

ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГЕМОДИНАМИКА И ИНДЕКС ВНЕСОСУДИСТОЙ ВОДЫ ЛЕГКИХ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ РАЗЛИЧНОЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ

С. Н. Авдейкин¹, И. Н. Тюрин¹, Н. А. Карпун², А. В. Саликов¹

¹ Городская клиническая больница № 12, Москва, Россия
Россия, 115516, Москва, ул. Бакинская, д. 26

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

Central Hemodynamics and Extravascular Lung Water Index in Varying Degrees of Community-Acquired Pneumonia

S. N. Avdeykin¹, I. N. Tyurin¹, N. A. Karpun², A. V. Salikov¹

¹ City Clinical Hospital Twelve, Moscow, Russia
26, Bakinskaya St., Moscow 115516, Russia

² V.A. Negovsky Research Institute of General Reanimatology, Moscow, Russia
25, Petrovka St., Build. 2, Moscow 107031, Russia

Цель исследования — оценить особенности центральной гемодинамики (ЦГД), индекс внесосудистой воды и оксигенирующую функцию легких у больных с различным исходом лечения тяжелой внебольничной пневмонии (ВП). **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включили 57 больных ВП. В зависимости от исхода ВП выделили 2 группы: 1-я (n=44) — больные (33 мужчины и 11 женщины), заболевание которых закончилось выздоровлением; 2-я (n=13) — больные (8 мужчин и 5 женщин), ВП у которых привела к летальному исходу. Выделенные группы не различались (p>0,05) по возрасту (48,1±2,3 и 55,3±4,1 лет), тяжести общего состояния по шкалам APACHE II (21,5±0,8 и 25,2±2,1 баллов) и SOFA (8,7±0,2 и 9,7±1,0 баллов). ВП была тяжелее (p<0,05) во 2-й группе: 3,5±0,1 и 4,4±0,27 балла по CURB-65. Все больные получали идентичную антибиотикотерапию. У всех больных осуществляли транспульмональную термодиллюцию по стандартной методике. Регистрацию показателей осуществляли по суткам. Данные обрабатывали статистически. Выполняли корреляционный анализ с расчетом коэффициентов корреляции (r). Достоверность отличий оценивали по t-критерию Стьюдента или по критерию Манна-Уитни. **Результаты.** В 1-е сутки наблюдения для больных обеих групп были характерны тенденции к артериальной гипотензии, тахикардия, сниженные или близкие к нормальным значения центрального венозного давления (ЦВД). У больных 1-й группы были выше (p<0,05) сердечный индекс (2,9±0,2 и 2,1±0,1 л/мин/м²) и глобальная фракция изгнания сердца (ГФИС) (22,5±1 и 15,8±1,7%), а ЦВД (4,1±0,2 и 5,6±0,4 мм рт. ст.) — ниже (p<0,05). С 3-х суток у больных 2-й группы были более высокими (p<0,05), чем в 1-й, значения ЦВД, а СИ, ГФИС и некоторые другие показатели насосной функции сердца — сниженными. Индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) в обеих группах был практически одинаково повышен при поступлении. В дальнейшем у больных 1-й группы показатель снижался и к 6-7-м суткам лечения приближался к нормальным значениям. У больных 2-й группы ИВСВЛ оставался высоким и практически не снижался. Установили, что ИВСВЛ обратно коррелировал с ГФИС в 1–2-е (r=-0,35 — -0,58 при p<0,01) и 6–7-е сутки лечения (r=-0,67 — -0,43 при p<0,0001). **Заключение.** У больных с неблагоприятным течением тяжелой ВП, начиная с первых суток лечения, диагностируются признаки ОРДС и нарушения ЦГД, которые можно трактовать, как прогрессирующую правожелудочковую дисфункцию. Определяющая роль ОРДС в патогенезе нарушений ЦГД подтверждается стойкой обратной корреляционной связью между ИВСВЛ и интегральным показателем систолической функции сердца ГФИС. **Ключевые слова:** внебольничная пневмония, центральная гемодинамика, транспульмональная термодиллюция, интенсивное лечение.

Objective: to assess the specific features of central hemodynamics (CH), extravascular lung water index (EVLWI), and pulmonary oxygenizing function in patients with different outcomes of treatment for severe community-acquired pneumonia (CAP). **Subjects and methods.** The retrospective study enrolled 57 patients with CAP. According to its outcome, there were 2 groups: 1) 44 patients (33 men and 11 women), whose disease ended in recovery; 2) 13 patients (8 men and 5 women), whose CAP resulted in a fatal outcome. The groups did not differ in age (48.1±2.3 and 55.3±4.1 years) and overall disease severity according to the APACHE II (21.5±0.8 and 25.2±2.1 scores) and SOFA (8.7±0.2 and 9.7±1.0 scores) scales (p<0.05). CAP was more severe in Group 2: 3.5±0.1 and 4.4±0.27 CURB-65 scores (p>0.05). All the patients received identical antibiotic therapy. They underwent transpulmonary thermomodilution according to the standard procedure. The indicators were daily recorded. The data were statistically processed. A correlation analysis was made calculating the correlation coefficients (r). The significance of differences was estimated by the Student's t-test or Mann-Whitney test. **Results.** On day 1 of follow-up, the patients in both groups were prone to arterial hypotension, had

Адрес для корреспонденции:

Сергей Авдейкин
E-mail: sergeyavdeykin@gmail.com

Correspondence to:

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

Pneumonia

tachycardia, lower or near-normal central venous pressure (CVP). Group 1 versus Group 2 had higher cardiac index (CI) (2.9 ± 0.2 and 2.1 ± 0.1 l/min/m²) and global ejection fraction (GEF) (22.5 ± 1 and $15.8 \pm 1.7\%$) ($p < 0.05$) and lower CVP (4.1 ± 0.2 and 5.6 ± 0.4 mm Hg) ($p < 0.05$). On day 3, Group 2 versus Group 1 had higher CVP ($p < 0.05$) and lower CI, GEF, and some other cardiac pump function indicators. Admission EVLWI was virtually equally elevated in both groups. In Group 1, the indicator decreased later on and approached the normal values at 6-7 days of treatment. In Group 2, EVLWI remained high and did not virtually decrease. The indicator was ascertained to be inversely correlated with GEF on treatment days 1–2 ($r = -0.35$ to -0.58 ; $p < 0.01$) and 6–7 ($r = -0.67$ to -0.43 ; $p < 0.001$). **Conclusion.** In the first 24 hours of treatment, the patients with the unfavorable course of severe CAP are diagnosed as having signs of acute respiratory distress syndrome (ARDS) and impaired CH, which can be interpreted as progressive right ventricular dysfunction. The pivotal role of ARDS in the pathogenesis of CH disorders is borne out by the inverse correlation between EVLWI and integral cardiac systolic function indicator and GEF. **Key words:** community-acquired pneumonia, central hemodynamics, transpulmonary thermodilution, intensive treatment.

DOI:10.15360/1813-9779-2015-4-23-32

Введение

Улучшение результатов лечения тяжелых форм пневмонии требует комплексного подхода к изучению этиопатогенеза критического состояния, развивающегося у этой категории больных [1–5]. В последнее время все активнее обсуждают патогенетическую роль нарушений центральной гемодинамики (ЦГД) и кардиальных осложнений в осложненном течении и неблагоприятных исходах тяжелой внебольничной пневмонии (ВП) [6–8]. Продемонстрирована высокая частота расстройств ЦГД и угрожающих аритмий у больных ВП с отягощенным кардиологическим анамнезом, например, при ишемической болезни сердца (ИБС), исходных нарушениях ритма и хронической недостаточности кровообращения (ХНК) [6–9]. Вместе с тем, сообщают, что развитие тяжелых кардиальных осложнений возможно у больных ВП с неотягощенным анамнезом, без анамнестических данных о сердечно-сосудистых заболеваниях [6, 11]. Указывают, что риск таких осложнений возрастает при тяжелом течении ВП [6, 10, 11].

