием эффекта.

После отмены терапии сохранялась выраженная полиурия, пациент выделял в среднем около 18-23 л мочи в сутки, максимально на 41 сутки — 42,5 л за сутки (при массе тела около 30-32 кг). На фоне крайне высоких темпов диуреза отмечались эпизоды гипокалиемии (до 2,9 ммоль/л), которая корректировалась введением 4% раствора калия хлорида в дозе 0,5 ммоль/кг/час.

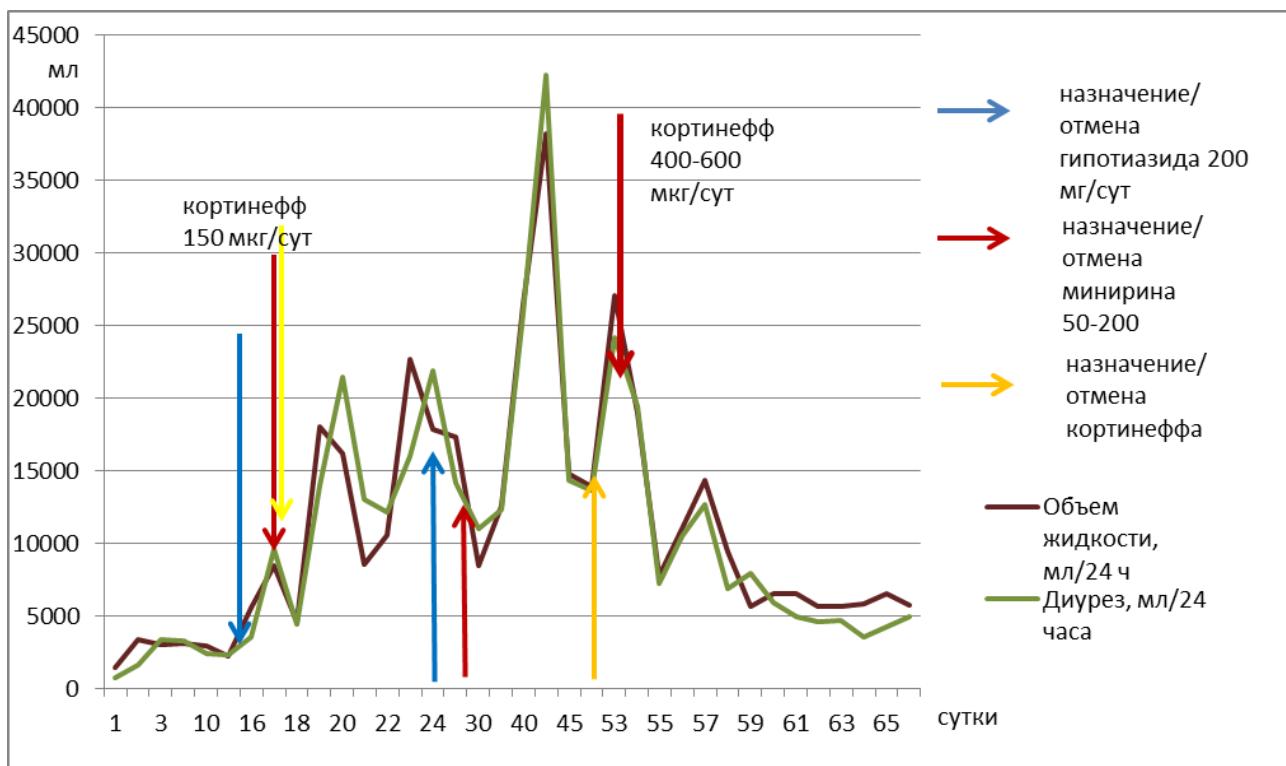


Рисунок 66 – Объем суточного диуреза и объем восполняемой жидкости на фоне терапии минирином, гипотиазидом и кортинеффом.

С 54 суток пребывания в ОРИТ в терапию вновь добавлен «Кортинефф» в дозе 400 мкг/сутки, на этом фоне полиурия постепенно уменьшилась до 4-5 л/сутки, концентрация натрия в плазме крови оставалась в пределах референсных значений (рисунок 64).

С 66 суток с целью дальнейшего снижения объема диуреза до целевых значений 2-2,5 л/сутки доза «Кортинеффа» увеличена до 600 мкг/сутки.

Регидратация на этом этапе производилась преимущественно энтерально (до 5 л/сутки). Уровень натрия на фоне приема кортинеффа стабилизировался на нормальных значениях.

Ребенок был переведен в профильное отделение на 67 сутки с момента получения травмы, повторная госпитализация в ОАР на 84 сутки в связи с дыхательной недостаточностью на фоне обтурации трахеостомической канюли — сохранялись проявления синдрома церебральной потери соли в виде умеренно выраженной полиурии без электролитных нарушений на фоне плановой терапии «Кортинеффом» в прежней дозе (600 мкг/сутки = 20 мкг/кг/сутки).

Переведен в профильное отделение на 87 сутки.

С 94 суток в условиях отделения нейрохирургии начато постепенное снижение дозы «Кортинеффа» с полной отменой на 122 сутки от момента травмы, на этом фоне сохранялись нормальные темпы диуреза (около 2,5 мл/кг/ч) и концентрация натрия. На 132 сутки пациент был переведен в другой стационар для реабилитационной терапии.

Особенностью представленного случая явилось крайне тяжелое течение синдрома церебральной потери солей у ребенка на фоне ЧМТ, при этом все широко известные мероприятия интенсивной терапии, оказались малоэффективными, что и потребовало применения системных глюкокортикоидов, которые, как хорошо известно, увеличивают реабсорбцию натрия.

Несмотря на то, что в ряде случаев для нормализации концентрации натрия и волемического статуса на фоне синдрома церебральной потери солей достаточно возмещения жидкости изотоническим раствором натрия в соотношении 1:1 с патологическим диурезом, в данном случае это не привело к положительному результату, что и явилось основанием для назначения минералокортикоидов.

Отдельного обсуждения заслуживает гемодинамическая поддержка с использованием вазоактивных препаратов, которая требуется большинству пациентов в критическом состоянии.

Краеугольной задачей интенсивной терапии гемодинамических нарушений у пациентов с тяжелым поражением ЦНС в структуре политравмы является поддержание оптимального ЦПД, которое должно быть не ниже 50 мм рт. ст., особенно у детей старше года [181, 241, 379].

В тоже время, вопрос о том, какой конкретно препарат следует использовать в первую очередь остается дискутабельным, особенно у детей с тяжелым травматическим поражением ЦНС.

В нашем исследовании, у большинства пациентов, как с тяжелой политравмой, так и сепсисом в качестве стартовой гемодинамической поддержки назначался дофамин, однако Di Gennaro J.L. et al., (2010), установили, что при исполь-

зовании норадреналина и фенилэфрина показатели среднего АД и ЦПД были намного выше по сравнению с детьми, которым вводили дофамин [384].

Норадреналин значительно улучшает процессы ауторегуляции мозгового кровотока и предотвращает повреждение нейронов гиппокампа у особей женского пола в эксперименте [60].

Следует отметить и то, что хотя норадреналин не оказывает существенного влияния на среднее АД, он значительно повышает ЦПД и способствует снижению ВЧД в течение 3^{-х} часов с момента начала введения, что свидетельствует о необходимости его широкого применения у пациентов с тяжелой ЧМТ и острой кровопотерей в структуре политравмы.

У детей подросткового возраста в качестве альтернативного препарата оправдано назначение фенилэфрина, который способствует более значительному повышению среднего АД и ЦПД по сравнению с норадреналином и дофамином, что позволяет рекомендовать его к использованию у детей старшего возраста с тяжелой ЧМТ, особенно на догоспитальном этапе и в первые часы лечения в ОРИТ при тяжелой артериальной гипотензии [393].

В тоже время, существует мнение, что дофамин способствует улучшению ауторегуляции мозгового кровотока и уменьшает объемы некроза гиппокампа после тяжелой ЧМТ, что позволяет рассматривать его как препарат первой линии для коррекции гемодинамических нарушений у детей с тяжелой политравмой при отсутствии выраженных гемодинамических нарушений [120].

Известно, что внутривенное болюсное введение эpineфрина приводит к кратковременному улучшению оксигенации и метаболизма головного мозга во время сердечно-легочной реанимации, в то время как продленная инфузия не оказывает подобного эффекта, поэтому её рутинное применение в клинической практике не оправдано [341].

Таким образом, препаратом первой линии для коррекции гемодинамических нарушений у детей с тяжелым травматическим поражением ЦНС без признаков продолжающегося кровотечения является дофамин. При наличии острой массивной кровопотери, признаков тяжелой артериальной гипотензии и продолжающе-

гося кровотечения препаратом выбора является норадреналин или фенилэфрин, особенно у подростков. Изолированного применения добутамина у детей с тяжелой ЧМТ в структуре политравмы следует избегать вследствие потенциально возможного снижения ЦПД.

У детей старше месяца с тяжелым течением инфекционных заболеваний, сепсисом и септическим шоком препаратом первой линии для коррекции гемодинамических нарушений является адреналин, причем лучше всего использовать инотропные дозы препарата [58]. При отсутствии эффекта и наличии признаков «теплого» шока оправдано назначение норадреналина в минимальных дозах, поскольку в противном случае крайне высок риск нарушений перфузии и ишемии дистальных отделов конечностей [106].

Одним из методов терапии тяжелой системной артериальной гипотензии является назначение кортикоステроидов, особенно при наличии у пациента септического шока или мультисистемного воспалительного ответа на фоне течения новой коронавирусной инфекции [96, 182].

При проведении инвазивной ИВЛ, как у детей с политравмой, так и у пациентов с тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом следует использовать протективные стратегии респираторной поддержки, что подтверждается результатами нашего исследования. В частности, у детей с тяжелой политравмой применялись физиологические параметры вентиляции легких, которые должны быть стартовыми у пациента с тяжелыми травматическими повреждениями при отсутствии признаков ОРДС. Аналогичные результаты были получены В.Г. Багаевым В.Г. и др. [7].

Дети с тяжелой инфекционной патологией чаще нуждались в высоких концентрациях кислорода во вдыхаемой смеси и высоком уровне ПДКВ, что свидетельствует о более тяжелом поражении паренхимы легких у данной категории пациентов по сравнению с пострадавшими с травматическими повреждениями. Гипервентиляции и гипероксемии следует избегать у всех пациентов, находящихся в критическом состоянии и нуждающихся в респираторной поддержке, поскольку, как первое, так и второе, может стать причиной значительного ухудшения си-

стемной перфузии.

Одним из основных элементов интенсивной терапии критических состояний у детей является анальгезия и седация, которые должны обеспечивать комфортное состояние пациента, уменьшить потребность организма в кислороде и снизить интенсивность метаболических процессов в головном мозге, не оказывая при этом негативного влияния на сердечно-сосудистую и дыхательные системы.

Мы установили, что с целью седации в большинстве случаев, как у пациентов с тяжелой политравмой, так и тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом, использовали бензодиазепины (диазепам) и барбитураты (тиопентал-натрия), при этом предпочтение отдавали именно последнему.

В тоже время, хотелось бы отметить, что как бензодиазепины, так и барбитураты обладают рядом побочных эффектов, поэтому их рутинное применение в клинической практике должно быть ограничено [331, 65].

Одним из наиболее существенных негативных эффектов этих препаратов является глубокая седация вплоть до анестезии, которая очень часто сопровождается тяжелой артериальной гипотензией, требующей назначения катехоламинов, о чем свидетельствует наличие корреляционной зависимости между длительностью седации и гемодинамической поддержки, которая была выявлена в настоящем исследовании.

Мы полагаем, что с целью плановой седации у детей с тяжелой политравмой и сепсисом оправдано применение бензодиазепинов в минимально необходимых дозах или дексмедетомидина, который в настоящее время широко используется во многих странах мира.

Назначение тиопентала-натрия оправдано лишь в случае рефрактерно ВЧГ при условии отсутствия явлений шока и тяжелой артериальной гипотензии. Одним из противопоказаний для его назначения является и острое повреждение почек, которое нередко встречается у детей с сепсисом в структуре ПОН. Кроме этого, при его назначении крайне важно помнить о риске олигемической церебральной гипоксии.

У детей в критическом состоянии и явлениями шока с целью анальгезии и

седации оправдано назначение кетамина, причем он может использоваться как у пациентов с политравмой, так и сепсисом, поскольку он обладает выраженным симпатомиметическим эффектом и не оказывает негативного влияния на ВЧД, что было подтверждено в ряде исследований [21, 58, 136, 222, 223, 345, 360].

Одной из перспективных терапевтических стратегий является ингаляционная седация.

Использование ингаляционной седации у детей удобно с точки зрения управляемости и быстрой экстубации, из-за отсутствия кумулятивного эффекта севофлурана, причем данная методика может использоваться как в экстренных, так и в плановых ситуациях, особенно у пациентов с поражением легких, острым респираторным дистресс-синдромом и астматическим статусом.

Наличие артериальной гипотензии и гемодинамических нарушений не является противопоказанием при условии мониторинга и адекватной гемодинамической поддержки с использованием вазоактивных препаратов, поскольку обеспечение комфортных условий для пациента является обязательным элементом лечения критического состояния.

Применение ингаляционной седации севофлураном у пациентов с тяжелой нейротравмой и сосудистыми заболеваниями ЦНС также оправдано, однако с целью профилактики ВЧГ на фоне гиперкарпии необходим тщательный мониторинг ВЧД, состава альвеолярного воздуха и показателей газового состава крови.

Таким образом, у пациентов в критическом состоянии, находящихся в ОРИТ и нуждающихся в инвазивной ИВЛ необходим поиск эффективных и безопасных методик седации, позволяющих избежать негативных эффектов и достичь поставленных целей терапии, при этом в оптимальном варианте продолжительность седации должна быть минимальной.

Установлено, что основным фактором агрессии у новорожденных в критическом состоянии, нуждающихся в инвазивной ИВЛ, является избыточное среднее давление в дыхательных путях, которое приводит к респираторному алкалозу, системному вазоспазму и гипоксии, которая, в свою очередь, заставляет врача увеличивать параметры ИВЛ и дозы препаратов для гемодинамической поддерж-

ки (рисунок 67).



Рисунок 67 – Гипервентиляция как причина системной гипоперфузии и гипоксии

Именно поэтому, при лечении новорожденных в критическом состоянии крайне важно избегать избыточной вентиляции, которая является причиной системной гипоперфузии, гипоксии и лактат-ацидоза.

На основании результатов проведенного исследования и анализа публикаций других авторов, можно сделать вывод, что управление сердечным выбросом путем волемической нагрузки в объеме возрастной потребности в жидкости, использования вазоактивных препаратов в инотропных дозах на фоне протективной ИВЛ и оптимальном уровне седации позволяют избежать системной гипоперфузии и улучшить исход критических состояний у детей, что является, на наш взгляд, основным путем улучшения качества оказания реанимационной помощи детям в настоящее время.

Для оценки эффективности проводимых мероприятий интенсивной терапии следует использовать все доступные методы лабораторного и инструментального исследования, отдавая особое предпочтение показателям кислородного статуса, среди которых наиболее значимыми являются концентрация лактата в плазме крови, сатурация центральной венозной крови и коэффициент экстракции кисло-

рода.

Нами был разработан алгоритм скрининговой оценки тяжести пациента, находящегося в критическом состоянии, который позволяет принять обоснованное клиническое решение, направленное на устранение витальных нарушений (рисунок 68).

Следует отметить, что, одной из проблем при прогнозировании исходов критических состояний у детей является выделение группы пациентов с неблагоприятным исходом, под которым большинство авторов подразумевают инвалидиизацию или переход патологического процесса в хроническую fazу, что, вероятнее всего, связано с малым количеством таких пациентов и отсутствием достоверных клинико-лабораторных маркеров. Вероятнее всего, что в этой группе пациентов решающее влияние на исход оказывает не только тяжесть состояния, но и своевременность, рациональность и патогенетическая обоснованность проводимых мероприятий интенсивной терапии.

Для более точного прогнозирования фатального исхода критических состояний у детей целесообразно применение концепции мультимодального ежедневного мониторинга с последующей интерпретацией данных и принятия клинического решения [14].

С целью улучшения прогноза фатального исхода при политравме и тяжелом течении инфекционных заболеваний у детей нами была создана модель на основе машинного анализа первичных данных, состоящая из 9 признаков и предсказывающая вероятность наступления летального исхода более чем в 90% случаев.

Необходимость проведения гемодинамической поддержки и ИВЛ более 5-7 суток после поступления является маркером неблагоприятного течения основного заболевания и фатального исхода.

