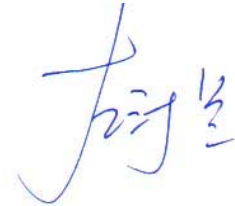


МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

ЦЗО ТІНЛАНЬ



УДК: 616. 94-001.36-085.032

**ВИБІР СТАРТОВОЇ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ
З СЕПТИЧНИМ ШОКОМ**

14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

Науковий керівник

чл.-кор. НАМН України, доктор медичних наук, професор **Глумчер Фелікс Семенович**, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця МОЗ України, завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Ткаченко Руслан Опанасович**, Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології

доктор медичних наук, професор **Георгіянець Марине Акопівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, проректор з наукової роботи

Захист дисертації відбудеться « 13 » травня 2021 р. о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.02 при Національному університеті охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9).

Автореферат розісланий « 12 » квітня 2021 р.

Вчений секретар спеціалізованої
вченої ради Д 26.613.02
доктор медичних наук, професор



О. А. Галушко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Сепсис і септичний шок – серйозні проблеми для системи охорони здоров'я, адже на ці захворювання, за даними 2013–2015 років, страждають мільйони людей у всьому світі, а більш ніж 25% з них помирають (Tianyi F.L., 2019; Kempker J.A., 2016). Консервативні оцінки показують, що сепсис є основною причиною розвитку критичних захворювань та смертності у всьому світі (Gadre S.K., 2019). За сучасними оцінками щорічно у світі реєструється 30 млн випадків сепсису, з них 6 млн летальних випадків. Ці дані були екстрапольовані з систематичного національного огляду США в 2016 році (Vincent J.L., 2019).

Сепсис займає перше місце серед причин смерті в відділеннях не кардіологічної реанімації (Akinosoglou K., 2021) і продовжує бути проблемою в усьому світі. Попри те, що за останні кілька років рівень смертності від сепсису знизився, кількість пацієнтів, які померли внаслідок важкого сепсису і септичного шоку, збільшилася через випереджальне зростання захворюваності (Rhee C., 2017), що, ймовірно, пов'язано зі зростанням кількості населення старшого віку, яке має більше супутніх захворювань (Rhee C., 2019). Крім того, зростає усвідомлення того, що пацієнти, які виживають при сепсисі, часто мають довгострокові фізичні, психологічні та когнітивні порушення зі значними медичними та соціальними наслідками (Paoli C.J., 2018). Останнім часом існує тенденція до збільшення захворюваності на септичний шок (Георгіянц М.А., 2018), він став більш поширеним в відділеннях інтенсивної терапії.

Згідно з положеннями Міжнародної кампанії за виживання при сепсисі (Surviving Sepsis Campaign 2016), одним із провідних заходів інтенсивної терапії хворих із сепсисом є рання рідинна ресусцитація. Швидка рідинна ресусцитація в перші 6 годин від діагностування захворювання достовірно забезпечує зростання показника виживаності хворих із сепсисом у найближчі 28 днів. При цьому при проведенні рідинної ресусцитації при сепсисі досі відсутні очевидні докази наявності переваги будь-якого із сучасних плазмозамінників.

Колоїдні плазмозамінники значно довше утримуються в судинному руслі, що потрібно для забезпечення ефективної центральної гемодинаміки, мікроциркуляції, транспорту кисню без небезпечного зростання об'єму рідини в інтерстиціальному секторі позаклітинного водного простору, запобігає набряку мембран та погіршенню процесів дифузії газів (Ткаченко Р.О., 2018). Автори Guidelines не рекомендують розчин гідроксиетилкрохмалю через підвищений ризик смертності і потреби ниркової замісної терапії. Альбумін не має більшості з цих негативних ефектів, але, на жаль, за рахунок великої вартості, альбумін не завжди доступний для хворих з септичним шоком. Більш доступним колоїдним розчином залишився розчин, що містить желатин (Поліщук М.Є., 2020). Також слід звернути увагу, що сучасна світова література мало висвітлює ефективність і безпечність застосування препаратів сорбітолу у пацієнтів з септичним шоком, про його властивості опубліковано мало

досліджень. Враховуючи наявність та широке застосування цих препаратів в Україні, виникає нагальна потреба у висвітленні цієї теми та зборі інформації щодо безпечності та ефективності застосування сорбітолу у пацієнтів з септичним шоком.

Наведені факти свідчать про те, що дослідження зазначеної проблеми та аналіз отриманих результатів є актуальною науковою задачею, розв'язання якої дозволить розробити оптимальну підходи до проведення інтенсивної терапії хворих на гострий сепсис та септичний шок і сприятиме зменшенню ускладнень і покращенню результатів лікування цієї категорії пацієнтів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідної теми кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця «Оптимізація способів анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії у пацієнтів різних вікових груп» (реєстраційний номер 0115U004161). Автор є співвиконавицею роботи.

Мета дослідження: покращення результатів інтенсивної терапії (ІТ) хворих із септичним шоком шляхом визначення та вибору оптимальної програми стартової інфузійної терапії.

Завдання дослідження:

1. Визначити гемодинамічний ефект від відновлення об'єму циркулюючої крові інфузійними середовищами різного складу (збалансованими кристалоїдами із вмістом сорбіту, колоїдами на основі модифікованої желатини, збалансованими кристалоїдами та ізотонічним розчином хлориду натрію) у пацієнтів з септичним шоком.

2. Встановити динаміку змін доставки кисню внаслідок відновлення об'єму циркулюючої крові інфузійними середовищами різного складу у пацієнтів з септичним шоком.

3. Дослідити вплив інфузійної терапії на кислотно-лужний стан і газовий склад центральної венозної крові та двогодинний кліренс лактату.

4. Встановити безпечність застосування досліджуваних препаратів на ниркову функцію, реакцію системи згортання та водно-електролітний баланс при ресусcitaції пацієнтів із септичним шоком.

5. Визначити вплив вибору стартового розчину на результати інтенсивної терапії септичного шоку, тривалість перебування у стаціонарі та відділенні інтенсивної терапії, сумарній час без підтримки симпатоміметиками та штучної вентиляції легень протягом 7 і 28 днів, 7 і 28-денну летальність та обґрунтувати практичні рекомендації по вибору програми стартової інфузійної терапії у хворих на септичний шок.

Об'єкт дослідження: септичний шок (Шифр МКХ-10 – А 48.3).

Предмет дослідження: гемодинамічний ефект від відновлення об'єму циркулюючої крові інфузійними середовищами, динаміка змін доставки кисню, обсяг

добової інфузії і баланс рідини, вплив інфузійної терапії на кислотно-лужний стан, гази центральної венозної крові, кліренс лактату, функцію нирок, водно-електролітний обмін та реакцію системи згортання крові.

Методи дослідження – клінічні, біохімічні, інструментальні, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. Досліджений гемодинамічний ефект та визначена безпечність застосування збалансованого розчину кристалоїдів з додаванням сорбітолу при септичному шоці.

