

Прикроватная эхокардиография и транспульмональная термодилуция у больных с сепсисом. Пилотное исследование

И.Н. Тюрин^{1,2}, С.А. Раутбарт^{3,4}, И.И. Ганиева⁴,
А.А. Александровский⁴, И.А. Козлов³

¹ Городская клиническая больница № 40 Департамента
здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

² Национальный исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

³ Московский областной научно-исследовательский клинический
институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

⁴ Городская клиническая больница им. В.М. Буянова
Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

Реферат

Актуальность. Диагностика нарушений функции сердца при сепсисе (септическая кардиопатия) является актуальной проблемой.

Цель исследования. Изучить соответствие друг другу показателей, регистрируемых с помощью прикроватной ЭхоКГ и транспульмональной термодилуции у больных с абдоминальным сепсисом, и оценить их предикторную значимость в отношении риска летальности.

Материалы и методы. В исследование включили 25 больных в возрасте 45 (31–68) лет с абдоминальным сепсисом или септическим шоком. Тяжесть состояния при поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии по шкале APACHE II составила 13 (11–16) баллов, по шкале SOFA — 8 (6,5–9,5) баллов. У 52 % больных диагностировали септический шок.

Результаты. Значения сердечного индекса, индекса ударного объема, фракция изгнания левого желудочка и глобальная фракция изгнания сердца, а также показатели наполнения сердца, установленные с помощью эхокардиографии и транспульмональной термодилуции умеренно коррелировали между собой (ρ 0,408–0,538; $p < 0,05$). Дилатацию левого желудочка (индекс конечно-диастолического объема 80–115 мл/м²) выявили у 16 % больных. Снижение фракции изгнания левого желудочка (48–23 %) выявили в 24 % наблюдений. Показатели

Critical care echocardiography and transpulmonary thermodilution in patients with sepsis. Pilot study

I.N. Tyurin^{1,2}, S.A. Rautbart^{3,4}, I.I. Ganieva⁴,
A.A. Aleksandrovsky⁴, I.A. Kozlov³

¹ City Clinical Hospital #40, Moscow Department of Health,
Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU),
Moscow, Russia

³ Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

⁴ V.M. Buyanov State Clinical Hospital, Moscow Department of
Health, Moscow, Russia

Abstract

Introduction. The cardiac dysfunction in sepsis (septic cardiopathy) diagnosis is an actual problem. Objectives. To study the correspondence between the indicators obtained with critical care echocardiography and transpulmonary thermodilution, and to assess their predictive significance in relation to the risk of mortality.

Materials and methods. The study involved 25 patients aged 45 (31–68) years with abdominal sepsis or septic shock. The severity of the condition upon admission to the intensive care unit was 13 (11–16) points on the APACHE II scale, and 8 (6.5–9.5) points on the SOFA scale. Septic shock was diagnosed in 52 % of patients.

Results. Cardiac index, stroke volume index, left ventricular ejection fraction and global cardiac ejection fraction, as well as heart filling volumes established by echocardiography and transpulmonary thermodilution were moderately correlated with each other (ρ 0.408–0.538; $p < 0.05$). Dilatation of the left ventricle (end-diastolic volume index 80–115 ml/m²) was detected in 16 % of patients. A decrease of the left ventricle ejection fraction (48–23 %) was registered in 24 % of cases. Transpulmonary thermodilution indices were not associated with a left ventricular ejection fraction value below 50 %. Neither left ventricular ejection fraction nor left ventricular filling volumes were predictors of adverse sepsis outcomes. The predictor of mortality was the cardiac function index determined with transpulmonary thermodilution (OR 0.3361; 95 % CI 0.1351–0.8363; $p = 0.019$), the value of which $< 5.8 \text{ min}^{-1}$ predicted mortality with sensitivity of 85.7 % and specificity of 72.2 % (AUC 0.817; $p = 0.0057$).

транспульмональной термодилуции не были ассоциированы с уровнем фракции изгнания левого желудочка < 50 %. Ни фракция изгнания левого желудочка, ни объемы заполнения левого желудочка не были предикторами неблагоприятного исхода сепсиса. Предиктором летальности был определяемый с помощью транспульмональной термодилуции индекс функции сердца (отношение шансов 0,3361; 95%-й доверительный интервал 0,1351–0,8363; $p = 0,019$), значение которого < 5,8 мин⁻¹ предсказывало летальный исход с чувствительностью 85,7 % и специфичностью 72,2 % (площадь под ROC-кривой 0,817, $p = 0,0057$).

Заключение. Ультразвуковую оценку сердечной деятельности с расчетом объемов заполнения левого желудочка и фракции изгнания левого желудочка не следует рассматривать в качестве неинвазивной альтернативы транспульмональной термодилуции у больных с сепсисом. Индекс функции сердца позволяет диагностировать нарушение функции сердца, повышающее риск летальности при абдоминальном сепсисе.

Ключевые слова: сепсис, септическая кардиопатия, прикроватная эхокардиография, транспульмональная термодилуция, фракция изгнания левого желудочка, индекс функции сердца

✉ *Для корреспонденции:* Козлов Игорь Александрович — д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия; e-mail: iakozlov@mail.ru

✉ *Для цитирования:* И.Н. Тюрин, С.А. Раутбарт, И.И. Ганиева, А.А. Александровский, И.А. Козлов. Прикроватная эхокардиография и транспульмональная термодилуция у больных с сепсисом. Пилотное исследование. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;4:108–119. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-108-119

✉ *Поступила:* 30.10.2020

✉ *Принята к печати:* 16.11.2020

Conclusions. Ultrasound assessment of cardiac activity with the calculation of left ventricular filling volumes and left ventricular ejection fraction should not be considered as a non-invasive alternative to transpulmonary thermodilution in patients with sepsis. The heart function index can diagnose abnormal heart function that increases the risk of mortality in abdominal sepsis.

Keywords: sepsis, septic cardiopathy, critical care echocardiography, transpulmonary thermodilution, left ventricular ejection fraction, cardiac function index

✉ *For correspondence:* Igor A. Kozlov — Dr. Med. Sci., Prof. of Department of Anesthesiology and Intensive Care, Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia; e-mail: iakozlov@mail.ru

✉ *For citation:* I.N. Tyurin, S.A. Rautbart, I.I. Ganieva, A.A. Aleksandrovsky, I.A. Kozlov. Critical care echocardiography and transpulmonary thermodilution in patients with sepsis. Pilot study. Annals of Critical Care. 2020;4:108–119. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-108-119

✉ *Received:* 30.10.2020

✉ *Accepted:* 16.11.2020

DOI: 10.21320/1818-474X-2020-4-108-119

Введение

Высокая вероятность развития при сепсисе нарушения функции миокарда, т. е. септической кардиопатии (СКП), в настоящее время не вызывает сомнений [1–5]. Вместе с тем функционально-диагностические признаки, позволяющие выявлять ранние стадии СКП, остаются предметом дискуссии [6, 7]. Одним из направлений в изучении этой проблемы является прикроватная эхокардиография (ЭхоКГ) [8]. Опубликованы сообщения о высокой информативности в диагностике СКП современных показателей ЭхоКГ, характеризующих систолическую и диастолическую функцию левого желудочка

(ЛЖ), систолическую функцию правого желудочка, изменения желудочково-артериальной связи и др. [6]. Однако их реализация в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) требует привлечения высококвалифицированных специалистов и использования аппаратуры экспертного класса [9].

