

AUDINIŲ PERFUZIJOS VERTINIMAS ŠOKO METU

Eglė Belousovienė¹, Egidijus Morkūnas², Jūratė Šimkienė¹, Inga Kiudulaitė¹,
Vidas Pilvinis¹, Andrius Pranskūnas¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Intensyviosios terapijos klinika,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Gastroenterologijos klinika

Raktažodžiai: audinių perfuzija, mikrocirkuliacija, šokas.

Santrauka

Audinių kraujotakos pablogėjimas yra esminis organų nepakankamumo vystymosi veiksnys šoko metu. Nustatytas reikšmingas ryšys tarp audinių perfuzijos sutrikimo laipsnio ir pacientų mirštamumo, todėl labai svarbu kuo anksčiau nustatyti pablogėjusią audinių perfuziją ir imtis terapinių veiksmų. Šio straipsnio tikslas – apžvelgti naujausią literatūrą, kurioje aprašomi neinvaziniai audinių perfuzijos vertinimo bei gerinimo būdai. Duomenys buvo renkami PubMed duomenų bazėje, naudojant raktinius žodžius: tissue perfusion, microcirculation, shock. Atrinkti ir išanalizuoti 52 viso teksto straipsniai anglų kalba. Analizės rezultatai parodė, kad audinių perfuzijos vertinimas klinikiniais, biocheminiais bei instrumentiniais metodais leidžia anksti įtarti ir nustatyti audinių perfuzijos sutrikimus. Ankstyvas kraujotakos nepakankamumo nustatymas ir laiku vykdomos terapinės intervencijos, gerinančios audinių perfuziją, didina pacientų išgyvenamumą šoko metu.

Įvadas

Aerobiniam metabolizmui palaikyti būtinas nuolatinis ląstelių aprūpinimas deguonimi, kurį užtikrina mikrokraujagyslių kraujotaka [1]. Šoko metu vienas svarbiausių veiksnių, sukeliančių organų nepakankamumą, yra audinių hipoksija, kurios prigimtis siejama su kraujotakos pablogėjimu [2-4]. Sumažėjus funkcionuojančių kapiliarų tankiui, deguonis sunkiau patenka į ląstelę, nes turi prasiskverbti daug didesnę atstumą, negu sveiko žmogaus audiniuose. Jei bendra organo kraujotaka stambųjų kraujagyslių lygmenyje ir išsaugoma, dėl mikrokraujagyslių kraujotakos netolygumo pablogėja deguonies pasisavinimas audinių ląstelėse, atsiranda hipoksijos zonos [5]. Pastebėta, kad mikrocirkuliacijos sutrikimai šoko metu išlieka, nepaisant koreguotų sisteminės hemodinamikos parametrų, o jos sutrikimo laipsnis siejamas

su didesniu organų nepakankamumo dažniu bei blogesne baigtimi [6].

Intensyviosios terapijos skyriaus pacientų ankstyvieji kraujotakos nepakankamumo gydymo tikslai yra išsaugoti kraujotaką, palaikyti reikiamą arterinį kraujospūdį bei užtikrinti deguonies transportą makrokraujagyslėmis. Tokiu būdu tikimasi pagerinti mikrocirkuliaciją bei aerobinį metabolizmą ląstelėse [1]. Dėl jau minėto neatitikimo tarp kraujotakos stambiosiomis kraujagyslėmis ir mikrokraujagyslėmis, tikslinga šoko metu stebėti ne tik įprastinius hemodinamikos parametrus, bet ir audinių perfuziją kapiliarų lygmenyje [6]. Straipsnyje aptariami klinikiniai, biocheminiai ir instrumentiniai audinių perfuzijos vertinimo būdai, bei auksiniu standartu mikrocirkuliacijai vertinti laikoma tamsaus lauko kraštinio srauto videomikroskopija.

Tyrimo tikslas – apžvelgti naujausią literatūrą, kurioje aprašomi neinvaziniai audinių perfuzijos vertinimo bei gerinimo būdai.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Buvo išanalizuoti literatūros šaltiniai, nagrinėjantys audinių perfuzijos vertinimo metodiką bei jos gerinimo būdus, parašyti anglų kalba. Paieška atlikta tarptautinėje medicinos duomenų bazėje PubMed, naudojant raktažodžius anglų kalba: tissue perfusion, microcirculation, shock. Į apžvalgą įtrauktos ir išanalizuotos 52 viso teksto publikacijos, atitinkančios nagrinėjamą temą.

Tyrimo rezultatai

Klinikinis periferinės perfuzijos vertinimas

Šoko ankstyvoje fazėje, kai vyrauja kompensaciniai mechanizmai, pablogėjusi odos perfuzija bei tachikardija gali būti pirmieji matomi požymiai. Šoko metu kraujotaka nukreipiama nuo mažiau svarbių (pvz., odos, raumenų) link gyvybiškai svarbių organų (širdis, smegenys, inkstai). Paprastai ir greitai galima įvertinti odos temperatūrą, kapiliarų prisipildymo laiką, odos margumą [1].

Kūno temperatūros gradientas. Buvo pastebėta, kad

pacientams, kurių galūnės šaltos, per 48 val. gydymo intensyviosios terapijos skyriuose (ITS) organų nepakankamumo atvejų nustatoma daugiau, nei tiems, kurių odos temperatūra normali [7]. Audinių hipoperfuziją labiau atspindi dviejų kūno vietų temperatūrų skirtumas, nei vienos kūno dalies temperatūra. Jis gali būti matuojamas įvairiai: tarp vidinės ir periferinės temperatūrų, tarp dilbio ir piršto odos, tarp vidinės temperatūros ir aplinkos, tarp aplinkos ir didžiojo kojos piršto. Šie gradientai neturi ryšio su minutiniu širdies tūriu, tačiau yra prognostinis organų nepakankamumo ir mirštamumo veiksnys [7]. Kai audiniai gerai aprūpinami krauju, šiluma perduodama iš kūno vidaus į periferiją. Kraujotakai prastėjant, jos perduodama mažiau. Dėl vazokonstrikcijos sumažėjus odos temperatūrai bei šilumos perdavimui į periferiją, didėja vidinė temperatūra, todėl ryškėja vidinės bei periferinės temperatūros skirtumas. Esant stabiliai kraujotakai, jis būna 3-7 °C [8].

