

# Роль инвазивного мониторинга гемодинамики в интенсивной терапии сепсиса

И. А. Козлов<sup>1</sup>, А. М. Овезов<sup>1</sup>, С. А. Раутбарт<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

## РЕЗЮМЕ

**Цель исследования:** изучить влияние раннего планового применения транспульмональной термодилуции (ТПТД) и лечебных мер по стабилизации кровообращения на клинический исход сепсиса.

**Материалы и методы.** В когортное исследование включили 132 больных с абдоминальным сепсисом (SOFA >7, лактатемия >1,6 ммоль/л). Септический шок диагностировали у 56% больных. ТПТД в ранние сроки интенсивного лечения начинали у 53,8% больных (группа I); остальные больные составили группу II. Для обработки данных использовали логистическую регрессию и ROC-анализ.

**Результаты.** Предикторами выживания больных с абдоминальным сепсисом были раннее применение инвазивного мониторинга (ОШ 2,3715, 95% ДИ 1,1107–5,0635,  $p=0,026$ , ППК 0,655) и объем инфузии >43 мл/кг/сут (ОШ 1,0313, 95% ДИ 1,0073–1,0558,  $p=0,01$ , ППК 0,677). Применение ТПТД, по сравнению с больными II группы, сопровождалось увеличением суточного объема инфузии (53,7 [38,1–63,5] и 38,2 [29,9–47,2],  $p=0,0001$ ), более частым применением инотропных препаратов (39,4 и 16,4%,  $p=0,004$ ) и большими значениями инотропного индекса (0 [0–4,7] и 0 [0–0],  $p=0,01$ ). Отличий в частоте назначения (57,7 и 65,5%,  $p=0,376$ ) и дозировках (0,2 [0,1–0,4] и 0,3 [0,2–0,4] мкг/кг/мин,  $p=0,554$ ) норэпинефрина не было. Двадцати восьми суточная летальность в I и II группах составила 31 и 50,8% ( $p=0,022$ ), госпитальная летальность составила 32,9 и 54% ( $p=0,014$ ).

**Заключение.** При оценке по шкале SOFA >7 баллов и лактатемии >1,6 ммоль/л начало ТПТД и объем инфузии >43 мл/кг/сут повышают вероятность выживания больных с абдоминальным сепсисом, в результате 28-суточная и госпитальная летальность сокращаются в 1,6 раза. Использование инвазивного мониторинга ЦГД в рассматриваемой клинической ситуации сопровождается увеличением назначения симпатомиметических препаратов с инотропными свойствами в 2,4 раза при неизменной интенсивности применения норэпинефрина.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** абдоминальный сепсис, инвазивный мониторинг, центральная гемодинамика, вазопрессорная терапия, инфузионная терапия, инотропная терапия.

**КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Role of invasive hemodynamics monitoring in sepsis intensive care

I. A. Kozlov<sup>1</sup>, A. M. Ovezov<sup>1</sup>, S. A. Rautbart<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Bujanov Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russia

## SUMMARY

**The objective** was to study the effect of early planned use of transpulmonary thermodilution (TPTD) and therapeutic measures to stabilize blood circulation on the clinical outcome of sepsis.

**Materials and methods.** The cohort study involved 132 patients with abdominal sepsis with SOFA >7 and blood lactate >1.6 mmol/L. Septic shock was diagnosed in 56% of patients. TPTD in the early periods of intensive care was began in 53.8% of patients. Logistic regression and ROC-analysis were used to process the data.

**Results.** Early use of invasive monitoring (OR 2.3715, 95% CI 1.1107–5.0635,  $p=0,026$ , AUC 0.655) and infusion volume >43 ml/kg per day (OR 1.0313, 95% CI 1.0073–1.0558,  $p=0,01$ , AUC 0.677) were predictors of survival in patients with abdominal sepsis. The use of TPTD compared to patients of group II was accompanied by an increase in the daily infusion volume [53.7 [38.1–63.5] vs 38.2 [29.9–47.2], ml/kg per day,  $p=0,0001$ ), more frequent use of inotropic drugs (39.4 vs 16.4%,  $p=0,004$ ), and higher level of the inotropic scale (0 [0–4.7] vs 0 [0–0],  $p=0,01$ ). There were no differences in the frequency of prescription (57.7 vs 65.5%,  $p=0,376$ ) and dosages (0.2 [0.1–0.4] vs 0.3 [0.2–0.4] µg/kg/min,  $p=0,554$ ) of norepinephrine. Twenty-eight-day mortality in groups I and II was 31 and 50.8% ( $p=0,022$ ), hospital mortality was 32.9 and 54.0% ( $p=0,014$ ).

**Conclusion.** When assessed by SOFA >7 points and lactatemia >1.6 mmol/L, the onset of TPTD and infusion volume >43 mL/kg/day increase the likelihood of survival of patients with abdominal sepsis, as a result, 28-day and hospital mortality decrease by 1.6 times. The use of invasive monitoring of central hemodynamics in this clinical situation is accompanied by an increase in the prescription of inotropes by 2.4 times with an unchanged intensity of norepinephrine use.

**KEYWORDS:** abdominal sepsis, invasive monitoring, central hemodynamics, vasopressor therapy, infusion therapy, inotropic therapy.