В российских ОРИТ общего профиля прикроватная ЭхоКГ не является рутинной диагностической процедурой, ее выполнение нередко сталкивается с административно-организационными и кадровыми трудностями. Специалист, выполняющий ЭхоКГ в ОРИТ, в большинстве случаев регистрирует более или менее ограничен-

ный спектр показателей. Наряду с визуальным изучением функции клапанов, сегментарной сократимости стенок ЛЖ и наличия выпота в полости перикарда, определяют заполнение ЛЖ, путем измерения его конечно-диастолического и конечно-систолического объемов (КДОЛЖ и КСОЛЖ), а систолическую функцию ЛЖ оценивают по его фракции изгнания (ФИЛЖ) [10].

Дилатацию ЛЖ и снижение ФИЛЖ традиционно считают признаками СКП [3, 4, 11], однако прогностическая значимость этих изменений в отношении риска летальности остается неясной. Одни авторы подчеркивают, что вновь возникшее при сепсисе уменьшение ФИЛЖ повышает риск летальности [12], другие указывают на низкую предикторную ценность этого признака [13]. Некоторые эксперты пытаются трактовать дилатацию ЛЖ со снижением ФИЛЖ до уровня менее 45 % как благоприятную адаптационную реакцию сердца, снижающую риск летальности [2]. Такая интерпретация данных ЭхоКГ затрудняет адекватную оценку клинической ситуации и выбор оптимальной лечебной тактики.

Тем не менее прикроватную ЭхоКГ в последние годы нередко позиционируют как альтернативу измерению центрального венозного давления и инвазивному мониторингу центральной гемодинамики (ЦГД) в целом [8]. Такой вариант последнего, как транспульмональная термодилуция (ТПТД), вполне приемлем для использования в ОРИТ общего профиля и позволяет получить объективную информацию о насосной функции сердца, в том числе при сепсисе [14]. Показано, что результаты оценки состояния больного в ОРИТ с помощью ТПТД и ЭхоКГ могут в отдельных наблюдениях не совпадать [15], однако вопрос о том, какой метод обладает большей диагностической ценностью, остается открытым [16], особенно если используется ограниченный протокол ЭхоКГ.

Изложенное определило цель исследования — изучить соответствие друг другу показателей, регистрируемых с помощью прикроватной ЭхоКГ и ТПТД у больных с абдоминальным сепсисом, и оценить их предикторную значимость в отношении риска летальности.

Материалы и методы

В соответствии с разрешением этического комитета ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, протокол № 11 от 13.12.2018, выполнили одноцентровое простое проспективное наблюдательное исследование. Критерии включения в последнее: абдоминальный сепсис, возраст 18–85 лет, наличие письменного информированного согласия больных на использование мер интенсивного наблюдения, обследования и лечения, включая инвазивный мониторинг ЦГД с помощью ТПТД. Критерии невключения: анамнестические

данные о наличии у больного хронической недостаточности кровообращения, беременность, терминальная стадия онкологических заболеваний, тяжелые заболевания эндокринной системы, черепно-мозговая или сочетанная травма, терминальная стадия хронических легочных заболеваний. Критерии исключения: пороки клапанного аппарата сердца, фибрилляция предсердий, нарушения сегментарной сократимости стенок ЛЖ, противопоказания к катетеризации бедренной артерии или невозможность выполнить эту процедуру.

Обследовали 25 больных (15 мужчин и 10 женщин) в возрасте 20–83 (45 [31; 68]) лет с абдоминальным сепсисом или септическим шоком, диагностированными в соответствии с критериями «Сепсис-3» [17]. У больных диагностировали: острый деструктивный панкреатит ($n = 10$), острый аппендицит ($n = 5$), перфоративную язву желудка или двенадцатиперстной кишки ($n = 3$), перфорацию кишечника ($n = 1$), острый холецистит и/или холангит ($n = 6$). Тяжесть состояния при поступлении в ОРИТ по шкале APACHE II составила 6–20 (13 [11–16]; $13,3 \pm 0,7$) баллов, по шкале SOFA — 2–12 (8 [6,5–9,5]; $8,0 \pm 2,6$) баллов. Симпатомиметические препараты были назначены в 17 (68 %) наблюдениях; гиперлактатемия в пределах 2,2–5,2 ($2,9 [2,8–3,7]$; $3,2 \pm 0,9$) ммоль/л выявили у 14 (56 %) больных. По совокупности клинико-лабораторных показателей в соответствии с критериями «Сепсис-3» [17] у 13 (52 %) больных диагностировали септический шок. Летальность в ОРИТ составила 28 % (7 больных).

Больные получали стандартное интенсивное лечение, включавшее инфузию сбалансированных кристаллоидных растворов, стартовую деэскалационную антибиотикотерапию с дальнейшей сменой препаратов согласно результатам бактериологических посевов биологических сред и другие лечебные меры. Инфузии и назначение симпатомиметических препаратов выполняли в соответствии с протоколом коррекции нарушений в системе кровообращения по рекомендациям «Сепсис-3» [17].

В анализ включили данные ЭхоКГ и ТПТД, зарегистрированные одновременно в первые 24 ч нахождения больных в ОРИТ. Прикроватную ЭхоКГ выполняли с помощью портативного ультразвукового аппарата Vivid I (GE Healthcare), располагая датчик в трех стандартных позициях (парастернальная, апикальная, субкостальная). КДОЛЖ, КСОЛЖ и ФИЛЖ определяли в В-режиме по методу Симпсона (метод «дисков»). Ударный объем (УО) ЛЖ определяли по уравнению непрерывности потока ($УО = \text{интеграл линейной скорости потока в выносящем тракте ЛЖ} \times \text{площадь поперечного сечения выносящего тракта ЛЖ}$). Сердечный выброс рассчитывали по формуле: $УО \times \text{частота сердечных сокращений (ЧСС)}$. Оценивали локальную сократимость миокарда ЛЖ, толщину стенок ЛЖ и состояние клапанного аппарата сердца. В анализ включили: индексы КДОЛЖ (ИКДОЛЖ), КСОЛЖ (ИКСОЛЖ) и УО (ИУО-

), ФИЛЖ и сердечный индекс ($СИ_{\text{эхо}}$). Нормальными считали ИКДОЛЖ 35–75 мл/м, ИКСОЛЖ 12–30 мл/м² и ФИЛЖ > 55 % [18].

