МЕДИЦИНА НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЙ®

УДК 616.94-092:[612.13+612.127]-053.2-07:543.272.32

КОРСУНОВ В.А.
Харківська медична академія післядипломної освіти

СПЛАНХНІЧНИЙ КРОВООБІГ, КИСНЕВИЙ БЮДЖЕТ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ ВМІСТОМ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ СЕПСИСІ У ДІТЕЙ

Резюме. Мета. *Дослідити продукцію оксиду азоту (NO) при септичних станах у дітей. Визначити взаємозв'язок між рівнем NO сироватки та транспортом і споживанням кисню і спланхнічним кровообігом.*

Матеріали та методи. *До дослідження увійшло 36 дітей із сепсисом, тяжким сепсисом і септичним шоком. Діагноз встановлювався за критеріями SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS (2001). Вік пацієнтів становив 41,3 ± 7,5 міс. Проводилися моніторинг частоти серцевих скорочень, середнього артеріального тиску, центрального венозного тиску, насичення крові киснем, ехокардіоскопія, імпульсно-хвильове допплерівське сканування кровотоку у магістральних артеріях та венах спланхнічної зони. Визначалися показники кислотно-основного стану, газів артеріальної та центральної венозної крові, рівень глікемії, С-реактивного протеїну, NO сироватки.*

Хворих розподілено на групи: із споживанням кисню менше 120 мл/хв/м² (група А — 19 хворих) та із споживанням кисню понад 120 мл/хв/м² (група В — 17 хворих). Групу контролю становили 9 здорових дітей. Вірогідність відмінностей між групами визначалась за критерієм t (Стьюдента). Кореляції між досліджуваними показниками вивчалися за допомогою коефіцієнта r (Спірмена).

Результати. *Показана взаємозалежність між високим споживанням кисню та рівнем метаболітів оксиду азоту. Продемонстровано взаємозв'язок між гіперпродукцією оксиду азоту та прискоренням кровотоку в артеріальних і венозних судинах портальної зони.*

Висновки. *У дітей із сепсисом спостерігається вірогідне збільшення продукції NO, що корелює із показниками серцевого викиду, спланхнічного кровообігу, доставки і споживання кисню.*

Ключові слова: *сепсис, діти, оксид азоту, портальний кровообіг.*

Вступ

Одним з актуальних напрямків патогенезу септичних станів вважають розлади мікроциркуляції та тканинної перфузії, адже їх збереження, попри заходи інтенсивної терапії, є одним із провідних чинників формування синдрому поліорганної недостатності (СПОН) та несприятливих наслідків при сепсисі (С). Як відомо, у регуляції судинного тонусу беруть участь дві групи медіаторів: вазоконстриктори (катехоламіни, вазопресин, ангіотензин II, ендотелін, лейкотрієни) та вазодилататори (простагландини, серотонін, гістамін, оксид азоту (NO), передсердний натрійуретичний пептид) [1]. Отже, існує гіпотеза, що пояснює розвиток септичної вазодилатації дисбалансом між вазодилататорами та вазоконстрикторами на користь вазодилататорів. Проте вазодилатація не зачіпає всі судинні ділянки. Окремі судинні басейни можуть знаходитися в стані спазму, що приводить до перерозподілу потоків крові через різні ділянки мікроциркуляторного русла, адже показано, що у хворих із тяжким сепсисом (ТС) кількість мікросудин, що перфузується (< 20 μm), вірогідно нижча порівняно із здоровими волонтерами [2]. Навіть при гіпердинамічному С із збільшеним серцевим викидом у печінці, слизовій кишечника, діафрагмі, скелетній мускулатурі виникає гіпоперфузія. Багатьма дослідженнями продемонстровано, що уповільнення току крові у мікросудинах не усувається після рідинної ресусцитації і викликає порушення споживання кисню тканинами на рівні мікроциркуляції [1, 3]. В експериментальних моделях С виявляється зниження швидкості мікроциркуляторного току крові, утворення мікросудин із зупиненим кровообігом, зростанням гетерогенності кровотоку та зниження щільності капілярів. Підкреслюється, що ці розлади спостерігаються за відсутності глобальних гемодинамічних зрушень та артеріальної гіпотонії [4]. Саме мікроциркуляторні розлади при С спричиняють розвиток СПОН та мають усуватися засобами інтенсивної терапії [5]. Отже, судячи з літературних даних, можна констатувати, що при С поряд із вазодилатацією іс-

© Корсунов В.А., 2015
© «Медицина невідкладних станів», 2015
© Заславський О.Ю., 2015

нує і вазоконстрикція, яка ушкоджує життєво важливі органи.

