



Кардиоваскулярная дисфункция у детей с септическим шоком как предиктор исхода

©А.В. Трембач^{1,2*}, Ю.С. Александрович³, В.В. Погорельчук³, Н.М. Бгане^{1,2},
И.А. Трембач^{1,2}, Д.Я. Сеничева¹

¹ Детская краевая клиническая больница, Краснодар, Россия

² Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

* А.В. Трембач, Детская краевая клиническая больница, 350007, Краснодар, пл. Победы, 1, anton-trembach@yandex.ru

Поступила в редакцию 17 января 2025 г. Исправлена 18 марта 2025 г. Принята к печати 21 апреля 2025 г.

Резюме

Актуальность: Кардиоваскулярная дисфункция и септическая кардиомиопатия – основные причины летальных исходов при септическом шоке у детей.

Цель исследования: Изучить особенности гемодинамического статуса при септическом шоке у детей в первые сутки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии, в зависимости от исхода.

Материалы и методы: Дизайн – ретроспективно-проспективное обсервационное одноцентровое исследование. Обследовано 55 детей с септическим шоком в возрасте 1–18 лет. Основная причина сепсиса – внебольничная пневмония и перитонит. Оценивали показатели сердечного индекса, общего периферического сопротивления сосудов, модифицированного шокового индекса, уровень тропонина I, креатинфосфокиназы МВ, натрийуретического пептида (NT-proBNP) и лактата, особенности катехоламиновой поддержки в первые сутки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Результаты: Общая летальность составила 21,8% (n=12). Самым неблагоприятным в прогностическом плане ($p=0,00015$) событием являлось сочетание высокого периферического сосудистого сопротивления (>1411 дин \times с/см 5 /м 2) с низким и даже нормальным сердечным индексом ($\leq 3,5$ л/мин/м 2). Данные уровня NT-proBNP более 3263 нг/л продемонстрировали высокое соотношение шансов и вероятность возникновения летального исхода (odds ratio 128,3; $p=0,004$). Применение вазопрессорных доз допамина к концу первых суток лечения в ОРИТ ассоциировано с высоким отношением шансов летального исхода (odds ratio 71,5; $p<0,0001$). Статистически значимых различий по объему жидкостной нагрузки как в первый час, так и в первые сутки, выявлено не было ($p=0,820$ и $p=0,211$ соответственно). Суточный баланс жидкости в первые сутки лечения был сопоставим в обеих группах ($p=0,970$).

Заключение: Селективная гемодинамическая поддержка, направленная на нормализацию сердечного индекса (более 3,5 л/мин/м 2) и общего периферического сосудистого сопротивления (800–1400 дин \times с/см 5 /м 2), является основным фактором терапии, снижающим летальность при септическом шоке у детей.

Ключевые слова: септический шок, дети, сердечный индекс, системное сосудистое сопротивление, натрийуретический пептид NT-proBNP, миокардиальная дисфункция

Цитировать: Трембач А.В., Александрович Ю.С., Погорельчук В.В., Бгане Н.М., Трембач И.А., Сеничева Д.Я. Кардиоваскулярная дисфункция у детей с септическим шоком как предиктор исхода. *Инновационная медицина Кубани*. 2025;10(2):63–71. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-2-63-71>

Cardiovascular Dysfunction as a Predictor of Mortality in Children With Septic Shock

©Anton V. Trembach^{1,2*}, Yurii S. Aleksandrovich³, Viktor V. Pogorelchuk³, Nalbiy M. Bganе^{1,2},
Ilya A. Trembach^{1,2}, Daria Ya. Senicheva¹

¹ Children's Regional Clinical Hospital, Krasnodar, Russian Federation

² Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

* Anton V. Trembach, Children's Regional Clinical Hospital, ploshchad Pobedy 1, Krasnodar, 350007, Russian Federation, anton-trembach@yandex.ru

Received: January 17, 2025. Received in revised form: March 18, 2025. Accepted: April 21, 2025.



Abstract

Introduction: Cardiovascular dysfunction and septic cardiomyopathy are the main causes of mortality in children with septic shock.

Objective: To investigate characteristics of the hemodynamic status of children with septic shock on day 1 of pediatric intensive care unit (PICU) stay, depending on the outcome.

Materials and methods: Our single-center, retrospective and prospective observational study included a total of 55 children (age, 1 to 18 years) with septic shock. Sepsis was mainly caused by community-acquired pneumonia and peritonitis. We evaluated the cardiac index, systemic vascular resistance index (SVRI), modified shock index, levels of troponin I, creatine phosphokinase-MB, N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP), and lactate, and characteristics of catecholamine support on day 1 of PICU stay.

