

А.П. Кудин, М.Д. Очеретний, А.А. Астапов, И.Г. Германенко, А.А. Ключарева,
В.В. Курек, Д.А. Фурманчук, О.А. Бобин, В.В. Комир, С.У. Реут

УСПЕХИ В ЛЕЧЕНИИ МОЛНИЕНОСНОЙ ФОРМЫ МЕНИНГОКОКЦЕМИИ У ДЕТЕЙ.

Часть 2. *Практические рекомендации*

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница»

В статье приводятся практические рекомендации по тактике лечения больных с молниеносной формой менингококцемии, прежде всего, на раннем этапе заболевания. Внимание авторов сфокусировано на выведении пациентов из септического шока и терапии синдрома полиорганной недостаточности. Представлены данные по необходимому медикаментозному и техническому обеспечению ведения таких пациентов, правила мониторинга состояния детей с фульминантной менингококцемией.

Ключевые слова: молниеносная менингококцемия, дети, лечение.

**A.P. Kudin, M.D. Ocheretnij, A.A. Astapov, I.G. Germanenko, A.A. Kljuchareva,
V.V. Kurek, D.A. Furmanchuk, O.A. Bobin, V.V. Komir, S.U. Reut**

**SUCCESSES IN TREATMENT OF FULMINANT FORM
OF MENINGOCOCCEMIA AT CHILDREN. The part 2. *Practical recommendations***

In article practical recommendations on tactics of treatment of patients with the fulminant form of meningococemia, first of all, at an early stage of disease are resulted. The attention of authors is focused on removing of patients from a septic shock and therapy of a syndrome multisystem organ failure. The

□ В помощь практикующему врачу

data on necessary drugs and technical maintenance of conducting such patients, rules of monitoring of a condition of children with fulminant form of meningococemia are submitted.

Key words: *fulminant form of meningococemia, children, treatment.*

В данной статье приводятся практические рекомендации по вопросам оснащения реанимационных отделений для работы с детьми, переносящими генерализованную менингококковую инфекцию (а принципиально – и вообще с септическими больными), по правилам мониторинга и тактике терапии таких больных. Эти рекомендации, с одной стороны, составлены на основании данных литературы [1-15], а с другой – учитывают собственный опыт ведения детей с менингококкемией, осложненной септическим шоком. В конце статьи представлены дозировка и режим введения основных лекарственных препаратов, которые используются при лечении данной категории пациентов (приложение 1).

Перечень необходимого оборудования, материалов, медикаментов.

1. Монитор пациента, включающий кроме стандартных функций мониторинга (ЭКГ, SpO₂, температура, артериальное давление осциллометрическим методом) и функцию инвазивного мониторинга давления (оптимально располагать двумя каналами инвазивного давления в одном мониторе), соответствующее количество кабелей, одноразовых камер для монитора давления. Специализированные инфекционные отделения должны иметь возможность мониторинга гемодинамики методами PICCO +.

2. Аппарат искусственной вентиляции легких высокого класса с элементами мониторинга респираторной механики (обязательно наличие капнографического мониторинга).

3. Перистальтические и шприцевые инфузионные насосы с точной бесшаговой регулировкой скорости подачи лекарственных веществ, различными уровнями окклюзионного давления, системой тревожной сигнализации.

4. Ларингоскоп с набором клинков различного размера.

5. Набор медикаментов, включая группы:

5.1. Гипнотиков (кетамин, мидазолам, диазепам),

5.2. Наркотических анальгетиков (фентанил, морфин),

5.3. Недеполяризирующих мышечных релаксантов (панкурониум, ардуан, аркурон, атракуриум или аналоги),

5.4. Инотропные агенты (добутамин, эпинефрин, дофамин),

5.5. Вазопрессоры ряда α -адреномиметиков (норэпинефрин),

5.6. Волюм-экспандеры, плазмозаменители (препараты гидроксиэтилкрахмала),

5.7. Глюкокортикостероиды (гидрокортизон, метилпреднизолон),

5.8. Антибактериальные препараты (цефтриаксон).

6. Дополнительно к расходным материалам, традиционно используемым в интенсивной терапии, отделение должно располагать центральными венозными катетерами с двумя-тремя просветами, а так же наборами для катетеризации артерий.

7. Отделение должно располагать ресурсами для обеспечения трансфузий (свежезамороженная плазма, препараты красной крови, концентраты тромбоцитов), а так же условия для их хранения.

Лабораторно-инструментальное обеспечение должно включать возможность (независимо от времени суток) выполнения анализов КОС с газами крови и метаболитами (лактат, глюкоза) из артериальной, венозной и капиллярной крови, а так же биохимических и общеклинических показателей, коагулограммы.

8. Отделение должно быть обеспечено возможностью рентгенографии и УЗИ-исследованиям непосредственно в палате.

Протокол ведения больного с септической гипотензией

При поступлении в отделение интенсивной терапии (ОИТР) ребенка, соответствующего вышеприведенным критериям или выявление такого больного на койке ОИТР оказанием помощи занимается бригада из двух врачей, трех-четырех медсестер.

При наличии несомненных признаков декомпенсированного шока (низкое АД, явное угнетение сознания) одновременно выполняются пункты 2, → 1, → 3 (выполняется интубация, налажи-

вается инфузия, обеспечивается центральный венозный доступ, осуществляется введение гемодинамически активных препаратов). В случае сомнений относительно наличия шока выполняются следующие действия:

Обеспечение венозного доступа.

В течение первых 90 секунд необходимо обеспечить катетеризацию 1-3 периферических вен (до трех попыток).