Основним вазодилататором вважається оксид азоту. Час існування NO становить близько 6 секунд, після чого він перетворюється на нітрати (NO^-_2) та нітрити (NO^-_3). Утворення NO при С стимулюється ліпополісахаридом і прозапальними цитокінами з L-аргініну під впливом ізоформ ферменту NO-синтази або завдяки відновленню нітратредуктазними системами з NO^-_2 та NO^-_3 [6, 7]. Вплив NO на макроорганізм реалізується через активацію розчинної гуанілатциклази в ендотелії. Отже, зростає синтез циклічного гуанозинмонофосфату, що викликає релаксацію судин та, як наслідок, гіпотонію і збільшення капілярного витоку [6, 7]. Таким чином, при С надлишок NO може зменшувати системний і легеневий судинний опір, що, у свою чергу, знижує системний і легеневий кров'яний тиск. Надлишок NO також пов'язують із розвитком дисфункції міокарда та збільшенням споживання кисню [8–10]. Проте вазодилатація та її наслідки при С, імовірно, відбуваються також завдяки гіпоксії та активації калієвих каналів, лактат-ацидозу, дефіциту вазопресину [11]. Деякими дослідженнями продемонстровано надмірну продукцію NO при септичних станах у новонароджених і дітей, показна також і супутня гіперпродукція ендотеліну I [12]. В експерименті продемонстрований дефіцит L-аргініну та відносно нижчий темп ниркової екскреції NO^-_2/NO^-_3, який запропоновано вважати головним чинником збільшення рівня NO при септичному шоці (СШ) [13]. Таким чином, в останні роки сформульовано альтернативну концепцію щодо ролі L-аргініну та NO при СШ, яка полягає у тому, що надмірна продукція NO при активації II шляху за допомогою iNOS має компенсаторний характер і виникає внаслідок пригнічення утворення NO конституативною NO-синтетазою III типу, яка забезпечує NO у кількості, необхідній для підтримання адекватної органної перфузії. Зроблено припущення, що за допомогою гіперпродукції NO покращується органна перфузія, яка первинно страждає через СШ [14, 15]. Таким чином існують значні розбіжності у поглядах на стан спланхнічної перфузії при сепсисі, а у дітей вона взагалі не вивчена, що й стало приводом для дослідження.

Мета і задачі дослідження: дослідити продукцію NO при септичних станах у дітей, визначити взаємозв'язок між рівнем NO сироватки та транспортом і споживанням кисню і спланхнічним кровотоком.

Матеріали та методи

Протягом 2006–2009 рр. було проведено дослідження, до якого увійшло 36 дітей, які знаходилися на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії Харківської обласної дитячої інфекційної клінічної лікарні з С, ТС та СШ, діагноз яких встановлювався відповідно до критеріїв консенсусу SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference (2001). Вік пацієнтів становив від 1 міс. до 17 років, у середньому — 41,3 ± 7,5 міс. Причиною розвитку критичного стану у 8 пацієнтів був менінгококовий сепсис, в 11 — інші нейроінфекції, у 9 — інфекції респіраторного тракту, у 3 — бактеріальні гастроентероколіти, інші причини — у 5 дітей. Тяжкість стану оцінювалась за шкалою PRISM.