Results: Overall mortality was 21.8% (n=12). In terms of the outcome, the most unfavorable combination ($P=.00015$) was high SVRI ($>1411 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5/\text{m}^2$) with low or even normal cardiac index ($\leq 3.5 \text{ L}/\text{min}/\text{m}^2$). The NT-proBNP level above $3263 \text{ ng}/\text{L}$ showed a high odds ratio (OR) and high likelihood of death (OR, 128.3; $P=.004$). Vasopressor doses of dopamine above $5 \text{ mcg}/\text{kg}/\text{min}$ by the end of day 1 were associated with a high OR of death (OR, 71.5; $P<.0001$). There were no significant differences between fluid loading both in the first hour and on day 1 ($P=.820$ and $P=.211$, respectively). Fluid balance on day 1 was comparable in both groups ($P=.970$).

Conclusions: Selective hemodynamic support to normalize the cardiac index ($>3.5 \text{ L}/\text{min}/\text{m}^2$) and SVRI ($800\text{--}1400 \text{ dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5/\text{m}^2$) is the key management factor that reduces mortality in children with septic shock.

Keywords: septic shock, children, cardiac index, systemic vascular resistance, NT-proBNP, myocardial dysfunction

Cite this article as: Trembach AV, Aleksandrovich YuS, Pogorelchuk VV, Bgane NM, Trembach IA, Senicheva DYa. Cardiovascular dysfunction as a predictor of mortality in children with septic shock. *Innovative Medicine of Kuban.* 2025;10(2):63–71. <https://doi.org/10.35401/2541-9897-2025-10-2-63-71>

Введение

Гипоперфузия и нарушения оксигенации тканей являются ключевыми механизмами механизма развития септического шока (СШ) и полиорганной дисфункции [1]. Кардиоваскулярная дисфункция при СШ у детей – основная причина неблагоприятных исходов, что свидетельствует о необходимости ее раннего выявления и целенаправленного лечения, поскольку именно обоснованная терапия является основой улучшения исходов СШ у детей [2].

В патогенезе кардиоваскулярной дисфункции значимую роль играют артериальная гипотензия на фоне вазодилатации/вазоплегии, миокардиальная дисфункция и изменения в преднагрузке.

У детей, в отличие от взрослых, именно низкий сердечный выброс, а не низкое сосудистое сопротивление, чаще всего связан с летальным исходом при СШ, что требует проведения расширенного гемодинамического мониторинга с целью оптимизации инфузионной терапии и катехоламиновой поддержки [3].

М.М. Parker и соавт. (1984) впервые описали дисфункцию миокарда при сепсисе и СШ у взрослых [4], в последующем было установлено, что систолическая дисфункция встречается у 33–37% детей с сепсисом, хотя ее специфическая причина остается неясной [5, 6]. Есть предположение, что обратимая депрессия миокарда является адаптивной реакцией на ишемию и гипоксию [7].

Первоначальная стратегия лечения СШ в педиатрической практике направлена на агрессивную инфузионную терапию под контролем центрального венозного давления, однако избыточная волемическая нагрузка может стать причиной прогрессирования систолической дисфункции миокарда [7].

Наиболее информативными параметрами гемодинамики, позволяющими проводить целенаправленную терапию, являются сердечный выброс (СВ) и общее

периферическое сосудистое сопротивление [8], однако число работ, посвященных оценке данных показателей у детей с СШ относительно невелико.

В недавних публикациях уделялось внимание модифицированному шоковому индексу (МШИ) (ЧСС/среднее АД) как предиктору летального исхода при септическом шоке у детей, значения которого не зависят от возраста и в норме находятся в диапазоне 0,7–1,3 [9]. Кроме этого, для диагностики дисфункции миокарда также используются различные биомаркеры, такие как тропонин I, КФК-МВ, BNP и NT-proBNP, увеличение уровня которых свидетельствует о наличии сердечной недостаточности и ассоциировано с неблагоприятным течением заболевания, однако однозначное мнение о целесообразности их применения в педиатрической практике в настоящее время отсутствует, что явилось основанием для проведения настоящей работы [5, 10, 11].

Цель исследования

Изучить особенности гемодинамического статуса при септическом шоке у детей в первые сутки лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), в зависимости от исхода.

Материалы и методы

Дизайн – ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование, выполненное на базе ГБУЗ «Детская краевая клиническая больница» Министерства здравоохранения Краснодарского края (ДККБ).

Критерии включения: дети в возрасте от 1 года до 18 лет, у которых был диагностирован СШ. Диагностика сепсиса и шока были основаны на проекте Российских рекомендаций по диагностике и лечению сепсиса у детей, а также на основе международных критериев с использованием шкалы Phoenix

Таблица 1
Характеристика детей с септическим шоком
Table 1
Characteristics of children with septic shock

Пациенты	Выжившие (n=43)	Умершие (n=12)	p
Мальчики, n	21	5	
Девочки, n	22	7	
Возраст мальчиков (лет) m (Q1–Q3)*	3 (2–5)	8,8 (3–13)	0,147
Возраст девочек (лет) m (Q1–Q3)	4,7 (1–7)	8,7 (4,5–13)	0,052
Масса тела (кг) M (Q1–Q3)	16 (12–25)	18 (15–52,5)	0,293
Сроки поступления в ОРИТ ДККБ с момента госпитализации в центральные районные больницы, сутки M (Q1–Q3)	4 (2–5)	5,5 (2,5–12)	0,144
Оценка по шкале pSOFA, баллы	5 (3–8)	7,5 (5–9,5)	0,114

