

УДК 616.831.9-002-053.2/6

ГЕОРГИЯНЦ М.А., КОРСУНОВ В.А., СТОЛЯРОВ К.Е.
Харківська медична академія післядипломної освіти

СТАН СИСТОЛІЧНОЇ ТА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ МІОКАРДА ПРИ СЕПСИСІ В ДІТЕЙ: клінічні та прогностичні аспекти

Резюме. У статті обговорюється проблема гемодинамічних розладів при сепсисі та септичному шоку в дітей. Наведено результати досліджень серцевого викиду, систолічної, діастолічної функції лівого шлуночка серця при сепсисі та септичному шоку в дітей. Продемонстровано розвиток різних типів діастолічної дисфункції та зниження серцевого викиду при септичному шоку в дітей. Надано докази негативного впливу діастолічної дисфункції на перебіг та прогноз при сепсисі й синдромі поліорганної недостатності в дітей.

Ключові слова: діти, сепсис, діастолічна дисфункція, гемодинаміка.

Сепсис та його ускладнення є однією з актуальних проблем інтенсивної терапії в дітей. Частота захворюваності на тяжкий сепсис (ТС) у дітей у США становить 0,56 на 1000 населення, а серед дітей першого року життя — 5,2 на 1000. Госпітальна летальність сягає 10,3 %, що при загальній щорічній кількості захворілих понад 42 000 осіб визначає 4400 летальних кінців у дітей від тяжкого сепсису [1]. За сучасними даними, смертність від сепсису в розвинутих країнах становить 5,9 на 100 000 немовлят, а в країнах СНД смертність від сепсису становить 12–15 % [2].

Одним з головних факторів, що визначає градації тяжкості сепсису, є серцево-судинна дисфункція, яка свідчить про наявність у пацієнта ТС або септичного шоку (СШ). Роль дисфункції міокарда та її прогностичне значення у хворих на ТС значно менше вивчені, ніж у хворих на СШ. Варто відзначити, що в доступній літературі містяться результати досліджень переважно систолічної функції лівого шлуночка (ЛШ), у той час як діастолічна функція при септичних станах досліджена значно менше. Між тим існують теоретичні передумови, що дають можливість прогнозувати наявність не лише систолічної, але й діастолічної дисфункції (ДД) ЛШ. Певна кількість зарубіжних досліджень підтверджують наявність ДД міокарда в дорослих, хворих на сепсис [3–5]. У той же час ДД при сепсисі в дітей не вивчалася. Вважається, що ДД розвивається раніше за систолічну, що, імовірно, може бути використано для прогнозування наслідків гемодинамічних розладів та терапевтичної корекції [6]. Серед можливих чинників ДД відзначаються: ішемія міокарда, скорочення часу діастолі через тахікардію, електроліт-

ні розлади та синдром «капілярного витоку», розлади споживання міокардом ацильних фрагментів через ушкодження «карнітинового човника» та деякі інші фактори [7–10]. Також наочним є той факт, що тривалість діастолі та кінцево-діастолічний тиск є факторами, які лімітують кровопостачання ЛШ, що, у свою чергу, забезпечує кисневий баланс та ефективність його роботи в умовах підвищеного гемодинамічного попиту.

Отже, метою нашого дослідження було вивчення інтегральних показників гемодинаміки, стану систолічної та діастолічної функції ЛШ, показників структурного ушкодження міокарда, вазоактивних медіаторів і зв'язків між ними та визначення прогностичної значущості діастолічної дисфункції міокарда при С, ТС та СШ у дітей.

Матеріали і методи

Дослідження проведено у 2006–2010 рр. на кафедрі дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Харківської медичної академії післядипломної освіти, на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії (ВАІТ) КЗОЗ «Харківська обласна дитяча інфекційна клінічна лікарня». У роботі проаналізовано й узагальнено результати обстеження й лікування 170 хворих, середній вік $32,1 \pm 3,7$ міс., із

Адреса для листування з авторами:

Георгіянц Маріне Акопівна
E-mail: eniram@bigmir.net

© Георгіянц М.А., Корсунів В.А., Столяров К.Е., 2016

© «Медицина невідкладних станів», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

сепсисом, ТС та СШ, діагноз яких визначався за критеріями консенсусу SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference, 2002. Хлопчиків було 95 (55,8 %), дівчаток — 75 (44,2 %). Контрольну групу становили 44 практично здорові дитини, середній вік $40,7 \pm 8,5$ міс. Хлопчиків було 20 ($45,0 \pm 8,0$ %), дівчаток — 24 ($55,0 \pm 8,0$ %).

Моніторинг включав електрокардіографію, визначення частоти серцевих скорочень (ЧСС), пульсоксиметрію (SpO_2), вимірювання систолічного (АТс), діастолічного (АТд) та середнього артеріального тиску (САТ) осцилометричним методом, контроль центрального венозного тиску (ЦВТ) (монітори UM-300, Україна).

При надходженні до ВАІТ усім хворим проводили ехокардіоскопію у М-режимі та імпульсно-хвильове доплерівське сканування трансмітрального кровотоку за допомогою ультразвукових сканерів Ultima PA (Україна) та Sono-Sayt Titan (США). Вимірювали кінцево-діастолічний (КДР) та кінцево-систолічний (КСР) розміри ЛШ з наступним розрахунком за L. Teichholz et al. (1976) індексів кінцево-систолічного (ІКСО) та кінцево-діастолічного об'ємів (ІКДО) ЛШ, ударного індексу (УІ), фракції викиду (ФВ). Серцевий індекс розраховували за формулою: $CI = UI \cdot ЧСС$. Також вимірювали параметри трансмітрального кровотоку: максимальні швидкості хвиль раннього діастолічного наповнення (Е) ($V_{max} E$) та передсердної систоли (А) ($V_{max} A$), мінімальні швидкості Е ($V_{min} E$) та А ($V_{min} A$), час уповільнення DT (deceleration time) хвилі Е, час ізоволемічної релаксації IVRT (isovolumic relaxation time), час ізоволемічного скорочення IVCT (isovolumic contraction time) ЛШ та ПШ; E_m — пікову швидкість раннього діастолічного зсуву трикуспідального фіброзного кільця на боці латеральної стінки правого шлуночка. На підставі отриманих даних розраховували середні швидкості хвилі Е ($V_{mean} E$) та А ($V_{mean} A$). Тиск заклянювання легневих капілярів (ТЗЛК) визначали за формулою: $ТЗЛК = 1,24 \cdot V_{max} E/E_m + 1,9$, де $V_{max} E$ — максимальна швидкість транстрикуспідального діастолічного потоку (Nagueh S., 1998). Розраховували відношення максимальної швидкості хвилі раннього діастолічного наповнення до максимальної швидкості хвилі передсердної систоли E/A ЛШ = $V_{max} E$ ЛШ/ $V_{max} A$ ЛШ. Розраховували показник процентної частки систоли лівого передсердя в наповненні лівого шлуночка (ФП ЛШ) за формулою: $ФП ЛШ = V_{max} A/(V_{max} A + V_{max} E) \cdot 100$ (Bejamin E. et al., 1992). Кінцево-діастоліч-

