ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СЕПТИЧЕСКОГО ШОКА

Романова О. Н.[1], Евтушенко В. В.[2], Сергиенко Е. Н.[1]

[1]Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь;

[2]Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

Реферат. Сепсис является нечастым, но серьезным осложнением инфекций, которое может привести к полиорганной недостаточности и в ряде случаев, смерти пациента. Развитие сепсиса может произойти в любом возрасте, но дети особенно в возрасте до пяти лет, относятся к группе риска.

Спектр проявлений сепсиса колеблется от микробной инвазии кровотока или интоксикации с ранними признаками нарушения кровообращения — включая тахикардию, тахипноэ, периферическую вазодилатацию и лихорадку (или гипотермию) — до полномасштабного кровеносного коллапса с синдромом множественной дисфункции органов и смерти. Поэтому раннее распознавание и адекватная терапия улучшают исход патологического процесса.

Ключевые слова: сепсис, дети, гемодинамика.

На сегодняшний день своевременная диагностика и терапия сепсиса является важной проблемой здравоохранения во всем мире. Сепсис представляет собой опасное патологическое состояние, возникающее на

Репоз

фоне массивного поступления различных возбудителей (бактерий, вирусов, грибов) в кровоток с возможным последующим развитием серьезных нарушений микроциркуляции (возникновением септического шока).

Несмотря на достигнутые успехи в понимании патофизиологии сепсиса, диагностике и разработке современных антибиотиков широкого спектра действия смертность от него продолжает оставаться высокой, особенно в случае развития септического шока. Согласно ВОЗ ежегодно во всем мире диагностируется около 1,5 млн случаев сепсиса и погибает свыше 500 тыс. пациентов. При сепсисе летальность составляет около 10 %, при септическом шоке — до 50 % [1, 2]. Сепсис является лидирующей причиной смертности пациентов в отделениях интенсивной терапии и реанимации как в развивающихся, так и развитых странах. В настоящее время от сепсиса погибает каждый 10 ребенок и каждый 4 взрослый; каждый час отсроченной терапии сепсиса сопровождается повышением летальности на 9 %. При этом эффективная эмпирическая антибактериальная терапия сепсиса позволяет в 1,5–2 раза предотвратить развитие септического шока и тем самым снизить летальность [2, 3].

При сепсисе патологический процесс в силу неадекватности защитных сил организма проявляется генерализованной диссеминацией инфекции с нарастающей общей иммунодепрессией, что приводит в последующем к развитию полиорганной недостаточности и нередко осложняется развитием септического шока.

В патогенезе шока при сепсисе имеют значение **три основных механизма**:

- снижение периферического сосудистого тонуса;
- прогрессирующая миокардиальная дисфункция;
- уменьшение объема циркулирующей крови вследствие повышенной сосудистой проницаемости и его секвестрации в микроциркуляторное русло.

Согласно данным литературы наиболее типичным вариантом гемодинамического профиля септического шока является гипердинамический, который характеризуется повышенным сердечным выбросом в сочетании со сниженным общим периферическим сосудистым сопротивлением. Поддержанию увеличенного сердечного выброса способствуют сниженный уровень постнагрузки и эндогенная гиперкатехоламинемия. Клинически гипердинамическому варианту соответствует фаза **«теплого шока»** — сухие, гиперемированные, теплые кожные покровы и умеренные проявления органной дисфункции.

Прогрессирование депонирования ОЦК в результате микроциркуляторных расстройств и миокардиальной дисфункции способствует снижению сердечного выброса с формированием картины **«холодного шока»,** клинически это характеризуется тяжелой полиорганной недостаточностью, т. е. развитием гиподинамического варианта септического шока.

Длительность фаз септического шока не имеет определенных временных рамок и зависит как от особенностей макро-, так и микроорганизма, а также их взаимодействия.

Цель работы — оценка возможности использования показателей гемодинамики для диагностики септического шока и их прогностической значимости.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ случаев септического шока у детей в возрасте от 0 до 18 лет, проходивших лечение в отделении интенсивной терапии детской клинической инфекционной больницы в течение 2006–2016 гг. Наличие сепсиса и септического шока определяли по критериям NICE (2016).

