

Ранние особенности кровообращения у больных с неблагоприятным исходом абдоминального сепсиса (предварительное сообщение)

И. Н. Тюрин¹, С. А. Раутбарт¹, И. А. Козлов²

¹ Городская клиническая больница им. В. М. Буянова Департамента здравоохранения Москвы, Россия, 115516, Москва, ул. Бакинская, д. 26

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Россия, 129110, г. Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Early Characteristics of Circulation in Patients with Poor Outcome of Abdominal Sepsis (Preliminary Report)

Igor N. Tyurin¹, Sergey A. Rautbart¹, Igor A. Kozlov²

¹ V. M. Buyanov State Clinical Hospital, Moscow Department of Health
26 Bakinskya Str., 115516 Moscow, Russia

² M. F. Vladimirovsky Moscow Regional Research Clinical Institute
61/2 Shchepkin Str., Moscow 129110, Russia

Цель исследования: изучить особенности центральной гемодинамики (ЦГД) у больных тяжелым абдоминальным сепсисом при различных исходах заболевания.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включили 18 больных абдоминальным сепсисом в возрасте $50,2 \pm 3$ лет с тяжестью состояния по шкале APACHE II $13,7 \pm 0,8$ балла, SOFA — $8,4 \pm 0,5$ балла. ЦГД изучали с помощью транспульмональной термодилуции. Выделили группы больных: 1-я (умершие, $n=9$) и 2-я (выжившие, $n=9$). Группы не различались ($p > 0,05$) по возрасту, половому составу и тяжести состояния больных при поступлении в отделение реаниматологии. Достоверность отличий оценивали по критерию t-критерию Стьюдента и критерию Хи-квадрат. Прогностическую значимость показателей изучали с помощью ROC-анализа.

Результаты. В 1-е сутки межгрупповые отличия выявлены в уровне среднего артериального давления (АДср.) — $85,3 \pm 3,3$ и $101,6 \pm 4,6$ мм рт. ст. ($p < 0,05$) и индекса мощности сердца (ИМС) — 306 ± 22 и $429,9 \pm 48,9$ Вт/м² ($p < 0,05$). На 3-и сутки сохранялись межгрупповые отличия значений ИМС, проявлялись отличия величины глобальной фракции изгнания сердца (ГФИС) — $22,3 \pm 2,3$ и $29,3 \pm 1,5\%$ ($p < 0,05$); других отличий не было. На 5-е сутки сохранялось межгрупповое отличие значений ГФИС. На 7-е сутки показатели ЦГД не имели межгрупповых отличий. Тяжесть состояния по SOFA у больных 1-й группы становилась больше, чем во 2-й, начиная с 5-х суток. По данным ROC-анализа в 1-3-и сутки наиболее значимыми предикторами летального исхода (площади под ROC-кривыми $0,765-0,840$; $p < 0,05$) явились АДср. (≤ 95 мм рт. ст., чувствительность 88,9%, специфичность 88,9%), ИМС (≤ 373 Вт/м², чувствительность 88,9%, специфичность 77,8%) и ГФИС ($\leq 26,1\%$, чувствительность 66,7%, специфичность 77,8%). На 5–7-е сутки наиболее значимым предиктором летальности (площади под ROC-кривой $0,957-0,994$; $p < 0,05$) становилась тяжесть состояния по шкале SOFA > 7 баллов (чувствительность 88,9%, специфичность 88,9%).

Заключение: в течение первых 5-и суток интенсивного лечения тяжелого сепсиса у больных с неблагоприятным прогнозом заболевания отмечено умеренное снижение показателей мощности и общей систолической функции сердца. Прогностическая значимость таких показателей, как ИМС и ГФИС, может проявляться в первые трое суток интенсивного лечения.

Ключевые слова: абдоминальный сепсис; септическая кардиопатия; предикторы летальности при сепсисе; центральная гемодинамика при сепсисе

Aim: to study characteristics of the central hemodynamics (CHD) in patients with severe abdominal sepsis with different outcomes of the disease.

Materials and Methods. 18 patients with abdominal sepsis, aged 50.2 ± 3 , with the APACHE II and SOFA severity scoring of 13.7 ± 0.8 and 8.4 ± 0.5 , respectively, were enrolled in the retrospective study. The CHD was studied using the transpulmonary thermodilution. The following groups were identified: Group 1 (deceased, $n=9$) and Group 2 (survivors, $n=9$). The groups did not differ ($P > 0.05$) in age, sex, and the severity of the condition at admission to the ICU. The significance of differences was assessed using the t-test and the chi-squared test. The prognostic value of the parameters was studied using the ROC analysis.

Адрес для корреспонденции:

Сергей Раутбарт
E-mail: raut2s@mail.ru

Correspondence to:

Sergey Rautbart
E-mail: raut2s@mail.ru

Prediction of Outcome in Critical States

Results. On Day 1, the intergroup differences included the average blood pressure (BPav) (85.3 ± 3.3 and 101.6 ± 4.6 mmHg, respectively ($P < 0.05$)) and the cardiac power index (CPI) (306 ± 22 and 429.9 ± 48.9 W/m², respectively) ($P < 0.05$). The intergroup difference in the CPI and the global ejection fraction (GEF) persisted on Day 3: 22.3 ± 2.3 and $29.3 \pm 1.5\%$, respectively ($P < 0.05$); there was no other difference. The intergroup difference in the GEF remained on Day 5. On Day 7, the CHD parameters demonstrated no intergroup difference. The SOFA severity scoring in Group 1 patients became greater than that in Group 2 starting from Day 5. According to ROC analysis, BPav (≤ 95 mmHg, sensitivity: 88.9%, specificity: 88.9%), CPI (≤ 373 W/m², sensitivity: 88.9%, specificity: 77.8%), and GEF ($\leq 26.1\%$, sensitivity: 66.7%, specificity: 77.8%) were the most important predictors of the lethal outcome on Days 1–3 (areas under ROC curves: 0.765–0.840; $P < 0.05$). On days 5–7, the SOFA scoring > 7 (sensitivity: 88.9%, specificity: 88.9%) was the most important predictor of the lethal outcome (areas under ROC curves: 0.957–0.994; $P < 0.05$).

Conclusion: during the first five days of the intensive treatment of severe sepsis in patients with unfavorable prognosis, a moderate decrease in the cardiac power index and overall cardiac systolic function was registered. The prognostic significance of such parameters as CPI and GEF may become obvious within the first 3 days of the intensive treatment.

Keywords: abdominal sepsis; septic cardiopathy; predictors of mortality in sepsis; central hemodynamics in sepsis

DOI:10.15360/1813-9779-2017-3-13-24

Введение

Улучшение результатов интенсивного лечения сепсиса является одной из наиболее актуальных задач современной реаниматологии [1]. Увеличивается число публикаций, посвященных расстройствам центральной гемодинамики (ЦГД) при тяжелых инфекционных заболеваниях, нередко осложняющихся сепсисом [2, 3]. Развитие миокардиальной дисфункции при тяжелом сепсисе в настоящее время не вызывает сомнений [4, 5]. В этой связи, особенности состояния ЦГД у больных тяжелым сепсисом привлекают пристальное внимание исследователей [6]. С одной стороны, указывают, что мониторинг ЦГД необходим для комплексной оценки состояния больного, уточнения возможных причин нарушений кровообращения и оценки эффективности лечебных мер [7, 8], с другой — остается неясным, какие именно показатели могут явиться предикторами неблагоприятного исхода [9, 10]. Ведется дискуссия о показателях ЦГД, которые могут влиять на выбор оптимальной лечебной тактики [6, 11].

В отдельных исследованиях показано, что единственным предиктором неблагоприятного исхода при тяжелом сепсисе является уровень среднего артериального давления (АДср.), а показатель систолической функции левого желудочка (ЛЖ) — его фракция изгнания (ФИ) и содержание в крови натрийуретического пептида В-типа не связаны с летальностью [6]. Вместе с тем, при помощи эхокардиографии (ЭхоКГ) продемонстрировано, что летальные исходы ассоциируются с наличием у больных диастолической дисфункции ЛЖ [12, 13]. Некоторые исследователи констатируют, что летальность возрастает при сочетании диастолической и систолической дисфункции ЛЖ [9], а в качестве независимого предиктора последней описывают снижение индекса ударного объема (ИУО) ЛЖ [9].

Introduction

Improvement of outcomes of the intensive care of sepsis is one of the most actual problems of modern reanimatology [1]. The number of publications on disorders of central hemodynamics (CHD) in severe infectious diseases often complicated with sepsis has been growing [2, 3]. Development of the myocardial dysfunction in severe sepsis is generally recognized at present [4, 5]. Therefore, the CHD characteristics of patients with severe sepsis have attracted close attention of researchers [6]. On the one hand, there are reports that CHD monitoring is necessary for a complex assessment of patient's state, clarification of possible causes of circulatory disorders and evaluation of the effectiveness of therapeutic measures [7, 8]; on the other hand, it remains unclear which indicators may serve as exact predictors of the adverse outcome [9, 10]. CHD parameters that may affect the choice of an optimal therapeutic strategy is still a matter of discussion [6, 11].

