

МАТОЛІНЕЦЬ Н.В.^{1,2}, ЯКИМЕНКО І.І.^{1,2}

ПОРІВНЯННЯ СТАРТОВИХ ГЕМОДИНАМІЧНИХ І МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ СЕПТИЧНИМ ШОКОМ: РЕСПОНДЕРИ ТА НЕРЕСПОНДЕРИ ДО ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

¹ДНП «ЛНМУ імені Данила Галицького»²КНП «Перше територіальне медичне об'єднання міста Львова»

Вступ. Септичний шок залишається однією з найскладніших проблем інтенсивної терапії, значною мірою через гетерогенність гемодинамічних порушень і непередбачуваність відповіді на інфузійну терапію. Традиційні статичні показники широко застосовуються в клінічній практиці, однак їх здатність розрізняти пацієнтів, чутливих і нечутливих до введення рідини, залишається дискусійною.

Мета. Оцінити, чи існують відмінності у стартових гемодинамічних та мікроциркуляторних показниках між респондентами і нереспондентами до інфузійної терапії при септичному шоці та чи дозволяють статичні параметри розрізнити ці групи.

Матеріали та методи. У проспективне одноцентрове дослідження було включено 120 пацієнтів із септичним шоком. На момент включення оцінювали показники макро- та мікроциркуляції, включно з середнім артеріальним тиском, частотою серцевих скорочень, рівнем лактату, центральним венозним тиском, абсолютним діаметром нижньої порожнистої вени та швидкістю капілярного наповнення. Чутливість до інфузійної терапії визначали за показником варіації пульсового тиску (PPV), при значеннях >12% пацієнтів відносили до респондентів. Статистичний аналіз виконували з використанням непараметричних методів.

Результати. Респондери та нереспондери не відрізнялися за показниками загальної тяжкості стану (SOFA, APACHE II), основними параметрами макрогемодинаміки, рівнем лактату, центральним венозним тиском та абсолютним діаметром нижньої порожнистої вени. Водночас динамічні індекси (PPV, ΔVTI , $\Delta CSPV$) були статистично значуще вищими у респондентів. Статичні показники не продемонстрували дискримінаційної здатності щодо прогнозування відповіді на інфузійну терапію.

Висновки. У пацієнтів із септичним шоком стартові статичні гемодинамічні показники не дозволяють достовірно розрізнити респондентів і нереспондентів до інфузійної терапії. Отримані результати підкреслюють обмежену інформативність статичних маркерів та обґрунтовують необхідність рутинного використання динамічних методів оцінки чутливості до рідини в цій популяції пацієнтів.

Ключові слова: сепсис; POCUS; інфузійна терапія.

ВСТУП

Септичний шок залишається одним із найскладніших критичних станів у сучасній інтенсивній терапії, що характеризується вираженими порушеннями системної гемодинаміки та мікроциркуляторної перфузії, високою летальністю та значною клінічною гетерогенністю [1, 2]. Незважаючи на впровадження стандартизованих підходів до діагностики та лікування відповідно до міжнародних рекомендацій, оптимізація гемоди-

намічної підтримки, зокрема інфузійної терапії, залишається предметом активних дискусій [1].

Традиційна оцінка гемодинамічного статусу пацієнтів із септичним шоком ґрунтується переважно на загальноклінічних і статичних показниках, таких як рівень артеріального тиску, частота серцевих скорочень, центральний венозний тиск, доза вазопресорів та рівень лактату крові [3]. Ці параметри широко застосовуються у клінічній практиці завдяки своїй доступності та простоті

Для кореспонденції: МАТОЛІНЕЦЬ НАТАЛІЯ ВАСИЛІВНА – доктор медичних наук, професор кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, проректор з науково-педагогічної та лікувальної роботи ДНТ Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, Україна, e-mail: nmatolinets@gmail.com; контактний тел.: +38 (067) 7741348. <https://orcid.org/0000-0001-6656-3621>

інтерпретації. Водночас численні дослідження продемонстрували, що статичні показники мають обмежену прогностичну цінність щодо оцінки переднавантаження та не дозволяють достовірно передбачити гемодинамічну відповідь на інфузійну терапію [4].

У контексті септичного шоку ці обмеження набувають особливого значення, оскільки порушення судинного тону, зміни комплаєнсу венозного русла та сепсис-індукована дисфункція міокарда суттєво змінюють взаємозв'язок між статичними показниками та серцевим викидом [5]. Як наслідок, застосування виключно традиційних параметрів може призводити як до недостатньої інфузійної терапії, так і до перевантаження об'ємом, що асоціюється з погіршенням клінічних результатів [6].