**CONFLICT OF INTEREST.** Authors declare no conflict of interest.

## Введение

Отношение к инвазивному мониторингу центральной гемодинамики (ЦГД) при сепсисе остается крайне сдержанным. Его применение рекомендуют только у наиболее тяжелых больных, когда становятся неэффективными

стандартные диагностические и лечебные меры, развивается рефрактерность к симпатомиметическим препаратам, прогрессируют нарушения макро- и микроциркуляции, при этом оценку функции сердца не считают

обязательной [1, 2, 3]. Рекомендации по выявлению нарушений сократимости миокарда, особенно на ранних стадиях развития, не сформулированы, хотя такие нарушения стали рассматривать как важный патогенетический механизм септического шока [4, 5, 6]. Лишь в единичных публикациях указывают, что объективная оценка сократимости сердца существенно повышает эффективность инотропной терапии при септическом шоке [7].

Основанием для отказа от инвазивного мониторинга ЦГД считают данные об отсутствии улучшения результатов лечения сепсиса при использовании катетера Свана-Ганза [8]. Не вызывает сомнений, что катетеризация легочной артерии в рутинной практике отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) общего профиля сопряжена с целым рядом трудностей и возможным риском осложнений [9]. Менее ятрогенен и сложен в реализации метод транспульмональной термодилуции (ТППД) [10, 11]. Накоплен положительный опыт применения ТППД у больных с сепсисом [10, 12, 13, 14, 15]. Указывают, что оценка параметров ТППД на начальном этапе лечения септического шока позволяет диагностировать субклиническую миокардиальную дисфункцию, влияющую на переносимость инфузионной нагрузки и потребность в норэпинефрине [13]. Однако относительно небольшие обсервационные исследования не дают ответа на вопрос о том, влияет ли использование ТППД на клинические результаты интенсивной терапии больных с сепсисом.

**Цель исследования:** изучить влияние раннего планового применения ТППД и лечебных мер по стабилизации кровообращения на клинический исход сепсиса.

## Материал и методы

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского (протокол № 11 от 13.12.2018). Выполняли одноцентровое ретроспективное когортное исследование. Проанализировали данные обследования и лечения больных с абдоминальным сепсисом, лечившихся в ОРИТ в период с 01.06.2020 по 31.12.2021.

**Критерии включения:** возраст от 18 до 85 лет, наличие абдоминального сепсиса или септического шока в соответствии с критериями «Сепсис-3» [16], тяжесть состояния по шкале SOFA на вторые-третьи сутки нахождения в ОРИТ не менее 7 баллов и/или лактаемия более 1,6 ммоль/л [17], наличие письменного информированного согласия больных на участие в исследовании.

**Критерии не включения:** терминальная стадия онкологического заболевания, наличие, по данным медицинской карты, сопутствующих клапанных заболеваний сердца, осложненных форм ишемической болезни сердца и/или хронической недостаточности кровообращения, беременность.

**Критерии исключения:** летальный исход, не связанный с сепсисом, перевод больного в другой стационар.

Учитывая, что планировали использовать логистическую регрессию, объем выборки (N), необходимый для

валидного анализа, определили по формуле:  $N > 104 + \text{число предикторов}$  [18]. Первично отобрали 155 медицинских карт. Не включили в исследование 21 больного: в 3 наблюдениях в связи с наличием неоперабельных онкологических заболеваний и в 18 – в связи с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Исключили 2 больных (1 летальный исход в результате продолжающегося кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и 1 перевод больного в другой стационар). Проанализировали данные медицинских карт 132 больных.

В когорту вошли 81 мужчина и 51 женщина в возрасте 29–83 (57,0 [45,0–68,0]) года. Развитие сепсиса осложняло острый деструктивный панкреатит (n=45), острый гангренозный аппендицит (n=7), перфоративную язву двенадцатиперстной кишки или желудка (n=27), перфорацию кишечника (n=25), кишечную непроходимость (n=8), острый деструктивный холецистит (n=4), острый холангит (n=7), обструктивный пиелонефрит (n=4), язвенный колит (n=1), мезентериальный тромбоз (n=4), перфорацию мочевого пузыря (n=1), разрыв яичника (n=1). При остром деструктивном панкреатите на начальных этапах лечения оперативные вмешательства не выполняли. В 1-е сутки лечения в ОРИТ больным с острым холангитом выполняли эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию с папиллосфинктеротомией, а больным с обструктивным пиелонефритом – чрескожную пункционную нефростомию. Остальные больные поступали в ОРИТ из операционной после выполнения оперативных вмешательств по поводу основного заболевания. Все больные получали стандартную стартовую антибиотикотерапию препаратом широкого спектра, имеющим антианаэробный эффект, либо комбинацию, один из компонентов которой имел антианаэробный эффект. В дальнейшем антибактериальная терапия корректировалась в соответствии с результатами микробиологического скрининга. Интенсивное лечение в ОРИТ осуществлялось по рекомендациям «Сепсис-3» [19, 20].

Проанализировали демографические данные, показатели, характеризующие тяжесть состояния больных, меры по коррекции нарушений кровообращения и временные интервалы, характеризующие госпитальный период (табл. 1). Септический шок диагностировали у 74 (56%) больных. Инвазивный мониторинг ЦГД на первые-третьи сутки нахождения в ОРИТ начинали в 53,8% наблюдений. Для реализации ТППД больным выполняли катетеризацию магистральной вены (подключичная и/или внутренняя яремная) полиуретановым катетером и бедренной артерии катетером Pulsio cath PV2015L204F (фирма «Pulsion Medical Systems»). ТППД проводили по стандартной методике [10] с помощью модуля PiCCO-plus («Pulsion Medical Systems») мониторинговой системы Infinity («Dräger»). Определение сердечного выброса осуществляли по методике разведения холодного индикатора. ИВЛ использовали в 97% наблюдений. Симпатомиметические препараты были назначены в 86 (65%) наблюдениях, у большинства больных использовали норэпинефрин. Препараты с инотропными свойствами (эпинефрин, допамин, добутамин) были назначены в 38 (28,8%) наблюдений.