Прим.: *M – медиана; m – среднее значение; Q1–Q3 – межквартильный интервал между первым и третьим квартильным значением; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ДККБ – Детская краевая клиническая больница; pSOFA – педиатрическая шкала оценки органной недостаточности

Note: *M, median; m, mean; Q1–Q3, interquartile range; ОРИТ, intensive care unit; ДККБ, Children's Regional Clinical Hospital; pSOFA, Pediatric Sequential Organ Assessment score

Sepsis Score [12, 13]. Критерии невключения: врожденные нарушения метаболизма; необходимость в проведении заместительной почечной терапии по почечным показаниям в течение первых 6 ч лечения в стационаре.

Всего обследовано 55 детей, 46 (83,6%) из которых проведена оценка гемодинамики при поступлении с определением сердечного индекса (СИ) и общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). Медиана возраста мальчиков (n=26) составила 3 (1–7) года, а девочек (n=29) – 4 года (3–11) лет. Пациенты переводились в ОРИТ ДККБ в разные сроки от момента госпитализации в первичный стационар (центральные районные больницы). Общая характеристика детей представлена в таблице 1.

Статистически значимых различий по возрасту, массе тела и срокам поступления в ОРИТ ДККБ, в зависимости от исхода СШ, выявлено не было.

Причиной сепсиса более, чем в 50% случаев являлась внебольничная пневмония, приблизительно у 25% пациентов развился абдоминальный сепсис на фоне перитонита. Частота развития сепсиса, обусловленного инфекциями кожи, мягких и костной тканей, синуситами и явлениями травматической болезни не превышала 10%. Самой редкой причиной была инфекция мочевыводящих путей (рис. 1).

Сердечный индекс и общее периферическое сопротивление сосудов оценивали с помощью эхокардиографии (n=46) и метода PiCCO (n=18), который использовали лишь в крайне тяжелых случаях (необходимость постоянной инфузии двух и более вазоактивных препаратов). Также исследован модифицированный шоковый индекс (n=55), который рассчитывали по формуле: МШИ = ЧСС/среднее АД [8].

Для оценки степени повреждения миокарда и выраженности гипоксии исследовали уровни тропонина I (n=23); MB-фракции креатинфосфокиназы – КФК-MB (n=32), натрийуретического пептида – NT-proBNP (n=23) и лактата (n=55) в венозной крови в первые сутки лечения в ОРИТ.

Проведен сравнительный анализ волемической нагрузки, гемодинамической поддержки и водного баланса в первые сутки лечения в ОРИТ, в зависимости от исхода СШ шока.

Первичным исходом являлась 28-дневная летальность.

Статистический анализ

Проверка на соответствие первичных данных закону о нормальном распределении проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Поскольку распределение изучаемых показателей было отличным от нормального, данные представлены в виде медианы с межквартильными интервалами средних и стандартных отклонений,



Рисунок 1. Этиология сепсиса у детей (%), включенных в исследование

Figure 1. Etiology of sepsis in the examined children (%)

процентов или частот, в зависимости от характеристики признака. Непрерывные переменные сравнивали с использованием U-теста Манна-Уитни, сочетание гемодинамических нарушений сравнивали с использованием теста χ^2 . Двусторонние значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми. Дискриминационную способность различных показателей определяли путем вычисления площади под кривой (receiver operating characteristic curve, ROC). Статистические расчеты производились с использованием программного обеспечения MedCalc (MedCalc Software Ltd, Бельгия).

Результаты исследования

Летальность составила 21,8% (n=12). Показатели гемодинамического профиля представлены в таблице 2.

Установлено, что статистически значимые различия между группами были характерны только для ОПСС.

С помощью ROC-анализа установлено, что ни один из показателей не имеет достаточной дискриминационной способности для прогнозирования летального исхода (табл. 3).

Сердечный индекс и ОПСС имеют умеренную прогностическую ценность, в отличие от уровня лактата и модифицированного шокового индекса, которые

Таблица 2
Особенности гемодинамического профиля, в зависимости от исхода септического шока

Table 2
Hemodynamic profile, depending on the outcome of septic shock

Показатель	Выжившие	Умершие	p^a
СИ, л/мин×м ² , М (Q1–Q3)	4,2 (3,7–6,15)	3,4 (2,6–4,15)	0,058
ОПСС, дин×с/см ⁵ , М (Q1–Q3)	1130 (741–1311)	1568 (1181–1857)	0,008
Лактат, ммоль/л, М (Q1–Q3)	1,6 (1,2–2,1)	2,2 (1,75–2,5)	0,520
МШИ, М (Q1–Q3)	1,8 (1,5–2,1)	1,7 (1,38–1,95)	0,484