Jei aplinkos temperatūra mažesnė kaip 20 °C, pacientui yra hipotermija ar šokas dėl vazodilatacijos, toks audinių kraujotakos vertinimo metodas nėra patikimas. Tokiu atveju tikslesnis būtų temperatūros gradiento tarp dilbio bei piršto

matavimas. Jo privalumas tas, kad abi vietas aplinkos temperatūra veikia panašiai. Periferinė temperatūra matuojama ant pilvinio rankos rodomojo piršto paviršiaus pritvirtinus termometrą. Dilbio temperatūros daviklis fiksuojamas ant stipinkaulinio dilbio paviršiaus, viduryje tarp alkūnės ir riešo. Normalus skirtumas lygus 0 °C, o jo padidėjimas iki 4 °C siejamas su didelio laipsnio vazokonstrikcija [8].

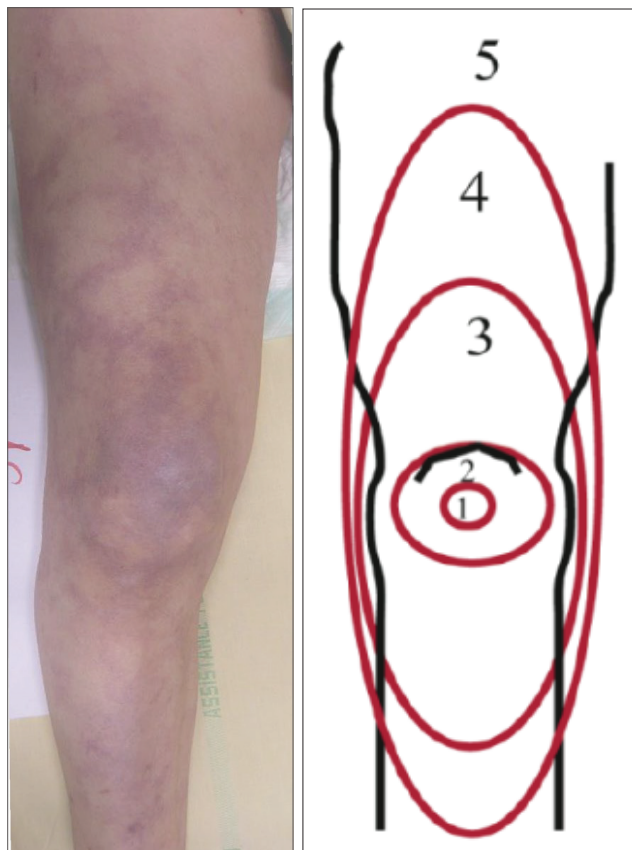
Kapiliarų prisipildymo laikas (KPL). Tai paprastas, neribojamas turimų išteklių metodas periferinei perfuzijai įvertinti. Jis gan greitai kinta taikant terapines priemones, todėl yra parankus vertinant jų efektyvumą [9].

KPL vadinamas laikas, per kurį atokesnė kapiliarų ložė (pavyzdžiui, nagas) atgauna spalvą po to, kai buvo suspausta iki blyškumo. Daugumoje tyrimų naudojamas vidutinio stiprumo 15, 5 ir 3 s spaudimas. Normalus KPL įvairiose amžiaus grupėse skirtingas – jaunų vyrų jis turėtų būti ne ilgesnis, nei 2 s, moterų – 2,9 s, o senyvo amžiaus žmonių neturėtų viršyti 4,5 sekundės [8]. Pailgėjęs KPL (>4,5 s) įvairios etiologijos šoko metu turi ryšį su blogesne baigtimi [10-12].

2019 m. atliktame ANDROMEDA tyrime negauta patikimų mirštamumo nuo sepsinio šoko skirtumų, lyginant grupes, kuriose kraujotaką gerinantis gydymas pagrįstas KPL bei laktatų koncentracijos pokyčiais. Reikia paminėti, kad po 72 val. nuo įtraukimo į tyrimą, organų nepakankamumo atvejų statistiškai reikšmingai mažiau buvo KPL grupėje. Šioje grupėje pacientams buvo paskirta reikšmingai mažiau infuzinių tirpalų per pirmąsias 8 gydymo valandas, o tai gali turėti reikšmės organų nepakankamumo patogenezėi [9]. Yra duomenų, kad KPL galėtų būti naudingas išvengiant perteklinės infuzoterapijos dar ir todėl, kad patikimai parodo potencialų paciento atsaką į skysčius esant šokui, pasyvaus kojų pakėlimo mėginio metu. Jei atliekant šį manevrą KPL sutrumpėja 27 proc. ar daugiau, tikėtinas hemodinamikos atsakas į skysčių infuziją (jautrumas 87%, specifiskumas 100%) [12].

Paminėtina, kad KPL turi tam tikrų trūkumų – tai vertinimo kintamumas tarp skirtingų tyrėjų, skirtingų tyrimo epizodų bei priklausomybė nuo aplinkos temperatūros ir apšvietimo [13,14].

Odos margumas. Odos margumas – tai plintančios melsvos dėmės, pirmiausia atsirandančios kelių bei alkūnių srityje. Jos atsiranda dėl heterogeniškos smulkiųjų kraujagyslių vazokonstrikcijos ir manoma, jog atspindi sutrikusią odos perfuziją [1]. Tai vienas iš lengvai nustatomų klinikinių šoko požymių, turintis ryšį su mirštamumu [15]. Siekiant objektyvizuoti odos margumo vertinimą, buvo sukurta skalė, paremta margo ploto, besitęsiančio nuo kelio centro link periferijos, dydžiu. Šios skalės pagalba odos margumas įvertinamas balais nuo 0 iki 5: 0 – margumo nėra; 1 – mažas (monetos dydžio) margas plotelis kelio centre; 2 – margumas



1 pav. Odos margumo laipsniai

neišplitęs už viršutinės girtelės ribos; 3 – margumas išplitęs ne toliau kaip iki šlaunies vidurio; 4 – margumas išplitęs iki kirkšnies raukšlės; 5 – margumas išplitęs už kirkšnies raukšlės (1 pav.) [16]. Kuo didesnis šis balas, tuo didesnis pacientų, kuriems yra šokas, mirštamumas [17]. Atlikta tyrimų, kurių metu bandyta odos margumą kelio srityje vertinti infraraudonųjų spindulių termografijos būdu, tačiau gauti rezultatai neparodė šio metodo pranašumo, lyginant su standartine odos margumo skale [15].

