

ОПТИМИЗАЦИЯ МОНИТОРИНГА ГЕМОДИНАМИКИ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

С. Н. Авдейкин², И. Н. Тюрин², Н. А. Карпун^{1,2}

¹ НИИ общей реаниматологии им. В. А. Неговского, Москва, Россия
107031, Москва, ул. Петровка, д. 25, стр. 2

² Городская клиническая больница №68, Москва, Россия
115516, г. Москва, ул. Бакинская, д. 26

Efficiency of Transpulmonary Thermodilution in the Optimization of Intensive Treatment in Patients with Severe Nosocomial Pneumonia

S. N. Avdeykin, I. N. Tyurin, N. A. Karpun

V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow, Russia
25, Petrovka, Build. 2, Moscow 107031
City Clinical Hospital №68, Moscow, Russia
26, Bakinskaya St., Moscow 115516

Цель исследования. Оценка эффективности применения транспульмональной термодилуции (ТПТД) для выбора мер по коррекции гемодинамики у больных с внебольничной пневмонией (ВП) тяжелого течения. **Материалы и методы.** В исследование включили 107 больных ВП, поступивших в отделение реаниматологии. Интенсивное лечение больных 1-й группы осуществляли в соответствии с протоколом коррекции гемодинамики при ранней целенаправленной терапии сепсиса. Во 2-й группе инфузионную терапию и назначение симпатомиметических препаратов выполняли в зависимости от результатов ТПТД. **Результаты.** На момент включения в исследование больные обеих групп по изученным клинико-лабораторным показателям не различались. С 1-х суток во 2-й группе «ТПТД-контролируемого» интенсивного лечения назначение симпатомиметических препаратов было практически в 2 раза более активным, чем в 1-й, а величина положительного гидробаланса, напротив, была в 2 раза меньше. К 5-м суткам частота назначения симпатомиметических препаратов не имела межгрупповых отличий, а на 7-е сутки становилась меньше у больных 2-й группы. В результате проводимого лечения в группе 2 отсутствовала необходимость в значительных объемах инфузии и большом положительном гидробалансе, что результировалось в меньших значениях центрального венозного давления (ЦВД). Положительный гидробаланс на 5-е сутки у больных 2-й группы был в 5 раз меньше, к 7-суткам интенсивного лечения показатель у них становился отрицательным. ЦВД не имело межгрупповых различий на 1-е сутки, однако, начиная со 2-х суток и вплоть до конца периода наблюдения, у больных 1-й группы показатель был выше. На 5–7 сутки у больных 2-й группы были выше значения SvO₂ и ниже лактаемия. Тяжесть состояния по шкале SOFA к 3-м суткам у больных 2-й группы была несколько больше, чем в 1-й, а затем существенно снижалась и на 5–7 сутки оценка по SOFA во 2-й группе была на 2–2,5 балла ниже, чем в 1-й. Летальность в ОРИТ у больных 1-й группы составила 49%, во 2-й – 33% ($\chi^2=3,899$; $p<0,05$). **Заключение.** Определение объема инфузии и показаний к назначению симпатомиметических препаратов на основании комплексной оценки показателей индекса глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО), сердечного индекса (СИ) и индекса общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) результируется в улучшении клинических исходов у больных с тяжелой ВП, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Такой подход позволяет патогенетически обоснованно назначать симпатомиметические препараты и избегать чрезмерной волемической нагрузки. **Ключевые слова:** внебольничная пневмония, транспульмональная термодилуция, интенсивное лечение.

Objective: to evaluate the efficiency of transpulmonary thermodilution (TPTD) for the choice of measures to correct hemodynamics in patients with severe nosocomial pneumonia (NP). **Subjects and methods.** The investigation enrolled 107 NP patients admitted to an intensive care unit (ICU). Group 1 patients were intensively treated in accordance with a protocol for hemodynamic correction during early goal-directed therapy for sepsis. In Group 2, infusion therapy and sympathomimetic agents were prescribed depending on the results of TPTD. **Results.** Patients in both groups did not differ in the examined clinical and laboratory indicators. On day 1 of intensive therapy, in Group 2 (a TPTD-controlled intensive treatment group) the prescription of sympathomimetic drugs was virtually twice more active than in Group 1; and the value of positive hydrobalance was, twice less. In 5 days, the frequency of use of sympathomimetic agents had no intergroup differences and, in 7 days became less in Group 2 patients. After the therapy patients in Group 2 did not require substantial amounts of infusion and great positive hydrobalance, resulting in lower central venous pressure (CVP) values. After 5 days of intensive therapy, the positive hydrobalance in Group 2 patients was 5 times less and on day 7 this indicator became negative. There were no intergroup differences in CVP on day 1; how-

Адрес для корреспонденции:

Авдейкин Сергей Николаевич
E-mail: sergeyavdeykin@gmail.com

Correspondence to:

Avdeykin Sergey Nikolaevich
E-mail: sergeyavdeykin@gmail.com

ever, this indicator was higher in Group 1 patients from day 2 to the end of the follow-up period. At days 5–7, Group 2 patients exhibited elevated SvO₂ values and hypolactatemia. At day 3, the SOFA severity was somewhat higher in Group 2 than in Group 1, then substantially reduced and on days 5–7 it was 2–2.5 scores lower in Group 2 than in Group 1. The mortality in ICU was 49% and 33% in Groups 1 and 2, respectively ($\chi^2=3.899$; $p<0.05$). **Conclusion.** The determination of infusion amounts and indications for the use of sympathomimetic drugs on the basis of the integrated assessment of global end-diastolic volume index, cardiac index, and total peripheral vascular resistance index results in improved clinical outcomes in mechanically ventilated patients with severe NP. This approach ensures the use of sympathomimetic agents and to avoid hypervolemic loading. **Key words:** nosocomial pneumonia, transpulmonary thermodilution, intensive treatment.