Для интегральной оценки интенсивности симпатомиметической терапии рассчитывали инотропный индекс (ИИ) и вазоактивно-инотропный индекс (ВИИ) по формулам:

ИИ, условные единицы (у.е.) = доза допамина (мкг/кг/мин) + доза добутамина (мкг/кг/мин) + доза адреналина (мкг/кг/мин)  $\times$  100,

ВИИ, условные единицы (у.е.) = доза норэпинефрина (мкг/кг/мин)  $\times$  100 + доза допамина (мкг/кг/мин) + доза добутамина (мкг/кг/мин) + доза эpineфрина (мкг/кг/мин)  $\times$  100.

Статистический анализ выполнили с помощью программных пакетов «Microsoft Office Excel» и «MedCalc 15». Характер распределения данных в зависимости от размера выборки анализировали с помощью критериев Колмогорова-Смирнова или Шапиро-Уилка. Описание всех данных представили в виде минимального (min) и максимального (max) значений, медианы (Me) и интерквартильного интервала (IQR). Для данных, имевших нормальное распределение, дополнительно рассчитывали среднюю арифметическую (M) и ошибку средней (m). При распределении, отличном от нормального, сравнение количественных данных в двух несвязанных выборках выполняли с помощью критерия Манна–Уитни. Для описания номинальных данных рассчитывали их относительную частоту (fi). Отличия процентных долей номинальных данных оценивали с использованием точного критерия Фишера.

С помощью логистической регрессии оценивали влияние независимой переменной (предиктор) на зависимую (предиктант), закодированную бинарно. В качестве предикторов изучали факт планового применения ТПТД и лечебные меры, направленные на коррекцию нарушений гемодинамики, в качестве предиктанта – выживаемость (благоприятный исход госпитального лечения). Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95 %-ный доверительный интервал (ДИ) и значимость влияния (p). Для оценки разделительной способности предикторов выполнили ROC-анализ, в который включили предикторы, ассоциированные с предиктантом по результатам логистической регрессии. Анализировали характеристики ROC-кривых – площадь под кривой (ППК), 95 %-ный ДИ и статистическую достоверность (p) выявленной зависимости. Качество модели считали при ППК  $\geq 0,9$  – отличным, 0,89–0,8 – очень хорошим, 0,79–0,7 – хорошим, 0,69–0,6 – средним,  $<0,6$  – неудовлетворительным. Пороговое значение (ПЗ) переменной определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности), требованию чувствительности и специфичности теста, приближающимся 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 [21]. Отличия и установленные зависимости считали значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты

*Показатели, влияющие на выживаемость больных с сепсисом.* Значимыми предикторами выживания больных с абдоминальным сепсисом были раннее применение инвазивного мониторинга ЦГД и суточный объем инфузии (табл. 2).

Таблица 1  
Показатели тяжести состояния и особенности лечения обследованных больных (n = 132)

Показатели	Min	Max	Me [IQR]
APACHE II, баллы	8	31	14,0 [12,0–18,0] (14,7 $\pm$ 0,4)
SOFA, баллы	7	16	8,0 [7,0–9,0] (8,2 $\pm$ 0,2)
Лактатемия, моль/л	1,6	8,1	2,2 [1,7–3,2] (2,5 $\pm$ 0,1)
Время начала инвазивного мониторинга от поступления в ОРИТ (n=71), ч	8	52	22,0 [15,0–31,0] (25,1 $\pm$ 1,6)
Длительность ИВЛ (n=128), сутки	2	39	11,2 [7,0–18,2] (13,0 $\pm$ 0,8)
Объем инфузии, мл/кг/сутки	19	132	44,2 [34,6–56,8]
Доза норэпинефрина (n=81), мкг/кг/мин	0,02	2,4	0,27 [0,1–0,4] (0,4 $\pm$ 0,04)
Доза эpineфрина (n=12), мкг/кг/мин	0,03	0,22	0,09 [0,05–0,20]
Доза добутамина (n=12), мкг/кг/мин	1	15	4,5 [3,3–5,5]
Доза допамина (n=18), мкг/кг/мин	3	15,5	7,2 [4,0–11,0]
Длительность пребывания в ОРИТ, сутки	4	47	15,0 [8,7–22,0]
Срок наступления летального исхода (n=56), сутки	4	32	13,0 [7,0–20,0]
28-суточная летальность, n (%)	53 (40,1 %)		
Госпитальная летальность, n (%)	56 (42,4 %)		

Таблица 2  
Влияние мер по оценке и коррекции кровообращения на выживаемость больных с абдоминальным сепсисом