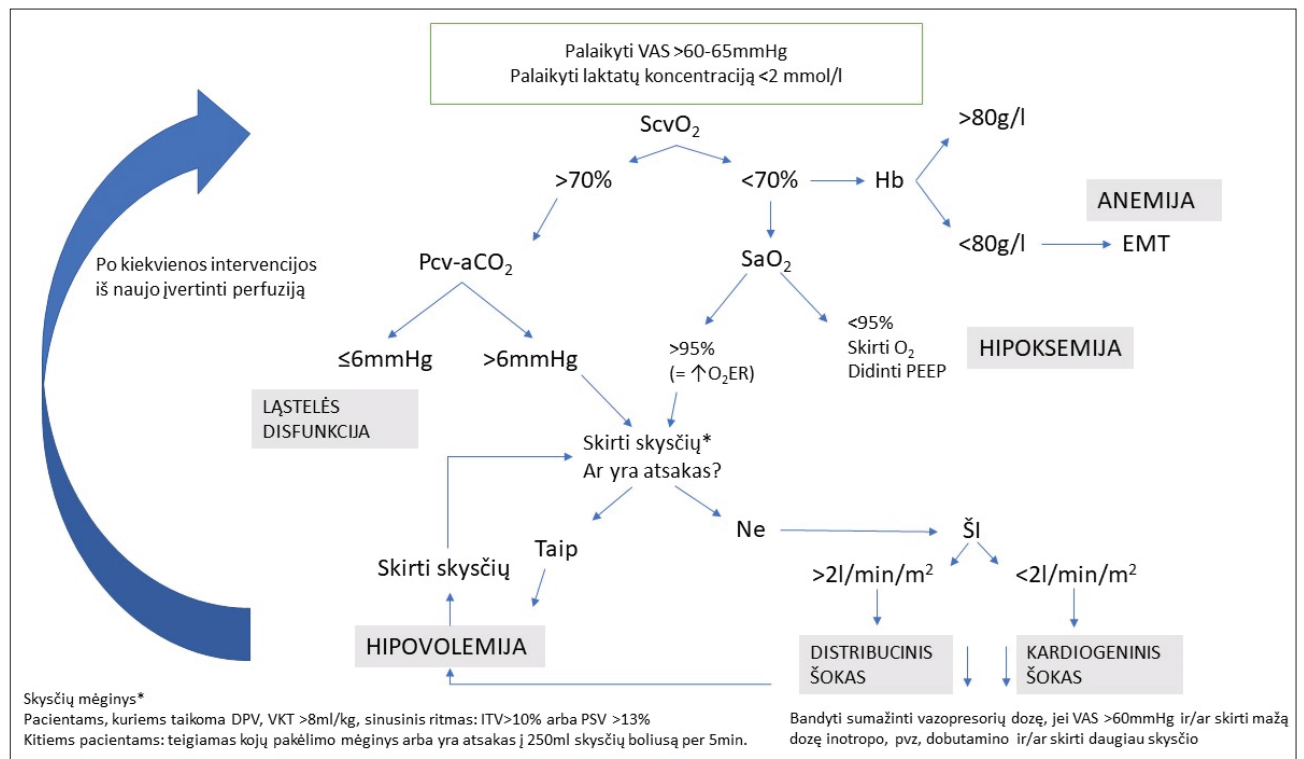
Biocheminių audinių perfuzijos rodiklių vertinimas

Laktatų koncentracija. Tai bene plačiausiai naudojamas netiesioginis audinių kraujotakos rodiklis įvertinti gydymo efektyvumą audinių hipoperfuzijos atveju. R. Gotmaker ir kolegų nustatė, kad kritinės būklės pacientų, kuriems patenkant į gydymo įstaigą nustatyta padidėjusi laktatų koncentracija, 90 dienų mirštamumas yra 1,7 karto didesnis, lyginant su tais, kuriems pasireiškė izoliuota refrakterinė hipotenzija be hiperlaktatemijos [18]. Laktatų koncentracija kraujyje $>2\text{mmol/l}$ yra vienas iš sepsinio šoko nustatymo kriterijų. 2016 metais publikuotose sepsio gydymo gairėse

rekomenduojama įvertinti šį rodiklį jau per pirmąją sepsio ar sepsinio šoko gydymo valandą. Jei pirmojo matavimo metu nustatyta padidėjusi laktatų koncentracija, ji turėtų būti įvertinta pakartotinai per 2-4 val., skiriant optimalų gydymą, gerinantį audinių kraujotaką [19,20].

Yra mažiausiai keturi mechanizmai, dėl kurių gali didėti laktatų koncentracija kraujyje: 1) anaerobinė glikolizė zonoje, kuriose audinių perfuzija nepakankama, ypač, kai yra sunkūs mikrocirkuliacijos sutrikimai; 2) pagreitėjusi aerobinė glikolizė dėl perteklinės beta adrenerginės stimuliacijos; 3) sumažėjęs hepatinis laktatų klirensas ir 4) mitochondrijų disfunkcija, dėl kurios sutrinka piruvato metabolizmas [21].