DOI:10.15360/1813-9779-2015-2-18-24

Введение

Проблема эффективного лечения тяжелых форм пневмонии является одной из наиболее актуальных для современной реаниматологии [1–5]. Несмотря на внедрение современных антибактериальных препаратов и совершенных методов интенсивного лечения, летальность от внебольничной пневмонии (ВП) остается высокой [6–7]. Грозным осложнением ВП являются расстройства кровообращения [8], которые нередко являются ведущей причиной летальных исходов [9, 10]. При развитии нарушений гемодинамики у больных ВП, показаны активная инфузионная терапия, назначение симпатомиметических вазопрессоров и кардиотоников [10], однако четкие рекомендации для данной клинической ситуации отсутствуют. В последние годы пристальное внимание клиницистов привлекает использование методики транспульмональной термодилуции (ТПТД) для оптимизации лечебных мер у больных с сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) [11]. Подобный методический подход хорошо зарекомендовала себя и в ряде других клинических ситуаций [14, 15], однако опыт его применения у больных ВП крайне ограничен.

В соответствии с изложенным, целью исследования была оценка эффективности ТПТД для выбора мер по коррекции гемодинамики у больных ВП тяжелого течения.

Материал и методы

В проспективное рандомизированное исследование включили 107 больных ВП, поступивших в отделение реаниматологии. У всех больных было получено информированное согласие на проведение исследования. Критерии включения больных в исследование были следующими:

- возраст старше 18 и младше 70 лет;
- подтвержденный диагноз ВП;
- показания к началу ИВЛ (декомпенсированная дыхательная недостаточность со снижением показателя SpO₂ ниже 90% на фоне оксигенотерапии, индекс PaO₂/FiO₂ менее 200 мм рт. ст.);
- среднее артериальное давление (АДср) ниже 65 мм рт. ст. в первые сутки нахождения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ);

Критерии исключения из исследования были следующими: недостаточность функции левого желудочка по клиническим данным, наличие абсолютных или относительных противопоказаний к катетеризации бедренной артерии (тяжелое атеросклеротическое поражение бедренной артерии, гипокоагуляционные состояния, пиодермия в предполагаемом месте пункции); тяжесть состояния по APACHE II > 26 баллов; тяжелая сопутствующая суб- и декомпенсированная патология

Introduction

The problem of effective treatment of severe pneumonia is one of the most relevant for the modern resuscitation [1–5]. Despite the introduction of modern antibacterial drugs and improved methods of intensive treatment, mortality from community-acquired pneumonia (CAP) remains high [6, 7]. Threatening complication of VP include circulatory disorders [8], which remain the leading cause of death [9, 10]. Development of hemodynamic disorders in patients with CAP ensures the need in active infusion therapy and treatment with sympathomimetic vasopressors and cardiotonics [10], however, clear recommendations for the clinical situation are absent. In recent years the attention of clinicians was attracted to employment of techniques of transpulmonary thermodilution (TPTD) to optimize treatment strategies in patients with sepsis and acute respiratory distress syndrome (ARDS) [11]. This approach has demonstrated to be clinically efficient in several other clinical situations [12, 13], however, the experience of its use in patients with CAP was limited.

This study was designed to evaluate the efficacy of TPTD for selecting parameters of hemodynamics correction in patients with severe course of CAP.

Materials and Methods

Prospective randomized study included 107 patients with CAP admitted to the Intensive Care Unit (ICU). The study was confirmed by a local ethical committee. All patients provided written informed consent for the study. Criteria for inclusion of patients in the study were as follows:

- older than 18 and younger than 70 years old;
- confirmed diagnosis of CAP;
- testimony for a top ventilation decompensated respiratory failure with a reduction in oxygen saturation below 90% while being on oxygen therapy and the index PaO₂ / FiO₂ less than 200 mm Hg);
- mean arterial pressure (MAP) below 65 mmHg on the first day of admittance at the ICU.

Exclusion criteria were as follows: failure of left ventricular function by clinical data, the presence of absolute or relative contraindications to the femoral artery catheterization (severe atherosclerotic lesions of the femoral artery, hypocoagulation pyoderma with a hypocoagulation in the proposed puncture site); severity of a condition by APACHE II > 26 points; severe concomitant sub- and decompensated pathology of the lungs, heart, kidneys, liver, diabetes, cancer, acquired immune deficiency syndrome.

On the first day of being in ICU patients were randomized by envelopes into 2 groups: patients, intensive treatment of which was performed without invasive monitoring of central hemody-

легких, сердца, почек, печени, сахарный диабет, онкологические заболевания, синдром приобретенного иммунодефицита.

В первые сутки нахождения в ОРИТ больные были рандомизированы методом конвертов на 2 группы: 1-я ($n=51$) — больные, интенсивное лечение которых проводили без инвазивного мониторинга центральной гемодинамики (ЦГД) и 2-я ($n=56$) — больные, выбор лечебных мер у которых выполняли в зависимости от результатов ТПТД («ТПТД-контролируемое» интенсивное лечение).