ний тиск ЛШ (КДТЛШ) розраховували за формулою: $КДТЛШ = 1,06 + 15,15 \cdot VTI_{peak} A/VTI_{Peak} E$ (Stork T.V., 1989). Податливість ЛШ ($\Delta P/\Delta V$) визначали за відношенням КДТЛШ/КДОЛШ (Marino P., 2010). Коронарний перфузійний тиск (КПТ) розраховували за формулою: $КПТ = КДТЛШ - АТд$. Час систоли (T_{sist}) визначали за формулою: $T_{sist} = ET A + IVCT$ МК, час діастоли (T_{diast}) за формулою: $T_{diast} = ET_{Peak} E_a + ET_{Peak} A_a + IVRT$ МК. Індекс «напруга — час» (ІНЧ) — за формулою: $ІНЧ = АТс \cdot T_{sist}$. Індекс «діастолічний тиск — час» (ІДТЧ) — за формулою: $ІДТЧ = КПТ \cdot T_{diast}$. На підставі цих показників визначали індекс життєздатності міокарда: $ІЖМ = ІДТЧ/ІНЧ$ (Morgan G., Mikhail M., 2010).

Оцінку вірогідності відмінностей величин між групами проводили на підставі критерію t (Стьюдента).

Результати та їх обговорення

За критеріями SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference (2002) усіх хворих було розподілено на три групи: група сепсису (група С) — 71 дитина (41,8 %), група тяжкого сепсису (ТС) — 64 дитини (38,2 %) та група септичного шоку (група СШ) — 34 дитини (20,0 %). За антропометричними показниками та віком хворі, які увійшли до груп С, ТС та СШ, вірогідно не відрізнялися ($p > 0,05$) (табл. 1).

Аналіз показників тяжкості органних розладів свідчить, що в групі С порівняно з групою ТС та СШ була вірогідно меншою кількість хворих, які потребували респіраторної підтримки ($p < 0,001$). Кількість хворих, які потребували респіраторної підтримки, у групах ТС та СШ вірогідно не відрізнялась ($p > 0,05$). Загальна кількість хворих, які отримували симпатоміметики, дорівнювала 67 ($39,4 \pm 3,7$ %). У групі С вони використовувалися вірогідно рідше, ніж у групах ТС та СШ ($p < 0,001$). У свою чергу, застосування симпатоміметиків у групі СШ порівняно із групою ТС також було вірогідно частішим ($p < 0,001$). Тяжкість органних розладів за SOFA була вірогідно меншою у групі С порівняно із групами ТС та СШ, а у групі ТС, у свою чергу, порівняно з групою СШ ($p < 0,001$) (табл. 2).

Вивчення показників центральної гемодинаміки свідчить, що одним з найбільш поширених гемодинамічних симптомів С, ТС або СШ є тахікардія, адже ЧСС у всіх досліджуваних групах була вірогідно вищою порівняно з контрольною ($p < 0,001$). САТ також був вірогідно нижчим порівняно з гру-

Таблиця 1. Гендерна та антропометрична характеристика обстежених хворих ($x \pm Sx$)

Показники	Група С	Група ТС	Група СШ
Вік, міс.	$34,5 \pm 5,6$	$32,3 \pm 6,5$	$28,1 \pm 8,0$
Стать, хлопчики/дівчатка	42/29	36/29	17/17
Маса, кг	$13,9 \pm 1,4$	$13,2 \pm 1,7$	$10,8 \pm 1,9$
Довжина тіла, см	$93,8 \pm 3,7$	$89,9 \pm 4,7$	$83,5 \pm 5,7$
Площа поверхні тіла, м ²	$0,59 \pm 0,04$	$0,54 \pm 0,05$	$0,52 \pm 0,06$

пою контролю у всіх досліджуваних групах, проте в групі СШ він був вірогідно нижчим, ніж у групі С та ТС ($p < 0,001$) (табл. 3).

Стан переднавантаження оцінювався за показниками тиску (ЦВТ, ТЗЛК) та об'єму ЛШ (КДР, КДО, ІКДО), а післянавантаження — за показником ІЗПСО. Аналіз отриманих даних свідчить, що ЦВТ у досліджуваних групах хворих не мав відмінностей від групи контролю, але він був вірогідно нижчим у групі С порівняно із групами СШ та ТС ($p < 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно). Також ми не знайшли вірогідних відмінностей ТЗЛК між досліджуваними групами та порівняно із контролем ($p > 0,05$). У всіх обстежених групах КДР та ІКДО були вірогідно меншими, ніж у контролі ($p < 0,01$ та $p < 0,001$). Між досліджуваними групами вірогідних відмінностей цих показників ми не спостерігали ($p > 0,05$).