Моніторне спостереження за хворими включало визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС), середнього артеріального тиску (САТ), центрального венозного тиску (ЦВТ), пульсоксиметрію (монітори UM-300). Усім хворим проводилась ехокардіоскопія у М-режимі та імпульсно-хвильове допплерівське сканування кровотоку у печінковій (АН), селезінковій (AL) і верхній мезентеріальній (АМ) артеріях, ворітній (VP) вені (УЗ-сканер Ultima PA). Визначалися кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри лівого шлуночка. За формулою L. Teichholz et al. (1976) проводився розрахунок кінцево-систолічного (КСО) та кінцево-діастолічного об'ємів (КДО) лівого шлуночка, ударного об'єму (УО), фракції викиду (ФВ). Хвилинний об'єм серця (ХОС) розраховувався за формулою ХОС = УО • ЧСС. Також вимірювались діаметри судин (D) ворітної вени (VP), печінкової артерії (АН), селезінкової артерії (AL) та верхньої мезентеріальної артерії (АМ), максимальна (Vmax) та мінімальна (Vmin) швидкості кровотоку у цих судинах. За загальновідомими формулами розраховувались середня швидкість кровотоку (Vmean), пульсаційний індекс (PA), індекс резистентності (IR), об'ємний кровотік Q, відношення кровотоку до маси тіла (Q/m). Також розраховувались індекси об'ємного кровотоку у печінковій (ІОК АН = 3,14 • DAH^2 • 1,055 • Vmean АН • ЧСС) та верхній мезентеріальній артеріях (ІОК АМ = 3,14 • D AM^2 • 1,055 • Vmean Ames • ЧСС) та їх відношення до СІ (ОК/СІ АН та ОК/СІ АМ).

Показники кислотно-основного стану (КОС) і газів артеріальної та центральної венозної крові визначались за допомогою аналізаторів AVL-995 та Gastat-mini. Рівень гемоглобіну (Hb) визначався колориметричним методом. Розрахунок доставки кисню проводився за формулою DO_2 = CI • CaO_2; споживання кисню за формулою VO_2 = CI • (CaO_2 – CvO_2); індексу тканинної екстракції кисню — за формулою ITO_2 = DO_2/VO_2. Рівень глікемії визначався аналізатором «Ексан-Г». Концентрацію С-реактивного протеїну визначали методом ІФА (ELISA-test, США). Вміст оксиду азоту сироватки оцінювався за кінцевими метаболітами (нітрити/нітрати) колориметричним методом за допомогою реактиву Гриса у центральній науково-дослідній лабораторії Харківського національного медичного університету.

Зважаючи на те, що високе споживання кисню є кінцевою метою сучасних напрямків інтенсивної терапії, усіх хворих було розподілено на дві групи: із споживанням кисню менше 120 мл/хв/м² (група А — 19 хворих) та із споживанням кисню понад 120 мл/хв/м² (група В — 17 хворих). Групу контролю становили 9 практично здорових дітей.

Для аналізу результатів створено базу даних у програмі Statistica 6. Вірогідність відмінностей між групами визначалась за допомогою критерію t (Стьюдента). Наявність кореляційних зв'язків між досліджуваними показниками вивчалась за допомогою коефіцієнта рангової кореляції r (Спірмена).

Результати та їх обговорення

Хворі досліджуваних груп і групи контролю за віком та антропометричними показниками не мали вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) (табл. 1).

Досліджувані групи характеризувалися наявністю ознак системної запальної відповіді у вигляді лихоманки, тахіпное, тахікардії, лейкоцитозу, збільшення кількості молодих форм нейтрофілів (паличкоядерних, юних, метамієлоцитів, мієлоцитів), підвищенням рівня С-реактивного протеїну (СРП) (у нормі становить менше 6 мг/л), за якими не мали вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) (табл. 2).

Але рівні сумарних метаболітів NO та нітратів у групі А були вірогідно нижчими, ніж у групі В ($p < 0,05$), а рівень нітритів вірогідно не відрізнявся ($p > 0,05$) (табл. 3).

Показники центральної гемодинаміки досліджуваних груп характеризувались вірогідно нижчим УО у групі А порівняно із групою контролю та вірогідно більшим ХОС у групі В порівняно із групою А ($p < 0,05$). Також у групі В ФВ було

Таблиця 1. Загальна характеристика груп (M ± m)

Показник	Група А, n = 19	Група В, n = 17	Контроль, n = 9
Вік (міс.)	37,8 ± 12,6	44,6 ± 9,0	49,4 ± 12,2
Зріст (см)	92,9 ± 8,0	106,4 ± 5,9	105,9 ± 5,7
Маса тіла (кг)	13,8 ± 2,3	17,7 ± 2,3	17,8 ± 3,2
Площа поверхні тіла ($м^2$)	0,59 ± 0,07	0,72 ± 0,06	0,69 ± 0,07