Патогенез нарушений кровообращения при тяжелой ВП сложен и изучен не в полной мере. Обсуждают изолированное или совместное влияние ряда факторов: гипоксемии, гиперкапнии, нарушений вентиляции, интоксикации продуктами измененного метаболизма тканей, патологическое воздействие биологически активных веществ, нарушения реологических свойств крови и др. [12–15].

Исследования ЦГД у больных тяжелыми ВП крайне немногочисленны, а результаты их неоднозначны [10]. В аспекте обсуждаемой проблемы перспективным представляется использование транспульмональной термодилуции (ТПТД), которая хорошо зарекомендовала себя в различных клинических ситуациях [16]. Наш опыт продемонстрировал, что ТПТД обладает высокой информативностью и позволяет оценивать особенности нарушений ЦГД при ВП [17].

Цель исследования — оценить особенности ЦГД, индекс внесосудистой воды и оксигенирующую функцию легких у больных с различным исходом лечения тяжелой ВП.

Материал и методы

В ретроспективное исследование включили 57 больных ВП, подтвержденной рентгенологическим исследованием или КТ.

Introduction

Improved results of treatment of severe pneumonia requires an integrated approach to the study of etiology and pathogenesis in critical conditions developing in these patients [1–5]. Nowadays, the pathogenetic role of alterations of central hemodynamics (CHD) and cardiac complications in morbidity and adverse outcomes of severe community-acquired pneumonia (CAP) are discussing [6–8]. High incidences of CHD disorders and threatening arrhythmias in patients with a history of cardiac CAP history, for example, coronary heart disease (CHD), the original rhythm disturbances, and chronic circulatory failure (CHF) have been reported [6–9]. Development of serious cardiac events in patients with CAP, however, has been reported to occur in patients with no anamnestic data of cardiovascular diseases [6, 11]. Risk of cardiac complications was demonstrated to be increased in severe CAP [6, 10, 11].

The pathogenesis of circulatory disorders in severe CAP is complicated and has not been thoroughly studied. The impact of isolated or combinational influences of several factors such as hypoxemia, hypercapnia, disorders of ventilation, toxic products of metabolism, biologically active substances, alterations of rheological parameters of blood and other factors have been discussed so far [12–15].

Studies of CHD in patients with severe CAP are rather limited, and results results are ambiguous [10]. Several studies underlined the promise of transpulmonary thermodilution (TPTD) proved in clinics [16]. Our previous study has confirmed that TPTD is highly informative and allows evaluating the features of alterations of CHD in the CAP [17].

Objective — to assess the specific features of CH, extravascular lung water index and pulmonary oxygenating function in patients with different outcomes treatment for CAP.

Materials and Methods

The retrospective study included 57 patients with CAP, confirmed by X-ray or CT. At admission to the Intensive Care Unit (ICU) all patients provided written informed consent to the use of invasive monitoring of CHD and measures of intensive treatment.

Criteria for the selection of patients for clinical observations and inclusion in the study were as follows:

- age from 18 to 70 years;
- confirmed diagnosis of CAP;

При поступлении в отделение реаниматологии у всех больных было получено информированное согласие на использование инвазивного мониторинга ЦГД и меры интенсивного лечения.

Критерии отбора клинических наблюдений были следующими:

- возраст от 18 до 70 лет;
- подтвержденный диагноз ВП;
- начало ИВЛ в 1-е сутки интенсивного лечения;
- использование инвазивного мониторинга ЦГД с помощью ТПДТ.

Критерии исключения: хроническая недостаточность кровообращения в анамнезе; тяжесть состояния по АРАСНЕ II более 26 баллов; тяжелая сопутствующая хроническая патология легких, почек, печени, сахарный диабет, онкологические заболевания, синдром приобретенного иммунодефицита, беременность.

В зависимости от исхода ВП выделили 2 группы: 1-я ($n=44$) — больные (33 мужчины и 11 женщин), заболевание которых закончилось выздоровлением; 2-я ($n=13$) — больные (8 мужчин и 5 женщин), ВП у которых привела к летальному исходу на 18–22 ($20\pm 1,2$) сутки после поступления в отделение реаниматологии. Выделенные группы не различались ($p>0,05$) по возрасту ($48,1\pm 2,3$ и $55,3\pm 4,1$ лет), тяжести общего состояния по шкалам АРАСНЕ II ($21,5\pm 0,8$ и $25,2\pm 2,1$ баллов) и SOFA ($8,7\pm 0,2$ и $9,7\pm 1,0$ баллов). ВП была тяжелее ($p<0,05$) во 2-й группе: $3,5\pm 0,1$ и $4,4\pm 0,27$ балла по CURB-65.

Все больные получали идентичное лечение: стартовую двухкомпонентную антибиотикотерапию (амоксциллин с клавулоновой кислотой и кларитромицин), инфузию сбалансированных кристаллоидных растворов, гемотрансфузий не было.

У всех больных при поступлении в отделение реаниматологии выполняли катетеризацию магистральной вены (подключичная и/или внутренняя яремная) и бедренной артерии катетером Pulsioath PV2015L204F (фирма «Pulsion Medical Systems»), который соединяли с мониторной системой PiCCO-plus (фирма «Pulsion Medical Systems»). ТПДТ осуществляли по стандартной методике.

Инфузии и назначение симпатомиметических препаратов выполняли в соответствии с протоколом коррекции кровообращения при ранней целенаправленной терапии сепсиса [18] и результатами ТПДТ. Стремилась обеспечивать среднее артериальное давление (АДср) выше 65 мм рт. ст. при значениях индекса глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО) в пределах 680–800 мл/м²; показанием к назначению симпатомиметических препаратов (норадреналин) считали снижение индекса общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) до значений менее 1700 дин•с•см⁵/м²; дофамин и адреналин назначали при снижении сердечного индекса (СИ) до уровня менее 2,5 л/мин/м².

Регистрацию показателей осуществляли по суткам: 1-е сутки — при поступлении больных в отделение реаниматологии после начала ИВЛ, далее 2–7-е сутки интенсивного лечения. Регистрировали АДср, центральное венозное давление (ЦВД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), СИ, индекс ударного объема (ИУО), ИГКДО и ИОПСС, глобальную фракцию изгнания сердца (ГФИС), индекс функции сердца (ИФС), индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) и индекс мощности сердца (ИМС), который рассчитывали по формуле: $СИ \times АДср / 451$ [19].

Анализировали частоту назначения симпатомиметических препаратов и тяжесть состояния по шкале SOFA. В первые сутки наблюдения оценивали тяжесть ВП по шкале CURB-65 и общее состояние больных по АРАСНЕ II.

Данные обрабатывали статистически с расчетом средних величин (M), средних частот признаков (P) и ошибок средних (m). Выполняли корреляционный анализ с расчетом коэффициентов парной линейной корреляции (r). При значениях r менее 0,3 корреляционную связь считали слабой, 0,3–0,69 — умеренной, 0,7 и более — тесной. Достоверность отличий в за-

starting the mechanical ventilation on the 1st day of intensive treatment;

- invasive monitoring of CHD using TPDT.

Exclusion criteria were as follows: chronic circulatory failure in past history; severity of the condition by APACHE II score of more than 26; severe concomitant chronic pathology of lung, kidney or liver; diabetes; cancer; acquired immune deficiency syndrome; pregnancy.

Depending on the outcome of the CAP 2 groups were identified: group 1 ($n=44$, 33 men and 11 women) that included patients with a disease that ended in recovery; group 2 ($n=13$, 8 men and 5 women), comprising of patients with fatal CAP that led to death in 18–22 ($20\pm 1,2$) hours after the admission to the Intensive Care Unit (ICU).