Вперше дана порівняльна характеристика гемодинамічних ефектів 4-х видів препаратів при септичному шоці: збалансованого полііонного розчину з 6% сорбітом і 1,9% лактатом натрію; розчину 4% сукцинілізованого желатину в збалансованому полііонному розчині (Рінгера ацетат); збалансованого полііонного розчину (Рінгера ацетат) з 0,07% L-малат; 0,9% розчину натрію хлориду.

Встановлений позитивний вплив інфузії розчинів модифікованого желатину та збалансованого кристалоїдного розчину з вмістом сорбітолу на стан периферичного й центрального кровообігу і функцію нирок, та обґрунтована можливість їх застосування для ресусцитації у хворих на септичний шок.

Продемонстровано несприятливі впливи інфузійних середовищ на функцію згортання крові і електролітний склад плазми.

Обґрунтовані заходи оптимізації ІТ хворих на септичний шок шляхом вибору оптимальної програми інфузійної терапії.

Практичне значення отриманих результатів. Розроблено та впроваджено в практику методика вибору оптимальної тактики стартової інфузійної терапії хворих на септичний шок, що дозволяє мінімізувати негативні ефекти, пов'язані з інфузійною терапією, підвищити ефективність первинної ресусцитації та покращити результати лікування пацієнтів з септичним шоком.

Отримані результати впроваджено в практику роботи анестезіологічних відділень лікувально-профілактичних закладів м. Києва та Київської області: КНП «Київська міська клінічна лікарня № 4», КНП «Київська обласна клінічна лікарня».

Результати дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Особистий внесок здобувача. Автор самостійно обрала напрямок наукового дослідження, провела літературний і патентний пошуки, сформулювала актуальність, наукову новизну і практична значимість дослідження. З урахуванням порад наукового керівника професора Глумчера Ф.С. автор розробила дизайн та структуру дослідження, обґрунтувала доцільність застосованих методів дослідження. Автором самостійно були обрані критерії включення і виключення пацієнтів з дослідження, проведені робота із відбору пацієнтів до дослідження, аналіз медичної документації, формування груп дослідження. Автор приймала участь в лікувально-діагностичному процесі пацієнтів, які були включені в дослідження, їх клінічному та інструмен-

тальному обстеженні, а також в заборі лабораторного та морфологічного матеріалів. Автор власноруч провела документальну і статистичну обробку отриманих результатів дослідження, з коректурою наукового керівника написала текст дисертаційної роботи. За результатами наукової роботи автор підготувала і оприлюднила наукові праці.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та результати дисертаційної роботи були оприлюднені та обговорені на науково-практичних форумах: IV науково-практичній конференції з міжнародною участю «Галицькі анестезіологічні читання: актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії» (Тернопіль, 15-16 лютого 2018 р.), Конгресі анестезіологів України (Київ, 13-15 вересня 2018 р.), Конгресі анестезіологів України (Київ, 19-21 вересня 2019 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Молодіжна анестезіологічна конференція «Тріщинські читання» (МАК IV) (Київ, 16-18 жовтня 2019 р.), Конгресі анестезіологів України (Київ, 25-26 вересня 2020 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Молодіжна анестезіологічна конференція «Тріщинські читання» (МАК V), (Київ, 15-17 жовтня 2020 р.), конференціях анестезіологів м. Києва та Київської області (2018, 2019 рр.).

Матеріали дисертаційної роботи впроваджені в навчальний процес кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О. О. Богомольця.

Попередня експертиза дисертації була проведена на міжкафедральному семінарі профільних кафедр анестезіології та інтенсивної терапії, хірургії № 2, хірургії, анестезіології та інтенсивної терапії Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця 17 лютого 2021 року, протокол № 10.

Публікації. Матеріали дисертації відображені в 7 наукових працях, з яких 4 статті в періодичних фахових виданнях України, рекомендованих МОН України, 3 з яких входять до міжнародних наукометричних баз даних, 1 публікація в закордонному виданні, 2 тез доповідей в матеріалах наукових форумів, 2 наукових праці надруковані одноосібно.

Структура і обсяг дисертації. Дисертація є рукописом, представленим на 170 сторінках комп'ютерного тексту, що складається із анотації українською і англійською мовами, переліку наукових праць здобувача, опублікованих за темою дисертаційної роботи, вступу, огляду сучасного стану проблеми вибору стартової інфузійної терапії для пацієнтів із септичним шоком, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаних літературних джерел, додатків. Текст дисертації містить 45 таблиць та 23 рисунки. Список використаних літературних джерел викладено на 16 сторінках, він включає 146 літературних джерел, з яких 15 – кирилицею, 131 – латиною.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал та методи дослідження. Робота була виконана на клінічній базі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії НМУ імені О.О. Богомольця у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії Київської міської клінічної лікарні № 4.

Проведено проспективне рандомізоване контрольоване клінічне дослідження. У дослідження увійшли 123 пацієнтів у віці від 19 до 96 років (середнього віку $66,1 \pm 16,5$ років, 50 чоловіків і 73 жінок), госпіталізованих у відділення інтенсивної терапії (ВІТ).

Критерії включення у дослідження:

- вік старше 18 років;
- інформована згода пацієнта або його законного представника на участь у дослідженні;

- наявність гіпотензії (АТсер < 65 mm Hg або потреба у симпатоміметиках);
- рівень лактату артеріальної крові > 2 ммоль/л;
- наявність доведеного або імовірного джерела інфекції;
- наявність гіповолемії за клінічними критеріями;

Критерії виключення з дослідження:

- наявність наперед відомої інкурабельної патології, що визначає прогноз хворого (неоперабельна онкопатологія 4 стадії, повторне ГПМК з глибоким порушенням свідомості та ін.);

- наявність важкої серцево-судинної патології, що може бути конкуруючою причиною гіпотензії;

- масивна інфузійна терапія (> 1000 мл кристалоїдного або будь-яка кількість колоїдного розчину) протягом трьох годин до скринінгу.

Всіх хворих, що відповідали критеріям включення і не мали критеріїв виключення, були взято у дослідження і рандомізовано до однієї із таких груп:

I група (Sorb група, Sorb. – Sorbitol, $n=32$) – пацієнти, що отримували початкову внутрішньовенну інфузію 500 мл збалансованого полійонного розчину з 6% сорбітом та 1,9% лактатом натрію;

II група (Gel група, Gel. – Gelatin, $n=31$) – пацієнти, що отримували початкову внутрішньовенну інфузію 500 мл колоїдного розчину 4% модифікованого рідкого желатину (сукцинільованого желатину) у збалансованому полійонному розчині (Рінгера ацетат);

III група (Bal група, Bal. – Balanced crystalloids, $n=29$) – пацієнти, що отримували початкову внутрішньовенну інфузію 500 мл збалансованого полійонного розчину (Рінгера ацетат) с 0,07% L-малатом;

IV група (NS група, NS – Normal solution, контрольна) ($n=31$) – пацієнти, що отримували початкову внутрішньовенну інфузію 500 мл 0,9% розчину натрію хлориду.