В рамках дополнительного обследования согласно локальным протоколам кроме стандартных лабораторных исследований и рутинного мониторинга детям в отделении интенсивной терапии проводилось исследование центральной и периферической гемодинамики с помощью эхокардиографии и ультразвуковой доплерографии (далее — УЗДГ). Применялся УЗИ-аппарат SiemensSienna с конвексными датчиками 5–7,5 и 3,5–5 МГц и линейным датчиком 7,5 МГц. Эхокардиографическое исследование проводилось трансторакально с линейным определением конечно-диастолического и конечно-систолического размеров левого желудочка с последующим расчетом ударного объема, систолического индекса (далее — СИ), фракции изгнания (далее — ФИ). Нормальным показателем СИ считали 3,5–5,0 л/мин/м^2. ФИ оценивали, как нормальную при значениях 56–78 %. Преднагрузку левого желудочка определяли по показателю конечно-диастолического диаметра левого желудочка. Для оценки преднагрузки рассчитывали конечно-диастолический индекс (далее — КДИ). Нормальными значениями КДИ считали 50–84 мл/м^2. Постнагрузку оценивали по показателю удельного общего периферического сопротивления (далее — УОПС), который рассчитывали по упрощенной формуле: УОПС = Среднее артериальное давление / СИ. Нормальным считали уровень УОПС в пределах 1200–2400 дин×с×см$^{-5}$×м^2 (800–1200 для детей от 0 до 12 мес.).

С помощью ультразвуковой доплерографии исследовались характеристики кровотока в брюшной аорте, почечных артериях, верхней брыжеечной артерии, чревном стволе и задней большеберцовой артерии. УЗДГ проводилась по стандартной методике с определением систолической (V_{max}) и диастолической (V_{min}) скоростей кровотока, рассчитывался индекс периферического сопротивления RI ($RI = (V_{max} - V_{min}) / V_{max}$).

Репозиторий БГМУ

Первое исследование гемодинамики проводилось в течение первых 12 ч после госпитализации. В дальнейшем мониторинг гемодинамики осуществлялся по показаниям. В последующем проводился анализ и сравнение показателей гемодинамики у пациентов с сепсисом без проявлений шока, с сепсисом, осложненным септическим шоком; у пациентов с выздоровлением и фатальным течением болезни.

Статистическую обработку проводили в зависимости от характера данных с помощью теста Хи-квадрат ($Хи^2$), точного критерия Фишера, теста Манна–Уитни. В описательной статистике использовали представления данных в виде среднего значения (M)±стандартное отклонение (SD). Статистически значимой считали разницу при значении $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение. Было отобрано 108 случаев, соответствующих критериям сепсиса. Возраст пациентов колебался от 1 мес. до 17 лет (медиана — 1 год 8 мес.). Девочек было 40 (37 %), мальчиков — 68 (63 %). У 81 ребенка течение сепсиса было без проявлений шока и у 28 пациентов заболевание осложнилось септическим шоком. Показатели центральной гемодинамики у детей с сепсисом представлены в таблице 1.

Таблица 1. — Показатели центральной гемодинамики (M±SD) у пациентов с сепсисом

Показатель	Сепсис без шока (n = 80)	Сепсис с шоком (n =28)
САД, мм рт. ст.	102,14±15,38	95,25±14,32
ДАД, мм рт. ст.	58,70±14,12*	48,21±14,62*
ЧСС, уд./мин	128,41±28,29*	160,29±22,65*
СИ, л/мин/м^2	5,34±1,91	5,64±2,04
ФИ, %	63,43±9,08	58,64±13,75
КДИ, мл/м^2	65,54±15,73	61,13±16,32
УОПС, дин×с×см$^{-5}$×м^2	1302,24±724,24	1004,56±458,97
* — статистически достоверная разница между группами ($p<0,05$ по критерию Манна–Уитни).		

Примечания:
1) САД — систолическое артериальное давление;
2) ДАД — диастолическое артериальное давление;
3) ЧСС — частота сердечных сокращений;
4) СИ — систолический индекс;
5) ФИ — фракция изгнания;
6) КДИ — конечно-диастолический индекс;
7) УОПС — удельное общее периферическое сопротивление.