Таблиця 2. Показники системної запальної відповіді (M ± m)

Показник	Група А, n = 19	Група В, n = 17	Контроль, n = 9
ЧСС (уд/хв)	126,3 ± 6,1	138,7 ± 4,3	98,3 ± 2,0
Частота дихання (за 1 хв)	58,2 ± 1,3	56,8 ± 1,2	24,0 ± 2,0
Кількість лейкоцитів, 10^9/л	23,5 ± 2,7	20,5 ± 2,9	< 12,0
Молоді форми, %	26,3 ± 6,2	24,6 ± 4,4	< 6,0
Температура тіла, °С	38,0 ± 0,3	38,5 ± 0,3	< 38,5
СРП (мг/л)	43,1 ± 13,5	43,0 ± 8,6	< 6,0

Таблиця 3. Вміст кінцевих метаболітів NO та лактату сироватки (M ± m)

Показник	Група А, n = 19	Група В, n = 17	Контроль, n = 9
Сумарні метаболіти (мкмоль/л)	39,37 ± 5,90#	59,24 ± 7,34*,##	23,57 ± 2,35
Нітрити (NO^-_3) (мкмоль/л)	1,93 ± 0,29##	1,76 ± 0,17##	0,57 ± 0,17
Нітрати (NO^-_2) (мкмоль/л)	37,43 ± 5,78#	57,49 ± 7,30*,##	21,34 ± 1,86

Примітки: * — p < 0,05 — вірогідність відмінностей між групами; # — p < 0,05, ## — p < 0,01 — вірогідність відмінностей між групами та контролем.

Таблиця 4. Показники центральної гемодинаміки, транспорту та споживання кисню (M ± m)

Показник	Група А, n = 19	Група В, n = 17	Контроль, n = 9
САТ, мм рт.ст.	71,9 ± 4,3	68,3 ± 3,1	74,1 ± 0,4
КДР, см	2,71 ± 0,21	3,00 ± 0,17	3,08 ± 0,07
КСР, см	1,77 ± 0,17	2,01 ± 0,14	1,91 ± 0,05
УО, мл	19,5 ± 3,1#	23,2 ± 2,7	27,1 ± 1,6
ХОС, мл/хв/$м^2$	2,23 ± 0,26	3,11 ± 0,34*	2,64 ± 0,16
ФВ, %	67 ± 3	63 ± 2#	70 ± 1
ІПСО, дин · с · $см^{-5}$ · $м^2$	1556,7 ± 149,2	1307,1 ± 104,2	1363,3 ± 81,9
Лактат вени, ммоль/л	3,87 ± 0,97#	2,96 ± 1,00	1,5 ± 0,5
DO_2, мл/хв/$м^2$	532,5 ± 41,7*	693,1 ± 36,9	600,0 ± 50,0
VO_2, мл/хв/$м^2$	89,2 ± 4,1**,#	207,5 ± 18,6#	140,0 ± 20,0
ITO_2, %	19 ± 2*	30 ± 2#	24 ± 2

Примітки: * — p < 0,05, ** — p < 0,001 — вірогідність відмінностей між групами; # — p < 0,05 — вірогідність відмінностей між групами та контролем.

вірогідно нижчою, ніж у нормі ($p < 0,05$) (табл. 4). Вірогідних відмінностей між іншими показниками гемодинаміки встановлено не було. Попри це, вміст лактату у крові хворих групи А був вірогідно вищим, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). Гіперлактатемія у групі А поєднувалася із вірогідно меншими величинами DO_2, VO_2, ITO_2 порівняно із групою В. Важливо зазначити, що VO_2 у групі А було вірогідно нижчим за норму, а у групі В, навпаки, — вірогідно вищим за норму ($p < 0,05$). При цьому у групі В також вірогідно вищим був і індекс тканинної екстракції кисню, що підтверджує відомий тезис щодо лінійної залежності між доставкою та споживанням кисню при сепсисі.

У всіх хворих (сукупно А + В) за даними кореляційного аналізу рівень сумарних метаболітів мав позитивну кореляцію із ХОС ($R = 0,24$, $p = 0,04$) та негативну — із ІПСО ($R = 0,25$, $p = 0,04$).