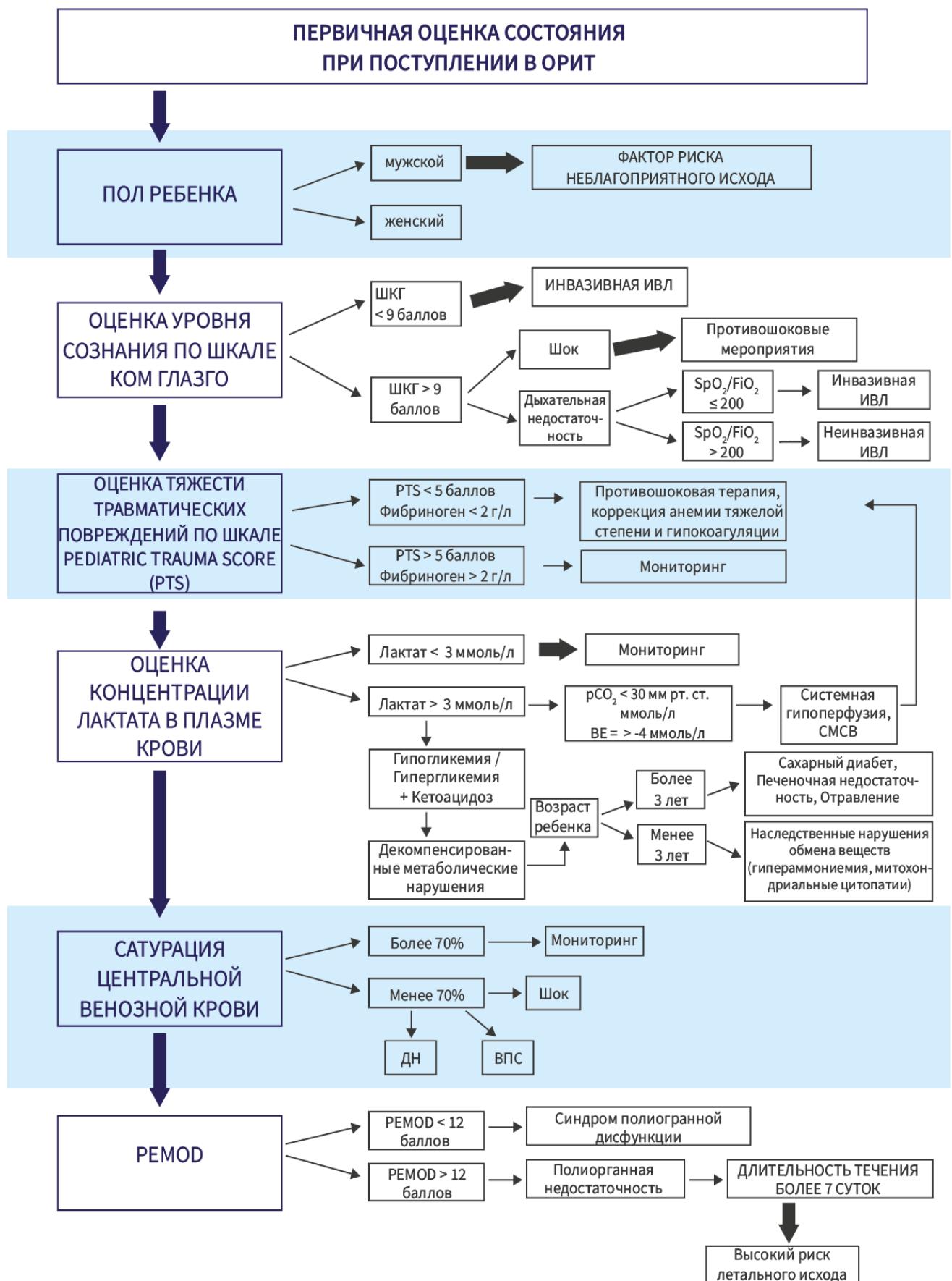


Рисунок 68 – Алгоритм первичной оценки тяжести состояния пациента в критическом состоянии и принятия клинического решения

С целью улучшения результатов интенсивной терапии критических состояний у детей целесообразно использовать современные методы лечения с учетом динамической интегральной оценки тяжести состояния и особенностей течения у конкретного пациента, поскольку объем и характер мероприятий интенсивной терапии определяется основным заболеванием и ведущими жизнеугрожающими синдромами.

В острый период критического состояния проводятся достаточно агрессивные реанимационные мероприятия, направленные на устранение системной гипоксии и стабилизацию гемодинамики, в то время как после стабилизации состояния агрессивность терапии снижается. В fazу стабилизации лечение должно быть нацелено на устранение и профилактику СПОН, активацию процессов санатогенеза. На этапе выздоровления проводятся разносторонние реабилитационные мероприятия, позволяющие восстановить исходный функциональный статус и ресурсы пациента после перенесённого критического состояния (рисунок 69).

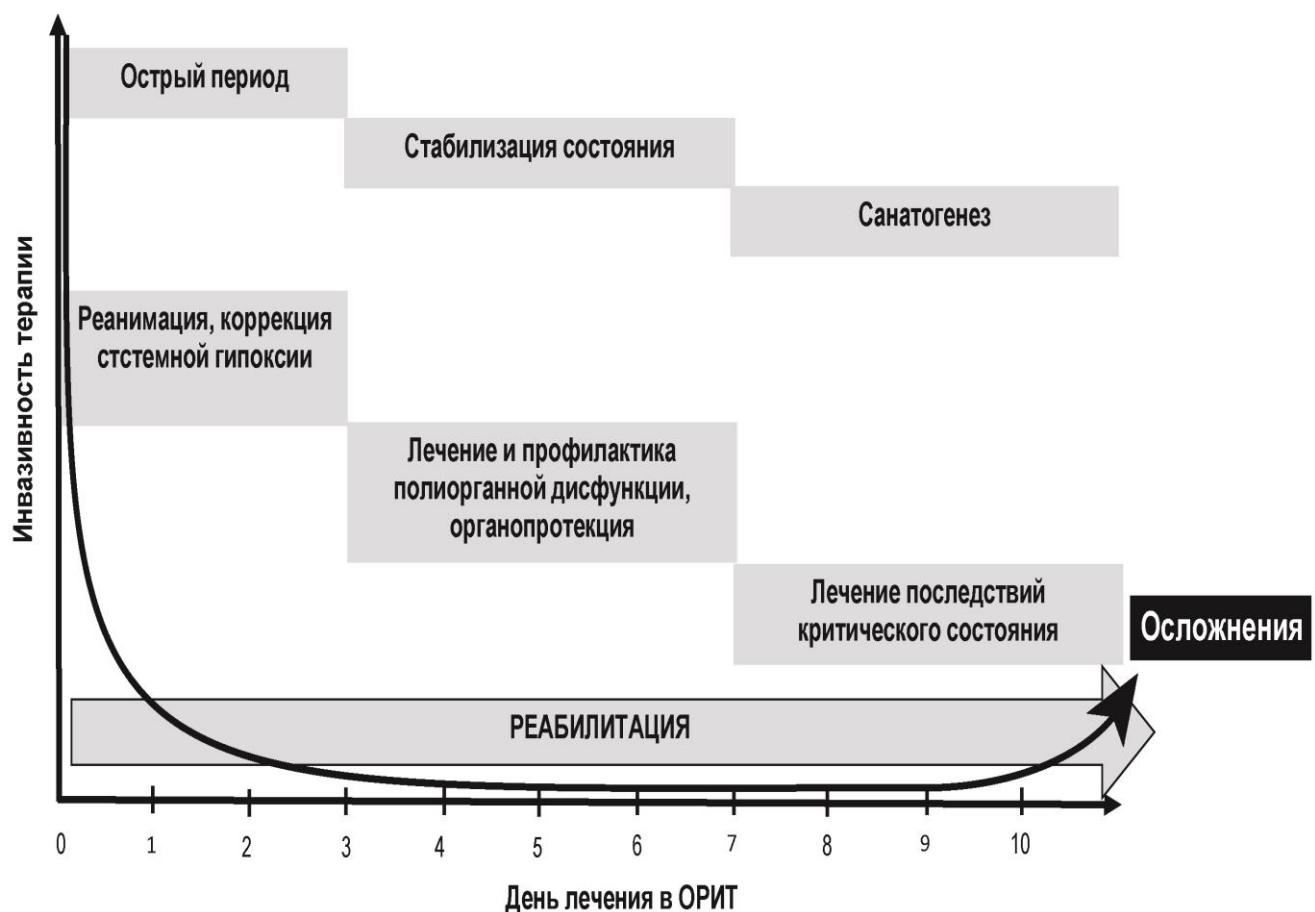


Рисунок 69 – Особенности мероприятий интенсивной терапии в зависимости от стадии критического состояния

При тяжелой политравме на этапе первичной стабилизации состояния необходимо восполнить дефицит ОЦК, который является ключевым звеном патогенеза и определяет степень тяжести ребенка. При отсутствии эффекта от кристаллоидных растворов показано назначение ЭСК, СЗП и криопреципитата под контролем показателей гемостаза. Назначение дофамина и/или норадреналина оправдано лишь в случаях дисфункции миокарда и/или вазоплегии, при этом их следует использовать в минимальных дозах с целью профилактики вазоконстрикции и лактат-ацидоза. После устранения явлений шока и стабилизации состояния дотация жидкости должна осуществляться в объеме возрастной потребности, так как риск гипергидратации у данной категории пациентов крайне мал. Инвазивная ИВЛ проводится с использованием физиологических параметров, при этом её продолжительность должна быть минимальной.

У детей с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом на этапе первичной стабилизации состояния основной целью терапии является коррекция имеющихся дегидратации и метаболических нарушений, которые лежат в основе системной гипоперфузии. Волемическая нагрузка должна проводиться в рестриктивном режиме в связи с высоким риском перегрузки объемом и развития ОРДС. Коррекция системной артериальной гипотензии достигается путем раннего применения вазотропных препаратов, поскольку при тяжелом течении инфекционных заболеваний, в отличие от политравмы, всегда имеют место дисфункция миокарда и вазоплегия. Инвазивная ИВЛ должна осуществляться с использованием физиологических параметров, однако, в связи с высоким риском ОРДС оправдано применение высоких значений ПДКВ (6-8 см H_2O) под контролем газового состава крови и показателей гемодинамики.

С целью поддержания легкой и средней степени седации, как у детей с политравмой, так и тяжелым течением инфекционных заболеваний и сепсисом, следует использовать минимальные дозы седативных препаратов.

Для оценки эффективности мероприятий интенсивной терапии необходима ежедневная динамическая клиническая интерпретация доступных показателей мультипараметрического мониторинга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Критические состояния являются основной причиной летальных исходов в педиатрической практике, несмотря на наличие многочисленных современных методов мониторинга и терапевтических стратегий, что свидетельствует о необходимости поиска других способов решения проблемы путем выявления факторов риска тяжелого течения патологического процесса, раннего прогнозирования и персонализированной оптимизации мероприятий интенсивной терапии с учетом особенностей конкретного пациента.

С этой целью нами было проведено ретроспективное обсервационное мультицентровое неконтролируемое исследование 595 пациентов различного возраста, начиная с неонатального и заканчивая подростковым периодом. Основными заболеваниями, послужившими причиной развития критических состояний, были политравма, тяжелые инфекции, патологические состояния периода новорожденности и критические ВПС, в частности, СГЛОС.

Был проведен комплексный анализ эпидемиологии критических состояний у пациентов педиатрических ОРИТ, особенностей клинико-лабораторного статуса и терапевтических мероприятий в зависимости от основного заболевания и исхода.

Впервые продемонстрировано, что наиболее часто критические состояния развиваются у детей 1-3 и 7-14 лет, при этом они являются наиболее сложной категорией пациентов педиатрических ОРИТ с высокой вероятностью летального исхода. Установлено, что основными причинами летальных исходов у детей старше одного месяца являются инфекции и сепсис, политравма, онкологическая патология и наследственные заболевания обмена веществ. Впервые доказано, что основными факторами, влияющими на длительность ИВЛ, лечения в ОРИТ и исход тяжелой политравмы у детей являются оценка по шкалам ком Глазго, PTS, PEMOD и BIG, а также сатурация центральной венозной крови и концентрация лактата в венозной крови. Продемонстрировано, что наиболее значимое влияние на исход тяжелых инфекций и сепсиса у детей оказывают такие показатели кли-

нико-лабораторного статуса, как рН, величина дефицита оснований, концентрация лактата и сатурация центральной венозной крови. Выявлено, что наиболее достоверным критерием тяжести новорожденных в критическом состоянии являются увеличение концентрации лактата в крови и патологические изменения показателей кислородного статуса. Впервые предложены алгоритмы для скрининговой оценки тяжести состояния детей с тяжелой политравмой и осложненным течением инфекций и сепсисом, разработаны модели прогнозирования исходов и длительности ИВЛ у детей в критическом состоянии. Установлено, что наиболее высокая прогностическая способность моделей отмечается спустя 5 суток лечения в ОРИТ. Предложены схемы оптимизации интенсивной терапии, улучшающие исход критических состояний у детей.

Разработана модель прогнозирования исхода тяжелой политравмы у детей в 1 сутки лечения в ОРИТ, включающая в себя 4 признака: оценка по шкале ком PTS, концентрация фибриногена в крови, оценка по шкалам BIG и PEMOD, характеризующаяся высокой чувствительностью и специфичностью. Разработаны модели прогнозирования длительной ИВЛ в 1-^е сутки лечения в ОРИТ, куда вошли 6 признаков – оценка по ШКГ, величина МНО, вес, концентрация амилазы в плазме крови, возраст и оценка по шкале PEMOD. Модель прогнозирования длительной ИВЛ на 5 сутки лечения в ОРИТ включает 4 признака – оценка по ШКГ, вес, концентрация амилазы в крови и возраст. Использование машинного программирования с помощью алгоритма позволило создать высокочувствительную модель исхода, включающую 8 признаков (площадь поверхности тела, наличие кататравмы, оценки по ШКГ и шкале PEMOD, отношение SpO_2/FiO_2 , концентрация хлора в крови, положительное давление на вдохе при проведении ИВЛ, необходимость трансфузии СЗП и применения фентанила). Предложенная модель предсказывает вероятность наступления летального исхода более чем в 90% случаев.

Разработана модель прогнозирования исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей в 1-^е сутки лечения в ОРИТ, включающая 4 признака (пол, оценка по ШКГ, сатурация центральной венозной крови, оценка по шкале

РЕМОД), характеризующаяся высокой чувствительностью и специфичностью. Созданы модели прогнозирования длительной ИВЛ на 3-и и 5-е сутки лечения в ОРИТ. В прогностическую модель на 3-и сутки лечения в ОРИТ вошло 4 признака (оценка по шкале РЕМОД, концентрация лактата, общего белка и альбумина в плазме крови), а на 5-е сутки – 2 признака: оценка по ШКГ и шкале РЕМОД.

Установлено, что интраоперационная инфузионная терапия, в объеме возрастной потребности в жидкости с использованием кристаллоидов и растворов на основе сукцинированного желатина у детей с тяжелой хирургической травмой не оказывает негативного влияния на показатели гемостаза в раннем послеоперационном периоде и способствует формированию плотного тромбоцитарного сгустка с физиологической эластичностью, что предотвращает развитие вторичных послеоперационных кровотечений.

Доказано, что показателем степени тяжести состояния детей с политравмой в 1-е сутки лечения в ОРИТ являются величина катехоламинового индекса и объем трансфузии ЭСК и СЗП.

Предиктором неблагоприятного исхода критического состояния у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний в 1-е сутки лечения в ОРИТ являются объем волемической нагрузки более 150% от возрастной потребности в жидкости, трансфузия СЗП в объеме более 1000 мл и применение инотропных и вазопрессорных препаратов в дозах, при которых величина катехоламинового индекса превышает 200 единиц.

Доказано, что факторами риска неблагоприятного исхода критического состояния на фоне ВПС у новорожденных являются мужской пол и наличие признаков шока.

С целью ранней диагностики и своевременной терапии разработан алгоритм скрининговой оценки тяжести пациента, находящегося в критическом состоянии, который позволяет принять обоснованное клиническое решение, направленное на устранение витальных нарушений с учетом имеющихся факторов риска и особенностей течения патологического процесса у конкретного пациента.