Прим.: СИ – сердечный индекс; М – медиана; ^a – критерий Манна-Уитни; Q1–Q3 – межквартильный интервал между первым и третьим квартильным значением; ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление; МШИ – модифицированный шоковый индекс

Note: СИ, cardiac index; М, median; ^a, Mann-Whitney test; Q1–Q3, interquartile range; ОПСС, systemic vascular resistance; МШИ, modified shock index

Таблица 3
Определение дискриминационной способности СИ, ОПСС и концентрации лактата при поступлении для оценки вероятности летального исхода

Table 3
Discriminatory power of the cardiac index, systemic vascular resistance, and lactate concentration on admission in estimating the likelihood of death

Показатели	Значимость показателей					
	AUC ROC	p	J-индекс	Ассоциированный критерий	Чувствительность %	Специфичность %
СИ	0,763	0,0008	0,436	>3,5	85,3	58,3
ОПСС	0,759	0,0019	0,466	≤1411	88,2	58,3
Лактат	0,681	0,065	0,424	≥2	75,8	66,7
МШИ	0,568	0,481	0,201	>1,7	53,5	66,7

Прим.: AUC ROC – площадь под ROC-кривой

Note: AUC ROC, area under the receiver operating characteristic curve

Таблица 4
Сравнение групп умерших и выживших детей с септическим шоком на основании сочетания гемодинамических изменений при поступлении

Table 4
Comparison of survivors and nonsurvivors with septic shock based on the combination of hemodynamic changes on admission

Вариант сочетания	Умершие пациенты, n	Выжившие пациенты, n	p
Нормальный СИ и высокое ОПСС	4	10	0,00015
Нормальный СИ и низкое ОПСС	2	2	
Нормальный СИ и нормальное ОПСС	0	7	
Низкий СИ и высокое ОПСС	6	4	
Высокий СИ и низкое ОПСС	0	11	

Таблица 5
Показатели биомаркеров повреждения миокарда, в зависимости от исхода септического шока
Table 5

Biomarkers of myocardial injury, depending on the outcome of septic shock

Показатель	Выжившие пациенты (n=22)	Умершие пациенты (n=10)	p ^a
КФК-МВ, МЕ/л, М (Q1–Q3)*	19 (12–36)	56 (40–81)	0,0007
NT-proBNP, нг/л, М (Q1–Q3)	1685 (754–2150)	6400 (4224–8432)	0,0012
Тропонин I, нг/мл, М (Q1–Q3)	<0,03 (норма)	0,08 (0,02–0,18)	0,480

Прим.: *М – медиана; ^a – критерий Манна-Уитни; Q1–Q3 – межквартильный интервал между первым и третьим квартильным значением

Note: *M, median; ^a, Mann-Whitney test; Q1–Q3, interquartile range

Таблица 6
Определение дискриминационной способности КФК-МВ, NT-pro BNP и тропонина I при оценке вероятности летального исхода
Table 6

Discriminatory power of creatine kinase MB, NT-proBNP, and troponin I in estimating the likelihood of death

Показатели	Значимость показателей					
	AUC ROC	p	J-индекс	Ассоциированный критерий	Чувствительность %	Специфичность %
КФК-МВ	0,882	<0,0001	0,627	≤32	72,7	90
NT-proBNP	0,989	<0,0001	0,944	≤3263	94,4	100
Тропонин I	0,800	0,0143	0,600	≤0,02	100	60

не продемонстрировали дискриминационной способности. В связи с этим проведен анализ особенностей гемодинамического статуса в первые сутки лечения в ОРИТ, в зависимости от исхода (табл. 4).

Самыми неблагоприятными в прогностическом плане являлись сочетания высокого периферического сосудистого сопротивления с низким и даже нормальным сердечным индексом. При проведении сравнения методом вычисления χ^2 была получена статистически значимая разница между умершими и выжившими пациентами по признаку сочетания уровня сердечного индекса и общего периферического сосудистого сопротивления относительно их нормальных значений. Также был проведен сравнительный анализ уровня маркеров повреждения миокарда (табл. 5, 6).

Натрийуретический пептид (AUC ROC 0,989; ассоциированный критерий более 3263 нг/л) показал превосходную дискриминационную способность между выжившими и умершими пациентами с СШ, КФК-МВ (AUC ROC 0,882; ассоциированный критерий более 32 МЕ/л) продемонстрировал хорошую дискриминационную способность. Специфичность и чувствительность тропонина I была значительно хуже, но необходимо указать, что достоверность различий тропонина I с NT-proBNP и КФК-МВ составила 0,1025 и 0,1050 соответственно.

Для полученных критических значений КФК-МВ, тропонина I и NT-proBNP были рассчитаны отношения шансов и вероятность развития летального исхода.

Наиболее высокое соотношение шансов и вероятность возникновения летального исхода продемон-

стрировал NT-proBNP (OR 128,3; $p=0,004$), наименьший – тропонин I (OR 37,0; $p=0,033$), однако все биомаркеры повреждения миокарда показали высокое отношение шансов возникновения летального исхода для выявленных критических значений (рис. 2).