Також були наявні позитивні зв'язки між сумарними метаболітами та DO_2 ($R = 0,36$, $p = 0,002$), нітратами та DO_2 ($R = 0,36$, $p = 0,002$), сумарними метаболітами та VO_2 ($R = 0,39$, $p = 0,014$), нітратами та VO_2 ($R = 0,41$, $p = 0,011$), відсутні вірогідні зв'язки між рівнем сумарних метаболітів і лактатом ($R = 0,17$, $p = 0,22$).

Кровообіг по ворітній вені у досліджуваних групах зазнав суттєвих змін. Показники лінійної швидкості кровотоку у ворітній вені були вірогідно вищими як у групі А, так і у групі В порівняно із контролем, але у групі В мінімальна та середня швидкості кровотоку вірогідно перевищували відповідні показники у групі А ($p < 0,05$).

Також у групі В відзначалось вірогідне збільшення показників об'ємного кровотоку та зниження індексу резистентності порівняно із групою контролю. Індекс резистентності у групі В був вірогідно нижчим і порівняно з групою А (табл. 5). Було знайдено позитивні кореляції між сумарними метаболітами та Q VP ($R = 0,41$, $p = 0,0005$), нітратами та Q VP ($R = 0,42$, $p = 0,0003$), сумарними метаболітами та Q/m VP ($R = 0,32$, $p = 0,008$), нітратами та Q/m VP ($R = 0,31$, $p = 0,01$). Показники кровотоку у печінковій артерії у групі А не мали вірогідних відмінностей із контролем, у групі В були вірогідно більшими показники лінійної швидкості та об'ємного кровотоку. Рівні сумарних метаболітів і нітратів мали позитивні кореляційні зв'язки з Q АН ($R = 0,25$, $p = 0,04$ та $R = 0,27$, $p = 0,03$ відповідно). Максимальна та мінімальна швидкості кровотоку у верхній мезентеріальній артерії у групі А та показники об'ємного кровотоку були вірогідно більшими, ніж у контролі. У групі В усі швидкісні та об'ємні показники кровотоку були вірогідно більшими порівняно як із групою контролю, так і групою А (табл. 6).

Що стосується індексів об'ємного кровотоку по печінковій артерії, то вони вірогідно зростали порівняно із нормою у групі В. ІОК АМ у групі В був також вірогідно вищим, ніж у групі А. Кровотік у селезінковій артерії не зазнавав вірогідних змін порівняно із контролем, натомість у групі В усі показники лінійної швидкості кровотоку та показник об'ємного кровотоку Q були вірогідно більшими, ніж у групі контролю, а індекс резистентності — вірогідно нижчим. Відзначимо також, що максимальна швидкість кровотоку у селезінковій вені у групі В також була вірогідно вищою, ніж у групі А (табл. 6). Об'ємна швидкість кровотоку у селезінковій артерії позитивно корелювала з сумарними метаболітами ($R = 0,31$, $p = 0,01$) та нітратами ($R = 0,32$, $p = 0,009$). У групі А був вірогідно більшим порівняно із нормою лише ІОК АМ (табл. 7). Аналогічних змін зазнали показники об'ємного кровотоку щодо серцевого індексу у печінковій і верхній мезентеріальній артеріях досліджуваних груп (табл. 7). Рівень нітратів мав пряму кореляцію з ІОК АМ ($R = 0,25$, $p = 0,04$).

Необхідно зазначити, що оцінка за шкалою PRISM у хворих групи А дорівнювала 14,7 ± 2,1 бала, а у групі В становила 8,7 ± 2,1 бала і вірогідно відрізнялась ($p < 0,05$), але летальність між групами вірогідно не відрізнялась, адже у групі А померли 4 (21 %) хворі, а у групі В — 3 (17,6 %) хворі ($p > 0,05$).

Висновки

1. У дітей із септичними станами спостерігається вірогідно збільшення продукції NO, що корелює із показниками серцевого викиду, спланхнічного кровотоку, доставки і споживання кисню.

2. Гіперпродукція NO негативно впливає на систолічну функцію серця.