ВЫВОДЫ

1. Критические состояния чаще всего развиваются у детей в возрасте 1-3 и 7-14 лет. Основными причинами поступления в педиатрические ОРИТ мегаполиса являются тяжелые инфекции, сепсис и политравма. Инфекции, сепсис, политравма, онкологическая патология и наследственные заболевания обмена веществ – самые частые причины летальных исходов у детей старше месяца.
2. Ключевыми показателями клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии в 1-^е сутки после поступления, влияющими на продолжительность искусственной вентиляции легких, длительность лечения в ОРИТ и исход тяжелой политравмы у детей являются оценки по шкалам PTS, PEMOD, BIG, ком Глазго, концентрация лактата и сатурация в центральной венозной крови, объем трансфузии эритроцит-содержащих компонентов, свежезамороженной плазмы, величина катехоламинового индекса.
3. Разработанная прогностическая модель исхода тяжелой политравмы у детей в 1-^е сутки лечения в ОРИТ включает оценки по шкалам PTS, BIG, PEMOD и концентрацию фибриногена в крови, обладает высокой чувствительностью и специфичностью и позволяет предсказать вероятность фатального исхода политравмы в 74,2% случаев. Модель прогнозирования длительности искусственной вентиляции легких у детей с политравмой на 5-е сутки включает оценку по шкале ком Глазго, вес, концентрация амилазы в крови и возраст и позволяет корректно оценить вероятность длительной ИВЛ более чем в 65% случаев. Созданная путем машинного программирования прогностическая модель исхода, включающая 8 признаков (площадь поверхности тела, наличие кататравмы, оценки по шкалам ком Глазго и PEMOD, отношение SpO_2/FiO_2 , концентрация хлора в крови, положительное давление на вдохе, необходимость трансфузии свежезамороженной плазмы и применение фентанила), позволяет предсказать вероятность летального исхода более чем в 90% случаев.
4. Основными показателями клинико-лабораторного статуса и интенсивной терапии, влияющими на исход тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей,

являются рН, величина дефицита оснований, концентрация лактата в крови, сатурация венозной крови, концентрация альбумина в крови, объем волемической нагрузки, трансфузационной терапии и величина катехоламинового индекса.

5. Модель прогнозирования исхода тяжелых инфекционных заболеваний и сепсиса у детей в 1-е сутки лечения в ОРИТ, включает пол, оценки по шкалам PEMOD, ком Глазго и сатурацию центральной венозной крови, характеризуется высокой чувствительностью и специфичностью и позволяет корректно оценить вероятность фатального исхода более чем в 74% случаев.

6. У детей с политравмой тяжесть состояния обусловлена гиповолемическим шоком и коагулопатией на фоне острой кровопотери, в то время как у пациентов с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом уже на момент поступления в ОРИТ имеют место симптомы системной гипоксии и СПОН как проявления септического шока и острого респираторного дистресс-синдрома. Дети с тяжелыми инфекционными заболеваниями и сепсисом уже нуждаются в проведении инвазивной ИВЛ с высоким содержанием кислорода во вдыхаемой смеси и склонны к задержке жидкости, о чем свидетельствуют более низкие показатели баланса жидкости по сравнению с пациентами с политикой на пятые сутки лечения в ОРИТ.

7. Наиболее достоверным критерием тяжести критического состояния у новорожденных являются увеличение концентрации лактата в крови и патологические изменения показателей кислородного статуса. Концентрация лактата в плазме крови в диапазоне от 2 до 4 ммоль/л свидетельствует о расстройствах газообмена, в то время как ее увеличение более 4 ммоль/л является признаком смешанной гипоксии. Гиперлактатемия при поступлении в ОРИТ являются прогностически неблагоприятными признаками и свидетельствуют о высоком риске летального исхода.

8. Интраоперационная инфузционная терапия, соответствующая расчетному объему, не оказывает негативного влияния на показатели гемостаза в раннем послеоперационном периоде. Применение растворов на основе желатины во время хирургического вмешательства способствует максимально быстрому формированию

нию плотного тромбоцитарного сгустка с физиологической эластичностью, что предотвращает развитие вторичных послеоперационных кровотечений.

9. Показателем степени тяжести состояния детей с политравмой в 1-е сутки лечения в ОРИТ являются величина катехоламинового индекса и объем трансфузии эритроцит-содержащих компонентов крови и свежезамороженной плазмы. Предиктором неблагоприятного исхода критического состояния у детей с тяжелым течением инфекционных заболеваний в 1-е сутки лечения в ОРИТ являются объем волемической нагрузки более 150% от возрастной потребности в жидкости, трансфузия свежезамороженной плазмы в объеме более 1000 мл и применение инотропных и вазопрессорных препаратов в дозах, при которых величина катехоламинового индекса превышает 200 единиц.

10. С целью улучшения результатов интенсивной терапии критических состояний, как у детей с политравмой, так и тяжелыми инфекционными заболеваниями целесообразна волемическая нагрузка в объеме минимальной возрастной потребности в жидкости, гемодинамическая поддержка с применением вазоактивных препаратов в инотропных дозах и протективная искусственная вентиляция легких, что позволяет избежать системной гипоперфузии и гипоксии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У детей с тяжелой политравмой на этапе первичной стабилизации состояния все терапевтические усилия должны быть направлены на устранение гиповолемии и нарушений гемостаза, обусловленных гипофибриногенемией на фоне острой кровопотери.
2. При оценке по шкале Pediatric Trauma Score 6 и менее баллов необходимо проведение экстренной гемотрансфузии непосредственно после поступления пациента в ОРИТ.
3. С целью оптимизации инфузионно-трансфузионной терапии у детей с тяжелой политравмой в первые трое суток лечения в ОРИТ рекомендуется устранение гиповолемии и поддержание «нулевого» баланса жидкости.
4. Применение инотропных и вазопрессорных препаратов у детей с политравмой на этапе первичной стабилизации состояния должно быть ограничено. При отсутствии эффекта от волемической нагрузки препаратом первой линии является дофамин, в случае продолжающегося массивного кровотечения оправдано применение норадреналина в минимальных терапевтических дозах.
5. При гипокоагуляции и гипофибриногенемии у детей с тяжелой политравмой показаны трансфузия свежезамороженной плазмы (или криопреципитата) и применение препаратов, ингибирующих фибринолиз (транексамовая кислота).
6. Для диагностики нарушений гемостаза у детей в критическом состоянии рекомендуется использование тромбоэластографии, которая является простым, малоинвазивным и высокочувствительным методом диагностики.
7. С целью коррекции тяжелой внутричерепной гипертензии, которая наиболее часто развивается на трети-пятые сутки после политравмы показано применение гипертонических солевых растворов, при этом применения маннитола следует избегать.
8. У пациентов с тяжелым поражением центральной нервной системы в структуре политравмы или сепсиса обязательно проведение инвазивной респираторной поддержки в режиме нормовентиляции и нормоксии. Гипервентиляции и гипе-

роксемии следует избегать, так как это может стать причиной гемодинамических нарушений.

9. С целью скрининговой оценки тяжести состояния детей, находящихся в критическом состоянии, обязательно применение шкалы PEMOD с последующей оценкой показателей кислородного статуса: концентрации лактата, артериовенозной разницы по кислороду и углекислому газу, парциального давления кислорода и сатурации в центральной венозной крови.
10. В качестве критерия эффективности мероприятий интенсивной терапии у детей в критическом состоянии следует использовать коэффициент экстракции кислорода и сатурацию центральной венозной крови.
11. При проведении искусственной вентиляции легких у всех новорожденных с синдромом малого сердечного выброса, независимо от типа гемодинамики и наличия критического ВПС, рекомендуется избегать гипервентиляции и респираторного алкалоза, поскольку они сопровождается системным вазоспазмом и ухудшением оксигенации на всех уровнях.
12. При проведении интенсивной терапии следует учитывать стадию критического состояния, в которой находится ребенок в настоящий момент времени.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективным направлением разработки темы является создание универсального электронного регистра пациентов педиатрических ОРИТ, включающего основные показатели жизненно важных функций и позволяющего оценить вероятность неблагоприятного исхода у конкретного пациента в определенный временной интервал с оценкой эффективности мероприятий интенсивной терапии и принятием клинического решения, направленного на оптимизацию лечения.

Анализ данных регистра послужит доказательной базой для разработки клинических рекомендаций по интенсивной терапии критических состояний у детей.

Для улучшения результатов интенсивной терапии критических состояний у детей необходим поиск малоинвазивных стратегий с подбором конкретных временных интервалов их использования, позволяющих достичь стабилизации состояния в максимально короткие сроки.

СПИСОК ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

АДГ – антидиуретический гормон

АлАТ – аланин-аминотрансфераза

АсАТ – аспартат-аминотрансфераза

АПТВ – активированное парциальное тромбопластиновое время

ВПС – врожденный порок сердца

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ВЧД – внутричерепное давление

ДТП – дорожно-транспортное происшествие

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КОС – кислотно-основное состояние

МНО – международное нормализованное отношение

МОК – минутный объем кровообращения

ОДА – опорно-двигательный аппарат

ОРДС – респираторный дистресс-синдром

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОПН – острая почечная недостаточность

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПВ – протромбиновое время

ПДКВ – положительное давление в конце выдоха

ПОН – полиорганная недостаточность

ПТИ – протромбиновый индекс

СГЛОС – синдром гипоплазии левых отделов сердца

СЗП – свежезамороженная плазма

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЧСС – частота сердечных сокращений

ШИ – шоковый индекс

ШКГ – шкала ком Глазго

ЦВД – центральное венозное давление

ЦНС – центральная нервная система

ЦПД – церебральное перфузионное давление

ЭКГ – электрокардиография

ЭСК – эритроцит-содержащие компоненты крови

AIS – Abbreviated Injury Scale

PEMOD – Pediatric Multiple Organ Dysfunction

pSOFA – Pediatric Sequential Organ Failure Assessment

PTS – Pediatric Trauma Score

SpO₂ – сатурация гемоглобина кислородом пульсирующей крови

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алгоритм оказания помощи детям с сочетанной травмой / Д.И. Юнусов, В.Ю. Александрович, П.И. Миронов [и др.] // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2019. – Т. 7, №4. – С. 67–78.
2. Александрович, Ю.С. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний / Ю.С. Александрович, В.И. Гордеев – 3-е изд., дополн. и испр. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2015. – 320 с.
3. Александрович, Ю.С. Респираторная поддержка при критических состояниях в педиатрии и неонатологии / Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2020. – 272 с.
4. Багненко, С.Ф. Изучение мнения медицинских работников центральных районных больниц Ленинградской области об организации работы догоспитального этапа скорой медицинской помощи и приемных отделений больниц / С.Ф. Багненко, А.А. Лобжанидзе, Н.В. Разумный // Скорая медицинская помощь. – 2014. – №2. – С. 13-18.
5. Безопасность применения протокола пошаговой терапии острой внутричерепной гипертензии у детей с тяжелой механической травмой / И.А. Колыхалкина, Т.А. Чернышева, В.Г. Амчеславский [и др.] // Медицинский алфавит. – 2013. – Т. 2, № 14. – С. 57-58.
6. Берман Р.Э. Педиатрия по Нельсону: в 5 т.: пер. с англ. / Р.Э. Берман, Р.М. Клигман, Х.Б. Дженсон / под ред. А.А. Баранова – Т. 2. – М.: ООО «Рид Элсивер», 2009. – 992 с.
7. Влияние режимов ИВЛ на церебральную гемодинамику в остром периоде тяжелой механической травмы, включающей черепно-мозговую травму у детей / В.Г. Багаев, Д.В. Горохов, В.Г. Амчеславский [и др.] // Вестник интенсивной терапии. – 2009. – №3. – С. 17-20.
8. Генетика и медицина критических состояний: от теории к практике / В.В. Мороз, Т.В. Смелая, А.М. Голубев [и др.] // Общая реаниматоло-

гия. – 2012. – Т. 8, №4. – С. 5-12.

9. Гипернатриемия как предиктор неблагоприятных исходов у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой / А.У. Лекманов, Д.К. Азовский, С.Ф. Пилютик [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – №1. – С. 41-44.
10. Гордеев, В.И. Практикум по инфузационной терапии в педиатрической реанимации/ В.И. Гордеев – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2011. – 112 с.
11. ГОСТ Р 53022.1-2008 «Технологии лабораторные клинические. Требования к качеству клинических лабораторных исследований. Часть 1. Правила менеджмента качества клинических лабораторных исследований».
12. Зильбер, А.П. Этюды критической медицины / А.П. Зильбер. – М.: МЕДпресс-информ., 2006. – С. 568.
13. Иванов, Д.О. Водно-электролитные и эндокринные нарушения у детей раннего возраста / Д.О. Иванов, Д.Н. Сурков, Т.К. Мавропуло. – СПб: Информ-Навигатор, 2013. – 920 с.
14. Интегральный показатель кислотно-щелочного гомеостаза и прогноз состояния детей в остром периоде тяжёлой механической травмы / В.Г. Амчеславский, С.Б. Арсеньев, В.И. Лукьянов [и др.] / Детская хирургия. 2018. – Т. 22, №5. – С. 228-234.
15. Исследование валидности шкал оценки тяжести повреждения и состояния при тяжелой сочетанной травме у детей / И.В. Васильева, О.В. Карасева, Т.А. Чернышева [и др.] // Неотложная медицина. – 2014. – №1. – С. 12-15.
16. Заболотских, И.Б. Интенсивная терапия. Национальное руководство. В 2 т. / И.Б. Заболотских, Д.Н. Проценко – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – Т. 2. – 1056 С.
17. Здравоохранение в России. 2019: Статистический сборник / Росстат. – М., 2019. – 170 с.
18. Караваев, В.М. Судебно-медицинская характеристика смертельной

тупой сочетанной травмы у детей / автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.01.29 // Владимир Михайлович Караваев – СПб, 2013. – 30 с.

19. Кешишян Р.А. Дорожно-транспортный травматизм у детей: медико-организационные аспекты проблемы / автореф. дис. ... док. мед. наук: 14.01.19 // Размик Арамович Кешишян – М., 2010 – 200 с.

20. Клиническая физиология в интенсивной педиатрии / под ред. А.Н. Шмакова. – СПб.: Элби-СПб, 2014. – 384 с.

21. Кондратьев, А. Н. Нейротравма глазами анестезиолога-реаниматолога / А. Н. Кондратьев. – М.: Медицина, 2014. – 204 с.

22. Лебединский, К.М. Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии / под ред. К.М. Лебединского. – СПб.: Человек, 2012. – 1076 с.

23. Лечение пострадавших детей с черепно-мозговой травмой. Клинические рекомендации. Ассоциация нейрохирургов России, Ассоциация детских нейрохирургов России. М., 2015. – 36 с.

24. Лечение пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. Ассоциация нейрохирургов России, Ассоциация детских нейрохирургов России. М., 2014. – 21 с.

25. Неговский, В.А. Постреанимационная болезнь / В. А. Неговский, А. М. Гурвич, Е. С. Золотокрылова. – М.: Медицина, 1987. – С. 174–367.

26. Неотложная помощь и интенсивная терапия в педиатрии / под ред. В.В. Лазарева. – 2-е изд-е. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 568 с.

27. Общая и частная анестезиология / под ред. А.В. Щеголева. – СПб.: МедЛит, 2020. – Т. 1. – 319 с.

28. Организация оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанной травмой в травмоцентрах Санкт-Петербурга / А.Н. Тулупов, В.Ю. Афончиков, А.Е. Чикин [и др.] // Скорая медицинская помощь. – 2014. - №1. – С. 67-71.

29. Особенности повреждений у детей при смертельной автомобильной травме / В.М. Караваев, В.В. Леванович, Ю.С. Александрович [и др.]

// Скорая медицинская помощь – 2013. – Т. 14, №2. – С. 37-43.

30. Показатели кислородного статуса как маркеры дисфункции почек у новорожденных в критическом состоянии / Е.В. Паршин, Ю.С. Александрович, Л.А. Кушнерик [и др.] // Общая реаниматология. 2010. – Vol. 6, N 2. – P. 62.

31. Профилактика и лечение внутричерепной гипертензии у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой / И.А. Колыхалкина, Т.А. Чернышева, В.Г. Амчеславский, О.В. Карасева [и др.] // Неотложная медицина. – 2014. - №1. – С. 16-19.

32. Рекомендации по лечению детей с черепно-мозговой травмой / Ж.Б. Семенова, А.В. Мельников, И.А. Саввина [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – Т. 6, №2. – С. 112-131.

33. Рекомендации по проведению инфузионно-трансфузионной терапии у детей во время хирургических операций / Ю.С. Александрович, Н.Ю. Воронцова, В.А. Гребенников и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 2. – С. 68-84.

34. Российский статистический ежегодник. 2019: Статистический сборник / Росстат. – М., 2019 – 708 с.

35. Рябов, Г.А. Синдромы критических состояний / Г.А. Рябов – М. Медицина, 1994. – С. 368.

36. Рябов, Г.А. Гипоксия критических состояний / Г.А. Рябов. — М.: Медицина, 1988. — С. 287.

37. Савин, И.А. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации / И. А. Савин, А. С. Горячев. – М.: «Аксиом Графикс Юнион», 2015. – 332 с.

38. Савин, И.А. Рекомендации по интенсивной терапии у пациентов с нейрохирургической патологией / под ред. И. А. Савина, М. С. Фокина, А. Ю. Лубнина. – М.: НИИ нейрохирургии им. акад. Н. Н. Бурденко РАМН, 2014. – 168 с.