The groups did not differ in age ($48,1\pm 2,3$ and $55,3\pm 4,1$ years, $P>0,05$), scaling by APACHE II ($21,5\pm 0,8$ and $25,2\pm 2,1$ points, $P>0,05$) and SOFA ($8,7\pm 0,2$ and $9,7\pm 1,0$ points, $P>0,05$). CAP was heavier in group 2: $3,5\pm 0,1$ and $4,4\pm 0,27$ points, CURB-65 scale ($P<0,05$). All patients received identical antibiotics. In all patients transpulmonary thermodilution was performed by standard methods. All patients received identical treatment: starting with two antibiotics (amoxicillin with clavulanic acid and clarithromycin), balanced crystalloid infusion solutions. No blood transfusions were performed.

All the patients at admission to the ICU were performed catheterization of the trunk vein (subclavian and/or internal jugular) and femoral artery catheter Pulsioath PV2015L204F («Pulsion Medical Systems SE, Germany»), which was connected to a monitoring system PiCCO-plus («Pulsion Medical Systems SE, Germany»). TPTD was performed by standard methods.

Infusion and administration of sympathomimetic drugs were performed in accordance to the protocol for correcting the circulation in early targeted therapy of sepsis [18] and the results of TPTD. Therapy was directed to provide a mean arterial pressure (MAP) above 65 mm Hg for values of the index of global end-diastolic volume (GEDV) within 680–800 ml/m²; the indication for sympathomimetic drug (noradrenaline) administration included decreased total peripheral vascular resistance index (SVRI) values to less than 1700 dyn•sec•cm⁵/m²; dopamine and epinephrine was administered when the cardiac index (CI) was decreased to a level of less than 2.5 liters/min/m².

The parameters were recorded on day 1 on admission of patients at the department of critical care medicine after starting the mechanical ventilation and days 2–7 following the beginning of intensive treatment. MAP was recorded, central venous pressure (CVP), heart rate (HR), CI, stroke volume index (SVI), GEDI and SVRI, global ejection fraction of the heart (GFI), the index of cardiac function (CFI), extravascular lung water index (EVLWI) and the index of cardiac power (CPI), which is calculated by the formula: mean arterial pressure x cardiac output/451 [19].

We analyzed the frequency of prescription of sympathomimetic drugs and evaluated the severity of the condition by SOFA scale. On the first day of observation the severity of CAP was evaluated by CURB-65 and the general condition of patients was evaluated by APACHE II.

Data were statistically processed following calculation of averages (M), errors of the mean (m) and significance. Correlation coefficients were calculated (r). For values of r less than 0.3 the correlation was considered as a weak one, values of r within the ranges 0.3–0.69 were considered as moderate, 0.7 or more — strong correlation. Significant differences depending on the nature of the data distribution were evaluated by Student t -test or nonparametric Mann-Whitney test.

Results and Discussion

Patients in both groups on the first day of observation were characterized by a tendency to hypotension, tachycardia, reduced or close to normal values of CVP

Pneumonia

Изученные показатели на этапах исследования.
Parameters on the stages of the study.

| Parameters | Groups | Parameters at the stages of study, days | | | | | | |
|---|--------|---|--------------|--------------|-------------|--------------|-------------|--------------|
| | | 1st | 2nd | 3d | 4th | 5th | 6th | 7th |
| Frequency of prescription of sympatomimetic,% | 1 | 90.9 | 79.5 | 79.5 | 70.5 | 59.1 | 40.9 | 15.9 |
| | 2 | 100 | 100 | 69.2 | 69.2 | 69.2 | 69.2 | 76.9 |
| MAP, mmHg | 1 | 67.2±2.6 | 83.5±1.3# | 92±1.4# | 90±1.3# | 89.8±1.2# | 93.3±1.3# | 93.8±1.4# |
| | 2 | 72.9±2.1 | 87±2.5# | 87.5±2.5# | 86.8±1.7# | 86±1.5# | 89.2±2.4# | 78.5±2* |
| HR, per min | 1 | 116.7±3.4 | 95.5±2.5# | 85.5±1.4# | 85.9±1.8# | 86.6±2# | 89.5±1.8# | 89.4±2.4# |
| | 2 | 103.6±5.4* | 111.6±5.5* | 99.6±5.5* | 103.7±5.4* | 106.8±5.3* | 107.6±8.7* | 100.3±4.5* |
| CVP, mmHg | 1 | 4.1±0.2 | 5.8±0.1# | 6.1±0.1# | 6.6±0.1# | 6.8±0.1# | 6.8±0.2# | 7.1±0.2# |
| | 2 | 5.6±0.4* | 8.1±0.2** | 8.5±0.2** | 8.9±0.2** | 9.3±0.1** | 9.4±0.2** | 10.3±0.3** |
| CI, l/min/m ² | 1 | 2.9±0.2 | 3.5±0.1 | 3.8±0.1 | 4.1±0.1# | 4.2±0.1# | 4.8±0.1# | 4.3±0.1# |
| | 2 | 2.1±0.1* | 3.1±0.2# | 2.5±0.2* | 2.4±0.1* | 2.4±0.1* | 2.1±0.1* | 2.1±0.1* |
| SVI, ml/m ² | 1 | 25.9±1.3 | 37.9±0.9# | 46.2±1.8# | 48.3±1.9# | 50.4±2.0# | 54.6±1.9# | 50.3±2.2# |
| | 2 | 21.8±1.6 | 29.1±3.1** | 27.0±3.0* | 26.0±2.8* | 24.1±2.5* | 21.3±2.4* | 21.9±1.9* |
| SVRI, dyn·sec·cm ⁵ /m ² | 1 | 1636.0±106.3 | 1875.1±38.3# | 1771.3±36.0 | 1760.3±39.0 | 1725.1±46.9 | 1615.1±36.5 | 1665.5±28.9 |
| | 2 | 1889.2±214.2 | 1780.2±126.0 | 1955.7±69.6* | 1992.7±81* | 2089.5±69.3* | 2112.3±220* | 1988.5±226.3 |
| GEDI, ml/m ² | 1 | 716.1±21 | 748.3±19 | 731.9±8 | 730.6±10 | 729.6±9 | 716.8±12 | 728.8±11 |
| | 2 | 673.3±50 | 745±34 | 802.6±32** | 817.3±30** | 830.1±24** | 841±31** | 873.3±22** |
| GEF, % | 1 | 22.5±1.0 | 21.1±0.8 | 24.3±0.6# | 26.4±0.6# | 28.1±0.6# | 27.6±0.6# | 29.5±0.4# |
| | 2 | 15.8±1.7* | 18.1±1.6 | 21.3±1.2** | 20.1±1.1** | 19±1.1** | 21.4±1.0** | 17.61±1.2** |
| CFI, min | 1 | 3.4±0.1 | 3.4±0.1 | 3.9±0.1 | 4.4±0.1# | 4.6±0.1# | 4.6±0.1# | 4.7±0.1# |
| | 2 | 3.2±0.4 | 3.9±0.3 | 3.8±0.3 | 3.7±0.2* | 3.5±0.2* | 3.7±0.2* | 3.3±0.2* |
| CPI, wt/m ² | 1 | 0.49±0.03 | 0.67±0.02# | 0.75±0.03 | 0.79±0.03# | 0.85±0.03# | 1.0±0.04# | 0.90±0.02# |
| | 2 | 0.34±0.01* | 0.60±0.05** | 0.55±0.05** | 0.51±0.05** | 0.45±0.02** | 0.43±0.02** | 0.37±0.02* |
| EVLWI, ml/kg | 1 | 13.1±1.5 | 11.6±1.4 | 10.1±1.1 | 9.1±0.8# | 8.6±0.5# | 7.8±0.5# | 7.1±0.7# |
| | 2 | 12.4±2.0 | 14.3±2.0 | 12.8±1.8 | 12.5±1.3* | 12.2±0.8* | 10.5±0.4* | 12.7±1.5* |
| PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg | 1 | 251.8±17 | 280.6±31 | 299.6±16# | 302.5±20# | 313±24# | 323.4±18# | 333.6±10# |
| | 2 | 187±19* | 197.8±10* | 190.4±12* | 193.4±17* | 196.9±11* | 189.9±12* | 190.9±16* |
| SOFA, balls | 1 | 8.7±0.2 | 7.5±0.2# | 6.2±0.3# | 5.8±0.3# | 5±0.3# | 4.1±0.3# | 2.5±0.2# |
| | 2 | 9.6±1.0 | 10.3±0.5* | 7.5±0.6* | 7.1±0.6** | 6.7±0.7** | 6.1±1.2# | 9.5±0.6* |