Показник КДО був вірогідно меншим порівняно з контролем у групі ТС ($p < 0,05$) і не мав вірогідних відмінностей між досліджуваними групами та контролем ($p > 0,05$). Показники КСР, КСО та ІЗПСО у досліджуваних групах та порівняно із контролем не мали вірогідних відмінностей ($p > 0,05$) (табл. 4). Отже, зважаючи на вірогідне зменшення об'ємних показників переднавантаження ЛШ та відсутність вірогідних відмінностей показників тиску заповнення камер серця, мусимо дійти попередньої гіпотези щодо імовірної ролі зміни діастолічної функції серця при септичних станах у дітей.

Серцевий викид оцінювався за показниками УО, УІ, ФВ та СІ. Аналіз отриманих даних свід-

чить, що показник УО у групах С, ТС та СШ був вірогідно меншим, ніж у групі контролю ($p < 0,05$, $p < 0,01$ та $p < 0,001$ відповідно). У групі СШ він також був вірогідно нижчим порівняно із групою С ($p < 0,05$). УІ у групах С, ТС та СШ також був вірогідно меншим, ніж у групі контролю ($p < 0,001$). Доцільно звернути увагу на те, що в групі СШ він був також вірогідно нижчим, ніж у групах С та ТС ($p < 0,001$). У групах С та ТС СІ не зазнавав вірогідних змін порівняно із контролем та не мав вірогідних відмінностей між групами ($p > 0,05$). Натомість у групі СШ СІ був вірогідно меншим, ніж у контролі та групах С і ТС ($p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно). ФВ ЛШ у групах С, ТС та СШ була вірогідно меншою порівняно із контролем ($p < 0,01$, $p < 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно). У групі СШ вона також була вірогідно меншою, ніж у групах С та ТС ($p < 0,05$). При цьому необхідно відзначити, що середні значення ФВ не сягали загрозливо критичного рівня (менше від 45 %), але у групі С вона була нижче за 45 % у 1 (1 ± 1 %), у групі ТС — у 3 (5 ± 3 %), а у групі СШ — у 6 (18 ± 7 %) хворих. Отже, у групі СШ кількість хворих із критично зниженою ФВ ЛШ була вірогідно більшою, ніж у групі С, і не відрізнялася вірогідно від групи ТС ($p < 0,05$ та $p > 0,05$ відповідно) (табл. 5).

Отже, зниження серцевого викиду відбувається паралельно з прогресуванням септичного стану й стає загрозливим при СШ. Провідну роль у розвитку СШ у дітей відіграє саме погіршення переднавантаження.

Таблиця 2. Частота розвитку та показники тяжкості органних розладів ($x \pm Sx$)

Показники	Група С	Група ТС	Група СШ	Загалом
Кількість хворих на ШВЛ	14*** (19,7 ± 5,0 %)	55 (84,6 ± 4,0 %)	25 ^{^^} (73,5 ± 8,0 %)	94 (55,3 ± 4,8 %)
Кількість хворих, що отримували симпатоміметики	2*** (2,8 ± 2,0 %)	37 ^{###} (58,0 ± 6,0 %)	31 ^{^^} (91,2 ± 5,0 %)	70 (41,2 ± 3,7 %)
Оцінка за шкалою SOFA, бали	2,2 ± 0,2***	5,7 ± 0,3 ^{###}	9,2 ± 0,6 ^{^^}	4,8 ± 0,3

Примітка: тут і в табл. 3–5, 7, 8: вірогідність відмінностей між групами С та ТС: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$; ТС та СШ: # — $p < 0,05$; ## — $p < 0,01$; ### — $p < 0,001$; С та СШ: ^ — $p < 0,05$; ^^ — $p < 0,01$; ^^ — $p < 0,001$; усі групи та контроль: ° — $p < 0,05$; °° — $p < 0,01$; °°° — $p < 0,001$.

Таблиця 3. Показники гемодинаміки у великому колі кровообігу ($x \pm Sx$)

Показники	Група С	Група ТС	Група СШ	Група контролю
ЧСС, уд/хв	133,8 ± 3,3 ^{°°°}	142,4 ± 3,7 ^{°°°}	146,4 ± 5,2 ^{°°°}	101,4 ± 3,9
САТ, мм рт.ст.	69,6 ± 1,3 ^{°°}	69,0 ± 1,8 ^{###, °°}	57,9 ± 2,4 ^{^^, °°°}	73,9 ± 0,4

Таблиця 4. Показники переднавантаження та післянавантаження ($x \pm Sx$)

Показники	Група С	Група ТС	Група СШ	Група контролю
ЦВТ, мм рт.ст.	2,0 ± 0,3***	3,9 ± 0,4	3,8 ± 0,7 [^]	4,0 ± 2,0
ТЗЛК, мм рт.ст.	5,47 ± 0,61	5,74 ± 0,59	4,54 ± 0,38	5,22 ± 0,09
КДР, см	2,76 ± 0,09 [°]	2,57 ± 0,10 ^{°°}	2,50 ± 0,15 ^{°°}	3,04 ± 0,10
КСР, см	1,80 ± 0,07	1,67 ± 0,08	1,77 ± 0,14	1,88 ± 0,07
КДО, мл	31,7 ± 2,6	28,3 ± 3,1 [†]	27,94 ± 4,7	37,2 ± 2,8
КСО, мл	11,5 ± 1,2	10,7 ± 1,7	13,2 ± 2,9	11,3 ± 1,0
ІКДО, мл/м ²	52,5 ± 1,5 ^{°°°}	49,1 ± 2,1 ^{°°°}	45,9 ± 2,7 ^{°°°}	65,0 ± 2,4
ІЗПСО, дин • с • см ⁻⁵ • м ²	1322,5 ± 55,2	1318,4 ± 70,3	1270,8 ± 101,7	1371,8 ± 68,4

Діастолічну функцію ЛШ було вивчено у 92 хворих середнім віком $43,6 \pm 5,7$ міс., з масою тіла $15,7 \pm 1,4$ кг, довжиною тіла $97,8 \pm 3,4$ см. З них хлопчиків було 52 (57,0 \pm 5,0 %), дівчаток — 40 (43,0 \pm 5,0 %). Хворих на С було 37 (40,0 \pm 5,0 %), ТС — 36 (39,0 \pm 5,0 %) та СШ — 19 (21,0 \pm 5,0 %). Дослідження проводилось лише за умов чіткого диференціювання хвиль Е та А трансмітрального кровотоку, адже при тахікардії це не завжди можливо.