Таблиця 5. Стан кровоплину у ворітній вені (M ± m)

Показник	Група А, n = 19	Група В, n = 17	Контроль, n = 9
Vmax (см/с)	22,0 ± 2,0#	27,7 ± 2,8##	16,6 ± 0,7
Vmin (см/с)	14,5 ± 1,3#	19,3 ± 1,5*,##	11,2 ± 0,6
Vmean (см/с)	17,0 ± 1,5#	22,1 ± 1,9*,##	13,0 ± 0,6
PI (ум.од.)	0,45 ± 0,03	0,36 ± 0,04	0,42 ± 0,02
IR (ум.од.)	0,34 ± 0,02	0,28 ± 0,02*,#	0,33 ± 0,01
D (см)	0,56 ± 0,05	0,61 ± 0,03	0,56 ± 0,02
Q (мл/хв)	482,2 ± 91,7	636,0 ± 66,8##	328,4 ± 34,4
Q/m (мл/хв/м^2)	39,0 ± 7,2	46,3 ± 8,5#	25,2 ± 1,3

Примітки: * — p < 0,05 — вірогідність відмінностей між групами; # — p < 0,05, ## — p < 0,01 — вірогідність відмінностей між групами та контролем.

Таблиця 6. Стан кровотоку по артеріальних судинах (M ± m)

Показник	Група A, n = 19	Група B, n = 17	Контроль, n = 9
AH			
Vmax (см/с)	90,0 ± 11,8	103,7 ± 32,8#	61,7 ± 3,0
Vmin (см/с)	21,6 ± 2,9	19,2 ± 3,4##	13,6 ± 1,0
Vmean (см/с)	44,4 ± 4,7	47,4 ± 11,3#	29,7 ± 1,4
PI (ум.од.)	1,54 ± 0,13	1,46 ± 0,12	1,63 ± 0,07
IR (ум.од.)	0,74 ± 0,03	0,72 ± 0,03	0,72 ± 0,03
D (см)	0,28 ± 0,03	0,34 ± 0,03	0,34 ± 0,02
Q (мл/хв)	368,1 ± 131,3	410,0 ± 85,2#	158,0 ± 14,1
Q/m (мл/хв/м^2)	21,7 ± 4,6	29,5 ± 6,9	20,0 ± 1,0
AM			
Vmax (см/с)	137,9 ± 12,2#	228,3 ± 15,7**,###	97,1 ± 4,0
Vmin (см/с)	19,8 ± 1,9	33,6 ± 3,9**,##	16,4 ± 2,1
Vmean (см/с)	59,2 ± 4,1#	98,7 ± 6,6***,###	43,3 ± 2,3
PI (ум.од.)	1,94 ± 0,01	1,98 ± 0,08	1,89 ± 0,12
IR (ум.од.)	0,84 ± 0,02	0,85 ± 0,02	0,83 ± 0,02
D (см)	0,40 ± 0,02	0,41 ± 0,03	0,40 ± 0,05
Q (мл/хв)	791,1 ± 99,9#	1437,9 ± 245,4*,##	551,0 ± 62,1
Q/m (мл/хв/м^2)	67,4 ± 6,9#	84,2 ± 8,4##	42,3 ± 2,1
AL			
Vmax (см/с)	82,3 ± 7,0	104,9 ± 8,7*,##	67,7 ± 3,5
Vmin (см/с)	25,4 ± 4,5	31,1 ± 3,5##	18,1 ± 1,5
Vmean (см/с)	44,4 ± 5,1	55,7 ± 4,7##	34,7 ± 1,9
PI (ум.од.)	1,42 ± 0,11	1,35 ± 0,09	1,44 ± 0,07
IR (ум.од.)	0,71 ± 0,03	0,69 ± 0,03#	0,78 ± 0,01
D (см)	0,29 ± 0,03	0,33 ± 0,02	0,34 ± 0,02
Q (мл/хв)	397,2 ± 101,6	550,1 ± 89,8#	321,2 ± 44,3
Q/m (мл/хв/м^2)	21,7 ± 4,6	29,5 ± 6,9	25,2 ± 3,1

Примітки: * — p < 0,05, ** — p < 0,01, *** — p < 0,001 — вірогідність відмінностей між групами; # — p < 0,05, ## — p < 0,01, ### — p < 0,001 — вірогідність відмінностей між групами та контролем.