У відповідь на ці обмеження в клінічну практику були впроваджені динамічні методи оцінки гемодинаміки, засновані на аналізі взаємодії серцево-судинної та дихальної систем. На відміну від статичних показників, динамічні індекси оцінюють функціональну відповідь серцевого викиду на транзиторні зміни переднавантаження, що дозволяє більш точно прогнозувати ефект інфузійного навантаження [7]. Існує велика кількість динамічних тестів, найбільш популярними та валідизованими є оцінка респіраторних варіацій пульсового тиску (pulse pressure variation, PPV) і варіацій ударного об'єму (stroke volume variation, SVV) [8]. Великий інтерес представляють новітні ультразвукові індекси, які дозволяють оцінити чутливість до інфузії неінвазивно та в умовах обмежених ресурсів [9-10].

Численні дослідження продемонстрували, що динамічні показники перевершують статичні параметри за чутливістю та специфічністю у прогнозуванні чутливості до інфузійної терапії, особливо у пацієнтів, які перебувають на керованій вентиляції легень [7, 11]. Це призвело до формування концепції чутливості до інфузії (fluid responsiveness), яка на сьогоднішній день розглядається як ключовий принцип індивідуалізації гемодинамічної підтримки у критично хворих пацієнтів [8].

Водночас, попри зростаючу роль динамічних методів не ясно, чи відрізняються пацієнти, які виявляються респондерами та нереспондерами на інфузійне навантаження, уже на етапі початкової оцінки. Зокрема, недостатньо вивченим є питання, чи існують значущі відмінності у стартових показниках макрогемодинаміки та мікроциркуляції між цими групами, і чи можливо ідентифікувати потенційних респондерів без застосування динамічних методів [12].

Вивчення стартових характеристик респондерів і нереспондерів має важливе клінічне значення, оскільки дозволяє оцінити обмеження тра-

диційних підходів до моніторингу та обґрунтувати доцільність ширшого впровадження динамічних методів у повсякденну практику лікування септичного шоку [6, 8].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Метою даного дослідження було проаналізувати стартові показники макрогемодинаміки, маркери порушення мікроциркуляції та результати динамічних гемодинамічних тестів у пацієнтів із раннім септичним шоком і порівняти їх між респондерами та нереспондерами на інфузійну пробу, а також оцінити можливість розрізнення цих груп на підставі рутинних клініко-інструментальних і статичних показників, динамічних методів оцінки гемодинаміки та супутньої патології з урахуванням клінічних і демографічних коваріат.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було виконано проспективне одноцентрове клінічне дослідження, проведене у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії КНП «Перше територіальне медичне об'єднання м. Львова», відокремлений підрозділ «Лікарня Святого Пантелеймона». Дослідження мало обсерваційний характер і виконувалося у реальних умовах клінічної практики без втручання в стандартні алгоритми лікування. Набір пацієнтів для включення у дослідження відбувався у період з березня 2023 року по березень 2025 року.

Дослідження виконували з дотриманням принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження був схвалений Комісією з біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при ЛНМУ імені Данила Галицького. Усі учасники надали письмову інформовану згоду до включення в дослідження.

У дослідження включено було 120 пацієнтів із септичним шоком, згідно критеріїв Sepsis-3. Основні демографічні характеристики пацієнтів та розподіл за нозологіями подано в таблиці 1, що відображає загальну популяційну структуру досліджуваної вибірки.

Критерії включення

Пацієнтів включали у дослідження за наявності всіх наведених нижче умов:

- вік 18 років і старші;
- діагноз сепсису із септичним шоком, встановлений відповідно до критеріїв Sepsis-3;
- ранній септичний шок, визначений як включення пацієнта в дослідження протягом першої години від моменту діагностики септичного шоку;
- наявність інвазивного артеріального катетера, встановленого з метою безперервного моніторингу артеріального тиску;

Таблиця 1. Загальна характеристика пацієнтів, включених у дослідження.

Показник	Значення
Демографічні дані	
Вік, років	62 [43-71]
Стать, n (%)	Чоловіки/жінки 75 (62,5%)/ 45 (37,5%)
Індекс маси тіла, кг/м ²	24,5 [22,1-28,8]
Тяжкість стану	
APACHE II*, бали	22 [18-25]
SOFA**, бали	10 [8-11]
Супутні захворювання, n (%)	
Артеріальна гіпертензія	77 (64%)
Ішемічна хвороба серця	77 (64%)
Ожиріння	46 (38%)
Цукровий діабет	31 (26%)
Анемія	32 (27%)
Хронічна хвороба нирок	20 (17%)
Онкологічна патологія	17 (14%)
Цереброваскулярні захворювання	8 (7%)
Джерело інфекцій, n (%)	
Абдомінальні	40 (33%)
Інфекції м'яких тканин	31 (26%)
Легеневі	30 (25%)
Урогенітальні	10 (8%)
Ураження ЦНС	9 (8%)

* APACHE II: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II.

** SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

- проведення штучної вентиляції легень у контрольованому режимі з дихальним об'ємом не менше 8 мл/кг ідеальної маси тіла.