Сформированные группы не различались ($p>0,05$) по возрасту (1-я — $48,8\pm 16,3$ и 2-я — $50,1\pm 15,3$ лет) и полу (мужчин/женщин 34/17 и 37/19). Тяжесть состояния больных 1-й и 2-й групп также была одинаковой ($p>0,05$) и составила: по шкале АРАСНЕ II $22,8\pm 4,3$ и $22,7\pm 5,6$ баллов, SOFA — $8,5\pm 2,3$ и $9,1\pm 2,2$ баллов, CURB-65 [14] — $3,5\pm 0,7$ и $3,6\pm 0,9$ баллов.

Все больные получали идентичное «стартовое» антибактериальное лечение, инфузию растворов кристаллоидов (растворы Рингера, натрия хлорид 0,9%), гемотрансфузий не было.

Интенсивное лечение больных 1-й группы осуществляли в соответствии с протоколом коррекции гемодинамики при ранней целенаправленной терапии сепсиса [15], предусматривающим достижение целевых значений центрального венозного давления (ЦВД) 8–12 мм рт. ст., среднего артериального давления (АДср) 65–80 мм рт. ст., при необходимости путем назначения вазоактивных веществ, и обеспечение сатурации венозной крови кислородом (SvO₂) на уровне более 70%.

Во 2-й группе инфузионную терапию и назначение симпатомиметических препаратов выполняли в зависимости от результатов ТПТД. Стремилась обеспечивать значения индекса глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО) в пределах 680–800 мл/м²; показаниями к назначению симпатомиметических препаратов с кардиотоническим эффектом считали снижение сердечного индекса (СИ) до значений менее 2,5 л/мин/м², вазопрессоров — снижение индекса общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) до значений менее 1700 дин•с•см⁻⁵•м².

Всем больным при поступлении в отделение реаниматологии выполняли катетеризацию магистральной вены (подключичная и/или внутренняя яремная) и бедренной артерии. Больным 1-й группы в бедренную артерию устанавливали катетер для инвазивного мониторинга АД (мониторная система фирмы Drager). Во 2-й группе катетеризацию бедренной артерии выполняли катетером Pulsioath PV2015L204F (фирма «Pulsion Medical Systems»), который соединяли с мониторной системой PiCCO-plus (фирма «Pulsion Medical Systems»). ТПТД выполняли по стандартной методике.

Регистрацию показателей осуществляли по суткам: 1 сутки — при поступлении больных в отделение реаниматологии до начала ИВЛ, далее и 2-е, 3-е, 5-е и 7-е сутки интенсивного лечения. У всех больных регистрировали АДср, ЦВД, частоту сердечных сокращений (ЧСС), SvO₂, уровень лактата в венозной крови, суточный гидробаланс, частоту назначения и дозировки симпатомиметических препаратов, а также тяжесть состояния по шкале SOFA. У больных 2-й группы на этапах 2–5 регистрировали значения СИ, индекса ударного объема (ИУО), ИГКДО и ИОПСС.

Данные обрабатывали статистически с расчетом средних величин и среднеквадратичных отклонений (y), средних частот признаков (P). Достоверность отличий в зависимости от характера распределения данных оценивали по t -критерию Стьюдента или по непараметрическому критерию χ^2 .

Результаты и обсуждение

На момент включения в исследования больные обеих групп по изученным клинико-лабораторным показателям не различались (табл. 1, этап 1). На протяжении всего периода интенсивного лечения больные вы-

нались (CHD) (group 1, $n=51$) and patients, the choice of therapeutic measures of which was performed according to the results of TPTD («TPTD-controlled» intensive treatment, group 2, $n=56$).

Groups did not differ by age (1st — 48.8 ± 16.3 and 2nd — 50.1 ± 15.3 years, $P>0.05$) or gender (male/female ratio: 34/17 and 37/19, respectively). The groups did not differ in the severity of the condition ($P>0.05$) that included: of APACHE II 22.8 ± 4.3 and 22.7 ± 5.6 , SOFA — 8.5 ± 2.3 9.1 ± 2.2 , CURB-65 [14] — 3.5 ± 0.7 3.6 ± 0.9 , respectively.

All patients received an identical starting antibacterial treatment and infusion of crystalloid solution (Ringer's sodium chloride, 0.9%) with, no blood transfusions performed..

Intensive treatment of patients in group 1 was carried out in accordance with the protocol for hemodynamics correction in early targeted therapy of sepsis [15] that aimed to achieve the target values of central venous pressure (CVP) of 8–12 mm Hg, mean arterial pressure (MAP) 65–80 mm Hg if necessary by assigning vasoactive substances and ensuring saturation of the venous blood (SvO₂) more than 70%.

In group 2, infusion therapy and prescription of sympathomimetic drugs was performed according to the results of TPTD. The final goal was to ensure the index value of the global end-diastolic volume (GEDV) within the 680–800 ml/m² range; indications for sympathomimetic drugs with cardiac effects were expected to result in decreasing the cardiac index (CI) to less than 2.5 L/min/m², whereas vasopressors should decrease total peripheral vascular resistance (SVRI) to less than 1700 dyne•s•cm⁻⁵•m².