При безуспешности попыток в течение указанного временного промежутка выполняется пункция большеберцовой кости, иницируется внутрикостная инфузия кристаллоидного раствора.

Техника проведения внутрикостной пункции и инфузии:

1. Проводится в асептических условиях: обработка поверхности кожи у места пункции растворами этанола, спиртовыми растворами хлоргексидина или препаратами иода. Предпочтительнее спиртовые растворы, так как они быстрее высыхают.

2. Локализация места пункции во всех возрастных группах – передне-внутренняя поверхность большеберцовой кости у проксимального метафиза. У более старших детей возможным местом пункции также может быть передняя верхняя ость крыла подвздошной кости, рукоятка грудины.

3. Инфильтрировать место пункции местным анестетиком до надкостницы.

4. Ввести внутрикостную иглу под углом 90° к поверхности кожи и слегка дистальнее, чтобы не повредить зону роста.

5. Вращательными движениями продвинуть иглу до ощущения провала. После этого дальнейшее введение иглы прекратить.

6. Удалить троакары. Аспирировать из просвета кости кровь для подтверждения правильного нахождения кончика иглы. Начать инфузию жидкости.

7. Убедиться, что конечность в месте пункции не раздувается и отсутствует нарастание сопротивления.

8. Для проведения инфузии необходимо использовать приспособления для введения жидкости под давлением.

9. Для внутрикостной инфузии можно использовать те же препараты, что и для введения в центральную вену.

10. Противопоказания: перелом кости в месте предполагаемого введения иглы.

Катетеризация центральной вены, с учетом нестабильной гемодинамики, ожидаемых нарушений гемостаза (тромбоцитопения, ДВС) приурочивается ко времени стабилизации артериального давления либо к моменту интубации трахеи.

Обеспечение эффективной волеми.

В качестве стартового раствора используется физиологический раствор или раствор Рингера. Стартовая доза составляет 20 мл/кг массы тела за 10-20 минут внутривенно или внутрикостно. После завершения пробы с объемной нагрузкой выполняется повторная оценка состояния больного с учетом состояния сознания и показателей кровообращения (громкости сердечных тонов, частоты сердечных сокращений, наличия изменений на ЭКГ, цвета кожных покровов).

Эффект от пробы с объемной нагрузкой расценивается как положительный в случае снижения ЧСС (на 15-20% от исходного значения), тенденции к ликвидации гипотензии и повышению артериального давления до нормальных возрастных цифр (особое внимание следует обратить на величину диастолического давления), потеплении конечностей, появления или увеличения диуреза. В случае улучшения состояния пациента на фоне или после проведения пробы с объемной нагрузкой, ликвидируется гипотензия и т.д., обеспечивается динамическое наблюдение за состоянием пациента, включая неинвазивный мониторинг (ЭКГ, артериальное давление осциллометрическим методом, пульсоксиметрия/плетизмография, температура). Назначается антибактериальная терапия в соответствии с клиническим статусом, данными анамнеза заболевания, вероятной бактериологической или эпидемиологической информацией (у нас в стационаре, как

правило, цефтриаксон), назначается инфузионная терапия в соответствии с физиологической потребностью, компенсацией потерь, текущими значениями электролитного состава крови.

При отсутствии эффекта от пробы с объемной коррекцией ОЦК выполняется повторное болюсное введение кристаллоида в той же дозе. Можно использовать гидроксизилкрахмал (6% или 10%) 10-20 мл/кг (или 5% раствор альбумина [7]). Применение коллоидных растворов оправдано еще и из-за того, что они могут помочь удержать жидкость в сосудистом русле в условиях повышенной сосудистой проницаемости.

При необходимости болюсное введение жидкости повторяют каждые 10-20 минут (и даже за 5-10 минут [7]) до улучшения гемодинамики (при этом объем инфузионной терапии за первый час может составлять 60-80, и даже до 100-120 мл/кг). Правда, опыт показывает, что чем позднее «отвечает» пациент на такую объемно-скоростную терапию, тем хуже прогноз.

Назначая большие объемы инфузии в условиях системного воспаления (одним из проявлений которого является «синдром протекания капилляров»), мы четко осознаем, что это будет сопровождаться усилением интерстициальных отеков по всему организму. Однако, с одной стороны, без такой терапии обеспечить хотя бы минимально эффективную гемодинамику невозможно, а с другой стороны, отек жизненно важных органов быстро не достигает критического уровня. Это связано с тем, что при молниеносной форме менингококцемии менингит не успевает развиваться или выражен незначительно, поэтому резкого увеличения продукции ликвора не происходит. Поражение легких, насколько это возможно, можно уменьшить за счет грамотной респираторной поддержки и адекватной патогенетической терапии. В последующем после восстановления функции почек с отечным синдромом удается справиться с помощью диуретиков и, при необходимости, - коллоидных растворов. Как указывалось в первой части статьи, у большинства наших больных с септическим шоком на фоне фульминантной менингококцемии диурез восстанавливался в течение первых суток лечения. Для остальных пациентов существуют методы почечно-заместительной терапии (об этом речь пойдет ниже).

Осуществляется подготовка к интубации трахеи, переводу на ИВЛ, катетеризации центральной вены, инвазивному мониторингу артериального давления.

Определение показаний к переводу на ИВЛ.