Після рандомізації пацієнтів, але до початку інфузії, були виміряні базові параметри гемодинаміки (неінвазивний артеріальний тиск, пульсоксиметрія, частота серцевих скорочень, електрокардіографія), рівень лактату артеріальної крові, кислотно-лужний стан і газів крові з центральної вени, показники загального та біохімічного аналізу крові (білірубін, креатинін, загальний білок, глюкоза, електроліти, коагулограма та інші показники при необхідності). Показники гемодинаміки, такі як серцевий викид, ударний індекс контролювалися за допомогою езофагального доплерівського датчика та відповідного монітору до нього (система CardioQ, Deltex Medical, Великобританія) та за допомогою аналізу швидкості пульсової хвилі (система EsCCO, Nihon Kohden, Японія). Вміст лактату визначався за допомогою фотометричної експрес-системи (Accutrend Plus, Roche, Німеччина). Також монітувалися: неінвазивний артеріальний тиск, пульсоксиметрія, частота серцевих скорочень, ЕКГ а також кислотно-лужний стан і газів крові з центральної вени, потреба у симпатоміметиках. Для оцінки тяжкості стану пацієнтів застосовували шкалу APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) і шкалу SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment). Бали за шкалою APACHE II і SOFA розраховувалися після опитування, фізикального та клініко-лабораторного обстеження пацієнтів.

Інфузія препаратів в усіх групах виконувалася за принципом Goal-Directed therapy: після стартового скринінгу проводили тест з швидкою інфузією (протягом 15–18 хвилин) 500 мл відповідного препарату і реєструвалася динаміка параметрів гемодинаміки – зростання серцевого викиду. При зростанні $\geq 12\%$ тест вважався позитивним, інфузія тривала з застосуванням 500 мл розчину 0,9% натрію хлориду в кожній групі і знову виміряли параметри. Інфузія розчину 0,9% натрію хлориду повторювалась до втрати гемодинамічної відповіді на інфузію або досягнення загального обсягу інфузії 20 мл / кг маси тіла протягом 2 годин. Середній обсяг інфузії склав 1550 ± 260 мл.

Повторний забір загального і біохімічного аналізу крові проводився на другу добу, вміст лактату артеріальної крові і показники згортання визначалися через дві години після старту рідинної ресусцитації, кислотно-лужний стан і газів крові з центральної вени визначалися через одну годину. Оцінки за шкалою APACHE II і SOFA повторювалися на другу добу.

Статистичну обробку проводили в програмному середовищі SPSS Statistics 25.0.0 (IBM Corporation, 2018). Для перевірки нормальності розподілу кількісних даних: критерій Шапіро-Уїлка. Для оцінки вірогідності одержаних результатів використовували наступні критерії: дисперсійний аналіз ANOVA (критерій Левена для тестування гомогенності дисперсії, для повторних множинних порівнянь: критерій Тьюкі, апостеріорні тести гомогенні підгрупи: Тест Дункана), Т-критерій парних вибірок, критерій Краскела–Уолліса, критерій Вілкоксона, Критерій хі-квадрат.

Результати дослідження та їх обговорення. Загальні характеристики усіх чотирьох груп були цілком однорідними як за гендерним, віковим складом, зростом, вагою, ІМТ, шкалою АРАСНЕ II, шкалою SOFA, так і за іншими показниками (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристики груп пацієнтів

Показник	I група	II група	III група	IV група	p
Кількість, n (%)	32 (26,02%)	31 (25,20%)	29 (23,58%)	31 (25,20%)	-
Чоловіки, n (%)	11 (34,4%)	12 (38,7%)	16 (55,2%)	11 (35,5%)	0,327
Вік, роки, Me (Min-Max)	74,5 (27-92)	66,0 (19-96)	63,0 (31-82)	67,0 (31-89)	0,280
Вага, кг, Me (Q1; Q3)	70,5 (60,0; 85,0)	75,5 (65,0; 87,0)	72,0 (62,5; 82,5)	73,0 (64,0; 85,5)	0,271
Зріст (см), M±SD	169,69±8,07	173,85±8,83	170,81±9,18	171,07±8,17	0,220
ІМТ (кг/м ²), Me (Q1;Q3)	24,99 (21,22; 29,68)	25,56 (22,82; 31,72)	25,86 (22,86; 31,62)	24,88 (21,04;30,05)	0,122
Оцінка за шкалою АРАСНЕ II, бали, M±SD	14,64±4,59	14,77±4,07	15,25±4,87	14,43±5,48	0,952
Вихідна оцінка за SOFA, бали, Me (Q1; Q3)	6 (5; 8)	6 (6; 8)	7 (5; 8,5)	6 (5; 8)	0,507
Вихідний рівень лактату, ммоль/л, M±SD	5,68±2,46	4,00±0,77	5,50±2,53	5,47±2,47	0,112
Вихідний рівень АТсер, мм рт. ст., M±SD	68±8 (64-72)	67±6 (64-70)	68±8 (65-72)	66±6 (62-69)	0,643
Швидкість інфузії нор-адреналіну (мкг/кг/хв), Me (Q1; Q3)	0,08 (0,05; 0,25)	0,19 (0,05; 0,6)	0,17 (0,09; 0,4)	0,16 (0,03; 0,3)	0,247

У таблиці 2 представлено розподіл хворих в групах за локалізацією хірургічної інфекції, ці групи також були цілком однорідними, p = 0,549.

Таблиця 2

Розподіл хворих у групах за джерелом хірургічної інфекції, n (%)

Джерело інфекції	I група	II група	III група	IV група	Всього
Кишкова непрохідність	11(34,4%)	12(38,7%)	10(34,5%)	13(41,9%)	46 (37,4%)
Перфорація порожнистих органів	12(37,5%)	13(41,9%)	7 (24,1%)	6 (19,4%)	38 (30,9%)
Інфікований панкреатит	3 (9,4%)	4 (12,9%)	5 (17,2%)	2 (6,5%)	14 (11,4%)
Частковий мезентеріальний тромбоз	3 (9,4%)	1 (3,2%)	2 (6,9%)	2 (6,5%)	8 (6,5%)
Гангрена нижньої кінцівки	0 (0%)	0 (0%)	2 (6,9%)	3 (9,7%)	5 (4,1%)
Абсцес	3 (9,4%)	0 (0%)	2 (6,9%)	2 (6,9%)	7 (5,7%)
Апендицит	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3,2%)	1 (0,8%)
Сальпінгоофорит	0 (0%)	1 (3,2%)	1 (3,4%)	2 (6,5%)	4 (3,3%)
Всього	32	31	29	31	123

Показники середнього артеріального тиску (АТсер) визначалися кожні 5 хв протягом двох годин від початку ресусцитації. Динаміка цього показника представлена на рис. 1.

