

Возрастные особенности центральной гемодинамики при сепсисе

С.А. Раутбарт^{1,2}, И.Н. Тюрин^{1,3}, С.Н. Шурыгин^{1,4},
И.А. Козлов^{1,2}

¹ Городская клиническая больница им. В.М. Буянова
Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

² Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва,
Россия

³ Национальный исследовательский медицинский
университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва,
Россия

⁴ ФГБУ «Федеральный научный центр физической культуры
и спорта», Москва, Россия

Реферат

Цель исследования. Изучить влияние возраста больных с сепсисом на уровень параметров центральной гемодинамики (ЦГД), регистрируемых у них при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ).

Материалы и методы. Ретроспективно проанализировали данные обследования 54 больных с сепсисом, диагностированным в соответствии с критериями «Сепсис-3». Возраст больных составил 22–83 (49,6 ± 2,17) года; тяжесть состояния при поступлении в ОРИТ по шкале APACHE II 6–19 (12,3 ± 0,47) баллов, по шкале SOFA — 4–14 (8 [6, 10]) баллов. У больных с сепсисом ряд показателей, характеризующих насосную функцию сердца (индекс функции сердца (ИФС), глобальная фракция изгнания сердца (ГФИС), индекс мощности сердца (ИМС), сердечный индекс (СИ)), находятся в обратных корреляционных связях с возрастом, а индекс глобального конечного-диастолического объема (ИГКДО) — в прямой связи.

Результаты. У больных с сепсисом ряд показателей ЦГД имел корреляционные связи с возрастом:

ИФС — $\rho = -0,681$ ($p < 0,0001$), ГФИС — $\rho = -0,488$ ($p = 0,0002$), ИМС — $\rho = -0,438$ ($p = 0,0009$), СИ — $\rho = -0,395$ ($p = 0,0031$) и ИГКДО — $\rho = 0,427$ ($p = 0,0013$). Возраст > 62 лет являлся предиктором ИФС < 4,5 мин⁻¹ (отно-

Age-related features of central hemodynamics in sepsis. Article

S.A. Rautbart^{1,2}, I.N. Tyurin^{1,3}, S.N. Shurigin^{1,4},
I.A. Kozlov^{1,2}

¹ CityClinical Hospital named V.M. Buyanov, Moscow, Russia

² FUV SBHCI MR "MONIKI named M.F. Vladimirsky", Moscow, Russia

³ "RNRU named N.I. Pirogov" Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

⁴ FSBI "Federal Science Center for Physical Culture and Sport", Moscow, Russia

Abstract

Objective. To study the effect of the age of patients with sepsis on the level of central hemodynamic parameters (CHD) recorded in them upon admission to the intensive care unit and intensive care (ICU).

Materials and methods. Retrospectively analyzed the survey data of 54 patients with sepsis diagnosed in accordance with the criteria of "Sepsis-3". The age of patients was 22–83 (49.6 ± 2.17) years; the severity of the condition upon admission to ICU on the APACHE II scale of 6–19 (12.3 ± 0.47) points, on the SOFA scale — 4–14 (8 [6.10]) points. In patients with sepsis, a number of indicators characterizing the pumping function of the heart (cardiac function index (CFI), global ejection fraction (GEF), cardiac power index (CPI), cardiac index (CI)) are inversely correlated with age, and the global end-diastolic volume Index (GEDI) — in direct connection.

Results. In patients with sepsis, a number of CHD indicators had correlation with age:

CFI — $\rho = -0.681$ ($p < 0.0001$), GEF — $\rho = -0.488$ ($p = 0.0002$), CPI — $\rho = -0.438$ ($p = 0.0009$), CI — $\rho = -0.395$ ($p = 0.0031$) and GEDI — $\rho = 0.427$ ($p = 0.0013$). Age > 62 years was a predictor of CFI < 4.5 min⁻¹ (OR 1.1817, 95% CI 1.0642-1.3121; $p < 0.0001$) and GEF < 20 % (OR 1, 0741, 95% CI 1.0251-1.1255; $p < 0.0006$). Age > 64 years was a predictor of CI levels < 2.5 L / min / m² (OR 1.0834, 95% CI 1.0200-1.1508; $p < 0.0024$). At the age of about 60, the likelihood of a decrease in heart rate and an increase in total peripheral vascular resistance also increased. Patients

шение шансов [ОШ] 1,1817, 95%-й доверительный интервал [95% ДИ] 1,0642–1,3121; $p < 0,0001$) и ГФИС < 20 % (ОШ 1,0741, 95% ДИ 1,0251–1,1255; $p < 0,0006$). Возраст > 64 лет являлся предиктором уровня СИ $< 2,5$ л/мин/м² (ОШ 1,0834, 95% ДИ 1,0200–1,1508; $p < 0,0024$). В возрасте около 60 лет также возрастала вероятность урежения частоты сердечных сокращений и повышения общего периферического сосудистого сопротивления. У больных старше 62 лет чаще диагностировали сопутствующую гипертоническую болезнь (78 и 12,5 %; $p < 0,001$), ишемическую болезнь сердца (64 и 7,5 %; $p < 0,01$) и постинфарктный кардиосклероз (7 и 0 %; $p = 0,02$).

Заключение. Высокую вероятность снижения эффективности насосной функции сердца, а также коморбидность по сердечно-сосудистым заболеваниям следует учитывать при выборе оптимальных мер интенсивного лечения и мониторинга у гериатрических больных с сепсисом.

Ключевые слова: сепсис, пожилой и старческий возраст, ЦГД, возрастные особенности ЦГД

✉ **Для корреспонденции:** Раутбарт Сергей Александрович — врач анестезиолог-реаниматолог ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы», Москва; e-mail: raut2s@mail.ru

✉ **Для цитирования:** Раутбарт С.А., Тюрин И.Н., Шурыгин С.Н., Козлов И.А. Возрастные особенности центральной гемодинамики при сепсисе. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;4:88–97.

✉ **Поступила:** 26.09.2019

✉ **Принята к печати:** 05.11.2019

older than 62 years were more often diagnosed with concomitant hypertension (78 % and 12.5 %; $p < 0.001$), coronary heart disease (64 % and 7.5 %; $p < 0.01$) and post-infarction cardiosclerosis (7 % and 0 %; $p = 0.02$).