All the patients at admission to the Intensive Care were performed with the catheterization of a trunk vein (subclavian and/or internal jugular) and femoral artery. Patients in Group 1 with femoral artery catheters were monitored for blood pressure by patient monitoring system (Dräger Medical Inc., PA, USA). In group 2, catheterization of the femoral artery catheter was performed by Pulsioath PV2015L204F (firm «Pulsion Medical Systems»), which was connected to a monitor system PiCCO-plus («Pulsion Medical Systems»). TPTD was performed by standard methods.

Parameters were monitored upon admission of patients in the ICU prior to mechanical ventilation, then on days 2, 3, 5 and 7 during the intensive treatment. All the patients were monitored for MAP, CVP, heart rate (HR), SvO₂, lactate levels in the venous blood, daily hydrobalance, frequency of administration and dosage of sympathomimetic drugs, and severity of the condition (SOFA scale). The values of SI, stroke volume index (SVI) GEDI and SVRI were recordered in patients of group 2 (stages 2–5).

The data were statistically processed and calculation of mean values and standard deviations (y), midrange features (P) was performed. Significance of differences depending on the nature of distribution of the variables were assessed by Student t -test or non-parametric chi-square test.

Results and Discussion

At the time of inclusion in the study, patients in both groups studied by clinical and laboratory parameters did not differ (Table. 1, step 1). Throughout the period of intensive treatment patients had similar MAP and HR values. There was no intergroup differences in CVP values when patients were entering the room, however, starting from 2 days until the end of the observation period, patients Group 1 patients demonstrated higher index. At On days 1–3 of «TPTD-controlled» intensive treatment with sympathomimetic drugs (group 2) was almost 2-fold more successful compared to group 1, and the positive hydrobalance at the same time was twice less. After 5-day of treatment there was no intergroup difference in the fre-

Таблица 1. Клинико-лабораторные показатели у обследованных больных.
Table 1. Clinical and laboratory parameters in patients.

Parameters	Values of parameters at the stages of the study (days) in groups									
	1 st		2 nd		3 rd		5 th		7 th	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
MAP, mmHg	74.2±13.6	71.8±14.5	88.1±9.7	85.4±7.3	93.2±4.5	83.5±7.9	90.7±8.8	84.0±10.0	85.1±8.7	90.9±10.0
CVP, mmH ₂ O	4.5±0.2	4.36±0.9	7.4±0.8	6.4±0.5*	7.8±0.8	6.7±0.7*	8.4±0.7	7.4±0.7*	9.7±0.67	7.8±0.6*
HR, per min	116.3±	117.8±	119±24.6	122.1±21.5	103.7±	100.4±	98.6±	102.6±	102.7±	92.2±
SvO ₂ , %	59.0±7.4	57.3±6.7	78.3±8.6	80.3±	75.9±10.2	79.6±12.8	73.3±7.3	79.3±9.8*	72.7±11.8	76.6±5.9*
Lactate, mmol/l	1.92±0.9	1.84±1.0	2.2±1.5	1.83±1.2	2.1±0.9	1.8±0.9	2.3±1.3	1.5±1.1*	1.5±0.7	1.0±0.4*
Hydrobalance, ml	—	—	2830±882	1318±119*	1330±74	741±111*	1020±97	186±116*	1494±71	-183±95*
Frequency of prescription of sympathomimetic, %	—	—	49	91#	39	75#	55	57	49	30#
SOFA	—	—	8.5±2.3	9.1±2.2	6.7±2.6	7.8±2.0*	7.5±1.9	5.5±2.5*	6.6±2.0	3.9±2.9*

Note (примечание): Parameters — показатели; parameters value at the stages of the study (days) in the group — значение показателей на этапах исследования (сутки) в группах; MAP (mean arterial pressure), mmHg — среднее артериальное давление, мм рт. ст.; CVP (central venous pressure), mmH₂O — центральное венозное давление, мм вод. ст.; HR (heart rate), per min. — частота сердечных сокращений, уд./мин; SvO₂ (saturation of the venous blood), % — напряжение кислорода в венозной крови, %; Lactate, mmol/l — лактат, ммоль/л; Hydrobalance, ml — гидробаланс, мл; Frequency of prescription of sympathomimetic, % — частота назначения симпатомиметических лекарств, %; SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), score — шкала оценки органной недостаточности, баллы. * — Intergroup differences ($P<0.05$) by Student's test — различия между группами по тесту Стьюдента. # — Intergroup differences ($P<0.05$) for the chi-square — различия между группами по критерию χ^2 .

деленных групп имели одинаковые АДср и ЧСС. ЦВД не имело межгрупповых различий при поступлении в отделение, однако, начиная со 2-х суток и вплоть до конца периода наблюдения, у больных 1-й группы показатель был выше. На 5–7-е сутки лечения у больных 2-й группы были выше значения SvO₂ и ниже лактатаemia. В 1–3-и сутки «ТПТД-контролируемого» интенсивного лечения назначение симпатомиметических препаратов во 2-й группе было практически в 2 раза более активным, чем в 1-й, при этом величина положительного гидробаланса, напротив, была в 2 раза меньше. На 5-е сутки лечения частота назначения симпатомиметических препаратов не имела межгрупповых отличий, а к 7-м суткам становилась меньше у больных 2-й группы. Положительный гидробаланс на 5-е сутки у больных 2-й группы был в 5 раз меньше, к 7-м суткам показатель у них становился отрицательным. Тяжесть состояния по шкале SOFA на этапе 3 у больных 2-й группы была несколько больше, чем в 1-й, а затем существенно снижалась. На 5–7-е сутки лечения оценка по SOFA во 2-й группе была на 2–2,5 балла ниже, чем в 1-й. Летальность в ОРИТ у больных 1-й группы составила 49%, во 2-й — 33% (χ^2 3,899; $p<0,05$).