Таблиця 7. Індекси портального кровотоку (M ± m)

Показник	Група A, n = 19	Група B, n = 17	Контроль, n = 9
ІОК АН	1740,5 ± 536,5	2245,6 ± 474,5#	1043,6 ± 88,0
ІОК АМ	4023,7 ± 488,0#	7809,3 ± 1364,8*,##	2306,5 ± 256,2
ОК/СІ АН	47,7 ± 14,3	55,6 ± 11,2#	23,4 ± 2,1
ОК/СІ АМ	104,5 ± 12,3##	188,7 ± 33,4*,##	52,1 ± 7,0

Примітки: * — p < 0,05 — вірогідність відмінностей між групами; # — p < 0,05, ## — p < 0,01 — вірогідність відмінностей між групами та контролем.

3. Збільшення продукції NO, імовірно, відіграє важливу роль у формуванні гіпердинамічного стану кровообігу та гіперматаболізму.

4. Збільшення спланхнічної перфузії суттєво залежить від продукції NO, адже більші рівні цього метаболіту асоціюються із патологічним зростанням кровотоку у печінковій, мезентеріальній, селезінковій артеріях і ворітній вені.

5. Можна висловити думку, що гіпрепродукція NO та надмірна рперфузія спланхнічної зони відіграють певну роль у запобіганні формуванню органної недостатності, адже асоціюється із меншими значеннями оцінки за шкалою PRISM та більшим споживанням кисню.

Список літератури

1. Bridges E. A cardiovascular aspects of septic shock / E. Bridges, M.S. Dukes // Critical Care Nurse. — 2005. — Vol. 25. — P. 14-40.

2. Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis / D. De Backer, J. Creteur, J.-C. Preiser [et al.] // Am. J. of Resp. and Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 166. — P. 98-104.

3. Bateman R.M. Bench-to-bedside review: Microvascular dysfunction in sepsis – hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide / R.M. Bateman, M.D. Sharpe, C.G. Ellis // Crit. Care. — 2003. — Vol. 7. — P. 359-373.

4. Resuscitating the microcirculation in sepsis: The central role of nitric oxide, emerging concepts for novel terapies, and challenges for clinical trials / S. Trzeciak, I. Cinel, R.P. Dellinger [et al.] // Ac. Emerg. Med. — 2008. — Vol. 15. — P. 399-413.

5. Balestro G.M. Microcirculation and mitochondria in sepsis: getting out of breath / G.M. Balestro, M. Legrand, C. Ince // Current Opinion in Anest. — 2009. — Vol. 22. — P. 184-190.

6. Черний В.И. Нарушения иммунитета при критических состояниях. Особенности диагностики / В.И. Черний, А.Н. Несторенко // Лікарю-практику. — 2007. — № 3. — С. 1-20.

7. Дмитренко Н.П. Аргинин: биологическое действие, влияние на синтез оксида азота / Н.П. Дмитренко, Т.О. Кишко, С.Г. Шандречко // Український хіміотерапевтичний журнал. — 2008. — № 1–2. — С. 137-140.

8. Russell J.A. Management of sepsis / J.A. Russell // The New England J. of Med. — 2006. — № 16. — P. 1699-1714.

9. Hotchkiss R.S. The pathophysiology and treatment of sepsis / R. Hotchkiss, I. Karl // The New England J. of Med. — 2003. — № 2. — P. 138-150.

10. Symeonides S. Nitric oxide in the pathogenesis of sepsis / R.A. Balk, S. Symeonides // Infect. Dis. Clin. North. Am. — 1999. — № 13. — P. 449-460.

11. Landry D.W. The pathogenesis of vasodilatatory shock / D.W. Landry, J.A. Oliver // The New Engl. J. Med. — 2001. — Vol. 354. — P. 588-595.

12. Plasma nitrite/nitrate and endothelin-1 concentrations in neonatal sepsis / J. Figueras-Aloy, L. Gómez, J.M. Rodríguez-Miguélez [et al.] // Acta Paediatrica. — 2007. — № 5. — P. 582-587.

13. In vivo arginin production and intravascular nitric oxide synthesis in hypotensive sepsis / S. Villaplando, J. Gopal, A. Balasubramanyan [et al.] // The Am. J. of Clin. Nutr. — 2006. — Vol. 84. — P. 197-203.