Показания к переводу на ИВЛ у больных с менингококцемией (а также - септическими осложнениями и нейтропенией) сводятся к следующим пунктам:

1 Наличие артериальной гипотензии, сохраняющейся после объемной коррекции волемии и назначения дофамина (вне зависимости от лабораторно-инструментальных данных о состоянии газообмена),

2 Наличие нарушений сознания - ниже 10 баллов по шкале Glasgow (таблицы 1-3),

3 Наличие нарушений оксигенации ($p_aO_2 < 60$ мм рт. ст.) или вентилиации ($p_aCO_2 > 50$ мм рт. ст),

4 Высокая физиологическая «цена» за нормоксемию –

($P_aCO_2 < 32$ мм рт. ст. и/или частота дыхания свыше 120% к норме),

Для принятия решения о переводе на ИВЛ достаточно **одного** из представленных выше пунктов.

Методика анестезии при осуществлении интубации трахеи и переводе на ИВЛ у больных с септическим шоком:

Перевод на ИВЛ в состоянии септического шока представляет для больного дополнительный риск в связи со следующими обстоятельствами:

- исходной гемодинамической нестабильностью (обусловленной дефицитом венозного возврата, сниженным общим периферическим сосудистым сопротивлением, в ряде случаев - сниженной миокардиальной сократимостью) и ожидаемым усугублением нестабильности при переводе на управляемую вентиляцию за счет снижения венозного возврата, увеличением постнагрузки для правого желудочка, последующим снижением сердечного выброса и артериального давления;
- возможным вазодилатирующим, гипотензивным и кардиодепрессивным действием препаратов, используемых для облегчения интубации трахеи.

Безопасное обеспечение интубации трахеи у больных с септическим шоком требует выполнения следующих действий.

А. Предварительная коррекция объема циркулирующей крови назначением кристаллоидов или препаратов гидроксизилкрахмала до перевода на ИВЛ осуществляется всем пациентам с септическим шоком, исключение составляют пациенты, поступившие в отделение с выраженными расстройствами внешнего дыхания, цианозом, не отвечающим на ингаляцию кислорода, в глубокой коме, т.е. это те случаи, когда отложить интубацию трахеи даже на несколько минут не представляется возможным. В случае, когда отсрочка интубации для выполнения коррекции ОЦК невозможна, интубация выполняется на фоне продолжающегося болюсного введения коллоидного раствора (гидроксизилкрахмала) и одновременно налаживается введение инотропов и вазо-

Таблица 1. Детская шкала ком (Raimondi 2, 1984)

Глазные яблоки	Словесный контакт	Двигательная активность
Свободное движение глазных яблок (4) Глазодвигательные мышцы (ГДМ) интактны, зрачки реагируют (3) ГДМ повреждены, фиксированный зрачок (2) ГДМ парализованы, фиксированный зрачок (1)	Плач (3) Спонтанные дыхания (2) Апноэ (1)	Свободное сгибание и разгибание (4) Движения только на болевые стимулы (3) Гипертонус (2) Атония (1)

Сумма менее 8 баллов является показанием к интубации трахеи и ИВЛ

Таблица 2. Детская шкала ком (Simpson & Reilly, 1982)

Открытие глаз	Вербальный контакт	Двигательные реакции
Спонтанное (4) На речь (3) На боль (2) Нет (1)	Ориентирован (5) Отдельные слова (4) Отдельные звуки (3) Плач (2) Нет (1)	Выполняет команды (5) Локализует боль (4) Сгибание на болевой раздражитель (3) Разгибание на болевой раздражитель (2) Нет (1)

- 1 в течение первых 6 месяцев жизни нормальный уровень по вербальному контакту- 2 балла. Нормальный двигательный ответ - флексия - 3 балла
- 2 от 6 до 12 месяцев дети, как правило, шумные, поэтому нормальный уровень по вербальному контакту 3 балла; дети в этом возрасте локализуют боль, но не выполняют команды, поэтому нормальный уровень для этой возрастной группы по двигательным реакциям 4 балла
- 3 от 12 месяцев до 2-х лет могут произносить отдельные слова, поэтому нормальный уровень вербального контакта 4 балла, хотя не могут выполнять команды (норма по двигательным реакциям 4 балла)
- 4 от 2-х до 5-ти лет дети узнают слова (нормальный уровень по вербальному контакту 4 балла), выполняют команды - 5 баллов
- 5 старше 5-ти лет - как и у взрослых

Таблица 3. Нормальный уровень баллов, исходя из возраста пациентов

0-6 месяцев	9 баллов
6-12 месяцев	11 баллов
12 месяцев- 2 года	12 баллов
2-5 лет	13 баллов
Старше 5 лет	14 баллов

Таблица 4. Шкала ком (Glasgow)

Открытие глаз	Вербальный контакт	Двигательные реакции
Спонтанное (4 балла) На речь (3 балла) На боль (2 балла) Нет (1 балл)	Ориентирован (5 баллов) Беспорядочная (4 балла) Неподходящие слова (3 балла) Отдельные звуки (2 балла) Нет (1 балл)	Выполняет команды (6 баллов) Локализует боль (5 баллов) Отдергивает конечность на боль (4 балла) Сгибание на боль (3 балла) Разгибание на боль (2 балла) Нет (1 балл)

В помощь практикующему врачу

прессоров.

В. Использование атропина (или других М-холиноблокаторов) в виде премедикации ввиду присутствия выраженной тахикардии у подавляющего большинства больных рутинно не показано. Однако при выраженной саливации, эпизодах брадикардии, либо глубокой рефрактерной гипотензии — целесообразно. Атропин назначается в дозе 10 мкг/кг внутривенно однократно за 3-5 минут перед началом индукции в анестезию. В том случае, когда реаниматолог принимает решение не назначать атропин, этот препарат должен быть набран в шприц в соответствующем разведении (1:10) и готов к внутривенному введению.