Сравнивая «гемодинамический профиль» у обследованных больных, можно отметить, что в 1-й группе, интенсивное лечение в которой проводилось в соответствии с протоколом ранней целенаправленной терапии сепсиса, состояние кровообращения было, в целом, удовлетворительным. Начиная с 2-х суток лечения удавалось обеспечивать референсные значения АДср и SvO₂. Важнейшей лечебной мерой при этом было лечение с достижением выраженного положительного гидробаланса и назначение симпатомиметических препаратов в половине наблюдений. Потребность в значительном положительном гидробалансе сохранялась вплоть до 7 суток наблюдения, при этом частота назначения симпатомиметиков практически не изменя-

лась. Частота назначения симпатомиметических препаратов, и к 7-м суткам становилась меньше в 2 раза в группе 1. Положительный гидробаланс на 5–7-е сутки в группе 2 был в 5 раз меньше и стал отрицательным. Тяжесть состояния по шкале SOFA на этапе 3 у больных 2-й группы была несколько больше, чем в 1-й, а затем существенно снижалась. На 5–7-е сутки лечения оценка по SOFA во 2-й группе была на 2–2,5 балла ниже, чем в 1-й. Летальность в ОРИТ у больных 1-й группы составила 49%, во 2-й — 33% (χ^2 3,899, $p<0,05$).

Сравнивая гемодинамический профиль пациентов, следует подчеркнуть, что в 1-й группе, интенсивное лечение в которой проводилось в соответствии с протоколом ранней таргетированной терапии сепсиса, состояние кровообращения было в целом удовлетворительным. Начиная с 2-х суток лечения было возможно обеспечить референсные значения MAP и SvO₂. Наиболее важной терапевтической мерой в данном случае была инфузия для достижения положительного гидробаланса и использование симпатомиметических препаратов в половине случаев. Положительный гидробаланс сохранялся до 7 суток наблюдения, частота назначения симпатомиметических препаратов была практически неизменной. В группе 2 пациентов комплексный анализ GEDI, SI, и определенного SVRI привел к более активному использованию симпатомиметических препаратов, чем в группе 1, и количество положительного гидробаланса стало в 2 раза меньше. Необходимость более активной симпатомиметической терапии сохранялась до третьего дня наблюдения, и на 5–7-е сутки она стала существенно реже использоваться в группе 1. В данном случае не было необходимости инфузий больших объемов для поддержания положительного гидробаланса, что привело к снижению значений CVP. Сравнительная оценка межгрупповой динамики SvO₂ и лактатаемии позволила считать, что использование индикатора TPTD облегчило выбор оптимальных терапевтических мер и количество инфузий, показанных у отдельных пациентов, в частности, продемонстрировало необходимость симпатомиметических препаратов. В результате лечения, те-

Таблица 2. Гемодинамические параметры у больных.
Table 2. Hemodynamic parameters in patients.

Parameters	Values of parameters at the stages of the study, days			
	1 st	3 rd	5 th	7 th
CI, l/min/m ²	2.9±1.1	3.2±0.8	3.6±1.4*	3.6±0.9*
SVI, ml/m ²	35.3±11.04	36.6±8.8	44.7±10*	40.7±10*
GEDI, ml/m ²	713±151.4	794.9±188.5*	757.7±83.7	766.7±101*
SVRI, dyn	1542±645	1823±617*	1796±347*	1683±311

Note (примечание): Parameters — показатели; Values of parameters at the stages of the study (days) — значения показателей на этапах исследования (сутки); CI (cardiac index), l/min/m² — сердечный индекс, л/мин/м²; SVI (stroke volume index), ml/m² — индекс ударного объема, мл/м²; GEDI (global end-diastolic volume index), ml/m² — индекс глобального конечно-диастолического объема, мл/м²; SVRI (total peripheral vascular resistance index), dyn — индекс общего периферического сосудистого сопротивления. * — Significant differences ($P<0.05$) as compared to day 1 — значимые различия ($p<0.05$) по сравнению с 1 днем.

лась. Во 2-й группе больных комплексный анализ ИГКДО, СИ, и ОППС определил значительно более активное назначение симпатомиметических препаратов, чем в 1-й группе, а величина положительного гидробаланса при этом стала в 2 раза меньше. Потребность в более активной симпатомиметической терапии сохранялась и на 3-и сутки наблюдения, а к 5–7 суткам начинала существенно уменьшаться на этапе 5 становясь более редкой лечебной мерой, чем в 1-й группе. Сравнительная межгрупповая оценка динамики SvO₂ и лактатемии дает основание полагать, что использование показателей ТПТД облегчает выбор оптимальных лечебных мер и объем инфузий, показанные конкретному больному, в частности, объективно показывает необходимость назначения тех или иных симпатомиметических препаратов. Благодаря этому состояние кровообращения становится оптимальным, повышается транспорт кислорода и улучшается периферическая циркуляция, что сопровождается уменьшением лактатемии.