Note (примечание): Parameters — показатели; Frequency of prescription of sympatomimetic — частота назначения симпатомиметиков; MAP (mean arterial pressure) mmHg — среднее артериальное давление, мм рт.ст.; HR (heart rate), per min — частота сердечных сокращений в минуту; CVP (central venous pressure), mm Hg — центральное венозное давление, мм рт. ст.; CI (cardiac index) — сердечный индекс, л/мин/м²; SVI (stroke volume index), ml/m² — индекс ударного объема, мл/м²; SVRI (system vascular resistance index), dyn·sec·cm⁵/m² — индекс общего периферического сосудистого сопротивления, дин·с·см⁵/м²; GEDI (global end-diastolic index), ml/m² — индекс глобального конечного диастолического объема, мл/м²; GEF (global ejection fraction), % — глобальная фракция изгнания, %; CFI (cardiac function index), min — индекс функции сердца, мин; CPI (cardiac power index), wt/m² — индекс мощности сердца, Вт/м²; EVLWI (extravascular lung water index), ml/kg — индекс внесосудистой воды легких, мл/кг; SOFA, score — SOFA, баллы; groups — группы; parameters at the stages of study, days — параметры на стадиях исследования, дни. * — intergroup differences by Student's test — межгрупповые отличия по критерию Стьюдента ($P<0,05$); # — differences compared with the phase 1 by Student's test — отличия по сравнению с этапом 1 по критерию Стьюдента ($P<0,05$).

висимости от характера распределения данных оценивали по *t*-критерию Стьюдента или по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

В 1-е сутки наблюдения для больных обеих групп были характерны тенденция к артериальной гипотензии, тахикардия, сниженные или близкие к нормальным значения ЦВД (таблица). Частота назначения симпатомиметических препаратов в группах составила 90 и 100%, при этом у больных 1-й группы были выше ЧСС, СИ, ГФИС и ИМС, а ЦВД — ниже. Не было межгрупповых отличий АДср, ИУО, ИОПСС, ИГКДО и ИФС.

На 2-е сутки интенсивного лечения в обеих группах состояние ЦГД улучшалось. У больных 1-й группы повышались АДср, ЦВД, ИУО, ИОПСС, ИМС а ЧСС, напротив, снижалась. Во 2-й группе увеличивались АДср, ЦВД и ИМС. Межгрупповые отличия становили-

(Table). Frequency of prescriptions of sympathomimetic drugs in both groups were 90–100%, whereas patients in group 1 experienced higher heart rate values of CI, GEF and CPI, whereas IMS, CVP values were lower. There were no intergroup differences in MAP, SVI, SVRI, GEDI and CFI values.

On the 2nd day of intensive treatment in both groups the parameters of CVD became improved. Patients in group 1 were characterized by increased MAP, CVP, SVI, SVRI, CPI whereas the heart rate, on the contrary, was decreased. In patients from group 2 values of MAP, CVP and CPI were increasing compared to patients from group 1. Intergroup differences were minimal: patients in group 2 exhibited higher heart rate, CVP and SVI vs. group 1.

Starting from day 3, the intergroup differences in circulation parameters began to increase, and the hemodynamic profile in group 2 became less favorable. During days 3–5 during the treatment in ICU, patients from

лись минимальными: у больных 2-й группы были выше ЧСС, ЦВД и ИУО.

Начиная с 3-х суток, межгрупповые отличия показателей кровообращения начинали нарастать, причем «гемодинамический профиль» во 2-й группе становился менее благоприятным. На протяжении 3–5-х суток интенсивного лечения, у больных 2-й группы были более высокими, чем в 1-й, значения ЧСС, ЦВД, ИОПСС и ИГКДО, а СИ, ИУО, ГФИС, ИФС (с 4-х суток) и ИМС — сниженными. Симпатомиметические препараты назначали 70% больных 2-й группы; в остальных 30% наблюдений показаний к использованию кардиовазотропных препаратов не было: СИ превышал 2,5 л/мин/м², а АДср — 70 мм рт. ст.

Можно констатировать, что вплоть до 5-х суток лечения тяжелой ВП у больных с неблагоприятным течением заболевания (2-я группа) с помощью ТПТД регистрируются признаки снижения эффективности насосной функции сердца (снижение ИУО, ГФИС, ИФС, тенденция к повышению ИГКДО), однако они еще не сопровождаются выраженным уменьшением СИ и артериальной гипотензией, хотя ИМС стабильно снижен. В группе больных с благоприятным течением заболевания в течение этого же периода интенсивного лечения показатели ЦГД постепенно приближаются к референсным значениям, хотя более чем в 50% наблюдений сохраняется потребность в назначении симпатомиметических препаратов.

На 6–7-е сутки лечения межгрупповые отличия ЦГД становились максимально выраженными. У больных 1-й группы все показатели практически нормализовались на фоне постепенного снижения потребности в симпатомиметической терапии. Во 2-й группе регистрировали тенденцию к ухудшению параметров насосной функции сердца с отчетливым уменьшением не только расчетных показателей, но и СИ, несмотря на интенсивную симпатомиметическую терапию. Начинало снижаться АДср, нарастать ЦВД, а ИМС приближался к исходным крайне низким значениям.

ИВСВЛ в обеих группах был практически одинаково повышен при поступлении. В дальнейшем у больных 1-й группы показатель начинал снижаться и к 6–7-м суткам лечения приближался к нормальным значениям. У больных 2-й группы ИВСВЛ оставался высоким и практически не снижался, в результате чего, начиная с 4-х суток, нарастало межгрупповое различие в уровне показателя.

Клинико-лабораторные показатели у больных 1-й группы были значительно лучше, чем во 2-й, начиная с 1-х суток наблюдения (таблица). Средние значения PO_2/FiO_2 у больных 1-й группы исходно были выше 250 мм рт. ст. и, начиная с 4-х суток лечения, превышали 300 мм рт. ст. Во 2-й группе показатель был ниже 200 мм рт. ст. и не изменялся в процессе лечения.

Описанные межгрупповые отличия системы кровообращения и клинико-лабораторных показателей определили разнонаправленную динамику тяжести общего состояния больных, оцененной по SOFA (см.

group 2 had higher values heart rate, CVP, SVRI, GEDI and CI, SVI, GEF, CFI (the latter — from day 4), whereas CPI values were decreasing. Sympathomimetic drugs were prescribed in 70% of patients in group 2; in the remaining 30% of patients there were no indications for prescription of sympathomimetics since CI exceeded 2.5 L / min / m² and MAP was not less than 70 mm Hg.

Therefore, up to the fifth day of treatment of patients with unfavorable course of the disease and severe CAP (group 2) the parameters of reduced pumping function of the heart (reduction SVI, GEF, CFI, uptrend GEDI) as evaluated with the aid of TPTD were evident. However, these alterations were not accompanied by significant decrease in CI and hypotension, although CPI values were steadily reduced. In patients with a favorable course of the disease during the same period of intensive treatment, CHD values gradually approached the reference values, although more than 50% of patients required prescribed sympathomimetic drugs.