Conclusion. The high probability of a decrease in the efficiency of the pumping function of the heart, as well as comorbidity for cardiovascular diseases, should be taken into account when choosing optimal measures for intensive treatment and monitoring in geriatric patients with sepsis.

Keywords: sepsis, advanced and senile age, CHD, age-related features of CHD

✉ **For correspondence:** Sergey A. Rautbart — anesthesiologist of City Clinical Hospital named V.M. Buyanov, postgraduate of MONIKI named M.F. Vladimirsky, Moscow; e-mail: raut2s@mail.ru

✉ **For citation:** Rautbart SA, Tyurin IN, Shurigin SN, Kozlov IA. Age-related features of central hemodynamics in sepsis. Article. Annals of Critical Care. 2019;4:88–97.

✉ **Received:** 26.09.2019

✉ **Accepted:** 05.11.2019

DOI: 10.21320/1818-474X-2019-4-88-97

Введение

Пожилой и старческий возраст является общепризнанным фактором, отягощающим течение различных заболеваний [1–3]. В полной мере это относится к сепсису. В течение последних лет появились фундаментальные публикации, посвященные гериатрическим аспектам эпидемиологии, иммунологии и патофизиологии сепсиса [4, 5]. Не вызывает сомнений, что возраст старше 60–65 лет является фактором риска неблагоприятного исхода сепсиса [6–8]. Ряд исследователей подчеркивает возможную роль возрастных изменений и сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы в усилении гемодинамических нарушений при сепсисе [2, 9], однако эти работы чаще всего ограничиваются констатацией фактов, известных из гериатрии. В последней обсуждают возможную роль возрастных изменений сосудистой стенки [10], нарушения вегетативной регуляции

сердечной деятельности, возможные морфологические и функциональные изменения миокарда [11]. Вместе с тем в протоколах коррекции гемодинамических нарушений при сепсисе и септическом шоке отсутствуют какие-либо специальные рекомендации для больных пожилого и старческого возраста, в том числе при наличии сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [12–14]. Не установлены параметры центральной гемодинамики, изменение которых отражает возрастные изменения системы кровообращения, в частности, не изучена диагностическая ценность в этом аспекте данных, получаемых с помощью транспульмональной термодилуции (ТПТД).

Изложенное определило **цель исследования:** изучить влияние возраста больных с сепсисом на уровень параметров ЦГД, регистрируемых у них при поступлении в ОРИТ.

Материалы и методы

В соответствии с разрешением этического комитета выполнили простое наблюдательное исследование. Ретроспективно проанализировали данные обследования 54 больных с сепсисом, диагностированным в соответствии с критериями «Сепсис-3» [12] и осложнившимся: острым деструктивным панкреатитом ($n = 26$), разрывом постнекротической кисты поджелудочной железы ($n = 2$), острым гангренозным аппендицитом ($n = 5$), перфоративную язву желудка или двенадцатиперстной кишки ($n = 4$), перфорацию кишечника ($n = 7$), кишечную непроходимость ($n = 2$), острый деструктивный холецистит ($n = 1$), острый холангит ($n = 2$), пиелонефроз ($n = 1$), пиелонефрит ($n = 1$), язвенный колит ($n = 1$), политравму с переломом костей таза и разрывом мочевого пузыря или уретры ($n = 2$). Возраст больных (35 мужчин и 19 женщин) составил 22–83 ($49,6 \pm 2,17$) года; по возрастным группам пациенты распределились следующим образом: младше 40 лет — 16 пациентов, 41–50 лет — 14 пациентов, 51–60 лет — 8 пациентов, 61–70 лет — 11 пациентов, старше 70 лет — 5 пациентов. Тяжесть состояния при поступлении в ОРИТ по шкале APACHE II 6–19 ($12,3 \pm 0,47$) баллов, по шкале SOFA — 4–14 (8 [6,9]) баллов.

Критерии включения в исследование: возраст 18–85 лет, наличие письменного информированного согласия больных на использование инвазивных мер наблюдения и лечения, включая ТПТД, начало инвазивного мониторинга ЦГД с помощью ТПТД в течение первых 24 часов нахождения в ОРИТ, отсутствие гемодинамически и клинически значимых пороков клапанного аппарата сердца, постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) со снижением фракции изгнания левого желудочка (ЛЖ) до уровня $< 50\%$. Ни у кого из больных при поступлении в ОРИТ не было клинико-диагностических признаков септического шока: на фоне инфузионной и в отдельных наблюдениях умеренной симпатомиметической терапии уровень среднего артериального давления (АДср) был выше 65 мм рт. ст., а лактатемия — менее 2 ммоль/л.

Всем больным выполняли катетеризацию магистральной вены (подключичная и/или внутренняя яремная) и бедренной артерии катетером Pulsioath PV2015L204F (Pulsion Medical Systems), который соединяли с модулем PiCCO-plus (Pulsion Medical Systems) мониторинговой системы фирмы Dräger. ТПТД осуществляли по общепринятой методике [15]. Все больные получали стандартное лечение, включавшее инфузию сбалансированных кристаллоидных растворов, стартовую деэскалационную антибиотикотерапию с дальнейшей сменой препаратов согласно результатам бактериологических посевов биологических сред. Инфузии и назначение симпатомиметических препаратов выполняли в соответствии с протоколом коррекции нару-

шений в системе кровообращения по рекомендациям «Сепсис-3» [12].

В первые 24 часа интенсивного лечения регистрировали: АДср, систолическое и диастолическое АД (АДс, АДд), частоту сердечных сокращений (ЧСС), сердечный индекс (СИ), индексы общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС), ударного объема (ИУО) и глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО), глобальную ФИ сердца (ГФИС), индексы функции сердца (ИФС) и мощности сердца (ИМС). Последний рассчитывали по формуле: $ИМС = СИ \times АДср / 451$ [15]. Проанализировали указанные параметры ЦГД, пол, возраст, оценку тяжести состояния больных при поступлении в ОРИТ по шкалам APACHE II и SOFA, а также наличие сопутствующих гипертонической болезни, ишемической болезни сердца (ИБС), ПИКС, фибрилляции предсердий и диабета I типа.