Відомо, що існує перший тип ДД (порушення релаксації), який характеризується зниженням показника $E/A < 1,0-1,3$ та пролонгацією часу ДТ, другий тип ДД (псевдонормальний) — E/A у нормі (1,3–2,0), але ДТ менше за норму, та третій тип (рестриктивний) — $E/A > 2,0$ і ДТ менше за норму. Оскільки в контрольній групі хворих було отримано значення $E/A (X \pm \sigma) = 1,66 \pm 0,13$, що загалом відповідає літературним даним, усіх обстежених хворих із С, ТС та СШ за показником E/A було розподілено саме на такі підгрупи: $E/A < 1,3$, $E/A = 1,3-2,0$ та $E/A > 2,0$ та проаналізовано головні показники діастолічної функції ЛШ відповідно до змін співвідношення E/A .

Перш за все привертає увагу віковий розподіл хворих, адже середній вік хворих у групі $E/A < 1,3$ був вірогідно нижчим, ніж у групах $E/A = 1,3-2,0$ та $E/A > 2,0$ ($p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно) (табл. 6).

V_{\max} Peak Е не мала вірогідних відмінностей між групами $E/A < 1,3$ та $E/A = 1,3-2,0$ ($p > 0,05$). Але у групі $E/A > 2,0$ V_{\max} Peak Е була вірогідно вищою, ніж у групах $E/A < 1,3$ та $E/A = 1,3-2,0$ ($p < 0,001$).

V_{\max} Peak А у групі $E/A < 1,3$ була вірогідно більшою, ніж у інших групах, а в групі $E/A = 1,3-2,0$ — вірогідно більшою, ніж у групі $E/A > 2,0$ ($p < 0,001$). ET Peak Е у групі $E/A < 1,3$ не відрізнявся вірогідно від групи $E/A = 1,3-2,0$ та був вірогідно коротшим, ніж у групі $E/A > 2,0$ ($p > 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно). У групі $E/A = 1,3-2,0$, у свою чергу, ET Peak Е був вірогідно меншим, ніж у групі $E/A > 2,0$ ($p < 0,001$). ET Peak А був вірогідно меншим порівняно із іншими групами лише в групі $E/A < 1,3$ ($p < 0,05$). Показники E/A та ФПН ЛШ у групі $E/A < 1,3$ були вірогідно меншими, ніж у групах $E/A = 1,3-2,0$ та $E/A > 2,0$, а в групі $E/A = 1,3-2,0$ меншими, ніж у групі $E/A > 2,0$ ($p < 0,001$). ДТ МК у групі $E/A < 1,3$ був вірогідно меншим, ніж у групі $E/A = 1,3-2,0$ та $E/A > 2,0$ ($p < 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно). У свою чергу, у групі $E/A > 2,0$ ДТ МК був вірогідно більшим, ніж у групі $E/A = 1,3-2,0$ ($p < 0,001$). IVCT МК та IVRT МК не мали вірогідних відмінностей між групами ($p > 0,05$). Комплаєнс ЛШ $\Delta P/\Delta V$ у групі $E/A < 1,3$ був вірогідно меншим, ніж у інших групах, а у групі $E/A = 1,3-2,0$ — вірогідно меншим, ніж у групі $E/A > 2,0$ ($p < 0,001$) (табл. 6).

Вивчення показників діастолічної функції ЛШ при розподілі за групами С, ТС та СШ дало підстави констатувати, що V_{\max} Peak Е у групі С була вірогідно вищою, ніж у контролі ($p < 0,01$). У групах ТС та СШ цей показник від контролю вірогідно не відрізнявся ($p > 0,05$). У групі СШ V_{\max} Peak Е була вірогідно меншою, ніж у групі С ($p < 0,01$). V_{\max} Peak А у групах С, ТС та СШ була вірогідно

Таблиця 5. Показники систолічної функції та серцевого викиду ($x \pm Sx$)

Показники	Група С, n = 71	Група ТС, n = 65	Група СШ, n = 34	Група контролю, n = 44
УО, мл	20,2 \pm 1,6°	17,6 \pm 1,7°°	14,2 \pm 2,0^°.°°	25,8 \pm 1,9
УІ, мл/м²	33,9 \pm 1,0°°°	31,7 \pm 1,1###.°°°	26,0 \pm 1,1^A^A.°°°	43,7 \pm 2,3
СІ, л/хв/м²	4,47 \pm 0,15	4,47 \pm 0,19##	3,76 \pm 0,17^A.°	4,38 \pm 0,22
ФВ, %	66 \pm 1°°	66 \pm 1#.°	60 \pm 2^°.°°°	70 \pm 1

Таблиця 6. Характеристика основних показників діастолічної функції лівого шлуночка залежно від типу співвідношення E/A ($x \pm Sx$)

Показники	$E/A < 1,3$, n = 49	$E/A = 1,3-2,0$, n = 26	$E/A > 2,0$, n = 17
Вік, міс.	24,9 \pm 5,9#	51,7 \pm 11,2	85,0 \pm 17,2°°
С/ТС/СШ	12/23/14	15/9/2	10/4/3
V_{\max} Peak Е, см/с	104,7 \pm 4,9###	113,7 \pm 5,0	133,3 \pm 5,7°°°
V_{\max} Peak А, см/с	99,9 \pm 4,1###	72,5 \pm 3,0***	52,3 \pm 3,9°°°
ET Peak Е, мс	106,0 \pm 13,2###	132,6 \pm 10,3	196,0 \pm 14,9°°°
ET Peak А, мс	87,9 \pm 11,8#	97,6 \pm 7,9	122,0 \pm 9,9
E/A	1,05 \pm 0,03###	1,58 \pm 0,04***	2,76 \pm 0,23°°°
ФПН ЛШ, %	49,2 \pm 0,7###	39,1 \pm 0,6***	27,9 \pm 1,2°°°
ДТ МК, мс	52,7 \pm 5,5###	78,0 \pm 6,6*	113,4 \pm 11,1°°°
IVCT МК, мс	41,9 \pm 3,0	47,7 \pm 3,1	49,3 \pm 8,0
IVRT МК, мс	50,8 \pm 3,1	53,4 \pm 3,5	50,7 \pm 3,8
$\Delta P/\Delta V$, мм рт.ст./мл	1,16 \pm 0,14###	3,32 \pm 0,51***	8,8 \pm 1,4°°°