Показатели	ОШ	95%-й ДИ	p
Использование инвазивного мониторинга ЦГД (0/1)	2,3715	1,1107–5,0635	0,026
Объем инфузии, мл/кг/сут	1,0313	1,0073–1,0558	0,010
ИИ, у.е.	1,0041	0,9427–1,0694	0,899
ВИИ, у.е.	0,9992	0,9900–1,0085	0,870
Использование норэпинефрина (0/1)	1,6296	0,7872–3,3735	0,188
Доза норэпинефрина, мкг/кг/мин	0,8253	0,3030–2,2479	0,707
Использование инотропных препаратов (0/1)	1,1345	0,5323–2,4179	0,744
Доза эpineфрина, мкг/кг/мин	0,1249	0,0000–653,3435	0,634
Доза добутамина, мкг/кг/мин	1,0183	0,8443–1,2281	0,8496
Доза допамина, мкг/кг/мин	0,9720	0,8717–1,0838	0,609

При ROC анализе факт использования ТПТД обеспечил модель среднего качества (ППК 0,655, 95 %-ный ДИ 0,569–0,735,  $p=0,0002$ ) и дискриминировал выживших больных с чувствительностью 63,5 % и специфичностью 67,6 %. Суточный объем инфузии (рис.) продемонстрировал модель среднего качества: ППК 0,677 (95 %-й ДИ 0,583–0,761,  $p=0,0006$ ). ПЗ  $> 43$  мл/кг/сут предсказывал благоприятный исход сепсиса с чувствительностью 65,2 % и специфичностью 67,4 %.

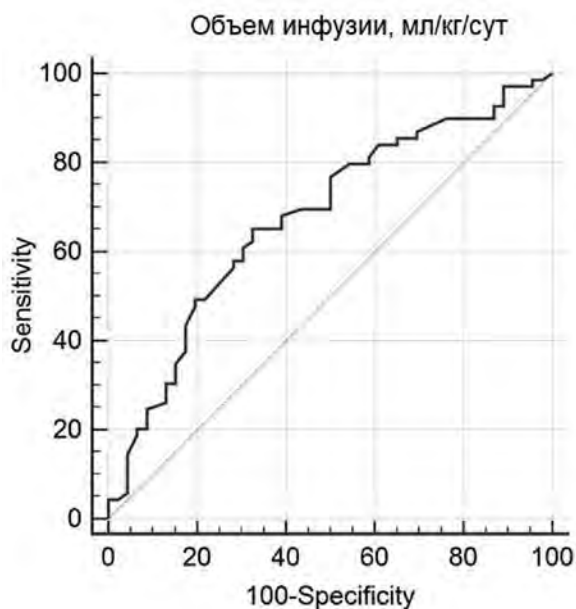


Рисунок. ROC-кривая, характеризующая разделительную способность суточного объема инфузии в отношении выживаемости больных с сепсисом.

Таблица 3  
**Корректирующие меры и общие характеристики лечения больных с сепсисом при использовании ТПТД (I группа, n = 71) и стандартном неинвазивном мониторинге (II группа, n = 61)**

Показатель	I группа	II группа	p
Мужчин/женщин, n	44/27	37/24	1,0
Возраст, лет	59,0[45,75–69,25]	50,0[43,0–64,0]	0,093
APACHE II, баллы	14,0[12,0–16,0]	13,0[10,0–16,0]	0,162
SOFA, баллы	9,0[8,0–10,0]	8,0[8,0–9,5]	0,723
Лактаемия, моль/л	2,4[1,9–3,2]	2,5[2,1–3,2]	0,267
Септический шок, n (%)	40 (56,3%)	34 (55,7%)	1,0
Инфузия, мл/кг/сут	53,7[38,1–63,5]	38,2[29,9–47,2]	0,0001
Использование норэпинефрина, n (%)	41 (57,7%)	40 (65,5%)	0,376
Доза норэпинефрина, мкг/кг/мин	0,2[0,1–0,4]	0,3[0,2–0,4]	0,554
Использование инотропных препаратов, n (%)	28 (39,4%)	10 (16,4%)	0,004
Доза эпинефрина, мкг/кг/мин	0,07[0,05–0,2] (n=6)	0,1[0,08–0,2] (n=4)	0,470
Доза добутамина, мкг/кг/мин	4,5[3,3–5,5] (n=12)	— (n=0)	—
Доза допамина, мкг/кг/мин	5,0[4,0–9,1] (n=13)	15,0[6,7–15,1] (n=5)	0,054
ИИ, у.е.		0[0–0]	0,010
ВИИ, у.е.	10,0[0,0–30,3] (26,5±5,3)	10,0[0,0–34,5] (21,7±3,5)	0,605
Длительность ИВЛ, сутки	13,0[10,0–20,75]	7,0[3,5–11,0]	<0,0001
Длительность ИВЛ у выживших, сутки	12,0[10,0–21,0]	12,0[8,0–18,5]	0,537
Пребывание в ОРИТ, сутки	16,0[12,0–25,2]	8,0[5,0–16,5]	<0,0001
Пребывание в ОРИТ у выживших, сутки	18,0[12,5–27,5]	17,0[12,0–22,0]	0,403
Срок наступления летального исхода, сутки	15,0[11,0–20,0]	8,0[6,0–0]	0,030
28-суточная летальность, n (%)	22 (31,0%)	31 (50,8%)	0,022
Госпитальная летальность, n (%)	23 (32,9%)	33 (54,0%)	0,014

Использование других мер по коррекции кровообращения и интенсивность симпатомиметической терапии не влияли на выживаемость больных.