During days 6–7 of treatment the intergroup differences in CVD parameters became the most severe. In patients of group 1 almost all indicators were normalized with a gradual reduction of the need in sympathomimetic therapy. In patients of group 2 a tendency to worsen the pumping function of the heart was accompanied by decrease in CI values, despite intensive sympathomimetic therapy. Values of MAP were decreasing, whereas CVP values were increasing, and CPI was approaching to extremely low values compared to initial ones.

Values of EVLWI in both groups were similarly increased on admission. Then, in patients in group 1 EVLWI values began declining to normal values up to day 6–7 of treatment. Patients from group 2 exhibited higher values of EVLWI with no decrease, and beginning from day 4 the intergroup differences (group 1 vs. group 2) in the level of this parameter became a significant trend.

Clinical and laboratory findings in patients in group 1 were significantly improved compared to patients of group 2 started from the 1st day of observation (Table). The average values of PO_2/FiO_2 in patients in group 1 were initially above 250 mmHg. Starting from day 4 days, PO_2/FiO_2 values exceeded 300 mm Hg in group 1, whereas in patients from group 2 this index was below 200 mmHg and was not changing during the course of treatment.

Described intergroup differences in dynamics of circulatory system parameters were reflected in changes of SOFA (Table). On day 1 the severity in both groups was similar according to a SOFA scale (Table), however, starting from day 2 of treatment, the intergroup differences became clear. In group 1, the integral index decreased significantly and on day 7 its values were minimized. In group 2, on days 3–6 there was a trend in decreased overall severity of the condition of patients, however, the SOFA index remained above 6, and on day 7 the SOFA values returned to original values.

Correlation analysis of indicators of CHD demonstrated that the most stable was an inverse correlative rela-

Pneumonia

таблицу). В 1-е сутки тяжесть состояния больных обеих групп по шкале SOFA была сходной (см. таблицу), но, начиная со 2-х суток лечения, межгрупповые отличия становились отчетливыми. В 1-й группе интегральный показатель значительно снижался и к 7-м суткам становился минимальным. Во 2-й группе на 3–6-е сутки наблюдали некоторое снижение общей тяжести состояния, но показатель SOFA оставался выше 6 баллов, а на 7-е сутки возвращался к исходным значениям.

При корреляционном анализе показателей ЦГД установили, что наиболее устойчивой была обратная связь между ГФИС и ЦВД, которая проявлялась уже в 1-е сутки наблюдения (рис. 1) и становилась особенно выраженной к 7-м суткам ($r=-0,68$; $p=0,0004$). СИ, ИУО и ИМС имели обратные средней степени корреляционные связи с ЦВД, которые проявлялись со 2-х суток исследования. В течение всего периода наблюдения зарегистрировали закономерную умеренную обратную зависимость между ИВСВЛ и PaO_2/FiO_2 , которая постепенно усиливалась и была максимальной на 5–7-е сутки лечения ($r=-0,35$ – $-0,6$; $p<0,01$).

Таким образом, у больных с неблагоприятным исходом ВП, начиная с 1-х суток лечения, отличительными особенностями ЦГД являются признаки нарушения насосной функции сердца (уменьшение ИУО, ИМС) и его общей систолической функции (снижение ГФИС) на фоне более высоких значений ЦВД и постепенно увеличивающегося ИГКДО. Есть основания полагать, что описанные изменения отражают правожелудочковую сердечную недостаточность на фоне острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) и характерной для этого синдрома легочной гипертензии [20, 21]. Свидетельством наличия ОРДС у больных 2-й группы в течение всего периода наблюдения является высокий уровень ИВСВЛ [22, 23], не снижающийся в процессе интенсивного лечения.

Установив описанные отличия ЦГД, выполнили дополнительный анализ взаимосвязей между ИВСВЛ и параметрами кровообращения. Установили, что ИВСВЛ обратно коррелировал с ГФИС в 1–2-е ($r=-0,35$ – $-0,58$ при $p<0,01$) и 6–7-е ($r=-0,67$ – $-0,43$ при $p<0,0001$) сутки лечения (рис. 2 и 3). Начиная с 3-х суток ИВСВЛ также находился в обратной взаимосвязи с ИМС ($r=-0,3$ – $-0,44$ при $p<0,01$). Остальные корреляционные связи между ИВСВЛ и показателями ЦГД не были устойчивыми и проявлялись только эпизодически.

Обратная зависимость между повышенными значениями ИВСВЛ и сниженными ГФИС подтверждает, что фактором, определяющим состояние ЦГД у больных с неблагоприятным течением ВП являлся ОРДС, развившийся, вероятно, на догоспитальном этапе. Частота ОРДС в первые несколько суток после поступления больных ВП в отделение реаниматологии составляет 20–33% наблюдений [23, 24]. Причем летальность у этой категории больных в 3–5 раз выше, чем при несложном течении ОРДС [23–25]. Отмечают, что тяжесть ВП и общего состояния у больных с ОРДС значительно выше [25]. Приводят данные, что риск разви-

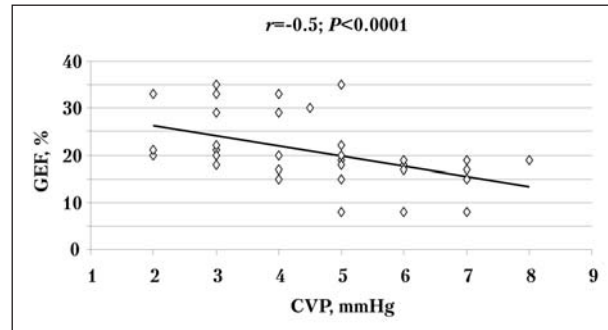


Рис. 1. Взаимосвязь между глобальной фракцией изгнания сердца и центральным венозным давлением в 1-е сутки лечения.

Fig. 1. Relationship between the global ejection fraction (GEF) and central venous pressure (CVP) on the 1st day of treatment.
Note (примечание): (r) coefficient of the pair of linear correlation – коэффициент парной линейной корреляции; (P) statistical level of significance – статистический уровень значимости.

tionship between GEF and CVP, which became evident from day 1 of observation (Fig. 1). This correlation strength was mostly prominent day 7 ($r=-0,68$; $P=0,0004$). CI, SVI and IMS moderately negatively correlated with CVP that became evident starting from day 2 of the study. During the observation period the moderate inverse relationship between EVLWI and PO_2/FiO_2 was defined that reached maximal values of r on days 5–7 of treatment ($r=-0,35$ – $-0,6$; $P<0,01$).

Therefore, in patients with unfavorable outcome of CAP, starting from the 1st day of treatment, the distinguishing feature of CHD included impaired pumping function of the heart (reduction SVI, CPI) and overall systolic function (reduced GEF) due to higher values of CVP and gradually increasing GEDI. There is a reason to consider the described changes as a result of right ventricular heart failure in acute respiratory distress syndrome (ARDS) accompanied by pulmonary hypertension [20, 21]. High level EVLWI that was not reduced during the course of intensive treatment in similar patients [22, 23] not directly confirms existence of ARDS in patients from group 2.

After the differences in CHD parameters were established, an additional analysis of the relationships between circulation parameters and EVLWI was performed. results demonstrated that EVLWI inversely correlated with GEF on days 1–2 ($r=-0,35$ – $-0,58$ $P<0,01$) and days 6–7 ($r=-0,67$ – $-0,43$, $P<0,0001$) of treatment (Figs. 2 and 3). Beginning from the day 3, EVLWI negatively correlated with CPI ($r=-0,3$ – $-0,44$ $P<0,01$). Other correlations between EVLWI and indicators of CHD were not sustainable, and appeared only occasionally.