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 Drager. ТПТД осуществляли по стандартной методике [14]. Регистрировали: ЧСС, СИ ($СИ_{\text{ТПТД}}$), ИУО ($ИУО_{\text{ТПТД}}$), индекс глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО), глобальную фракцию изгнания сердца (ГФИС), индекс функции сердца (ИФС) и индекс общего периферического сосудистого сопротивления. Рассчитывали инотропный индекс (ИИ) и вазоактивно-инотропный индекс (ВИИ) [19] по формулам:

$$\text{ИИ (условные единицы)} = \text{доза допамина (мкг/кг/мин)} + \text{доза добутамина (мкг/кг/мин)} + \text{доза адреналина (мкг/кг/мин)} \times 100;$$

$$\text{ВИИ (условные единицы)} = \text{доза НА (мкг/кг/мин)} \times 100 + \text{доза допамина (мкг/кг/мин)} + \text{доза добутамина (мкг/кг/мин)} + \text{доза адреналина (мкг/кг/мин)} \times 100.$$

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

Учитывая ограниченный объем выборки, характер распределения данных анализировали с помощью критериев Шапиро—Уилка, Шапиро—Франка и Д'Агостино—Пирсона. Все данные представили в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (P25–P75). Данные, имевшие нормальное распределение, дополнительно представили в виде среднеарифметических величин (M) и среднеквадратичных отклонений (σ). Рассчитывали среднюю частоту признаков (P). Отличия данных несвязанных выборок оценивали по критерию Манна—Уитни, отличия частотных признаков — с помощью точного критерия Фишера. Отличия считали значимыми при вероятности ошибки менее 5 % ($p < 0,05$).

Рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (ρ). Если оба коррелируемых показателя имели нормальное распределение, дополнительно рассчитывали коэффициент корреляции Пирсона (r). Оценивали 95%-й доверительный интервал (95% ДИ) и величину p . При значениях ρ (r) < 0,3 связь считали слабой, при значениях 0,3–0,7 — умеренной, более 0,7 — сильной.

С помощью логистической регрессии оценивали влияние независимых переменных на зависимую (исход заболевания или другой изучаемый признак), закодированную в бинарном виде. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95% ДИ и значимость влияния (p). Для оценки разделительной способности независимых пе-

ременных выполнили ROC-анализ, в который включали показатели, влиявшие на зависимую переменную. Анализировали характеристики ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК), 95% ДИ 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) 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.

Результаты

На фоне умеренной тахикардии медианы и средние величины показателей прикроватной ЭхоКГ и ТПТД соответствовали диапазону нормальных значений, установленных для обоих методов (табл. 1). Значения ИИ соответствовали умеренной инотропной поддержке, а ВИИ указывал на значительные дозы вазопрессорных симпатомиметических препаратов, использовавшихся в момент исследования.

Все выявленные корреляционные связи (табл. 2) были умеренными. Коррелировали значения СИ и ИУО, установленные с помощью ЭхоКГ и ТПТД. Отметили корреляции между объемами ЛЖ и ИГКДО, а также между ФИЛЖ и ГФИС. С ИИ обратно коррелировали $СИ_{\text{ТПТД}}$ и ИФС. С ВИИ не коррелировал ни один из изученных параметров, хотя и прослеживалась тенденция ($p < 0,1$) к корреляции ИИ и ВИИ с $СИ_{\text{эхо}}$.

Дилатацию ЛЖ (ИКДОЛЖ 80–115 мл/м²) выявили у 4 (16 %) больных. Повышенный уровень ИКСОЛЖ (32–56 мл/м²) зарегистрировали в 9 (36 %) наблюдениях. Снижение ФИЛЖ до уровня менее 50 % (48–23 %) выявили в 6 (24 %) наблюдениях. У больных со сниженной ФИЛЖ, по сравнению с остальными, были увеличены ИКДОЛЖ и ИКСОЛЖ (рис. 1). Вместе с тем уменьшение ФИЛЖ сочеталось с дилатацией ЛЖ (ИКДОЛЖ > 75 мл/м²) только в 4 (16 %) наблюдениях.

Сниженные значения $СИ_{\text{эхо}}$ (< 2,5 л/мин/м²) зарегистрировали у 7 (28 %) больных. $СИ_{\text{эхо}}$ умеренно коррелировал с ФИЛЖ (рис. 2): ρ 0,410; 95% ДИ 0,018–0,693; $p = 0,042$. Вместе с тем ФИЛЖ не была ассоциирована со снижением $СИ_{\text{эхо}}$: ОШ 0,9323; 95% ДИ 0,8574–1,0136; $p = 0,10$. Между $СИ_{\text{эхо}}$ и объемами ЛЖ корреляции не было (ρ 0,235 и 0,338; $p > 0,05$). При выполнении ТПТД сниженный СИ ($СИ_{\text{ТПТД}} < 2,5$ л/мин/м²) выявили в 8 (32 %) наблюдениях. ФИЛЖ не ассоциировалась

с $СИ_{\text{тпд}} < 2,5 \text{ л/мин/м}^2$: ОП 0,9807; 95% ДИ 0,9090–1,0580; $p = 0,6141$. Ни один из показателей ТПТД не был ассоциирован с ФИЛЖ $< 50 \%$ (табл. 3).

Предиктором летального исхода (табл. 4) был только ИФС. Ни один из остальных показателей, включая фармакологические индексы, не был ассоциирован с летальностью. У больных с ФИЛЖ $< 50 \%$ летальность составила 33 %, а в наблюдениях с ФИЛЖ $> 50 \%$ — 26,3 % ($p = 0,851$). Также констатировали, что у больных с дилатацией ЛЖ (ИКДОЛЖ $> 75 \text{ мл/м}^2$) летальность составила 50 %, а в наблюдениях, где ИКДОЛЖ был нормальным, — 24 % ($p = 0,548$).

При ROC-анализе разделительной способности ИФС в отношении летальности ППК составила 0,817 (95% ДИ 0,613–0,942; $p = 0,0057$), что соответствовало модели очень хорошего качества (рис. 3). ПЗ ИФС $< 5,8 \text{ мин}^{-1}$ с чувствительностью 85,7 % и специфичностью 72,2 % являлось предиктором летального исхода. Среди больных с ИФС $< 5,8 \text{ мин}^{-1}$ летальность составила 71 %, среди остальных — 5,9 % ($p = 0,002$).