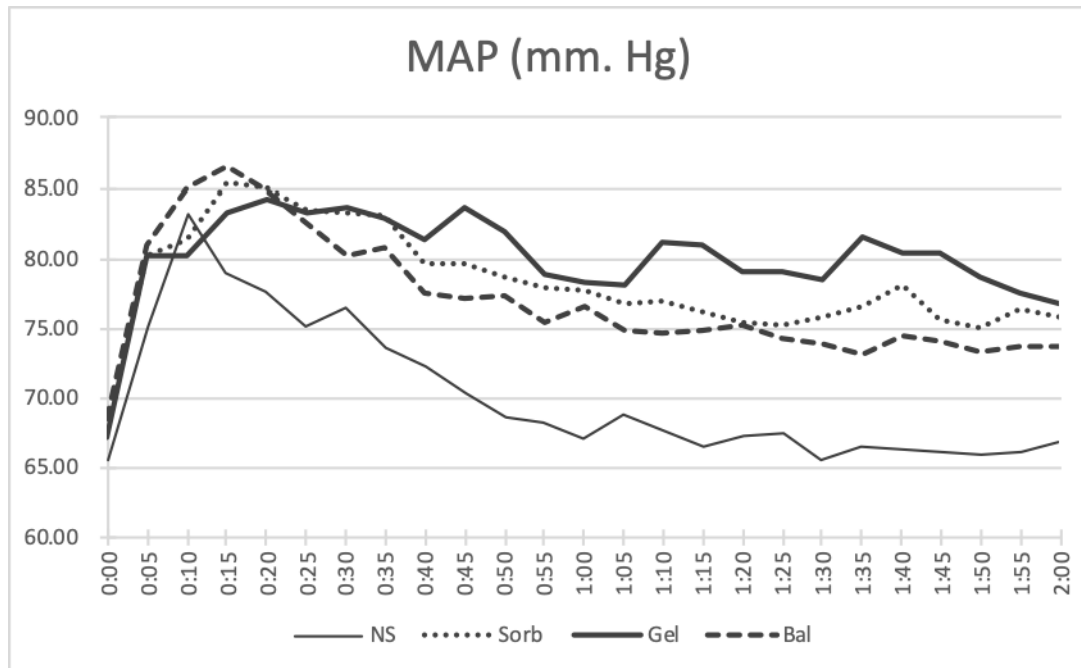


Рис. 1 Динаміка середнього артеріального тиску (АТсер, мм рт. ст.)

В ході дослідження було встановлено, що після застосування з метою ресусцитації пацієнтів з септичним шоком даних чотирьох видів розчинів, в однаковому обсязі та з однаковою швидкістю введення, АТсер одночасно та достовірно зростає, при цьому амплітуда зростання була однаковою, але тривалість дії була найдовшою в I та II групах, в кінці дослідження (через 2 години) приріст АТсер складає 11,99% і 14,8% ($p = 0,371$ і $p < 0,001$), відповідно.

Тривалість дії препарату в III групі була меншою, ніж в I та II (1 год 30 хв), в IV групі, в свою чергу – найменшою (40 хв).

Таким чином, станом на другу годину рівень АТсер в I та II групах був значно вищим, ніж в IV групі, рівень АТсер між II та III групами також статистично відрізнявся.

Інфузія в I групі не викликала вираженого рефлекторного зниження ЧСС, на відміну від інших трьох препаратів. Подібний ефект, ймовірно, можна пояснити гіперосмолярністю розчину (891 мосмоль/л), швидким збільшенням передвантаження і, можливо, здатністю стимулювати швидке вивільнення катехоламінів, подібно до 7,5% NaCl (Liang C., 1978). Виражене зниження ЧСС в II, III та IV групах тривало 35, 40 і 10 хв, відповідно.

Зміни показників ударного індексу досліджувалися також кожні 5 хвилин протягом перших двох годин від початку інфузії (рис. 2).

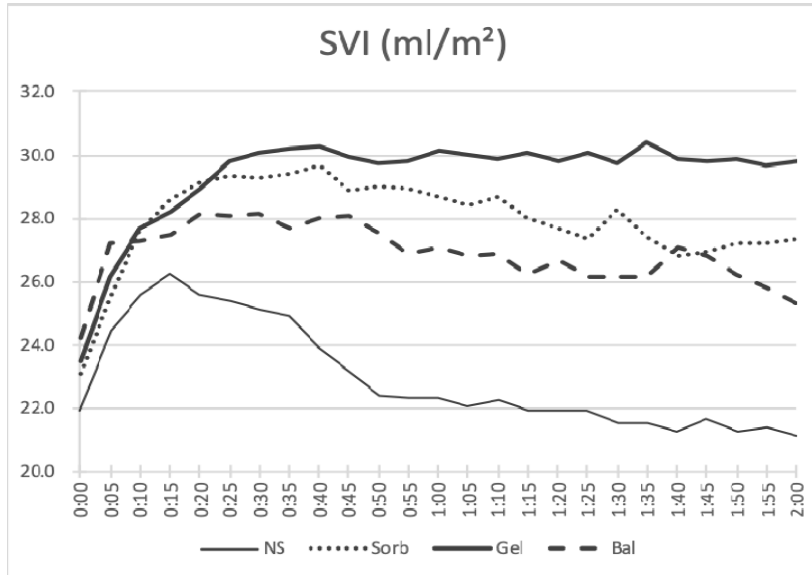


Рис. 2. Динаміка ударного індексу (УІ, мл/м²)

Після інфузії всіх досліджуваних препаратів УІ одночасно і достовірно збільшився в кожній групі. Ступінь підвищення і тривалість дії були найбільшими в I та II групах, в кінці дослідження (через 2 год) приріст УІ становив +18.61% і +26.81% ($p < 0,001$ і $p < 0,001$), відповідно. Тривалість дії препарату на величину УІ в III групі стояла на другому місці (1 год 40 хв). На 2-гу годину, показник УІ в I та II групах був значно вищим, ніж в IV групі, періодично спостерігалась статистична відмінність величини УІ між II та III групами. Максимальне значення приросту УІ в I–IV групах спостерігали на 40 хв, 1 год 35 хв, 20 хв і 15 хв, відповідно, що може бути пов'язано з реологічними властивостями препаратів при введенні через системи інфузії і з часом перебування препаратів в кровоносному руслі.

Вплив інфузії на СВ і DO_2 пов'язаний з динамікою УІ та ЧСС (рис. 3). Метою проведення інфузійної терапії було зосередитися на поліпшенні серцевого викиду і відновленні доставки кисню.

