

Ниркова гемодинаміка та функціональний стан нирок при сепсисі, тяжкому сепсисі та септичному шоку у дітей

М.А.Георгіянец, В.А.Корсунов

Харківська медична академія післядипломної освіти (ректор — професор О.М.Хвисьюк)
Харків, Україна

У статті обговорюються проблеми гострої ниркової недостатності при септичних станах у дітей. Представлено результати дослідження кровообігу по магістральним артеріям та венам нирок при септичних станах з гострою нирковою недостатністю та без неї. Констатовано суттєве порушення ниркового кровообігу при септичному шоку та тяжкому сепсисі.

Ключові слова: діти, сепсис, гостра ниркова недостатність.

Вступ

Одним з провідних компонентів органної дисфункції при сепсисі є гостра ниркова недостатність (ГНН), розвиток якої вважається катастрофічною проблемою, що ставить під загрозу життя [1]. Згідно з результатами дослідження, до якого входили діти з дофамін-рефрактерним шоком, які потребували інфузії норадреналіну, наявність ГНН, що потребувала замісної екстракорпоральної корекції, підвищувала летальність до 57,1%, порівняно з 6,7% у пацієнтів без ГНН, отже ГНН при септичному шоку (СШ) у дітей майже у 10 разів збільшує ризик летального виходу [2, 3]. Частота розвитку ГНН у дітей молодшого віку при сепсисі сягає 26%, у більшості випадків вона має неолігурічний характер, але збільшує летальність із 25% у дітей без ГНН до 70,2% у дітей з ГНН [4].

Цілком логічним є припущення, що одним із провідних факторів, який ушкоджує нирки при септичних станах, є гемодинамічні розлади, які впливають на швидкість гломерулярної фільтрації. У 2004 р. у *New England Journal of Medicine* було опубліковано оглядову статтю, у якій викладено класичні погляди щодо розвитку ГНН при сепсисі внаслідок гіперперфузії та ішемії нирок, які виникають через активацію α -адренорецепторів та констрикцію аферентних артеріол [5]. Але деякі дослідники вважають, що ниркова вазоконстрикція є пристосовною реакцією, яка має обмежити гіперперфузію нирок, а судини нирок при сепсисі, на відміну від інших судинних басейнів, зберігають добру реактивність та чутливість до кате-

холамінів [6]. Інші дослідники повідомляють про те, що у експериментальних та клінічних умовах при гіпердинамічному септичному стані, попри збільшення рівню креатиніну та олігоурію, спостерігається дилатація судин нирок та зростання ниркового кровоплину [7-9]. В іншому експериментальному дослідженні встановлено зниження ренального перфузійного тиску та мікросудинної перфузії кортикального шару нирок, прогресуючий ацидоз у венах та погіршення співвідношення лактат/піруват у венозній крові, які пов'язують із стискуванням ниркових вен за рахунок збільшення тиску в правому передсерді та синдрому капілярного витоку [10]. Також окремими фахівцями робиться припущення щодо можливості як спазму та ішемії, так і гіперперфузії нирок, залежно від типу та фази СШ [11].

Цікаво відзначити, що в аналізі 159 досліджень, присвячених вивченню стану ниркового кровообігу при експериментальному сепсисі, повідомляється про те, що у 99 публікаціях було констатоване зниження ниркового кровообігу, а у 60 — його збільшення або відсутність змін. Автори також повідомляють, що відсутні дані щодо коректного визначення ниркового кровоплину прямим методом при сепсисі у людей. Отже, робиться логічний висновок, що стан ренального кровоплину при сепсисі у людини є невідомим [12]. Даних, щодо стану ниркового кровоплину при сепсисі у дітей ми взагалі не знайшли у доступній нам літературі. Таким чином, наявний брак інформації щодо ниркового кровоплину при септичних станах у дітей

Таблиця 1

Гендерна та антропометрична характеристика та показники системної запальної відповіді у обстежених хворих ($x \pm Sx$)

Показники	Група С, n=71	Група ТС, n=65	Група СШ, n=34
Вік, міс	34,5±5,6	32,3±6,5	28,1±8,0
Маса, кг	13,9±1,4	13,2±1,7	10,8±1,9
Довжина тіла, см	93,8±3,7	89,9±4,7	83,5±5,7
ППТ, м ²	0,59±0,04	0,54±0,05	0,52±0,06
Кількість лейкоцитів, 10 ⁹ /л	15,2±1,1	17,6±1,1	15,9±1,7
Молоді форм, %	18,5±2,0	17,9±2,3	24,5±3,0
Температура тіла, °С	38,2±0,1	38,4±0,2	37,9±0,3
ЧД, за 1 хв.	41,6±1,8	51,4±3,1	50,9±2,5
ЧСС, за 1 хв.	133,8±3,3	142,4±3,7	146,4±5,2
Оцінка за шкалою PRISM, бали	3,2±0,4***	13,0±0,7##	19,6±1,8^^

Примітка: достовірність відмінностей між групами С та ТС: *** — $p < 0,001$, ТС та СШ: ## — $p < 0,01$; С та СШ: ^^ — $p < 0,001$.