Для хранения и обработки данных использовали базу данных, сформированную в программе Microsoft Office Excel. Развернутый статистический анализ выполнили с помощью программных пакетов Microsoft Office Excel и MedCalc 15.

Характер распределения данных анализировали с помощью критериев Шапиро—Уилка и Колмогорова—Смирнова. При нормальном распределении данные представили в виде среднеарифметических величин и ошибок средних, при ненормальном — в виде медианы и квартилей (25 и 75 %). Поскольку все гемодинамические параметры, а также данные о величине SOFA при поступлении в ОРИТ имели ненормальное распределение для оценки корреляционных связей между изучаемыми показателями, рассчитывали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (ρ). При значениях ρ 0,3–0,5 связь считали слабой, при значениях 0,5–0,7 — умеренной, более 0,7 — сильной. Достоверность ρ оценивали по t-критерию Стьюдента. Достоверность считали установленной при расчетной вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0,05$).

Влияние возраста больных (независимая переменная) на риск патологического снижения показателей ЦГД (зависимые переменные) оценивали с помощью логистической регрессии. Зависимые переменные кодировались в бинарном виде.

Для оценки разделительной способности (разграничение больных с патологическим снижением показателей ЦГД и без него) независимых переменных выполнили ROC-анализ. При проведении логистической регрессии и ROC-анализа использовали нижние границы нормального диапазона гемодинамических показателей: АДс < 120 мм рт. ст., АДср < 75 мм рт. ст., АДд < 60 мм рт. ст., ЧСС < 80 мин⁻¹; СИ $< 2,5$ л/мин/м², ГФИС $< 20\%$, ИФС $< 4,5$ мин⁻¹, ИМС $< 0,6$ Вт/м², ИОПСС < 1800 дин·с·см⁻⁵·м², а также верхние границы нормы ИГКДО (> 860 мл/м²), ИОПСС (> 2400 дин·с·см⁻⁵·м²) и ЧСС > 120 мин⁻¹. В ROC-анализ включали пока-

затели, которые продемонстрировали предикторную способность по данным логистической регрессии.

При логистической регрессии рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) и значимость влияния (p). Анализировали характеристики ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК) и статистической достоверности (p) выявленной зависимости. Качество модели считали при ППК $> 0,9$ — отличным, $0,8-0,9$ — очень хорошим, $0,7-0,8$ — хорошим, $0,6-0,7$ — средним, $0,5-0,6$ — неудовлетворительным. Пороговое значение (ПЗ) переменной (порог отсечения, точка cut-off), т. е. значение переменной, указывающее на риск патологического снижения показателей ЦГД, определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности теста, приближающейся к 80 %, и требованию баланса между чувствительностью и специфичностью (минимальная разность между этими значениями). За ПЗ принимали значение, в наибольшей степени соответствующее всем трем требованиям.

При анализе встречаемости сопутствующих заболеваний рассчитывали среднюю частоту признака (Р). Отличия частотных признаков в выборках определяли с помощью критерия Фишера (χ^2) с поправкой Йетса.

Результаты и обсуждение

Значения проанализированных показателей представлены в табл. 1. Наиболее тесной была обратная корреляционная связь (табл. 2) между возрастом и ИФС (рис. 1, А). При этом корреляции с СИ (обратная связь — рис. 1, Д) и ИГКДО (прямая связь — рис. 1, Г), на основании которых рассчитывали ИФС, были отчетливо слабее. Корреляции возраста с ГФИС и ИМС (рис. 1, Б, В) были достоверными, но слабыми. Еще в меньшей степени были выражены связи возраста с АДд и АДср. Возраст не коррелировал с АДс, ЧСС, ИОПСС и оценкой тяжести состояния больных по SOFA (рис. 1, Е) при поступлении в ОРИТ.

Возраст был предиктором (табл. 3) патологического снижения ИФС, ГФИС, ИМС, СИ, ЧСС, а также повышения ИГКДО и ИОПСС. Разделительная способность возраста (табл. 4) в отношении ИФС $< 4,5$ мин⁻¹ соответствовала модели отличного качества (рис. 2, А); ПЗ > 62 лет предсказывало снижение ИФС с чувствительностью и специфичностью, превышавшими 90 %. Очень хорошим было качество модели, описывающей риск уровня СИ $< 2,5$ л/мин/м² (рис. 2, Б); ПЗ > 64 лет предсказывало уменьшение СИ с достаточно высокими и сбалансированными чувствительностью и специфичностью. Разделительная способность возраста в отношении сниженной ГФИС соответствовала модели хорошего качества (рис. 2, В); ПЗ > 62 лет предсказывало

Таблица 1. Показатели центральной гемодинамики обследованных больных (медiana, кватили)

Показатели	Значения
АДс, мм рт. ст.	130 (114,3–142,8)
АДср, мм рт. ст.	90 (79,13–107,8)
АДд, мм рт. ст.	71,25 (60–85,54)
СИ, л/мин/м ²	3,548 (2,773–4,029)
ИОПСС, дин·с·см ⁻⁵ ·м ²	1843 (1593–2561)
ИУО, мл/м ²	38 (27–44,6)
ИГКДО, мл/м ²	610 (499,6–733,6)
ГФИС, %	25,73 (19,4–29,17)
ИФС, мин ⁻¹	5,991 (5,166–6,81)
ИМС, Вт/м ²	0,645 (0,539–0,884)
ЧСС, мин ⁻¹	101,8 (86,88–111,9)

Таблица 2. Корреляционные связи между возрастом больных и показателями центральной гемодинамики

Показатели	Коэффициенты корреляции (rho)	95% ДИ	p
ИФС	-0,681	-0,803... -0,506	$< 0,0001$
ГФИС	-0,488	-0,668... -0,253	0,0002
ИМС	-0,438	-0,632... -0,193	0,0009
ИГКДО	0,427	0,180–0,623	0,0013
СИ	-0,395	-0,599... -0,142	0,0031
АДд	-0,313	-0,536... -0,0495	0,0212
АДср	-0,287	-0,515... -0,0206	0,0355
АДс	-0,2	-0,444–0,072	0,148
ИОПСС	0,192	-0,794–0,438	0,163
ЧСС	-0,141	-0,394–0,132	0,308

уровень ГФИС < 20 % с вполне удовлетворительными чувствительностью и специфичностью. Риск патологического повышения ИГКДО возрастал у больных старше 62 лет с удовлетворительными чувствительностью и специфичностью, качество модели было хорошим (рис. 2, Г). Практически таким же было качество модели, описывающей риск урежения ЧСС до уровня менее 80 мин⁻¹ (рис. 2, Д). Возраст старше 57 лет указывал на риск такой ЧСС с удовлетворительными чувствительностью и специфичностью. Разделительная способность возраста в отношении риска патологического повышения ИОПСС была средней (рис. 2, Е).