39. Селиванов, П.А., Шапкин Ю.Г. Оценка тяжести и прогнозирование исхода политравмы: современное состояние проблемы (обзор) / П.А. Селиванов, Ю.Г. Шапкин // Современные технологии в медицине. – 2017. – Т. 9, № 2. – С. 207–218.
40. Скворцов, В.В. Лактат-ацидоз в практике врача – анестезиолога-реаниматолога / В.В. Скворцов, Е.М. Скворцов, Р.Ю. Бангаров // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 95-100.
41. Специализированная помощь или «цепочка выживания» у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой / Ж.Б. Семенова, С.А. Валиуллина, О.В. Карасева [и др.] // Неотложная медицина. – 2014. - №1. – С. 6-11.
42. Трансфузия свежезамороженной плазмы у пациентов в остром периоде изолированной черепно-мозговой травмы / А.И. Баранич, А.А. Сычев, Н.Е. Захарова и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, №5. – Р. 40-46.
43. Феличано, Д.В. Травма. В 3 т. / Д.В. Феличано, К.Л. Маттокс, Э.Е. Мур. — М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – Т. 2. – С. 496.
44. A pediatric specific shock index in combination with GMS identifies children with life threatening or severe traumatic brain injury / S.N. Acker, J.T. Ross, D.A. Partrick [et al.] // Pediatr Surg Int. – 2015. – Vol. 31, N 11. – Р. 1041-1046.
45. Acute traumatic coagulopathy: the value of histone in pediatric trauma patients / E. Ulusoy, M. Duman, A. Çağlar [et al.] // Turk J Haematol. – 2018. – Vol. 35, N 2. – Р. 122-128.
46. A clinical practice guideline for the management of patients with acute spinal cord injury: recommendations on the use of methylprednisolone sodium succinate / M.G. Fehlings, J.R. Wilson, L.A. Tetreault L.A. [et al.]// Global Spine J. – 2017. – Vol. 7, 3 Suppl. – Р. 203–211
47. Accuracy of a modified qSOFA score for predicting critical care admission

in febrile children / S.T. Romaine, J. Potter, A. Khanijau [et al.] // Pediatrics. – 2020. – Vol. 146, N 4. – e20200782

48. Acute coagulopathy in children with multiple trauma: a retrospective study / G. Sakellaris, E. Blevrakis., I. Petrakis [et al.] // J Emerg Med. – 2014. – Vol. 47, N 5. – P. 539-545.

49. Addition of terlipressin to initial volume resuscitation in a pediatric model of hemorrhagic shock improves hemodynamics and cerebral perfusion / J. Gil-Anton, V.E. Mielgo, C. Rey-Santano [et al.] // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, N 7. – e0235084.

50. Admission lactate and base deficit in predicting outcomes of pediatric trauma [Электронный ресурс] / Y. Huh, Y. Ko, K. Hwang [et al.] // Shock. – 2020. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001652>.

51. Age-adjusted shock index: From injury to arrival / A. Nordin, J. Shi, K. Wheeler [et al.] // J Pediatr Surg. – 2019. – Vol. 54, N 5. – P. 984-988.

52. Age and mortality in pediatric severe traumatic brain injury: Results from an international study / A. Sarnaik, N.M. Ferguson, A.M.I. O'Meara [et al.] // Neurocrit Care. – 2018. – Vol. 28, N 3. – P. 302-313.

53. Aggressive crystalloid resuscitation outcomes in low-severity pediatric trauma / A. Elkbuli, S. Zajd, J.D. Jr. Ehrhardt [et al.] // J Surg Res. – 2020. – Vol. 247. – P. 350-355.

54. Albumin resuscitation for traumatic brain injury: is intracranial hypertension the cause of increased mortality? / D.J. Cooper, J. Myburgh, S. Heritiere [et al.] // J. Neurotrauma. – 2013. – Vol. 30, N 7. – P. 512-8.

55. Allgöwer, M. Shock index / M. Allgöwer. C. Burri // Dtsch Med Wochenschr. – 1967. – Vol. 92, N 43. – P. 1947-1950.

56. Alharfi I.M. Hypernatremia is associated with increased risk of mortality in pediatric severe traumatic brain injury / I.M. Alharfi, T.C. Stewart, S.H. Kelly // J Neurotrauma. – 2013. – Vol. 30, N 5. – P. 361-6.

57. Altered stress system reactivity after pediatric injury: Relation with post-

traumatic stress symptoms / L. Ewing-Cobbs, M.R. Prasad, C.S. Jr. Cox [et al.] // Psychoneuroendocrinology. – 2017. – Vol. 84. – P. 66-75.

58. American college of critical care medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock / A.L. Davis, J.A. Carcillo, R.K. Aneja [et al.] // Crit Care Med. – 2017. – Vol. 45, N 6. – P. 1061-1093.

59. 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. Part 4: Systems of care and continuous quality improvement: / S.L. Kronick, M.C. Kurz, S, Lin [et al.] // Circulation. – 2015. – Vol. 132, Suppl 2. – S. 397-413.

60. Armstead, W.M. Norepinephrine protects cerebral autoregulation and reduces hippocampal necrosis after traumatic brain injury via blockade of ERK MAPK and IL-6 in juvenile pigs / W.M. Armstead, J. Riley, M.S. Vavilala // J Neurotrauma. – 2016. – Vol. 33, N 19 – P. 1761-1767.

61. Analgosedation in paediatric severe traumatic brain injury (TBI): practice, pitfalls and possibilities / N. Ketharanathan, Y. Yamamoto, U. Rohlwink [et al.] // Childs Nerv Syst. – 2017. – Vol. 33, N 10. – P. 1703–1710.

62. An update on diagnostic and prognostic biomarkers for traumatic brain injury / K.K. Wang, Z. Yang, T. Zhu [et al.] // Expert Rev Mol Diagn. – 2018. – Vol. 18, N 2. – P. 165-180.

63. An evaluation of various ventilator-associated infection criteria in a PICU / A.L. Beardsley, M.E. Nitu, E.G. Cox [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2016. – Vol. 17. – N 1. – P. 73-80.

64. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury / I. Roberts, H. Shakur, K. Ker [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2011. – N 1. – CD004896.

65. Araki, T. Pediatric traumatic brain injury: characteristic features, diagnosis, and management / T. Araki, H. Yokota, A. Morita // Neurol Med Chir (Tokyo). – 2017. – Vol. 57, N 2. – P. 82-93.

66. A review: the role of high dose methylprednisolone in spinal cord trauma in children / J.N. Pettiford, J. Bikhchandani, D.J. Ostlie [et al.] Pediatr

Surg Int. – 2012. – Vol. 28, N 3. – P. 287-94.

67. Arora, B. Spinal cord injuries in older children: is there a role for high-dose methylprednisolone? / B. Arora, S. Suresh // Pediatr Emerg Care. – 2011. – Vol. 27, N 12. – P. 1192-4.

68. Arora, S. Ventilatory strategies in trauma patients / S. Arora, P.M. Singh, A. Trikha // J Emerg Trauma Shock. – 2014. – Vol. 7, N 1. – P. 25-31.

69. Arterial versus venous lactate: a measure of sepsis in children / S.A. Samaraweera, B. Gibbons, A. Gour et al. // Eur J Pediatr. – 2017. – Vol. 176, N 8. – P. 1055-1060.

70. Association between diastolic blood pressure during pediatric in-hospital cardiopulmonary resuscitation and survival / R.A. Berg, R.M. Sutton, R.W. Reeder [et al.] // Circulation. – 2018. – Vol. 137, N 17. – P. 1784-1795.

71. Association of early hemodynamic profile and the development of systolic dysfunction following traumatic brain injury / V. Krishnamoorthy, A. Rowhani-Rahbar, N. Chaikittisilp [et al.] // Neurocrit Care. – 2017. – Vol. 26, N 3. – P. 379-387.

72. Association of increased morbidity with the occurrence of hyperglycemia in the immediate postoperative period after elective pediatric neurosurgery / N.O. Filho, R.L. Alves, A.T. Fernandes [et al.] // J Neurosurg Pediatr. 2016. – Vol. 17, N 5. – P. 625-9.

73. Association of obesity with morbidity and mortality in critically ill children: a systematic review and meta-analysis of observational studies / E. Alipoor, M.J. Hosseinzadeh-Attar, M. Yaseri [et al.] // Int J Obes (Lond). – 2019. – Vol. 43, N 4. – P. 641-651.

74. Association of prehospital intubation with decreased survival among pediatric trauma patients in Iraq and Afghanistan / S.G. Schauer, J.F. Naylor, G.J. Hill [et al.] // Am J Emerg Med. – 2018. – Vol. 36, N 4. – P. 657-659.

75. Aylward, S.C., Reem, R.E. Pediatric intracranial hypertension / S.C. Aylward, R.E. Reem // Pediatr Neurol. – 2017. – Vol. 66. – P. 32-43.

76. Balanced versus chloride-rich solutions for fluid resuscitation in brain-

injured patients: a randomised double-blind pilot study / A. Roquilly, O. Loutrel, R. Cinotti [et al.] // Crit Care. – 2013. – Vol. 17, N 2: R77.

77. Barcelona, S.L. Intraoperative pediatric blood transfusion therapy: a review of common issues. Part II: transfusion therapy, special considerations, and reduction of allogenic blood transfusions / S.L. Barcelona, A.A. Thompson, C.J. Cote // Paediatr Anaesth. – 2005. – Vol. 15, N 10, – P. 814–830.

78. Bedry, T. Pattern and outcome of pediatric traumatic brain injury at Hawassa university comprehensive specialized hospital, Southern Ethiopia: Observational cross-sectional study / T. Bedry, H. Tadele // Emerg Med Int. – 2020. – 1965231.

79. Beltramo, F. Definition and global epidemiology of pediatric acute respiratory distress syndrome / F. Beltramo, R.G. Khemani // Ann Transl Med. – 2019. – Vol. 7, N 19. – P. 502.

80. Blood pressure thresholds and mortality in pediatric traumatic brain injury / P. Suttipongkaset, N. Chaikittisilpa, M.S. Vavilala [et al.] // Pediatrics. – 2018. – Vol. 142, N 2. – e20180594.

81. Boyd, C.R. Evaluating trauma care: the TRISS method. Trauma Score and the Injury Severity Score / C.R. Boyd, M.A. Tolson, W.S. Copes // J Trauma. – 1987. – Vol. 27, N 4. – P. 370-8.

82. Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children / Antequera Martín A.M., Barea Mendoza J.A., Muriel A. [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2019. – Vol. 7, N 7. – P. CD012247.

83. Burnout and psychological distress among pediatric critical care physicians in the United States / A.N. Shenoi, M. Kalyanaraman, A. Pillai [et al.] // Crit Care Med. – 2018. – Vol. 46, N 1. – P. 116-122

84. Causes and characteristics of injury in paediatric major trauma and trends over time / B. Beck, W. Teague, P. Cameron [et al.] // Arch Dis Child. – 2019. – Vol. 104, N3. – P. 256-261.

85. Carcillo, J.A. Intravenous fluid choices in critically ill children / J.A. Carcillo // *Curr Opin Crit Care.* – 2014. – Vol. 20, N 4. – P. 396-401.
86. Chaichotjinda, K. Assessment of interhospital transport care for pediatric patients / K. Chaichotjinda, M. Chantra, U. Pandee // *Clin Exp Pediatr.* – 2020. – Vol. 63, N 5. – P. 184-188.
87. Characterization of serum total tau following paediatric traumatic brain injury: a case-control study / S. Stukas, V. Higgins, H. Frndova [et al.] // *Lancet Child Adolesc Health.* – 2019. – Vol. 3, N 8. – P. 558-567.
88. Chen, D. Lactate levels and clearance rate in neonates undergoing mechanical ventilation in Tibet / D. Chen, X. Liu, J. Li // *J Int Med Res.* – 2020. – Vol. 48, N 10. – P. 300060520962388
89. Clinical outcomes associated with fluid overload in critically ill pediatric patients / A. El-Nawawy, A.A. Moustafa, M. A. M. Antonios [et al.] // *J Trop Pediatr.* – 2020. – Vol. 66, N 2. – P. 152-162.
90. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit / J. Barr, G.L. Fraser, K. Puntillo [et al.] // *Crit Care Med.* – 2013. – Vol. 41, N 1. – P. 263-306.
91. Coakes, J. Critical care for children in a district general hospital: a review of the caseload and outcomes / J. Coakes, C. Gain, G. Craig // *Journal of the Intensive Care Society.* – 2011. – Vol. 12, N 4. – P. 313-315.
92. Coagulopathy after severe pediatric trauma / S.C. Christiaans, A.L. Duhacheck-Stapelman, R.T. Russell [et al.] // *Shock.* – 2014. – Vol. 41., N 6. – P. 476-490.
93. Coagulopathy and shock on admission is associated with mortality for children with traumatic injuries at combat support hospitals / J.T. Patregiani, M.A. Borgman, M. Maegele [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2012. – Vol. 13, N 3. – P. 273-277.
94. Coagulopathy is prevalent and associated with adverse outcomes in transfused pediatric trauma patients / J.E. Hendrickson, B.H. Shaz, G. Pereira [et al.] // *J Pediatr.* – 2012. – Vol. 160, N 2. – P. 204-209.

95. Comparing pediatric trauma, Glasgow coma scale and injury severity scores for mortality prediction in traumatic children / S. Yousefzadeh-Chabok, E. Kazemnejad-Leili, L. Kouchakinejad-Eramsadati [et al.] // Ulus Travma Acil Cerrahi Derg. – 2016. – Vol. 22, N 4. – P. 328-32.
96. COVID-19 PICU guidelines: for high- and limited-resource settings / S. Kache, M.J. Chisti, F. Gumbo [et al.] // Pediatr Res. – 2020. – Vol. 88, N 5. – P. 705-716.
97. Comparison of the new adult ventilator-associated event criteria to the centers for disease control and prevention pediatric ventilator-associated pneumonia definition (PNU2) in a population of pediatric traumatic brain injury patients / M.M. Cirulis, M.T. Hamele, C.R. Stockmann [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2016. – Vol. 17., N2. – P. 157-164.
98. Comparison of prevalence and outcomes of pediatric acute respiratory distress syndrome using pediatric acute lung injury consensus conference criteria and berlin definition / S. Gupta, J. Sankar, R. Lodha [et al.] // Front Pediatr. – 2018. – Vol. 6. – P. 93.
99. Complications associated with prolonged hypertonic saline therapy in children with elevated intracranial pressure / D.D. Gonda, H.S. Meltzer, J.R. Crawford [et al.] // Pediatric Critical Care Medicine. – 2013. – Vol. 14, N 6. – P. 610-620.
100. Concentrated hypertonic saline in severe pediatric traumatic brain injury / E.J. Sabers, P.D. Reiter, H.E. Skillman [et al.] // Brain Inj. – 2020. – Vol. 34, N 6. – P. 828-33.
101. Context in quality of care: improving teamwork and resilience / D.S. Tawfik, J.B. Sexton, K.C. Adair [et al.] // Clin Perinatol. – 2017. – Vol. 44, N 3. – P. 541-552.
102. Controversies in fluid therapy: Type, dose and toxicity / R.C. McDermid, K. Raghunathan, A. Romanovsky [et al.] // World J Crit Care Med. – 2014. – Vol. 3. N 1. – P. 24-33.
103. Critical care capacity in Canada: results of a national cross-sectional study

/ R.A. Fowler, P. Abdelmalik, G. Wood [et al.] // Crit Care. – 2015. – N 19. – P. 133.

104. Dassner, A.M. Management of pneumonia in the pediatric critical care unit: an area for antimicrobial stewardship / A.M. Dassner, D.P. Nicolau, J.E. Girotto // Curr Pediatr Rev. – 2017. – Vol. 13, N 1. – P. 49-66.

105. Da Silva, P.S.L. Does tracheal lidocaine instillation reduce intracranial pressure changes after tracheal suctioning in severe head trauma? A Prospective, Randomized Crossover Study / P.S.L. Da Silva, V.E. de Aguiar, M.C.M. Fonseca // Pediatr Crit Care Med. – 2019. – Vol. 20, N 4. – P. 365-371.

106. Daroca-Pérez, R., Carrascosa, M.F. Digital necrosis: a potential risk of high-dose norepinephrine / Ther Adv Drug Saf. – 2017. – Vol. 8, N 8. – 259–261.

107. Deaths: injuries, 2002 / A.M. Miniño, R.N. Anderson, L.A. Fingerhut [et al.] // Natl Vital Stat Rep. – 2006. – Vol. 54, N 10. – P. 1-124.

108. Defining massive transfusion in civilian pediatric trauma / E. Rosenfeld, P. Lau, W. Zhang [et al.] // J Pediatr Surg. – 2019. – Vol. 54, N 5. – P. 975-979.

109. Definitive airway management after prehospital supraglottic rescue airway in pediatric trauma / M.C. Hernandez, R.M. Antiel, K. Balakrishnan [et al.] // J Pediatr Surg. – 2018. – Vol. 53, N 2. – P. 352-356.

110. Defining sedation-related adverse events in the pediatric intensive care unit / M.J. Grant, M.C. Balas, M.A. Curley [et al.] // Heart Lung. – 2013. – Vol. 42, N 3. – P. 171-176.

111. Dehmer, J.J. Massive transfusion and blood product use in the pediatric trauma patient / J.J. Dehmer, W.T. Adamson // Semin Pediatr Surg. – 2010. – Vol. 19, N 4. – P. 286–291.