Several studies have shown that the average blood pressure level (BPav) is the only predictor of the adverse outcome in severe sepsis, whereas the parameter of the left ventricle (LV) systolic function (its ejection fraction (EF)) and blood levels of B-type natriuretic peptide do not affect the risk of the lethal outcome [6]. However, echocardiography (EchoCG) demonstrated that the lethal outcomes are associated with the presence of the LV diastolic dysfunction [12, 13]. Some researchers state that the risk of the lethality increases in the case of combined of LV diastolic and systolic dysfunction [9], and a decreased LV stroke volume index is described as an independent predictor of the latter [9].

It remains unclear which CHD monitoring option should be used in patients with sepsis [7, 11, 14]. Guidelines for the treatment of patients with sepsis include only BPav and central venous pressure (CVP) as the CHD parameters to be assessed and

Остается не вполне ясным, какой вариант мониторинга ЦГД следует использовать у больных сепсисом [7, 11, 14]. В рекомендации по лечению больных сепсисом в качестве оцениваемых и корректируемых параметров ЦГД включены только АДср. и центральное венозное давление (ЦВД). Вместе с тем, обсуждают целесообразность инвазивного мониторинга ЦГД с помощью катетеризации легочной артерии и препульмональной или транспульмональной (ТП) термодилуцией (ТД) [7, 11]. Накоплен значительный опыт применения ТПТД при сепсисе [11, 14, 15], однако клиническая эффективность методики остается предметом дискуссии. Опубликовано крайне мало исследований, описывающих ранние изменения ЦГД у больных с неблагоприятным исходом тяжелого сепсиса. Изложенное определило цель настоящего исследования.

Цель исследования — изучить особенности ЦГД у больных тяжелым абдоминальным сепсисом при различных исходах заболевания.

Материал и методы

В исследование включили 18 больных абдоминальным сепсисом (9 мужчин и 9 женщин) в возрасте 26–71 (50,2±3) лет. Исследование носило ретроспективный характер, основными условиями отбора историй болезни больных с абдоминальным сепсисом для ретроспективного анализа было наличие письменного информированного согласия на использование инвазивных мер наблюдения и лечения, применение транспульмональной термодилуции, начиная с 1-х суток пребывания в отделение реаниматологии (ОР) и по 7-е сутки интенсивного лечения при обязательном наличии данных мониторинга на 1, 3, 5 и 7-е сутки. Также обязательным условием включения клинического наблюдения в ретроспективный анализ было отсутствие у больных при поступлении в ОР клинико-диагностических признаков септического шока [16]: на фоне инфузионной и в отдельных наблюдениях — симпатомиметической терапии, величина АДср. была более 65 мм рт.ст., а концентрация лактата — менее 2 ммоль/л.

Причинами сепсиса являлись: острый деструктивный панкреатит ($n=10$), острый гангренозный аппендицит (1), перфоративная язва двенадцатиперстной кишки (2), перфоративная язва желудка (1), перфорация тощей кишки (1), перфорация ободочной кишки (2) и перфорация сигмовидной кишки (1). Тяжесть состояния больных при поступлении в ОР: по шкале APACHE II от 9 до 22 (13,7±0,8) балла, SOFA — от 5 до 14 (8,4±0,5) балла.

В зависимости от исхода сепсиса выделили 2 группы больных: 1-я (умершие, $n=9$) и 2-я (выжившие, $n=9$). Больные 1-й группы умерли на 13–22 (19,2±3,5) сутки после поступления в ОР. Группы не различались ($p>0,05$) по возрасту (54,5±4,5 и 46±3,2 года), половому составу (мужчин/женщин 4/5 и 5/4), тяжести состояния по шкалам APACHE II (13,8±1,4 и 13,7±0,9 балла) и SOFA (9,1±0,6 и 7,8±0,9 балла) при поступлении в ОР.

В 1-е сутки интенсивного лечения больным выполняли катетеризацию магистральной вены (под-

corrected. At the same time, the appropriateness of the CHD invasive monitoring using catheterization of the pulmonary artery with prepulmonary thermodilution (TD) or transpulmonary (TP) TD is discussed [7, 11]. There is considerable experience in application of TPTD in sepsis [11, 14, 15], but the clinical effectiveness of the procedure remains a subject of debate. Very few studies were published describing early CHD changes in patients with the adverse outcome of severe sepsis. The above information determined the purpose of this study.

Aim: to study characteristics of central hemodynamics (CHD) in patients with severe abdominal sepsis with different outcomes of the disease.

Materials and Methods

18 patients with abdominal sepsis (9 men and 9 women) aged 26–71 (50.2±3) years were enrolled in the study. The study was a retrospective one; the basic terms for the selection of case history records of patients with abdominal sepsis for the retrospective analysis was the presence of a written informed consent for the use of invasive monitoring and treatment measures, the use of transpulmonary thermodilution from Day 1 of the ICU stay until Day 7 of the intensive treatment with the mandatory presence of monitoring data on Days 1, 3, 5, and 7. In addition, the absence of clinical and diagnostic signs of septic shock at admission to the ICU is the mandatory term for inclusion of a clinical case into the retrospective analysis [16]; the BPav level was more than 65 mmHg and lactatemia was less than 2 mmol/l on the background of the infusion therapy and in some cases of the sympathomimetic therapy.

There were the following causes of sepsis: acute destructive pancreatitis ($n=10$), acute gangrenous appendicitis (1), perforative duodenal ulcer (2), perforative gastric ulcer (1), perforation of the jejunum (1), perforation of the colon (2) and perforation of the sigmoid colon (1). Patients' severity at admission to the intensive care unit (ICU): the APACHE II scoring from 9 to 22 (13.7±0.8), the SOFA scoring from 5 to 14 (8.4±0.5).

Depending on the outcome of sepsis, 2 groups of patients were identified: Group 1 (deceased, $n=9$) and Group 2 (survivors, $n=9$). Group 1 patients died on Day 13–22 (19.2±3.5) after admission to the ICU. The groups did not differ ($P>0.05$) in age (54.5±4.5 and 46±3.2 years, respectively), gender (male/female: 4/5 and 5/4, respectively), the APACHE II (13.8±1.4 and 13.7±0.9, respectively) and SOFA (9.1±0.6 and 7.8±0.9, respectively) severity scoring at admission to the ICU.

On Day 1 of the intensive care, the central vein catheter (subclavian and/or internal jugular vein) and the femoral artery catheter was placed using the Pulsioath PV2015L204F catheter (Pulsion Medical Systems Company), which was then connected with the PiCCO-plus unit (Pulsion Medical Systems Company) of the Dräger monitoring system. The TPTD was performed in accordance with a standard procedure [15]. All patients received a standard care, which included a starting de-escalation antibiotic therapy with a further change of drugs according to the results of bacteriological inocula-

ключичная и/или внутренняя яремная) и бедренной артерии катетером Pulsio cath PV2015L204F (фирма «Pulsion Medical Systems»), который соединяли с модулем PiCCO-plus (фирма «Pulsion Medical Systems») мониторинговой системы Dräger. ТПТД осуществляли по стандартной методике [15]. Все больные получали стандартное лечение, включавшее стартовую деэскалационную антибиотикотерапию с дальнейшей сменой препаратов согласно результатам бактериологических исследований биологических сред, инфузию сбалансированных кристаллоидных растворов. Инфузии и назначение симпатомиметических препаратов выполняли в соответствии с протоколом коррекции нарушений в системе кровообращения по рекомендациям Сепсис-3 [16].

Регистрировали АДср., частоту сердечных сокращений (ЧСС), СИ, ИУО, индексы глобального диастолического объема (ИГКДО) и общего периферического сопротивления (ИОПСС), глобальную фракцию изгнания сердца (ГФИС), индекс функции сердца (ИФС) и индекс мощности сердца (ИМС), который рассчитывали по формуле: $СИ \times АДср / 451$. Данные регистрировали в 1, 3, 5 и 7-е сутки интенсивного лечения.

Хранение и статистическую обработку данных выполнили с помощью персонального компьютера с операционной системой Windows 10. Для хранения и обработки данных использовали базу данных, сформированную в программе Microsoft Office Excel. Развернутый статистический анализ проводили с помощью программных пакетов Microsoft Office Excel, Statistica 10 и MedCalc. Проверку правильности распределения данных выполнили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Данные представили в виде средних величин (M) и ошибок средних (m) и средней частоты (P). Выполнили межгрупповое сравнение параметров, а также определили значимость изменений по отношению к уровню, зарегистрированному в первые сутки наблюдения. Достоверность отличий средних значений оценивали по t -критерию Стьюдента, а отличия средних частот по критерию Хи-квадрат.