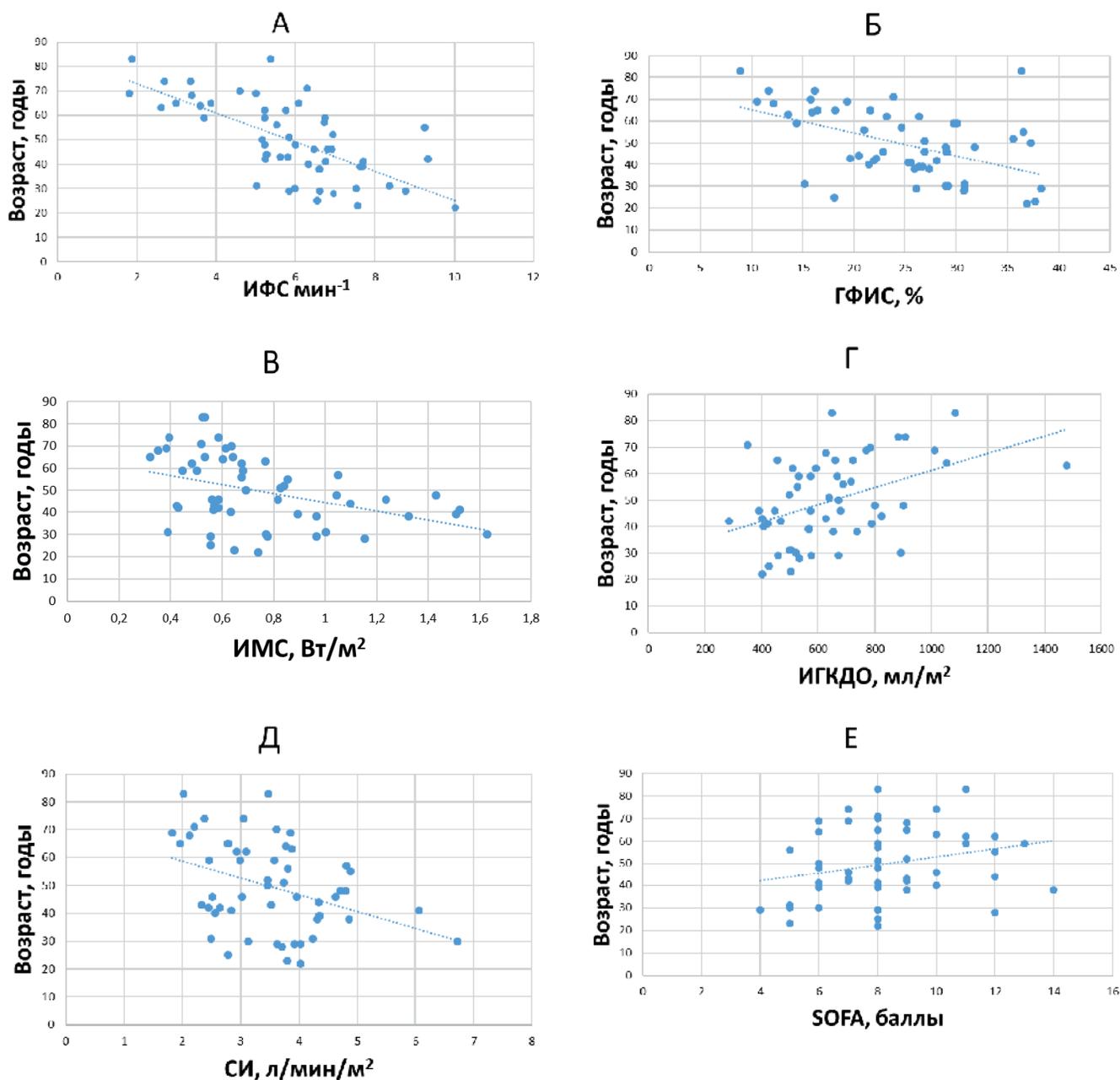


Рис. 1. Распределение значений ИФС (А), ГФИС (Б), ИМС (В), ИГКДО (Г), СИ (Д) и оценки по SOFA (Е) у больных с сепсисом при поступлении в ОРИТ

Наихудшей оказалась разделительная способность возраста в отношении риска патологически низкого уровня ИМС. Модель не имела статистической достоверности, вероятно, вследствие включения в формулу расчета ИМС $A_{дср}$, в отношении которого возраст предиктором не был.

Учитывая результаты ROC-анализа, наиболее часто выявлявшего возраст > 62 лет в качестве ПЗ, выполнили сравнительное изучение коморбидности у больных старше и младше 62 лет (табл. 5). Установили, что гипертоническую болезнь, ИБС и ПИКС

в старшей возрастной группе диагностировали значительно чаще. Отличий в частоте фибрилляции предсердий не было.