112. Dersuscitation of patients with iatrogenic fluid overload is associated with reduced mortality in critical illness / J.A. Silversides, E. Fitzgerald, U.S. Manickavasagam [et al.] // Crit Care Med. – 2018. – Vol. 46, N 10. – P.

1600-1607.

113. Delta shock index in the emergency department predicts mortality and need for blood transfusion in trauma patients / M. Schellenberg, A. Strumwasser, D. Grabo [et al.] // Am Surg. – 2017. – Vol. 83, N 10. – P. 1059-1062.
114. De Souza, D.C. The epidemiology of sepsis in childhood / D.C. De Souza, E.R. Barreira, L.S. Faria // Shock. – 2017. – Vol. 47. – 1S Suppl 1. – P. 2-5.
115. Development of a pediatric multiple organ dysfunction score: use of two strategies / S. Leteurtre, A. Martinot, A. Duhamel [et al.] // Med Decis Making. – 1999. – Vol. 19, N 4. – P. 399-410.
116. Diab, Y.A. Massive transfusion in children and neonates / Y.A. Diab, E.C. Wong, N.L. Luban // Br J Haematol. – 2013. – Vol. 161, N 1. – P. 15–26.
117. Direct comparison of cerebrovascular effects of norepinephrine and dopamine in head-injured patients / L.A. Steiner, J. Andrew, M. Czosnyka [et al.] // Crit Care Med 2004. – Vol. 32. – P. 1049-1054.
118. Doctor, A. How to guide transfusion decision-making? That is the question / A. Doctor // Pediatric Critical Care Medicine. – Vol. 2014, N15. – P. 895-896.
119. Does fluid bolus therapy increase blood pressure in children with sepsis? / E. Long, F.E. Babl, E. Oakley [et al.] // Emerg Med Australas. – 2020. – Vol. 32, N 1. – P. 54-60.
120. Dopamine protects cerebral autoregulation and prevents hippocampal necrosis after traumatic brain injury via block of ERK MAPK in juvenile pigs / V. Curvello, H. Hekierski, P. Pastor [et al.] // Brain Res. – 2017. – Vol. 1670. – P. 118-124.
121. Drendel, A.L. A systematic review of hospital trauma team activation criteria for children / A.L. Drendel, M.P. Gray, E.B. Lerner // Pediatr Emerg Care. – 2019. – Vol. 35, N 1. – P. 8-15.
122. Early coagulopathy in multiple injury: an analysis from the German Trau-

ma Registry on 8724 patients / M. Maegele, R. Lefering, N. Yucel [et al.] // Injury. – 2007. – Vol. 38, N 3. – P. 298-304.

123. Early coagulopathy predicts mortality in trauma / J.B. MacLeod, M. Lynn, M.G. McKenney [et al.] // J Trauma. – 2003. – Vol. 55, N 1. – P. 39–44.

124. Early fluid overload was associated with prolonged mechanical ventilation and more aggressive parameters in critically ill paediatric patients / C. Laroque Sinott Lopes, E.G. Unchalo, T. Sica da Rocha [et al.] // Acta Paediatr. – 2020. – Vol. 109, N 3. – P. 557-564.

125. Early hyperglycemia in pediatric traumatic brain injury predicts for mortality, prolonged duration of mechanical ventilation, and intensive care stay / S.L. Chong, S. Harjanto, D. Testoni [et al.] // Int J Endocrinol. – 2015. – 719476.

126. Early lactate measurements for predicting in-hospital mortality in paediatric sepsis / P. Jaiswal, P. Dewan, S. Gomber [et al.] // J Paediatr Child Health. – 2020. – Vol. 56, N 10. – P. 1570-1576.

127. Early tracheostomy for severe pediatric traumatic brain injury is associated with reduced intensive care unit length of stay and total ventilator days / B.M. Sheehan, A. Grigorian, S. Gambhir [et al.] // J Intensive Care Med. – 2020. – Vol. 35, N 11. – P. 1346-1351

128. Falk, A.C. Prehospital interventions in children with a severe traumatic brain injury / A.C. Falk, V. Lindström // Emergency Med. – 2012. – N 2. – P. 129-132.

129. Forster, A. Effects of midazolam on cerebral blood flow in human volunteers / A. Forster, O. Juge, D. Morel // Anesthesiology. – 1982. – Vol. 56. – P. 453-455.

130. Effect of out-of-hospital pediatric endotracheal intubation on survival and neurological outcome: a controlled clinical trial / M. Gausche, R.J. Lewis, S.J. Stratton [et al.] // JAMA. – 2000. – Vol. 283, N 6. – P. 783-90.

131. Effect of ventilation rate on recovery after cardiac arrest in a pediatric animal model / J. López, P. Arias, B. Domenech [et al.] // PLoS One. – 2020.

– Vol. 15, N 8. – e0237736.

132. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial / H. Shakur, I. Roberts, R. Bautista [et al.] // Lancet. Elsevier Ltd. – 2010. – Vol. 376, – P. 23-32.

133. Effects of two different strategies of fluid administration on inflammatory mediators, plasma electrolytes and acid/base disorders in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized double blind study / C.A. Volta, A. Trentini, L. Farabegoli [et al.] // J Inflamm (Lond). – 2013. – Vol. 10, N 1. – P. 29.

134. Efficacy and safety of methylprednisolone sodium succinate in acute spinal cord injury: a systematic review / M.G. Fehlings, J.R. Wilson, J.S. Harrop [et al.] // Global Spine J. – 2017. – Vol. 7, 3 Suppl. – P. 116S-137S.

135. Efficacy and safety of continuous micro-pump infusion of 3% hypertonic saline combined with furosemide to control elevated intracranial pressure / Y. Li, Z. Li, M. Li [et al.] // Med Sci Monit. – 2015. – Vol. 21. – 1752–1758.

136. Effectiveness of ketamine in decreasing intracranial pressure in children with intracranial hypertension / G. Bar-Joseph, Y. Guilburd, A. Tamir [et al.] // J Neurosurg Pediatr. – 2009. – Vol. 4. – P. 40–46

137. Eisenhut, M. Adverse effects of rapid isotonic saline infusion / M. Eisenhut // Arch Dis Child. – 2006. – Vol. 91, N 9. – P. 797.

138. Elevated soluble thrombomodulin is associated with organ failure and mortality in children with acute respiratory distress syndrome (ARDS): a prospective observational cohort study / B.E. Orwoll, A.C. Spicer, M.S. Zinter [et al.] // Crit Care. – 2015. – Vol. 19. – P. 435.

139. Enhanced prehospital volume therapy does not lead to improved outcomes in severely injured patients with severe traumatic brain injury / B. Hussenmann, C. Schoeneberg, P. Jungbluth [et al.] // BMC Emerg Med. – 2019. – Vol. 19, N 1. – P. 13.

140. Enteral nutrition initiation in children admitted to pediatric intensive care units after traumatic brain injury / B. Balakrishnan, K.T. Flynn-O'Brien, P.M. Simpson [et al.] // *Neurocrit Care.* – 2019. – Vol. 30, N 1. – P. 193-200.
141. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults / A. Kaddourah, R.K. Basu, S.M. Bagshaw [et al.] // *N Engl J Med.* 2017. – Vol. 376, N 1. – P. 11-20.
142. Epidemiology of adolescent trauma in England: a review of TARN data 2008-2017 / Z. Roberts, J.A. Collins, D. James [et al.] // *Emerg Med J.* – 2020. – Vol. 37, N 1. – P. 25-30.
143. Epidemiology of brain death in pediatric intensive care units in the United States / M.P. Kirschen, C. Francoeur, M. Murphy [et al.] // *JAMA Pediatr.* – 2019. – Vol. 173, N 5. – P. 469-476.
144. Epidemiology and effects of fluid bolus administration in the paediatric emergency department / T. Solan, D.J. Stephens, A. Williams [et al.] // *Emerg Med Australas.* – 2020. – Vol. 32, N 3. – P. 466-472
145. Epidemiology and outcomes of cardiac arrest in pediatric cardiac ICUs / J.A. Alten, D. Klugman, T.T. Raymond [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 18, N 10. – P. 935-943.
146. Epidemiology and outcomes of pediatric multiple organ dysfunction syndrome / R.S. Watson, S.S. Crow, M.E. Hartman [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2017. – Vol. 18, 3_suppl Suppl 1. – S4-S16.
147. Epidemiology of childhood death in Australian and New Zealand intensive care units / K.M. Moynihan, P.M.A. Alexander, L.J. Schlapbach [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2019. – Vol. 45, N 9. – P. 1262-1271.
148. Epidemiology of global pediatric traumatic brain injury: qualitative review / M.C. Dewan, N. Mummareddy, J.C. Wellons [et al.] // *World Neurosurg.* – 2016. – Vol. 91. – P. 497-509.
149. Epidemiology of lower extremity deep venous thrombosis in critically ill adolescents / E.V.S. Faustino, V. Shabanova, M.G. Pinto [et al.] // *J Pediatr.*

atr. – 2018. – Vol. 201. – P. 176-183.

150. Epidemiology of pediatric severe sepsis in main PICU centers in Southwest China / C. Xiao, S. Wang, F. Fang [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2019. – Vol. 20, N 12. – P. 1118-1125.

151. Epidemiology of pediatric trauma and its pattern in urban India: a tertiary care hospital-based experience / V.K. Kundal, P.R. Debnath, A. Sen // *J Indian Assoc Pediatr Surg.* – 2017. – Vol. 22, N 1. – P. 33-37.

152. Epidemiology of paediatric trauma in Norway: a single-trauma centre observational study / E. Nesje, N.N. Valøy, A.J. Krüger [et al.] // *Int J Emerg Med.* – 2019. – Vol. 12, N 1. – P. 18.

153. Epidemiology of paediatric trauma presenting to US emergency departments: 2006-2012 / J.B. Avraham, M. Bhandari, S.G. Frangos [et al.] // *Inj Prev.* – 2019. – Vol. 25, N 2. – P. 136-143.

154. Epidemiology, patterns of treatment, and mortality of pediatric trauma patients in Japan / M. Aoki, T. Abe, D. Saitoh [et al.] // *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 9, N 1. – P. 917.

155. Epidemiology of pediatric traumatic brain injury at Sylvanus Olympio University Hospital of Lomé in Togo / P. Egbohou, T. Mouzou, P. Tchetike // *Anesthesiol Res Pract.* – 2019. – Vol. 2019. – P. 4038319.

156. Evaluating lactate prognostic value in children suspected of acetaminophen-induced liver failure in Liberia / M.K. Haidar, N. Morton, T. Roederer [et al.] // *J. la, K. Porten, F.J. Baud // Pediatr Res.* – 2020. – Vol. 88, N 4. – P. 605-611.

157. Epidemiological trends of fatal pediatric trauma: A single-center study / S. Lalwani, F. Hasan, S. [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2018. – Vol. 97, N 39. – e12280.

158. Extreme thrombocytosis is associated with critical illness and young age, but not increased thrombotic risk, in hospitalized pediatric patients / C.S. Thom, E. Echevarria, A.D. Osborne [et al.] // *J Thromb Haemost.* – 2020. – Sep 26.

159. External validation of a five-variable clinical prediction rule for identifying children at very low risk for intra-abdominal injury after blunt abdominal trauma / C.A. Arbra, A.M. Vogel, L. Plumlee [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2018. – Vol. 85, N 1. – P. 71-77.
160. Extubation failure and tracheostomy placement in children with acute neurocritical illness / E.C. Cohn, T.S. Robertson, S.A. Scott [et al.] // *Neurocrit Care.* – 2018. – Vol. 28, N 1. – P. 83-92
161. Factors affecting mortality of pediatric trauma patients encountered in Kandahar, Afghanistan / D. Pannell, J. Poynter, P.W. Wales [et al.] // *Can J Surg.* – 2015. – Vol. 58, Suppl 3. – S141-145.
162. Factors predicting lung contusions in critically ill trauma children: a multivariate analysis of 330 cases / A. Chaari, H. Chelly, H. Fourati [et al.] // *Pediatr Emerg Care.* – 2018. – Vol. 34, N 3. – P. 198-201.
163. Fall of platelet count in children with traumatic brain injury: is it of value? / H.M. Kamal, H. Sammou, A.A. Mardini [et al.] // *Chin J Traumatol.* – 2011. – Vol. 14, N 6. – P. 336-42.
164. Fever control and application of hypothermia using intravenous cold saline / E. Fink, P.M. Kochanek, R.S. Clark [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2012. – Vol. 13, N 1. – P. 80-84.
165. Fibrinogen as a prognostic predictor in pediatric patients with sepsis: a database study / X. Tang, L. Shao, J. Dou [et al.] // *Mediators Inflamm.* – 2020. – Vol. 2020. – P. 9153620.
166. Finfer S. Reappraising the role of albumin for resuscitation / S. Finfer // *Curr Opin Crit.* – 2013. – Vol. 19, N 4. – P. 315-20.
167. First responder performance in pediatric trauma: a comparison with an adult cohort // S. Bankole, A. Asuncion, S. Ross [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2011. – Vol. 12, N 4. – e166-70.
168. Fluid accumulation in critically ill children / R. Allobaidi, R.K. Basu, A. DeCaen [et al.] // *Crit Care Med.* – 2020. – Vol. 48, N 7. – P. 1034-1041.
169. Fluid biomarkers of pediatric mild traumatic brain injury: a systematic re-

view / R. Mannix, R. Levy, R. Zemek [et al.] // *J Neurotrauma*. – 2020. – Vol. 37, N 19. – P. 2029-2044.

170. Fluid bolus over 15-20 versus 5-10 minutes each in the first hour of resuscitation in children with septic shock: a randomized controlled trial / J. Sankar, J. Ismail, M.J. Sankar [et al.] // *Pediatr Crit Care Med*. – 2017. – Vol. 18, N 10. – e435-e445.

171. Fluid bolus therapy in critically ill children: a survey of practice among paediatric intensive care doctors in Australia and New Zealand // B. Gelbart, L. Schlapbach, A. Ganeshalingham [et al.] // *Crit Care Resusc*. – 2018. – Vol. 20, N 2. – P. 131-138.

172. Fluid management in pediatrics / R. Sumpellmann // 3rd European Advanced Fluid Therapy Conference. – 2015. – P. 25-26.

173. Fluid management in acute brain injury / S. Rossi, E. Picetti, T. Zoerle et al. // *Curr Neurol Neurosci Rep*. – 2018. – Vol. 18, N 11. – P. 74.

174. Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children / A.A. Arikan, M. Zappitelli, S.L. Goldstein [et al.] // *Pediatr Crit Care Med*. – 2012. – Vol. 13, N 3, – P. 253-8.

175. Fluid overload and outcomes in critically ill children: A single center prospective cohort study / F. Diaz, M. Benfield, L. Brown [et al.] // *J Crit Care*. – 2017. – Vol. 39. – P. 209-213.

176. Fluid overload in pediatric severe traumatic brain injury / C. Stulce, A. Reisner, J.M. Kane [et al.] // *Pediatr Crit Care Med*. – 2020. – Vol. 21, N 2. – P. 164-169.

177. Fluid therapy in mechanically ventilated critically ill children: the sodium, chloride and water burden of fluid creep / T. Langer, V. D'Oria, G.C. I. Spolidoro [et al.] // *BMC Pediatr*. – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 424.

178. Frazee, E.N. Key controversies in colloid and crystalloid fluid utilization / E.N. Frazee, D.D. Leedahl, K.B. Kashani // *Hosp Pharm*. – 2015. – Vol. 50, N 6 – P. 446-453.

179. Gabbe, B. TRISS: Does it get better than this / B. Gabbe, P. Cameron, R.

Wolfe // Acad. Emer. Med. – 2004. – N 11. – P. 181.

180. Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children and adolescents: second edition / P.M. Kochanek, N. Carney, P.D. Adelson [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2012. – Suppl 1. – S1–82.

181. Guidelines for the management of pediatric severe traumatic brain injury, Third Edition: Update of the brain trauma foundation guidelines / P.M. Kochanek, R.C. Tasker, N. Carney [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2019. – Vol. 20, 3S Suppl 1. – S1-S82.

182. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (Part I): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017 / D. Annane, S.M. Pastores, B. Rochwerg // Intensive Care Med. – 2017. – Vol. 43, N 12. – P. 1751-1763.

183. Haddad, S.H. Critical care management of severe traumatic brain injury in adults / S.H. Haddad, Y.M. Arabi // Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine. – 2012. – N 20. – P. 12.

184. Hall, A.M. How salty are your fluids? Pediatric maintenance IV fluid prescribing practices among hospitalists / A.M. Hall, J.C. Ayus, M.L. Moritz // Front Pediatr. – 2020. – N 7. – P. 549.

185. Hamele, M. Tranexamic acid in pediatric combat trauma requiring massive transfusions and mortality / M. Hamele, J.K. Aden, M.A. Borgman // J Trauma Acute Care Surg. – 2020. – Vol. 89, Suppl 2. – S242-S245.