Показатели артериального давления (систолического и диастолического) были относительно ниже в группе пациентов с шоком. Разница по уровню диастолического артериального давления была достоверной. При индивидуальном анализе среди исследуемых пациентов артериальная гипотензия наблюдалась чаще у пациентов с септическим шоком, чем без проявлений шока (17,9 и 6,3 % соответственно, $p<0,05$ по критерию $Хи^2$).

Средние показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС) были существенно выше у пациентов с шоком, чем у лиц с течением сепсиса без шока ($p<0,05$). Тахикардия наблюдалась у 10,7 % пациентов с септическим шоком и 2,5 % без проявлений шока ($p>0,05$).

Существенной разницы по средним показателям СИ, ФВ, КДИ и УОПС между группами пациентов не отмечалось ($p>0,05$). Показатель СИ был повышен у 53,3 % пациентов без проявлений шока и у 53,6 % с шоком, снижение СИ наблюдалось соответственно у 16,0 и 7,1% обследуемых ($p>0,05$). Сократительная функция левого желудочка (показатель ФВ) была снижена у 32,1 % лиц с шоком и 18,7 % пациентов с сепсисом без шока ($p>0,05$). Преднагрузка левого желудочка (КДИ) была снижена у 25 % пациентов с септическим шоком, увеличена — у 10,7 %; в группе без проявлений шока данные изменения наблюдались соответственно у 22,7 и 12,1 % обследуемых ($p>0,05$). Повышенный показатель УОПС достоверно чаще отмечался у пациентов с сепсисом без проявлений шока, чем у лиц с септическим шоком (28,8 и 10,7 % соответственно, $p = 0,038$ по критерию $Хи^2$). Снижение показателя УОПС наблюдалось у 42,9 % пациентов с шоком и 30 % — без шока ($p<0,05$).

Результаты исследования регионарного кровотока представлены в таблице 2. Наиболее существенные изменения наблюдались в индексах периферического сопротивления (RI) в чревном стволе, верхней брыжеечной и почечной артериях. У пациентов с шоком показатели RI в этих артериях были существенно

Репозиторий БГМУ

выше, чем при сепсисе без проявлений шока (p<0,05). Следует отметить, что повышение показателя RI было обусловлено как снижением диастолической, так и нарастанием систолической скорости. Средние показатели кровотока в абдоминальной аорте, бедренной и задней тибиальной артериях практически не отличались между группами пациентов с проявлениями шока и без такового.

Таблица 2. — Показатели периферической гемодинамики (M±SD) у пациентов с сепсисом

Сосуд/показатель	Сепсис без шока	Сепсис с шоком
Абдоминальная аорта		
V_{max}, м/с	1,33±0,42	1,51±0,46
V_{min}, м/с	0,13±0,10	0,10±0,09
RI	0,91±0,08	0,95±0,06
Чревный ствол		
V_{max}, м/с	1,41±0,55	1,52±0,41
V_{min}, м/с	0,33±0,25	0,26±0,18
RI	0,77±0,09*	0,84±0,10*
Почечная артерия		
V_{max}, м/с	0,73±0,29	0,91±0,45
V_{min}, м/с	0,19±0,10	0,17±0,18
RI	0,75±0,13*	0,88±0,12*
Верхняя брыжеечная артерия		
V_{max}, м/с	1,56±0,69	1,99±1,40
V_{min}, м/с	0,20±0,21	0,14±0,13
RI	0,89±0,10*	0,96±0,04*
Бедренная артерия		
V_{max}, м/с	0,64±0,28	0,90±0,48
V_{min}, м/с	0,06±0,03	0,05±0,03
RI	0,96±0,08	0,98±0,04
Задняя тибиальная артерия		
V_{max}, м/с	0,35±0,22	0,31±0,25
V_{min}, м/с	0,06±0,04	0,04±0,01
RI	0,95±0,07	0,99±0,04
* — статистически достоверная разница между группами (p<0,05 по критерию Манна–Уитни).		

В 12 случаях заболевание закончилось летально. У 10 умерших наблюдалось развитие септического шока и у 2 — проявления острой церебральной недостаточности; 10 мальчиков и 2 девочки; возраст от 1 мес. до 13 лет (медиана — 2,08 года). Медиана времени пребывания в стационаре составляла 72 ч (от 48 до 408 ч). Для оценки прогностических возможностей гемодинамических показателей, которые изучались, мы сравнили данные центральной и периферической гемодинамики на момент госпитализации у детей с различными последствиями болезни (выздоровление или летальный исход). У пациентов с неблагоприятными последствиями заболевания наблюдались относительно низкие показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений, сердечного выброса и удельного периферического сопротивления (таблица 3). При этом различие по ЧСС было статистически значимым.