Обсуждение

Прежде всего отметим, что в последние годы ЭхоКГ и ТПТД стали нередко противопоставлять друг другу [15, 16], особенно в рамках активно рекомендуемой «эскалационной тактики» мониторинга при сепсисе. В процессе реализации такой тактики должен происходить переход от «простых к сложным» мониторным методикам: от общеклинической оценки состояния больного к прикроватной ЭхоКГ, а затем, только при ухудшении состояния и прогрессировании нарушений кровообращения, — к инвазивному мониторингу ЦГД в варианте ТПТД [8, 16]. При этом вопрос о диагностической ценности для выявления СКП стандартных показателей ЭхоКГ и ТПТД, доступных в рутинной клинической практике ОРИТ общего профиля, и их предикторная ценность в отношении летальности остается открытым. Поэтому в рамках выполненной работы анализировали не только корреляции между регистрируемыми параметрами, но и их способность выделить больных с высоким риском неблагоприятного исхода сепсиса.

Сведения о корреляции между величинами СИ и/или ИУО, определенными при ЭхоКГ и с помощью термодилуции, крайне немногочисленны. Например, у больных дилатационной кардиомиопатией при использовании препульмональной термодилуции (катетер Свана—Ганза) показатели не коррелировали [20]. Авторы допускали, что для этого могли быть технические причины. При целенаправленной сравнительной оценке значений СИ, измеренного с помощью препульмональной термодилуции и ультразвуковой доплерографии во время кардиохи-

рургических операций, авторы продемонстрировали умеренную корреляцию величин [21]. Выявленные в настоящем исследовании корреляционные связи указывали на умеренное соответствие результатов оценки ЦГД с помощью ЭхоКГ и ТПТД. Корреляции не только в парах ИУО_{эхо}–ИУО_{тпд} и СИ_{эхо}–СИ_{тпд}, но и между показателями, имеющими сходный физиологический смысл (ФИЛЖ–ГФИС, ИГКДО–ИКДОЛЖ и ИГКДО–ИКСОЛЖ), подтверждают, что индексы, вычисляемые при ТПТД путем математических экстраполяций по специальным формулам [14], достаточно адекватно характеризуют ЦГД при сепсисе.

Корреляции между ИГКДО и объемами ЛЖ ранее практически не изучались, но можно полагать, что наличие этих связей вполне закономерно, учитывая, что все показатели характеризуют заполнение камер сердца кровью. Корреляция между ГФИС и ФИЛЖ описана: при сепсисе эта связь тесная [22], а при кардиогенном шоке — умеренная [23], что соответствует данным настоящего исследования.

Умеренная выраженность всех корреляций не только указывает на наличие определенных взаимосвязей между изучаемыми показателями, но и свидетельствует о самостоятельной диагностической ценности каждого из методов. Например, полученные данные не дают оснований уверенно рекомендовать замену термодилуционного определения СИ ультразвуковой оценкой УО с помощью прикроватной ЭхоКГ.

Отдельного обсуждения заслуживает ИФС, который у обследованных больных не коррелировал ни с одним из параметров ЭхоКГ. Немногочисленные авторы, сравнившие ИФС с ФИЛЖ, констатировали наличие корреляции между показателями. Вместе с тем было показано, что у больных с сепсисом корреляция между ФИЛЖ и ИФС выражена значительно слабее, чем между ФИЛЖ и ГФИС [22]. У ИФС нет прямых аналогов, регистрируемых при ЭхоКГ. Принимая во внимание формулу расчета ИФС (СИ/ИГКДО), куда входит характеристика глобальной преднагрузки (ИГКДО) [14], отметим, что параметр в наибольшей степени близок к насосным коэффициентам желудочков [24]. Эти показатели призваны оценивать ударную работу сердца при определенном уровне преднагрузки во время каждого сокращения. Можно полагать, ИФС при сепсисе отражает не только систолическую функцию миокарда, как принято считать [22, 23, 25], но и эффективность реализации преднагрузки, зависящей в том числе от динамики миокардиального расслабления. Нарушение последнего (диастолическая дисфункция) является типичным признаком СКП [3, 5, 6]. Таким образом, в отличие от ГФИС и ФИЛЖ, ИФС характеризует и систолическую, и диастолическую функцию миокарда. Аналогичной диагностической ценностью обладает, например, индекс производительности миокарда ЛЖ («индекс Tei»), рассчитываемый из

соотношения времени изоволюмического сокращения, времени изгнания и времени изоволюмического расслабления, определенных при ультразвуковой доплерографии. Этот индекс, выявляющий и систолическую гиподисфункцию ЛЖ, и диастолическую дисфункцию, обладает высокой информативностью для выявления СКП [26].

Установленная частота уменьшения ФИЛЖ (24 %) совпала с суммарной частотой различных вариантов систолической дисфункции ЛЖ, отмеченной в одном из исследований, посвященных выявлению СКП [5]. Следует отметить, что выявляемость сниженной ФИЛЖ при сепсисе варьируется в широких пределах: от 15 до 48 % [11, 27]. Как правило, снижение ФИЛЖ как признак СКП связывают с дилатацией ЛЖ [2–4, 11]. По данным настоящего исследования, объемы ЛЖ у больных с ФИЛЖ < 50 % были заметно выше, чем у остальных. Вместе с тем уменьшение ФИЛЖ сочеталось с патологическими значениями ИКДОЛЖ (> 75 мл/м²) в небольшом числе наблюдений.

Выраженное увеличение ИКДОЛЖ (около 159 мл/м²) у большинства (59 %) обследованных больных с сепсисом было выявлено в единственном исследовании, выполненном с помощью радионуклидной вентрикулографии [11]. В настоящее время такую дилатацию ЛЖ при СКП практически не описывают. Например, с помощью ЭхоКГ умеренную степень дилатации ЛЖ регистрируют в 11 % наблюдений [28], что практически соответствует нашим данным. В ряде исследований, авторы которых зарегистрировали снижение ФИЛЖ при сепсисе, выраженная дилатация ЛЖ также не описана. Средние значения ИКДОЛЖ находятся либо в пределах, либо на верхней границе физиологической нормы: 61 ± 17 — 76 ± 18 мл/м² [29–32]. Можно констатировать, что описание дилатации ЛЖ как признака СКП в большинстве исследований базируется на отличиях ИКДОЛЖ между группами больных, выделенных по признаку разной ФИЛЖ, летальности и др. При этом больший ИКДОЛЖ в одной из групп трактуется как дилатация ЛЖ, даже если этот объем находится в пределах физиологической нормы. С практической точки зрения важно, что регистрация у больного с сепсисом формально нормальных уровней ФИЛЖ и/или ИКДОЛЖ не исключает наличия СКП.