Прогностическую значимость в отношении летального исхода анализировали для возраста, пола, оценок по шкалам APACHE II и SOFA и показателей ЦГД. Влияние независимых переменных на зависимую и определение пороговых значений независимых переменных при прогнозировании исхода выполняли с помощью ROC-анализа. Для оценки разделительной способности моделей (разграничение больных с благоприятными и неблагоприятными исходами) использовали анализ характеристик ROC-кривых с расчетом площади под кривой (ППК). В зависимости от величины ППК оценивали качество модели: $ППК \geq 0,9$ — отличное, $0,8-0,9$ — очень хорошее, $0,7-0,8$ — хорошее, $0,6-0,7$ — среднее, $0,5-0,6$ — неудовлетворительно. По уровню p оценивали статистическую достоверность выявленной зависимости.

Пороговое значение (порог отсечения, точка «cut-off») на начальном этапе анализа определяли по индексу Юдена (требование максимальной суммы чувствительности и специфичности). Проверку корректности порогового значения выполняли с учетом требования минимальной чувствительности теста около 80%. В этом случае оптимальным порогом считали максимальную специфичность, которая достигается при близкой

tion of biological media and infusion of balanced crystalloid solutions. Infusions and prescription of sympathomimetics were performed in accordance with the protocol of correction of circulatory system disorders based on the Sepsis-3 Guidelines [16].

BPav, heart rate (HR), CI, SVI, global end-diastolic volume Index (GEDI) and total peripheral resistance index (TPRI), global ejection fraction (GEF), cardiac function index (CFI) and the cardiac power index (CPI) were registered; the latter was calculated using the following formula: $CI \times BPav / 451$. The data were registered on Days 1, 3, 5, and 7 of the intensive treatment.

Data storage and statistical data processing were performed using a personal computer with Windows 10 operating system. Database generated in Microsoft Office Excel software was used for data storage and processing. A detailed statistical analysis was performed using Microsoft Office Excel, Statistica 10 and MedCalc software. The correctness of data distribution was checked using the Kolmogorov-Smirnov criterion. The data were presented as mean values (M), errors of mean (m), and average frequency (P). The inter-group comparison of parameters was performed, as well as the significance of changes in relation to the level registered on the first day of observation was identified. The significance of difference between mean values was assessed using the t -test, and the differences between the average frequency values were assessed using the Chi-square test.

The prognostic value of the age, sex, APACHE II and SOFA scoring, and CHD parameters for the lethal outcome was assessed. The effect of the independent variables on the dependent one and the identification of threshold values of the independent variables in predicting the outcome were performed using the ROC analysis. To assess the separation power of the models (separation of patients with favorable and unfavorable outcomes) an analysis of ROC curves characteristics with the calculation of the area under the curve (AUC) was used. The quality of the model was assessed depending on the AUC value: $AUC \geq 0.9$ — excellent, $0.8-0.9$ — very good, $0.7-0.8$ — good, $0.6-0.7$ — medium, $0.5-0.6$ — unsatisfactory. The statistical significance of the identified dependence was assessed based on the P level.

The threshold value («cut-off» point) at the initial stage of analysis was determined using the Youden's index (requirement of the maximum sum of sensitivity and specificity). The correctness of the threshold value was checked based on the requirements of the test minimum sensitivity equal to about 80%. In this case, the maximum specificity achieved at the sensitivity of about 80% was considered an optimal threshold. The requirement of a balance between sensitivity and specificity, i.e. the minimum difference between these parameters, was also taken into consideration.

Results and Discussion

Most standard hemodynamic parameters (see the Table) did not demonstrate any intergroup differences. On observation Day 1, the BPav in patients of Group 1 was lower than that in Group 2. Later the parameter increased due to the sympathomimetic therapy and remained the same in both groups till Day 7. The severity of tachycardia also demonstrat-

Гемодинамические показатели, использование симпатомиметиков и общая тяжесть состояния больных абдоминальным сепсисом при различном исходе заболевания.**Hemodynamic parameters, the use of sympathomimetics and overall severity of the state of patients with abdominal sepsis with different outcomes of the disease.**

Parameters	Groups	Values of parameters at the days of study			
		1 st	3 ^d	5 th	7 th
BPav, mmHg	1 st	85.28±3.28	88.08±7.7	99.44±4.65	90.63±4.68
	2 nd	101.6±4.56*	101.8±4.14	102.9±3.04	100.6±2.52
HR, min ⁻¹	1 st	91.54±7.15	101.3±6.23	106.7±4.84	96.06±5.67
	2 nd	95.88±3.85	98.3±3.5	95.11±5.22	92.61±5.52
CI, l/min/m ²	1 st	3.63±0.3	3.77±0.2	4.39±0.41	4.05±0.29
	2 nd	4.19±0.37	4.37±0.34	4.36±0.2	4.62±0.29
SVI, ml/m ²	1 st	42.41±4.32	37.76±2.06	41.44±3.48	42.33±2.85
	2 nd	44.46±3.89	46.14±4.1	47.83±2.16	50.39±3.2
TPRI, din·s·cm ⁻⁵ ·m ²	1 st	1853±224.8	1789±187.15	1653±132.3	1681±173.4
	2 nd	1973±210.7	1817±155.9	1760±86.75	1739±120
GEDI, ml/m ²	1 st	757.2±112.3	733.98±88.33	733.8±57.7	729.6±57.7
	2 nd	672.9±66.3	637.94±62.16	676.1±49	698.5±53
GEF, %	1 st	24.12±2.57	22.3±2.3	23.05±2.2	24.24±2.2
	2 nd	26.99±1.84	29.3±1.47*	29.2±1.46*	29.5±1.6
CFI, min ⁻¹	1 st	3.83±0.44	3.76±0.195	4.49±0.43	4.025±0.3
	2 nd	4.24±0.39	4.45±0.336	4.5±0.2	4.62±0.26
CPI, W/m ²	1 st	306±22.1	333.4±34.3	442.5±49.5#	371.3±38.3
	2 nd	429.9±48.9*	445.1±40.23*	448.4±24.89	468.2±37.7
Prescription of sympathomimetics	1 st	33.3	33.3	33.3	55.5
	2 nd	11.1	33.3	22.2	0##
SOFA, score	1 st	9.1±0.6	8.77±0.52	9.3±0.6	10.44±0.66
	2 nd	7.77±0.87	7.44±0.9	5.3±0.64*#	4.77±0.66*#

Note. For table and fig. 1–3: the meanings of abbreviations refer to materials and methods. * – the significance of differences ($P<0.05$) according to the t -test when comparing between groups; # – the significance of differences ($P<0.05$) when compared values with Day 1 using the t -test; ## – the significance of differences ($P<0.05$) when comparing between groups on the basis of the Chi-square.

Примечание. Parameters – параметры; Values of parameters at the days of study – значения параметров по дням исследования. Для таблицы и рис. 1–3 расшифровку аббревиатур см. в материалах и методах: BPav, mmHg – АДср., мм рт. ст.; HR, min⁻¹ – ЧСС, мин⁻¹; CI, l/min/m² – СИ, л/мин/м²; SVI, ml/m² – ИУО, мл/м²; ИОПСС, дин·с·см⁻⁵·м² – TPRI, дин·с·см⁻⁵·м²; ИГКДО, мл/м² – GEDI, ml/m²; ГФИС – GEF; ИФС, мин⁻¹ – CFI, min⁻¹; ИМС, Вт/м² – CPI, W/m². Prescription of sympathomimetics – назначение симпатомиметиков; score – баллы. * – достоверность отличий ($p<0,05$) по t -критерию Стьюдента при сравнении между группами; # – достоверность отличий ($p<0,05$) при сравнении по t -критерию Стьюдента с первыми сутками; ## – достоверность отличий ($p<0,05$) при сравнении между группами по критерию Хи-квадрат.

к 80% чувствительности. Также учитывали требование баланса между чувствительностью и специфичностью, т.е. минимальной разности между этими показателями.

Результаты и обсуждение

Большинство стандартных гемодинамических показателей (таблица) у не имели межгрупповых отличий. В 1-е сутки наблюдения у больных 1-й группы АДср. было ниже, чем во 2-й. В дальнейшем на фоне симпатомиметической терапии этот показатель возрастал и вплоть до 7-х суток оставался одинаковым в обеих группах. Выраженность тахикардии также не имела межгрупповых отличий. Вместе с тем, потребность в назначении вазопрессорных препаратов имела разнонаправленную динамику: 1-й группе частота применения симпатомиметиков постепенно возрастала, во 2-й, напротив, снижалась. В результате, к 7-м суткам наблюдения у больных с неблагоприятным исходом заболевания вазо-

ed no intergroup differences. At the same time, the need in the prescription of vasopressors demonstrated multidirectional tendencies: in Group 1, the frequency of use of sympathomimetics gradually increased, whereas in Group 2 it decreased. As a result, by observation Day 7 vasopressors were used in more than half of the cases in patients with unfavorable outcomes of the disease, and the use sympathomimetics was discontinued in the rest of patients.