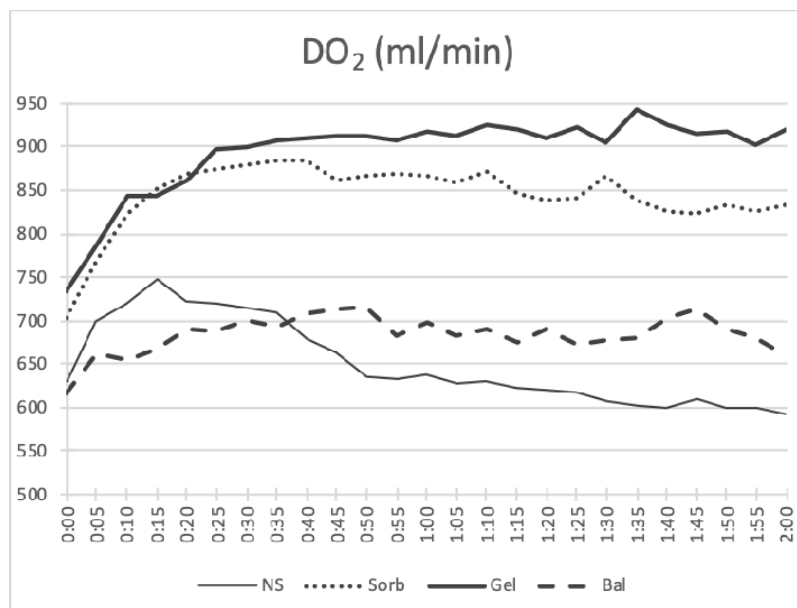


Рис. 3. Динаміка доставки кисню (DO_2 , мл/хв)

В даному дослідженні СВ та DO_2 одночасно і достовірно збільшувалися відразу після інфузії, але ступінь підвищення і тривалість дії були найбільшими в I та II групах, в кінці дослідження (через 2 години після інфузії) приріст величини СВ склав 19,32% і 24,78% ($p < 0,001$ і $p < 0,001$), а приріст DO_2 – 18,32% і 25,34% ($p < 0,001$ і $p < 0,001$), відповідно. Тривалість впливу препарату на величину СВ і DO_2 в III групі стоїть на другому місці (1 год 45 хв). У IV групі спостерігалось найбільш короткочасне поліпшення СВ і DO_2 (40 хв). Тому на другу годину дослідження рівень СВ і DO_2 в I та II групах був значно вищим, ніж в IV групі. Ці зміни гемодинаміки опосередковано підтверджують і зміни $ScvO_2$ і $PcvO_2$. Значне підвищення $ScvO_2$ спостерігалось через одну годину після інфузії, особливо в I та II групах, $p < 0,001$, $p < 0,001$ ($p = 0,034$ і $0,028$), відповідно. У I та II групах виявлено значне підвищення $PcvO_2$, $p = 0,002$ і $p < 0,001$, в III та IV групах значні зміни через одну годину після інфузії не зазначалися, $p = 0,090$ і $0,219$.

Аналізуючи отримані гемодинамічні показники, перш за все, слід зазначити, що проведена в I і II групах інфузія дозволила усунути гемодинамічну нестабільність на більш тривалий час, тоді як інфузія, проведена в III групі, дозволила усунути її лише тимчасово, але все ж, в усіх групах не призвела до остаточної стабілізації гемодинаміки, оскільки нормалізації показників UI і DO_2 так і не було досягнуто. Гемодинамічної дії досліджуваного об'єму розчину в IV групі було очевидно недостатньо для ресусцитації пацієнтів з септичним шоком. Тривалість підтримки адреноміметиками була статистично менша в групах I і II у перші 7 днів лікування ($p_{II-III}=0,036$; $p_{II-IV}=0,014$; $p_{I-IV}=0,046$). В подальшому статистично вірогідної різниці між групами не було ($p=0,394$). В той же час слід зазначити, що різниця в об'ємах інфузійної терапії у 1, 2 та 3 дні між групами I, II та групами III і IV достовірна ($p < 0,05$), про що свідчить динаміка об'ємів інфузійної терапії в групах хворих у 1–7 дні лікування (рис. 4).

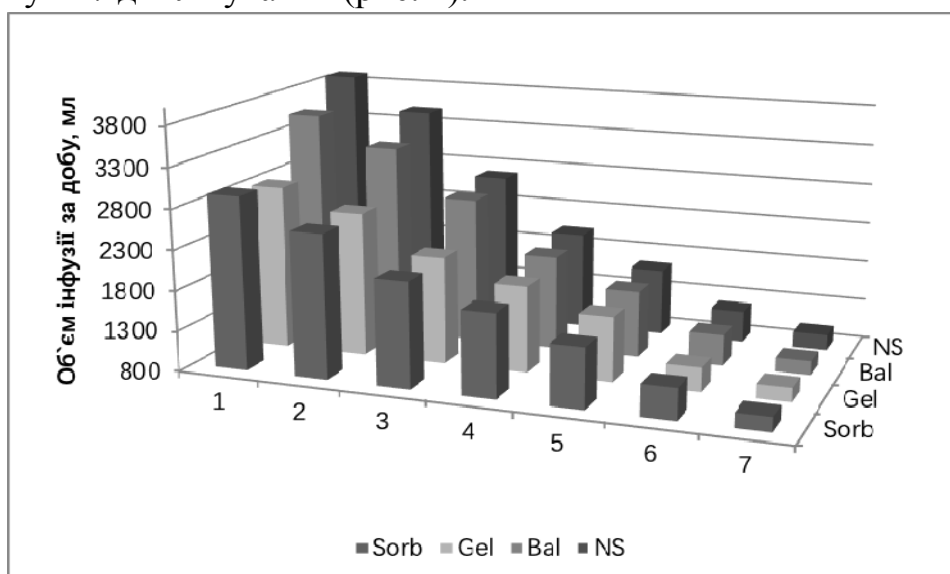


Рис. 4. Об'єми інфузійної терапії в групах хворих у 1–7 дні лікування

Примітка. Різниця в об'ємах інфузійної терапії у 1, 2 та 3 дні між групами I, II та групами III і IV достовірна ($p < 0,05$).

У порівнянні з IV групою, після інфузії препаратів в I, II та III групах, значно поліпшувався кислотно-лужний стан крові, спостерігалось підвищення низького вихідного рН ($p = 0,020$; $0,012$ і $0,014$) і ВЕ ($p = 0,037$; $0,011$ і $0,011$), що пояснюється наявністю буферних складів в цих препаратах. У свою чергу, в IV групі ці поліпшення не спостерігалися ($p_{\text{pH}} = 0,944$; $p_{\text{BE}} = 0,986$).

Застосовувана доза препаратів в I, II, III та IV групах була безпечною для функції нирок при септичному шоці. Так, рівень креатиніну не змінився у жодних групах через 24 години після інфузії, відповідно $p = 0,051$; $0,297$, $0,174$ і $0,136$ (рис. 5).