Критерії виключення

З дослідження виключали пацієнтів у разі наявності одного або кількох таких факторів:

- фібриляція передсердь або часті шлуночкові екстрасистоли;
- легеневий комплаєнс менше ніж 30 мл/см H₂O;
- внутрішньочерепна або внутрішньочеревна гіпертензія;
- вагітність;
- відмова пацієнта або його законного представника від участі у дослідженні.

Умови проведення дослідження

Оцінка чутливості до інфузійної терапії в умовах крайньої гіповолемії може призводити до хибного завищення частки респондентів, оскільки практично будь-який пацієнт у такому стані демонструє транзиторну гемодинамічну відповідь на введення рідини [7]. Тому всім пацієнтам проводи-

ли введення боліусу збалансованого кристалоїдного розчину Плазмовен у дозі 10 мл/кг. Паралельно, максимально рано, розпочинали вазопресорну підтримку норадреналіном з титруванням дози до досягнення цільового середнього артеріального тиску ≥ 65 мм рт. ст.

Усі вимірювання гемодинамічних показників та функціональні тести проводилися за стандартизованих і стабільних умов штучної вентиляції легень з метою мінімізації впливу респіраторних факторів на результати дослідження. Застосовувався примусовий режим вентиляції з контролем по тиску, із дихальним об'ємом понад 8 мл/кг маси тіла та позитивним тиском наприкінці видиху не більше 10 мбар на фоні глибокої садації (для мінімізації спонтанних спроб вдиху). Протягом періоду вимірювань доза вазопресорної підтримки залишалася незмінною для запобігання фармакологічно зумовленим коливанням системної гемодинаміки.

Перед початком оцінки гемодинамічних параметрів усі пацієнти перебували у стандартному положенні лежачи на спині з піднятим головним кінцем ліжка приблизно на 30°, що забезпечувало відтворені умови венозного повернення та внутрішньогрудного тиску.

Після проведення початкової ресусцитації у всіх включених у дослідження пацієнтів перед проведенням проби чутливості до інфузії здійснювали оцінку базових клінічних, гемодинамічних метаболічних показників, а також проведені динамічні методи оцінки гемодинаміки, які використовували для подальшого порівняння між респондерами та нереспондерами.

До загальноклінічних і макрогемодинамічних параметрів належали середній артеріальний тиск (САТ), частота серцевих скорочень (ЧСС) та поточна доза норадреналіну, що відображала потребу у вазопресорній підтримці на момент включення в дослідження. Ці показники розглядали як рутинні маркери системної гемодинаміки та тяжкості серцево-судинної недостатності.

З метою оцінки тканинної перфузії та метаболічного статусу додатково визначали рівень лактату крові, який використовували як показник порушень мікроциркуляції та глобального дисбалансу між доставкою і споживанням кисню. У всіх пацієнтів визначали швидкість капілярного наповнення (ШКН, с) як простий клінічний показник стану периферичної перфузії.

Оцінку насосної функції серця здійснювали шляхом визначення серцевого викиду (СВ), який є одним із основних показників гемодинаміки. Серцевий викид визначали за допомогою трансторакальної ехокардіографії (портативний ультразвуковий апарат Samsung HM70EVO) з використанням стандартної методики, заснованої на вимірюванні

кровотоку через виносний тракт лівого шлуночка. Діаметр виносного тракту лівого шлуночка (LVOT) вимірювали у парастернальній довгій осі, після чого розраховували площу його поперечного перерізу.

Інтеграл швидкість-час (Velocity time integral, VTI) кровотоку через LVOT визначали в апікальній п'ятикамерній або трьохкамерній позиції з використанням імпульсно-хвильового доплерівського режиму. Ударний об'єм розраховували як добуток площі LVOT та значення VTI, а серцевий викид – як добуток ударного об'єму та частоти серцевих скорочень [13].

Цей метод використовували як неінвазивний та відтворюваний спосіб кількісної оцінки насосної функції серця у критично хворих пацієнтів.

У всіх пацієнтів був встановлений центральний венозний катетер Certofix duo у правій підключичній вені. Аналізували центральний венозний тиск (ЦВТ) як статичний показник переднавантаження, зафіксований у момент базової оцінки, вимірювання проводилось за допомогою інвазивного датчика Edwards, монітор Nihon Coden CSM-1502.

У пацієнтів додатково оцінювали абсолютний діаметр нижньої порожнистої вени (НПВ) за допомогою ультразвукового дослідження як непрямий показник внутрішньосудинного об'єму.