Примітка: вірогідність відмінностей між групами: $E/A < 1,3$ і $E/A = 1,3-2,0$: * — $p < 0,05$, ** — $p < 0,01$, *** — $p < 0,001$; $E/A < 1,3$ і $E/A > 2,0$: # — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$, ### — $p < 0,001$; $E/A = 1,3-2,0$ і $E/A > 2,0$: ° — $p < 0,05$, °° — $p < 0,01$, °°° — $p < 0,001$.

вищою, ніж у групі контролю ($p < 0,01$, $p < 0,001$ та $p < 0,05$ відповідно). Vmin Peak E у групах С та ТС не мала вірогідних відмінностей від контролю, у групі СШ була вірогідно меншою, ніж у контрольній групі (відповідно $p > 0,05$ та $p < 0,05$). У групах С та ТС цей показник був вірогідно більший, ніж у групі СШ ($p < 0,05$). Vmin Peak A у всіх досліджуваних групах був вірогідно вищим, ніж у групі контролю ($p < 0,001$). Міжгрупових відмінностей цього показника не спостерігалось ($p > 0,05$). Показник ET Peak E у групах С та ТС не відрізнявся вірогідно ні між групами, ні з групою контролю ($p > 0,05$). Натомість у групі СШ він був вірогідно меншим, ніж у групі С та у групі контролю ($p < 0,01$ та $p < 0,001$ відповідно). ET Peak A у досліджуваних групах вірогідно не відрізнявся, а також не відрізнявся із контролем у групах С та ТС ($p > 0,05$). Але в групі СШ він був вірогідно меншим порівняно із контролем ($p < 0,01$). Співвідношення E/A у групі С не відрізнялося від контролю ($p > 0,05$), а у групах ТС та СШ було вірогідно меншим, ніж у контролі ($p < 0,01$). Також у цих групах E/A було вірогідно нижчим, ніж у групі С ($p < 0,05$). Аналогічних змін зазнав ФПН ЛШ. У групі С він не мав вірогідних відмінностей від норми, але був вірогідно меншим, ніж у групах ТС та СШ ($p > 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно). У свою чергу, у групах ТС та СШ цей показник був вірогідно меншим, ніж у групі контролю ($p < 0,001$). Схожих змін зазнавав DT МК (табл. 7). У групі С він не мав вірогідних відмінностей від норми, але був вірогідно меншим, ніж у групах ТС та СШ ($p > 0,05$ та $p < 0,01$ і $p < 0,001$ відповідно). У групах ТС та СШ цей показник був вірогідно меншим, ніж у групі контролю ($p < 0,001$). Показник часу ізволемічного скорочення IVCT МК не мав вірогідних відмінностей ні між групами С, ТС та СШ, ні між ними та групою контролю ($p > 0,05$).

Натомість показник IVRT МК у групах С, ТС та СШ був вірогідно меншим, ніж у групі контролю ($p < 0,05$, $p < 0,001$ та $p < 0,01$ відповідно). Показник $\Delta P/\Delta V$ у групах С та СШ вірогідно від норми не відрізнявся ($p > 0,05$). У групі ТС він був вірогідно

меншим, ніж у групі С та у групі контролю ($p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно) (табл. 7).

Отже, при септичних станах у дітей найбільш часто зустрічається тип ДД, що характеризується зменшенням співвідношення E/A, скороченням часу DT та IVRT, зниженням комплайнсу ЛШ. Цей тип ДД асоційований із тяжкістю стану та раннім віком дитини. Його наявність негативно впливає на ефективність венозного повернення під час діастолі та може знижувати серцевий викид. Імовірним наслідком цього типу ДД може бути зниження ефективності інфузійної терапії, розвиток капілярного витоку та рідинно-рефрактерного шоку. Приклад доплерограми трансмітрального кровотоку при ТС продемонстровано на рис. 1.

Ретроспективний аналіз показав, що у групі з E/A < 1,3 симптоміметики отримували 27 з 49 (54,0 ± 7,0 %) хворих, у групі з E/A = 1,3–2,0 — 6 з 26 (23,0 ± 8,0 %), а в групі з E/A > 2,0 — 5 з 17 (29,0 ± 11,0 %) хворих. При порівнянні частоти призначення симптоміметиків з'ясувалось, що у групі з E/A < 1,3 вони призначались вірогідно частіше, ніж у групах з E/A = 1,3–2,0 та E/A > 2,0 ($p < 0,001$).

У доросліших хворих з меншою тяжкістю септичного стану превалюють псевдонормальний тип ДД та третій тип ДД. Дані типи ДД при септичних станах у дітей можна вважати більш сприятливими

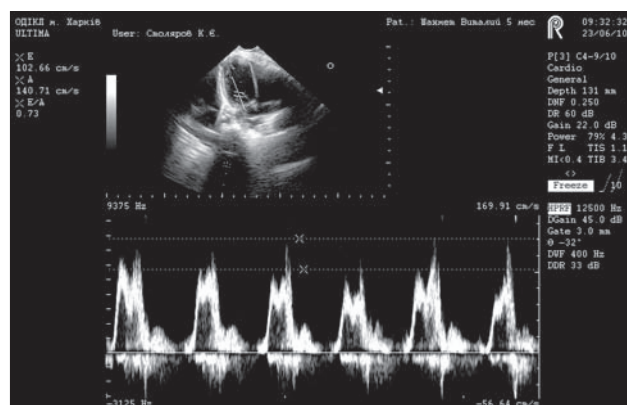


Рисунок 1. Виразений перший тип діастолічної дисфункції при тяжкому сепсисі в дитини 5 міс.