Результати дослідження та їх обговорення

Обстежені групи хворих на С, ТС та СШ не мали достовірних відмінностей за віком, антропометричними показниками та показниками системної запальної відповіді ($p > 0,05$). Натомість групи хворих ТС та СШ мали достовірно більшу оцінку за шкалою PRISM (табл.1).

За даними, що були визначені у обстеженого контингенту хворих, не знайдено достовірних відмінностей між середніми показниками максимальної швидкості кровоплину по магістральних артеріях нирок ($V_{\max} A_{\text{ren D}}$ та $V_{\max} A_{\text{ren S}}$) між досліджуваними групами С, ТС та СШ, та між цими групами та групою контролю ($p > 0,05$). Мінімальні швидкості кровоплину ($V_{\min} A_{\text{ren D}}$ та $V_{\min} A_{\text{ren S}}$) також не мали достовірних відмінностей між групами С та ТС та між ними і контролем ($p > 0,05$). Натомість, у групі СШ $V_{\min} A_{\text{ren D}}$ була достовірно меншою, ніж у групах С та ТС і порівняно із групою контролю, відповідно ($p < 0,05$) та ($p < 0,01$). $V_{\min} A_{\text{ren S}}$ у групі СШ також була достовірно меншою ніж у групах С та ТС і порівняно із групою контролю, відповідно ($p < 0,01$) та ($p < 0,001$). Показники $PI A_{\text{ren D}}$ та $PI A_{\text{ren S}}$ у групах С та ТС достовірно не відрізнялись, та не мали достовірних відмінностей порівняно із контролем ($p > 0,05$). Але у групі СШ $PI A_{\text{ren D}}$ був достовірно вищим, ніж у групі ТС, С та у контролі, відповідно ($p < 0,01$), ($p < 0,05$) та ($p < 0,01$). $PI A_{\text{ren S}}$ у групі СШ також був достовірно вищим, ніж у групі ТС, С та у контролі, відповід-

унеможливиює прогнозування розвитку ГНН та проведення обґрунтованої нефропротективної інтенсивної терапії. Не дивно, що у сучасних оглядах після детального аналізу можливостей інтенсивної терапії, робиться висновок: на жаль, лікування ГНН при сепсисі у цей час виключно підтримує [13].

Мета дослідження — вивчити стан кровообігу по магістральних артеріях та венах нирок у дітей при септичних станах та встановити взаємозв'язок між ним та функціональним станом нирок.

Матеріали та методи дослідження

Протягом 2006-2010 рр. було проведено дослідження, до якого увійшло 170 дітей середнім віком $32,1 \pm 3,7$ міс, що находились на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні м. Харкова з септичними станами (71 пацієнт із сепсисом (С), 65 пацієнтів з тяжким сепсисом (ТС), та 34 — з септичним шоком (СШ)). Групу контролю склали 44 практично здорові дитини середнім віком $40,7 \pm 8,5$ міс. Діагноз С, ТС та СШ встановлювали за критеріями консенсусу SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference (2001). Тяжкість стану оцінювали за шкалою PRISM. Рівень сечовини у крові (Ur) та сечі (Uu) визначався за допомогою кольорової реакції з діазоацетилмонооксимом, креатиніну крові (Cr) та сечі (Cu) за методом Яффе. Проводився розрахунок кліренсу креатиніну (Cc) за формулою: $Cc = Cu / Cr$ (ммоль/л) * 80 * діурез (мл/хв).

Моніторне спостереження за пацієнтами включало визначення діурезу, реєстрацію ЕКГ, частоти серцевих скорочень (ЧСС), пульсоксиметрію, вимірювання систолічного (АТс), діастолічного (АТд) та середнього (САТ) артеріального тиску осцилометричним методом (моніторна система UM-300). Всім пацієнтам проводилось імпульсно-хвильове доплерівське сканування кровоплину по правій нирковій (A ren D) та лівій нирковій (A ren S) артеріях та правій (V ren D) та лівій (V ren S) ниркових венах (УЗ-сканер "Ultima PA"). Вимірювались максимальна (V_{\max}) та мінімальна (V_{\min}) швидкості кровотоку по цих судинах. На підставі отриманих даних розраховувались пульсаційний індекс (PI) та індекс резистентності (IR)

Для аналізу результатів створено базу даних у програмі Statistica 6. Достовірність відмінностей між групами визначалась за допомогою критерію t (Стьюдента).