Крім того, у всіх пацієнтів аналізували динамічні гемодинамічні індекси, що потенційно відображають чутливість до інфузійної терапії. До них належали варіабельність пульсового тиску (PPV), а також ультразвукові показники респіраторних варіацій серцевого викиду, зокрема респіраторні зміни пікової систолічної швидкості кровотоку на сонній артерії (ΔCPSV) та респіраторні варіації інтегралу швидкість-час на сонній артерії (ΔCVTI). Варіабельність пульсового тиску (PPV) розраховували автоматично за допомогою моніторної системи на основі аналізу інвазивної артеріальної кривої (датчик Edwards, монітор Nihon Coden CSM-1502). Катетер був встановлений у праву стегнову вену. Значення PPV відображало респіраторні коливання пульсового тиску протягом дихального циклу та фіксувалося за стабільних умов вентиляції та гемодинаміки без ручного втручання дослідника. Вимірювання ультразвукових індексів виконували у поздовжній проекції сонної артерії з використанням пульсово-хвильового доплера протягом одного респіраторного циклу з кутом інсонування менше 60 градусів. Реєстрували максимальні та мінімальні значення CPSV і CVTI, після чого розраховували їх респіраторні варіації за стандартною формулою: $(\text{макс}-\text{мін})/\text{середнє} \times 100\%$.

З метою оцінки загальної тяжкості стану пацієнтів на момент включення до дослідження

додатково аналізували показники шкал SOFA та APACHE II, які використовували як інтегральні маркери органної дисфункції та прогнозованого ризику летальності.

Після початкового болюсу та збору базових гемодинамічних даних, пацієнтів було розподілено на дві групи залежно від значення варіабельності пульсового тиску. Респондерами вважали пацієнтів, у яких стартове значення PPV перевищувало 12 %, що інтерпретувалося як наявність потенційної чутливості до інфузійної терапії. Пацієнтів зі значенням PPV $\leq 12\%$ відносили до групи нереспондерів.

Такий підхід дозволив виконати ретроспективний аналіз стартових відмінностей між групами з метою оцінки, чи відрізняються респондери та нереспондери за клінічними та гемодинамічними параметрами.

Статистичну обробку даних проводили з використанням Microsoft Excel (Microsoft Corp., США).

Кількісні змінні оцінювали як такі, що мають негаусівський розподіл, у зв'язку з чим результати подано у вигляді медіани та міжквартильного інтервалу (Me [Q1–Q3]). Якісні змінні, за наявності, описували у вигляді абсолютних та відносних частот.

Для порівняння кількісних показників між двома незалежними групами (респондери та нереспондери) застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Усі статистичні тести були двобічними. Рівень статистичної значущості вважали достовірним при значенні $p < 0,05$.

Для оцінки незалежного впливу супутньої патології на чутливість до інфузійної терапії було проведено багатофакторний логістичний регресійний аналіз. У модель включали показники супутніх захворювань, а також клінічні та демографічні коваріати (вік, стать) і показник тяжкості стану за шкалою SOFA з метою контролю потенційних конфаундерів. Результати подано у вигляді скоригованих відношень шансів (OR) з 95% довірчими інтервалами. Рівень статистичної значущості вважали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Залежно від стартового значення варіабельності пульсового тиску (PPV) пацієнтів було розподілено на групу респондерів (PPV $> 12\%$) та нереспондерів (PPV $\leq 12\%$). Респондерами були 78 пацієнтів (65 %), нереспондерами – 42 пацієнти (35 %). Частка пацієнтів, класифікованих як респондери, становила близько двох третин загальної вибірки, що узгоджується з даними попередніх досліджень, у яких частота чутливості до інфузійної терапії при септичному шоці коливалася в межах 50-70 % [5, 12, 14].

Такий розподіл має важливе клінічне значення, оскільки свідчить, що значна частина пацієнтів із септичним шоком не отримує гемодинамічної користі від подальшого введення рідини, навіть на ранніх стадіях шоку. У разі застосування емпіричної інфузійної стратегії без оцінки чутливості до рідини це могло б призводити до надмірної інфузії у значної частки хворих, тоді як використання динамічних індексів дозволяє більш точно стратифікувати пацієнтів та індивідуалізувати інфузійну терапію.

Аналіз показників загальної тяжкості стану за шкалою APACHE II не виявив статистично значущих відмінностей між респондерами та нереспондерами. Медіанне значення APACHE II становило 21 [19-24] у групі респондерів та 22 [17-25] у групі нереспондерів ($p = 0,5531$). Отримані дані свідчать про порівнянний рівень системної тяжкості стану та прогнозованого ризику летальності в обох групах на момент включення до дослідження, що дозволяє розглядати виявлені відмінності у гемодинамічних показниках незалежно від загальної клінічної тяжкості пацієнтів.

Рівень органної дисфункції, оцінений за шкалою SOFA, був подібним у респондерів і нереспондерів та не мав статистично значущих відмінностей (10 [8-11] проти 10 [9-12]; $p = 0,5138$).

На момент включення до дослідження обидві групи не відрізнялися за більшістю рутинних показників макроциркуляції. Медіана середнього артеріального тиску була подібна у респондерів та нереспондерів і становила близько 53 мм рт. ст. у кожній з груп ($p = 0,3924$). Частота серцевих скорочень також не демонструвала статистично значущих відмінностей, залишаючись високою в обох групах, що відображало тяжкі порушення гемодинаміки пацієнтів ($p = 0,6767$). Аналогічно, доза норадреналіну, необхідна для підтримки артеріального тиску, не відрізнялася між групами ($p = 0,2831$), що вказує на однаковий рівень вазопресорної підтримки.