The inverse relationship between high values of EVLWI and reduced GEF values confirms that ARDS (probably, pre-hospital developed) is the major force of alterations in CHD parameters in patients with unfavorable course of the CAP. The frequency of ARDS diag-

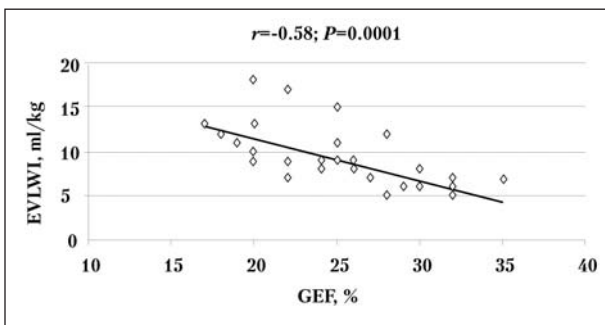


Рис. 2. Взаимосвязь между индексом внесосудистой воды легких и глобальной фракцией изгнания сердца на 2-е сутки лечения.

Fig. 2. Relationship between index of extravascular lung water (EVLWI) and the global ejection fraction (GEF) on the 2nd day of treatment.

Note (примечание): (r) coefficient of the pair of linear correlation — коэффициент парной линейной корреляции; (P) statistical level of significance — статистический уровень значимости.

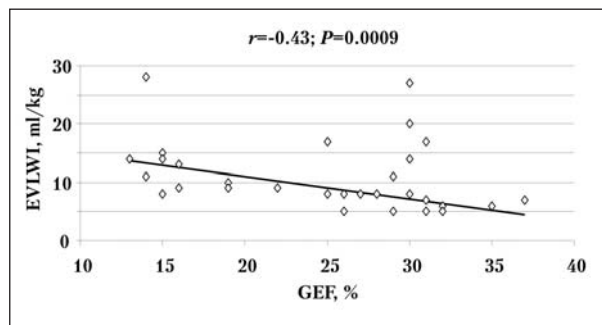


Рис. 3. Взаимосвязь между индексом внесосудистой воды легких и глобальной фракцией изгнания сердца на 7-е сутки лечения.

Fig. 3. Relationship between index of extravascular lung water (EVLWI) and the global ejection fraction (GEF) on the 7th day of treatment.

Note (примечание): (r) coefficient of the pair of linear correlation — коэффициент парной линейной корреляции; (P) statistical level of significance — статистический уровень значимости.

тия органной дисфункции и ОРДС в том числе максимален у больных с тяжелыми формами ВП [23]. В настоящем ретроспективном исследовании умершие больные с осложненным течением ВП были выделены в отдельную группу, для которой оказались характерны не только большая тяжесть ВП по шкале CURB-65, но и отчетливые признаки ОРДС II стадии по классификации В. В. Морозова и А. М. Голубева [2007] уже в первые сутки наблюдения: ИВСВЛ более 10 мл/кг и отношение PaO_2/FiO_2 менее 200 мм рт. ст.

Вполне закономерно, что ОРДС и сопутствующая ему легочная гипертензия [20, 21] определили выявленные изменения ЦГД, которые проявлялись, прежде всего, правожелудочковой дисфункцией. О наличии последней свидетельствует раннее и выраженное снижение ГФИС — интегрального показателя, характеризующего систолическую функцию и левого и правого желудочка. В настоящем исследовании между ГФИС и ЦВД имела стойкая обратная корреляционная связь на всех этапах исследования (см. рис. 1). Это зависимость также свидетельствует о преимущественной роли нарушения функции правого желудочка в снижении ГФИС. Правожелудочковая дисфункция или недостаточность осложняет ОРДС в 22–25% наблюдений [26]. Указывают, что правожелудочковая недостаточность по типу «легочного сердца» является фактором риска неблагоприятного исхода ВП, осложненной ОРДС [20, 21, 26, 27]. Логичным представляется предположение, что в выделенной группе больных с летальным исходом ВП такой вариант нарушения ЦГД играл важную роль в танатогенезе.

При тяжелых формах ВП нарушения кровообращения могут являться следствием эндотелиальной дисфункции, нарушений микроциркуляции и гемостаза, инфекционного и метаболического повреждения миокарда с миокардиальной и аритмогенной сердечной недостаточностью [28–31]. Все эти механизмы могут реализовываться и на начальном этапе лечения, приводя преимущественно к правожелудочковой недоста-

тосоме во время первых нескольких дней после поступления в реанимационное отделение больных с ВП [23, 24]. Смертность в CAP пациентах с ОРДС в 3–5 раз выше, чем у пациентов с uncomplicated ARDS [23–25]. Известно, что тяжесть CAP и общее состояние пациентов с ОРДС намного выше [25]. Кроме того, риск как органной дисфункции, так и ОРДС максимален у пациентов с тяжелыми формами CAP [23]. В этом ретроспективном исследовании пациенты, умершие от осложненного течения CAP, были выделены в отдельную группу, характеризующуюся как тяжестью CAP (по шкале CURB-65) и признаками II стадии ОРДС (согласно классификации В. В. Морозова и А. М. Голубева [2007]) уже в первые сутки наблюдения: ИВСВЛ более 10 мл/кг и отношение PaO_2/FiO_2 менее 200 мм рт. ст.

Поэтому, ОРДС и сопутствующая легочная гипертензия [20, 21] выявили изменения ЦГД, которые проявлялись, прежде всего, правожелудочковой дисфункцией. О наличии последней свидетельствует раннее и выраженное снижение ГФИС — интегрального показателя, характеризующего систолическую функцию и левого и правого желудочка. В настоящем исследовании между ГФИС и ЦВД имела стойкая обратная корреляционная связь на всех этапах исследования (см. рис. 1). Это зависимость также свидетельствует о преимущественной роли нарушения функции правого желудочка в снижении ГФИС. Правожелудочковая дисфункция или недостаточность осложняет ОРДС в 22–25% наблюдений [26]. Указывают, что правожелудочковая недостаточность по типу «легочного сердца» является фактором риска неблагоприятного исхода ВП, осложненной ОРДС [20, 21, 26, 27]. Логичным представляется предположение, что в выделенной группе больных с летальным исходом ВП такой вариант нарушения ЦГД играл важную роль в танатогенезе.

При тяжелых формах ВП нарушения кровообращения могут являться следствием эндотелиальной дисфункции, нарушений микроциркуляции и гемостаза, инфекционного и метаболического повреждения миокарда с миокардиальной и аритмогенной сердечной недостаточностью [28–31]. Все эти механизмы могут реализовываться и на начальном этапе лечения, приводя преимущественно к правожелудочковой недоста-

точности без снижения СИ, как мы наблюдали на протяжении первых трех суток, так и в более поздние сроки, когда отчетливо уменьшается СИ и ИМС. Последний гемодинамический показатель может являться более значимым предиктором летальности, чем другие параметры ЦГД [19].

Полученные результаты представляются важными для оптимизации принципов интенсивного лечения больных тяжелой ВП. Можно предположить, что признаки правожелудочковой недостаточности, выявляемые на ранних сроках наблюдения, создают показания к назначению лекарственных средств с выраженным инотропным эффектом, например добутамина или левосимендана, который начинают все более активно применять при тяжелых септических состояниях [32–33]. Отчетливые признаки ОРДС при ВП создают показания к использованию безопасных режимов ИВЛ [1] или ингаляционному назначению перфторана [34].

Заключение

Таким образом, у больных с неблагоприятным течением тяжелой ВП, начиная с первых суток интенсивного лечения, диагностируются признаки ОРДС и нарушения ЦГД, которые можно трактовать, как прогрессирующую правожелудочковую дисфункцию. Определяющая роль ОРДС в патогенезе нарушений ЦГД подтверждается стойкой обратной корреляционной связью между ИВЛ и интегральным показателем систолической функции сердца ГФИС.