У обследованных нами больных нередко выявляли патологический уровень ИКСОЛЖ (> 30 мл/м²). Вместе с тем частота повышенного ИКСОЛЖ не отличалась от выявляемости патологических значений ИКДОЛЖ ($p = 0,213$), что, возможно, было обусловлено ограниченным числом наблюдений. Характеризуя объемы ЛЖ при СКП, исследователи крайне редко указывают значения ИКСОЛЖ, хотя его повышение является не менее важной, чем увеличенный ИКДОЛЖ, характеристикой дисфункции сердца и важным фактором уменьшения ФИЛЖ. В одном из

исследований [29] у больных с ИКДОЛЖ около 75 мл/м² средний ИКСОЛЖ превышал 40 мл/м², что являлось несомненной причиной снижения ФИЛЖ. Еще в одном исследовании у больных с СКП была не только снижена ФИЛЖ, но и увеличен конечно-систолический размер ЛЖ [33]. Можно полагать, что при верификации СКП следует большее внимание уделять значениям ИКСОЛЖ. Показано, что при оценке степени нарушения ЦГД у больных сердечной недостаточностью ИКСОЛЖ в два раза чувствительнее, чем ФИЛЖ [20].

При дилатационной кардиомиопатии продемонстрирована достаточно выраженная корреляция между ФИЛЖ и $СИ_{\text{эхо}}$ [20]. В нашем исследовании связь ФИЛЖ с $СИ_{\text{эхо}}$ была умеренной, причем ФИЛЖ не была ассоциирована с уровнем $СИ_{\text{эхо}} < 2,5$ л/мин/м². Вполне вероятно, что при сепсисе в условиях резких изменений постнагрузки и преднагрузки [1], сила прямой связи между показателями систолической функции и общей производительности сердца уменьшается. Также мы не отметили ассоциированности параметров ТПТД со сниженной ФИЛЖ (< 50 %), на что указывают отдельные авторы [22]. Нельзя исключить, что такая ассоциированность могла бы проявиться при использовании в качестве зависимой переменной уровня ФИЛЖ < 40 или < 30 %, однако среди обследованных больных такая степень уменьшения ФИЛЖ была крайне редкой.

Исследования, посвященные сравнительной информативности прикроватной ЭхоКГ и ТПТД при интенсивной терапии больных с сепсисом, крайне немногочисленны. В одном из них на основании данных указанных методов эксперты делали заключение о состоянии больного и целесообразных лечебных мерах [15]. В результате установили, что непосредственно в ОРИТ частота совпадения экспертных заключений была лишь удовлетворительной и возрасала при повторном отсроченном анализе. Корректность интерпретации данных специальных методов обследования не влияла на уровень лактатемии и летальность. Анализируя это исследование, следует отметить, что, оценивая состояние кровообращения, эксперты стремились достичь уровня показателей, характерного для физиологической нормы [15]. Целесообразность обеспечения у больных с сепсисом нормального физиологического уровня показателей ЦГД вызывает определенные сомнения. Для сепсиса характерна определенная «стресс-норма» показателей ЦГД, когда значения, предсказывающие неблагоприятный исход, нередко находятся в середине диапазона нормальных значений [34].

Установление параметров, указывающих на риск неблагоприятного исхода сепсиса, необходимо для повышения эффективности цель-ориентированной коррекции ЦГД. Ни один из показателей, зарегистрированных на раннем этапе интенсивной терапии

сепсиса с помощью прикроватной ЭхоКГ, включая ФИЛЖ, не был ассоциирован с летальностью. С другой стороны, сниженная ФИЛЖ не была и признаком, предсказывающим благоприятный исход сепсиса, как иногда указывают [2]. Предикторная значимость ФИЛЖ у больных с сепсисом остается предметом дискуссии. Опубликованы данные, что вновь возникшее снижение ФИЛЖ значимо повышает риск летальности [12]. Вместе с тем современный мета-анализ продемонстрировал крайне низкую чувствительность и специфичность ФИЛЖ как предиктора неблагоприятного исхода [13]. Наиболее вероятно, что умеренное снижение ФИЛЖ не обладает достаточной информативностью как признак выраженности СКП. Вместе с тем нельзя исключить, что резко выраженное снижение или, напротив, супранормальное повышение ФИЛЖ [11] может указывать на неблагоприятный прогноз.

Единственным предиктором летального исхода у обследованных больных был уровень ИФС $< 5,8 \text{ мин}^{-1}$. Это значение, находящееся в середине диапазона нормальных значений ($4,5\text{--}6,5 \text{ мин}^{-1}$) [14]. Ряд авторов указывал на информативность ИФС для выявления СКП [22, 25]. Есть основания полагать, что определенный уровень ИФС, выявляемый на ранних стадиях сепсиса, может стать ориентиром для целенаправленной коррекции ЦГД. Нуждаются в целенаправленном изучении и другие показатели. С помощью ТПТД на самых ранних стадиях интенсивного лечения абдоминального сепсиса можно выявить ряд параметров, ассоциированных с летальностью [34].

В связи с этим реализация «эскалационной тактики» мониторинга при сепсисе [8, 16] в отечественных ОРИТ вызывает определенные возражения. Не обсуждая организационно-кадровые вопросы, отметим, что даже своевременно выполненная прикроватная ЭхоКГ не всегда способна адекватно оценить состояние больного, так как стандартно определяемые показатели могут не обеспечить корректной оценки выраженности СКП и не помочь в прогнозировании рисков. Кроме того, диагностическая ценность и объем получаемой при ЭхоКГ информации зависят от качества аппаратуры, наличия ультразвукового окна у конкретного больного и квалификации исследователя. В результате корректность оценки состояния ЦГД и, главное, оперативное начало или изменение необходимых лечебных мер становятся проблематичными. Полагаем, что более перспективным в такой клинической ситуации может оказаться «опережающая» тактика, направленная на выявление с помощью ТПТД ранних проявлений СКП и их коррекцию. Безусловно, инвазивный мониторинг ЦГД не показан всем больным с сепсисом, но и его начало только у крайне тяжелых больных с септическим шоком и рефрактерностью к симпатомиметикам вряд ли оправданно. Необходимо установление объективных показаний к началу развернутого мониторинга, когда

показатели кровообращения еще вполне удовлетворительны, но прогрессирование СКП и неблагоприятный прогноз становятся высоковероятными, т. е. поиск «негемодинамических» предикторов СКП. Такими предикторами могут быть, например, различные лабораторные маркеры и др. Данные настоящего исследования не дают оснований рекомендовать ультразвуковую оценку объемов заполнения ЛЖ и ФИЛЖ в качестве неинвазивной альтернативы ТПТД. Вместе с тем прикроватная ЭхоКГ с использованием аппаратуры экспертного класса и современных диагностических методик, способных выявить ранние ультразвуковые признаки СКП [6, 26], несомненно, заслуживает внедрения в практику отечественных ОРИТ общего профиля.

Завершая обсуждение, отметим, что в настоящем исследовании не стояла цель выполнить тщательную оценку соответствия измерений, получаемых с помощью различных методов мониторинга. Оба метода имеют заслуженную высокую репутацию и, несомненно, способны предоставить содержательную информацию о функции сердца. Вместе с тем ряд параметров, регистрируемых с помощью и ЭхоКГ, и ТПТД, не обладает предикторной способностью в отношении неблагоприятного исхода сепсиса. Мы далеки от мысли противопоставлять ЭхоКГ и ТПТД и считаем, что наиболее конструктивный подход заключается в выявлении показателей, указывающих на риск летальности.