В нашем исследовании ТПТД позволила избежать избыточной инфузии и обеспечить к 7-м суткам интенсивного лечения нулевой или даже отрицательный гидробаланс. Неблагоприятная патогенетическая роль гипергидратации у больных в критических состояниях может заключаться в нарушении функции легких и увеличении риска неблагоприятных исходов [16, 17]. Вполне вероятно, что подобное патологическое влияние гипергидратации характерно для больных с тяжелым течением ВП. Полагаем, что уменьшение гипергидратации может играть положительную роль в улучшении клинических исходов.

Использование ТПТД дополнительно к стандартному мониторингу позволяет не только вовремя реагировать на изменения СИ, ОПСС, но и корректировать объем инфузий, добиваясь оптимального гидробаланса, достигая при этом адекватного уровня тканевой перфузии, что приводит к восстановлению и поддержанию на определенном уровне доставки кислорода тканям, проявляясь увеличением SvO₂. Известно, что уровень последнего показателя является важным маркером адекватности доставки кислорода к клеткам организма [18]. Кроме того, важную информацию о недостаточной перфузии тканей и органов несет накопление лактата в крови. Гиперлактатемия является ценным прогностическим показателем

blood circulation was optimized with increased oxygen transport and improved peripheral circulation that resulted in decreasing the lactataemia.

In our study, TPTD resulted in avoiding the excessive infusion and provided zero or even negative hydrobalance on day 7 of intensive treatment. Unfavorable pathogenic role of hydration in patients in critical illness has been widely discussed [16, 17] indicating that it might interfere with the function of the lungs leading to adverse outcomes. It is likely that this pathological effect is typical for patients with severe CAP. It is believed that the decrease in overhydration contributes to improving the clinical outcome.

TPTD added to standard monitoring allows not only to react to changes in SI round, but also to correct the volume of infusion for optimal hydrobalance while achieving an adequate level of tissue perfusion leading to the restoration and maintenance at a certain level of tissue oxygen delivery, which was manifested with an increase in SvO₂. Known level of the latter is considered as an important indicator of adequacy of oxygen delivery to the cells of the body [18]. In addition, accumulation of lactate in the blood provided an additional information about inadequate perfusion of tissues and organs. Hyperlactatemia is a valuable predictor of survival in sepsis [19]. Both of these indicators in patients receiving «TPTD-controlled» correction hemodynamics were kept at the «best levels» versus standard therapy.

Evaluation of TPTD values (Table 2) showed that in patients of group 2 the SR values were increasing to 5th day at a median of 0.7 l/m/m² mainly due to SVI, to which at the 5th day the values were 9.4 ml/m² greater than at the baseline. Initially, lowered GEDI during the observation period was within the normal range, although a slight increase was traced on 5–7th days. Initially lowered SVRI values were almost normalized by day 3 and remained at this level until the end of the study. The TPTD results suggest that hemodynamic improvement in the patients occurred by improving the pumping function of the heart thus increasing the initially reduced vascular tone.

There is a good reason to believe that an increase in the pumping function of the heart, improved oxygen transport and tissue perfusion in patients treated with sympathomimetic drugs by prescription to objectify the deployment

выживаемости при сепсисе [19]. Оба указанных показателя у больных, получавших «ТПТД-контролируемую» коррекцию гемодинамики, находились на «лучшем» уровне, чем при стандартной терапии.

Оценка данных ТПТД (табл. 2) показала, что СИ у больных 2 группы возрастал, к 5-м суткам наблюдения в среднем на 0,7 л/мин/м² преимущественно за счет ИУО, который к 5-м суткам был на 9,4 мл/м² больше, чем в начале наблюдения. Исходно сниженный ИГКДО в течение всего периода наблюдения находился в нормальных пределах, хотя прослеживалось его некоторое увеличение на 5–7-е сутки. Исходно сниженный ИОПСС практически нормализовался к 3-м суткам и сохранялся на этом уровне вплоть до конца исследования. Полученные результаты ТПТД свидетельствуют, что улучшение гемодинамики у обследованных больных происходило как за счет улучшения производительности сердца, так и повышения исходно сниженного сосудистого тонуса.

Есть веские основания полагать, что повышение производительности сердца, улучшение кислородного транспорта и тканевой перфузии у больных, получавших симпатомиметические препараты по показаниям, объективизированным с помощью ТПТД, явились факторами, определившими снижение тяжести состояния больных к 7-м суткам лечения и уменьшение летальности в ОРИТ на 16%.

Заключение

Таким образом, определение объема инфузии и показаний к назначению симпатомиметических пре-

паратов на основании комплексной оценки показателей ИГКДО, СИ и ИОПСС результируется в улучшении клинических исходов у больных с тяжелой ВП, находящихся на ИВЛ. Такой подход позволяет патогенетически обоснованно назначать симпатомиметические препараты, повышенная потребность в которых регистрируется уже с первых суток интенсивного лечения и избегать чрезмерной волемической нагрузки. ТПТД целесообразно включать в гемодинамический мониторинг при тяжелом течении ВП, особенно у больных с нарушениями гемодинамики.