Normal or moderately elevated CI values with almost normal SVI, TPRI, and CFI levels throughout the observation period were typical for both groups. Only a tendency to slightly elevated CI values and decreased GEDI and CFI values in Group 2 patients at early stages of the observation can be noted. The intergroup differences became obvious at the level of such calculated CHD parameters as GEF and CPI. On Day 1, the GEF in Group 1 patients demonstrated a tendency ($P>0.05$) to decrease as compared to Group 2; then it became lower by 5–7%. At that, the average GEF in Group 1 patients was below the nor-

прессоры использовали более чем в половине наблюдений, а у остальных использование симпатомиметиков прекращали.

Для больных обеих групп были характерны нормальные или умеренно повышенные значения СИ при практически нормальном уровне ИУО, ИОПСС и ИФС в течение всего периода наблюдения. Можно отметить лишь тенденцию ($p>0,05$) к несколько большим значениям СИ и меньшим — ИГКДО и ИФС у больных 2-й группы на начальных этапах наблюдения. Межгрупповые отличия проявились в уровне расчетных параметров ЦГД — ГФИС и ИМС. В 1-е сутки у больных 1-й группы ГФИС проявлял тенденцию ($p>0,05$) к меньшим значениям, чем во 2-й, а затем становился на 5–7% ниже. При этом средняя ГФИС у больных 1-й группы была ниже нормы, а во 2-й — соответствовала диапазону нормальных значений (25–35%) [15]. ИМС в 1 и 3-и сутки наблюдения у больных 1-й группы был ниже, чем во 2-й, на 100–120 Вт/м². На 5-е сутки межгрупповых отличий ИМС не было, т.к. в 1-й группе показатель кратковременно возрастал. На 7-е сутки исследования отличия значений расчетных показателей ЦГД исчезали, очевидно, за счет тенденции к их увеличению, по сравнению с исходными (см. таблицу). Можно полагать, что это было обусловлено нарастающей интенсивностью симпатомиметической терапии. Более чем у 50% больных 1-й группы для поддержания кровообращения использовали комбинации дофамина (5–10 мкг/кг/мин) или адреналина (300 нг/кг/мин) с норадреналином в дозе 400 нг/кг/мин.

Межгрупповые отличия тяжести состояния больных, оцененной по шкале SOFA, проявились с 5-х суток наблюдения и становились максимальными к 7-м. Появление отличий, очевидно, было обусловлено уменьшением величины балльной оценки по SOFA во 2-й группе при тенденции ($p>0,05$) к нарастанию тяжести состояния больных в 1-й.

Предпринятый ROC-анализ был направлен на выявление ранних предикторов летального исхода. Возраст обследованных больных, их пол, балльная оценка по шкалам APACHE II и SOFA в 1-е сутки наблюдения не обладали прогностической значимостью: ППК=0,537–0,73 при $p>0,05$.

ROC-анализ уровня АДср. в 1-е сутки наблюдения выявил очень хорошее качество модели: ППК составила 0,840 ($p=0,0038$) (рис. 1, а). АДср \leq 95 мм рт. ст. указывало на риск летального исхода с чувствительностью 88,9% и специфичностью 88,9%. Практически такой же оказалась разделительная способность у параметра ИМС (рис. 1, б): ППК=0,815 ($p=0,0052$). Уровень ИМС \leq 373 Вт/м² предсказывал вероятность летальности с чувствительностью 88,9% и специфичностью 77,8%.

mal limit, while in Group 2 it was within the limits (25–35%) [15]. On observation Days 1 and 3, the CPI was lower in Group 1 patients than that in Group 2 by 100–120 W/m². On Day 5, there were no intergroup differences in the CPI, because the parameter demonstrated a transient growth in Group 1. On study Day 7, the differences in the level of calculated CHD parameters disappeared, apparently due to the trend towards elevation of their values as compared to the baseline (see the Table). It may be assumed that this was due to the increasing intensity of the sympathomimetic therapy. A combination of dopamine (5–10 μ g/kg/min) or adrenaline (300 ng/kg/min) with noradrenaline at a dose of 400 ng/kg/min was used in more than 50% of patients in Group 1 to maintain circulation.

The intergroup differences in the SOFA scoring of the patient's state severity became obvious on observation Day 5 and reached their maximum by Day 7. These differences, obviously, were due to a decrease in SOFA scoring in Group 2 with a tendency ($P>0.05$) to elevation of the gravity of Group 1 patients' state.

The ROC analysis was intended to identify early predictors of the lethal outcome. The age of the examined patients, their gender and APACHE II and SOFA scoring did not have any prognostic significance on observation Day 1: AUC=0.537–0.73, $P>0.05$.

The ROC analysis of the BPav level demonstrated a very good quality of the model on Day 1: AUC was equal to 0.840 ($P=0.0038$) (Fig. 1, a). BPav \leq 95 mmHg indicated the risk of the lethal outcome with a sensitivity of 88.9% and specificity of 88.9%. The separating power of the CPI parameter was also the same (Fig. 1, b): AUC = 0.815 ($P=0.0052$). The CPI level \leq 373 W/m² predicted the probability of the lethal outcome with a 88.9 – percent sensitivity and 77.8 – percent specificity.

Only 2 calculated CHD parameters had a valid predictive significance on Day 3: CPI and GEF, whose ROC-models turned out to be of a good quality. The CPI study (Fig. 2, a) demonstrated the AUC equal to 0.765 ($P=0.0232$). The CPI \leq 355.8 W/m² predicted the lethal outcome with a 66.7% of sensitivity and a 77.8% of specificity. At this stage of the study, the prognostic significance of the GEF became obvious (Fig. 2, b): AUC=0.790 ($P=0.008$). The GEF \leq 26.1% predicted the lethality with a 66.7% of sensitivity and a 77.8% of specificity. Other parameters including the SOFA scoring had no predictive significance within a specified time since the beginning of monitoring.

On Day 5, the only CHD parameter that demonstrated the prognostic significance was the GEF (Fig. 3, a): AUC=0.753 ($P=0.0384$). The GEF level \leq 27.2% indicated the risk of the lethal outcome with a 77.8% of sensitivity and a 55.6% of specificity.

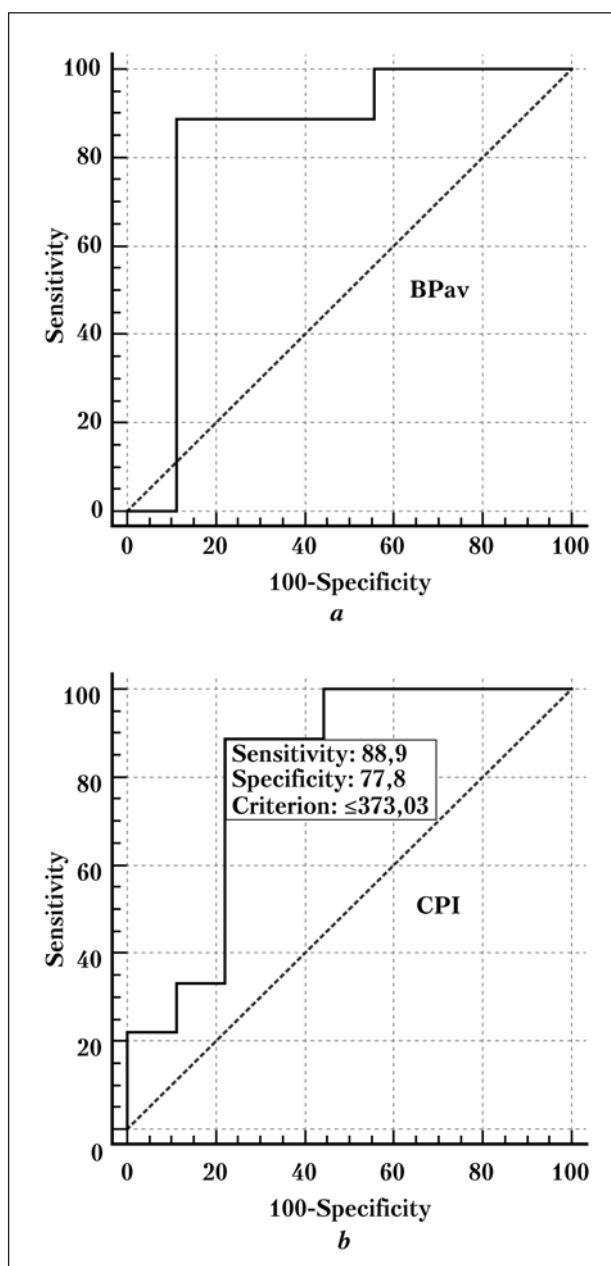


Рис. 1. Прогноз летального исхода сепсиса в 1-е сутки интенсивного лечения по графикам «чувствительность-специфичность» АДср (a) и ИМС (b).