Можно констатировать, что риск патологического изменения большинства параметров ЦГД, зарегистрированных с помощью ТПТД, при поступлении в ОРИТ у больных с сепсисом был при возрасте старше 62 лет. С наибольшей чувствительностью и специфичностью такой возраст предсказывает риск снижения ИФС (< 4,5 мин⁻¹), представляющего собой отношение СИ к ИГКДО. Риск значимого снижения СИ (< 2,5 л/мин/м²)

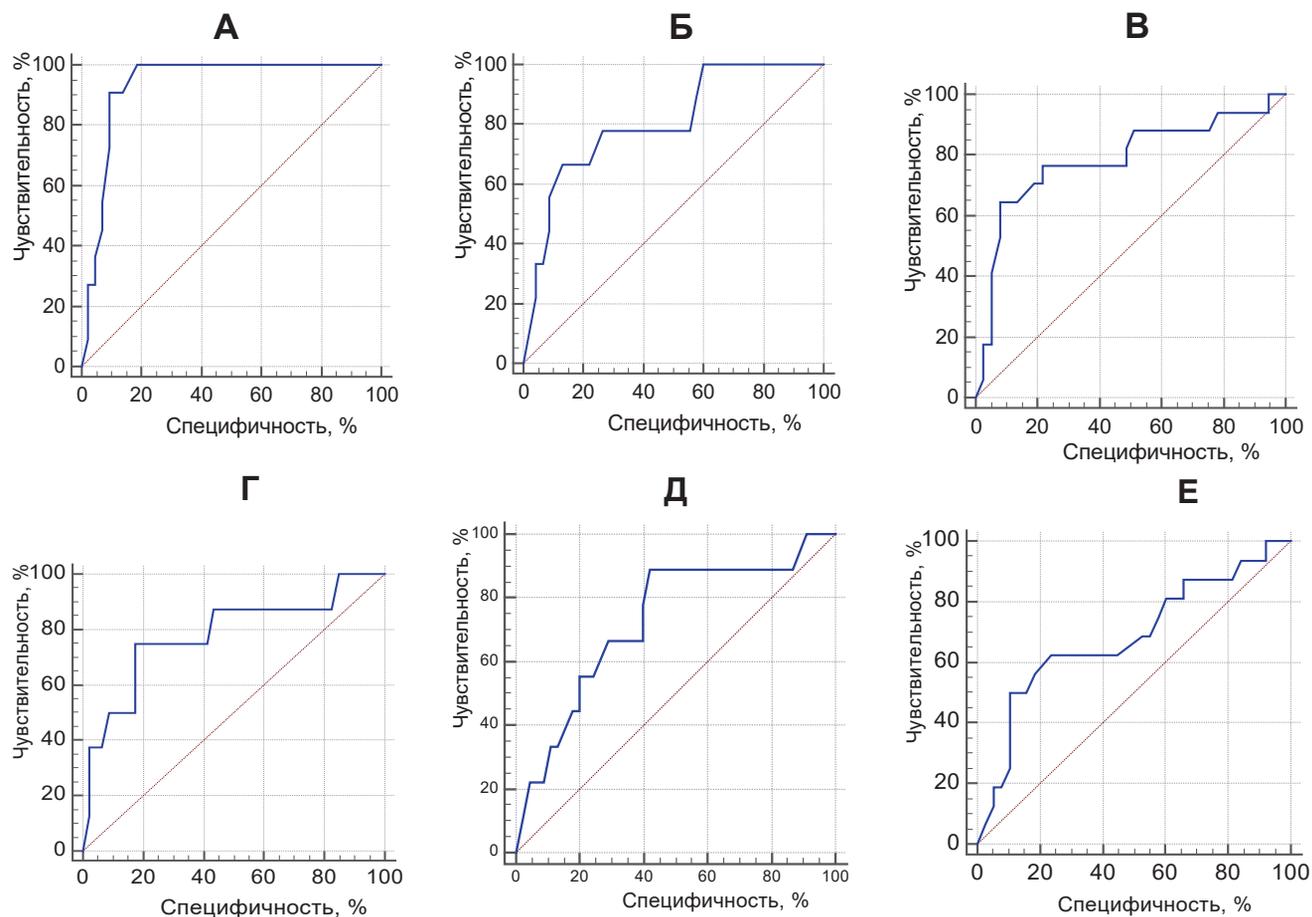


Рис. 2. Кривые чувствительность–специфичность для разделительной способности возраста в отношении риска патологического снижения ИФС (А), СИ (Б), ГФИС (В), патологического повышения ИГКДО (Г), урежения ЧСС (Д) и повышения ИОПСС (Е)

Таблица 3. Влияние возраста больных на риск патологического снижения показателей центральной гемодинамики

Показатели	ОШ	95% ДИ	<i>p</i>
ИФС < 4,5 мин ⁻¹	1,1817	1,0642–1,3121	< 0,0001
ГФИС < 20 %	1,0741	1,0251–1,1255	0,0006
ИМС < 0,6	1,0375	1,0000–1,0765	0,0416
ИГКДО > 860 мл/м ²	1,0747	1,0124–1,1409	0,0074
СИ < 2,5 л/мин/м ²	1,0834	1,0200–1,1508	0,0024
АДд < 60 мм рт.ст	1,0344	0,9975–1,0725	0,0586
АДср < 75 мм рт. ст.	1,0300	0,9848–1,0771	0,1880
АДс < 120 мм рт. ст.	1,0084	0,9729–1,0452	0,648
ЧСС < 80 мин ⁻¹	1,0545	1,0018–1,1100	0,0424
ИОПСС < 1800 дин·с·см ⁻⁵ ·м ²	0,9841	0,9509–1,0185	0,357
ИОПСС > 2400 дин·с·см ⁻⁵ ·м ²	1,0443	1,0027–1,0875	0,028

Таблица 4. Разделительная способность возраста в отношении риска патологического снижения показателей центральной гемодинамики

Показатели	ППК	<i>p</i>	ПЗ, лет	Чувствительность, %	Специфичность, %
ИФС < 4,5 мин ⁻¹	0,932	< 0,0001	>62	90,91	90,70
ГФИС < 20 %	0,785	0,0002	>62	64,71	91,89
ИМС < 0,6	0,647	0,0623	>57	52,17	77,42
ИГКДО > 860 мл/м ²	0,783	0,0072	>62	75,00	82,62
СИ < 2,5 л/мин/м ²	0,804	0,0002	>64	66,67	86,67
ЧСС < 80 мин ⁻¹	0,726	0,0217	>57	66,67	71,11
ИОПСС > 2400 дин·с·см ⁻⁵ ·м ²	0,684	0,0326	>57	62,50	76,32

Таблица 5. Сопутствующие заболевания у больных разных возрастных групп

Сопутствующие заболевания	≤ 62 лет (n = 40)	>62 лет (n = 14)	χ ²	<i>p</i>
Гипертоническая болезнь	5 (12,5 %)	11 (78 %)	18,659	< 0,001
ИБС	3 (7,5 %)	9 (64 %)	16,2	< 0,001
ПИКС	0	3 (21 %)	5,45	0,02
Фибрилляция предсердий	0	1 (7 %)	0,307	0,58
Диабет I типа	0	0	—	—

менее вероятен и возникает у более пожилых больных (старше 64 лет).