*Особенности лечения и клинического течения в зависимости от применения инвазивного мониторинга ЦГД.* Для изучения особенностей корректирующих мер и общих характеристик клинического течения при раннем начале ТПТД выполнили сравнительный анализ показателей в группах больных, сформированных в зависимости от использования инвазивного мониторинга ЦГД.

Установили, что в сравнимых группах (табл. 3) больных с одинаковой тяжестью состояния плановое применение ТПТД сопровождалось увеличением суточного объема инфузии, более частым применением инотропных препаратов и большим ИИ. Значимых отличий в частоте назначения и дозировках норэпинефрина и других симпатомиметических препаратов, а также значениях ВИИ не было. Длительность ИВЛ и пребывания в ОРИТ у больных I группы были статистически значимо продолжительней, однако эти же временные интервалы у выживших больных сравниваемых групп не различались. При использовании ТПТД летальные исходы наступали позже.

Летальность в I группе была значимо ниже, чем во II: 28-суточная – на 19,8%, госпитальная – на 21,1%.

Таким образом, есть основания полагать, что раннее начало инвазивного мониторинга ЦГД у тяжелых больных с абдоминальным сепсисом способствует более активному использованию симпатомиметических препаратов с инотропными свойствами, облегчает инфузию в необходимых объемах и благоприятно сказывается на результатах лечения.

## Обсуждение

Плановое использование ТПТД у тяжелых больных с абдоминальным сепсисом вполне обосновано, поскольку потенциальный риск ее реализации не превышает ятрогенность инвазивного измерения артериального давления, которое в настоящее время рекомендуют у больных с септическим шоком [5, 4, 19]. Вместе с тем информативность ТПТД при сепсисе сопоставима с катетеризацией легочной артерии [15], применение которой в ОРИТ общего профиля вызывает ряд затруднений и возражений [9, 22]. Важным преимуществом ТПТД является возможность измерения сердечного выброса (СВ) с помощью принципа Стюарта-Гамильтона, который на протяжении многих лет остается золотым стандартом мониторинга [10, 11]. Использование других методик определения СВ, в том числе неинвазивных, у тяжелых больных с дисфункцией миокарда не всегда обеспечивает достаточную точность и воспроизводимость измерений [23, 11]. Эхокардиография (ЭхоКГ), безусловно, может предоставить объективную информацию о функции и морфологии сердца [2]. Однако точную диагностику начальных стадий сердечной дисфункции обеспечивает только ЭхоКГ экспертного уровня, которая предъявляет повышенные требования к аппаратуре и квалификации врача, выполняющего исследование. Стандартная прикроватная ЭхоКГ с определением объемов левого желудочка и его фракции изгнания необходимой информативности не обеспечивает [24].



Принципиально важно, что ТПТД начинали на ранних сроках интенсивного лечения у больных с оценкой по шкале SOFA и уровнем лактатемии, которые ассоциируются с риском летальности и часто сочетаются со снижением насосной функции сердца [17]. Такой подход позволяет выявлять субклиническую дисфункцию миокарда. По данным [13] на ранних стадиях лечения септического шока при медианных значениях SOFA 8 баллов у 42 % больных диагностируется скрытая депрессия сократительной функции сердца, которую можно выявить с помощью ТПТД. Последняя при этом становится не крайней мерой, оправданной только при прогрессирующей дестабилизации кровообращения, а важным диагностическим инструментом, позволяющим не допустить клинически значимых гемодинамических нарушений. В свете современных представлений о высокой вероятности развития септической кардиомиопатии [25, 26], в том числе латентной, такое расширение показаний к ТПТД представляется вполне обоснованным.

Эффективность применения инвазивных методов мониторинга в значимой степени зависит от выбора показателей, оценку которых выполняет клиницист [11]. В последнее время начали обсуждать необходимость индивидуализированного мониторинга кровообращения, направленного на прогнозирование и своевременную коррекцию сердечной дисфункции в конкретной клинической ситуации [27]. Такой подход особенно актуален при интенсивной терапии сепсиса, так как при развитии этого осложнения могут одновременно развиваться изменения преднагрузки, сократимости и лузитропии [28]. В этой ситуации интерпретация традиционных характеристик ЦГД, например, СВ, становится затруднительной [29]. По данным нашего предшествующего исследования [30], среди параметров ТПТД только индекс функции сердца (ИФС) на протяжении первых четырех суток интенсивной терапии обладает устойчивой прогностической способностью в отношении риска неблагоприятного исхода сепсиса. Более того, при одновременном выполнении ТПТД и стандартной ЭхоКГ ИФС дискриминирует больных с риском летального исхода, а фракция изгнания и объемы левого желудочка нет [24]. Данные о высокой информативности ИФС при сепсисе получены и другими исследователями [13, 14]. Есть основания предположить, что благоприятное влияние применения ТПТД на клинический исход сепсиса у обследованных больных было обусловлено целенаправленной оценкой ИФС, как маркера миокардиальной дисфункции, и его коррекцией с помощью инотропных препаратов [30].

Симпатомиметические лекарственные средства с выраженными инотропными свойствами при сепсисе остаются резервными средствами, причем данные об их эффективности варьируются от улучшения выживаемости [31, 32] до ассоциированности с повышением летальности при септическом шоке [33]. Показания к использованию инотропных препаратов сформулированы на основании общеклинических признаков [5, 4, 19]. В отсутствие информации о сократимости миокарда их назначение может быть необоснованным или происходить с опозданием, что снижает эффективность лечебной меры. Инвазивная оценка

насосной функции сердца позволяет объективизировать показания к инотропной терапии. В результате возрастает назначение препаратов с выраженными инотропными свойствами. Уменьшение миокардиальной дисфункции улучшает реализацию преднагрузки и, соответственно, переносимость инфузий, а введение больших объемов жидкости благоприятно влияет на выживаемость.