Анализ волемической нагрузки позволил установить, что статистически значимая разница между умершими и выжившими детьми с СШ по уровню инфузионной нагрузки как в первый час, так и в первые сутки отсутствовала ($p=0,820$ и $p=0,211$

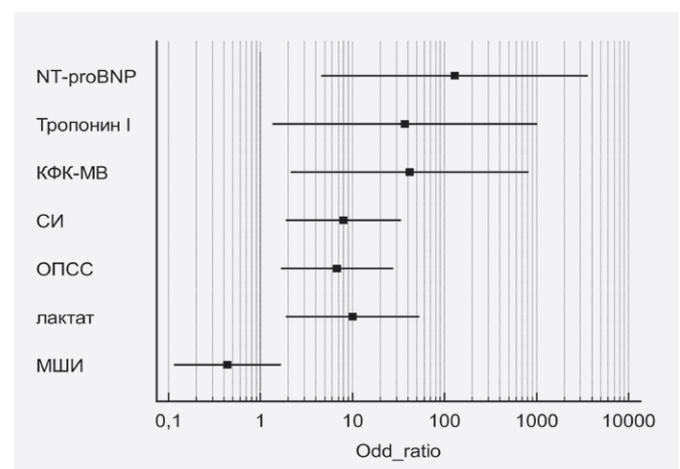


Рисунок 2. Отношение шансов летального исхода при септическом шоке у детей, в зависимости от показателей гемодинамического профиля и уровней маркеров повреждения миокарда

Figure 2. Odds ratio of death in children with septic shock, depending on the hemodynamic profile and levels of myocardial injury markers

соответственно). Суточный баланс жидкости в первые сутки лечения в ОРИТ был также сопоставим в обеих группах ($p=0,970$).

При оценке гемодинамической поддержки при поступлении в ОРИТ установлено, что 89,1% (49) детей получали допамин, 4 (7,3%) ребенка – норадреналин и 2 ребенка (3,6%) – добутамин.

В зависимости от используемых симпатомиметиков в динамике все дети были разделены на 5 групп. В 1-ю группу вошли пациенты с неизменной инотропной поддержкой (продолжали введение допамина в инотропных дозах без их увеличения либо меняли допамин на добутамин). 2-я группа: дети, которым потребовалось увеличение дозы допамина до вазопрессорных значений. В 3-ю группу вошли дети, которым увеличивалась доза допамина (не выходя за пределы инотропных значений) с добавлением, в качестве вазопрессорного препарата норадреналина в случае снижения среднего артериального давления и общего периферического сосудистого сопротивления. 4-я группа – пациенты, которым не изменялась доза допамина с момента поступления, но для поддержания перфузии добавляли норадреналин. В 5-ю группу

вошли дети с заменой допамина на другой инотропный препарат (добутамина, адреналин, левосимендан) в комбинации с вазопрессорным препаратом (норадреналин). Анализ исхода представлен в табл. 7.

Минимальная летальность была в группе детей, которым не требовалась коррекция гемодинамической поддержки с момента поступления (1-я группа), а также в группах селективной поддержки (4-я и 5-я группа). Выявлена статистически значимая разница между умершими и выжившими пациентами, в зависимости от варианта используемой катехоламиновой поддержки.

Также было рассчитано отношение шансов и вероятность летального исхода у детей всех групп при применении катехоламиновой поддержки (табл. 8).

Применение вазопрессорных доз допамина (как в монотерапии, так и с норадреналином) к концу первых суток лечения в ОРИТ имеет высокое отношение шансов и высокую вероятность летального исхода. Само по себе применение допамина без учета дозы, а также применение норадреналина имеет низкие отношение шансов и вероятность летального исхода. При сравнении групп с коррекцией гемодинамики двумя препаратами имеет место высокое отношение

Таблица 7

Особенности катехоламиновой поддержки в первые сутки лечения в ОРИТ, в зависимости от исхода

Table 7

Characteristics of catecholamine support during day 1 of pediatric intensive care unit stay, depending on the outcome

Вариант катехоламиновой поддержки	Умершие пациенты, n	Выжившие пациенты, n	p^*
Продолжение инотропной поддержки без увеличения дозы препаратов	0	16	<0,0001
Увеличение дозы допамина до вазопрессорных доз в монотерапии	2	0	
Увеличение дозы допамина до вазопрессорного эффекта + норадреналин	9	3	
Постоянная инотропная доза допамина с момента поступления + норадреналин	1	14	
Полная замена катехоламиновой поддержки: инотропный препарат (добутамина или адреналин, или левосимендан) + вазопрессорный препарат (норадреналин)	1	9	

Прим.: *критерий χ^2

Note: *, χ^2 test

Таблица 8

Отношение шансов и вероятность летального исхода у детей с септическим шоком при применении катехоламиновых препаратов

Table 8

Odds ratio and likelihood of death in children with septic shock in case of catecholamine use