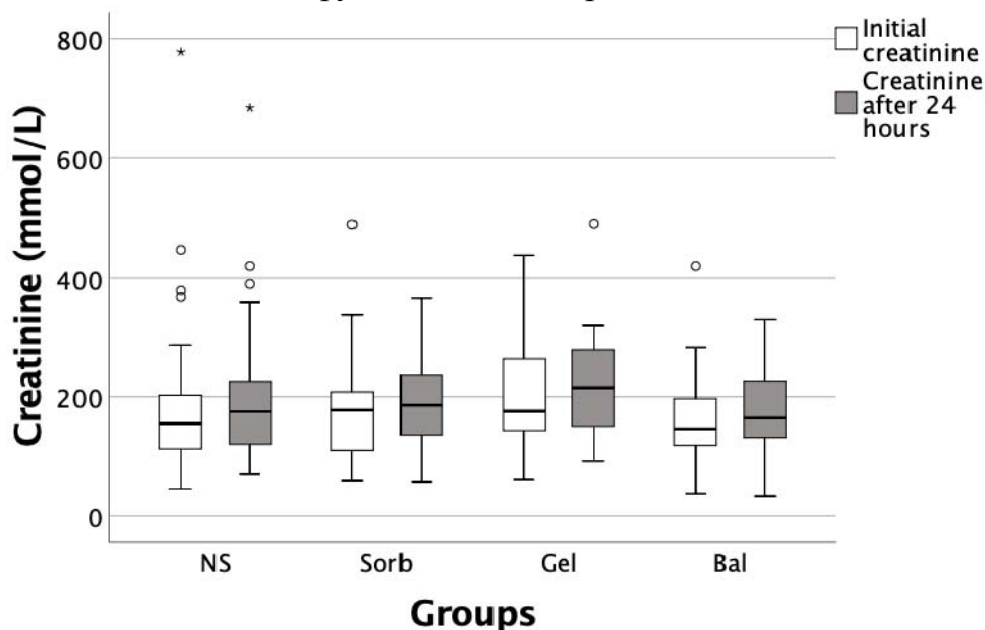


Рис. 5 Зміна рівня креатиніну за стартові 24 години (ммоль/л)

У групах хворих не було статистичної різниці у ШКФ, швидкості погодинного діурезу (мл/кг/год), добовій і кумулятивній (за 7 днів) кількості діурезу, оцінкам за системою RIFLE.

Застосовувана доза препаратів в I та IV групах також не впливала на згортання крові у пацієнтів з септичним шоком. Варто зазначити, що застосування препарату в II групі може бути пов'язано зі зниженням концентрації фібриногену крові. Також не виключається, що застосування препарату в III групі може бути пов'язано зі зниженням кількості тромбоцитів крові, адже розчин має комбінований склад і не всі його компоненти були достатньо вивчені. Окрім цього, в дослідженні J. Textoris (2011), яке було проведено за участю пацієнтів, включених у дослідження SPLIT, продукти крові (еритроцитарна маса, свіжозаморожена плазма, тромбоцити або кріопреципітат) були потрібні меншій кількості пацієнтів в групі з 0,9% ізотонічним розчином, в порівнянні з групою зі збалансованим кристалоїдним розчином (18,3% проти 30,5%, $p = 0,03$).

У пацієнтів в I, II та III групах не відзначалося статистично значущих змін концентрації іонів хлору ($p = 0,880$; $0,724$ і $0,974$), а в контрольній групі відзна-

чалось їх значне підвищення ($p = 0,008$). У цій групі зафіксовано чотири пацієнти (12,9%), які сумарно отримали понад 2,5 літри 0,9% розчину натрію хлориду. Зазначимо, що міжнародні рекомендації не рекомендують вводити більше двох літрів 0,9% розчину натрію хлориду на добу.

У порівнянні з пацієнтами у групі з ізотонічним розчином натрію хлориду, існує тенденція до зниження балів за шкалою APACHE II у пацієнтів в I та III групах, однак ці зміни не є статистично значущими. Значне зниження балів за шкалою APACHE II спостерігалось у пацієнтів у II групі ($p = 0,003$), що, можливо, пов'язано з ефективним відновленням доставки кисню, корекцією ацидозу і електролітних порушень при застосуванні даного розчину.

Різниця 7-денної летальності між I, III і IV групами не мала статистичного значення, відповідно була 28,1% (9 з 32), 37,9% (11 з 29) і 38,7% (12 з 31), $p=0,457$. І лише в групі II летальність протягом 7 днів була достовірно нижчою в порівнянні з групою IV ($p=0,039$). У чотирьох групах статистично значущої різниці тривалості перебування пацієнтів у ВАІТ і стаціонарі, не спостерігалось, що, можливо, зумовлено недостатньою потужністю дослідження. Але на ці показники суттєвий вплив має внутрішньогоспітальна летальність. Наприклад, якщо хворий помирає на другий день лікування (негативний показник), це автоматично знижує загальну тривалість перебування хворого у стаціонарі, у ВІТ, тривалість знаходження на ШВЛ або підтримці адреноміметиками (усе – позитивні показники). Тому в подальших розрахунках крім загальних цифр обрахували показники для тих, хто видужав і був виписаний з лікарні. Так, серед тих пацієнтів, хто вижив, тривалість перебування у ВІТ була достовірно коротшою в групах I і II у порівнянні з групами III і IV ($p_{II-III}=0,026$, $p_{II-IV}=0,006$ та $p_{I-IV}=0,045$ відповідно). Загальний час перебування у стаціонарі для тих, хто одужав, був достовірно коротшим у групі II в порівнянні з групами III і IV ($p=0,036$ та $0,014$ відповідно).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено вирішення актуального завдання сучасної анестезіології та інтенсивної терапії, а саме покращення результатів інтенсивної терапії хворих з септичним шоком шляхом визначення та вибору оптимальної програми стартової інфузійної терапії.

1. Введення різних видів інфузійних розчинів супроводжувалося вираженим гемодинамічним ефектом протягом перших 15 хвилин. Найбільший вплив на показники гемодинаміки (рівень АТсер, показник СВ та УІ) справила інфузійна терапія з застосуванням розчину желатину. За потужністю впливу на гемодинаміку групи можна розподілити таким чином: II (Gel) > I (Sorb) > III (Bal) > IV (NS).

2. Дослідження доставки кисню виявило значно кращі результати у групах II (Gel), I (Sorb) у порівнянні з групами III (Bal), IV (NS), ця перевага виявилася достовірною ($p<0,05$).

3. Після стартової інфузії в I, II і III групах виявлені значні підвищення рівня рН крові через одну годину, відповідно $p=0,020$; $0,012$ і $0,014$. У I і II групах виявлені дуже значні підвищення рівню парціального тиску O_2 центральної венозної крові через одну годину, відповідно $p=0,002$ і $p<0,001$. У I, II і III групах виявлені значні підвищення рівнів ВЕ через одну годину після інфузії, відповідно $p=0,037$; $0,011$ і $0,011$. В усіх групах виявлені значні підвищення рівнів $ScvO_2$ центральної венозної крові через одну годину після інфузії, особливо в I і II групі були вкрай виражені зміни, відповідно $p<0,001$; $p<0,001$; $p=0,034$ і $0,028$. Середній двогодинний кліренс лактату виявився достовірно вищим у групі III у порівнянні з групою IV ($p=0,047$), між II і III групами ($p=0,168$) та між II і IV групами ($p=0,775$) достовірної різниці не відзначалося.

4. На фоні інфузійної терапії показники функції нирок суттєво не змінювалися (рівень креатиніну та ШКФ не змінився у жодних групах через 24 години після інфузії). За рівнем концентрації іонів хлору виражене підвищення відзначалося тільки в IV групі через 24 години ($p=0,008$). По більшості показників згортання крові (ПТІ, АЧТЧ) негативного впливу від введення досліджуваних середовищ не виникало. Спостерігалось лише помірне зниження рівню фібриногена в II групі (Gel) та деяке зниження рівню тромбоцитів у групі III (Bal).