Laktatacidozė skirstoma į du tipus: A ir B. A tipas – audinių hipoperfuzijos sukelta laktatacidozė, kurios priežastys galėtų būti kraujotakos nepakankamumas, širdies sustojimas, sunki hipoksemija, sunki anemija, regioninė audinių hipoperfuzija, traukuliai, anaerobinis fizinis krūvis. B tipo laktatacidozės metu laktato koncentracija didėja, nesant hipoksijos ląstelės lygmenyje. Ją gali sukelti tam tikri medikamentai (metforminas, acetaminofenas, simpatomimetikai ir kt.) ar



2 pav. ScvO₂ ir Pcv-aCO₂ vertinimo seka šoko metu

VAS – vidurinis arterinis kraujospūdis, ScvO₂ – centrinės venos kraujo įsotinimas deguonimi, Hb – hemoglobinas, EMT – eritrocitų masės transfuzija, PEEP (angl. positive end expiratory pressure) – teigiamas slėgis iškvėpimo pabaigoje, SaO₂ – arterinio kraujo įsotinimas deguonimi, Pcv-aCO₂ – parcialinio anglies dioksido slėgio skirtumas tarp arterinio bei centrinės venos kraujo, ŠI – širdies indeksas, DPV – dirbtinė plaučių ventiliacija, VKT – vienkartinis kvėpavimo tūris, STV – smūginio tūrio variabilumas, PSV – pulsio spaudimo variabilumas.

Šaltinis: adaptuota pagal B. Vallet ir kolegas [35].

gretutinės ligos (kepenų patologija, inkstų nepakankamumas, tiamino stoka, onkologinės ligos, diabetinė ar alkoholinė ketoacidozė, įgimtos mitochondriopatijos ir kt.) [22]. Nustatyta, kad tiek momentinis laktatų koncentracijos padidėjimas, tiek jos mažėjimas per pirmąsias 6 gydymo valandas turi ryšį su mirštamumu [23]. Svarbu atpažinti hiperlaktatemiją, kuri atsirado dėl hipoperfuzijos, nes audinių kraujotakos optimizavimas šiuo atveju gali pagerinti prognozę. Jei padidėjusios laktatų koncentracijos priežastis kita, pernelyg atkaklus gydymas, siekiant ją normalizuoti, gali sukelti rimtų šalutinių reiškinių [21].

Esant normaliai laktatų koncentracijai serume, rezultatas iš veninio ir arterinio kraujo nesiskiria, tačiau esant hiperlaktatemijai, yra tam tikrų neatitikimų. Koncentracija iš centrinės venos bei arterijos paprastai sutampa ir parodo bendrą cirkuliuojančių kraujo laktatų koncentraciją. Iš periferinės venos kraujo nustatyta laktatų koncentracija labiau atspindi vietinę audinių kraujotaką. Jei nėra galimybės iširti arterinį ar centrinės venos kraują, rekomenduojama tirti laktatų koncentraciją iš periferinės venos [22,24].

Natūraliai kyla klausimas, ar infuzoterapijai naudojamas Ringerio laktato tirpalas galėtų turėti reikšmės laktato koncentracijos serume pokyčiams. Nustatyta, kad per vieną valandą sulašinus į veną 1 litrą Ringerio laktato tirpalo, serumo koncentracija reikšmingai nesikeičia [25]. Vis dėlto inkstų transplantacijos metu Ringerio laktato grupėje pacientams skiriant infuziją 20-30ml/kg/val buvo nustatyta didesnė serumo laktato koncentracija, lyginant su NaCl 0,9 proc. ar Plasmalyte tirpalu [26]. Tokie pat rezultatai buvo gauti gyviems kepenų donorams atliekant dešinę hepatektomiją, tačiau šis laktato koncentracijos padidėjimas buvo laikinas ir neturėjo įtakos sergamumui ar mirštamumui [27].

Nustačius padidėjusią laktato koncentraciją, siūloma kartu įvertinti dar tris nuo tėkmės priklausomus parametrus: mišraus veninio (SvO₂) ir centrinės venos kraujo įsotinimą deguonimi (ScvO₂), centrinės venos ir arterinio kraujo CO₂ gradientą (Pcv-aCO₂) bei periferinę perfuziją (KPL, odos margumą, periferinės perfuzijos indeksą (PPI), odos temperatūrą). Pacientams, kurių laktatų koncentracija padidėjusi, sumažėjęs ScvO₂ arba padidėjęs Pcv-aCO₂ arba pailgėjęs KPL, būdingas sunkesnio laipsnio kraujotakos nepakankamumas, lyginant su tais, kurių šie rodikliai nepakitę [21,28]. Išliekanti hiperlaktatemija be kitų audinių hipoperfuzijos požymių turi geresnę prognostinę reikšmę [28].

Mišraus veninio ir centrinės venos kraujo įsotinimas deguonimi. Nors dėl kraujotakos heterogeniškumo ir sutrikusio audinių deguonies suvartojimo SvO₂ išlieka aukštas, jo sumažėjimas turi diagnostinę ir prognostinę vertę, nes išliekanti audinių hipoksija veikia uždegimo mediatorių sintezę, mitochondrijų funkciją, deguonies utilizavimo procesą

bei didina mirštamumą [29,30]. Normos atveju šis rodiklis turėtų siekti 70-75 procentus [1]. Kad galėtume jį įvertinti, reikia kateterizuoti plaučių arteriją. Mažiau invaziškas rodiklio atitikmuo – centrinės venos (CV) kraujo įsotinimas deguonimi. Nors rezultatai šiek tiek skiriasi ir kraujas iš CV neatspindi deguonies suvartojimo apatinėje kūno dalyje bei vidaus organuose, yra nuomonių, kad naudoti ScvO₂ klinikinėje praktikoje priimtina [1]. Kritinės būklės pacientų, kuriems nustatytas kraujotakos nepakankamumas, ScvO₂ (kai CV kateterio galas yra viršutinėje tuščiojoje venoje) randamas 7±4 proc. didesnis, nei SvO₂ [31]. Yra tyrimų, kurių rezultatai parodė, kad ScvO₂ patikimai neatspindi SvO₂ pacientams, kuriems yra sepsis [32]. Normali ScvO₂ vertė neekskluduoja audinių hipoperfuzijos [33].