Показатель	Значения показателей		
	OR	95% CI	p
Применение вазопрессорных доз допамина (>5 мкг/кг в мин)	71,5	10,6–482,96	<0,0001
Применение допамина без учета дозы	3,27	0,37–38,64	0,284
Применение норадреналина	3,38	0,66–17,28	0,143
Вазопрессорная доза допамина + норадреналин*	34,5	4,9–242	0,0004

Прим.: OR – отношение шансов; 95% CI – 95%-й доверительный интервал; *сравнение групп с коррекцией гемодинамики двумя препаратами (3–5-я группы)

Note: OR, odds ratio; 95% CI, 95% confidence interval; *, comparison of groups with hemodynamic management using 2 drugs (groups 3-5)

шансов и высокая вероятность летальности при увеличении дозы допамина до вазопрессорных доз по сравнению с группами, где таргетно применяли инотропный и вазопрессорный агенты.

Обсуждение

Гемодинамические нарушения при сепсисе укладываются в различные фенотипы и их комбинации. Согласно международным рекомендациям, основанием для диагностики СШ являются гемодинамические расстройства, которые отражены в шкале Phoenix Sepsis Score – необходимость катехоламиновой поддержки, гиперлактатемия и снижение среднего АД [12]. В то же время нами выявлено, что концентрация лактата в крови не имела статистически значимых различий, в зависимости от исхода СШ у детей, хотя в недавних исследованиях установлена «точка отсечения» – 3,3 ммоль/л [14].

Показатели СИ и ОПСС продемонстрировали хорошую дискриминационную способность. Обращает на себя внимание то, что в группе выживших детей ОПСС было в среднем ниже (даже ниже нормального значения), чем в группе умерших пациентов. Низкий СИ при поступлении являлся фактором риска неблагоприятного исхода.

Более интересные результаты были получены при анализе изменений СИ и ОПСС в первые сутки, в зависимости от исхода СШ. Самым неблагоприятным было сочетание высокого ОПСС с низким или нормальным СИ, а самым благоприятным – сочетание высокого СИ и низкого ОПСС.

Рекомендации руководства Кампании выживаемости при сепсисе (Surviving Sepsis Campaign) 2020 г. призывают поддерживать значения ОПСС в пределах 800–1600 дин \times с/см⁵/м², а СИ в диапазоне 3,5–5,5 л/мин/м² [8]. В нашем исследовании максимальной верхней границей ОПСС являлось значение 1411 дин \times с/см⁵/м², а СИ – не ниже 3,5 л/мин/м².

Таким образом, можно предположить, что неблагоприятным гемодинамическим вариантом нарушений при СШ у детей является миокардиальная дисфункция, при которой невозможно компенсаторное увеличение сердечного выброса, а компенсация происходит на начальных этапах за счет увеличения ОПСС.

Полиорганная дисфункция, являющаяся основной причиной летального исхода при сепсисе, напрямую связана с гемодинамическими расстройствами, поэтому многие эксперты рекомендуют проводить расширенный гемодинамический мониторинг, не полагаясь лишь на уровень АД, частоту сердечных сокращений и сатурацию крови кислородом в центральной вене. Оценка СИ и ОПСС помогает выявить гемодинамическую нестабильность на ранних этапах и вовремя выбрать соответствующую таргетную терапию [2].

При исследовании прогностической значимости маркеров повреждения миокарда выявлено, что минимальная дискриминационная способность была характерна для тропонина I, при этом в группе умерших пациентов его показатели были в пределах нормы в 60% случаев. Прогностическая ценность тропонина I у взрослых пациентов с СШ не ясна, однако имеются исследования, в которых тропонин I был ассоциирован с миокардиальной дисфункцией при СШ шоке у детей [15, 16].

NT-proBNP продемонстрировал статистически значимые различия между умершими и выжившими пациентами, что сопоставимо с данными других авторов [17]. Нельзя не отметить и то, что этот показатель ни у одного пациента не был в пределах референсных значений, что свидетельствует о его диагностической значимости как маркера степени тяжести сердечной недостаточности при СШ. У всех умерших детей его концентрация при поступлении превышала 3263 нг/л.

Также нами была проанализирована терапия, направленная на коррекцию системной гипоперфузии. Обращает на себя внимание то, что жидкостная нагрузка как в первый час, так и в первые сутки лечения не продемонстрировала достоверной разницы, в зависимости от исхода. У подавляющего числа пациентов показатели положительного водного баланса не выходили за критическое значение в 10% массы тела, которое известно как независимый фактор риска летального исхода [18].

Ранее нами было установлено, что вазоактивно-инотропный индекс (vasoactive-inotropic score, VIS) не продемонстрировал дискриминационной способности при прогнозировании летального исхода в первые 4 сут. лечения в ОРИТ, достигнув прогностической значимости лишь к 5-м сут. [16, 19].

Самым прогностически благоприятным вариантом катехоламиновой поддержки явилась таргетная (в зависимости от уровня СИ и ОПСС) селективная коррекция гемодинамических нарушений – применение инотропной и вазопрессорной поддержки отдельными препаратами.