5. Комплексна бальна оцінка за шкалою APACHE II через 24 години після інфузії в II групі (Gel) продемонструвала дуже значне зниження середніх балів ($p=0,003$), в I, III групі виявлена тенденція зниження балів, проте ці зміни були не достовірні ($p=0,336$ і $0,097$), в IV групі також не спостерігалось виражених змін, $p=0,396$. Серед тих пацієнтів, хто вижив, тривалість перебування у ВІТ була достовірно коротшою в групах I і II у порівнянні з групами III і IV ($p_{II-III}=0,026$, $p_{II-IV}=0,006$ та $p_{I-IV}=0,045$ відповідно). Загальний час перебування у стаціонарі для тих, хто одужав був достовірно коротшим у групі II в порівнянні з групами III і IV ($p=0,036$ та $0,014$ відповідно). Тривалість підтримки адреноміметиками була статистично менша в групах I і II у перші 7 дні лікування ($P_{II-III}=0,036$; $P_{II-IV}=0,014$; $P_{I-IV}=0,046$). В подальшому статистичної різниці між групами не було ($p=0,394$). 7-денна летальність в групі II була достовірно нижчою в порівнянні з групою IV ($p=0,039$), між трьома іншими групами цей показник достовірно не відрізнявся.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих з септичним шоком стартову інфузійну терапію доцільно розпочинати розчинами кристалоїдів (класичних і збалансованих) у комбінації з помірними дозами (до 500 мл в перші години лікування) желатин-вмістних препаратів та кристалоїдних розчинів, що містять 6% розчин сорбітолу.

2. При проведенні інфузійної терапії слід дотримуватися принципу Goal-Directed therapy: після стартового скринінгу проводиться тест з швидкою інфузією (протягом 15-18 хвилин) 500 мл розчину і реєструється динаміка параметрів гемодинаміки –

зростання серцевого викиду. При зростанні $\geq 12\%$ тест вважається позитивним, а інфузія повинна продовжуватися до втрати гемодинамічної відповіді на інфузію.

3. У складанні програми інфузійної терапії слід враховувати особливості впливу досліджених препаратів на систему згортання крові: при наявному дефіциті фібриногену слід уникати введення розчинів, що містять желатин, а при тромбоцитопенії уникати збалансованих кристалоїдів.

4. Враховуючи відсутність впливу досліджених розчинів на функцію нирок, слід врахувати, що помірне зниження функції нирок не є протипоказом для застосування кристалоїдів, сорбитол-вмісних та желатин-вмісних розчинів.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Глумчер Ф.С., Дьомін Є.В., Цзо Тінлань. Порівняння ефективності рідинної ресусцитації хворих із септичним шоком розчинами рінгер-малат та ізотонічним розчином натрію хлориду. Біль, знеболення та інтенсивна терапія. 2018; 4 (85): 71-5. DOI: 10.25284/2519-2078.4(85).2018.151504 *(Дисертанткою сформульована ідея дослідження, набраний матеріал, опрацьована статистика)*.

2. Глумчер Ф.С., Дубров С.А., Цзо Тинлань. Выбор источника забора крови для измерения уровня лактата у пациентов с септическим шоком. Медицина невідкладних станів. 2020; 16 (7-8): 104-7. DOI: 10.22141/2224-0586.16.7-8.2020.223707. *(Дисертанткою проведена обробка матеріалу, опрацьована статистика, підготована стаття до друку)*.

3. Глумчер Ф.С., Дубров С.А., Цзо Тинлань. Гемодинамическая эффективность и безопасность применения раствора модифицированного желатина и раствора многоатомного спирта при жидкостной ресусцитации пациентов с септическим шоком. Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2020; 4 (34): 45-59. DOI: 10.26683/2304-9359-2020-4(34)-45-59 *(Дисертанткою сформульована концепція, проведений збір матеріалу, опрацьована статистика)*.

4. Glumcher F.S., Demin E.Yu., Zuo Tinglan. The correlation between indicators of hypovolemia and the response to infusion therapy in fluid resuscitation of patients with septic shock. Health Problems of Civilization. 2021; 1 (15): 54-60. DOI: 10.5114/hpc.2021.102569. *(Дисертанткою проведено обстеження пацієнтів, опрацьована статистика, підготовлена стаття до друку)*.

5. Солярник С.А., Цзо Тинлань. Влияние выбора раствора при жидкостной ресусцитации пациентов с септическим шоком. Science Rise: Medical Science. 2021; 1 (40): 40-8. DOI: 10.15587/2519-4798.2021.224654 *(Дисертанткою сформульована концепція, проведений збір матеріалу, опрацьована статистика)*.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Цзо Тінлань. Прогнозування реакції на інфузію під час волемічної підтримки пацієнтів із септичним шоком. Матеріали науково-практичної конференції

з міжнародною участю «Молодіжна анестезіологічна конференція «Тріщинські читання» (МАК IV), м. Київ, 16-18 жовтня 2019 року, с. 64.

7. Цзо Тінлань. Ефективність застосування розчину на основі сорбітолу у хворих на септичний шок. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Молодіжна анестезіологічна конференція «Тріщинські читання» (МАК V), м. Київ, 15-17 жовтня 2020 року, с. 36-7.

АНОТАЦІЯ

Цзо Тінлань. Вибір стартової інфузійної терапії для пацієнтів з септичним шоком. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2021.

Проведено проспективне рандомізоване контрольоване клінічне дослідження. У дослідження увійшли 123 пацієнта у віці від 19 до 96 років (середнього віку $66,1 \pm 16,5$ років, 50 чоловіків і 73 жінок), госпіталізованих у ВІТ. Всі хворі були рандомізовані до однієї із груп залежно від застосованого розчину. Введення різних видів інфузійних розчинів супроводжувалося вираженим гемодинамічним ефектом протягом перших 15 хвилин. Найбільший вплив на показники гемодинаміки (рівень АТсер, показник СВ та УІ) справила інфузійна терапія з застосуванням розчину желатину. Тривалість перебування у ВІТ була достовірно коротшою в групах I і II у порівнянні з групами III і IV ($p_{II-III}=0,026$; $p_{II-IV}=0,006$ та $p_{I-IV}=0,045$ відповідно). Загальний час перебування у стаціонарі для тих, хто одужав був достовірно коротшим у групі II в порівнянні з групами III і IV ($p=0,036$ та $0,014$ відповідно). Тривалість підтримки адреноміметиками була статистично менша в групах I і II у перші 7 дні лікування ($P_{II-III}=0,036$; $P_{II-IV}=0,014$, $P_{I-IV}=0,046$). 7-денна летальність в групі II була достовірно нижчою в порівнянні з групою IV ($p=0,039$).

Ключові слова: септичний шок, гемодинаміка, інфузійна терапія, сорбітол, сукцинілізований желатин, збалансовані кристалоїди.

АННОТАЦИЯ

Цзо Тинлань. Выбор стартовой инфузионной терапии для пациентов с септическим шоком. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – анестезиология и интенсивная терапия. – Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика, Киев, 2021.