Centrinės venos ir arterinio kraujo CO₂ gradientas. Panašiai kaip ir ScvO₂, venoarterinis CO₂ gradientas padeda netiesiogiai įvertinti minutinį širdies tūrį ir gydymo adekvatumą. Jei deguonies pasisavinimas yra sutrikęs dėl netolygios mikrocirkuliacijos, ScvO₂ gali būti normalus, nepaisant sumažėjusio minutinio širdies tūrio (MŠT). Tokiu atveju Pcv-aCO₂>6 mmHg nurodo, jog perfuzija nepakankama, nors ScvO₂>70 procentų [34]. CO₂ yra apie 20 kartų tirpesnis, negu deguonis, todėl didelė tikimybė, kad jis difunduos iš išeminių audinių į veninę kraujotaką. Dėl to Pcv-aCO₂ yra jautrus audinių hipoperfuzijos žymuo [35]. Pacientų, kuriems šis rodiklis išlieka >6 mmHg ilgiau kaip 24 val., mirštamumas didesnis [33].

B. Vallet ir kolegės pasiūlė šoko diferencinės diagnostikos bei veiksmų algoritmą, pagrįstą ScvO₂ ir Pcv-aCO₂ vertinimu (2 pav.) [35]. Siektinas tikslas ScvO₂>70 proc. ir Pcv-aCO₂<6mmHg, tačiau nustačius tokias vertes, reikėtų įsitikinti, jog nėra ląstelės disfunkcijos.

Instrumentinis audinių perfuzijos vertinimas

Periferinės perfuzijos indeksas. Periferinės perfuzijos indeksas apskaičiuojamas analizuojant pletizmografinę kreivę, gaunamą neinvazinės pulsoksimetrijos būdu [1]. Pulsoksimetrija pagrįsta tuo, kad per kapiliarų ložę (pirštą, ausies spenelį) sklinda dviejų skirtingų bangos ilgių šviesa (660 nm-raudona šviesa ir 940 nm – infraraudona šviesa). Hemoglobinas geriau absorbuoja 660 nm bangos ilgio šviesą, tuo tarpu oksihemoglobinas – 940 nm bangos ilgio šviesą. Deguonies įsotinimą daviklis apskaičiuoja kaip santykį tarp absorbuotos raudonos ir infraraudonos šviesos. Kaulai, jungiamasis audinys, veninis kraujas taip pat sugeria šviesą. Pulsoksimetro daviklis atskiria pulsuojantį (arterinė kraujotaka) ir nepulsuojantį (kiti audiniai) kraujotakos komponentus. Pulsuojantis komponentas panaudojamas apskaičiuojant arterinio kraujo įsotinimą deguonimi, tuo tarpu santykis tarp pulsinės ir nepulsinės kraujo tėkmės

periferiniuose audiniuose vadinamas periferinės perfuzijos indeksu, nepriklausančiu nuo paciento arterinio kraujo išotinio deguonimi. Kai audinių kraujotaka sutrikusi, keičiasi pulsinis komponentas, o nepulsinis išlieka toks pat, todėl pasikeitęs santykis tarp jų atspindi periferinės perfuzijos pokyčius [8]. Dėl vazokonstrikcijos indeksas mažėja, o dėl vazodilatacijos – didėja [36]. Sveikų savanorių nustatyta PPI mediana 1,4, o kritinės būklės pacientų < 1,4 PPI rodmuo parodo pablogėjusią periferinę perfuziją [37]. PPI išliekantis < 0,2, nepaisant gydymo, turi tokio pat tikslumo prognostinę mirštamumo reikšmę, kaip laktatų koncentracija ir jos kitimas [38].

Tamsaus lauko kraštinio srauto videomikroskopija.

Klinikinėje praktikoje intravitalinė mikroskopija pradėta naudoti devintajame dešimtmetyje ir turėjo didelę reikšmę, gilinant žinias apie mikrocirkuliacijos pokyčius kritinių būklių metu. Ilgainiui tamsaus lauko kraštinio srauto videomikroskopija tapo auksiniu audinių kraujotakos vertinimo standartu. Principas pagrįstas tuo, jog priglaudus daviklį prie gleivinės, prietaiso skleidžiamą poliarizuotą žalią šviesą absorbuoja hemoglobinas, todėl eritrocitai matomi kapiliaruose juodų taškelių pavidalu, tačiau kraujagyslių sienelės nematomos [1,30].

Nors techniškai panaudojant videomikroskopiją galima iširti kraujotaką bet kurioje gleivinėje ar organų paviršiuje, mikrocirkuliacija šiuo metodu dažniausiai vertinama poliežuvio srityje ar akies junginėje [39]. Poliežuvio sritis labiausiai iširta, lengvai pasiekama ir pokyčiai joje turi ryšį su organų nepakankamumo progresavimu bei mirštamumu [40,41]. Vertinami parametrai: perfuzuojamų kraujagyslių proporcija, bendras kapiliarų tankis, kraujotakos heterogeniškumas ir mikrokraujagyslių tėkmės indeksas (MFI – angl. microvascular flow index). Pastarasis apibūdina kraujo tėkmės greitį mikrokraujagyslėse. MFI < 2,6 ir tachikardija > 90k/min yra nepriklausomas mirštamumo ligoninėje rizikos veiksnys [1,40]. Svarbu tai, kad tamsaus lauko kraštinio srauto videomikroskopijos būdu minėti pokyčiai gali būti nustatyti labai anksti, o prognostinę vertę turi didesnę, nei MŠT, arterinis kraujospūdis ar SvO₂. Anksti pagerinus mikrocirkuliacijos parametrus, pacientų išgyvenamumas gerėja, o organų nepakankamumo atvejų nustatoma mažiau [30].

Mikrocirkuliacijos gerinimo būdai. Kertiniai gydymo būdai, gerinantys audinių kraujotaką, yra infuzoterapija ir vazopresorių infuzija. Į veną skiriami skysčiai padidina tėkmės slėgį (angl. driving pressure), mažina kraujo klampumą, gerina endotelio bei cirkuliuojančių ląstelių ryšius. Tokiu būdu padidėja perfuzuojamų kapiliarų proporcija, sumažėja tėkmės netolygumas [42]. Nustatyta, kad infuzoterapija gerina mikrocirkuliaciją ankstyvojoje sepsio gydymo stadijoje (iki 24 val.), tačiau vėliau (> 48 val.) jos reikšmė

mažėja net ir tada, kai dėl infuzijos padidėja MŠT [1,42].