Таблиця 7. Показники діастолічної функції ЛШ залежно від тяжкості септичного стану ($x \pm Sx$)

Показники	Група С	Група ТС	Група СШ	Група контролю
Vmax Peak E, см/с	123,0 ± 4,1 ^{oo}	109,7 ± 5,8	98,6 ± 7,7 ^{^^}	107,5 ± 3,8
Vmax Peak A, см/с	79,2 ± 4,7 ^{oo}	89,2 ± 5,2 ^{ooo}	81,1 ± 6,8 ^o	64,8 ± 2,1
Vmin Peak E, см/с	19,9 ± 2,2	16,9 ± 1,3 [#]	13,0 ± 1,2 ^{^, o}	16,8 ± 1,3
Vmin Peak A, см/с	43,7 ± 4,6 ^{ooo}	50,8 ± 5,0 ^{ooo}	52,2 ± 6,5 ^{ooo}	25,9 ± 1,8
ET Peak E, мс	146,5 ± 10,9	125,9 ± 19,2	101,6 ± 9,4 ^{^^, ooo}	148,9 ± 7,2
ET Peak A, мс	99,6 ± 7,8	103,0 ± 16,5	80,0 ± 6,5 ^{oo}	101,5 ± 4,1
E/A	1,78 ± 0,15 [*]	1,40 ± 0,12 ^{oo}	1,31 ± 0,13 ^{^, oo}	1,66 ± 0,03
ФПН ЛШ, %	38,65 ± 1,39 ^{**}	44,71 ± 1,55 ^{ooo}	45,44 ± 2,09 ^{^^, ooo}	36,67 ± 0,44
DT МК, мс	90,6 ± 8,7 ^{**}	59,9 ± 4,2 ^{ooo}	50,5 ± 6,9 ^{^^, ooo}	92,9 ± 5,1
IVCT МК, мс	42,8 ± 3,4	47,0 ± 3,4	43,5 ± 4,9	43,3 ± 2,7
IVRT МК, мс	56,4 ± 3,0 ^o	49,3 ± 3,8 ^{ooo}	47,5 ± 4,2 ^o	87,1 ± 2,5
$\Delta P/\Delta V$, мм рт.ст./мл	4,47 ± 0,79 [*]	2,31 ± 0,53 ^{oo}	2,70 ± 1,04	4,3 ± 0,2

порівняно з першим типом, адже вони супроводжуються меншими розладами серцевого викиду та вірогідно рідше потребують призначення симпатоміметичної підтримки. При цих типах ДД спостерігається більш сприятливий прогноз для життя. У групі з $E/A = 1,3-2,0$ померло 2 з 26 ($8,0 \pm 5,0 \%$) хворих, у групі з $E/A > 2,0$ — 1 з 17 ($6,0 \pm 6,0 \%$) хворих, натомість у групі з $E/A < 1,3$ — 7 з 49 ($14,0 \pm 5,0 \%$). Показники летальності між групами з $E/A = 1,3-2,0$ та $E/A < 1,3$ та $E/A > 2,0$ і $E/A < 1,3$ вірогідно відрізнялись ($p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно).

Стан діастолічної функції ЛШ становить інтерес не лише через вплив на серцевий викид та систолічну функцію, а й тому, що, як відомо, кровопостачання ЛШ здійснюється лише під час діастолі, у напрямку від ендокарду до епікарду, а отже, скорочення діастолі та збільшення діастолічного тиску в ЛШ можуть викликати ішемію міокарда, яка, у свою чергу, погіршує енергозалежну релаксацію ЛШ.

Зважаючи на існуючі дані щодо наявності структурного ушкодження міокарда ЛШ при септичних станах (підвищення рівня тропоніну та креатинфосфокінази), викликає інтерес стан коронарного кровообігу [11]. Отже, було проведено дослідження показників, що відбивають стан коронарної пер-

фузії та кисневого забезпечення міокарда. Tsist у досліджуваних групах не мав вірогідної відмінності від групи контролю ($p > 0,05$). Але в групі С він був вірогідно тривалішим, ніж у групі ТС ($p < 0,01$). ІНЧ у групах С, ТС та СШ також не мав вірогідних відмінностей із контролем ($p > 0,05$). При цьому у групах ТС та СШ він був вірогідно меншим, ніж у групі С ($p < 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно). У групах С, ТС та СШ Tdiast був вірогідно меншим, ніж у контролі ($p < 0,05$, $p < 0,001$ та $p < 0,001$ відповідно). У групах ТС та СШ він також був коротшим, ніж у групі С ($p < 0,05$). ІДТЧ у групах С, ТС та СШ також був вірогідно меншим, ніж у групі контролю ($p < 0,05$, $p < 0,001$ та $p < 0,001$ відповідно). У групі СШ ІДТЧ також був вірогідно меншим, ніж у групах С та ТС ($p < 0,05$ та $p < 0,001$ відповідно). ІЖМ у нормі має становити від 0,7 до 1,0 [12]. За нашими спостереженнями, у здорових дітей він дорівнював $0,72 \pm 0,06$ ум.од. ІЖМ у групах С, ТС та СШ був вірогідно меншим, ніж у групі контролю ($p < 0,001$, $p < 0,01$ та $p < 0,001$ відповідно). У групі СШ цей показник був також вірогідно меншим, ніж у групах ТС та С ($p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно). КДТЛШ у групах С, ТС та СШ був вірогідно підвищеним порівняно із групою контролю ($p < 0,05$, $p < 0,001$

Таблиця 8. Показники кисневого забезпечення міокарда ЛШ ($x \pm Sx$)