С. Подготовка персонала к процедуре интубации трахеи должна включать предварительное обеспечение необходимыми материалами и аппаратурой для осуществления интубации и, возможно, проведения комплекса сердечно-легочной реанимации:

– Вакуумный аспиратор с аспирационными катетерами малого и большого диаметра

– Ларингоскоп (целесообразно иметь два ларингоскопа во избежание суеты при внезапном выявлении неработоспособности одного из них), зажим Мегилла,

– Набор эндотрахеальных трубок предполагаемого диаметра и дополнительно две трубки на 0,5 размера меньше и больше предполагаемого. С учетом вполне вероятного присутствия застойного содержимого в верхних отделах пищеварительного тракта, а также ожидаемой клинической картины синдрома острого легочного повреждения / острого респираторного дистресс синдрома (СОЛП / ОРДС) рекомендуется использовать эндотрахеальные трубки с манжетой.

– Набор для проведения сердечно-легочной реанимации, включающий набранные в шприцы:

Адреналин 0,1% гидрохлорид или 0,18% гидротартрат, разведенный физиологическим раствором в соотношении 1:10;

Атропин 0,1% также разведенный физиологическим раствором в соотношении 1:10;

– Дефибрилятор, подготовленный к выполнению дефибриляции или синхронизированной кардиоверсии.

Д. Проведение преоксигенации показано во всех случаях. Пациент получает кислород маской (целесообразно использование кислородной маски с резервуаром). После выключения сознания и до момента проведения ларингоскопии выполняется ассистирующая вентиляция мешком АМВУ через маску.

Е. Схема индукции в анестезию (вводного наркоза) включает:

– Бензодиазепины (мидазолам 0,1-0,3 мг/кг или диазепам 0,3-0,4 мг/кг)

– Недеполяризующие мышечные релаксанты (ардуан или павулон в дозе 0,1 мг/кг, либо тракриум 0,5 мг/кг)

– Кетамин 1-3 мг/кг

Ф. Использование других гипнотиков (ГОМК 20 мг/кг, этиomidат 150-300 мкг/кг) допустимо и зависит от наличия этих препаратов или отсутствия бензодиазепинов. Из схемы анестезии у данной группы больных исключаются гипнотики с потенциально вазодилатирующим действием (барбитураты, пропофол), наркотические анальгетики (фентанил, морфин).

Г. Индукция в анестезию должна быть быстрой. В то же время необходимо помнить о возможной регургитации желудочного содержимого на любом из этапов анестезиологического пособия в результате нарушенной моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта (прием Селлика, зонд в желудок).

Н. Препараты для обеспечения интубации трахеи рекомендуется вводить в определенной последовательности:

– бензодиазепин,

– мышечный релаксант,

– затем ассистирующая вентиляция мешком через маску до наступления релаксации поперечно-полосатой мускулатуры (120-180 секунд),

– введение кетамина,

– ларингоскопия → интубация → ИВЛ мешком АМВУ,

– Аускультативный контроль присутствия трубки в трахее,

– Перевод на аппаратную ИВЛ.

И. Интубация трахеи осуществляется на фоне мониторинга за частотой сердечных сокращений, артериальным давлением, сатурацией.

Ж. В течение 10-15 минут после интубации трахеи и перевода пациента на ИВЛ необходимо проконтролировать кислотно-основной статус и газы крови из артерии и внести соответствующие изменения в режим и параметры респираторной поддержки.

К. Особенности проведения ИВЛ у больного с септическим шоком:

Выбор режима и метода ИВЛ. Первые 12-48 часов рекомендуется контролируемая вентиляция, управляемая по давлению. Устанавливается возрастная частота дыхания, стартовый уровень $FiO_2 = 50\%$, инспираторное давление — на уровне необходимом для доставки $V_t = 8-10$ мл/кг дыхательного объема. Учитывая вероятное развитие синдрома острого легочного повреждения, для протектирования функциональной остаточной емкости легких назначается ПДКВ 6-8 мбар.

В связи с выраженной вазодилатацией, для синхронизации с ИВЛ в течение первых часов (в период неустойчивого артериального давления, при подборе дозы вазопрессорных и инотропных препаратов) категорически не рекомендуется использовать пропофол, морфин, тиопентал из-за гипотензивного действия этих препаратов. Целесообразным представляется назначение болюсных (каждые 2-4 часа) введения диазепам в дозе от 0,1 до 0,5 мг/кг, либо использование постоянной инфузии мидазолама 0,2-0,4 мг/кг/час в сочетании с титрованием недеполяризующего релаксанта (павулон, ардуан) в дозе 50-100мкг/кг/час.

Л. Должны быть расширены показания для трахеостомии. В случае если врач предполагает возможность продления ИВЛ до 7 суток и более, то целесообразно ее выполнить.

Противопоказаниями для выполнения трахеостомии могут быть только серьезные нарушения гемостаза (ПТИ менее 0,5; МНО более 2,2; АЧТВ более 40 с)

М. Профилактика нозокомиальной инфекции и развития внутрибольничной пневмонии должна в обязательном порядке при проведении ИВЛ предусматривать выполнение вибромассажа, санации трахеобронхиального дерева и полостей рта и носа.

Обработка полости рта 0,05 % раствором хлоргексидина показана всем пациентам при отсутствии сознания и/или при проведении ИВЛ через интубационную трубку.