Стан показників артеріального ниркового кровообігу ($x \pm Sx$)

Показники	Група С, n=71	Група ТС, n=65	Група СШ, n=34	Група контролю, n=44
V max A ren D, см/с	73,15±4,73	68,71±4,69	68,62±7,43	67,99±2,38
V max A ren S, см/с	73,40±4,56	69,20±4,88	64,58±6,56	68,59±2,06
V min A ren D, см/с	20,77±1,63	21,23±2,00#	14,97±1,91††^	22,21±1,33
V min A ren S, см/с	20,71±1,64	20,66±1,83##	13,64±1,56†††^^	21,83±1,17
PI A ren D, у.о.	1,37±0,07	1,30±0,07##	1,65±0,10††^	1,26±0,05
PI A ren S, у.о.	1,40±0,07	1,33±0,07##	1,68±0,08†††^	1,28±0,05
IR A ren D, у.о.	0,70±0,02	0,68±0,02##	0,77±0,02††^	0,68±0,01
IR A ren S, у.о.	0,71±0,02	0,69±0,02##	0,78±0,02††^	0,68±0,02

Примітка: достовірність відмінностей між групами ТС та СШ: ## — $p < 0,01$; С та СШ: ^ — $p < 0,05$; ^^ — $p < 0,01$; всі групи та контроль: †† — $p < 0,01$; ††† — $p < 0,001$.

но ($p < 0,01$), ($p < 0,05$) та ($p < 0,001$). IR A ren D та IR A ren S між групами С, ТС та контролем достовірно не відрізнялись ($p > 0,05$). У групі СШ IR A ren D та IR A ren S були достовірно вищими, ніж у групі С, ТС та у групі контролю, відповідно ($p < 0,05$) та ($p < 0,01$) (табл. 2).

Отже, при С та ТС артеріальний кровообіг, в цілому, не зазнавав суттєвих змін, а при розвитку СШ характеризувався відчутними ознаками спазму магістральних артерій нирок.

V max V ren D у групах С та ТС була достовірно більшою, ніж у групі контролю, і достовірно не відрізнялась від контролю у групі СШ, відповідно ($p < 0,01$) та ($p > 0,05$). V max V ren S була достовірно більшою, порівняно із контролем, як у групах С та ТС, так і у групі СШ, відповідно ($p < 0,001$) та ($p < 0,05$). Достовірних відмінностей показників максимальних швидкостей кровоплину між досліджуваними групами С, ТС та СШ не спостерігалось ($p > 0,05$). V min V ren D у групах С та ТС достовірно від контролю не відрізнялась ($p > 0,05$). Натомість, у групі СШ цей показник був достовірно меншим, ніж у групі С, ТС ($p < 0,001$), та у групі контролю ($p < 0,01$). V

min V ren S між групами С та ТС достовірно не відрізнялась ($p > 0,05$). Проте, у групі С V min V ren S була достовірно більшою, ніж у групі контролю та у групі СШ ($p < 0,01$). V mean V ren D у групах С та ТС була достовірно більшою, ніж у групі контролю, відповідно ($p < 0,01$) та ($p < 0,05$). У групах ТС та СШ цей показник був достовірно меншим, ніж у групі С, ($p < 0,01$). V mean V ren S у групі С також була достовірно більшою, ніж у контролі, ($p < 0,001$). У групі ТС цей показник не мав достовірних відмінностей порівняно із групами С, СШ та контролем, ($p > 0,05$). Натомість у групі СШ він був достовірно меншим, ніж у групі С ($p < 0,01$). PI V ren D у групах С та ТС від групи контролю достовірно не відрізнявся, ($p > 0,05$). Але у групі СШ він був достовірно більшим, ніж у групах контролю ($p < 0,001$), С ($p < 0,01$), та ТС ($p < 0,05$). PI V ren S у групах С, ТС та СШ був достовірно більшим, ніж у контролі, відповідно ($p < 0,05$), ($p < 0,01$) та ($p < 0,001$). У групі СШ він також був достовірно більшим, ніж у групі С, ($p < 0,05$). IR V ren D у групах С та ТС від групи контролю достовірно не відрізнявся, ($p > 0,05$). Але у групі СШ він

Показники венозного ниркового кровообігу ($x \pm Sx$)