Показник	Група С	Група ТС	Група СШ	Контроль
Tsist, мс	277,1 \pm 8,8**	243,1 \pm 8,9	253,1 \pm 11,7	255,4 \pm 15,1
ІНЧ, ум.од.	27803,4 \pm 1290,8*	23677,8 \pm 1263,7	20966,7 \pm 1223,5 ^{^^^}	26487,3 \pm 1778,3
Tdiast, мс	289,8 \pm 21,2 ^o . *	229,8 \pm 9,1 ^{ooo}	231,7 \pm 13,6 [^] . ^{ooo}	356,4 \pm 15,6
ІДТЧ, ум.од.	13994,1 \pm 1348,0 ^o	10647,9 \pm 1638,5 [#] . ^{ooo}	5504,2 \pm 1196,8 ^{^^^} . ^{ooo}	17453,9 \pm 1092,4
ІЖМ, ум.од.	0,49 \pm 0,04 ^{ooo}	0,46 \pm 0,07 [#] . ^{oo}	0,25 \pm 0,05 ^{^^} . ^{ooo}	0,72 \pm 0,06
КДТЛШ, мм рт.ст.	12,0 \pm 1,0 ^{**} . ^o	20,7 \pm 2,2 ^{ooo}	23,0 \pm 3,6 ^{^^} . ^{ooo}	9,8 \pm 0,5
КПТ, мм рт.ст.	45,2 \pm 2,1 [*] . ^o	37,4 \pm 2,8 ^{##} . ^{ooo}	22,0 \pm 3,7 ^{^^^} . ^{ooo}	50,0 \pm 1,0

Таблиця 9. Деякі показники центральної гемодинаміки та діастолічної функції ЛШ залежно від результату септичного стану ($x \pm Sx$)

Показники	Сприятливий результат, n = 144	Несприятливий результат, n = 26	p
Вік, міс.	27,7 \pm 3,9	23,4 \pm 7,0	> 0,05
Маса, кг	12,1 \pm 0,9	10,8 \pm 1,8	> 0,05
Довжина тіла, см	87,5 \pm 2,7	84,0 \pm 5,1	> 0,05
ЧСС, уд/хв	139,6 \pm 2,2	150,5 \pm 7,2	> 0,05
САТ, мм рт.ст.	66,1 \pm 1,1	69,0 \pm 3,5	> 0,05
ІҚДО, мл/м ²	50,8 \pm 1,3	42,5 \pm 2,8	< 0,05
УІ, мл/м ²	32,1 \pm 0,7	27,3 \pm 1,7	< 0,05
СІ, л/хв/м ²	5,4 \pm 0,2	4,1 \pm 0,4	< 0,01
ФВ, %	65 \pm 1	66 \pm 2	> 0,05
Vmax Peak A, см/с	83,9 \pm 3,4	85,7 \pm 10,0	> 0,05
Vmax Peak E, см/с	115,9 \pm 3,5	94,2 \pm 9,9	< 0,05
E/A	1,55 \pm 0,09	1,15 \pm 0,11	< 0,01
DT МК, мс	72,6 \pm 5,0	50,7 \pm 4,8	< 0,01
$\Delta P/\Delta V$, мм рт.ст./мл	3,19 \pm 0,47	1,53 \pm 0,51	< 0,05
КДТЛШ, мм рт.ст.	16,04 \pm 1,17	28,11 \pm 5,04	< 0,05

та $p < 0,001$ відповідно). У групі СШ та ТС він також був вірогідно більшим, ніж у групі С ($p < 0,01$). У свою чергу, КПТ порівняно із групою контролю також вірогідно знижувався у всіх досліджуваних групах хворих — С, ТС та СШ ($p < 0,05$, $p < 0,001$ та $p < 0,001$ відповідно). У групі СШ він був вірогідно нижчим, ніж у групах С та ТС ($p < 0,01$ та $p < 0,001$ відповідно). А у групі ТС — вірогідно нижчим, ніж у групі С ($p < 0,05$) (табл. 8).

Отже, ДД при септичних станах у дітей безпосередньо впливає на коронарну перфузію та кисневе забезпечення міокарда. Погіршення кисневого забезпечення міокарда прогресує паралельно ступеню тяжкості септичного стану: С — ТС — СШ. Імовірно, що гемодинамічний фактор є важливим чинником структурного ушкодження міокарда ЛШ і сприяє погіршенню як енергозалежних діастолічних процесів, так і систолічної функції ЛШ.

Як зазначалося, ДД ЛШ має несприятливий вплив на перебіг СШ у дорослих, проте її вплив на перебіг септичних станів у дітей не вивчено. З метою з'ясування можливого впливу ДД на результат при септичних станах у дітей було вивчено стан її показників у пацієнтів, які вижили, та в померлих. Серед обстежених хворих сприятливий результат (одужання) спостерігався у 144 дітей, несприятливий — у 26 хворих. Аналіз отриманих даних дає підстави вважати, що за віком та антропометричними характеристиками хворі, які одужали, та померлі хворі вірогідно не відрізнялись ($p > 0,05$). У групі хворих із несприятливим результатом захворювання спостерігалися вірогідно нижчі показники ІКДО ЛШ, УІ ЛШ та СІ ЛШ ($p < 0,05$ та $p < 0,01$ відповідно). Показники САТ, ЧСС, ФВ та V_{\max} Peak А не мали вірогідних відмінностей ($p > 0,05$). Натомість V_{\max} Peak Е у групі хворих із несприятливим результатом захворювання був вірогідно меншим, ніж у групі із сприятливим результатом захворювання ($p < 0,05$). Внаслідок зменшення швидкості раннього діастолічного току крові в групі хворих із несприятливим наслідком септичного стану спостерігалися вірогідно нижчі співвідношення Е/А ($p < 0,01$) та $\Delta P/\Delta V$ ($p < 0,05$) та вірогідно більший КДТЛШ ($p < 0,05$). ДТ Е МК у групі хворих із несприятливим наслідком септичного стану також був вірогідно коротшим, ніж у групі із сприятливим результатом септичного стану ($p < 0,01$) (табл. 9).

Отже, отримані дані свідчать, що ДД першого типу при септичних станах у дітей може вважатися прогностично несприятливим типом розладу трансмітрального кровотоку. Наявність даного варіанту ДД супроводжується високим ризиком розвитку синдрому поліорганної недостатності, високою летальністю, негативно впливає на показники серцевого викиду при септичних станах у дітей і потребує своєчасної діагностики та корекції.