Fig. 1. The BPaV (a) and CPI (b) sensitivity-specificity plots on Day 1 of the intensive treatment for the prediction of the lethal outcome of sepsis.

Примечание. Для рис. 1–3: Sensitivity – чувствительность; Specificity – специфичность; Criterion – критерий.

На 3-и сутки наблюдения достоверной прогностической значимостью обладали только два расчетных параметра ЦГД: ИМС и ГФИС, ROC-модели которых оказались хорошего качества. При исследовании ИМС (рис. 2, a) ППК составила 0,765 ($p=0,0232$). ИМС $\leq 355,8$ Вт/м², предсказывал летальный исход с чувствительностью 66,7% и специфичностью 77,8%. На этом этапе исследования проявилась прогностичес-

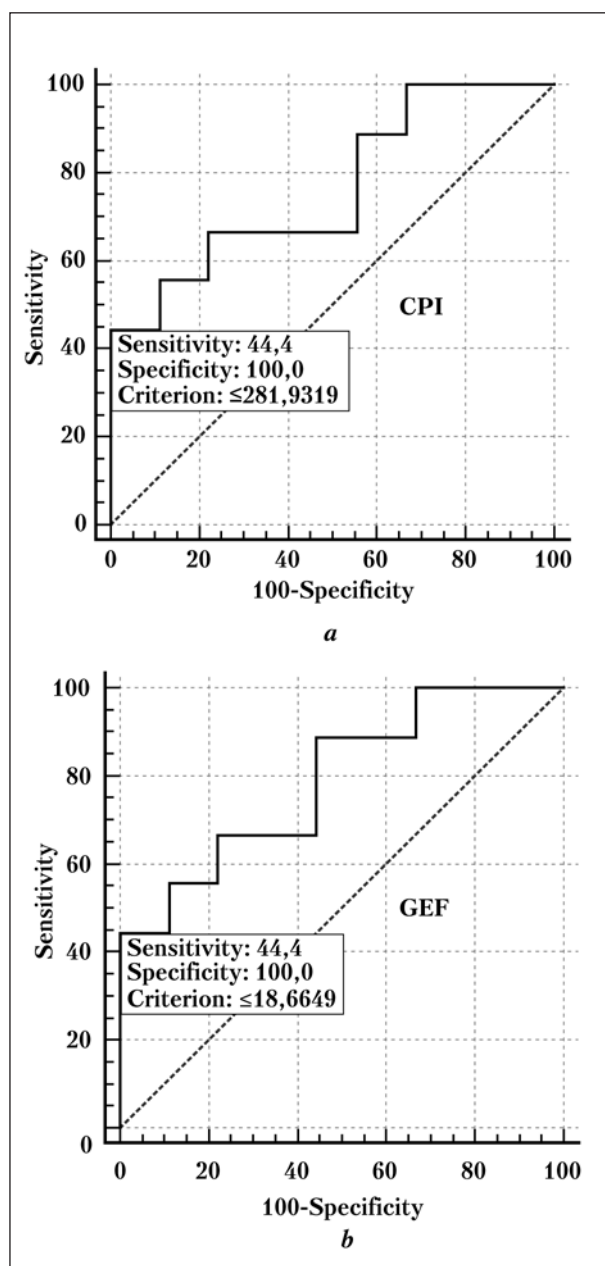


Рис. 2. Прогноз летального исхода сепсиса на 3-е сутки интенсивного лечения по графикам «чувствительность-специфичность» ИМС (a) и ГФИС (b).

Fig. 2. The CPI (a) and GEF (b) sensitivity-specificity plots on Day 3 of the intensive treatment for the prediction of the lethal outcome of sepsis.

Despite the good quality of the model, the specificity of the predictor was clearly reduced. At the same time, a great separating power of the SOFA scoring was demonstrated (Fig. 3, b): AUC=0.957 ($P<0.0001$). SOFA >7 predicted the lethal outcome with an 88.9% sensitivity and an 88.9% specificity.

On observation Day 7, all studied CHD parameters lacked the separating power in relation to the lethal outcome. At that, the sensitivity of the SOFA

Prediction of Outcome in Critical States

кая значимость ГФИС (рис. 2, *b*): ППК=0,790 ($p=0,008$). ГФИС $\leq 26,1\%$ предсказывал летальность с чувствительностью 66,7% и специфичностью 77,8%. Остальные показатели, включая оценку по шкале SOFA, в указанные сроки от начала наблюдения прогностической значимости не имели.

На 5-е сутки среди параметров ЦГД сохранялась прогностическая значимость только у ГФИС (рис. 3, *a*): ППК=0,753 ($p=0,0384$). Уровень ГФИС $\leq 27,2\%$ свидетельствовал о риске летальности с чувствительностью 77,8% и специфичностью 55,6%. Несмотря на хорошее качество модели, специфичность предиктора была явно сниженной. Вместе с тем, проявлялась отличная разделительная способность оценки по SOFA (рис. 3, *b*): ППК=0,957 ($p<0,0001$). SOFA >7 баллов предсказывала летальный исход с чувствительностью 88,9% и специфичность 88,9%.

На 7-е сутки наблюдения все исследованные показатели ЦГД не обладали разделительной способностью в отношении летального исхода. При этом нарастала чувствительность оценки по SOFA как предиктора летальности (ППК=0,994; $p<0,0001$). Максимально вероятным был летальный исход у больных с тяжестью состояния более 7 баллов.

Обсуждая полученные результаты, отметим, что наилучшим предиктором летальности оказалась оценка тяжести состояния больных по шкале SOFA, однако разделительная способность показателя проявлялась только с пятых суток интенсивного лечения. Эти данные согласуются с многочисленными исследованиями, оценивающими клиническую значимость шкалы SOFA при динамическом контроле за состоянием тяжелых больных [17–19]. Вместе с тем, шкала не явилась ранним предиктором летальности. В равной степени не проявилась прогностическая значимость шкалы APACHE II, полезность которой остается предметом дискуссии до настоящего времени. Одни авторы подчеркивают клиническую значимость этой шкалы [18–20], другие – критикуют [12]. Отдельные клиницисты даже считают, что интегральные шкалы оценки недостаточно информативны у тяжелых больных, так как не учитывают наличие и/или развитие сопутствующей патологии [21].

Отсутствие прогностической значимости гендерного признака (ППК=0,556 – неудовлетворительное качество модели при ROC-анализе) подтвердило данные многочисленных исследований [9, 12, 22], отвергающих роль пола в риске летального исхода. Не столь однозначны результаты ROC-анализа при оценке разделительной способности возраста: ППК=0,735 ($p=0,079$). Изученная модель имела хорошее ка-

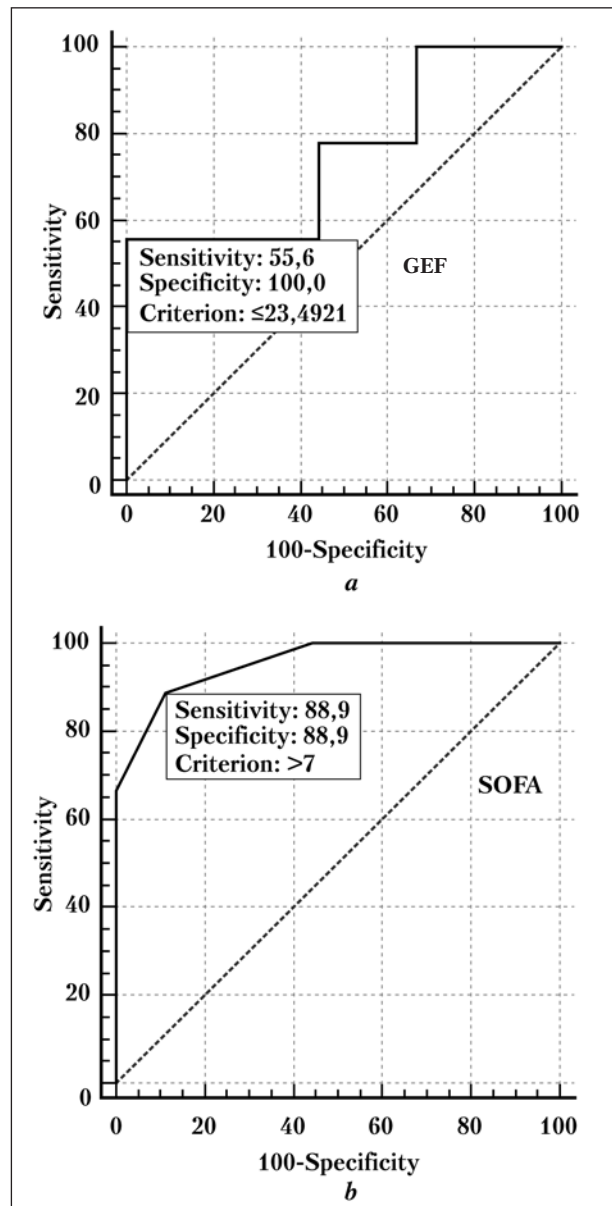


Рис. 3. Прогноз летального исхода сепсиса на 5-е сутки интенсивного лечения по графикам «чувствительность-специфичность» ГФВ (*a*) и SOFA (*b*).