Pasitarnauti atrenkant pacientus, kuriems reikalinga infuzoterapija, galėtų MFI vertinimas. Nustatyta, kad toje grupėje pacientų, kurių pradinis MFI buvo < 2,6, skysčiai reikšmingai šį indeksą padidino ir pagerino klinikinius periferinės perfuzijos rodiklius [41].

H. Ait-Oufella ir kolegų atliktoje studijoje, kurioje buvo vertinamas odos margumas, infuzoterapija ir vazopresoriai sumažino odos margumo laipsnį, o pacientų, kurių margumo indeksas per pirmąsias 6 gydymo valandas sumažėjo, išgyvenamumas buvo geresnis [16].

Liberali infuzoterapijos taktika gali turėti letalų poveikį dėl padidėjusio kapiliarų pralaidumo nulemtos audinių edemos, pagilindama mikrocirkuliacijos sutrikimus [42]. Hemoraginio šoko metu hemodilucija blogina audinių oksigenaciją labiau, nei kraujo netekimas [43]. Perteklinės infuzoterapijos sukeltas spaudimas veninėje sistemoje taip pat gali būti mikrocirkuliacijos sutrikimų priežastis [44].

Šoko metu hipotenzijos ir hipoperfuzijos gydymui naudojama noradrenalino infuzija. Tikėtina, kad taip yra dėl hipotenzijos korekcijos, išsaugant optimalų perfuzinį organų spaudimą. Tiems pacientams, kurių mikrocirkuliacijos rodikliai artimi normai, noradrenalinas poliežuvio kraujotakos reikšmingai negerina. Tyrimai parodė, kad didinant vidurinį arterinį kraujospūdį > 75 ar 85 mmHg, mikrocirkuliacija nebergerėja [42,45].

Mikrocirkuliacijos vertinimas galėtų pasitarnauti priimant sprendimą dėl eritrocitų masės transfuzijos poreikio. Yra duomenų, kad pacientams, kurių mikrocirkuliacijos sutrikimai sunkūs ir yra anemija, eritrocitų masės transfuzija turi teigiamą efektą. Kai mikrocirkuliacija normali, eritrocitų masės transfuzija gali ją net pabloginti [46].

Buvo tirtas ir vazodilatatorių poveikis mikrocirkuliacijai kritinių būklių metu. Pacientams, kuriems yra sunkus širdies nepakankamumas arba kardiogeninis šokas, skiriant nitrogliceriną į veną, priklausomai nuo dozės, stebėtas periferinės ir centrinės temperatūros gradiento sumažėjimas bei perfuzuojamų kapiliarų tankio padidėjimas poliežuvio srityje [47]. Pacientams, kuriems yra sepsinis šokas, dvigubai aklo randomizuoto placebo kontroliuojamo tyrimo metu reikšmingo mikrocirkuliacijos pagerėjimo nenustatyta [48]. Tirtas ir magnio sulfato poveikis mikrocirkuliacijai sepsinio šoko metu, tačiau reikšmingų pokyčių negauta [49].

Prieštaringi duomenys ir apie dobutamino poveikį mikrocirkuliacijai. Tyrimai rodo, kad šio vaisto infuzija 5 μg/kg/min greičiu gali pagerinti audinių perfuziją ankstyvojo sepsio periodu, tačiau visų kapiliarų nemobilizuoja [50]. G. Hernandez ir kolegų atliktame dvigubai aklame randomizuotame tyrime negauta patikimų mikrocirkuliacijos skirtumų tarp grupių, skiriant dobutaminą ir jo neskiriant [51].

Tyrimuose su graužikais nustatytas teigiamas askorbo rūgšties poveikis mikrocirkuliacijai ankstyvuojų sepsio periodu. 200 mg/kg dozė prieš sukeliant eksperimentinį sepsį, žiurkėms padėjo išvengti pataloginės arteriolių konstrikcijos, gerino atsaką į katecholaminus bei 24 valandų išgyvenamumą [52]. Tyrimų su kritinės būklės pacientais, kuriuose būtų nustatytas askorbo rūgšties poveikis mikrocirkuliacijai, trūksta.

Išvados

Neadekvati kraujotaka mikrokraujagyslėmis ypač svarbi organų nepakankamumo vystymuisi šoko metu. Nustatytas reikšmingas ryšys tarp audinių perfuzijos sutrikimų sunkumo laipsnio ir mirštamumo. Ankstyvas kraujotakos nepakankamumo nustatymas ir laiku atliktos terapinės intervencijos, gerinančios audinių perfuziją, didina pacientų išgyvenamumą.