При использовании ТПТД по всей группе больных были продолжительней ИВЛ и длительность госпитализации в ОРИТ. При анализе эффективности инвазивного мониторинга у больных с сепсисом приводят данные как об удлинении, так и об укорочении периода нахождения в ОРИТ [8, 15, 34]. По нашим данным, сокращение временных характеристик интенсивной терапии у больных, мониторинг которых был неинвазивным (II группа), зарегистрировали в сочетании с более быстрым наступлением летального исхода и более высокими показателями летальности, что и приводило к сокращению медианных показателей в группе. У выживших больных межгрупповых отличий временных характеристик не было. Таким образом, использование ТПТД снижало риск летального исхода, но не влияло на продолжительность эффективной интенсивной терапии сепсиса.

## Заключение

При оценке по шкале SOFA >7 баллов и лактатемии >1,6 ммоль/л начало ТПТД и объем инфузии >43 мл/кг/сут повышают вероятность выживания больных с абдоминальным сепсисом, в результате 28-суточная и госпитальная летальность сокращаются в 1,6 раза. Использование инвазивного мониторинга ЦГД в рассматриваемой клинической ситуации сопровождается увеличением назначения симпатомиметических препаратов с инотропными свойствами в 2,4 раза при неизменной интенсивности применения норадреналина.

## Список литературы / References

- Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., Beale R., Bakker J., Hofer C., Jaeschke R., Mebazaa A., Pinsky M.R., Teboul J.L., Vincent J.L., Rhodes A. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795–1815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>.
- Messina A., Greco M., Cecconi M. What should I use next if clinical evaluation and echocardiographic haemodynamic assessment is not enough? *Curr Opin Crit Care.* 2019;25(3):259–265. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000603>.
- Virág M., Leiner T., Rottler M., Ocskay K., Molnar Z. Individualized Hemodynamic Management in Sepsis. *J Pers Med.* 2021;11(2):157. <https://doi.org/10.3390/jpm11020157>.
- Киров М. Ю., Кузков В. В., Проценко Д. Н., Щеголев А. В., Бабаев М. А., Белоцерковский Б. З., Быков А. О., Грицан А. И., Кулабукхов В. В., Куликов А. В., Купрейчик В. Л., Лахин Р. Е., Лебединский К. М., Рей С. И., Руднов В. А., Сметкин А. А., Сурков М. В., Шифман Е. М., Шляпников С. А., Ярустовский М. Б., Заболотских И. Б. Септический шок у взрослых: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации Федерация анестезиологов и реаниматологов. *Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова.* 2023;(4):7–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
- Киров М. Ю., Кузков В. В., Проценко Д. Н., Щеголев А. В., Бабаев М. А., Белоцерковский Б. З., Быков А. О., Грицан А. И., Кулабукхов В. В., Куликов А. В., Купрейчик В. Л., Лахин Р. Е., Лебединский К. М., Рей С. И., Руднов В. А., Сметкин А. А., Сурков М. В., Шифман Е. М., Шляпников С. А., Ярустовский М. Б., Заболотских И. Б. Septic shock in adults: guidelines of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". *Annals of Critical Care.* 2023;(4):7–42 <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-4-7-42>.
- Сепсис (у взрослых). Клинические рекомендации. – М.: Минздрав России, 2022. <https://association-ar.ru/klinicheskie-i-metodicheskie-rekomendacii/> (дата обращения: 10.11.2023).
- Sepsis (u vzroslyx). *Klinicheskie rekomendacii.* – М.: Minzdrav Rossii, 2022. (Available at: 10 November 2023).
- Vincent J.-L., Moore F. A., Bellomo R., Marini J. J. Septic Shock. In: *Textbook of critical care.* Eighth edition. /Ed. Elsevier Inc., 2024. p. 902–907. ISBN: 978-0-323-75929-8