Fig. 3. The GEF (*a*) and SOFA (*b*) sensitivity-specificity plots on Day 5 of the intensive treatment for the prediction of the lethal outcome of sepsis.

scoring as a predictor of the mortality increased (AUC=0.994; $P<0.0001$). The lethal outcome was most likely in patients with the severity of the condition of more than 7 points.

While discussing the results, we should note that the SOFA scoring proved to be the best predictor of the lethality; however, the separating power of the parameter was obvious only since the fifth day of the intensive treatment. These data are consistent with numerous studies assessing the clinical significance of the SOFA scale in the dynamic monitoring of patients [17–19]. However, the scale was not an

чество и тенденцию к статистической достоверности. Вполне вероятно, что при увеличении числа наблюдений определенный возраст станет предиктором летального исхода в рассматриваемой клинической ситуации. Это предположение представляется логичным, так как опубликовано достаточное число исследований, подчеркивающих важную роль возрастного фактора в развитии неблагоприятных исходов абдоминального сепсиса [9, 22].

Наиболее ранним (в 1-е сутки наблюдения) предиктором летального исхода оказался показатель АДср. Чувствительность и специфичность снижения АДср составила около 90% при очень хорошем качестве ROC-модели. Значимость величины АДср как возможного предиктора летальности при сепсисе продемонстрирована в ряде исследований [23, 24]. Большинство клиницистов подчеркивают крайне неблагоприятную прогностическую роль снижения АДср., как клинико-функционального маркера развития септического шока (АДср.<65 мм рт. ст.) [6]. Прогностически значимая величина АДср, установленная нами (<95 мм рт. ст.), оказалась значительно выше, чем в других исследованиях. На момент обследования в первые сутки пребывания в ОР никто из больных не находился в состоянии септического шока, что, в частности проявлялось отсутствием артериальной гипотензии и гиперлактатемии [16]. Тем не менее, в отсутствие артериальной гипотензии умеренное снижение АДср. на фоне начала интенсивного лечения сепсиса явилось значимым неблагоприятным признаком. Можно предположить, что у больных 2-й группы сохранные функциональные резервы сердечно-сосудистой системы определяли более выраженную гемодинамическую реакцию с повышением АДср. на меры интенсивного лечения, чем у более тяжелых больных. Это предположение, несомненно, нуждается в дальнейшем исследовании.

Наряду с АДср., ранним предиктором летальности оказался расчетный ИМС. Этот параметр ЦГД редко оценивают при сепсисе. Лишь в отдельных исследованиях указано, что снижение ИМС может быть проявлением септической кардиомиопатии, определяющей неблагоприятный исход заболевания [25]. Вместе с тем, высокая значимость ИМС как предиктора летального исхода, превосходящая другие гемодинамические показатели, продемонстрирована при кардиогенном шоке [26, 27]. Видимо, целесообразно дальнейшее изучение прогностической значимости ИМС при сепсисе в обширной выборке клинических наблюдений.

Исследования, посвященные изменениям систолической функции сердца при сепсисе, крайне немногочисленны. Эхокардиографическая оценка левого желудочка (ЛЖ), как пра-

early predictor of the mortality. The predictive significance of the APACHE II scale was not that obvious, thus remaining a subject of debate up to the present time. Some authors emphasize the clinical significance of this scale [18–20], while others criticize it [12]. Some clinicians even believe that the integral rating scales are not enough informative in severely ill patients, because they do not take into account the existence and/or development of the concomitant pathology [21].

The lack of the predictive significance of gender (AUC=0.556 – poor quality of the model according to the ROC analysis) confirmed the data of numerous studies [9, 12, 22] rejecting the role of gender in the risk of the lethal outcome. The results of ROC analysis in the assessment of the separating power of gender are ambiguous: AUC=0.753 ($P=0.079$). The studied model had a good quality and a trend of the statistical significance. It is likely that with the increased number of observations a specific age will become a predictor of the lethal outcome in this clinical situation. This assumption seems logical, because a sufficient number of studies emphasizing the important contribution of the age factor to the development of unfavorable outcome of abdominal sepsis has been published [9, 22].

The BPav level became the earliest (on observation Day 1) predictor of the lethal outcome. The sensitivity and specificity of the BPav reduction was about 90% with a very good quality the ROC model. The significance of the BPav level as a possible predictor of the mortality in sepsis has been demonstrated in a number of studies [23, 24]. Most clinicians emphasize the extremely unfavorable prognostic role of decreased BPav as a clinical and functional marker of the development of septic shock (BPav<65 mmHg) [6]. The BPav level (<95 mmHg) established in this study was significantly higher than that in other studies. During the study, on the first day of their ICU stay, none of the patients was in septic shock, which was manifested, in particular, through lack of arterial hypotension and hyperlactatemia [16]. However, in the absence of arterial hypotension, the moderate BPav decrease after the initiation of the intensive care of sepsis has become a significant unfavorable sign. It can be assumed that in Group 2 patients intact functional reserves of the cardiovascular system have determined a more severe hemodynamic reaction with BPav elevation at the beginning of intensive care than in more severely ill patients. This assumption clearly needs further research.

In addition to BPav, the calculated CPI parameter became the earlier predictor of the lethality. This CHD parameter is rarely assessed in sepsis. Only a few studies indicate that the decreased CPI can be a manifestation of septic cardiomyopathy that determines an adverse outcome of the disease [25].

вило, выявляет нарушение диастолической функции без снижения фракции изгнания (ФИ) ЛЖ [12, 28]. Лишь в отдельных исследованиях показано, что риск неблагоприятного исхода у больных сепсисом повышается, если к диастолической дисфункции ЛЖ присоединяется систолическая, причем оценку систолической дисфункции выполняют не только по ФИЛЖ, но и по ИУО [9]. Отличием ТПТД в рассматриваемой клинической ситуации является возможность оценивать показатели общей (глобальной) сократительной функции сердца [15, 29], к которым можно отнести ГФИС и ИФС. Информативность последнего показателя у больных сепсисом была продемонстрирована ранее [29].

По нашим данным, прогностической значимостью в отношении летального исхода обладала только ГФИС, определенная на 3–5-е сутки интенсивного лечения. В дальнейшем, на фоне возрастающей интенсивности симпатомиметической терапии в одной группе и отказа от симпатомиметиков – в другой, значения показателя теряли межгрупповые отличия. Можно полагать, что снижение ГФИС отражает развитие септической кардиомиопатии, предрасполагающей к неблагоприятному исходу сепсиса [25]. Препологают [25], что недостаточный прирост сердечного выброса в ответ на снижение постнагрузки, характерный для сепсиса, указывает на повышенный риск летальности. Отметим, что, хотя в обеих обследованных группах СИ находился в пределах нормы, у больных с неблагоприятным исходом сепсиса прослеживалась тенденция к меньшим значениям этого показателя.

Не вызывает сомнений, что к седьмым суткам пребывания больных в ОР ранние межгрупповые отличия параметров ЦГД нивелировались за счет активного назначения вазопрессорных и инотропных препаратов у более тяжелых больных. Использование симпатомиметиков нашло свое отражение в оценке по шкале SOFA, которая в эти сроки наблюдения приобрела максимальную информативность.

Вместе с тем, зарегистрированные гемодинамические отличия в совокупности с данными немногочисленных целенаправленных исследований [9, 25, 29] дают основания предположить, что ранняя миокардиальная дисфункция, имеющая определенные клинико-функциональные признаки и определяющая нарушение нормальных взаимоотношений детерминант сердечного выброса, является возможным фактором неблагоприятного исхода тяжелого сепсиса. Полагаем, что следует продолжать исследования в этом направлении и вести поиск патогенетически обоснованных мер кардиотропной терапии и коррекции ЦГД.

At the same, the high significance of the CPI as a predictor of the lethal outcome surpassing other hemodynamic parameters was demonstrated in cardiogenic shock [26, 27]. Apparently, it is advisable to conduct further studies of the predictive significance of the CPI in sepsis in an extensive sample of clinical observations.

Studies of changes in the cardiac systolic function in sepsis are extremely few. Echocardiography of the left ventricle (LV) usually demonstrates impairment of the diastolic function without reducing the LV ejection fraction (EF) [12, 28]. Only a few studies have demonstrated that the risk of adverse outcome in patients with sepsis increased if the LV diastolic dysfunction is combined with the systolic one; at that, the assessment of systolic dysfunction was performed not only using LVEF, but also the SVI [9]. The difference of the TPTD in this clinical situation is in its ability to assess the performance of the overall (global) contractile function of the heart [15, 29], which include the GEF and the CFI. The informative value of the latter in patients with sepsis has been demonstrated previously [29].