Рівень лактату крові на момент оцінки був підвищеним у пацієнтів обох груп і перевищував 4 ммоль/л, без статистично значущої різниці між респондерами та нереспондерами ($p = 0,6898$). Це свідчить про однаковий ступінь порушення тканинної перфузії та метаболічного стресу на етапі включення в дослідження та підкреслює обмежену дискримінаційну здатність цього показника щодо прогнозування чутливості до інфузійної терапії. Відмінностей у ШКН між групами теж не виявлено ($p = 0,6732$).

Серцевий викид (СВ) мав тенденцію до вищих значень у групі нереспондерів порівняно з респондерами, і ця різниця досягла порогового рівня статистичної значущості ($p = 0,0494$). Вищий

стартовий серцевий викид у пацієнтів, які не демонстрували потенційної чутливості до інфузійної терапії, може відобразити вже достатнє або навіть надмірне наповнення внутрішньосудинного русла, за якого подальше введення рідини не призводить до істотного приросту серцевого викиду.

Центральний венозний тиск на момент включення до дослідження не відрізнявся між респондерами та нереспондерами і становив 10 [8-13] мм рт. ст. у групі респондерів та 11 [6-16] мм рт. ст. у групі нереспондерів ($p = 0,5832$).

Статистично значущих відмінностей в абсолютному діаметрі нижньої порожнистої вени також не виявлено: 20,45 [16,8-23,9] мм проти 21,25 [16,4-25,3] мм відповідно ($p = 0,7811$).

На відміну від рутинних макрогемодинамічних параметрів, динамічні показники продемонстрували чіткі та статистично значущі відмінності між групами. Значення PPV були достовірно вищими у групі респондерів порівняно з нереспондерами ($p < 0,001$), що безпосередньо відображає більшу залежність серцевого викиду від переднавантаження у цій групі пацієнтів. Подібну закономірність виявлено й для ультразвукових динамічних індексів. Респіраторні варіації пікової систолічної швидкості кровотоку в сонній артерії (ΔCPSV) були значно вищими у респондерів, ніж у нереспондерів ($p < 0,001$). Аналогічно, варіації інтегралу швидкість-час (ΔCVTI) також достовірно відрізнялися між групами, з вищими значеннями у пацієнтів із потенційною чутливістю до інфузійної терапії ($p < 0,001$).

Таким чином, результати дослідження свідчать, що пацієнти з септичним шоком, які є респондерами та нереспондерами на інфузійну терапію, не можуть бути надійно розрізнені на підставі рутинних статичних показників, тоді як динамічні гемодинамічні індекси демонструють високу дискримінаційну здатність уже на етапі початкової оцінки. Результати підсумовані у таблиці 2.

З метою оцінки незалежного впливу супутньої патології на чутливість до інфузійної терапії у пацієнтів із септичним шоком було проведено багатфакторний логістичний регресійний аналіз. До моделі включали основні супутні захворювання, а також клінічні та демографічні коваріати (вік, стать, показник тяжкості стану за шкалою SOFA) (таблиця 3).

За результатами аналізу жодна з досліджуваних форм супутньої патології не продемонструвала статистично значущого незалежного впливу на ймовірність чутливості до інфузійної терапії. Разом з тим, для окремих станів відмічалася тенденція до асоціації з чутливістю до інфузії. Так, наявність ішемічної хвороби серця асоціювалася з підвищеним відношенням шансів чутливості до

Таблиця 2. Порівняння базових показників гемодинаміки та мікроциркуляції і результатів динамічних методів у респондерів та нереспондерів.

Показник	Респондери (n = 78)	Нереспондери (n = 42)	p
САТ, мм рт. ст.	53,1 [50-55,5]	53,3 [50-57]	0,3924
ЧСС, уд/хв	125 [110-132]	120 [110-135]	0,6767
Доза норадреналіну, мкг/кг/хв	0,3 [0,2-0,3]	0,2 [0,2-0,3]	0,2831
Лактат, ммоль/л	4,65 [4,2-5,5]	5 [4,2-5,7]	0,6898
ШКН, с	4 [3-4]	4 [3-4]	0,6732
СВ, л/хв	3,84 [2,87-4,59]	4,1 [3,49-4,72]	0,04949
ЦВТ, мм рт. ст.	10 [8-13]	11 [6-16]	0,5832
Діаметр НПВ (абсолютний), мм	20,45 [16,8-23,9]	21,25 [16,4-25,3]	0,7811
PPV*, %	14 [12,75-15]	10 [8-11]	< 0,001
ΔCPSV**, %	14,45 [12,175-17,6]	9 [6,65-9,05]	< 0,001
ΔCVTI***, %	14,95 [13,3-17,7]	9,2 [7,8-10,6]	< 0,001

* PPV: варіації пульсового тиску. ** ΔCPSV: респіраторні варіації інтегралу швидкості потоку в сонній артерії. *** ΔCVTI: респіраторні варіації пікової систолічної швидкості в сонній артерії.