Literatūra

- Vincent J. Annual update in intensive care and emergency medicine 2020. Switzerland AG: Springer Nature 2020.
<https://doi.org/10.1007/978-3-030-37323-8>
- Spanos A, Jhanji S, Vivian-Smith A, Harris T, Pearse RM. Early microvascular changes in sepsis and severe sepsis. *Shock* 2010;33(4):387-391.
<https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e3181c6be04>
- Jhanji S, Lee C, Watson D, Hinds C, Pearse RM. Microvascular flow and tissue oxygenation after major abdominal surgery: association with post-operative complications. *Intensive Care Med* 2009;35(4):671-677.
<https://doi.org/10.1007/s00134-008-1325-z>
- Kerger H, Waschke KF, Ackern KV, Tsai AG, Intaglietta M. Systemic and microcirculatory effects of autologous whole blood resuscitation in severe hemorrhagic shock. *Am J Physiol* 1999;276(6):H2035-43.
<https://doi.org/10.1152/ajpheart.1999.276.6.H2035>
- De Backer D, Orbegozo Cortes D, Donadello K, Vincent JL. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence* 2014;5(1):73-79.
<https://doi.org/10.4161/viru.26482>
- Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care* 2015;19 Suppl 3(Suppl 3):S8.
<https://doi.org/10.1186/cc14726>
- Lima A, Jansen TC, van Bommel J, Ince C, Bakker J. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. *Crit Care Med* 2009;37(3):934-938.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819869db>
- Lima A, Bakker J. Noninvasive monitoring of peripheral perfusion. *Intensive Care Med* 2005;31(10):1316-1326.
<https://doi.org/10.1007/s00134-005-2790-2>
- Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial. *JAMA* 2019;321(7):654-664.
<https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071>
- Schriger DL, Baraff L. Defining normal capillary refill: variation with age, sex, and temperature. *Ann Emerg Med* 1988;17(9):932-935.
[https://doi.org/10.1016/S0196-0644\(88\)80675-9](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(88)80675-9)
- Ait-Oufella H, Bige N, Boelle PY, Pichereau C, Alves M, Bertinchamp R, et al. Capillary refill time exploration during septic shock. *Intensive Care Med* 2014;40(7):958-964.
<https://doi.org/10.1007/s00134-014-3326-4>
- Jacquet- Lagrèze M, Bouhamri N, Portran P, Schweizer R, Baudin F, Lilot M, et al. Capillary refill time variation induced by passive leg raising predicts capillary refill time response to volume expansion. *Crit Care* 2019;23(1):281-019-2560-0.
<https://doi.org/10.1186/s13054-019-2560-0>
- Sheridan DC, Baker SD, Kayser SA, Jones D, Hansen ML. Variability of capillary refill time among physician measurements. *J Emerg Med* 2017;53(5):e51-e57.
<https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2017.06.035>
- Shinozaki K, Capilupi MJ, Saeki K, Hirahara H, Horie K, Kobayashi N, et al. Low temperature increases capillary blood refill time following mechanical fingertip compression of healthy volunteers: prospective cohort study. *J Clin Monit Comput* 2019;33(2):259-267.
<https://doi.org/10.1007/s10877-018-0159-7>
- Ferraris A, Bouisse C, Mottard N, Thiollière F, Anselin S, Piriou V, et al. Mottling score and skin temperature in septic shock: relation and impact on prognosis in ICU. *PLoS One* 2018;13(8):e0202329.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202329>
- Ait-Oufella H, Lemoine S, Boelle PY, Galbois A, Baudel JL, Lemant J, et al. Mottling score predicts survival in septic shock. *Intensive Care Med* 2011;37(5):801-807.
<https://doi.org/10.1007/s00134-011-2163-y>
- Coudroy R, Jamet A, Frat JP, Veinstein A, Chatellier D, Goudet V, et al. Incidence and impact of skin mottling over the knee and its duration on outcome in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2015;41(3):452-459.
<https://doi.org/10.1007/s00134-014-3600-5>
- Gotmaker R, Peake SL, Forbes A, Bellomo R, ARISE Investigators. Mortality is greater in septic patients with hyperlactatemia than with refractory hypotension. *Shock* 2017;48(3):294-300.
<https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000861>
- Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Crit Care Med* 2018;46(6):997-1000.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003119>
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M,

- Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315(8):801-810.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
21. Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive Care Med* 2019;45(1):82-85.
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5213-x>
22. Wardi G, Brice J, Correia M, Liu D, Self M, Tainter C. Demystifying lactate in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2020;75(2):287-298.
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2019.06.027>
23. Ryoo SM, Lee J, Lee YS, Lee JH, Lim KS, Huh JW, et al. Lactate level versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by sepsis-3. *Crit Care Med* 2018;46(6):e489-e495.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003030>
24. Theerawit P, Na Petvicharn C, Tangsujaritvijit V, Sutherasan Y. The correlation between arterial lactate and venous lactate in patients with sepsis and septic shock. *J Intensive Care Med* 2018;33(2):116-120.
<https://doi.org/10.1177/0885066616663169>
25. Didwania A, Miller J, Kassel D, Jackson Jr EV, Chernow B. Effect of intravenous lactated Ringer's solution infusion on the circulating lactate concentration: part 3. Results of a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med* 1997;25(11):1851-1854.
<https://doi.org/10.1097/00003246-199711000-00024>
26. Hadimioglu N, Saadawy I, Saglam T, Ertug Z, Dinckan A. The effect of different crystalloid solutions on acid-base balance and early kidney function after kidney transplantation. *Anesth Analg* 2008;107(1):264-269.
<https://doi.org/10.1213/ane.0b013e3181732d64>
27. Shin WJ, Kim YK, Bang JY, Cho SK, Han SM, Hwang GS. Lactate and liver function tests after living donor right hepatectomy: a comparison of solutions with and without lactate. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55(5):558-564.
<https://doi.org/10.1111/j.1399-6576.2011.02398.x>
28. Alegria L, Vera M, Dreyse J, Castro R, Carpio D, Henriquez C, et al. A hypoperfusion context may aid to interpret hyperlactatemia in sepsis-3 septic shock patients: a proof-of-concept study. *Ann Intensive Care* 2017;7(1):29-017-0253-x.
<https://doi.org/10.1186/s13613-017-0253-x>
29. Rivers E. Mixed vs central venous oxygen saturation may be not numerically equal, but both are still clinically useful. *Chest* 2006;129(3):507-508.
<https://doi.org/10.1378/chest.129.3.507>
30. De Backer D, Ospina-Tascon G, Salgado D, Favory R, Creteur J, Vincent JL. Monitoring the microcirculation in the critically ill patient: current methods and future approaches. *Intensive Care Med* 2010;36(11):1813-1825.
<https://doi.org/10.1007/s00134-010-2005-3>
31. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, Bredle DL. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004;30(8):1572-1578.
<https://doi.org/10.1007/s00134-004-2337-y>
32. van Beest PA, van Ingen J, Boerma EC, Holman ND, Groen H, Koopmans M, et al. No agreement of mixed venous and central venous saturation in sepsis, independent of sepsis origin. *Crit Care* 2010;14(6):R219.
<https://doi.org/10.1186/cc9348>
33. van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loef B, Kuiper MA, Boerma EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med* 2013;39(6):1034-1039.
<https://doi.org/10.1007/s00134-013-2888-x>
34. Huber W, Zanner R, Schneider G, Schmid R, Lahmer T. Assessment of regional perfusion and organ function: less and non-invasive techniques. *Front Med (Lausanne)* 2019;6:50.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2019.00050>
35. Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: please "mind the gap"! *Intensive Care Med* 2013;39(9):1653-1655.
<https://doi.org/10.1007/s00134-013-2998-5>
36. Hales JR, Stephens FR, Fawcett AA, Daniel K, Sheahan J, Westerman RA, et al. Observations on a new non-invasive monitor of skin blood flow. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1989;16(5):403-415.
<https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.1989.tb01578.x>
37. Lima AP, Beelen P, Bakker J. Use of a peripheral perfusion index derived from the pulse oximetry signal as a noninvasive indicator of perfusion. *Crit Care Med* 2002;30(6):1210-1213.
<https://doi.org/10.1097/00003246-200206000-00006>
38. He HW, Liu DW, Long Y, Wang XT. The peripheral perfusion index and transcutaneous oxygen challenge test are predictive of mortality in septic patients after resuscitation. *Crit Care* 2013;17(3):R116.
<https://doi.org/10.1186/cc12788>
39. Simkiene J, Pranskuniene Z, Vitkauskiene A, Pilvinis V, Boerma EC, Pranskunas A. Ocular microvascular changes in patients with sepsis: a prospective observational study. *Ann Intensive Care* 2020;10(1):38-020-00655-x.
<https://doi.org/10.1186/s13613-020-00655-x>
40. Ince C, Boerma EC, Cecconi M, De Backer D, Shapiro NI, Duranteau J, et al. Second consensus on the assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: results from a task force of the European Society of intensive care medicine. *Intensive Care Med* 2018;44(3):281-299.
<https://doi.org/10.1007/s00134-018-5070-7>
41. Pranskunas A, Koopmans M, Koetsier PM, Pilvinis V, Boerma EC. Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy. *Intensive Care Med* 2013;39(4):612-619.