Таким образом, наши результаты продемонстрировали, что у больных с сепсисом, поступивших в ОРИТ, показатели насосной функции сердца ухудшаются по мере увеличения возраста. Известно, что в процессе старения прогрессируют функциональные и морфологические изменения в миокарде и сосудистой стенке, которые развиваются параллельно и нередко детерминируют друг друга [3]. Для стареющего миокарда характерны снижение растяжимости в результате повышенной жесткости, снижение скорости и увеличение продолжительности сокращения. С возрастом увеличиваются размеры кардиомиоцитов и связанного с ними матрикса фибробластов, что приводит к увеличению массы и утолщению стенки ЛЖ. Вместе с тем в результате апоптоза, а в ряде случаев некроза, общее количество кардиомиоцитов уменьшается [11, 16]. Значимый вклад в развитие гипертрофии миокарда вносит прирост постнагрузки ЛЖ, обусловленный прогрессирующими изменениями сосудистой стенки [10, 11]. Повышенная постнагрузка требует удлинения систолы ЛЖ, что обеспечивается удлинением потенциала действия и возрастающим внутриклеточным транспортом Са²⁺. Накопление внутриклеточного Са²⁺ также является фактором повышения жесткости миокарда. Вместе с тем снижается АТФазная активность миозина и изменяется структура сократительного комплекса

кардиомиоцитов, что уменьшает скорость сокращения [3, 11, 17]. При удлинении систолы укорачивается диастола, снижается скорость раннего диастолического наполнения, что в сочетании с повышенной жесткостью миокарда требует увеличения позднего (предсердное) диастолического наполнения, направленного на поддержание нормального конечно-диастолического объема [11]. Возрастные функциональные изменения кардиогемодинамики могут не проявляться в покое и манифестировать при нагрузке и в других стрессовых ситуациях.

Гипертрофия и повышенная жесткость миокарда у пожилых предрасполагают к диастолической дисфункции сердца [17, 18], когда поддержание ударного выброса происходит за счет неадекватно повышенных давлений наполнения желудочков, т. е. нарушена реализация преднагрузки [19, 20]. Можно полагать, что именно такой вариант дисфункции сердца был характерен для обследованных больных старшего возраста. Это подтверждается тем, что в наибольшей степени от возраста зависели ИФС и ГФИС, отражающие соотношение насосной функции сердца и преднагрузки, характеристикой которой является ИГКДО [15]. ИФС отражает интегральную эффективность функционирования сердца по механизму Франка—Старлинга, т. е. эффективность реализации преднагрузки [21, 22]. У гериатрических больных ИБС зарегистрированы значительно более высокие, чем у молодых пациентов, давление в правом

предсердии и заклинивающее давление в легочной артерии при одном и том же уровне СИ [23].

С возрастом происходит утолщение артериальной стенки и увеличение ее жесткости в результате фрагментации эластина, уменьшения его содержания, увеличения количества коллагена с образованием прочных перемычек между его волокнами, а также постепенной кальцификации; важную роль играет и нарастающая эндотелиальная дисфункция [10, 11]. При уплотнении стенок артерий эластического типа увеличивается скорость распространения пульсовой волны и, соответственно, происходит более раннее (в конце систолы) возвращение отраженной волны обратно к восходящей аорте. В результате не только возрастает постнагрузка ЛЖ, но и снижается коронарная перфузия, что приводит к закономерным изменениям в миокарде [10]. У обследованных больных АДс от возраста не зависело, т. е. мы не отметили возрастного нарастания систолической артериальной гипертензии [10, 11]. Вместе с тем АДд и АДср находились в слабой обратной корреляционной связи с возрастом. Ранее было показано, что у кардиохирургических больных старшего возраста (> 69 лет) с ИБС при одинаковом уровне АДс, измеренного инвазивно, АДд и АДср ниже, чем у более молодых [23]. Такое соотношение отдельных характеристик АД и тенденцию к увеличению пульсового давления можно объяснить возрастным изменением жесткости сосудистой стенки и изменением формы пульсовой волны на различных участках сосудистого русла, что отчетливо проявляется при инвазивной регистрации АД [11]. Кроме того, у больных старшей возрастной группы возрастал риск патологического повышения ИОПСС, что считают нетипичным для сепсиса [12]. Вместе с тем при тяжелой внебольничной пневмонии у пожилых описано нередкое повышение ИОПСС, в то время как для молодых характерно снижение показателя [24]. Представляется вероятным, что при сепсисе, как и при пневмонии, у больных старшего возраста супранормальное ИОПСС на фоне инфекционного процесса является следствием повышенной жесткости сосудов. Полагаем, что вопрос о возрастных особенностях регуляции сосудистого тонуса при сепсисе является крайне важным и нуждается в дальнейших исследованиях.

Для гериатрических больных характерно повышение базальной активности симпатической нервной системы и уменьшение ответа на стимуляцию β 1-адренорецепторов, а также снижение чувствительности барорецепторов и рецепторов ангиотензина II [3, 25]. В результате изменяются рефлекторные реакции кровообращения при гиповолемии, могут снижаться эффекты симпатомиметических лекарственных средств [11, 23].

Инволюционные процессы в проводящей системе сердца, снижение чувствительности и количества адренорецепторов в миокарде сопровождаются урежением ЧСС [3, 11]. По нашим данным, возраст > 57 лет явился предиктором тенденции к более редкому сердеч-

ному ритму у больных с сепсисом. У кардиохирургических больных старшей возрастной группы также описана меньшая, чем у более молодых, ЧСС [23]. На фоне диастолической дисфункции гипертрофированного миокарда отсутствие тахикардии является важнейшим механизмом поддержания ударного выброса. В связи с этим, вероятно, у гериатрических больных с сепсисом следует обращать особое внимание на профилактику и коррекцию тахикардии, возможно, с помощью блокаторов β 1-адренергических рецепторов [26].