Таблиця 3. Вплив супутньої патології на чутливість до інфузійної терапії у пацієнтів із септичним шоком

Змінна	Скориговане відношення шансів (OR) [95% довірчий інтервал]	p
Супутня патологія		
Ішемічна хвороба серця	4,30 (0,79–28,41)	0,103
Гіпертонічна хвороба	0,36 (0,05–2,04)	0,272
Анемія	2,88 (0,97–9,90)	0,071
ХОЗЛ	0,45 (0,15–1,27)	0,136
Цироз печінки	0,86 (0,22–3,66)	0,837
Хронічна хвороба нирок	0,77 (0,23–2,59)	0,667
Онкологічне захворювання	0,53 (0,13–2,13)	0,372
Цукровий діабет будь-якого типу	0,80 (0,28–2,24)	0,662
Інфаркт міокарда в анамнезі	0,62 (0,11–3,78)	0,586
Ожиріння (ІМТ ≥ 30 кг/м ²)	1,09 (0,40–2,99)	0,862
Клінічні та демографічні коваріати		
Вік, років	0,98 (0,94–1,02)	0,442
Чоловіча стать	0,54 (0,18–1,53)	0,252
SOFA, бали	0,10 (0,83–1,20)	0,971

OR – скориговане відношення шансів; 95% ДІ – 95% довірчий інтервал.

інфузії (OR = 4,30; 95% ДІ 0,79–28,41; p = 0,103), а анемія – з аналогічною тенденцією (OR = 2,88; 95% ДІ 0,97–9,90; p = 0,071), однак ці зв'язки не досягали статистичної значущості.

Інші супутні захворювання, зокрема гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, цироз печінки, хронічна хвороба нирок, онкологічні захворювання, цукровий діабет будь-якого типу, інфаркт міокарда в анамнезі та ожиріння, не були пов'язані з імовірністю чутливості до інфузійної терапії (p > 0,05 для всіх порівнянь).

Серед клінічних та демографічних коваріатів вік пацієнтів, чоловіча стать та показник SOFA та-

кож не мали статистично значущого незалежного впливу на чутливість до інфузійної терапії у досліджуваній когорті.

ОБГОВОРЕННЯ

У даному дослідженні проаналізовано стартові клінічні та гемодинамічні характеристики пацієнтів із септичним шоком залежно від їхньої потенційної чутливості до інфузійної терапії. Основним результатом є те, що респондери та нереспондери не відрізнялися між собою за більшістю рутинних макрогемодинамічних та метаболічних показників на момент включення, тоді як динаміч-

ні гемодинамічні індекси демонстрували чітку та статистично значущу дискримінацію між групами.

Частка пацієнтів, класифікованих як респондери, становила близько двох третин досліджуваної популяції, що узгоджується з результатами попередніх робіт, у яких повідомляється, що лише 50-70 % пацієнтів із септичним шоком здатні продемонструвати приріст серцевого викиду у відповідь на інфузійне навантаження, навіть на початку терапії, у стадії раннього шоку [12, 14]. Цей факт має важливе клінічне значення, оскільки підкреслює обмеженість емпіричної інфузійної стратегії та обґрунтовує необхідність використання методів, які дозволяють індивідуалізувати підхід до інфузійної терапії.

Одним із ключових спостережень є відсутність достовірних відмінностей між респондерами та нереспондерами за показниками середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, дози норадrenalіну та рівня лактату. Ці результати підтверджують дані літератури про те, що традиційні статичні та загальноклінічні параметри мають обмежену здатність відображати реальний стан переднавантаження та прогнозувати гемодинамічну відповідь на введення рідини у пацієнтів із септичним шоком [4, 7, 8]. Зокрема, підвищений рівень лактату в обох групах свідчить про подібний ступінь тканинної гіперперфузії на момент оцінки, але не дозволяє диференціювати пацієнтів за потенційною користю від подальшої інфузії.

Цікавою знахідкою є вищий стартовий серцевий викид у групі нереспондерів, який досяг порогового рівня статистичної значущості. Це спостереження може мати кілька патофізіологічних пояснень. По-перше, у частини пацієнтів із септичним шоком може формуватися гіпердинамічний циркуляторний стан, за якого серцевий викид уже є відносно високим, а подальше збільшення переднавантаження не призводить до істотного приросту насосної функції. По-друге, вищий серцевий викид у нереспондерів може відображати вже досягнутий або навіть надлишковий внутрішньосудинний об'єм, за умов якого додаткове введення рідини не лише неефективне, але й потенційно шкідливе [6].