Артериальная гипотензия наблюдалась у 25 % среди пациентов с летальным исходом и у 7,3 % с благоприятным исходом заболевания (p = 0,046 по критерию $Хи^2$). Тахикардия достоверно чаще отмечалась у детей с летальным исходом, чем у пациентов с выздоровлением (25 и 2,1 %, p = 0,0004). Показатель СИ был повышен у 54,9 % детей с благоприятным исходом заболевания и у 41,7 % — с летальным исходом, снижение СИ отмечалось соответственно у 12,1 и 25,0 % пациентов (p>0,05).

В группе детей с неблагоприятным исходом заболевания чаще регистрировался сниженный показатель ФИ (41,7 против 19,8 % среди детей с выздоровлением, p>0,05). Снижение преднагрузки (КДИ) чаще наблюдалось у детей с летальным исходом (41,7 против 20,9 % с выздоровлением), повышение показателя КДИ — у 10,7 % пациентов с неблагоприятным исходом и у 12,1 % с выздоровлением (p>0,05). Показатель УОПС был снижен у 41,7 % детей с летальным исходом и у 36,5 % с выздоровлением; повышение данного показателя наблюдалось соответственно у 16,7 и 21,9 % детей (p>0,05).

Репозиторий БГМУ

Таблица 3. — Показатели центральной гемодинамики (M±SD) у пациентов с различными последствиями заболевания

Показатель	Летальный исход	Выздоровление
САД, мм рт. ст.	93,3±18,2	101,2±14,8
ДАД, мм рт. ст.	46,8±21,4	57,1±13,6
ЧСС, уд./мин	158,5±31,5*	133,9±29,2*
СИ, л/мин/м^2	4,61±1,49	5,53±1,97
ФИ, %	55,2±16,9	63,0±9,4
КДИ, мл/м^2	55,9±17,4	65,4±15,5
УОПС, дин×с×см$^{-5}$×м^2	1201,6±662,6	1223,9±678,8
* — статистически достоверная разница между группами (p<0,05 по критерию Манна–Уитни).		

Примечания:
1) САД — систолическое артериальное давление;
2) ДАД — диастолическое артериальное давление;
3) ЧСС — частота сердечных сокращений;
4) СИ — систолический индекс;
5) ФИ — фракция изгнания;
6) КДИ — конечно-диастолический индекс;
7) УОПС — удельное общее периферическое сопротивление.

Среди показателей кровотока в периферических сосудах (таблица 4) мы отмечали у пациентов с летальным исходом отмечено существенное снижение минимальной скорости в чревном стволе и почечной артерии, а также повышение индекса периферического сопротивления в почечной артерии по сравнению с показателями у детей с выздоровлением.

Таблица 4. — Показатели периферической гемодинамики (M±SD) у пациентов с различными последствиями заболевания

Сосуд/показатель	Летальный исход	Выздоровление
Абдоминальная аорта		
V_{max}, м/с	1,37±0,47	1,38±0,43
V_{min}, м/с	0,06±0,05	0,13±0,10
RI	0,95±0,06	0,91±0,07
Чревный ствол		
V_{max}, м/с	1,13±0,38	1,49±0,52
V_{min}, м/с	0,19±0,12	0,34±0,25
RI	0,81±0,13	0,78±0,09
Почечная артерия		
V_{max}, м/с	0,68±0,32	0,79±0,35
V_{min}, м/с	0,08±0,06	0,19±0,13
RI	0,94±0,09	0,76±0,13
Верхняя брыжеечная артерия		
V_{max}, м/с	2,21±1,77	1,58±0,71
V_{min}, м/с	0,19±0,17	0,19±0,20
RI	0,92±0,08	0,90±0,09
Бедренная артерия		
V_{max}, м/с	0,64±0,35	0,75±0,38
V_{min}, м/с	0,06±0,02	0,06±0,03
RI	0,98±0,05	0,96±0,07
Задняя тибиальная артерия		
V_{max}, м/с	0,27±0,11	0,35±0,25
V_{min}, м/с	0,05±0,02	0,06±0,03
RI	0,98±0,06	0,96±0,07

Репозиторий БГМУ

У пациентов с летальным исходом в почечных артериях достоверно чаще, чем у лиц с выздоровлением, диастолическая скорость была на уровне изолинии или имела обратное направление — 50 против 4,8 % (p = 0,006 по критерию Хи^2).