186. Harris, D.A. Venous thromboembolism in the setting of pediatric traumatic brain injury / D.A. Harris, S. Lam // J Neurosurg Pediatr. – 2014. – Vol. 13, N 4. – P. 448-455.

187. Harrois, A. Fluid choices in trauma / A. Harrois, J. Duranteau // ICU Management & Practice – 2015. – Vol. 15, N 4. – Cover story

188. Hassan, N.E. RBC transfusions in children requiring intensive care admission after traumatic injury / N.E. Hassan, J.M. DeCou, D. Reischman //

Pediatric Critical Care Medicine. – 2014. – Vol. 15, N 7. – e306-e313.

189. Head of bed elevation in pediatric patients with severe traumatic brain injury / S.S. Lang, A. Valeri, B. Zhang [et al.] // J Neurosurg Pediatr. – 2020. – Vol. 17. – P. 1-11.
190. Improving of Glasgow coma scale score: Motor score alone is a better predictor / C. Healey, T. Osler, F.B. Rogers // J Trauma. – 2003. – N 54. – P. 671.
191. Hemodynamic response to fluid boluses for hypotension in children in a cardiac ICU [Электронный ресурс] / B. Gelbart, A. Harrois, L. Gardiner [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2020. — Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002607>
192. Morbidity: Changing the outcome paradigm for pediatric critical care / J.A. Heneghan, M.M. Pollack // Pediatr Clin North Am. – 2017. – Vol. 64, N 5. – P. 1147-1165.
193. High volume crystalloid resuscitation adversely affects pediatric trauma patients / B.E. Coons, S. Tam., J. Rubsam [et al.] // J Pediatr Surg. – 2018. – Vol. 53., N 11. – P. 2202-2208.
194. High-dose barbiturates for refractory intracranial hypertension in children with severe traumatic brain injury / S.A. Mellion, K.S. Bennett, G.L. Ellsworth [et al.] // Pediatric Critical Care Medicine. – 2013. – Vol. 14, N 3. – P. 239-247.
195. Higher fibrinogen concentrations for reduction of transfusion requirements during major paediatric surgery: A prospective randomised controlled trial / T. Haas, N. Spielmann, T. Restin [et al.] // Br J Anaesth. 2015. – Vol. 115. – N 2. – P. 234-243.
196. Higher mortality in pediatric and adult trauma patients with traumatic coagulopathy, using age-adjusted diagnostic criteria / C.R. Reed, H. Williamson, C. Vatsaas [et al.] // Surgery. – 2019. – Vol. 165, N 6. – P. 1108-1115.
197. Hospital-acquired pneumonia among pediatric trauma patients treated at

national trauma centers / H.W. Ortega, G. Cutler, J. Dreyfus [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2015. – Vol. 78. – N 6. – P. 1149-1154.

198. Hyperlactatemia: an update on postoperative lactate / E.H. Stephens, C.L. Epting, C.L. Backer [et al.] // *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* – 2020. – Vol. 11, N 3. – P. 316-324.

199. Hypothermia is associated with poor outcome in pediatric trauma patients / J. Sundberg, C. Estrada, C. Jenkins [et al.] // *Am J Emerg Med.* – 2011. – Vol. 29, N 9. – P. 1019-1022.

200. 23,4% Hypertonic saline and intracranial pressure in severe traumatic brain injury among children: a 10-year retrospective analysis / A.G. Wu, U. Samadani, T.M. Slusher [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2019. – Vol. 20. N 5. – P. 466-473.

201. Hung, K.L. Pediatric abusive head trauma / K.L. Hung // *Biomed J.* – 2020. – Vol. 43, N 3. – P. 240-250.

202. Impact of stress-induced hyperglycemia on the outcome of children with trauma: A cross-sectional analysis based on propensity score-matched population / Y.W. Tsai S.C. Wu, C.Y. Huang [et al.] // *Sci Rep.* – 2019. – Vol. 9, N 1. – P. 16311.

203. Implementation of a pediatric trauma massive transfusion protocol: one institution's experience / J.E. Hendrickson, B.H. Shaz, G. Pereira [et al.] // *Transfusion.* – 2012. – Vol. 52. N 6. – P. 1228-1236.

204. Improving adherence to PALS septic shock guidelines / R. Paul, E. Melendez, A. Stack [et al.] // *Pediatrics.* – 2014. – Vol. 133, N 5. – e1358-66.

205. Incidence and mortality of acute respiratory distress syndrome in children: a systematic review and meta-analysis / L.R. Schouten, F. Veltkamp, A.P. Bos [et al.] // *Crit Care Med.* – 2016. – Vol. 44, №4. – P. 819-829.

206. Increased mean arterial pressure goals after spinal cord injury and functional outcome / N.D. Martin, C. Kepler, M. Zubair [et al.] // *J Emerg Trauma Shock.* – 2015. – Vol. 8, N 2. – P. 94-8.

207. Increased mortality associated with the early coagulopathy of trauma in

combat casualties / S.E. Niles, D.F. McLaughlin, J.G. Perkins [et al.] // *J Trauma*. – 2008. – Vol. 64, N 6. – P. 1459-1463.

208. Initial hematocrit predicts the use of blood transfusion in the pediatric trauma patient / C.J. Allen, J. Tashiro, E.J. Valle [et al.] // *J Pediatr Surg*. – – 2014. – Vol. 49, N 11. – P. 1678–1682.

209. Injury prevention and the attainment of child and adolescent health / A. Harvey, E. Towner, M. Peden [et al.] // *Bull World Health Organ*. – 2009. – Vol. 87, N 5. – P. 390-4.

210. Injury severity in polytrauma patients is underestimated using the injury severity score: a single-center correlation study in air rescue / C. Schröter, F. Urbanek, C. Frömke // *Eur J Trauma Emerg Surg*. – 2019. – Vol. 45, N 1. – P. 83-89.

211. Injured children are resistant to the adverse effects of early high volume crystalloid resuscitation / S.N. Acker, J.T. Ross, D.A. Partrick [et al.] // *J Pediatr Surg*. – 2014. – N. 12. – P. 1852-1855.

212. International study of the epidemiology of paediatric trauma: PAPSA Research Study / C.J. Bradshaw, A.S. Bandi, Z. Muktar [et al.] // *World J Surg*. 2018. – Vol. 42, N 6. – P. 1885-1894.

213. Intracranial pressure monitoring associated with increased mortality in pediatric brain injuries / P.T. Delaplain, A. Grigorian, M. Lekawa [et al.] // *Pediatr Surg Int*. – 2020. – Vol. 36, N3. – P. 391-398.

214. Is therapeutic hypothermia beneficial for pediatric patients with traumatic brain injury? A meta-analysis / C. Ma, X. He, L. Wang [et al.] // *Childs Nerv Syst*. – 2013. – Vol. 29, N 6. – P. 979-84.

215. Intravenous fluid prescription practices in critically ill children: a shift in focus from natremia to chloremia? / A.F. Bulfon, H.L. Alomani, N. Anton [et al.] // *J. Pediatr Intensive Care*. – 2019. – Vol. 8, N 4. – P. 218-225.

216. Is it time for firearm injury to be a separate activation criteria in children? An assessment of penetrating pediatric trauma using need for surgeon presence / P. McGaha, K. Stewart, T. Garwe [et al.] // *Am J Surg*. – 2020.

– S0002-9610(20)30354-8.

217. Jhang, W.K. Evaluation of sepsis-induced coagulopathy in critically ill pediatric patients with septic shock [Электронный ресурс] / W.K. Jhang, S.J. Park // Thromb Haemost. – 2020. – Режим доступа: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33124023/>

218. Jhang, W.K. Evaluation of disseminated intravascular coagulation scores in critically ill pediatric patients with septic shock / W.K. Jhang, E. Ha, S.J. Park // J Crit Care. – 2018. – Vol. 47. – P. 104-108.

219. Joynes, E.L. Management of septic shock in the remote prehospital setting / E.L. Joynes, J. Martin, M. Ross // Air Med J. – 2016. – Vol. 35, N 4. – P. 235-238.

220. Kandil S.B., Tight glycaemic control does not improve mortality or morbidity in critically ill children / S.B. Kandil, E.V. Faustino // Evid Based Med. – 2014. – Vol. 19, N 4. – P. 143.

221. Karabayir, N. Blood lactate level and meconium aspiration syndrome / N. Karabayir, A. Demirel, E. Bayramoglu // Arch Gynecol Obstet. – 2015. – Vol. 291, N 4. – P. 849-853.

222. Ketamine administration in prehospital combat injured patients with traumatic brain injury: a 10-year report of survival / A.C. Torres, V.S. Bebarta, M.D. Aril [et al.] // Cureus. – 2020. – Vol. 12, N 7, – P. 9248.

223. Ketamine as an anesthetic for patients with acute brain injury: a systematic review / M.C.T. Gregers, S. Mikkelsen, K.P. Lindvig [et al.] // Neurocrit Care. – 2020. – Vol. 33, N 1. – P. 273-282.

224. Kilbaugh, T.J. Neurological injuries are common contributors to pediatric intensive care unit deaths: A wake-up call / T.J. Kilbaugh, J.W. Huh, R.A. Berg // Pediatric Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 12, N 5. – P. 601-602.

225. Kornblith, L.Z. Trauma-induced coagulopathy: The past, present, and future / L.Z. Kornblith, H.B. Moore, M.J. Cohen // J Thromb Haemost. – 2019. – Vol. 17, N 6. – P. 852-862.

226. Kuluz, J. Improving prehospital airway management and care of children with severe traumatic brain injury / J. Kuluz // Pediatric Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 12, N 1. – P. 112-113.
227. Kumar, M. Isotonic versus hypotonic saline as maintenance intravenous fluid therapy in children under 5 years of age admitted to general paediatric wards: a randomised controlled trial // M. Kumar, K. Mitra, R. Jain // Paediatr Int Child Health. – 2020. – Vol. 40, N 1. – P. 44-49.
228. Lactate clearance prognosticates outcome in pediatric septic shock during first 24 h of intensive care unit admission / M. Nazir W. Wani, S.A. Dar [et al.] // J Intensive Care Soc. – 2019. – Vol. 20, N 4. – P. 290-298.
229. Lactate clearance in infants undergoing surgery for congenital heart disease / L. Desplanque, F. Hamaide-Defrocourt, I. Berkia [et al.] // Artif Organs. – 2019. – Vol. 43, N 1. – P. 54-59.
230. Lactic acid level as an outcome predictor in pediatric patients with intussusception in the emergency department / J.Y. Lee, Y.H. Byun, J.S. Park [et al.] // BMC Pediatr. – Vol. 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 184.
231. Lecuyer, M. Calculated Decisions: Pediatric Trauma Score (PTS) / M. Lecuyer // Pediatr Emerg Med Pract. – 2019. – Vol. 16, N 5. – CD 3-4.
232. Leeper, C.M. Too little too late: hypotension and blood transfusion in the trauma bay are independent predictors of death in injured children / C.M. Leeper, C. McKenna, B.A. Gaines // J Trauma Acute Care Surg. – 2018. – Vol. 85, N 4. – P. 674-678.
233. Leetch, A.N., Wilson B. Pediatric major head injury: not a minor problem / A.N. Leetch, B. Wilson // Emerg Med Clin North Am. – 2018. – Vol. 36, N 2. – P. 459-472.
234. Lessons learned from administration of high-dose methylprednisolone sodium succinate for acute pediatric spinal cord injuries / M.C. Caruso, M.C. Daugherty, S.M. Moody [et al.] // J Neurosurg Pediatr. – 2017. – Vol. 20, N 6. – P. 567-574.
235. Lifetime cost of meningococcal disease in France: Scenarios of severe

meningitis and septicemia with purpura fulminans / S. Bénard, C. Wright, J. Voisine [et al.] // *J Infect Public Health.* – 2016. – Vol. 9, N 3. – P. 339-347.

236. Lin, J. RBC transfusion in pediatric trauma: do we need the eye of hours? / J. Lin // *Pediatr Crit Care Med.* – 2014. – Vol. 15, N 7. – P. 683-685.

237. Long-stay children in intensive care: long-term functional outcome and quality of life from a 20-yr institutional study / P. Namachivayam, A. Taylor, T. Montague [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2012. – Vol. 13, N 5 – P. 520-528.

238. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0,9% saline compared to Plasma-Lyte / A.D. Shaw, S.M. Bagshaw, S.L. Goldstein [et al.] // *Ann Surg.* – 2012. – Vol. 255. – N 5. – P. 821-829.

239. Malkova, O. Serum dyslipidemia and hyperglycemia as predictors of poor clinical outcome in severe sepsis / O. Malkova, I. Leiderman, A. Levit // 24th Annual ESICM Congress, 01.10 – 05.10.2011 – Berlin, Germany // *Intensive Care Medicine* – Vol. 37, suppl. 1 – P. 20

240. Management of dilutional coagulopathy during pediatric major surgery / T. Haas, J. Mauch, M. Weiss, M. Schmugge // *Transfus Med Hemother.* – 2012. – Vol. 39, N 2. – P. 114-119.

241. Management of pediatric severe traumatic brain injury: 2019 consensus and guidelines-based algorithm for first and second tier therapies / P.M. Kochanek, R.C. Tasker, M.J. Bell [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* 2019. – Vol. 20, N 3. – P. 269-279.

242. Marik, P.E. Lactate guided resuscitation-nothing is more dangerous than conscientious foolishness / P.E. Marik // *J Thorac Dis.* – 2019. – Vol. 11, Suppl 15. – S. 1969-S1972

243. Marikar, D. How to interpret lactate / D. Marikar, P. Babu, M. Fine-Goulden // *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* – 2020. – edpract-2020-319601.

244. Massive transfusion policies at trauma centers participating in the Ameri-

can college of surgeons trauma quality improvement program / M.N. Camazine, M.R. Hemmila, J.C. Leonard [et al.] // J Trauma Acute Care Surg. – 2015. – Vol. 78. – Suppl 1. – S48-53.

245. Matics, T.J. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children / T.J. Matics, L.N. Sanchez-Pinto // JAMA Pediatr. – 2017. – Vol. 171, N 10. – e172352.

246. McCowen, K.C. Stress-induced hyperglycemia / K.C. McCowen, A. Malfhorta, B.P. Bistrian // Crit. Care Clin. – 2001. – Vol. 17, N 1. – P. 107-124.

247. Meningococcal septic shock in children: clinical and laboratory features, outcome, and development of a prognostic score / R.F. Kornelisse, J.A. Hazelzet, W.C. Hop [et al.] // Clin Infect Dis. – 1997. – Vol. 25, N 3. – P. 640-6.

248. Meta-analysis of therapeutic hypothermia for traumatic brain injury in adult and pediatric patients / E.M. Crompton, I. Lubomirova, I. Cotlarciuc [et al.] // Crit Care Med. – 2017. – Vol. 45, N 4. – P. 575-583.

249. Metabolomics of trauma-associated death: shared and fluid-specific features of human plasma vs lymph / A. D'alessandro, T. Nemkov, H.B. Moore et [et al.] // Blood Transfus. – 2016. – Vol. 14, N 2. – P. 185-194.

250. Mhanna, M.J. Risk factors and outcome of ventilator associated tracheitis (VAT) in pediatric trauma patients / M.J. Mhanna, L.S. Elsheikh., D.M. Super // Pediatr Pulmonol. – 2013. – Vol. 48, N 2. – P. 176-181.

251. Misir, A. Fluid and medication considerations in the traumatized patient / A. Misir, S. Mehrotra // Curr Pediatr Rev. – 2018. – Vol. 14, N 1. – P. 9-27.

252. Modes of death in a pediatric cardiac ICU / Polito A., Garisto C., Pezzella C. [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2016. – Vol. 17, N 5. – P. 406-410.

253. Monitoring and measurement of intracranial pressure in pediatric head trauma / S.H. Pedersen, A. Lilja-Cyron, R. Astrand [et al.] // Front Neurol. – 2020. – Vol. 10. – P. 1376.