Отримані значення центрального венозного тиску перебували в межах, типових для популяції пацієнтів із септичним шоком, і не дозволяли достовірно ідентифікувати гіповолемію на момент первинної оцінки. Імовірно, у значної частини пацієнтів зберігався дефіцит ефективного внутрішньосудинного об'єму, однак вплив інфузійної терапії, вазопресорної підтримки, штучної вентиляції легень та змін венозного тону при сепсисі маскував ці порушення. Це узгоджується з даними літератури, які свідчать про обмежену інформа-

тивність центрального венозного тиску як маркера волемічного статусу та чутливості до інфузійної терапії [13-14], а також про низьку прогностичну цінність статичних ультразвукових параметрів нижньої порожнистої вени у критично хворих пацієнтів [17-18].

На цьому тлі динамічні гемодинамічні індекси продемонстрували високу дискримінаційну здатність. Вищі значення PPV, Δ CPSV та Δ CVTI у респондерів свідчать про збережену залежність серцевого викиду від змін переднавантаження та узгоджуються з сучасними уявленнями про механізми чутливості до інфузійної терапії [7, 8, 11]. Отримані результати підтверджують, що саме динамічні показники, а не рутинні статичні параметри, дозволяють ідентифікувати пацієнтів, у яких введення рідини має найбільшу ймовірність призвести до гемодинамічної користі.

Отримані результати свідчать про відсутність незалежного впливу супутньої патології на чутливість до інфузійної терапії у пацієнтів із септичним шоком після корекції за віком, статтю та тяжкістю стану. Це узгоджується з сучасним уявленням про чутливість до рідини як переважно функціональний, а не нозологічно детермінований феномен, що відображає поточний стан серцево-судинної системи та взаємодію між переднавантаженням, скоротливістю міокарда і судинним тонусом, а не наявність хронічних захворювань як таких [14].

Виявлені тенденції до підвищення ймовірності чутливості до інфузії у пацієнтів з ішемічною хворобою серця та анемією, хоча й не досягали статистичної значущості, можуть відображати гетерогенність компенсаторних механізмів у критичних пацієнтів та потенційний вплив базового резерву транспорту кисню і коронарної перфузії. Водночас широкий довірчий інтервал для цих показників свідчить про значну індивідуальну варіабельність та обмежену прогностичну цінність ізольованої оцінки супутньої патології.

Відсутність асоціації між віком, статтю, показником SOFA та чутливістю до інфузійної терапії додатково підкреслює, що рішення щодо інфузійної ресусцитації у пацієнтів із септичним шоком не повинні ґрунтуватися виключно на клініко-демографічних характеристиках або коморбідному фоні. Натомість ці дані підтримують доцільність використання динамічних методів оцінки гемодинаміки для індивідуалізації інфузійної терапії та зменшення ризику неефективного або надмірного введення рідини.

Таким чином, результати цього дослідження підкреслюють ключову концептуальну відмінність між оцінкою тяжкості стану та оцінкою чутливості до інфузійної терапії. Пацієнти з подібними показ-

никами макроциркуляції та метаболічного статусу можуть принципово відрізнятися за реакцією на інфузійне навантаження, що робить використання динамічних методів моніторингу особливо актуальним у популяції пацієнтів із септичним шоком.

До обмежень дослідження слід віднести його одноцентровий характер та відносно обмежений розмір вибірки. Водночас отримані дані відображають реальну клінічну практику та підкреслюють практичну цінність динамічних гемодинамічних показників у щоденній роботі відділення інтенсивної терапії.

ВИСНОВКИ

1. Показники загальної тяжкості стану, оцінені за шкалами SOFA та APACHE II, не відрізнялися між респондерами та нереспондерами, що свідчить про порівнянний рівень органної дисфункції та прогнозованого ризику летальності в обох групах і підтверджує, що відмінності у чутливості до інфузійної терапії не зумовлені різницею в загальній клінічній тяжкості пацієнтів.

2. У пацієнтів із септичним шоком респондери та нереспондери на інфузійну терапію не відрізняються між собою за більшістю рутинних макродинамічних та метаболічних показників на момент початкової оцінки, зокрема за рівнем артеріального тиску, частотою серцевих скорочень, дозою вазопресорної підтримки та концентрацією лактату крові.

3. Статичні та загальноклінічні параметри не дозволяють надійно ідентифікувати чутливість до інфузійної терапії у пацієнтів із септичним шоком, що обмежує їхню цінність для прийняття рішень щодо подальшого введення рідини.

4. Вищий стартовий серцевий викид у нереспондерів свідчить про те, що відсутність відповіді на інфузійне навантаження може бути пов'язана з уже досягнутим або надлишковим внутрішньосудинним об'ємом, за умов якого подальша інфузійна терапія не призводить до гемодинамічної користі.

5. Динамічні гемодинамічні індекси, зокрема варіабельність пульсового тиску та ультразвукові показники респіраторних варіацій кровотоку, демонструють високу дискримінаційну здатність щодо розмежування респондерів і нереспондерів уже на етапі початкової оцінки.