Литература

1. Мороз В.В., Кузовлев А.Н., Голубев А.М., Стец В.В., Половников С.Г. Респираторная поддержка в безопасном режиме при нозокомиальной пневмонии. *Общая реаниматология*. 2015; 11 (2): 6-17. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-6-17>
2. 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>
3. 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>
4. Мороз В.В., Рябов Г.А., Голубев А.М., Марченков Ю.В., Власенко А.В., Карпун Н.А., Яковлев В.Н., Алексеев В.Г., Бобринская И.Г., Кузовлев А.Н., Смелая Т.В. Острый респираторный дистресс-синдром. М.: НИИОР; 2013: 80.
5. 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>
6. Griffin A.T., Wiemken T.L., Arnold F.W. Risk factors for cardiovascular events in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Int. J. Infect. Dis.* 2013; 17 (12): e1125–e1129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2013.07.005>. PMID: 24007923
7. Corrales-Medina V.F., Musher D.M., Wells G.A., Chirinos J.A., Chen L., Fine M.J. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality circulation. *Circulation*. 2012; 125 (6): 773-781. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040766>. PMID: 22219349
8. Viasus D., Garcia-Vidal C., Manresa F., Dorca J., Gudiol F., Carratalá J. Risk stratification and prognosis of acute cardiac events in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J. Infect.* 2013; 66 (1): 27-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2012.09.003>. PMID: 22981899
9. Singanayagam A., Singanayagam A., Elder D., Chalmers J. Is community-acquired pneumonia an independent risk factor for cardiovascular

(a) at the initial stage of treatment leading to a predominantly right heart failure without reducing CI, as was observed during the first three days of this study, and (b) at a later date, when CI and CPI were clearly reduced. The latter hemodynamic parameter might serve as a more significant predictor of mortality than other parameters of CHD [19].

The results are important for optimizing the principles of intensive treatment of patients with severe CAP. Data suggest that the symptoms of right heart failure, detected in the early stages of observation, provide indications for drugs with significant inotropic effect, such as dobutamine or levosimendan, which are becoming increasingly used in severe septic conditions [32–33]. Distinct signs of ARDS in CAP create indications for employing the safe modes of mechanical ventilation [15] or inhalation of clinically approved fluorocarbon-based drug Perftoran [34].

Conclusion

In patients with unfavorable course of severe CAP starting from the first days of intensive treatment the signs of ARDS and alteration of CHD are diagnosed. Appearance of these patterns are considered as a result of a progressive right ventricular dysfunction. The decisive role of ARDS in pathogenesis of CHD is confirmed by persistent negative correlation between EVLWI and GEF, the integral indicator of systolic function of the heart.

References

1. Moroz V.V., Kuzovlev A.N., Golubev A.M., Stets V.V., Polovnikov S.G. Respiratornaya podderzhka v bezopasnom rezhime pri nozokomialnoi pnevmonii. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Safety-mode respiratory support in nosocomial pneumonia. *General Reanimatology*]. 2015; 11 (2): 6-17. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-6-17>. [In Russ.]
2. 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.]
3. Moroz V.V., Vlasenko A.V., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G. Optimizatsiya PDKV u bolnykh s ostrym respiratornym distress-sindromom, вызванным прямыми и непрямыми повреждающими факторами. *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.]
4. Moroz V.V., Ryabov G.A., Golubev A.M., Marchenkov Yu.V., Vlasenko A.V., Karpun N.A., Yakovlev V.N., Alekseyev V.G., Bobrinskaya I.G., Kuzovlev A.N., Smelaya T.V. Ostryi respiratornyi distress-sindrom. [Acute respiratory distress syndrome]. Moscow: NIIOR; 2013: 80. [In Russ.]
5. Kuzovlev A.N., Moroz V.V., Golubev A.M., Polovnikov S.G. Ingalyatsionnye antibiotiki v lechenii tyazheloi nozokomialnoi pnevmonii. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Inhaled antibiotics in the treatment of nosocomial pneumonia. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (6): 61-70. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-6-61>. [In Russ.]
6. Griffin A.T., Wiemken T.L., Arnold F.W. Risk factors for cardiovascular events in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Int. J. Infect. Dis.* 2013; 17 (12): e1125–e1129. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2013.07.005>. PMID: 24007923
7. Corrales-Medina V.F., Musher D.M., Wells G.A., Chirinos J.A., Chen L., Fine M.J. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality circulation. *Circulation*. 2012; 125 (6): 773-781. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.040766>. PMID: 22219349