- <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2793-8>
42. De Backer D, Donadello K, Taccone FS, Ospina-Tascon G, Salgado D, Vincent JL. Microcirculatory alterations: potential mechanisms and implications for therapy. *Ann Intensive Care* 2011;1(1):27-5820-1-27.
<https://doi.org/10.1186/2110-5820-1-27>
43. Dilken O, Ergin B, Ince C. Assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: consensus and debate. *Ann Transl Med* 2020;8(12):793.
<https://doi.org/10.21037/atm.2020.03.222>
44. Vellinga NA, Ince C, Boerma EC. Elevated central venous pressure is associated with impairment of microcirculatory blood flow in sepsis: a hypothesis generating post hoc analysis. *BMC Anesthesiol* 2013;13:17-2253-13-17.
<https://doi.org/10.1186/1471-2253-13-17>
45. Tafner PFDA, Chen FK, Rabello RF, Corrêa TD, Chaves RCF, Serpa AN. Recent advances in bedside microcirculation assessment in critically ill patients. *Rev Bras Ter Intensiva* 2017;29(2):238-247.
<https://doi.org/10.5935/0103-507X.20170033>
46. Nielsen ND, Martin-Loeches I, Wentowski C. The effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation and the microcirculation in the intensive care unit: a systematic review. *Transfus Med Rev* 2017;31(4):205-222.
<https://doi.org/10.1016/j.tmr.2017.07.003>
47. den Uil CA, Caliskan K, Lagrand WK, van der Ent M, Jewbali LS, van Kuijk JP, et al. Dose-dependent benefit of nitroglycerin on microcirculation of patients with severe heart failure. *Intensive Care Med* 2009;35(11):1893-1899.
<https://doi.org/10.1007/s00134-009-1591-4>
48. Boerma EC, Koopmans M, Konijn A, Kaifirova K, Bakker AJ, van Roon EN, et al. Effects of nitroglycerin on sublingual microcirculatory blood flow in patients with severe sepsis/septic shock after a strict resuscitation protocol: a double-blind randomized placebo controlled trial. *Crit Care Med* 2010;38(1):93-100.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181b02fc1>
49. Pranskunas A, Vellinga NA, Pilvinis V, Koopmans M, Boerma EC. Microcirculatory changes during open label magnesium sulphate infusion in patients with severe sepsis and septic shock. *BMC Anesthesiol* 2011;11:12-2253-11-12.
<https://doi.org/10.1186/1471-2253-11-12>
50. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Koch M, Verdant C, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects. *Crit Care Med* 2006;34(2):403-408.
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000198107.61493.5A>
51. Hernandez G, Bruhn A, Luengo C, Regueira T, Kattan E, Fuentealba A, et al. Effects of dobutamine on systemic, regional and microcirculatory perfusion parameters in septic shock: a randomized, placebo-controlled, double-blind, crossover study. *Intensive Care Med* 2013;39(8):1435-1443.
<https://doi.org/10.1007/s00134-013-2982-0>
52. Oudemans-van Straaten HM, Spoelstra-de Man AM, de Waard MC. Vitamin C revisited. *Crit Care* 2014;18(4):460-014-0460-x.
<https://doi.org/10.1186/s13054-014-0460-x>

ASSESSMENT OF TISSUE PERFUSION DURING SHOCK

E. Belousovienė, E. Morkūnas, J. Šimkienė, I. Kiudulaitė, V. Pilvinis, A. Pranskūnas

Keywords: tissue perfusion, microcirculation, shock.

Summary

Inadequate tissue perfusion is a cornerstone of the development of multiple organ failure during shock. A degree of microcirculatory dysfunction has a clear relation to the higher mortality of critically ill patients. Therefore, it is vital to identify impairment of tissue perfusion and start therapy as early as possible. This article aims to review the recent literature describing non-invasive methods for the assessment and improvement of tissue perfusion. Data were collected in the Pubmed database using the keywords: tissue perfusion, microcirculation, shock. Fifty-two full-text articles in English were selected and analyzed. Based on the results of selected articles, we can state that the assessment of tissue perfusion using clinical, biochemical, and instrumental methods allows early detection of microcirculatory impairment. Early detection of microcirculatory failure, and timely therapeutic interventions that improve tissue perfusion, increase the survival of patients with shock.

Correspondence to: egle.belousoviene@lsmuni.lt

Gauta 2020-07-24