6. Супутня патологія не має незалежного визначального впливу на чутливість до інфузійної терапії у пацієнтів із септичним шоком, що підтверджує доцільність використання динамічних методів гемодинамічної оцінки для індивідуалізації інфузійної ресусцитації незалежно від коморбідного фону.

7. Отримані результати підтверджують, що оцінка чутливості до інфузійної терапії є принципово відмінною від оцінки загальної тяжкості стану і потребує застосування динамічних методів моніторингу у пацієнтів із септичним шоком.

8. Застосування динамічних індексів у клінічній практиці може сприяти більш обґрунтованій та індивідуалізованій інфузійній терапії, зменшуючи ризик як недостатньої, так і надмірної інфузії.

Фінансування / Funding

Немає джерела фінансування / There is no funding source.

Конфлікт інтересів / Conflicts of interest

Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /

All authors report no conflict of interest

Етичне схвалення / Ethical approval

Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень / This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.

Надійшла до редакції / Received: 17.12.2025

Після доопрацювання / Revised: 25.01.2026

Прийнято до друку / Accepted: 26.02.2026

Опубліковано онлайн / Published online: 30.03.2026

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810.
2. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(9):840–851.
3. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304–377.
4. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134(1):172–178.
5. Vieillard-Baron A, Cecconi M. Understanding cardiac failure in sepsis. *Intensive Care Med*. 2014;40(10):1560–1563.
6. Acheampong A, Vincent JL. A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Crit Care*. 2015;19:251.
7. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000–2008.
8. Monnet X, Marik PE, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness: an update. *Ann Intensive Care*. 2016;6:111.
9. Kim DH, et al. Carotid ultrasound measurements for assessing fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: corrected flow time and respirophasic variation in carotid artery blood flow peak velocity. *Br J Anaesth*. 2018;121(3):541–549.
10. Zhou K, et al. Carotid artery corrected flow time and peak flow velocity change induced by fluid challenge to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*. 2024.
11. De Backer D, Heenen S, Piagnerelli M, Koch M, Vincent JL. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intensive Care Med*. 2005;31(4):517–523.
12. Bentzer P, Griesdale DE, Boyd J, MacLean K, Sirounis D, Ayas NT. Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? *JAMA*. 2016;316(12):1298–1309.
13. Mercado P, et al. Accuracy of Echocardiographic Cardiac Output Measurement by LVOT VTI in Critically Ill Patients. (PMCID: PMC5465531).
14. Monnet X, Teboul JL. Assessment of fluid responsiveness: recent advances. *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(4):290–297.
15. Magder S. Central venous pressure: a useful but not so simple measurement. *Crit Care Med*. 2006;34(8):2224–2227.
16. Eskesen TG, Wetterslev M, Perner A. Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Med*. 2016;42(3):324–332.
17. Via G, Tavazzi G, Price S. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: a physiologically based point of view. *Intensive Care Med*. 2016;42(7):1164–1174.
18. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795–1815.

MATOLINETS N.V., YAKYMENKO I.I.

COMPARISON OF BASELINE HEMODYNAMIC AND MICROCIRCULATORY PARAMETERS IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK: RESPONDERS AND NON-RESPONDERS TO FLUID THERAPY

Introduction. Septic shock remains one of the most challenging problems in intensive care, largely due to the heterogeneity of hemodynamic disturbances and the unpredictability of the response to fluid therapy. Traditional static parameters are widely used in clinical practice; however, their ability to distinguish between fluid-responsive and non-responsive patients remains debatable.

Objective. To assess whether differences exist in baseline hemodynamic and microcirculatory parameters between responders and non-responders to fluid therapy in septic shock, and whether static parameters allow discrimination between these groups.

Materials and Methods. A prospective single-center study included 120 patients with septic shock. At enrollment, macro- and microcirculatory parameters were assessed, including mean arterial pressure, heart rate, lactate level, central venous pressure, absolute diameter of the inferior vena cava, and capillary refill time. Fluid responsiveness was defined using pulse pressure variation (PPV); patients with values >12% were classified as responders. Statistical analysis was performed using non-parametric methods.

Results. Responders and non-responders did not differ in overall severity scores (SOFA, APACHE II), main macrohemodynamic parameters, lactate levels, central venous pressure, or absolute diameter of the inferior vena cava. At the same time, dynamic indices (PPV, ΔVTI , $\Delta CSPV$) were significantly higher in responders. Static parameters did not demonstrate discriminatory ability in predicting the response to fluid therapy.

Conclusions. In patients with septic shock, baseline static hemodynamic parameters do not reliably distinguish responders from non-responders to fluid therapy. The obtained results highlight the limited informativeness of static markers and justify the need for routine use of dynamic methods for assessing fluid responsiveness in this patient population.

Key words: sepsis; POCUS; fluid resuscitation