Центральный венозный доступ, инотропные и вазопрессорные препараты.

При отсутствии эффекта от функциональной пробы с объемной нагрузкой (сохраняется гипотензия, тахикардия, диурез остается ниже 2 мл/кг/час), болюсные введения кристаллоидного (Рингер или NaCl 0,9%) или коллоидного (гидроксиэтилкрахмал) раствора продолжают до получения эффекта. Выполняется катетеризация центральной вены. Наличие у пациента доказанного менингита **не ограничивает** использование объема жидкости для коррекции волемии.

Ввиду необходимости использования гемодинамически активных препаратов, многократных заборов крови для анализов, очевидна необходимость использования **двух-трехпросветного центрального венозного катетера**.

Выбор вены для катетеризации зависит от личного опыта и предпочтений врача, выполняющего эту манипуляцию, однако, с учетом потенциальных гемостазиологических нарушений, рекомендуется начинать с катетеризации бедренной либо наружной яремной вены. Ввиду необходимости назначения гемодинамически активных препаратов, в случае успешной катетеризации центральной вены (или при наличии центрального венозного катетера) налаживается инфузия дофамина в дозе от 5 мкг/кг/мин. Время ожидания эффекта (увеличение АД, снижение ЧСС) от назначения дофамина не должно превышать 10 минут. При отсутствии значимого эффекта производится увеличение дозы дофамина до 7,5 затем до 10 мкг/кг/мин.

Сохраняющаяся артериальная гипотензия (артериальное давление ниже возрастной нормы после проведения объемной коррекции волемии в указанных дозах, назначения дофамина у

большого, соответствующего вышеуказанным критериям), а также превышение показателей витальных функций (таблица 5) должны расцениваться как несомненный признак септического шока. Большинство больных в этот период времени имеют олигоурию менее 2 мл/кг/час, лактатацедию в капиллярной крови свыше 1,8 ммол/л, возбуждение или угнетение сознания, резкое замедление или отсутствие перистальтики кишечника.

После констатации диагноза «септический шок» необходимо выполнить следующие действия:

- 1 назначить норадреналин в дозе 0,05- 0,1 мкг/кг/мин;
- 2 обеспечить безопасный перевод больного на контролируемую вентиляцию;
- 3 при необходимости обеспечить второй центральный венозный доступ;
- 4 обеспечить коррекцию волемического статуса путем продолжения инфузии плазмозамещающих препаратов;
- 5 катетеризировать мочевого пузыря и обеспечить почасовой контроль диуреза;
- 6 катетеризировать артерию и наладить инвазивный мониторинг артериального давления.

Назначение норадреналина может осуществляться сразу после увеличения дофамина 7,5 мкг/кг/мин и более (при отсутствии значимого эффекта от этой дозы). Стартовая доза норадреналина при септическом шоке составляет 0,05- 0,1 мкг/кг/мин. Эскалация дозы норадреналина осуществляется каждые 5-10 мин в зависимости от влияния на уровень артериального давления; цель коррекции гипотензии — достижение артериального давления на 10-15% превышающего возрастную норму. Максимальные дозы, описанные в литературе, варьируют в пределах от 2 до 3,5 мкг/кг/мин.

В случае отсутствия норадреналина в качестве альтернативного препарата рассматривается адреналин гидротартрат 0,18%, назначаемый по аналогичной с норадреналином методике.

Инвазивный мониторинг артериального давления

Исключительно важным представляется способ мониторингирования артериального давления. Так как при септическом шоке возможны выраженные перепады артериального давления, даже в течение одного цикла измерения осциллометрическим методом, в промежутках между измерениями АД не мониторируется вообще (даже при частом измерении — раз в три-пять минут), оптимальным методом мониторинга АД, позволяющим принимать адекватные терапевтические решения является инвазивный мониторинг. Выбор артерии для катетеризации: a. radialis, a. ulnaris, a. femoralis, a. dorsalis pedis, a. tibialis posterior, a. brachialis.

Антибактериальная терапия

Рекомендуется в качестве стартового препарата использовать цефтриаксон в дозе 100 мг/кг в сутки. С учетом имеющегося реального риска усиления гемодинамических расстройств, в ответ на введение бактерицидного препарата, цефтриаксон вводится после коррекции ОЦК, при обеспечении надежного венозного доступа и мониторинга за состоянием кровообращения и газообмена.

Первую дозу цефтриаксона (15-20 мг/кг) целесообразно вводить при помощи шприцевого насоса, в течение 1-2 часов. При усугублении гипотензии и тахикардии на фоне введения антибиотика, инфузия останавливается до момента стабилизации гемодинамики. Рекомендуется не задерживать начало введения Цефтриаксона более чем на 1 час от момента поступления пациента. Оставшуюся дозу (60-80 мг/кг) вводят за 2 раза с интервалом 8-10 часов. Со вторых суток цефтриаксон вводится в/венно в дозе 100 мг/кг/сут за 2 раза.

С учетом непредсказуемого качества препаратов от разных производителей, а также с учетом фатальности септического шока при менингококцемии, рекомендуется зарезервировать специально для этих пациентов цефтриаксон производства Hoffman La

Таблица 5. Приблизительные нормальные витальные параметры в зависимости от возраста:

Возраст	Частота дыханий (в минуту)	Частота сердечных сокращений (в минуту)
< 1 года	30-40	110-160
1-2	25-35	100-150
2-5	25-30	95-140
5-12	20-25	80-120
> 12 лет	15-20	60-100

Roche (Rocefin).