Наряду с возрастными функциональными и морфологическими изменениями в миокарде и артериальной стенке с возрастом увеличивается частота сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний [11, 27]. У обследованных больных старше 62 лет значительно чаще диагностировали гипертоническую болезнь, ИБС и ПИКС, которые, несомненно, могли играть роль в нарушении сердечной функции.

Можно с уверенностью полагать, что септическая кардиопатия, привлекающая все более пристальное внимание клиницистов [2, 9, 28], у гериатрических больных протекает особенно тяжело. При сепсисе характерным признаком депрессии миокарда являются снижение диастолической податливости и нарушение расслабления желудочков [29], которые исходно характерны для гериатрических больных. Показано, что по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) признаки диастолической дисфункции при сепсисе с возрастом нарастают [30]. Согласно нашим данным, снижение ИФС, характеризующего эффективность реализации преднагрузки [8], при сепсисе происходит в отчетливой зависимости от возраста, что, очевидно, следует учитывать при интенсивной терапии и выборе мер мониторинга ЦГД. Наряду с ТПТД, информативность которой при сепсисе подчеркивает ряд исследователей [15, 21], все большее внимание привлекает ЭхоКГ, позволяющая быстро и точно верифицировать вариант нарушения ЦГД [31].

Резюмируя изложенное, можно выделить наиболее важные в практическом аспекте особенности гемодинамики при сепсисе у больных пожилого и старческого возраста, т. е. лиц старше 60 лет:

- возрастные изменения миокарда (гипертрофия, повышенная жесткость, склеротические процессы) предрасполагают к диастолической дисфункции, усугубляющейся в результате септической кардиопатии; при этом снижается способность сердца адекватно реагировать на активную инфузионную «реанимацию», возрастает вероятность декомпенсации сердечной деятельности;
- для стареющего сердца характерна тенденция к брадикардии, имеющая при гипертрофии и повышенной жесткости миокарда адаптационное значение; поэтому следует предупреждать и корригировать тахикардию, характерную

для сепсиса и применения симпатомиметических лекарственных средств;

- инволюционные процессы в проводящей системе сердца, снижение количества и чувствительности β 1-адренорецепторов обуславливают сниженную чувствительность к инотропным симпатомиметическим препаратам, что может потребовать увеличения их дозировок;
- возрастные изменения артериальных стенок, прогрессирующая эндотелиальная дисфункция, нарушения вегетативной регуляции и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания утяжеляют течение сепсиса и ухудшают прогноз;
- особая тяжесть расстройств ЦГД при сепсисе у гериатрических больных требует расширения мониторинга; высокой информативностью в рассматриваемой клинической ситуации обладают ТПТД и ЭхоКГ.

Полагаем, что у настоящего исследования имеются следующие ограничения: ограниченная выборка клинических наблюдений, невозможность выполнить анализ особенностей ЦГД при различной локализации инфекционного очага, а также отсутствие возможности сопоставить данные инвазивного мониторинга ЦГД с результатами эхокардиографического мониторинга, который мог предоставить углубленную информацию о состоянии систолической и диастолической функции миокарда.

Заключение

У больных с сепсисом ряд показателей, характеризующих насосную функцию сердца (ИФС, ГФИС, ИМС, СИ), находится в обратной корреляционной связи с возрастом, а ИГКДО — в прямой связи. Возраст около 60 лет являлся предиктором патологического уровня ряда параметров ЦГД (ИФС, ГФИС, ИГКДО, СИ, ИОПСС). С наибольшей чувствительностью и специфичностью, превышающими 90 %, возраст старше 62 лет предсказывал снижение ИФС до уровня $< 4,5 \text{ мин}^{-1}$. Высокую вероятность снижения эффективности насосной функции сердца при сепсисе у гериатрических больных следует учитывать при выборе оптимальных мер интенсивного лечения и мониторинга.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Вклад авторов. Раутбарт С.А., Тюрин И.Н., Шурыгин С.Н., Козлов И.А. — разработка концепции исследования, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

ORCID авторов

Раутбарт С.А. — 0000-0001-8833-3886
 Тюрин И.Н. — 0000-0002-5696-7586
 Шурыгин С.Н. — 0000-0001-5867-5519
 Козлов И.А. — 0000-0003-1910-0207

Литература/References

- [1] *Заболотских И.Б., Горобец Е.С., Григорьев Е.В. и др.* Perioperative ведение гериатрических пациентов [проект клинических рекомендаций ФАР]. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2018; 1: 60–74. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-1-60-74
 [Zabolotskikh I., Gorobets E., Grigoriev E., Kozlov I., et al. Perioperative management of geriatric patients. Project of clinical recommendations. Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova. 2018; 1: 60–74. (In Russ)]
- [2] *Rich M.W., Chyun D.A., Skolnick A.H., et al.* Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population. Circulation. 2016; 133: 2103–2122. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000380
- [3] *Клыпа Т.В., Козлов И.А.* Обеспечение операций на открытом сердце у больных старшей возрастной группы — актуальная проблема кардиоанестезиологии. Клиническая геронтология. 2003; 2: 48–59.
 [Klypa T.V., Kozlov I.A. Ensuring open heart surgery in patients of an older age group is an urgent problem of cardioanesthesiology. Klinicheskaya gerontologiya. 2003; 2: 48–59. (In Russ)]
- [4] *Rowe T.A., McKay J.M.* Sepsis in older adults. Infect Dis Clin North Am. 2017; 31(4): 731–742. DOI: 10.1016/j.idc.2017.07.010
- [5] *Englert N.C., Ross C.* The older adult experiencing sepsis. Crit Care Nurs Q. 2015; 38(2): 175–181. DOI: 10.1097/CNQ.0000000000000059
- [6] *Pisani M.A.* Considerations in caring for the critically ill older patient. J Intensive Care Med. 2009; 24(2): 83–95. DOI: 10.1177/0885066608329942
- [7] *Martin G.S., Mannino D.M., Moss M.* The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. Crit Care Med. 2006; 34(1): 15–21. DOI: 10.1097/01.CCM.00000194535.82812.BA
- [8] *Козлов И.А., Тюрин И.Н., Раутбарт С.А.* Ранние гемодинамические предикторы летального исхода абдоминального сепсиса. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2018; 15(2): 6–15. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-6-15
 [Kozlov I.A., Tyurin I.N., Rautbart S.A. Early hemodynamic predictors of lethal outcomes of abdominal sepsis. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2018; 15(2): 6–15. (In Russ)]
- [9] *De Gaudio A.R., Rinaldi S., Chelazzi C., Borraconi T.* Pathophysiology of Sepsis in the Elderly: Clinical Impact and Therapeutic Considerations. Current Drug Targets, 2009; 10(1): 60–70. DOI: 10.2174/138945009787122879
- [10] *Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н.* Старение сосудов: основные признаки и механизмы. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012; 11(4): 93–100.