Проведено проспективное рандомизированное контролируемое клиническое исследование. В исследование вошли 123 пациента в возрасте от 19 до 96 лет (среднего возраста $66,1 \pm 16,5$ лет, 50 мужчин и 73 женщин), госпитализированных в ОИТ. Все больные были рандомизированы в одну из групп в зависимости от

примененного раствора. Введение различных видов инфузионных растворов сопровождалось выраженным гемодинамическим эффектом в течение первых 15 минут. Наибольшее влияние на показатели гемодинамики (уровень СрАД, показатель СВ и УИ) произвела инфузионная терапия с применением раствора желатина. Продолжительность пребывания в ОИТ была достоверно короче в группах I и II по сравнению с группами III и IV ($p_{II-III}=0,026$; $p_{II-IV}=0,006$ и $p_{I-IV}=0,045$ соответственно). Общее время пребывания в стационаре для тех, кто выздоровел, было достоверно короче в группе II по сравнению с группой III и IV ($p=0,036$ и $0,014$ соответственно). Продолжительность поддержки адреномиметиками была статистически меньше в первые дни лечения ($P_{II-III} = 0,036$; $P_{II-IV} = 0,014$; $P_{I-IV} = 0,046$). 7-дневная летальность в группе II была достоверно ниже по сравнению с группой IV ($p = 0,039$).

Ключевые слова: септический шок, гемодинамика, инфузионная терапия, сорбитол, сукцинизированный желатин, сбалансированные кристаллоиды.

SUMMARY

Zuo Tinglan. Choice of starting infusion therapy for patients with septic shock. – On the rights of the manuscript.

The dissertation on competition of a scientific degree of the candidate of medical sciences on a specialty 14.01.30 – anesthesiology and intensive care. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv, 2021.

A prospective randomized controlled clinical trial was conducted. The study included 123 patients aged 19 to 96 years (mean age 66.1 ± 16.5 years, 50 men and 73 women) hospitalized in the intensive care unit (ICU). All patients were randomized to one of the groups: group I (Sorb group, Sorb. – Sorbitol, $n = 32$) – patients who received a starting intravenous infusion of 500 ml of a balanced polyionic solution with 6% sorbitol and 1.9% sodium lactate; Group II (Gel group, Gel. – Gelatin, $n = 31$) – patients who received a starting intravenous infusion of 500 ml of a colloidal solution of 4% modified liquid gelatin (succinylated gelatin) in a balanced polyionic solution (Ringer's acetate); Bal. – Balanced crystalloids, $n = 29$) – patients who received a starting intravenous infusion of 500 ml of a balanced polyionic solution (Ringer's acetate) with 0.07% L-malate, group IV (NS group, NS – Normal solution, control) ($n = 31$) – patients who received a starting intravenous infusion of 500 ml of 0.9% sodium chloride solution.

The introduction of different types of infusion solutions was accompanied by a pronounced hemodynamic effect during the first 15 minutes. The greatest influence on hemodynamic parameters (MAP level, CO, and SVI) was exerted by infusion therapy using gelatin solution. According to the strength of the effect on the hemodynamics of the group can be distributed as follows: II (Gel) > I (Sorb) > III (Bal) > IV (NS). The study of oxygen delivery showed significantly better results in groups II (Gel), I (Sorb) compared to groups III (Bal), IV (NS). This advantage was significant ($p < 0.05$). After the initial infusion in groups I, II, and III revealed significant increases in blood pH after 1 hour,

respectively, $p = 0.020$, 0.012 , and 0.014 . In groups I and II found very significant increases in the level of partial pressure O_2 of the central venous blood after 1 hour, respectively $p = 0.002$ and $p < 0.001$. In groups I, II, and III, significant increases in BE levels were detected 1 hour after infusion, respectively $p = 0.037$, 0.011 , and 0.011 . In all groups there were significant increases in $ScvO_2$ levels of central venous blood 1 hour later after infusion, especially in groups I and II were extremely pronounced changes, respectively $p < 0.001$, $p < 0.001$, $p = 0.034$, and 0.028 . Against the background of infusion therapy, renal function did not change significantly (creatinine and GFR levels did not change in any groups 24 hours after infusion).

According to the level of concentration of chlorine ions, a marked increase was observed only in group IV after 24 hours ($p = 0.008$). For most indicators of blood clotting (PTI, APTT) negative impact from the introduction of the studied media did not occur. There was only a moderate decrease in fibrinogen level in group II (Gel) and some decrease in platelet level in group III (Bal). Comprehensive score on the APACHE II scale 24 hours after infusion in group II (Gel) showed a very significant decrease in mean scores ($p = 0.003$), in groups I, III showed a tendency to decrease scores, but these changes were not significant ($p = 0.336$ and 0.097), in group IV also no pronounced changes were observed, $p = 0.396$. Among the surviving patients, the length of stay in ICU was significantly shorter in groups I and II compared with groups III and IV ($p_{II-III} = 0.026$, $p_{II-IV} = 0.006$ и $p_{I-IV} = 0.045$, respectively). The total hospital stay for those who recovered was significantly shorter in group II compared with groups III and IV ($p = 0.036$ and 0.014 , respectively).

The duration of adrenomimetic support was statistically shorter in groups I and II in the first 7 days of treatment ($P_{II-III} = 0.036$, $P_{II-IV} = 0.014$, $P_{I-IV} = 0.046$). Subsequently, there was no statistical difference between the groups ($p = 0.394$). 7-day mortality in group II was significantly lower compared to group IV ($p = 0.039$). This indicator did not differ significantly between the other 3 groups.

Key words: septic shock, hemodynamics, infusion therapy, sorbitol, succinylated gelatin, balanced crystalloids.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

DO_2	показник доставки кисню
Gel	gelatine (желатин)
IFN- γ	гамма-інтерферон
IL-1	інтерлейкін-1
M	середнє арифметичне
Me	медіана
NS	normal solution (ізотонічний розчин)
Q_1	нижній кuartиль
Q_3	верхній кuartиль

ScvO ₂	сатурація крові, взятої для аналізу з центральної вени
SD	стандартне відхилення від середнього арифметичного
SE	стандартна похибка
Sorb	sorbitol (сорбітол)
TNF	фактор некрозу пухлин
AT	артеріальний тиск
ATсер	середній артеріальний тиск
АЧТЧ	активований частковий тромбопластиновий час
ВАІТ	відділення анестезіології та інтенсивної терапії
ВІТ	відділення інтенсивної терапії
ГЕК	розчини гідроксиетилкрохмалю
ГПМК	гостре порушення мозкового кровообігу
ГПН	гостре пошкодження нирок
ДІ	довірчий інтервал
ЗАК	загальний аналіз крові
ІМТ	індекс маси тіла
ІТ	інтенсивна терапія
КЛС	кисотно-лужний стан
МТ	маса тіла
ПТІ	протромбіновий індекс
СВ	серцевий викид
СІ	серцевий індекс
УІ	ударний індекс
УО	ударний об'єм
ЦВТ	центральний венозний тиск
ЧСС	частота серцевих скорочень
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ШКФ	швидкість клубочкової фільтрації