254. Morbidity and mortality among critically injured children with acute respiratory distress syndrome / E.Y. Killien, B. Mills, R.S. Watson [et al.] // Crit Care Med. – 2019. – Vol. 47, N 2. – e112-e119.
255. Morrison, W.E. Gender and age effects on outcome after pediatric traumatic brain injury / W.E. Morrison, J.J. Arbelaez, J.C. Fackler // Pediatric Critical Care Medicine. – 2004. – Vol. 5, N 2. – P. 145-151.
256. Mortality prediction in pediatric trauma / T. Muisyo, E.O. Bernardo, M. Camazine [et al.] // J Pediatr Surg. – 2019. – Vol. 54, N 8. – P. 1613-1616.
257. Mtaweh, H. Management of pediatric traumatic brain injury / H. Mtaweh, M.J. Bell // Curr Treat Options Neurol. – 2015. – Vol. 17. N 5. – P. 348.
258. Multicenter study of crystalloid boluses and transfusion in pediatric trauma – When to go to blood? / S.F. Polites, R.M. Nygaard, P.N. Reddy [et al.] // J Trauma Acute Care Surg. – 2018. – Vol. 85, N 1. – P. 108-112.
259. Multifaceted benefit of whole blood versus lactated Ringer's resuscitation after traumatic brain injury and hemorrhagic shock in mice [Электронный ресурс] / B.E. Zusman, P.M. Kochanek, Z.S. Bailey [et al.] // Neurocrit Care. – 2020. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01084-1>
260. Murat, I., Dubois M.C. Perioperative fluid therapy in pediatrics / I. Murat, M.C. Dubois // Paediatr Anaesth. – 2008. – Vol. 18, N 5. – P. 363-70.
261. Murphy, C.H. Coagulopathy and transfusion ratios in pediatric trauma / C.H. Murphy, D.A. Spain, H. Shan // J Trauma Acute Care Surg. – 2020. – Vol. 88, N 5. – P. 648-653.
262. Nandhabalan P. Refractory septic shock: our pragmatic approach / P. Nandhabalan, N. Ioannou, C. Meadows // Crit Care. – 2018. – Vol. 22, N 1. – P. 215.
263. Nair, A. Characterization of organ dysfunction and mortality in pediatric patients with trauma with acute traumatic coagulopathy / A. Nair, H. Flori, M.J. Cohen // Trauma Surg Acute Care Open. – 2020. – Vol. 5, N 1. – e000382

264. Naveda Romero O.E. Fluid overload and kidney failure in children with severe sepsis and septic shock: A cohort study / O.E. Naveda Romero, A.F. Naveda Meléndez // Arch Argent Pediatr. – 2017. – Vol. 115, N 2. – P. 118-124.
265. New morbidity and discharge disposition of pediatric acute respiratory distress syndrome survivors / G. Keim, R.S. Watson, N.J. Thomas [et al.] // Crit Care Med. – 2018. – Vol. 46, N 11. – P. 1731-1738.
266. Ng, W.C. Tranexamic acid: a clinical review / W.C. Ng, A. Jerath, M. Wasowicz // Anaesthesiol Intensive Ther. – 2015. – Vol. 47, N4. – P. 339-350.
267. Nijsten, M.W.N. Lactate monitoring in the ICU / M.W.N. Nijsten, J. Bakker // ICU Management & Practice. – 2015. – Volume 15. – Issue 2.
268. Niknam, K. Pediatric hypertonic saline use in emergency departments / K. Niknam, R. Mistry A. Lumba-Brown // Am J Emerg Med. – 2019. – Vol. 37, N 5. – P. 981-983.
269. Nozawa, M. Low plasma D-dimer predicts absence of intracranial injury and skull fracture / M. Nozawa, H. Mishina, S. Tsuji [et al.] // Pediatr Int. – 2020. – Vol. 62, N 1. – P. 22-28.
270. Obesity is an independent risk factor of mortality in severely injured blunt trauma patients / A.L. Neville, C.V.R. Brown, J. Weng [et al.] // Arch Surg. – 2004. – Vol. 139. – P. 983-987.
271. Opinions of trauma practitioners regarding prehospital interventions for critically injured patients / J.P. Salamone, J.S. Ustin, N.E. [et al.] // J Trauma 2005. – N 58. – P. 509–17.
272. Optimizing sedation in patients with acute brain injury / M. Oddo I.A. Crippa, S. Mehta [et al.] // Crit Care. – 2016. – Vol. 20, N 1. – P. 128.
273. Organ dysfunction in trauma (ORDIT) study collaborators. Multiple organ dysfunction after trauma / E. Cole, S. Gillespie, P. Vulliamy [et al.] // Br J Surg. – 2020. – Vol. 107, N 4. – P. 402-412.
274. Osler, T. A modification to the injury severity score that both improves ac-

curacy and simplifies scoring / T. Osler, S.P. Baker, W. Long // *J. Trauma*. – 1997. – Vol. 43. – P. 922.

275. Outcomes of invasive meningococcal disease in adults and children in Canada between 2002 and 2011: a prospective cohort study / M. Sadarangani, D.W. Scheifele, S.A. Halperin [et al.] // *Clin Infect Dis*. – 2015. – Vol. 60, N 8. – e27-35.

276. Pediatric acute respiratory distress syndrome in pediatric allogeneic hematopoietic stem cell transplants: a multicenter study / C.M. Rowan, L.S. Smith, A. Loomis [et al.] // *Pediatr Crit Care Med*. – 2017. – Vol. 18, N 4. – P. 304-309.

277. Paediatric acute respiratory distress syndrome incidence and epidemiology (PARDIE): an international, observational study / R.G. Khemani, L. Smith, Y.M. Lopez-Fernandez [et al.] // *Lancet Respir Med*. – 2019. – Vol. 7, N 2. – P. 115-128.

278. Paediatric admissions and outcome in a general intensive care unit / H.Y. Embu, S.J. Yiltok, E.S. Isamade [et al.] // *Afr J Paediatr Surg*. – 2011. – Vol. 8, N 1. – P. 57-61.

279. Patki, V.K. Hyperglycemia in critically ill children / V.K. Patki, S.B. Chougule // *Indian J Crit Care Med*. – 2014. – Vol. 18, N 1. – P. 8-13.

280. Pathophysiology of pediatric multiple organ dysfunction syndrome / J.A. Carcillo, B. Podd, R. Aneja [et al.] // *Pediatr Crit Care Med*. – 2017. – Vol. 18, 3_suppl Suppl 1. – S32-S45.

281. Patterns of multiorgan dysfunction after pediatric drowning / H. Mtaweh, P.M. Kochanek, J.A. Carcillo [et al.] // *Resuscitation*. – 2015. – Vol. 90. – P. 91-96.

282. Pediatric falls ages 0-4: understanding demographics, mechanisms, and injury severities / S. Chaudhary, J. Figueroa, S. Shaikh [et al.] // *Inj Epidemiol*. – 2018. – Vol. 5. – Suppl 1. – P. 7.

283. Pediatric intensive care outcomes: development of new morbidities during pediatric critical care / M.M. Pollack, R. Holubkov, T. Funai [et al.] // *Pe-*

diatr Crit Care Med. – 2014. – Vol. 15, N 9. – P. 821-7.

284. Pediatric intensive care in PICUs and adult ICUs: A 2-Year Cohort Study in Finland / O.M. Peltoniemi, P. Rautiainen, J. Kataja [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2016. – Vol. 17, N 2. – e43-49.

285. Pediatric trauma BIG score: Predicting mortality in polytraumatized pediatric patients / M.A. El-Gamasy, A.A. Elezz, A.S. Basuni [et al.] // Indian J Crit Care Med. – 2016. – Vol. 20, N 11. – P. 640-646.

286. Pediatric resuscitation: Weight-based packed red blood cell volume is a reliable predictor of mortality / K. Hanna, M. Hamidi, K.T. Anderson [et al.] // J Trauma Acute Care Surg. – 2019. – Vol. 87, N 2. – P. 356-363.

287. Pediatric specific shock index accurately identifies severely injured children / S.N. Acker, J.T. Ross, D.A. Partrick [et al.] // J Pediatr Surg. – 2015. – Vol. 50, N 2. – P. 331-341.

288. Pediatric trauma BIG score: predicting mortality in children after military and civilian trauma / M.A. Borgman, M. Maegele, C.E. Wade [et al.] // Pediatrics. – 2011. – Vol. 127, N 4. – e892-7

289. Peiniger, S. Glasgow coma scale as a predictor for hemocoagulative disorders after blunt pediatric traumatic brain injury / S. Peiniger, U. Nienaber, R. Lefering // Pediatric Critical Care Medicine. – 2012. – Vol. 13, N 4. – P. 455-460.

290. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? / A.G. Bailey, P.P. McNaull, E. Jooste [et al.] // Anesth Analg. – 2010. – Vol. 110, N 2. – P. 375-390.

291. Perioperative fluid administration in pancreatic surgery: a comparison of three regimens / L. Gottin, A. Martini, N. Menestrina [et al.] // J Gastrointest Surg. – 2020. – Vol. 24, N 3. – P. 569-577.

292. Petros, S. Trauma-induced coagulopathy / Hamostaseologie. – 2019. – Vol. 39, N 1. – P. 20-27

293. Piper, B.J. Hypertonic saline in paediatric traumatic brain injury: a review of nine years' experience with 23,4% hypertonic saline as standard hyper-

osmolar therapy / B.J. Piper, P.W. Harrigan // Anaesth Intensive Care. – 2015. – Vol. 43, N 2. – P. 204-210.

294. Plasma-first resuscitation to treat haemorrhagic shock during emergency ground transportation in an urban area: a randomised trial / Moore H.B., Moore E.E., Chapman M.P. [et al.] // Lancet. – 2018. – Vol. 392, N 10144. – P. 283-291.

295. Platelet transfusion practices in critically ill children / M.E. Nellis, O. Karam, E. Mauer [et al.] // Crit. Care Med. – 2018. – Vol. 46, N 8. – P. 1309-1317.

296. Pollack, M.M. Pediatric risk of mortality (PRISM) score / M.M. Pollack, U.E. Ruttmann, P.R. Getson // Crit Care Med. – 1988. – Vol. 16, N 11. – P. 1110-6.

297. Pollack, M.M. PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score / M.M. Pollack, K.M. Patel, U.E. Ruttmann // Crit Care Med. – 1996. – Vol. 24, N 5. – P. 743-52.

298. Postinjury hyperfibrinogenemia compromises efficacy of heparin-based venous thromboembolism prophylaxis / J.N. Harr, E.E. Moore, T.L. Chin [et al.] // Shock. – 2014. – Vol. 41, N 1. – P. 33-9.

299. Postintensive care syndrome in pediatric critical care survivors: therapeutic options to improve outcomes after acquired brain injury / C.N. Williams, M.E. Hartman, K.P. Guilliams [et al.] // Curr Treat Options Neurol. – 2019. – Vol. 21, N 10. – P. 49.

300. Potoka, D.A. Development of a novel age-specific pediatric trauma score / D.A. Potoka, L.C. Schall, H.R. Ford // J Pediatr Surg. – 2001. – Vol. 36, N 1. – P. 106-12.

301. Predictors of intracranial hypertension in children undergoing ICP monitoring after severe traumatic brain injury / D.K. Miles, M.R. Ponisio, R. Colvin [et al.] // Childs Nerv Syst. – 2020. – Vol. 36, N 7. – P. 1453-1460.

302. Prehospital analgesia for pediatric trauma patients in Iraq and Afghanistan / S.G. Schauer, A.A. Arana, J.F. Naylor [et al.] // Prehosp Emerg Care. –

2018. – Vol. 22, N 5. – P. 608-613.

303. Prehospital factors associated with discharge outcomes: baseline data from the Andhra Pradesh traumatic brain injury project / K. Ram, K. VaraPrasad, M.K. Krishna [et al.] // World Neurosurg X. – 2019. – N 2. – P. 100020.

304. Prehospital intravenous fluid is associated with increased survival in trauma patients / D.A. Hampton, L.J. Fabricant, J. Differding [et al.] // J Trauma Acute Care Surg. – 2013. – Vol. 75, (1 Suppl 1) – S9-15.

305. Prehospital interventions in severely injured pediatric patients: Rethinking the ABCs / K.K. Sokol, G.F. Black, K.S. Azarow et al. // J Trauma Acute Care Surg. – 2015. – Vol. 79, N 6. – P. 983-9.

306. Prehospital interventions performed on pediatric trauma patients in Iraq and Afghanistan / S.G. Schauer, M.D. April, G.J Hill [et al.] // Prehosp Emerg Care. – 2018. – Vol. 22, N 5, – P. 624-629.

307. Prehospital management of pediatric hanging / M. Rehn, G. Davies, E. Foster [et al.] // Pediatr Emerg Care. – 2018. – Vol. 34, N 4. – P. 263-266.

308. Prevalence and impact of admission hyperfibrinolysis in severely injured pediatric trauma patients / I.N. Liras, B.A. Cotton, J.C. Cardenas [et al.] // Surgery. – 2015. – Vol. 158, N 3. – P. 812-818.

309. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy / M.L.N.G. Malbrain, N. Van Regenmortel, B. Saugel [et al.] // Ann Intensive Care. – 2018. – Vol. 8, N 1. – P. 66.

310. Prognostic factors of severe infectious purpura in children / F. Leclerc, R. Beuscart, B. Guillois [et al.] // Intensive Care Med. – 1985. – Vol. 11, N 3. – P. 140–143.

311. Prognostic value of the central venous-to-arterial carbon dioxide difference for postoperative complications in high-risk surgical patients / E Robin, E Futier, O Pires et al. // Crit Care. – 2011. – Vol. 15, Suppl 1. – P38.

312. Progress in characterizing anatomic injury / W.S. Copes, W.J. Sacco, H.R.

Champion [et al.] // Proceedings of the 33rd Annual Meeting of the Association for the Advancement of Automotive Medicine. – 1989. – P. 205–218.

313. Progress in characterizing anatomic injury / W.S. Copes, H.R. Champion, W.J. Sacco [et al.] // J. Trauma. – 1990. – Vol. 30., N10. – P. 1200-1207.

314. Prospective randomized trial comparing pressure-controlled ventilation and volume-controlled ventilation in ARDS. For the Spanish Lung Failure Collaborative Group / A. Esteban, I. Alía, F. Gordo [et al.] // Chest. – 2000. – N 117. – P. 1690-1696.

315. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients / W.C. Shoemaker, P.L. Appel, H.B. Kram [et al.] // Chest. 1988. – Vol. 94, N 6. – P. 1176-86.

316. Perspectives of health professionals on the best care settings for pediatric trauma casualties: a qualitative study / R. Madar, B. Adini, D. Greenberg [et al.] // Isr J Health Policy Res. – 2018. – Vol. 7, N 1. – P. 12.

317. Ract, C. Comparison of the cerebral effects of dopamine and norepinephrine in severe head injury patients / C. Ract, B. Vigue // Intensive Care Med. – 2001. – Vol. 27, N 1. – P. 101-106.

318. Recommendations for mechanical ventilation of critically ill children from the Paediatric Mechanical Ventilation Consensus Conference (PEMVECC) / M.C.J. Kneyber, D. de Luca, E. Calderini [et al.] // Intensive Care Med. – 2017. – Vol. 43, N 12. – P. 1764-1780.

319. Red cell transfusions as an independent risk for mortality in critically ill children / S. Rajasekaran, E. Kort, R. Hackbarth [et al.] // J Intensive Care. – 2016. – N 4. – P. 2.

320. Regionalized care for time-critical conditions: lessons learned from existing networks / B.G. Carr, J. Matthew Edwards, R. Martinez // Acad Emerg Med. – 2010. – Vol. 17, N 12. – P. 1354-1358.

321. Relationship between hyperglycemia and outcome in children with severe traumatic brain injury / R.L. Smith, J.C. Lin, P.D. Adelson // Pediatr Crit

Care Med. – 2012. – Vol. 13, N 1. – P. 85-91.

322. Relationship between hyperglycemia, hormone disturbances, and clinical evolution in severely hyperglycemic post surgery critically ill children: an observational study // Y. Ballesteros, J. López-Herce, R. González [et al.] // BMC Endocr Disord. – 2014. – N 14. – P. 25.

323. Relationship between increases in pancreatic enzymes and cerebral events in children after traumatic brain injury / J.S. de Toledo, P.D. Adelson, R.S. Watson [et al.] // Neurocrit Care. – 2009. – Vol. 11, N 3. – P. 322-329.

324. Reliability of Glasgow coma score in pediatric trauma patients / S.R. DiBrito, M. Cerullo, S.D. Goldstein [et al.] // J Pediatr Surg. – 2018. – Vol. 53, N 9, – P. 1789-1794.

325. Roberts, I. Barbiturates for acute traumatic brain injury / I. Roberts, E. Sydenham // Cochrane Database Syst Rev. 2012;12:CD000033.

326. Ronco, R. The sicker the patient the higher the lactate: a well-known relationship / R. Ronco, A. Castillo // Pediatric Critical Care Medicine. – 2013. – Vol. 14, N 8. – P. 831-832.

327. Rosenberg, L. Sedation strategies in children with pediatric acute respiratory distress syndrome (PARDS) / L Rosenberg, C. Traube // Ann Transl Med. – 2019. – Vol. 7. N 19. – P. 509.

328. Rettig, J.S. Mechanical ventilation during acute brain-injury in children / J.S. Rettig, E.D. Duncan, R.C. Tasker // Paediatr Respir Rev. – 2016. – Vol. 20. – P. 17-23.

329. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury / SAFE Study Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Australian Red Cross Blood Service [et al.] // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 357, N 9. – P. 874-884.

330. Salt or sugar for your injured brain? A meta-analysis of randomised controlled trials of mannitol versus hypertonic sodium solutions to manage raised intracranial pressure in traumatic brain injury / A.C Rickard, J.E. Smith, P. Newell [et al.] // Emerg Med J. – 2014. – Vol. 31, N 8. – P. 679-

683.