При развитии вторичного сепсиса (у наших больных с молниеносной формой менингококцемии это обычно происходило на 4-6 сутки госпитализации) в качестве стартовой эмпирической антибактериальной терапии используются карбопенемы, действующие на госпитальную флору (меропенем, имипенем), ± антикокковые препараты (ванкомицин, тейкопланин, линезолид). Последние могут подключаться не сразу, а спустя 2-3 дня – при отсутствии клинико-лабораторного эффекта от монотерапии карбопенемами. После лабораторной верификации этиологии вторичного сепсиса антибактериальная терапия (АБТ) корректируется с учетом чувствительности выделенного микроорганизма. При необходимости длительной АБТ с 10-14 суток госпитализации к лечению целесообразно добавить противогрибковый препарат (обычно начинают с флуконазола 6-12 мг/кг/сут, 1 раз в день, в/венно).

Безусловно, лучше предупредить развитие суперинфекции. Поэтому у таких больных необходимо максимально уменьшать риск присоединения вторичной инфекции. С этой целью пациентов необходимо по возможности раньше снимать с ИВЛ. Нужен тщательный уход полостью рта, интубационной трубкой, за кожей в местах некрозов, чтобы перекрыть данные пути проникновения инфекции. Конечно же, хотелось бы предупредить и транслокацию возбудителей из ЖКТ с помощью селективной деконтаминации кишечника. Идеальным было бы использование невсасывающихся в ЖКТ антимикробных средств с соответствующим спектром действия (рифаксимин, амикацин), но при парезе кишечника рассчитывать на их эффект не приходится. Эти препараты (а, возможно, в ряде случаев и системные АБ) имеет смысл использовать у детей сразу после восстановления перистальтики.

Применение глюкокортикоидов

Вопрос о применении глюкокортикоидов (ГКС) при лечении фульминантной формы менингококцемии, осложненной септическим шоком (СШ), является самым непростым.

Долгое время при лечении септического шока использовали большие дозы ГКС. Наш стационар в этом не являлся исключением. Мы использовали болюсное введение ГКС (метилпреднизолон 5-10 мг/кг или гидрокортизон 50 мг/кг в/в однократно) в комплексе стартовой терапии. Затем переходили на поддерживающую терапию высокими дозами гидрокортизона (25-50 мг/кг/сут) или метилпреднизолона (5-10 мг/кг/сут) в виде равномерного титрования в течение суток до купирования явлений СШ [11]. В качестве альтернативы могли использоваться другие ГКС (дексаметазон, преднизолон) в эквивалентных дозах. Но, как оказалось, применение мегадоз ГКС не улучшает исход септического шока [3].

В настоящее время мы пользуемся другой схемой назначения ГКС. Обычно в комплексе стартовой терапии (вместе с первым болюсным введением жидкости) применяется болюсное введение ГКС (гидрокортизон 4 мг/кг в/в однократно), а затем назначают заместительную терапию гидрокортизоном в виде постоянной инфузии гидрокортизона сукцината в дозе 4-10 мг/кг в сутки (но не более 300 мг/сут).

При сохранении признаков острого поражения легких можно использовать постоянное титрование метилпреднизолона в дозе 1-2 мг/кг/сут до купирования патологического процесса в легких.

Заместительная терапия компонентами крови

Объем инфузии и необходимость в трансфузиях определяет составом крови пациента.

Свежзамороженная плазма используется в дозе 10-20 мл/кг при наличии геморрагического синдрома, возникшего в результате ДВС. Для дифференциальной диагностики и принятия решения о назначении СЗП в условиях отсутствия возможности выполнить коагулограмму целесообразно оценить время свертывания по Ли Уайту.

Концентрат тромбоцитов используется при снижении уровня

В помощь практикующему врачу

циркулирующих тромбоцитов ниже 50 000 в мкл.

Поскольку одной из основных составляющих доставки кислорода является кислородная емкость крови, показанием к трансфузии эритроцитарной массы 10-20 мл/кг является снижение концентрации гемоглобина ниже 100 г/л.

Коррекция ацидоза и электролитных нарушений.

Забор крови на анализ газового состава и КОС выполняется из артерии не реже чем 1 раз в 60 минут. Эффективность каждого действия, потенциально влияющего на показатели газов и КОС (коррекция параметров ИВЛ, введение соды и др.) должна документироваться выполнением анализа.

Для коррекции декомпенсированного ацидоза ($\text{pH} < 7,28$) используется бикарбонат натрия (у пациента на ИВЛ). Подразумевается отсутствие адекватного ответа на терапию гемодинамически активными препаратами в условиях сниженного pH. Введение бикарбоната выполняется в дозе 0,5 ммоль/кг в течение 20-40 минут.

Коррекция дефицита ионизированного кальция выполняется немедленно по мере ее выявления струйными медленными введениями в центральный венозный катетер хлорида кальция 10% в дозе 10 мг/кг.

Субстратно-энергетическое обеспечение.

С момента поступления ребенка, даже в самом тяжелом состоянии, необходимо думать о том, чтобы обеспечить ему адекватную субстратную поддержку. Тем более что менингококцемия, шок, подразумевают серьезный катаболический процесс. В первую очередь необходим регулярный контроль уровня глюкозы крови – не менее чем 1 раз в 3-4 часа. При признаках стабилизации состояния, т.е. выход состояния ребенка на «плато», даже при серьезной инотропной, вазопрессорной поддержке, высоких «ценах» по ИВЛ показано начинать питание ребенка.