Применение допамина с увеличением его дозы до вазопрессорных значений являлось неблагоприятным фактором в отношении исхода, что подтверждается данными других авторов [20–21].

Выводы

1. Сердечный индекс ниже 3,5 л/мин/м², общее периферическое сосудистое сопротивление более 1411 дин \times с/см⁵/м² и уровень NT-proBNP выше 3263 нг/л в первые сутки лечения в ОРИТ свидетельствуют о высокой вероятности летального исхода септического шока у детей.

2. Постоянная инфузия допамина в дозе более 5 мкг/кг/мин ассоциирована с вероятностью летального исхода септического шока у детей.

3. Селективная гемодинамическая поддержка, направленная на нормализацию сердечного индекса (более 3,5 л/мин×м²) и общего периферического сосудистого сопротивления (800–1400 дин×с/см⁵/м²), является основным фактором терапии, снижающим летальность при септическом шоке у детей.

Вклад авторов

Формирование базы первичных данных: И.А. Трембач, Д.Я. Сеничева

Обзор литературы: все авторы

Проведение статистического анализа: А.В. Трембач, Н.М. Бгане

Интерпретация результатов: Ю.С. Александрович, В.В. Погорельчук

Подготовка текста: А.В. Трембач, Н.М. Бгане

Редактура текста: Ю.С. Александрович, В.В. Погорельчук

Author contributions

Primary data collection: I.A. Trembach, Senicheva

Literature review: All authors

Statistical analysis: A.V. Trembach, Bgane

Interpretation of findings: Aleksandrovich, Pogorelchuk

Manuscript drafting: A.V. Trembach, Bgane

Manuscript revising: Aleksandrovich, Pogorelchuk

Литература/References

1. Wheeler DS, Wong HR, Zingarelli B. Pediatric sepsis – Part I: “Children are not small adults!”. *Open Inflamm J*. 2011;4:4–15. PMID: 23723956. PMCID: PMC3665507. <https://doi.org/10.2174/1875041901104010004>

2. Singh Y, Villaescusa JU, da Cruz EM, et al. Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children-expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC). *Crit Care*. 2020;24(1):620. PMID: 33092621. PMCID: PMC7579971. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03326-2>

3. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock. *Crit Care Med*. 2017;45(6):1061–1093. Published correction appears in *Crit Care Med*. 2017;45(9):e993. PMID: 28509730. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002425>

4. Parker MM, Shelhamer JH, Bacharach SL, et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. *Ann Intern Med*. 1984;100(4):483–490. PMID: 6703540. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-100-4-483>

5. Swami VS, V LA, Ghosh S, Reddy M. Sepsis-induced myocardial dysfunction in pediatric septic shock: prevalence, predictors, and outcome—a prospective observational study. *J Pediatr Intensive Care*. 2021;13(1):87–94. PMID: 38571983. PMCID: PMC10987216. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1736550>

6. Lee EP, Wu HP, Chan OW, Lin JJ, Hsia SH. Hemodynamic monitoring and management of pediatric septic shock. *Biomed J*. 2022;45(1):63–73. PMID: 34653683. PMCID: PMC9133259. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2021.10.004>

7. Habimana R, Choi I, Cho HJ, Kim D, Lee K, Jeong I. Sepsis-induced cardiac dysfunction: a review of pathophysiology. *Acute Crit Care*. 2020;35(2):57–66. PMID: 32506871. PMCID: PMC7280799. <https://doi.org/10.4266/acc.2020.00248>

8. Weiss SL, Peters MJ, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign International Guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr*

Crit Care Med. 2020;21(2):e52–e106. PMID: 32032273. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002198>

9. Liu YC, Liu JH, Fang ZA, et al. Modified shock index and mortality rate of emergency patients. *World J Emerg Med*. 2012;3(2):114–117. PMID: 25215048. PMCID: PMC4129788. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.issn.1920-8642.2012.02.006>

10. Leite HP, Medina R, Junior EL, Konstantyner T. Troponin I as an independent biomarker of outcome in children with systemic inflammatory response. *J Pediatr Intensive Care*. 2021;12(3):203–209. PMID: 37565020. PMCID: PMC10411187. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731432>

11. Baranwal AK, Deepthi G, Rohit MK, Jayashree M, Angurana SK, Kumar-M P. Longitudinal study of CPK-MB and echocardiographic measures of myocardial dysfunction in pediatric sepsis: are patients with shock different from those without?. *Indian J Crit Care Med*. 2020;24(2):109–115. PMID: 32205942. PMCID: PMC7075059. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10071-23340>

12. Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, et al; Society of Critical Care Medicine Pediatric Sepsis Definition Task Force. International Consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock. *JAMA*. 2024;331(8):665–674. PMID: 38245889. PMCID: PMC10900966. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.0179>

13. Лекманов А.У., Миронов П.И., Александрович Ю.С. и др. Сепсис у детей: федеральные клинические рекомендации (проект). *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2021;11(2):241–292. <https://doi.org/10.17816/psaic969>