Висновки

1. Центральна гемодинаміка у великому колі кровообігу при септичних станах характеризується збільшенням ЧСС, що відбувається на тлі погіршен-

ня переднавантаження, яке прогресує відповідно до ступеня тяжкості септичного стану (С — ТС — СШ).

2. Зниження показників артеріального тиску за відсутності вірогідних змін ІЗПСО обумовлені переважно зменшенням серцевого викиду, що відбувається як за рахунок обмеженого переднавантаження, так і за рахунок погіршення систолічної функції лівого шлуночка, що спостерігається переважно у хворих на СШ.

3. При септичних станах у дітей відбувається розвиток діастолічної дисфункції лівого шлуночка, що обумовлена як розладами релаксації, так і рестриктивними порушеннями. Найбільш несприятливим типом діастолічної дисфункції є перший її тип із зменшенням співвідношення Е/А $< 1,3$.

4. Погіршення комплаєнсу лівого шлуночка при септичних станах поряд із гіповолемією може бути важливим чинником обмеження переднавантаження та формування рідинно-рефрактерного шоку.

5. Низький комплаєнс лівого шлуночка та скорочення часу діастолічного тиску в ньому та призводять до погіршення коронарної перфузії під час діастолічного тиску, що може бути чинником розвитку структурного ушкодження міокарда.

Список літератури

1. Watson R.S. The Epidemiology of Severe Sepsis in Children in the United States / R.S. Watsons // *Am. J. of Resp. and Critical Care Med.* — 2003. — Vol. 167. — P. 695-701.
2. Исаков Ю.Ф. Сепсис у дітей / Ю.Ф. Исаков, Н.В. Белобородова — М.: Издатель Мокеев, 2001. — 369 с.
3. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock / G. Landesberg, D. Gilpn, Meroz Y. [et al.] // *European Heart Journal.* — 2012. — Vol. 33. — P. 895-903.
4. Diastolic dysfunction and mortality in early severe sepsis and septic shock: a prospective, observational echocardiography study / S.M. Brown, J.E. Pittman, E.L. Hirshberg [et al.] // *Clinical Ultrasound Journal.* — 2012. — Vol. 4. — P. 2-9.
5. Left ventricular diastolic dysfunction in the intensive care unit: trends and perspectives. Review Article / L. Elisen, P. Davlourros, D. Karakitsos [et al.] // *Critical Care Research and Practice.* — 2012. — Vol. 3. — 34-39. doi:10.1155/2012/964158
6. Пыков М.И. Детская ультразвуковая диагностика / М.И. Пыков, К.В. Ватолін. — М.: Видар-М, 2001. — 680 с.
7. Management of Myocardial Dysfunction in Severe Sepsis / M. Jozwiak, R. Persichini, X. Monnet [et al.] // *Respir. Crit. Care Med.* — 2011. — Vol. 32(2). — P. 206-214.
8. Huntr J.D. Sepsis end heart. Review article / J.D. Huntr, M. Doddi // *Br. J. Anaesth.* — 2010. — Vol. 104. — P. 3-11.
9. Pathophysiology of Sepsis-Related Cardiac Dysfunction: Driven by Inflammation, Energy Mismanagement, or Both? / D. Konstantinos, A. Lympelopoulos, P. Johannes Kennel [et al.] // *Curr. Heart Fail. Rep.* — 2015 Apr. — 12(2). — 130-40. doi 10.1007/s11897-014-0247-z.
10. Sepsis-induced Cardiomyopathy / J. Francisco Romero-Bermejo, M. Ruiz-Bailen, J. Gil-Cebrian [et al.] // *Current Cardiology Reviews.* — 2011. — Vol. 7. — P. 163-183.
11. Troponin Elevation in Severe Sepsis and Septic Shock: The Role of Left Ventricular Diastolic Dysfunction and Right Ventricular Dilatation / G. Landesberg, A. Jaffe, D. Gilon [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2014. — Vol. 42. — P. 790-800.
12. Морган-мл. Дж.Е. Клиническая анестезиология. Кн 2. — Пер. с англ. / Дж.Е. Морган-мл., М.С. Михайл. — М.: Издательство БИНОМ; СПб.: Невский Диалект, 2010. — 366 с.

Отримано 12.11.15 ■

Георгиянц М.А., Корсунов В.А., Столяров К.Е.
Харьковская медицинская академия последипломного
образования

**СОСТОЯНИЕ СИСТОЛИЧЕСКОЙ И ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ
ФУНКЦИИ МИОКАРДА ПРИ СЕПСИСЕ У ДЕТЕЙ:
клинические и прогностические аспекты**

Резюме. В статье обсуждается проблема гемодинамических нарушений при сепсисе и септическом шоке у детей. Приводятся результаты исследования сердечного выброса, систолической и диастолической функции левого желудочка сердца при сепсисе и септическом шоке у детей. Продемонстрировано развитие разных типов диастолической дисфункции и снижение сердечного выброса при септическом шоке у детей. Представлены доказательства негативного влияния диастолической дисфункции на течение и прогноз сепсиса и полиорганной недостаточности у детей.

Ключевые слова: дети, сепсис, диастолическая дисфункция, гемодинамика.

Heorhiiants M.A., Korsunov V.A., Stoliarov K.Ye.
Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education,
Kharkiv, Ukraine

**STATE OF SYSTOLIC AND DIASTOLIC MYOCARDIAL
FUNCTION IN SEPSIS IN CHILDREN:
Clinical and Prognostic Aspects**

Summary. The article discusses the problem of hemodynamic disorders in sepsis and septic shock in children. The results of studies of cardiac output, systolic, diastolic left ventricular function in sepsis and septic shock in children are presented. The development of different types of diastolic dysfunction and reduced cardiac output in septic shock in children are shown. The paper provides evidence of diastolic dysfunction negative impact on the course and prognosis in sepsis and multiple organ failure syndrome in children.

Key words: children, sepsis, diastolic dysfunction, hemodynamics.