Чаше всего уже в первые сутки поступления необходимо осуществлять субстратно-энергетическую поддержку. Начинается титрование глюкозы с подачей 0,05- 0,1 г/кг/час (при этом обязательно контроль глюкозы плазмы перед началом ее титрования). Содержание глюкозы крови должно поддерживаться на уровне более 4 и менее 8 ммоль/л. Для достижения оптимального уровня гликемии допустимо использование титрования инсулина в дозе от 0,25 до 2 ЕД на кг в час. Можно использовать и иные скорости введения инсулина, однако контроль глюкозы крови нужно проводить при каждом изменении в скорости титрования инсулина (в зависимости от клинической ситуации). Уровень введения глюкозы может достигать до 0,6-1,0 г/кг/час.

Через 12 часов от поступления ребенка в отделение реанимации начинается введение аминокислот. Традиционно мы начинаем введение с 0,1 г/кг массы тела за сутки медленным, круглосуточным титрованием. Известно, что 1 г азота должен поддерживаться 200-250 ккал субстрата для того, чтобы аминокислоты обеспечивали пластические процессы. Однако в данном случае вполне допустимо превышать уровень введения аминокислот, которые вступают в обменные процессы и служат источником энергии. Уровень введения аминокислот можно доводить до 0,3-0,4 г/кг/сутки (круглосуточным титрованием!)

Через 1-2 суток, после начала интенсивной терапии пациента с менингококцемией необходимо начинать введение жировых эмульсий. У детей оптимально назначать высококонцентрированные растворы интралипида, липовеноза или липофундина (20%). Это необходимо из-за того, что ребенку проводится массивная терапия и для этого требуются большие объемы разведения препаратов для терапии.

Используя высокие концентрации глюкозы (40%), аминокислот (13-19 г в 1000 мл раствора), мы выигрываем в ограничении объема вводимой жидкости.

Нельзя забывать, что в периферический венозный катетер нельзя вводить высококонцентрированные растворы глюкозы и аминокислот.

При проведении парентерального питания параллельно проводится и энтеральное субстратно-энергетическое обеспечение. Чаще всего такие пациенты имеют синдром полиорганной недостаточности, включая парез кишечника. Поэтому в первые дни

лечения ММЕ мы вынуждены прибегать к парентеральному питанию (полному или частичному).

С первого часа поступления ребенок находится в ОИТР с введенным желудочным зондом, по которому происходит отток застойного содержимого желудка. По мере выхода пациента из СПОН начинается перистальтика кишечника, что позволяет начать энтеральное кормление. Вводить в желудочный зонд растворы глюкозы или хлорида натрия 0,9% не рационально, так как эти растворы имеют высокую осмолярность. Оптимально начинать кормление с введения полуэлементных молочных смесей, которые имеют оптимальную для пищеварения осмолярность. Традиционно назначается 25%, или 50% смесь, хотя по мнению некоторых авторов этой статьи, в этом нет необходимости и нужно начинать кормление с полноценной полуэлементной смеси. В зависимости от веса или от возраста ребенка объем вводимой смеси следует начинать от 5 до 50 мл, постепенно увеличивая его каждые 6 часов на 25-50%. При этом необходим постоянный контроль остаточных объемов желудка. Пре превышении остаточного объема более 50% от введенного в желудок, нецелесообразно увеличивать объем кормления. По мере повышения объема и качества кормления, по мере стабилизации состояния ребенка и его выздоровления энтеральное кормление полностью заменяет парентеральное.

Почечная заместительная терапия (ПЗТ)

Перитонеальный диализ (ПД): самый простой, безопасный и наиболее применимый у детей любого возраста метод ПЗТ. Показаниями для проведения ПД являются ренальные и не ренальные факторы.

К ренальным факторам относятся: олигурия (не отвечающая на использование диуретиков или водной нагрузки), анурия (необструктивная), метаболический ацидоз, гиперкалиемия, азотемия, симптомы уремии (энцефалопатия, миопатия, перикардит, кровотечения), а также гиперфосфатемия.

К неренальным факторам относятся перегрузка жидкостью (следствие массивной инфузионной терапии, требующей больших разведений), предупреждение синдрома массивной гемотрансфузии (острое повреждение легких), врожденные нарушения метаболизма, сепсис.

Перитонеальный диализ заключается в двунаправленном обмене диализной жидкости через полупроницаемую перитонеальную мембрану между брюшной полостью и кровью.

Техника проведения достаточно проста. Путем лапароцентеза проводится в брюшную полость, желательнее в каудальном направлении (в область малого таза), фенестрированный жесткий катетер. В брюшную полость вводится официальный либо приготовленный в условиях процедурного кабинета раствор для диализа из расчета от 10 до 40 мл на кг массы тела. Требуется экспозиция раствора в брюшной полости от 1 до 3-х часов, затем пассивный слив диализной жидкости из брюшной полости.

Как правило, после начала этой процедуры быстро восстанавливается кислотно-основное состояние, электролитный состав плазмы и достигается оптимальный гидробаланс.

Острый перитонеальный диализ может проводиться более 1 месяца. Если же при этом сохраняется анурия, то необходимо переводить ребенка на гемодиализ.

Гемофильтрация: еще один из способов экстракорпоральных методов детоксикации, который в настоящее время применим у детей свыше 10 кг. Ее проведение возможно при использовании специальной техники типа «Multifiltrate». Аппаратура этого класса позволяет проводить и ПЗТ (гемодиализ) и комбинировать гемодиализ с гемофильтрацией, а также проводить плазмаферез.