Полагаем, что у настоящего исследования имеются следующие ограничения: ограниченная выборка клинических наблюдений, невозможность выполнить и проанализировать данные ЭхоКГ экспертного уровня, выполненной с использованием специальных углубленных методик оценки систолической и диастолической функции миокарда желудочков.

Заключение

Суммируя результаты настоящего исследования, можно заключить, что у обследованных больных с сепсисом показатели насосной функции сердца (СИ и ИУО), а также параметры, имеющие сходный физиологический смысл (ФИЛЖ и ГФИС, ИГКДО, ИКДОЛЖ и ИКСОЛЖ), определенные одновременно с помощью прикроватной ЭхоКГ и ТПТД в первые 24 ч нахождения больных в ОРИТ, коррелировали между собой. Частота снижения ФИЛЖ до уровня $< 50 \%$ составила 24% , однако ни ФИЛЖ, ни объемы заполнения ЛЖ не обладали предикторной значимостью в отношении неблагоприятного исхода сепсиса. Единственным предиктором летальности был показатель, определяемый с помощью ТПТД, ИФС, значение которого $< 5,8 \text{ мин}^{-1}$ предсказывало летальный исход с чувствительностью $85,7 \%$ и специфичностью $72,2 \%$.

Таблица 1. Показатели ЭхоКГ, ТПТД и фармакологические индексы в момент исследования**Table 1.** Echocardiography and transpulmonary thermodilution indicators and pharmacological indices at the time of the study

Показатели	Me [P25–P75]	M ± σ
ЧСС, мин ⁻¹	101,2 [88,6–114,4]	98,4 ± 19,2
ИКДОЛЖ, мл/м ²	54,9 [40,1–66,4]	56,2 ± 23,1
ИКСОЛЖ, мл/м ²	26,7 [20,2–32,22]	27,8 ± 11,4
ФИЛЖ, %	55 [50–55]	–
ИУО _{эхо} , мл/м ²	27,8 [21,3–39,4]	28,7 ± 12,4
СИ _{эхо} , л/мин/м ²	2,7 [2,2–4,0]	2,95 ± 1,2
СИ _{тпд} , л/мин/м ²	3,2 [2,25–3,7]	3,1 ± 0,9
ИУО _{тпд} , мл/м ²	33,6 [24,7–41,2]	32,6 ± 10,7
ИГКДО, мл/м ²	567,7 [498–672]	–
ГФИС, %	23,3 [18,1–30,0]	23,8 ± 7,5
ИФС, мин ⁻¹	6,1 [5,2–6,8]	5,9 ± 1,9
Индекс общего периферического сосудистого сопротивления, дин × с × см ⁻⁵	2221 [1601–2568]	2173 ± 824
ИИ, у.е.	0 [0–7]	–
ВИИ, у.е.	21,5 [2–38]	–

Таблица 2. Корреляции показателей ЭхоКГ и ТПТД между собой и с фармакологическими индексами**Table 2.** Correlations of echocardiography and transpulmonary thermodilution indicators with each other and with pharmacological indices

Пары показателей	rho (r)	95% ДИ	p
СИ _{эхо} –СИ _{тпд}	0,462 (0,443)*	0,082–0,725 (0,057–0,713)*	0,02 (0,027)*
ИУО _{эхо} –ИУО _{тпд}	0,538 (0,534)*	0,182–0,770 (0,176–0,767)*	0,0055 (0,006)*
ИКДОЛЖ–ИГКДО	0,506	0,139–0,751	0,010
ИКСОЛЖ–ИГКДО	0,408	0,015–0,691	0,043
ФИЛЖ–ГФИС	0,507	0,139–0,751	0,010
ФИЛЖ–ИФС	0,351	–0,05–0,655	0,085
СИ _{эхо} –ИИ	–0,353	–0,656–0,049	0,084
СИ _{эхо} –ВИИ	–0,366	–0,665–0,034	0,072
СИ _{тпд} –ИИ	–0,576	–0,791–0,235	0,003
СИ _{тпд} –ВИИ	–0,378	–0,672–0,021	0,063
ФИЛЖ–ИИ	–0,132	–0,501–0,277	0,528
ФИЛЖ–ВИИ	–0,210	–0,559–0,202	0,314
ГФИС–ИИ	–0,327	–0,640–0,078	0,110
ГФИС–ВИИ	–0,244	–0,569–0,188	0,282
ИФС–ИИ	–0,429	–0,705–0,041	0,032
ИФС–ВИИ	–0,153	–0,517–0,258	0,466

* В скобках приведены значения, полученные при помощи корреляции Пирсона для пар показателей с нормальным распределением.

Таблица 3. Ассоциированность показателей ТПТД с уровнем ФИЛЖ < 50 %

Table 3. Association of transpulmonary thermodilution indicators with the left ventricular ejection fraction level < 50 %

Показатели	ОШ	95% ДИ	P
СИ _{эхо}	0,6972	0,2915–1,6676	0,4176
ИУО _{эхо}	0,9987	0,9218–1,0820	0,9747
ИГКДО	1,0033	0,9988–1,0078	0,1487
ГФИС	0,9052	0,7945–1,0314	0,1647
ИФС	0,6982	0,4205–1,1592	0,1649

Таблица 4. Ассоциированность показателей ЭхоКГ, ТПТД и фармакологических индексов с летальностью

Table 4. Association of echocardiography and transpulmonary thermodilution indicators and pharmacological indices with mortality

Показатели	ОШ	95% ДИ	P
ИКДОЛЖ	1,0117	0,9741–1,0507	0,548
ИКСОЛЖ	1,0235	0,9482–1,1048	0,552
ФИЛЖ	0,9690	0,8982–1,0454	0,416
ИУО _{эхо}	0,9987	0,9291–1,0736	0,972
СИ _{эхо}	0,5747	0,2438–1,3547	0,206
СИ _{ТПТД}	0,3465	0,1093–1,0983	0,072
ИУО _{ТПТД}	0,9880	0,9085–1,0745	0,778
ИГКДО	1,0064	0,9996–1,0133	0,065
ГФИС	0,8944	0,7779–1,0285	0,118
ИФС	0,3361	0,1351–0,8363	0,019
ИИ	0,9735	0,8295–1,1424	0,742
ВИИ	0,9907	0,9703–1,0115	0,378