14. Sepsis: An arginin deficiency state? / Y.C. Luiking, M. Poeze, C.H. Dejong [et al.] // Crit. Care Med. — 2004. — Vol. 166. — P. 98-104.

15. Stechmiller J.K. Arginine immunonutrition in critically ill patients: a clinical dilemma / J.K. Stechmiller, B. Childress, T. Porter // Am. J. of Crit. Care. — 2004. — Vol. 13. — P. 17-23.

Отримано 30.12.14

Корсунов В.А.
Харьковская медицинская академия последипломного образования

СПЛАНХНИЧЕСКОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ, КИСЛОРОДНЫЙ БЮДЖЕТ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПРОДУКЦИЕЙ ОКСИДА АЗОТА ПРИ СЕПСИСЕ У ДЕТЕЙ

Резюме. Цель. Изучить продукцию оксида азота (NO) при септических состояниях у детей. Определить взаимосвязь между уровнем NO сыворотки, транспортом и потреблением кислорода и спланхническим кровообращением.

Материалы и методы. В исследование вошло 36 детей с сепсисом, тяжелым сепсисом и септическим шоком. Диагноз устанавливался согласно критериям SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS (2001). Возраст пациентов составил 41,3 ± 7,5 мес. Проводился мониторинг частоты сердечных сокращений, среднего артериального давления, центрального венозного давления, насыщения крови кислородом, эхокардиоскопия, импульсно-волновое допплеровское сканирование кровотока в магистральных артериях и венах спланхнической зоны. Определялись показатели кислотно-основного состояния, газов артериальной и центральной венозной крови, уровень гликемии, С-реактивного белка, NO сыворотки.

Больные разделены на группы: с потреблением кислорода более 120 мл/мин/м^2 (группа А — 19 пациентов) и с потреблением кислорода более 120 мл/мин/м^2 (группа В — 17 пациентов). Группу контроля составили 9 здоровых детей. Достоверность отличий между группами определялась по критерию t (Стьюдента). Корреляции между исследуемыми показателями изучались с помощью коэффициента r (Спирмена).

Результаты. Показана взаимозависимость между высоким потреблением кислорода и уровнем метаболитов оксида азота. Продемонстрирована взаимосвязь между гиперпродукцией оксида азота и ускорением кровотока по артериальным и венозным сосудам портальной зоны.

Выводы. У детей с сепсисом наблюдается достоверное увеличение продукции NO, которое коррелирует с показателями сердечного выброса, спланхнического кровотока, доставки и потребления кислорода.

Ключевые слова: сепсис, дети, оксид азота, портальный кровоток.

Korsunov V.A.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

SPLANCHNIC CIRCULATION, OXYGEN BUDGET AND THEIR CORRELATION WITH THE CONTENT OF NITRIC OXIDE IN SEPSIS IN CHILDREN

Summary. Objective. To monitor nitric oxide (NO) production in pediatric sepsis. To define the relationship between the level of serum NO and oxygen transport and consumption and splanichnic circulation.

Material and Methods. The study included 36 children with sepsis, severe sepsis and septic shock. The diagnosis was made according to SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS criteria (2001). The age of patients was 41.3 ± 7.5 months. We have monitored heart rate, mean arterial pressure, central venous pressure, SaO_2, carried out echocardioscopy, pulse wave Doppler ultrasound of the blood flow in main arteries and veins of splanichnic zone. We have determined indicators of acid-base balance, arterial and central venous blood gases, levels of glucose, C-reactive protein, serum NO.

Patients were divided into groups: with oxygen consumption of less than 120 ml/min/m^2 (group A — 19 patients), and with oxygen consumption over 120 ml/min/m^2 (group B — 17 patients). The control group consisted of 9 healthy children. Probability of differences between groups was determined by the t criterion (Student's). Correlations between the parameters were studied using r coefficient (Spearman's).

Results. The interdependence between high consumption of oxygen and nitric oxide metabolites levels has been shown. The correlation between nitric oxide hyperproduction and accelerated blood flow in arterial and venous vessels of portal area has been demonstrated.

Conclusions. In children with sepsis, there is a significant increased NO production, which correlates with indicators of cardiac output, splanichnic circulation, oxygen delivery and consumption.

Key words: sepsis, children, nitric oxide, portal circulation.