В заключение хочется сказать, что представленные рекомендации представляют собой приблизительную схему ведения больных с менингококцемией, в первую очередь – с ее фульминантной формой. В каждом конкретном случае лечения таких пациентов могут потребоваться дополнительные терапевтические и/или инструментальные вмешательства (использование гепарина при тромбозе глубоких вен, оперативное удаление погибших участков кожи или даже конечностей и т.д.). Решением таких частных вопросов будет заниматься уже конкретный лечащий



врач. Однако основная концепция терапии детей с данной патологией изложена в представленной статье и, мы надеемся, окажется полезной для практических врачей.

Литература

1. Курек, В.В. Анестезиология и интенсивная терапия детского возраста / В.В. Курек, А.Е.Кулагин. МИА, М., 2011. – С. 589-593.

2. Курек, В. В. Анестезия и интенсивная терапия у детей / В.В. Курек, А.Е. Кулагин, Д.А. Фурманчук. Медицинская литература, М., 2010. – С.345-363.

3. Руднов, В. А. Клинические рекомендации по ведению больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком (Surviving Sepsis Campaign / В.А. Руднов, П.И. Миронов // Клин. Микробиол. Антимикроб. Химиотер. – 2008. - № 3. – С. 192-200.

4. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious diseases, 6-th Edition. / [edited by] R.D. Feigin [et al.]. 2009. P. 1350-1366.

5. Hart, C.A. Meningococcal disease and its management in children / C.A. Hart, A.P.J. Thomson // BMJ. – 2006. - Vol. 333. – P. 685-690.

6. Improved survival of children with sepsis and purpura: effects of age, gender, and era / M. Maat [et al.] // Crit. Care. 2007. Vol. 11. № 5. P. 112-114.

7. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia

Приложение 1

Дозировки препаратов, применяющихся для лечения септического шока

Препарат	Доза
Адреналина гидротартрат 0,18% (эпинефрин)	0,05- 1 мкг\кг\мин
Дофамин 0,5%, 4%	2- 20 мкг\кг\мин
Норадреналин 0,1% (норэпинефрин, левононор)	0,05-1 мкг\кг\мин
Добутамин	2-20 мкг\кг\мин
Раствор Рингера	20 мл\кг болюс (повторять до 3 раз)
Раствор NaCl 0,9%	20 мл\кг болюс (повторять до 3 раз)
Гидроксиэтилкрахмал (HAES, HES, refortan)	20 мл\кг
Коллоидные растворы (СЗП, Эр-масса, альбумин)	10-20 мл\кг
Тромбоцитная масса	1 доза на 7-10 кг
Атропин 0,1%	10 мкг\кг
NaHCO ₃ 4%, 8,4%	1 мл\кг за 20-40 минут или 0,5 ммоль\кг за 20-40 минут
Препараты калия при гипокалиемии (осторожно при олигурии)	0,25 ммоль\кг\час до достижения желаемого уровня калия
MgSO ₄ при уровне магния менее 0,75 ммоль\кг	0,4 мл\кг 25%-ной магнезии за 30 минут (осторожно при гипотензии)
Диазепам 0,5%	0,3-0,4 мг\кг
Мидазолам 0,5%	0,1-0,3 мг\кг
Натрия оксibuтират 20%	20 мг\кг
Этомидат-натрий	150-300 мкг\кг
Калипсол 5%	1-3 мг\кг
Ардун	0,1 мг\кг
Тракриум	0,5 мг\кг
Павулон	0,1 мг\кг
Гидрокортизон	4 мг\кг болюс, титрование 4-10 мг\кг\сутки
Дексаметазон	0,4 мг\кг 2 раза в сутки
Преднизолон	1-5 мг\кг\сутки
Фентанил 0,005%	1-5 мкг\кг\час титрование
Морфина гидрохлорид 1%	0,025- 0,05 мг\кг\час

in children and young people: summary of NICE guidance / C. Visitin [et al.] // BMJ. – 2010. Vol. 341. P. 92-94.

8. Murray, J.F. Textbook of respiratory medicine / J.F. Murray, J.A. Nedel. 1988. – P. 1289-1296, 1868-1871.

9. Nelson textbook of pediatrics, 18-th Edition. / [edited by] R.M. Kliegman [et al.]. 2008. – P. 1094-1099, 1164-1169.

10. Oskis pediatrics. Principles and practices: 4-th ed. / J.A. McMillan [et al.]. 2006. – P. 1082-1087

11. Pediatric dosage handbook. Including neonatal dosing, drug administration, and extemporaneous preparations. 16-th edition / C.K. Takemoto, J.H. Hodding, D.M. Kraus. Lexi-Comp., inc. 2009. 1601 p.

12. Pre-hospital antibiotic treatment and mortality caused by invasive meningococcal disease, adjusting for indication bias / E. Perea-Milla [et al.] // BMC Public Health. - 2009. - Vol. 3. № 9. - P. 95.

13. Radcliffe, R.H.

Review of the NICE guidance on bacterial meningitis and meningococcal septicaemia / R.H. Radcliffe // Arch. Dis. Child. Educ. Pract. Ed. – 2011. – Vol. 96. – P. 234-237.

14. Rajapaksa, S. Meningococcal sepsis / S. Rajapaksa, M. Starr // Australian Family Physician. – 2010. – Vol. 39, № 5. – P. 276-2778.

15. Rogers textbook of pediatric intensive care: 4-th ed. / D.C. Nichols [et al.]. 2008. – P.1304-1305, 1787-1788.

Поступила 26.12.2012 г.