Lekmanov AU, Mironov PI, Aleksandrovich YuS, et al. Sepsis in children: federal clinical guideline (draft). *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2021;11(2):241–292. (In Russ.). <https://doi.org/10.17816/psaic969>

14. Пшениснов К.В., Александрович Ю.С., Красносельский К.Ю., Казиахмедов В.А., Конев А.И., Козубов М.Ю. Предикторы неблагоприятного исхода тяжелых инфекций у детей в критическом состоянии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2023;20(2):44–53. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2022-20-2-44-53>

Pshenisnov KV, Aleksandrovich YuS, Krasnoselskiy KYu, Kaziaxmedov VA, Konev AI, Kozubov MU. Predictors of adverse outcome of severe infections in critically ill children. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*. 2023;20(2):44–53. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2022-20-2-44-53>

15. Basu RK, Standage SW, Cvijanovich NZ, et al. Identification of candidate serum biomarkers for severe septic shock-associated kidney injury via microarray. *Crit Care*. 2011;15(6):R273. PMID: 22098946. PMCID: PMC3388679. <https://doi.org/10.1186/cc10554>

16. Raj S, Killinger JS, Gonzalez JA, Lopez L. Myocardial dysfunction in pediatric septic shock. *J Pediatr*. 2014;164(1):72–77. e2. PMID: 24144393. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.09.027>

17. Zhang Y, Khalid S, Jiang L. Diagnostic and predictive performance of biomarkers in patients with sepsis in an intensive care unit. *J Int Med Res*. 2019;47(1):44–58. PMID: 30477377. PMCID: PMC6384460. <https://doi.org/10.1177/0300060518793791>

18. Tiwari L, Kumar R, Baranwal AK. Fluid overload in general PICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(7):685. PMID: 26335122. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000467>

19. Трембач А.В., Бгане Н.М., Трембач И.А., Миронов П.И., Александрович Ю.С. Сравнительная оценка прогностической способности шкал органной дисфункции paediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA), paediatric logistic organ dysfunction 2 (PELOD 2) и оценочной системы Vasoactive-Inotropic Score (VIS) у детей с септическим шоком:

ретроспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2024;(1):94–101. <https://doi.org/10.21320/1818-474x-2024-1-94-101>

Trembach AV, Bgane NM, Trembach IA, Mironov PI, Aleksandrovich YS. Comparative assessment of the prognostic ability of paediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA), paediatric logistic organ dysfunction 2 (PELOD 2) and Vasoactive-Inotropic Score (VIS) in children with septic shock: a retrospective observational study. *Annals of Critical Care*. 2024;(1):94–101. (In Russ.). <https://doi.org/10.21320/1818-474x-2024-1-94-101>

20. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the treatment of septic shock: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2015;10(8):e0129305. PMID: 26237037. PMCID: PMC4523170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0129305>

21. Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, Bansal A, Nallasamy K. Double-blind randomized clinical trial comparing dopamine and epinephrine in pediatric fluid-refractory hypotensive septic shock. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(11):e502–e512. PMID: 27673385. <https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000000954>

Сведения об авторах

Трембач Антон Владимирович, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, Детская краевая клиническая больница; ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-4968-5296>

Александрович Юрий Станиславович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В.И. Гордеева, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-2131-4813>

Погорельчук Виктор Викторович, к. м. н., доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. проф. В.И. Гордеева, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет (Санкт-Петербург, Россия). <https://orcid.org/0000-0002-3577-604X>

Бгане Нальбий Меджидович, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии, Детская краевая клиническая больница; ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Кубанский государственный

медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0003-3364-8009>

Трембач Илья Антонович, врач анестезиолог-реаниматолог, Детская краевая клиническая больница; ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, Кубанский государственный медицинский университет (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-7879-4793>

Сеничева Дарья Ярославовна, врач анестезиолог-реаниматолог, Детская краевая клиническая больница (Краснодар, Россия). <https://orcid.org/0000-0001-8140-3503>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Author credentials

Anton V. Trembach, Head of the Intensive Care Unit, Children's Regional Clinical Hospital; Assistant Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-4968-5296>

Yurii S. Aleksandrovich, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department named after V.I. Gordeev, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-2131-4813>

Viktor V. Pogorelchuk, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor at the Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department named after V.I. Gordeev, Saint Petersburg State Pediatric Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0002-3577-604X>

Nalbiy M. Bgane, Head of the Anesthesiology and Intensive Care Unit, Children's Regional Clinical Hospital; Assistant Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0003-3364-8009>

Ilya A. Trembach, Anesthesiologist-Intensivist, Children's Regional Clinical Hospital; Assistant Professor at the Department of Anesthesiology, Intensive Care and Transfusiology, Kuban State Medical University (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-7879-4793>

Daria Ya. Senicheva, Anesthesiologist-Intensivist, Children's Regional Clinical Hospital (Krasnodar, Russian Federation). <https://orcid.org/0000-0001-8140-3503>

Conflict of interest: none declared.