Conclusion

Thus, determination of the infusion and indications for prescription of sympathomimetic drugs on the basis of a comprehensive assessment of indicators GEDI, CI and SVRI results in an improved clinical outcome in patients with severe CAP and mechanical ventilation. This approach allows the pathogenetically reasonable prescription of sympathomimetic drugs, the increased demand of which becomes evident starting from the first days of intensive treatment and which allows to avoid the excessive volume load. TPTD is appropriate to be included in hemodynamic monitoring in severe CAP, especially in patients with impaired hemodynamics.

паратов на основании комплексной оценки показателей ИГКДО, СИ и ИОПСС результируется в улучшении клинических исходов у больных с тяжелой ВП, находящихся на ИВЛ. Такой подход позволяет патогенетически обоснованно назначать симпатомиметические препараты, повышенная потребность в которых регистрируется уже с первых суток интенсивного лечения и избегать чрезмерной волемической нагрузки. ТПТД целесообразно включать в гемодинамический мониторинг при тяжелом течении ВП, особенно у больных с нарушениями гемодинамики.

Литература

1. Мороз В.В., Кузовлев А.Н., Половников С.Г., Стец В.В., Варварин В.В. Ингаляционный тобрамицин в лечении тяжелых нозокомиальных пневмоний. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (2): 5–10. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-2-5>
2. Мороз В.В., Власенко А.В., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г. Оптимизация ПДКВ у больных с острым респираторным дистресс-синдромом, вызванным прямыми и непрямыми повреждающими факторами. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (3): 5–13. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-3-5>
3. Голубев А.М., Мороз В.В., Сундуков Д.В. Патогенез острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 13–21. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-13>
4. Кузовлев А.Н., Мороз В.В., Голубев А.М., Половников С.Г. Ингаляционные антибиотики в лечении тяжелой нозокомиальной пневмонии. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (6): 61–70. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-61>
5. Шабанов А.К., Хубутия М.Ш., Булава Г.В., Белобородова Н.В., Кузовлев А.Н., Гребенчиков О.А., Косолапов Д.А., Шпитонков М.И. Динамика уровня прокальцитонина при развитии нозокомиальной пневмонии у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (5): 11–17. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-11>
6. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Стрachuнский Л.С. Пневмония. М.: МИА; 2006: 464.
7. Hoyert D.L., Xu J. Deaths: preliminary data for 2011. *Natl. Vital Stat. Rep.* 2012; 61 (6): 1–51. PMID: 24984457
8. Benson H., Akbarian M., Adler L.N., Abelmann W.H. Hemodynamic effects of pneumonia. I. Normal and hypodynamic responses. *J. Clin. Invest.* 1970; 49 (4): 791–798. PMID: 5443179
9. Dremiszov T., Clermont G., Kellum J.A., Kalassian K.G., Fine M.J., Angus D.C. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest*. 2006; 129 (4): 968–978. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.4.968>. PMID: 16608946

References

1. Moroz V.V., Kuzovlev A.N., Polovnikov S.G., Stets V.V., Varvarin V.V. Ingalyatsionnyi tobramitsin v lechenii tyazhelykh nozokomialnykh pnevmonii. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Inhaled tobramycin in the treatment of severe nosocomial pneumonias. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (2): 5–10. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-2-5>. [In Russ.]
2. Moroz V.V., Vlasenko A.V., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G. Optimizatsiya PDKV u bolnykh s ostrym respiratornym distress-sindromom, vyzvanym pryamyimi i nepryamyimi povrezhdayushchimi faktorami. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Optimization of positive end-expiratory pressure in patients with acute respiratory distress syndrome caused by direct and indirect damaging factors. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (3): 5–13. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-3-5>. [In Russ.]
3. Golubev A.M., Moroz V.V., Sundukov D.V. Patogenez ostrogo respiratornogo distress-sindroma. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Pathogenesis of acute respiratory distress syndrome. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (4): 13–21. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-13>. [In Russ.]
4. Kuzovlev A.N., Moroz V.V., Golubev A.M., Polovnikov S.G. Ingalyatsionnye antibiotiki v lechenii tyazhelykh nozokomialnoi pnevmonii. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Inhaled antibiotics in the treatment of severe nosocomial pneumonia. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (6): 61–70. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-61>. [In Russ.]
5. Shabanov A.K., Khubutiya M.Sh., Bulava G.V., Beloborodova N.B., Kuzovlev A.N., Grebenchikov O.A., Kosolapov D.A., Shpitonkov M.I. Dinamika urovnya prokaltsetonina pri razvitiu nozokomialnoi pnevmonii u postradavshikh s tyazheloi sochetannoi travmoy. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Time course of changes in the level of procalcitonin in the development of nosocomial pneumonia in victims with severe concomitant injury in an intensive care unit. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (5): 11–17. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-11>. [In Russ.]
6. Chuchalin A.G., Sinopalnikov A.I., Strachunsky L.S. Pnevmoniya. [Pneumonia]. Moscow: Meditsinskoe Informatsionnoe Agentstvo; 2006: 464. [In Russ.]