Показники	Група С, n=71	Група ТС, n=65	Група СШ, n=34	Група контролю, n=44
V max V ren D, см/с	25,43±1,55††	25,73±2,06††	21,96±1,52	19,87±0,75
V max V ren S, см/с	23,92±1,35†††	22,35±2,34†	21,24±1,58†	17,49±0,50
V min V ren D, см/с	14,31±0,82	15,20±1,54##	9,08±0,89††^^	12,48±0,65
V min V ren S, см/с	13,78±0,67††	12,09±0,99	9,73±0,97^^	11,61±0,39
V mean V ren D, см/с	18,02±0,96††	15,51±1,26†##	13,56±1,00^^	14,94±0,63
V mean V ren S, см/с	17,16±0,78†††	15,68±1,29	13,54±1,05^^	13,57±0,40
PI V ren D, у.о.	0,61±0,05	0,64±0,07#	1,01±0,11†††^^	0,53±0,05
PI V ren S, у.о.	0,58±0,05†	0,68±0,08††	0,88±0,11†††^	0,44±0,02
IR V ren D, у.о.	0,41±0,03	0,42±0,03#	0,56±0,04†††^^	0,37±0,02
IR V ren S, у.о.	0,39±0,03	0,43±0,03†	0,51±0,04†††^	0,34±0,01

Примітка: достовірність відмінностей між групами ТС та СШ: # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; С та СШ: ^ — $p < 0,05$; ^^ — $p < 0,01$; ^^ — $p < 0,001$; всі групи та контроль: † — $p < 0,05$; †† — $p < 0,01$; ††† — $p < 0,001$.

Показники функціонального стану нирок ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники	Група С, n=71	Група ТС, n=65	Група СШ, n=34
Ср, мкмоль/л	104,62±7,65	116,46±13,12#	183,96±25,89^^
Су, мкмоль/л	203,31±39,54	224,96±38,38	190,05±30,95
СС, мл/хв.	80,45±17,24	100,82±20,01	61,55±21,48
Ur, ммоль/л	7,83±0,81	8,42±0,87#	11,67±1,26^
Uc, ммоль/л	394,01±30,22	388,30±31,65	477,66±56,85
Діурез, мл/год	32,38±2,79	33,02±4,53#	21,14±4,87^

Примітка: достовірність відмінностей між групами ТС та СШ: # — $p < 0,05$; С та СШ: ^ — $p < 0,05$; ^^ — $p < 0,01$.

був достовірно більшим, ніж у групах контролю ($p < 0,001$), С ($p < 0,01$) та ТС ($p < 0,05$). IR V gen S у групі С не мав достовірних відмінностей від контролю, ($p > 0,05$). У групах ТС та СШ IR V gen S був достовірно більшим, ніж у групі контролю, відповідно ($p < 0,05$) та ($p < 0,001$). У групі СШ цей показник також був достовірно більш високим, ніж у групі С, та не мав достовірних відмінностей із групою ТС, відповідно ($p < 0,05$) та ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таким чином, зміни венозного кровоплину при септичних станах у дітей мають фазний характер, залежно від їх тяжкості. При сепсисі спостерігається переважно венозна гіперемія у вигляді збільшення лінійних швидкостей кровоплину по магістральним венам нирок. При цьому пульсаційний індекс та індекс резистентності майже не зазнають змін. Натомість при розвитку ТС, а тим більше СШ відбувається зменшення переважно діастолічної (мінімальної) швидкості кровоплину, а систолічна швидкість залишається незмінною. За рахунок цього різко зростають пульсаційний індекс та індекс резистентності і кровоплин набуває характер подібний до артеріального. Отже, при септичному шоку відбувається розвиток значного венозного спазму магістральних вен нирок із «артеріалізацією» кровоплину.

Функціональний стан нирок у обстежених хворих характеризувався поступовим погіршенням відповідно до тяжкості септичного процесу. Середні значення креатиніну плаз-

ми у групах ТС та СШ перевищували верхню межу норми (110,0 мкмоль/л) і були достовірно більшими, ніж у групі С, відповідно ($p < 0,05$) та ($p < 0,01$). Середні значення сечовини плазми у групах ТС та СШ також достовірно перевищували верхню межу норми та були достовірно вищими, ніж у групі С ($p < 0,05$) (табл. 4).

Погодинний діурез у групі СШ був достовірно меншим, ніж у групах С та ТС ($p < 0,05$) (табл. 4).

Таким чином, отримані дані свідчать про наявність суттєвих розладів показників артеріального та венозного кровоплину при септичних станах у дітей, наявність яких можна розглядати у якості предикторів розвитку ГНН, адже саме гемодинамічні розлади є провідним чинником патогенезу септичної ГНН у дітей.