331. Sedation practices and clinical outcomes in mechanically ventilated patients in a prospective multicenter cohort / R.E. Aragón, A. Proaño, N. Mongilardi [et al.] // Crit Care. – 2019. – Vol. 23, N 1. – P. 130.
332. Serum albumin is an independent predictor of clinical outcomes in critically ill children / H.P. Leite, A.V. Rodrigues da Silva, S.B. de Oliveira Iglesias // Pediatr Crit Care Med. – 2016. – Vol. 17, N 2. – e50-7.
333. Sepsis epidemiology and outcome in the paediatric intensive care unit of Vilnius University Children's Hospital / O. Bobelytė, I. Gailiūtė, V. Zubka [et al.] // Acta Med Litu. – 2017. – Vol. 24, N 2. – P. 113-120.
334. Serum lactate levels in children with major trauma is not predictive of injury / A.E. Muñiz, R. Foster, S. Bartle [et al.] // Pediatric Critical Care Medicine. – 2005 – Vol. 6 – Issue 5 – P. 628.
335. Sex and age differences in phenylephrine mechanisms and outcomes after piglet brain injury / V. Curvello, H. Hekierski, J. Riley [et al.] // Pediatr Res. 2017. – Vol. 82, N 1. – P. 108-113.
336. Severe pediatric head injuries (I). Epidemiology, clinical manifestations and course / J.M. López Álvarez, M.E. Valerón Lemaur, O. Pérez Quevedo [et al.] // Med Intensiva. – 2011. – Vol. 35, N 6. – P. 331-6.
337. Sinclair, J.F. Prognosis of meningococcal septicaemia / J.F. Sinclair, C.H. Skeoch, D. Hallworth // Lancet. – 1987. – Vol. 2, N 8549. – P. 38.
338. Schall, L.C., Potoka D.A., Ford H.R. A new method for estimating probability of survival in pediatric patients using revised TRISS methodology based on age-adjusted weights / L.C. Schall, D.A. Potoka, H.R. Ford // Trauma. – 2002. – Vol. 52, N2. – P. 235-41.
339. Shock index and prediction of traumatic hemorrhagic shock 28-day mortality: data from the DCLHb resuscitation clinical trials / E.P. Sloan, M. Koenigsberg, J.M. Clark [et al.] // West J Emerg Med. – 2014, – Vol. 15, N 7. – P. 795-802.
340. Shock index in the emergency department: utility and limitations / E.

Koch, S. Lovett, T. Nghiem [et al.] // Open Access Emerg Med. – 2019. – N 11. – P. 179-199

341. Study of the effects of epinephrine on cerebral oxygenation and metabolism during cardiac arrest and resuscitation by hyperspectral near-infrared spectroscopy / R. Nosrati, S. Lin, R. Mohindra [et al.] // Crit Care Med. – 2019. – Vol. 47, N 4. – e349-e357.
342. Stroud, M.H. Redefining the golden hour in pediatric transport / M.H. Stroud, P. Prodhan, M.M. Moss // Pediatric Critical Care Medicine. – 2008. – Vol. 9, N 4. – P. 435-437.
343. Strutt, J. Shock index as a predictor of morbidity and mortality in pediatric trauma patients / J. Strutt, A. Flood, A.B. Kharbanda // Pediatr Emerg Care. – 2019. – Vol. 35, N2. – P. 132-137.
344. Sun, Y.S., Yu J.L. Clinical value of blood lactate in predicting the prognosis of neonatal sepsis. Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. 2019. – Vol. 21, N 7. – P. 629-634.
345. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children / S.L. Weiss, M.J. Peters, W. Alhazzani // Pediatr Crit Care Med. – 2020. – Vol. 21, N 2. – e52-e106.
346. Teasdale, G.M. Assessment of coma and impaired onsciousness: A practical scale / G.M. Teasdale, B. Jennett // Lancet. – 1974. – P. 81–84.
347. Tepas, J.J. An improved scoring system for assessment of the injured child / J.J. Tepas, R.H. Alexander, J.D. Campbell // J. Trauma. – 1985. – N 25. – P. 720.
348. The BIG score and prediction of mortality in pediatric blunt trauma / A.L. Davis, P.W. Wales, T. Malik [et al.] // J Pediatr. – 2015. – Vol. 167, N 3. – P. 593-598.
349. The effects of balanced blood component resuscitation and crystalloid administration in pediatric trauma patients requiring transfusion in Afghanistan and Iraq 2002 to 2012 / M.J. Edwards, M.B. Lustik, M.E. Clark [et al.]

// J Trauma Acute Care Surg. – 2015. – Vol. 78, N 2. – P. 330-335.

350. The effects of furosemide on oxygenation in mechanically ventilated children with bronchiolitis / M. Kulkarni, K.N. Slain, A.T. Rotta [et al.] // J Pediatr Intensive Care. – 2020. – Vol. 9, N 2. – P. 87-91.

351. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition / D.R. Spahn, B. Bouillon, V. Cerny [et al.] // Crit Care. – 2019. – Vol. 23, N 1. – P. 98.

352. The epidemiology of traumatic death: A population-based analysis / S.R. Shackford, R.C. Mackersie, T.L. Holbrook [et al.] // Arch Surg. – 1993. – Vol. 128, N 5. – P. 571-575.

353. The Pediatric Trauma Score as a predictor of injury severity: an objective assessment / J.J. Tepas, M.L. Ramenofsky, D.L. Mollitt [et al.] // J Trauma. – 1988. – Vol. 28, N 4. – P. 425-9.

354. The pharmacogenomics of severe traumatic brain injury / S.M. Adams, Y.P. Conley, A.K. Wagner [et al.] // Pharmacogenomics. – 2017. – Vol. 18, N 15. – P. 1413-1425.

355. The health burden of invasive meningococcal disease: a systematic review / L. Strifler, S.K. Morris, V. Dang [et al.] // J Pediatric Infect Dis Soc. – 2016. – Vol. 5, N 4. – P. 417-430.

356. The impact of acute coagulopathy on mortality in pediatric trauma patients / A. Strumwasser, A.L. Speer, K. Inaba et al. // J Trauma Acute Care Surg. – 2016. – Vol. 81, N 2. – P. 312-8.

357. The impact of early hyperglycaemia on children with traumatic brain injury / Y.Q. Fu, S.L. Chong, J.H. Lee et al. // Brain Inj. – 2017. – Vol. 31, N 3. – P. 396-400.

358. The impact of obesity on the outcomes of 1,153 critically injured blunt trauma patients / C.V.R. Brown, A.L. Neville, P. Rhee [et al.] // J Trauma. – 2005. – N 59. – P. 1048-1051.

359. The influence of prehospital time on trauma patients outcome: a systematic review / A.M. Harmsen, G.F. Giannakopoulos, P.R. Moerbeek [et al.] //

Injury. 2015. – Vol. 46, N 4. – P. 602-9.

360. The ketamine effect on intracranial pressure in nontraumatic neurological illness / F.A. Zeiler, J. Teitelbaum, M. West [et al.] // J Crit Care. – 2014. – Vol. 29, N 6. – P. 1096-106.

361. The prognostic value of left ventricular systolic function and cardiac biomarkers in pediatric severe sepsis / J. Li, B. Ning, Y. Wang // Medicine (Baltimore). – 2019. – Vol. 98, N 13. – e15070.

362. The prognostic value of troponin in pediatric polytrauma / Braun C.K., Schaffer A., Weber B. [et al.] // Front Pediatr. – 2019. – Vol. 7. – P. 477.

363. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) / M. Singer, C.S. Deutschman, C.W. Seymour et al. // JAMA. – 2016. – Vol. 315, N 8. – P. 801-10.

364. The severity score: A method for describing patients with multiple injuries an evaluating emergency care / S.P. Baker, B. O'Neil, W. Haddon [et al.] // J. Trauma. – 1974. – N 14. – P. 187

365. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review / J.L. Vincent, A. Quintairos E Silva, L. Jr. Couto [et al.] // Crit Care. – 2016. – Vol. 20, N 1. – P. 257.

366. The value of the injury severity score in pediatric trauma: Time for a new definition of severe injury? / J.B. Brown, M.L. Gestring, C.M. Leeper // J Trauma Acute Care Surg. – 2017. – Vol. 82, N 6. – P. 995-1001.

367. Thorell, A. Insulin resistance: a marker of surgical stress / A. Thorell, J. Nygren, O. Ljungqvist // Curr Opin Clin Nutr Metab Care. – 1999. – Vol. 2, N 1. – P. 69-78.

368. Thrombocytosis as a predictor of serious bacterial infection in febrile infants / D. Mishra, A.K. Das, R.H. Chapagain [et al.] // J Nepal Health Res Counc. – 2019. – Vol. 16, N 41. – P. 401-404.

369. Time to epinephrine treatment is associated with the risk of mortality in children who achieve sustained ROSC after traumatic out-of-hospital cardiac arrest / Y.R. Lin, M.H. Wu, T.Y. Chen [et al.] // Crit Care. – 2019. –

Vol. 23, N 1. – P. 101.

370. Timely hemodynamic resuscitation and outcomes in severe pediatric traumatic brain injury: preliminary findings / N. Kannan, J. Wang, R.B. Mink [et al.] // *Pediatr Emerg Care.* – 2018. – Vol. 34, N 5. – P. 325-329.
371. Timing of tracheostomy placement among children with severe traumatic brain injury: A propensity-matched analysis / C. McLaughlin, D. Darcy, C. Park [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2019. – Vol. 87, N 4. – P. 818-826.
372. Timing and volume of crystalloid and blood products in pediatric trauma: An Eastern Association for the Surgery of Trauma multicenter prospective observational study / S.F. Polites, S. Moody, R.F. Williams [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2020. – Vol. 89, N 1. – P. 36-42.
373. Torio, C.M. National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer, 2013 / C.M. Torio, B.J. Moore // HCUP statistical brief no. 204. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; May 2016.
374. Tran, A. The art and science of pediatric damage control / A. Tran, B.T. Campbell // *Semin Pediatr Surg.* – 2017. – Vol. 26, N 1. – P. 21-26.
375. Tranexamic acid administration to pediatric trauma patients in a combat setting: the pediatric trauma and tranexamic acid study (PED-TRAX) / M.J. Eckert, T.M. Werten, S.D. Tyner [et al.] // *J Trauma Acute Care Surg.* – 2014. – Vol. 77, N6. – P. 852-858.
376. Tranexamic acid in pediatric trauma: why not? / S. Beno, A.D. Ackery, J. Callum [et al.] // *Crit Care.* – 2014. – Vol. 18, N 4. – P. 313.
377. Transfusion strategies for patients in pediatric intensive care units / J. Lacroix, P.C. Hebert, J.S. Hutchison [et al.] // *N Engl J Med.* – 2007. – Vol. 356, N 16. – P. 1609–1619.
378. Transfusion therapy in paediatric trauma patients: a review of the literature / K.B. Nystrup, J. Stensballe, M. Böttger [et al.] // *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* – 2015. – N 23. – P. 21.

379. Traumatic brain injury practice guidelines: variability in U.K. PICUs [Электронный ресурс] / H.K. Kanthimathinathan, H. Mehta, B.R. Scholefield [et al.] // *Pediatr Crit Care Med.* – 2020. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002607>

380. Trends in pediatric-adjusted shock index predict morbidity in children with moderate blunt injuries / R.J. Vandewalle, J.K. Peceny, J.L. Raymond [et al.] // *J Pediatr Surg.* – 2018. – Vol. 53, N 2. – P. 362-366.

381. Trends of hemoglobin oximetry: do they help predict blood transfusion during trauma patient resuscitation? / S. Yang, P.F. Hu, A. Anazodo [et al.] // *Anesth Analg.* – 2016. – Vol. 122, N 1. – P. 115-25.

382. Trunkey, D.D. Trauma care at mid-passage – a personal viewpoint: 1987 A.A.S.T. presidential address / D.D. Trunkey // *J Trauma.* – 1988. – Vol. 28, N 7. – P. 889-95.

383. Undertriage of pediatric major trauma patients in the United States / J. Peng, K. Wheeler, J.I. Groner [et al.] // *Clin Pediatr (Phila).* – 2017. – Vol. 56, N 9. – P. 845-853.

384. Use and effect of vasopressors after pediatric traumatic brain injury / J.L. Di Gennaro, C.D. Mack, A. Malakouti [et al.] // *Dev Neurosci.* – 2010. – N 32. – P. 420–430

385. Utility of admission serum lactate in pediatric trauma / R. Ramanathan, D.W. Parrish, J.E. Hartwich [et al.] // *J Pediatr Surg.* – 2015. – Vol. 50, N 4. – P. 598-603.

386. Utility of amylase and lipase as predictors of grade of injury or outcomes in pediatric patients with pancreatic trauma / R. Herman, K.E. Guire, R.S. Burd [et al.] // *J Pediatr Surg.* – 2011. – Vol. 46, N5. – P. 923-926.

387. Valentine, S.L. Weighing the balance of fluids: are pediatric neurotrauma patients different? / S.L. Valentine, R.C. Tasker // *Pediatr Crit Care Med.* – 2020. – Vol. 21, N 2. – P. 204-205.

388. Valentine, S.L. Consensus recommendations for RBC transfusion practice in critically ill children from the pediatric critical care transfusion and

anemia expertise initiative / S.L. Valentine // Pediatr crit care med. – 2018. – Vol. 19, N 9. – P. 884-898.

389. Validation of a physiologic stability index for use in critically ill infants and children / T.S. Yeh, M.M. Pollack, U.E. Ruttmann [et al.] // Pediatr Res. – 1984. – Vol. 18, N 5. – P. 445-51.

390. Validation of the age-adjusted shock index using pediatric trauma quality improvement program data / A. Nordin, A. Coleman, J. Shi [et al.] // J Pediatr Surg. – 2017. – S0022-3468(17)30645-0.

391. Validation of the vasoactive-inotropic score in pediatric sepsis / A.M. McIntosh, S. Tong, S.J. Deakyne [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2017. – Vol. 18, N 8. – P. 750-757.

392. Variation in definition of prolonged mechanical ventilation / L. Rose, M. McGinlay, R. Amin [et al.] // Respir Care. – 2017. – Vol. 62, N 10. – P. 1324-1332.

393. Vasopressor use and effect on blood pressure after severe adult traumatic brain injury / P. Sookplung, A. Siriussawakul, A. Malakouti [et al.] // Neuropcrit Care. – 2011. – Vol. 15, N 1. – P. 46-54.

394. Vasopressor use following traumatic injury: protocol for a systematic review / M. Hylands, A. Toma, N. Beaudoin [et al.] // BMJ Open. – 2017. – Vol. 7, N 2. – e014166.

395. Venous-arterial CO₂ difference in children with sepsis and its correlation with myocardial dysfunction / J. Fernández-Sarmiento, J.A. Carcillo, A.M.E. Díaz Del Castillo [et al.] // Qatar Med J. – 2019. – Vol. 2019, N 3. – P. 18.

396. Ventilator-associated pneumonia and events in pediatric intensive care: a single center study / M. Chomton, D. Brossier, M. Sauthier [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2018. – Vol. 19, N 12. – P. 1106-1113.

397. Ventilator associated pneumonia in pediatric intensive care unit: incidence, risk factors and etiological agents / G. Vijay, A. Mandal, J. Sankar [et al.] // Indian J Pediatr. – 2018. – Vol. 85, N 10. – P. 861-866.

398. Ventilator-induced lung injury in children: a reality? / A.A. Koopman, P. de Jager, R.G.T. Blokpoel [et al.] // Ann Transl Med. – 2019. – Vol. 7, N 19. – P. 506.
399. Very high serum ferritin levels are associated with increased mortality and critical care in pediatric patients / T.D. Bennett, K.N. Hayward, R.W. Farris [et al.] // Pediatr Crit Care Med. – 2011. – Vol. 12, N 6. – e233-6.
400. Wegner, Araya A. Reanimación con control de daños en el trauma grave pediátrico [Damage control resuscitation in pediatric severe trauma] / Rev Chil Pediatr. – 2018. – Vol. 89, N 1. – P. 118-127.
401. Weiss, S.L. Risks and benefits of fluid bolus therapy: the need for a good explanation / S.L. Weiss, M.J. Peters // Arch Dis Child. – 2019. – Vol. 104, N 12. – P. 125-1126.
402. Wheeler, D.S. Is the «golden age» of the «golden hour» in sepsis over? / D.S. Wheeler // Crit Care. – 2015. – Vol. 19, N 1. – P. 447.
403. Wheeler, D.S. Sepsis in pediatric cardiac intensive care / D.S. Wheeler, D.S., H.R. Wong // Pediatr Crit Care Med. – 2016. – Vol. 17, 8 Suppl 1. – S266-71.
404. Willms, J.F. Safety, feasibility, and efficiency of a new cooling device using intravenous cold infusions for fever control / J.F. Willms, O. Boss, E. Keller // Neurocrit Care. – 2019. – Vol. 30, N 1. – P. 149-156.
405. Zaritsky, A. Is the shock index useful in children? / A. Zaritsky // Pediatric Critical Care Medicine. – 2013. – Vol. 14, N 8. – P. 830-831.