According to our data, only the GEF demonstrated the predictive significance with respect to the lethal outcome, which became obvious only on Day 5 of the intensive treatment. Further, the increasing intensity of the sympathomimetic therapy in one group and discontinuation of sympathomimetics in the another one resulted in the loss of inter-group differences. It can be assumed that the decreased GEF reflects the development of septic cardiomyopathy predisposing to the adverse outcome of sepsis [25]. It is supposed [25] that insufficient growth in the cardiac output in response to decreased afterload typical for sepsis indicates an increased risk of the mortality. We should note that although the CI was within the normal limits in both groups, in patients with the adverse outcome of sepsis there was tendency towards lower values of this parameter.

There is no doubt that by the seventh days of the ICU stay the early intergroup differences of CHD parameters were leveled by the active prescription of vasopressors and inotropes in more severely ill patients. The use of sympathomimetics was reflected in the SOFA scoring, which became the most informative within the observation period.

However, registered hemodynamic changes in conjunction with data of a few targeted studies [9, 25, 29] suggest that early myocardial dysfunction possessing certain clinical and functional characteristics and determining impairment of normal relationship of cardiac output determinants is a possible factor of the adverse outcome of severe sepsis. We believe that studies in this field and a search for pathogenetically justified measures of cardiotropic therapy and CHD correction should be continued.

Заключение

Таким образом, в течение первых суток интенсивного лечения тяжелого сепсиса у больных с неблагоприятным прогнозом заболевания отмечено умеренное снижение показателей мощности и общей систолической функции сердца при нарастающей потребности в симпатомиметической терапии. Прогностическая значимость таких показателей, как ИМС и ГФИС, может проявляться в первые трое суток интенсивного лечения. Целесообразны дальнейшие углубленные исследования ЦГД при абдоминальном сепсисе.

Литература

1. *Бажина Е.С., Никулин А.В., Хорошилов С.Е.* Экстракорпоральные методы лечения абдоминального сепсиса. *Общая реаниматология.* 2015; 11 (5): 45–66. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-45-66>
2. *Авдейкин С.Н., Тюрин И.Н., Карпун Н.А., Саликов А.В.* Центральная гемодинамика и индекс внесосудистой воды легких при внебольничной пневмонии различной тяжести течения. *Общая реаниматология.* 2015; 11 (4): 23–32. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-4-23-32>
3. *Авдейкин С.Н., Тюрин И.Н., Карпун Н.А.* Оптимизация мониторинга гемодинамики у больных с тяжелой внебольничной пневмонией. *Общая реаниматология.* 2015; 11 (2): 18–24. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-18-24>
4. *Lu X., Wang H.* Pathophysiology of sepsis-induced myocardial dysfunction. *Mil. Med. Res.* 2016; 3: 30. <http://dx.doi.org/10.1186/s40779-016-0099-9>. PMID: 27708836
5. *Celes M.R., Prado C.M., Rossi M.A.* Sepsis: going to the heart of the matter. *Pathobiology.* 2013; 80 (2): 70–86. <http://dx.doi.org/10.1159/000341640>. PMID: 22986917
6. *Sasko B., Butz T., Prull M.W., Liebeton J., Christ M., Trappe H.J.* Earliest bedside assessment of hemodynamic parameters and cardiac biomarkers: their role as predictors of adverse outcome in patients with septic shock. *Int. J. Med. Sci.* 2015; 12 (9): 680–688. <http://dx.doi.org/10.1155/ijms.11720>. PMID: 26392804
7. *Velissaris D., Karamouzos 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. <http://dx.doi.org/10.14740/jocmr2719w>. PMID: 27738477
8. *Мороз Г.Б., Фоминский Е.В., Шилова А.Н., Караськов А.М., Корнилов И.А., Пустоветова М.Г., Ломиворотов В.В.* Влияние целенаправленной терапии различными инфузионными средами на содержание внесосудистой воды легких у кардиохирургических больных. *Общая реаниматология.* 2015; 11 (3): 54–64. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-3-54-64>
9. *Landesberg G., Gilon D., Meroz Y., Georgieva M., Levin P.D., Goodman S., Avidan A., Beeri R., Weissman C., Jaffe A.S., Sprung C.L.* Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (7): 895–903. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr351>. PMID: 21911341
10. *Sanfilippo F., Corredor C., Fletcher N., Landesberg G., Benedetto U., Foex P., Ceconi M.* Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2015; 41 (6): 1004–1013. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3748-7>. PMID: 25800584
11. *Ceconi 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>. PMID: 25392034
12. *Rolando G., Espinoza E.D., Avid E., Welsh S., Pozo J.D., Vazquez A.R., Arzani Y., Masevicius F.D., Dubin A.* Prognostic value of ventricular diastolic dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2015; 27 (4): 333–339. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20150057>. PMID: 26761470
13. *Brown S.M., Pittman J.E., Hirshberg E.L., Jones J.P., Lanspa M.J., Kuttler K.G., Litwin S.E., Grissom C.K.* Diastolic dysfunction and mortality in early severe sepsis and septic shock: a prospective, observational echocardiography study. *Crit. Ultrasound J.* 2012; 4 (1): 8. <http://dx.doi.org/10.1186/2036-7902-4-8>. PMID: 22870900

Conclusion

Therefore, during the first five days of the intensive treatment of severe sepsis in patients with unfavorable prognosis, a moderate decreases in the cardiac power index and overall cardiac systolic function were registered along with the increasing need in sympathomimetic therapy. The prognostic significance of CPI and GEF may become obvious within the first 3 days of the intensive treatment. Further studies of the CHD in abdominal sepsis seem warranted.

References

1. *Bazhina E.S., Nikulin A.V., Khoroshilov S.E.* Extracorporeal treatments for abdominal sepsis. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology.* 2015; 11 (5): 45–66. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-5-45-66>. [In Russ., In Engl.]
2. *Avdeykin S.N., Tyurin I.N., Karpun N.A., Salikov A.V.* Central hemodynamics and extravascular lung water index in varying degrees of community-acquired pneumonia. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology.* 2015; 11 (4): 23–32. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-4-23-32>. [In Russ., In Engl.]
3. *Avdeykin S.N., Tyurin I.N., Karpun N.A.* Efficiency of transpulmonary thermodilution in the optimization of intensive treatment in patients with severe nosocomial pneumonia. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology.* 2015; 11 (2): 18–24. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-18-24>. [In Russ., In Engl.]
4. *Lu X., Wang H.* Pathophysiology of sepsis-induced myocardial dysfunction. *Mil. Med. Res.* 2016; 3: 30. <http://dx.doi.org/10.1186/s40779-016-0099-9>. PMID: 27708836
5. *Celes M.R., Prado C.M., Rossi M.A.* Sepsis: going to the heart of the matter. *Pathobiology.* 2013; 80 (2): 70–86. <http://dx.doi.org/10.1159/000341640>. PMID: 22986917
6. *Sasko B., Butz T., Prull M.W., Liebeton J., Christ M., Trappe H.J.* Earliest bedside assessment of hemodynamic parameters and cardiac biomarkers: their role as predictors of adverse outcome in patients with septic shock. *Int. J. Med. Sci.* 2015; 12 (9): 680–688. <http://dx.doi.org/10.1155/ijms.11720>. PMID: 26392804
7. *Velissaris D., Karamouzos 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. <http://dx.doi.org/10.14740/jocmr2719w>. PMID: 27738477
8. *Moroz G.B., Fominsky E.V., Shilova A.N., Karashev A.M., Kornilov I.A., Pustovetova M.G., Lomivorotov V.V.* Impact of goal-oriented therapy with different infusion media on pulmonary extravascular water levels in cardiac surgery patients. *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology.* 2015; 11 (3): 54–64. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-3-54-64>. [In Russ., In Engl.]
9. *Landesberg G., Gilon D., Meroz Y., Georgieva M., Levin P.D., Goodman S., Avidan A., Beeri R., Weissman C., Jaffe A.S., Sprung C.L.* Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Eur. Heart J.* 2012; 33 (7): 895–903. <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehr351>. PMID: 21911341
10. *Sanfilippo F., Corredor C., Fletcher N., Landesberg G., Benedetto U., Foex P., Ceconi M.* Diastolic dysfunction and mortality in septic patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2015; 41 (6): 1004–1013. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3748-7>. PMID: 25800584
11. *Ceconi 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. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>. PMID: 25392034
12. *Rolando G., Espinoza E.D., Avid E., Welsh S., Pozo J.D., Vazquez A.R., Arzani Y., Masevicius F.D., Dubin A.* Prognostic value of ventricular diastolic dysfunction in patients with severe sepsis and septic shock. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2015; 27 (4): 333–339. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20150057>. PMID: 26761470
13. *Brown S.M., Pittman J.E., Hirshberg E.L., Jones J.P., Lanspa M.J., Kuttler K.G., Litwin S.E., Grissom C.K.* Diastolic dysfunction and mortality in early severe sepsis and septic shock: a prospective, observational echocardiography study. *Crit. Ultrasound J.* 2012; 4 (1): 8. <http://dx.doi.org/10.1186/2036-7902-4-8>. PMID: 22870900