Висновки

1. Отримані результати свідчать про важливу роль розладів ниркового кровоплину у розвитку ГНН при септичних станах у дітей.

2. Септичні стани у дітей характеризуються наявністю розладів як артеріального так і венозного ниркового кровоплину у вигляді зниження діастолічної швидкості кровоплину та зростання пульсаційного індексу та індексу резистентності магістральних ниркових артерій та вен.

3. Найбільш виразні ознаки артеріальної й венозної вазоконстрикції та погіршення показників функціонального стану нирок спостерігаються у хворих із тяжким сепсисом та септичним шоком.

Література

1. Acute kidney failure. A pediatric experience over 20 years / D.M.Williams, S.S.Sreedhar, J.J.Mickell [et al.] // Arch of Pediatric & Adolesc. Med. — 2002. — Vol. 156. — P. 893-900.
2. Effect of acute renal failure on outcome in children with severe septic shock / F.B.Plötz, H.E.Hulst, J.W.R.Twisk [et al.] // Ped. Nephrol. — 2005. — Vol. 20. — P. 1177-1181.
3. Shaheen I.S. Acute renal failure in children: etiology, treatment and outcome / I.S.Shaheen, A.R.Watson, B.Harvey // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. — 2006. — Vol.17. — P. 153-158.
4. Mathur N.B. Acute renal failure in neonatal sepsis / N.B.Mathur, H.S.Agarwal, A.Maria // Indian J. Pediatr. — 2006. — Vol. 73. — P. 499-502.
5. Schrier R.W. Acute renal failure and sepsis / R.W.Schrier, W.Wang // N. Engl. J. Med. — 2004. — Vol.351. — P. 159-169.

ОРИГІНАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ

6. Boffa J.-J. Maintenance of renal vascular reactivity contributes to acute renal failure during endotoxemic shock / J.-J. Boffa, W.J. Arendshorst // J. Am. Soc. Nephrol. — 2005. — Vol. 16. — P. 117-124.
7. The pathogenesis of septic acute renal failure / L. Wan, R. Bellomo, D. Di Giandomasso [et al.] // Curr. Opin. Crit. Care. — 2003. — Vol. 9. — P. 496-502.
8. Langenberg C., Bellomo R., May C. [et al.] Renal blood flow in sepsis // Crit. Care. — 2005. — Vol. 9(4). — P. 363-374.
9. Pre-renal azotemia: a flawed paradigm in critically ill septic patients? / R. Bellomo, S. Bagshaw, C. Langenberg [et al.] // Contrib. Nephrol. — 2007. — Vol. 156. — P. 1-9.
10. Renal haemodynamic, microcirculatory, metabolic and histopathological responses to peritonitis-induced septic shock in pigs / J. Chvojra, R. Sykora, A. Krouzecky // Crit. Care. — 2008. — Vol. 12. — P. 164.
11. Molitoris B.A. Renal blood flow in sepsis: a complex issue / B.A. Molitoris // Crit. Care. — 2005. — Vol. 9. — P. 327-328.
12. Pathophysiology of septic acute kidney injury: What do we really know? / L. Wan, S.M. Bagshaw, C. Langenberg [et al.] // Crit. Care Med. — 2008. — Vol. 36, Suppl. — P. 198-203.
13. De Vriese S.D. Prevention and treatment of acute renal failure in sepsis. // J. Am. Soc. Nephrol. — 2003. — Vol. 14. — P. 792-805.

М.А.Георгиянц, В.А.Корсунов. Почечная гемодинамика и функциональное состояние почек при сепсисе, тяжелом сепсисе и септическом шоке у детей. Харьков, Украина.

Ключевые слова: дети, сепсис, острая почечная недостаточность.

В статье обсуждаются проблемы острой почечной недостаточности при септических состояниях у детей. Представлены результаты исследования кровотока по магистральным артериям и венам почек при септических состояниях с острой почечной недостаточностью и без неё. Констатировано существенное нарушение почечного кровотока при септическом шоке и тяжелом сепсисе.

M.A. Georiyants, V.A. Korsunov. Renal hemodynamics and functional state of kidneys at sepsis, severe sepsis and septic shock in children. Kharkiv, Ukraine.

Key words: children, sepsis, acute renal failure.

The problems of acute renal failure in pediatric septic state are discussed in this article. The result researches of arterial and venous renal hemodynamic in septic states with and without acute renal failure are shown. The severe disorders of renal hemodynamic in severe sepsis and septic shock are estimate.

Надійшла до редакції 14.02.2010 р.