7. Nandhabalan P., Ioannou N., Meadows C., Wyncoll D. Refractory septic shock: our pragmatic approach. *Crit Care*. 2018;22(1):215. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2144-4>.
8. Velissaris D., Karamouzou V., Kotroni I., Pierrakos C., Karanikolas M. The Use of Pulmonary Artery Catheter in Sepsis Patients: A Literature Review. *J Clin Med Res*. 2016; 8(11):769–776. <https://doi.org/10.14740/jocmr2719w>.
9. Navas-Blanco J.R., Vaidyanathan A., Blanco P.T., Modak R.K. CON: Pulmonary artery catheter use should be forgone in modern clinical practice. *Ann Card Anaesth*. 2021;24(1):8–11. [https://doi.org/10.4103/aca.ACA\\_126\\_19](https://doi.org/10.4103/aca.ACA_126_19).
10. Кузков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. 2-е изд. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015: 392. ISBN 978-5-91702-180-5.
11. Kuz'kov V.V., Kirov M. Yu. Invazivnyy monitoring gemodinamiki v intensivnoy terapii i anesteziologii. Izd-e 2-e. – Arhangel'sk: Severnyy gosudarstvennyy medicinskij universitet, 2015. – 392 s. (In Russ.)
12. De Backer D., Vincent J.L. The pulmonary artery catheter: is it still alive? *Curr Opin Crit Care*. 2018;24(3):204–208. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000502>
13. Liu X., Ji W., Wang J., Pan T. Application strategy of PICCO in septic shock patients. *Exp Ther Med*. 2016;11(4):1335–1339. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3040>
14. Murgolo F., Mussi R.D., Messina A., Pisani L., Civita A., Stufano M., Gianluca A., Staffieri F., Bartolomeo N., Spadaro S., Brienza N., Grasso S. Subclinical cardiac dysfunction may impact on fluid and vasopressor administration during early resuscitation of septic shock. *J Anesth Analg Crit Care*. 2023;3(1):29. <https://doi.org/10.1186/s44158-023-00117-3>.
15. 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. <https://doi.org/10.1186/cc7994>.
16. Trof R. J., Beishuizen A., Cornet A.D., de Wit R. J., Girbes A.R., Groeneveld A.B. Volume-limited versus pressure-limited hemodynamic management in septic and nonseptic shock. *Crit Care Med*. 2012;40(4):1177–1185. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31823bc5f9>.
17. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Cooper Smith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubenfeld G.D., van der Poll T., Vincent J.L., Angus D.C. 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>
18. Козлов И. А., Овезов А. М., Рутбарт С. А., Тюрин И. Н., Александровский А. А., Скрипкин Ю. В. Анализ ранних факторов риска летального исхода абдоминального сепсиса как показаний к началу инвазивного мониторинга центральной гемодинамики: ретроспективное наблюдательное исследование. *Вестник интенсивной терапии им. А. И. Салтанова*. 2022;(2):70–79. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-2-70-79>
19. Kozlov I. A., Ovezov A. M., Rautbart S. A., Tyurin I. N., Aleksandrovskiy A. A., Skripkin Yu. V. Analysis of early risk factors for the lethal outcome of abdominal sepsis as indications for the start of invasive monitoring of central hemodynamics: a retrospective observational study. *Annals of Critical Care*. 2022;(2):70–79. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2022-2-70-79>
20. Green S. B. How Many Subjects Does It Take To Do A Regression Analysis. *Multivariate Behav Res*. 1991;26(3):499–510. [https://doi.org/10.1207/s15327906mbr2603\\_7](https://doi.org/10.1207/s15327906mbr2603_7)
21. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., Cooper Smith C.M., French C., Machado F.R., McIntyre L., Ostermann M., Prescott H.C., Schorr C., Simpson S., Wiersinga W.J., Alshamsi F., Angus D.C., Arabi Y., Azevedo L., Beale R., Bellman G., Bellamy-Cote E., Berry L., Cecconi M., Centofanti J., Coz Yataco A., De Waele J., Dellinger R.P., Doi K., Du B., Estenssoro E., Ferrer R., Gomersall C., Hodgson C., Möller M.H., Iwashyna T., Jacob S., Kleinpell R., Klompas M., Koh Y., Kumar A., Kwizera A., Lobo S., Masur H., McGoughlin S., Mehta S., Mehta Y., Mer M., Nunnally M., Oczkowski S., Osborn T., Papathanassoglou E., Perner A., Puskasich M., Roberts J., Schweickert W., Seckel M., Sevransky J., Sprung C.L., Welte T., Zimmerman J., Levy M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>.
22. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M., Antonelli M., Ferrer R., Kumar A., Sevransky J.E., Sprung C.L., Nunnally M.E., Rochweg B., Rubenfeld G.D., Angus D.C., Annane D., Beale R.J., Bellington G.J., Bernard G.R., Chiche J.D., Cooper Smith C., De Backer D.P., French C.J., Fujishima S., Gerlach H., Hidalgo J.L., Hollenberg S.M., Jones A.E., Karnad D.R., Kleinpell R.M., Koh Y., Lisboa T.C., Machado F.R., Marini J.J., Marshall J.C., Mazuski J.E., McIntyre L.A., McLean A.S., Mehta S., Moreno R.P., Myburgh J., Navalesi P., Nishida O., Osborn T.M., Perner A., Plunkett C.M., Ranieri M., Schorr C.A., Seckel M.A., Seymour C.W., Shieh L., Shukri K.A., Simpson S.Q., Singer M., Thompson B.T., Townsend S.R., Van der Poll T., Vincent J.L., Wiersinga W.J., Zimmerman J.L., Dellinger R.P. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304–377. <https://doi.org/10.1007/s00134-017-4683-6>.
23. Ковалев А. А., Кузнецов Б. К., Ядченко А. А., Игнатенко В. А. Оценка качества бинарного классификатора в научных исследованиях. *Проблемы здоровья и экологии*. 2020;(4):105–113. <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-15>
24. Kovalev A. A., Kuznetsov B. K., Yadchenko A. A., Ignatenko V. A. Assessment of the quality of a binary classifier in research. *Health and Ecology Issues*. 2020, (4):105–113. (In Russ.) <https://doi.org/10.51523/2708-6011.2020-17-4-15>
25. Payen D., Gayat E. Which general intensive care unit patients can benefit from placement of the pulmonary artery catheter? *Crit Care*. 2006;10 Suppl 3(Suppl 3): S7. <https://doi.org/10.1186/cc4925>
26. Chukwulebe S. B., Gaieski D. F., Bhardwaj A., Mulugeta-Gordon L., Shofer F.S., Dean A. J. Early hemodynamic assessment using NICOM in patients at risk of developing Sepsis immediately after emergency department triage. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2021;29(1):23. <https://doi.org/10.1186/s13049-021-00833-1>
27. Тюрин И. Н., Рутбарт С. А., Ганиева И. И., Александровский А. А., Козлов И. А. Прикроватная эхокардиография и транспульмональная термомодификация у больных с сепсисом. Пилотное исследование. *Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова*. 2020;(4):108–119. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-108-119>
28. Tyurin I. N., Rautbart S. A., Ganieva I. I., Aleksandrovskiy A. A., Kozlov I. A. Critical care echocardiography and transpulmonary thermodilution in patients with sepsis. Pilot study. *Annals of Critical Care*. 2020;(4):108–119. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2020-4-108-119>
29. Martin L., Derwall M., Al Zoubi S., Zechendorf E., Reuter D.A., Thiemermann C., Schuerholz T. The Septic Heart: Current Understanding of Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *Chest*. 2019;155(2):427–437. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.08.1037>
30. Poveda-Jaramillo R. Heart Dysfunction in Sepsis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2021;35(1):298–309. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2020.07.026>
31. Pinsky M.R., Cecconi M., Chew M.S., De Backer D., Douglas I., Edwards M., Hamzaoui O., Hernandez G., Martin G., Monnet X., Saugel B., Scheeren T.W.L., Teboul J.L., Vincent J.L. Effective hemodynamic monitoring. *Crit Care*. 2022;26(1):294. <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04173-z>
32. Fenton K.E., Parker M.M. Cardiac Function and Dysfunction in Sepsis. *Clin Chest Med*. 2016;37(2):289–298. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.01.014>
33. Werdan K., Oelke A., Heftwer S., Nuding S., Babel S., Hoke R., Russ M., Lautenschlager C., Mueller-Werdan U., Ebel H. Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications. *Clin. Res. Cardiol*. 2011;100(8):661–668. <https://doi.org/10.1007/s00392-011-0292-5>
34. Рутбарт С. А., Тюрин И. Н., Александровский А. А., Козлов И. А. Индекс функции сердца как возможный целевой показатель для коррекции гемодинамики при абдоминальном сепсисе (пилотное исследование). *Общая реаниматология*. 2021;17(5):9–22. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-9-22>
35. Rautbart S. A., Tyurin I. N., Aleksandrovskiy A. A., Kozlov I. A. Cardiac Function Index as a Possible Target Parameter Hemodynamic Correction in Abdominal Sepsis (Pilot Study). *General Reanimatology*. 2021;17(5):9–22. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2021-5-9-22>
36. Belletti A., Castro M.L., Silvestri S., Greco T., Biondi-Zoccai G., Pasin L., Zangrillo A., Landoni G. The effect of inotropes and vasopressors on mortality: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth*. 2015;115(5):656–675. <https://doi.org/10.1093/bja/aeu284>
37. Belletti A., Benedetto U., Biondi-Zoccai G., Leggieri C., Silvani P., Angelini G.D., Zangrillo A., Landoni G. The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care*. 2017;37:91–98. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.08.010>
38. Sato R., Ariyoshi N., Hasegawa D., Crossey E., Hamahata N., Ishihara T., Nasu M., Devendra G. Effects of Inotropes on the Mortality in Patients With Septic Shock. *J Intensive Care Med*. 2021;36(2):211–219. <https://doi.org/10.1177/0885066619892218>
39. Shah M.R., Hasselblad V., Stevenson L.W., Binanay C., O'Connor C.M., Sopko G., Califf R.M. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*. 2005;294(13):1664–1670. <https://doi.org/10.1001/jama.294.13.1664>