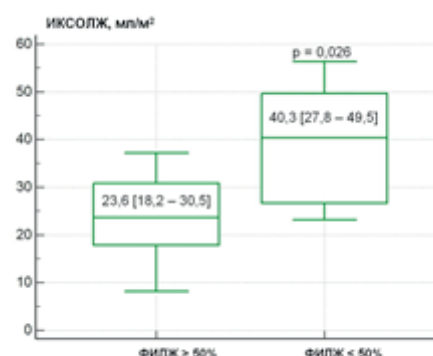
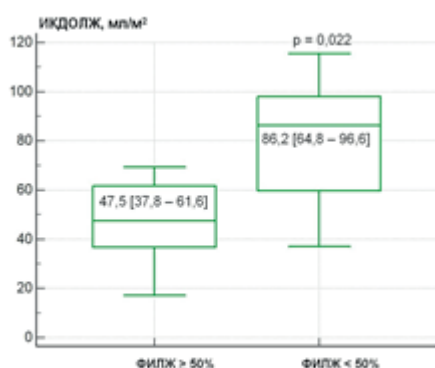


Рис. 1. Объемы ЛЖ у больных с ФИЛЖ ≥ 50 % и ФИЛЖ < 50 %

Fig. 1. Left ventricular volumes in patients with the left ventricular ejection fraction ≥ 50 % and the left ventricular ejection fraction < 50 %

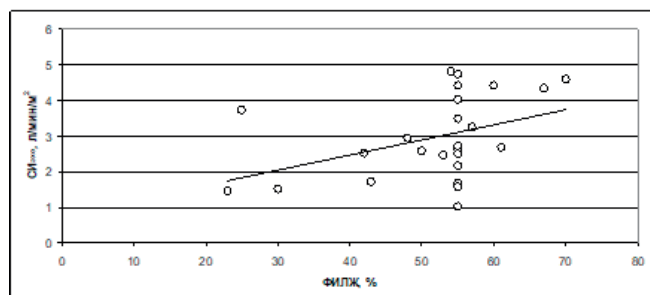


Рис. 2. Корреляция ФЛЖ и СИ_{эхо}
Fig. 2. Correlation the left ventricular ejection fraction and cardiac index_(echocardiography)

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансировании. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

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

ORCID авторов

Тюрин И.Н. — 0000-0002-5696-1586

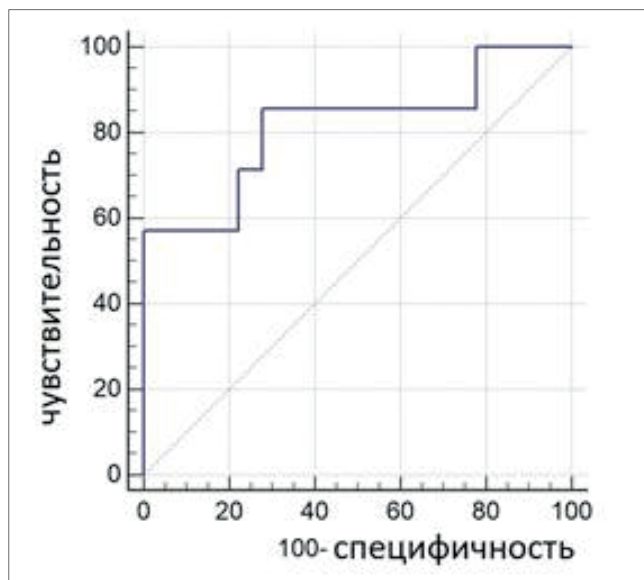


Рис. 3. ROC-кривая, отражающая разделительную способность ИФС в отношении летальности

Fig. 3. ROC-curve reflecting the separation capacity of the cardiac function index in relation to mortality

Раутбарт С.А. — 0000-0001-8833-3886

Ганиева И.И. — 0000-0002-2429-1629

Александровский А.А. — 0000-0001-9848-3554

Козлов И.А. — 0000-0003-1910-0207

Литература/References

- [1] Fenton K.E., Parker M.M. Cardiac Function and Dysfunction in Sepsis. Clin Chest Med. 2016 Jun; 37(2): 289–98. DOI: 10.1016/j.ccm.2016.01.014.
- [2] Kakhana Y., Ito T., Nakahara M., Yamaguchi K., Yasuda T. Sepsis-induced myocardial dysfunction: pathophysiology and management. J Intensive Care. 2016; 4: 22. DOI: 10.1186/s40560-016-0148-1
- [3] Martin L., Derwall M., Al Zoubi S., et al. The Septic Heart: Current Understanding of Molecular Mechanisms and Clinical Implications. Chest. 2019; 155(2): 427–437. DOI: 10.1016/j.chest.2018.08.1037
- [4] Poveda-Jaramillo D.R. Heart dysfunction in sepsis. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2020. DOI: 10.1053/j.jvca.2020.07.026
- [5] Pulido J.N., Afessa B., Masaki M., et al. Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. Mayo Clin Proc. 2012; 87(7): 620–628. DOI: 10.1016/j.mayocp.2012.01.018
- [6] Beesley S.J., Weber G., Sarge T. et al. Septic Cardiomyopathy. Crit Care Med. 2018; 46(4): 625–634. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002851
- [7] L'Heureux M., Sternberg M., Brath L., et al. Sepsis-Induced Cardiomyopathy: a Comprehensive Review. Curr Cardiol Rep. 2020; 22(5): 35. DOI: 10.1007/s11886-020-01277-2
- [8] 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. DOI: 10.1097/mcc.0000000000000603
- [9] International consensus statement on training standards for advanced critical care echocardiography. Expert Round Table on Echocardiography in ICU. Intensive Care Med. 2014; 40(5): 654–666. DOI: 10.1007/s00134-014-3228-5
- [10] Старостин Д.О., Кузовлев А.Н. Роль ультразвука в оценке волемического статуса пациентов в критических состояниях. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2018; 4: 42–50. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-4-42-50. [Starostin D.O., Kuzovlev A.N. Rol' ul'trazvuka v ocenke volemicheskogo statusa pacientov v kriticheskikh sostoyaniyah. Vestn. intensivnoj terapii imeni A.I. Saltanova. 2018; 4: 42–50. (In Russ)]
- [11] Parker M.M., Shelhamer J.H., Bacharach S.L., et al. Profound but reversible myocardial depression in patients with septic shock. Ann Intern Med. 1984; 100(4): 483–490. DOI: 10.7326/0003-4819-100-4-483
- [12] Han Saem Jeong, Tae Hyub Lee, Cho Hee Bang, Jong-Ho Kim, Soon Jun Hong Risk factors and outcomes of sepsis-in-