- [Strazhesko I.D., Akasheva D.U., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. Vascular ageing: main symptoms and mechanisms. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2012; 11(4): 93–100. (In Russ)] DOI: 10.15829/1728-8800-2012-4-93-100
- [11] Corcoran T.B., Hillyard S. Cardiopulmonary aspects of anaesthesia for the elderly. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2011; 25(3): 329–354. DOI: 10.1016/j.bpa.2011.07.002
- [12] Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315(8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287
- [13] Руднов В.А., Астафьева М.Н. Информационная значимость шкалы qSOFA для современной клинической медицины (обзор литературы). *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2018; 4: 30–37.
[Rudnov V.A., Astafyeva M.N. Information significance of the qSOFA scale for current clinical medicine. Literature review. *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova*. 2018; 4: 30–37. (In Russ)] DOI: 10.21320/1818-474X-2018-4-30-37
- [14] Витик А.А., Шень Н.П., Суханова Н.В., Пыленко Л.Н. Предикторы развития сепсиса и септического шока. *Вестник интенсивной терапии*. 2017; 3: 63–68.
- [Vitik A.A., Shen N.P., Sukhanova N.V., Pylenko L.N. Predictors of sepsis and septic shock. *Vestnik intensivnoy terapii im. A.I. Saltanova*. 2017; 3: 63–68. (In Russ)]
- [15] Кузьков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. 2-е изд. Архангельск: Северный гос. мед. университет, 2015.
- [Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. Invasive hemodynamic monitoring in intensive care and anesthesiologists. 2-е изд. Arkhangel'sk: Severnyy gosudarstvennyy meditsinskiy universitet, 2015. (In Russ)]
- [16] Lakatta E.G., Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation* 2003; 107: 346–354. DOI: 10.1161/01.cir.0000048893.62841.f7
- [17] Shinmura K., Tamaki K., Sano M., et al. Impact of long-term caloric restriction on cardiac senescence: caloric restriction ameliorates cardiac diastolic dysfunction associated with aging. *J Mol Cell Cardiol*. 2011; 50: 117–127. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2010.10.018
- [18] Chang W.-T., Chen J.-S., Hung Y.-K., et al. Characterization of Aging-Associated Cardiac Diastolic Dysfunction. 2014; 9(5): e97455. DOI: 10.1371/journal.pone.0097455
- [19] Лищук В.А. Система закономерностей кровообращения. *Клиническая физиология кровообращения*. 2005; 4: 14–24.
[Lischouk V.A. System of laws of blood circulation. *Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2005; 4: 14–24. (In Russ)]
- [20] Ponikowski P., Voors A.A., Anker S.D., et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2016; 18(8): 891–975. DOI: 10.1002/ehfj.592
- [21] Ritter S., Rudiger A., Maggiorini M. Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study. *Crit Care*. 2009; 13(4): R133–R143. DOI: 10.1186/cc7994
- [22] Aguilar G., Belda F.J., Ferrando C., Jover J.L. Assessing the left ventricular systolic function at the bedside: the role of transpulmonary thermodilution-derived indices. *Anesthesiol Res Pract*. 2011; 2011. Article ID 927421. DOI: 10.1155/2011/927421
- [23] Клыпа Т.В., Ермоленко А.Е., Ильницкий В.В., Козлов И.А. Общая анестезия, гемодинамика и гормональные показатели у больных старшего возраста, оперируемых с применением искусственного кровообращения. *Клиническая геронтология*. 2003; 9(2): 27–35.
[Klypa T.V., Ermolenko A.E., Il'nitskiy V.V., Kozlov I.A. General anesthesia, hemodynamic and hormonal parameters in patients of older age, operated with the use of artificial blood circulation *Klinicheskaya gerontologiya*. 2003; 9(2): 27–35. (In Russ)]
- [24] Corrales-Medina V.F., Musher D.M., Shachkina S., Chirinos J.A. Acute pneumonia and the cardiovascular system. *Lancet*. 2013; 381(9865): 496–505. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61266-5
- [25] Monahan K.D. Effect of aging on baroreflex function in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007; 293(1): R3–R12. DOI: 10.1152/ajpregu.00031.2007
- [26] Boerma E.C., Singer M. Beta-blockers in sepsis: time to reconsider current constraints? *Br J Anaesth*. 2017; 119(4): 560–561. DOI: 10.1093/bja/aex266
- [27] Козлов И.А., Клыпа Т.В., Соколов В.В. и др. Предоперационное состояние гериатрических больных, оперируемых с искусственным кровообращением, и некоторые аспекты их анестезиолого-реанимационного обеспечения. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2002; 2: 9–16.
[Kozlov I.A., Klypa T.V., Sokolov V.V., et al. Preoperative condition of geriatric patients operated with artificial blood circulation and some aspects of their anesthesiology and resuscitation support. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov*. 2002; 2: 9–16. (In Russ)]
- [28] Beesley S.J., Weber G., Sarge T., et al. Septic Cardiomyopathy. *Crit Care Med*. 2018; 46(4): 625–634. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002851
- [29] Rolando G., Espinoza E.D., Avid E., et al. Prognostic value of ventricular diastolic dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015; 27(4):333–339. DOI: 10.5935/0103-507X.20150057
- [30] Landesberg G., Gilon D., Meroz Y., et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur Heart J*. 2012; 33(7): 895–903. DOI: 10.1093/eurheartj/ehr351
- [31] De Backer D., Giglioli S. Echocardiographic approach to shock. *J Emerg Crit Care Med*. 2019; 3: 35–40. DOI: 10.21037/jecm.2019.07.060