Статья поступила / Received 21.02.24

Получена после рецензирования / Revised 01.03.24

Принята в печать / Accepted 06.03.24

## Сведения об авторах

**Козлов Игорь Александрович**, д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии<sup>1</sup>. E-mail: akozlov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1910-0207

**Овезов Алексей Мурадovich**, д.м.н., заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии<sup>1</sup>. E-mail: amolex@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7629-6280

**Рутбарт Сергей Александрович**, врач-анестезиолог<sup>1,2</sup>. E-mail: raut2s@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8833-3886

<sup>1</sup>ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, Россия

**Автор для переписки:** Козлов Игорь Александрович. E-mail: akozlov@mail.ru

**Для цитирования:** Козлов И. А., Овезов М., Рутбарт С. А. Роль инвазивного мониторинга гемодинамики в интенсивной терапии сепсиса. *Медицинский алфавит*. 2024; (3): 23–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-3-23-28>

## About authors

**Kozlov Igor A.**, DM Sci (habil.), professor at Dept of Anesthesiology and Reanimatology<sup>1</sup>. E-mail: akozlov@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1910-0207

**Ovezov Alexey M.**, DM Sci (habil.), head of Dept of Anesthesiology and Reanimatology<sup>1</sup>. E-mail: amolex@mail.ru. ORCID: 0000-0001-7629-6280

**Rautbart Sergey A.**, anesthesiologist<sup>1,2</sup>. E-mail: raut2s@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8833-3886

<sup>1</sup>Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Bujanov Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russia

**Corresponding author:** Kozlov Igor A. E-mail: akozlov@mail.ru

**For citation:** Kozlov I. A., Ovezov A. M., Rautbart S. A. Role of invasive hemodynamics monitoring in sepsis intensive care. *Medical alphabet*. 2024; (3): 23–28. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2024-3-23-28>