- duced myocardial dysfunction and stress-induced cardiomyopathy in sepsis or septic shock: A comparative retrospective study. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(13): e0263. DOI: 10.1097/MD.00000000000010263
- [13] *Sevilla Berrios R.A., O'Horo J.C., Velagapudi V., Pulido J.N.* Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *J. Crit Care*. 2014; 29(4): 495–499. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2014.03.007
- [14] *Кузьков В.В., Киров М.Ю.* Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. 2-е изд. Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015: 392. [*Kuz'kov V.V., Kirov M.Yu.* Invazivnyj monitoring gemodinamiki v intensivnoj terapii i anesteziologii. 2 izd. Arhangel'sk: Severnyj gosudarstvennyj medicinskij universitet, 2015: 392. (In Russ)]
- [15] *Vignon P., Begot E., Mari A., et al.* Hemodynamic Assessment of Patients with Septic Shock Using Transpulmonary Thermodilution and Critical Care Echocardiography: A Comparative Study. *Chest*. 2018; 153(1): 55–64. DOI: 10.1016/j.chest.2017.08.022.
- [16] *Vignon P.* Continuous cardiac output assessment or serial echocardiography during septic shock resuscitation? *Ann Transl Med*. 2020; 8(12): 797. DOI: 10.21037/atm.2020.04.11
- [17] *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. PMID: 26903338
- [18] *Lang R.M., Bierig M., Devereux R.B., et al.* American Society of Echocardiography's Nomenclature and Standards Committee; Task Force on Chamber Quantification; American College of Cardiology Echocardiography Committee; American Heart Association; European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006; 7(2): 79–108. DOI: 10.1016/j.euje.2005.12.014
- [19] *Баутин А.Е., Ксендикова А.В., Белоплицкий С.С. и др.* О возможности использования фармакологических индексов для прогнозирования течения послеоперационного периода кардиохирургических вмешательств. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2019; 2: 66–74. DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-66-74. [*Bautin A.E., Ksendikova A.V., Belolipetskiy S.S., et al.* About efficiency of the pharmacological scores as a predictors of outcomes after cardiac surgery. *Alexander Saltanov Intensive Care Herald*. 2019; 2: 66–74. (In Russ)] DOI: 10.21320/1818-474X-2019-2-66-74
- [20] *Газизова Д.Ш.* Сравнение фракции выброса и конечных объемов левого желудочка как показателей тяжести сердечной недостаточности. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(3): 33–40. Режим доступа: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-3-33-40>. DOI: 10.25207/1608-6228-2019-26-3-33-40. [*Gazizova D.S.* Svrnvenie frakcii vybrosa i konechnyh ob'emov levogo zheludochka kak pokazatelej tyazhesti serdechnoj nedostatochnosti. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2019; 26(3): 33–40. Available from: <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-3-33-40>. (In Russ)]
- [21] *Изотова Н.Н., Ильина Я.Ю., Фот Е.В. и др.* Ультразвуковой мониторинг сердечного индекса после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2018; 2: 57–60. DOI: 10.21320/1818-474X-2018-2-57-60. [*Izotova N.N., Il'ina Ya. Yu., Fot E.V., et al.* Ultrasound-based monitoring of cardiac output after off-pump coronary artery bypass grafting. *Alexander Saltanov Intensive Care Herald*. 2018; 2: 57–60. (In Russ)]
- [22] *Nakwan N., Chichareon P., Khwannimit B.* A comparison of ventricular systolic function indices provided by VolumeView/EV1000™ and left ventricular ejection fraction by echocardiography among septic shock patients. *J Clin Monit Comput*. 2019; 33(2): 233–239. DOI: 10.1007/s10877-018-0152-1
- [23] *Perny J., Kimmoun A., Perez P., Levy B.* Evaluation of cardiac function index as measured by transpulmonary thermodilution as an indicator of left ventricular ejection fraction in cardiogenic shock. *Biomed Res Int*. 2014: 598029. DOI: 10.1155/2014/598029
- [24] *Бокерия Л.А., Лищук В.А.* Интеллектуальное обеспечение кардиохирургии. *Памяти Н.М. Амосова. Клиническая физиология кровообращения*. 2005; 4: 5–13. Режим доступа: https://cfc-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=905&ID=17052. Ссылка активна на 06.11.2020. [*Bokeriya L.A., Lishchuk V.A.* Intellectual'noe obespechenie kardiohirurgii. *Pamyati N.M. Amosova. Klinicheskaya fiziologiya krovoobrashcheniya*. 2005; 4: 5–13. Available from: https://cfc-journal.com/catalog/detail.php?SECTION_ID=905&ID=17052 (accessed 06.11.2020). (In Russ)]
- [25] *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
- [26] *Nizamuddin J., Mahmood F., Tung A., et al.* Interval Changes in Myocardial Performance Index Predict Outcome in Severe Sepsis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2017; 31(3): 957–964. DOI: 10.1053/j.jvca.2016.11.007
- [27] *Nguyen H.B., Jaehne A.K., Jayaprakash N., et al.* Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: insights and comparisons to ProCESS, ProMISE, and ARISE. *Crit Care*. 2016; 20(1): 160. DOI: 10.1186/s13054-016-1288-3
- [28] *Etchecopar-Chevreuil C., François B., Clavel M., et al.* Cardiac morphological and functional changes during early septic shock: a transesophageal echocardiographic study. *Intensive Care Med*. 2008; 34(2): 250–256. DOI: 10.1007/s00134-007-0929-z
- [29] *Jardin F., Fourme T., Page B., et al.* Persistent preload defect in severe sepsis despite fluid loading: A longitudinal echocardiographic study in patients with septic shock. *Chest*. 1999; 116(5): 1354–1359. DOI: 10.1378/chest.116.5.1354
- [30] *Jardin F., Brun-Ney D., Auvvert B., et al.* Sepsis-related cardiogenic shock. *Crit Care Med*. 1990; 18(10): 1055–1060. DOI: 10.1097/00003246-199010000-00001
- [31] *Viellard-Baron A., Prin S., Chergui K., et al.* Hemodynamic instability in sepsis: bedside assessment by Doppler echocardiography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 168(11): 1270–1276. DOI: 10.1164/rccm.200306-816CC

- [32] *Veillard Baron A., Schmitt J.M., Beauchet A., et al.* Early preload adaptation in septic shock? A transesophageal echocardiographic study. *Anesthesiology*. 2001; 94(3): 400–406. DOI: 10.1097/00000542-200103000-00007
- [33] *Omar A.A., El-Shahat N., Ramadan M.M.* Cardiac functions in patients with sepsis and septic shock. *Egypt Heart J.* 2012; 64(4): 191–196. DOI: 10.1016/j.ehj.2012.07.002
- [34] *Козлов И.А., Тюрин И.Н., Раутбарт С.А.* Ранние гемодинамические предикторы летального исхода абдоминального сепсиса. *Вестн. анестезиологии и реаниматологии*. 2018; 15(2): 6–15. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-49-58 [*Kozlov I.A., Tyurin I.N.* Rannie gemodinamicheskie prediktory letal'nogo iskhoda abdominal'nogo sepsisa. *Vestn. anesteziologii i reanimatologii*. 2018; 15(2): 6–15. (In Russ)]