Prediction of Outcome in Critical States

14. Liu X., Ji W., Wang J., Pan T. Application strategy of PiCCO in septic shock patients. *Exp. Ther. Med.* 2016; 11 (4): 1335–1339. <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2016.3040>. PMID: 27073445
15. Кузьков В.В., Киров М.Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной терапии и анестезиологии. 2-е изд. Архангельск: Северный Государственный медицинский университет; 2015: 392.
16. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Coopersmith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubinfeld 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. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0287>. PMID: 26903338
17. Safari S., Shojaaee M., Rahmati F., Barartloo A., Hahshemi B., Forouzanfar M.M., Mohammadi E. Accuracy of SOFA score in prediction of 30-day outcome of critically ill patients. *Turk. J. Emerg. Med.* 2016; 16 (4): 146–150. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjem.2016.09.005>. PMID: 27995206
18. Pulido J.N., Afessa B., Masaki M., Yuasa T., Gillespie S., Herasevich V., Brown D.R., Oh J.K. Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Mayo Clin. Proc.* 2012; 87 (7): 620–628. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.01.018>. PMID: 22683055
19. Marin-Marín D., Soto A. Comparison of prognostic scoring systems in the prediction of mortality and complications from sepsis. *Rev. Peru Med. Exp. Salud Publica.* 2016; 33 (1): 51–57. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2016.331.1924>. PMID: 27384622
20. Godinjak A., Igljica A., Rama A., Tančica I., Jusufović S., Ajanović A., Kukuljac A. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. *Acta Med. Acad.* 2016; 45 (2): 97–103. <http://dx.doi.org/10.5644/ama2006-124.165>. PMID: 28000485
21. Kuzkov V.V., Kirov M.Y., Sovershaev M.A., Kuklin V.N., Suborov E.V., Waerhaug K., Bjertnaes L.J. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (6): 1647–1653. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000218817.24208.2E>. PMID: 16625129
22. Azkárate I., Choperena G., Salas E., Sebastián R., Lara G., Elósegui I., Barrutia L., Eguibar I., Salaberria R. Epidemiology and prognostic factors in severe sepsis/septic shock. Evolution over six years. *Med. Intensiva.* 2016; 40 (1): 18–25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medint.2015.01.006>. PMID: 25746120
23. Bernardin G., Pradier C., Tiger F., Deloffre P., Mattei M. Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock. *Intensive Care Med.* 1996; 22 (1): 17–25. <https://doi.org/10.1007/BF01728326>. PMID: 8857433
24. Lee Y.I., Smith R.L., Gartshteyn Y., Kwon S., Caraher E.J., Nolan A. Predictors of acute hemodynamic decompensation in early sepsis: an observational study. *J. Clin. Med. Res.* 2016; 8 (8): 575–581. <http://dx.doi.org/10.14740/jocmr2597w>. PMID: 27429677
25. Werdan K., Oelke A., Hettwer S., Nuding S., Bubel S., Hoke R., Russ M., Lautenschläger C., Mueller-Werdan U., Ebel H. Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications. *Clin. Res. Cardiol.* 2011; 100 (8): 661–668. <http://dx.doi.org/10.1007/s00392-011-0292-5>. PMID: 21308379
26. Fincke R., Hochman J.S., Lowe A.M., Menon V., Slater J.N., Webb J.G., Lejemtel T.H., Cotter G.; SHOCK Investigators. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44 (2): 340–348. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.03.060>. PMID: 15261929
27. Popovic B., Fay R., Cravoisy-Popovic A., Levy B. Cardiac power index, mean arterial pressure, and Simplified Acute Physiology Score II are strong predictors of survival and response to revascularization in cardiogenic shock. *Shock.* 2014; 42 (1): 22–26. <http://dx.doi.org/10.1097/SHK.000000000000170>. PMID: 24827392
28. Dantas V.C., Costa E.L. A look at the diastolic function in severe sepsis and septic shock. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2015; 27 (4): 307–308. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20150052>. PMID: 26761465
29. 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. <http://dx.doi.org/10.1186/cc7994>. PMID: 19671146
14. Liu X., Ji W., Wang J., Pan T. Application strategy of PiCCO in septic shock patients. *Exp. Ther. Med.* 2016; 11 (4): 1335–1339. <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2016.3040>. PMID: 27073445
15. Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. Invasive monitoring of hemodynamics in intensive care and anesthesiology. 2-nd ed. Arkhangelsk: Severnyi Gosudarstvennyi Meditsinsky Universitet; 2015: 392. [In Russ.]
16. Singer M., Deutschman C.S., Seymour C.W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo R., Bernard G.R., Chiche J.D., Coopersmith C.M., Hotchkiss R.S., Levy M.M., Marshall J.C., Martin G.S., Opal S.M., Rubinfeld 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. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2016.0287>. PMID: 26903338
17. Safari S., Shojaaee M., Rahmati F., Barartloo A., Hahshemi B., Forouzanfar M.M., Mohammadi E. Accuracy of SOFA score in prediction of 30-day outcome of critically ill patients. *Turk. J. Emerg. Med.* 2016; 16 (4): 146–150. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tjem.2016.09.005>. PMID: 27995206
18. Pulido J.N., Afessa B., Masaki M., Yuasa T., Gillespie S., Herasevich V., Brown D.R., Oh J.K. Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Mayo Clin. Proc.* 2012; 87 (7): 620–628. <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2012.01.018>. PMID: 22683055
19. Marin-Marín D., Soto A. Comparison of prognostic scoring systems in the prediction of mortality and complications from sepsis. *Rev. Peru Med. Exp. Salud Publica.* 2016; 33 (1): 51–57. <https://doi.org/10.17843/rpmpesp.2016.331.1924>. PMID: 27384622
20. Godinjak A., Igljica A., Rama A., Tančica I., Jusufović S., Ajanović A., Kukuljac A. Predictive value of SAPS II and APACHE II scoring systems for patient outcome in a medical intensive care unit. *Acta Med. Acad.* 2016; 45 (2): 97–103. <http://dx.doi.org/10.5644/ama2006-124.165>. PMID: 28000485
21. Kuzkov V.V., Kirov M.Y., Sovershaev M.A., Kuklin V.N., Suborov E.V., Waerhaug K., Bjertnaes L.J. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis-induced acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (6): 1647–1653. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000218817.24208.2E>. PMID: 16625129
22. Azkárate I., Choperena G., Salas E., Sebastián R., Lara G., Elósegui I., Barrutia L., Eguibar I., Salaberria R. Epidemiology and prognostic factors in severe sepsis/septic shock. Evolution over six years. *Med. Intensiva.* 2016; 40 (1): 18–25. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medint.2015.01.006>. PMID: 25746120
23. Bernardin G., Pradier C., Tiger F., Deloffre P., Mattei M. Blood pressure and arterial lactate level are early indicators of short-term survival in human septic shock. *Intensive Care Med.* 1996; 22 (1): 17–25. <https://doi.org/10.1007/BF01728326>. PMID: 8857433
24. Lee Y.I., Smith R.L., Gartshteyn Y., Kwon S., Caraher E.J., Nolan A. Predictors of acute hemodynamic decompensation in early sepsis: an observational study. *J. Clin. Med. Res.* 2016; 8 (8): 575–581. <http://dx.doi.org/10.14740/jocmr2597w>. PMID: 27429677
25. Werdan K., Oelke A., Hettwer S., Nuding S., Bubel S., Hoke R., Russ M., Lautenschläger C., Mueller-Werdan U., Ebel H. Septic cardiomyopathy: hemodynamic quantification, occurrence, and prognostic implications. *Clin. Res. Cardiol.* 2011; 100 (8): 661–668. <http://dx.doi.org/10.1007/s00392-011-0292-5>. PMID: 21308379
26. Fincke R., Hochman J.S., Lowe A.M., Menon V., Slater J.N., Webb J.G., Lejemtel T.H., Cotter G.; SHOCK Investigators. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004; 44 (2): 340–348. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.03.060>. PMID: 15261929
27. Popovic B., Fay R., Cravoisy-Popovic A., Levy B. Cardiac power index, mean arterial pressure, and Simplified Acute Physiology Score II are strong predictors of survival and response to revascularization in cardiogenic shock. *Shock.* 2014; 42 (1): 22–26. <http://dx.doi.org/10.1097/SHK.000000000000170>. PMID: 24827392
28. Dantas V.C., Costa E.L. A look at the diastolic function in severe sepsis and septic shock. *Rev. Bras. Ter. Intensiva.* 2015; 27 (4): 307–308. <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507X.20150052>. PMID: 26761465
29. 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. <http://dx.doi.org/10.1186/cc7994>. PMID: 19671146

Поступила 08.02.17

Received 08.02.17