Pneumonia

10. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Ведение больных внебольничной пневмонией, «не отвечающих» на антибактериальную терапию. *Рос. мед. вестн.* 2010; 15 (1): 4–16.
11. Кузьков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. Архангельск: Северный Государственный медицинский университет; 2008: 241.
12. Кузьков В.В., Орлов М.М., Крючков Д.А., Суборов Е.В., Бьертнес Л.Я., Киров М.Ю. Оценка внесосудистой воды легких во время обширных торакальных вмешательств и в послеоперационном периоде. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (5): 31–37. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-5-31>
13. Ленкин А.И., Захаров В.И., Сметкин А.А., Ленкин П.И., Киров М.Ю. Взаимосвязь между церебральной оксигенацией и показателями гемодинамики и транспорта кислорода при хирургической коррекции комбинированных приобретенных пороков сердца. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (6): 23–30. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-6-23>
14. Lim W., van der Eerden M., Laing R., Boersma W., Karalus N., Town G., Lewis S., Macfarlane J. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003; 58 (5): 377–382. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.58.5.377>. PMID: 12728155
15. Rivers E., Nguyen B., Havstad S., Ressler J., Muzzin A., Knoblich B., Peterson E., Tomlanovich M.; *Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (19): 1368–1377. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa010307>. PMID: 11794169
16. Cordemans C., De Laet I., Van Regenmortel N., Schoonheydt K., Dits H., Huber W., Malbrain M. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann. Intensive Care.* 2012; 2 (Suppl 1): S1. <http://dx.doi.org/10.1186/2110-5820-2-S1-S1>. PMID: 22873410
17. Durairaj L., Schmidt G. Fluid therapy in resuscitated sepsis less is more. *Chest.* 2008; 133 (1): 252–263. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-1496>. PMID: 18187750
18. Сметкин А.А., Киров М.Ю. Мониторинг венозной сатурации в анестезиологии и интенсивной терапии. *Общая реаниматология.* 2008; 4 (4): 86–90. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2008-4-86>
19. Jansen T.C., van Bommel J., Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (10): 2827–2839. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a98899>. PMID: 19707124
7. Hoyert D.L., Xu J. Deaths: preliminary data for 2011. *Natl. Vital Stat. Rep.* 2012; 61 (6): 1–51. PMID: 24984457
8. Benson H., Akbarian M., Adler L.N., Abelmann W.H. Hemodynamic effects of pneumonia. I. Normal and hypodynamic responses. *J. Clin. Invest.* 1970; 49 (4): 791–798. PMID: 5443179
9. Dremiszov T., Clermont G., Kellum J.A., Kalassian K.G., Fine M.J., Angus D.C. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course? *Chest.* 2006; 129 (4): 968–978. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.4.968>. PMID: 16608946
10. Синопальников А.И., Зайцев А.А. Ведение больных внебольничной пневмонией, «не отвечающих» на антибактериальную терапию. [Management of patients with community-acquired pneumonia «non-responding» to antibacterial treatment]. *Rossiiskie Meditsinskie Vestn.* 2010; 15 (1): 4–16. [In Russ.]
11. Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. Invazivnyi monitoring gemodinamiki v intensivnoi terapii i anesteziologii. [Invasive hemodynamic monitoring in the intensive care and anesthesiology]. Архангельск: Северный Государственный Медицинский Университет; 2008: 241. [In Russ.]
12. Kuzkov V.V., Orlov M.M., Kryuchkov D.A., Suborov E.V., Byertnes L.Ya., Kirov M.Yu. Otsenka vnesosudistoi vody legkikh vo vremya obshirnykh torakalnykh vmeshatelstv i v posleoperatsionnom periode. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Estimation of extravascular lung water during and after extensive thoracic intervention. *General Reanimatology.*] 2012; 8 (5): 31–37. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-5-31>. [In Russ.]
13. Lenkin A.I., Zakharov V.I., Smetkin A.A., Lenkin P.I., Kirov M.Yu. Vzaimosvyaz mezhdru tserebralnoi oksigenatsiei i pokazatelyami gemodinamiki i transporta kisloroda pri khirurgicheskoi korrektsii kombinirovannykh priobretennykh porokov serdtsa. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Relationship between cerebral oxygenation and hemodynamic and oxygen transport parameters in surgery for acquired heart diseases. *General Reanimatology.*] 2012; 8 (6): 23–30. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-6-23>. [In Russ.]
14. Lim W., van der Eerden M., Laing R., Boersma W., Karalus N., Town G., Lewis S., Macfarlane J. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax.* 2003; 58 (5): 377–382. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.58.5.377>. PMID: 12728155
15. Rivers E., Nguyen B., Havstad S., Ressler J., Muzzin A., Knoblich B., Peterson E., Tomlanovich M.; *Early Goal-Directed Therapy Collaborative Group.* Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med.* 2001; 345 (19): 1368–1377. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa010307>. PMID: 11794169
16. Cordemans C., De Laet I., Van Regenmortel N., Schoonheydt K., Dits H., Huber W., Malbrain M. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann. Intensive Care.* 2012; 2 (Suppl 1): S1. <http://dx.doi.org/10.1186/2110-5820-2-S1-S1>. PMID: 22873410
17. Durairaj L., Schmidt G. Fluid therapy in resuscitated sepsis less is more. *Chest.* 2008; 133 (1): 252–263. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-1496>. PMID: 18187750
18. Сметкин А.А., Киров М.Ю. Мониторинг венозной сатурации в анестезиологии и интенсивной терапии. *Общая реаниматология.* 2008; 4 (4): 86–90. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2008-4-86>
19. Jansen T.C., van Bommel J., Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (10): 2827–2839. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a98899>. PMID: 19707124

Поступила 01.12.14

Submitted 01.12.14