Выводы. Проведенный анализ показателей гемодинамики у пациентов в группах с сепсисом без септического шока и сепсисом с септическим шоком позволил установить:

1. Показатели центральной гемодинамики (сАД, дАД, ЧСС, СИ, ФИ, КДИ, УОПС) в большей степени имели нарушение у пациентов с шоком. При этом разница по уровню диастолического артериального давления и по среднему показателю ЧСС была достоверной ($p<0,05$). Кроме того, артериальная гипотензия наблюдалась чаще у лиц с септическим шоком, чем без его проявлений (17,9 и 6,3 % соответственно $p<0,05$). Хотя тахикардия наблюдалась у 10,7 % пациентов с септическим шоком в 4 раза чаще (10,7 против 2,5 %), данный показатель в нашем исследовании не имел достоверной значимости ($p>0,05$).

2. Со стороны периферической гемодинамики наиболее значимыми в отношении диагностики септического шока оказались показатели индексов периферического сопротивления (RI) в чревном стволе, почечной и верхней брыжеечной артериях ($p<0,05$), что при развитии септического шока обусловлено компенсаторной централизацией кровообращения за счет спазма периферических сосудов для обеспечения циркуляции в жизненно важных органах.

3. У пациентов с летальным исходом сепсиса наблюдались относительно низкие показатели артериального давления, сердечного выброса и удельного периферического сопротивления и достоверно выше показатель средней частоты сердечных сокращений ($p<0,05$). Прогностически значимыми показателями ($p<0,05$) по результатам нашего исследования оказались артериальная гипотензия (наблюдалась у 25,0 % пациентов с летальным исходом и у 7,3 % с благоприятным исходом) и тахикардия (25,0 против 2,1 % соответственно).

4. Со стороны периферической гемодинамики у пациентов с летальным исходом отмечено существенное снижение минимальной скорости в чревном стволе и почечной артерии, а также повышение индекса периферического сопротивления в почечной артерии по сравнению с показателями у детей с выздоровлением ($p<0,05$). При этом клинические признаки органной недостаточности (почечная, печеночная недостаточность, функциональные нарушения проксимальных отделов ЖКТ) при инструментальном обследовании в первые часы после госпитализации не выявлялись, что подтверждает диагностическую значимость использования показателей гемодинамики для диагностики септического шока и прогнозирования исхода на ранней стадии патологического процесса.

Литература

1. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) / C. W. Seymour [et al.] // JAMA. — 2016. — Vol. 315, № 8. — P. 762–774.

2. Capillary refill time exploration during septic shock / H. Ait-Oufella [et al.] // Intensive Care Med. — 2014. — Vol. 40, № 7. — P. 958–964.

3. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring / M. Cecconi [et al.] // Intensive Care Med. — 2014. — Vol. 40, № 12. — P. 1795–1815.

PROGNOSTIC VALUE OF HEMODYNAMIC PARAMETERS FOR THE DIAGNOSIS OF SEPTIC SHOCK

Romanova O. N.[1], Yevtushenko V. V.[2], Serhiyenka E. N.[1]

[1]Educational Establishment "The Belarusian State Medical University", Minsk, Republic of Belarus;

[2]National medical University named A. A. Bogomolets, Kiev, Ukraine

Sepsis is a rare but serious complication of an infection, which can lead to multiple organ failure and, in some cases, death. Anyone can get sepsis, but children under the age of five are an at-risk group.

The spectrum of sepsis ranges from microbial invasion of the bloodstream or intoxication with early signs of circulatory compromise — including tachycardia, tachypnea, peripheral vasodilation, and fever (or hypothermia) — to full-blown circulatory collapse with multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and death (see the image below). Therefore, early recognition and adequate therapy improve the outcome of the pathological process.

Keywords: sepsis, children, hemodynamics.

Поступила 11.06.2018

Репозиторий БГМУ