- disease? *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (1): 87-196. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00049111>. PMID: 21737556
10. Садчиков Д.В., Зеулина Е.Е. Пути оптимизации интенсивной терапии нарушений центральной гемодинамики у больных внебольничной распространенной пневмонией. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; 6: <http://www.science-education.ru/120-16061>
 11. Aliberti S., Ramirez J. Cardiac diseases complicating community-acquired pneumonia. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2014; 27 (3): 295-301. <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.000000000000055>. PMID: 24685550
 12. Morganroth J., Dimarco J., Anzueto A., Niederman M., Choudhri S.; CAPRIE Study Group. A randomized trial comparing the cardiac rhythm safety of moxifloxacin vs levofloxacin in elderly patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2005; 128 (5): 3398-3406. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.5.3398>. PMID: 16304291
 13. Musher D., Rueda A., Kaka A., Mapara S. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45 (2): 158-165. <http://dx.doi.org/10.1086/518849>. PMID: 17578773
 14. Зеулина Е.Е., Садчиков Д.В., Блохина Е.О. Негазообменные функции легких в генезе тяжелой распространенной вирусно-бактериальной пневмонии. *Саратовский науч.-мед. журн.* 2012; 8 (3): 738-744.
 15. Cangemi R., Calvieri C., Falcone M., Bucci T., Bertazzoni G., Scarpellini M.G., Barilla F., Taliani G., Violi F., Battaglia S., Biliotti E., Calabrese C.M., Casciaro M., De Angelis M., De Marzio P., Esvan R., Fazi L., Sulekova L.F., Franchi C., Giordo L., Grieco S., Manzini E., Marinelli P., Mordenti M., Morelli S., Palange P., Pastori D., Pignatelli P., Capparruccia M.R., Romiti G.F., Rossi E., Ruscio E., Russo A., Solimando L., Trape S., Toriello F. Relation of cardiac complications in the early phase of community-acquired pneumonia to long-term mortality and cardiovascular events. *Am. J. Cardiol.* 2015; [Epub ahead of print]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.05.028>. PMID: 26089009
 16. 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>
 17. Авдейкин С.Н., Тюрин И.Н., Карпун Н.А. Оптимизация мониторинга гемодинамики больных с тяжелой внебольничной пневмонией. *Общая реаниматология*. 2015; 11 (2): 18-24. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-18-24>
 18. 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
 19. Fincke R., Hochman J., Lowe A., Menon V., Slater J., Webb J., Lejemtel T., 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
 20. Ryan D., Frohlich S., McLoughlin P. Pulmonary vascular dysfunction in ARDS. *Ann. Intensive Care*. 2014; 4: 28. <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-014-0028-6>. PMID: 25593744
 21. Boissier F., Katsahian S., Razazi K., Thille A.W., Roche-Campo F., Leon R., Vivier E., Brochard L., Vieillard-Baron A., Brun-Buisson C., Mekontso Dessap A. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (10): 1725-1733. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2941-9>. PMID: 23673401
 22. Мороз В.В., Голубев А.М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (5-6): 7-9. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2007-6-7-9>
 23. Мороз В.В., Голубев А.М., Кузовлев А.Н., Смелая Т.В. Острое повреждение легких при пневмониях. *Общая реаниматология*. 2008; 4 (3): 106-111. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2008-3-106>
 24. Toba A., Yamazaki M., Mochizuki H., Noguchi T., Tsuda Y., Kawate E., Suzuki Y., Takahashi H. Lower incidence of acute respiratory distress syndrome in community-acquired pneumonia patients aged 85 years or older. *Respirology*. 2010; 15 (2): 319-325. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01685.x>. PMID: 20070586
 25. Tseng J.S., Chan M.C., Hsu J.Y., Kuo B.L., Wu C.L. Procalcitonin is a valuable prognostic marker in ARDS caused by community-acquired pneumonia. *Respirology*. 2008; 13 (4): 505-509. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2008.01293.x>. PMID: 18422867
 26. Legras A., Caille A., Begot E., Lhéritier G., Lhern T., MATHONNET A., Frat J.P., Courte A., Martin-Lefèvre L., Gouëlle J.P., Mercier E., Vignon P.; ARCO and CRICS network. Acute respiratory distress syndrome (ARDS)-associated acute cor pulmonale and patent foramen ovale: a multicenter noninvasive hemodynamic study. *Crit. Care*. 2015; 19: 174. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0898-5>. PMID: 25887151
 27. Weis J.M., Staicu S.A., Chase K.S. Lung-on-a-chip microdevice, right ventricular dysfunction as a predictor of survival, and lung ultrasound
 8. Viasus D., Garcia-Vidal C., Manresa F., Dorca J., Gudiol F., Carratalà J. Risk stratification and prognosis of acute cardiac events in hospitalized adults with community-acquired pneumonia. *J. Infect.* 2013; 66 (1): 27-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2012.09.003>. PMID: 22981899
 9. Singanayagam A., Singanayagam A., Elder D., Chalmers J. Is community-acquired pneumonia an independent risk factor for cardiovascular disease? *Eur. Respir. J.* 2012; 39 (1): 87-196. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00049111>. PMID: 21737556
 10. Sadchikov D.V., Zeulina E.E. Puti optimizatsii intensivnoi terapii narushenii tsentralnoi gemodinamiki u bolnykh vnebolnichnoi rasprostranennoi pnevmoniei. [Ways to optimize intensive therapy for central hemodynamic disorders in patients with community-acquired disseminated pneumonia]. *Sovremennye Problemy Nauki i Obrazovaniya*. 2014; 6: <http://www.science-education.ru/120-16061>. [In Russ.]
 11. Aliberti S., Ramirez J. Cardiac diseases complicating community-acquired pneumonia. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2014; 27 (3): 295-301. <http://dx.doi.org/10.1097/QCO.000000000000055>. PMID: 24685550
 12. Morganroth J., Dimarco J., Anzueto A., Niederman M., Choudhri S.; CAPRIE Study Group. A randomized trial comparing the cardiac rhythm safety of moxifloxacin vs levofloxacin in elderly patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2005; 128 (5): 3398-3406. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.128.5.3398>. PMID: 16304291
 13. Musher D., Rueda A., Kaka A., Mapara S. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. *Clin. Infect. Dis.* 2007; 45 (2): 158-165. <http://dx.doi.org/10.1086/518849>. PMID: 17578773
 14. Zeulina E.E., Sadchikov D.V., Blokhina E.O. Negazobmennyye funktsii legkikh v geneze tyazheloi rasprostranennoi virusno-bakterialnoi pnevmonii. [Non-gas exchange functions of the lung in the genesis of severe disseminated viral and bacterial pneumonia]. *Saratovskiy Nauchno-Meditsinsky Zhurnal*. 2012; 8 (3): 738-744. [In Russ.]
 15. Cangemi R., Calvieri C., Falcone M., Bucci T., Bertazzoni G., Scarpellini M.G., Barilla F., Taliani G., Violi F., Battaglia S., Biliotti E., Calabrese C.M., Casciaro M., De Angelis M., De Marzio P., Esvan R., Fazi L., Sulekova L.F., Franchi C., Giordo L., Grieco S., Manzini E., Marinelli P., Mordenti M., Morelli S., Palange P., Pastori D., Pignatelli P., Capparruccia M.R., Romiti G.F., Rossi E., Ruscio E., Russo A., Solimando L., Trape S., Toriello F. Relation of cardiac complications in the early phase of community-acquired pneumonia to long-term mortality and cardiovascular events. *Am. J. Cardiol.* 2015; [Epub ahead of print]. <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.05.028>. PMID: 26089009
 16. Kuzkov V.V., Orlov M.M., Kryuchkov D.A., Suborov E.V., Bjertnes 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 interventions. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (5): 31-37. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-5-31>. [In Russ.]
 17. Avdeikin S.N., Tyurin I.N., Karpun N.A. Optimizatsiya monitoringa gemodinamiki bolnykh s tyazheloi vnebolnichnoi pnevmoniei. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Optimization of hemodynamic monitoring in patients with severe nosocomial pneumonia. *General Reanimatology*]. 2015; 11 (2): 18-24. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-18-24>. [In Russ.]
 18. 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
 19. Fincke R., Hochman J., Lowe A., Menon V., Slater J., Webb J., Lejemtel T., 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
 20. Ryan D., Frohlich S., McLoughlin P. Pulmonary vascular dysfunction in ARDS. *Ann. Intensive Care*. 2014; 4: 28. <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-014-0028-6>. PMID: 25593744
 21. Boissier F., Katsahian S., Razazi K., Thille A.W., Roche-Campo F., Leon R., Vivier E., Brochard L., Vieillard-Baron A., Brun-Buisson C., Mekontso Dessap A. Prevalence and prognosis of cor pulmonale during protective ventilation for acute respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2013; 39 (10): 1725-1733. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2941-9>. PMID: 23673401
 22. Мороз В.В., Голубев А.М. Классификация острого респираторного дистресс-синдрома. *Общая реаниматология*. 2007; 3 (5-6): 7-9. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2007-6-7-9>. [In Russ.]
 23. Мороз В.В., Голубев А.М., Кузовлев А.Н., Смелая Т.В. Острое повреждение легких при пневмониях. *Общая реаниматология*. 2008; 4 (3): 106-111. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2008-3-106>. [In Russ.]

Pneumonia

- in community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (8): 1028-1029. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201303-0469RR>. PMID: 24127800
28. Давидович И.М., Афонасков О.А., Скидан В.И. Поражения миокарда у больных внебольничной пневмонией молодого возраста: клинико-инструментальная характеристика. *Бюл. физиологии и патологии дыхания.* 2005; 21: 20-24.
 29. Maeder M., Fehr T., Rickli H., Ammann P. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides. *Chest.* 2006; 129 (5): 1349-1366. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.5.1349>. PMID: 16685029
 30. Bem R.A., van den Berg E., Suidgeest E., van der Weerd L., van Woensel J.B., Grotenhuis H.B. Cardiac dysfunction in pneumovirus-induced lung injury in mice. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013; 14 (5): e243-e249. <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e31828a7f9b>. PMID: 23867445
 31. Tongyoo S., Permpikul C., Lertsawangwong S., Poompichet A., Leawaruxoran A., Vilaichone W., Ratanarat R. Right ventricular dysfunction in septic shock. *J. Med. Assoc. Thai.* 2011; 94 (Suppl 1): 188-195. PMID: 21721446
 32. Hasslacher J., Bijuklic K., Bertocchi C., Kountchev J., Bellmann R., Duzendorfer S., Joannidis M. Levosimendan inhibits release of reactive oxygen species in polymorphonuclear leukocytes *in vitro* and in patients with acute heart failure and septic shock: a prospective observational study. *Crit. Care.* 2011; 15 (4): R166. <http://dx.doi.org/10.1186/cc10307>. PMID: 21749676
 33. Pierrakos C., Velissaris D., Franchi F., Muzzi L., Karanikolas M., Scolletta S. Levosimendan in critical illness: a literature review. *J. Clin. Med. Res.* 2014; 6 (2): 75-85. <http://dx.doi.org/10.14740/jocmr1702w>. PMID: 24578748
 34. Марченков Ю.В., Власенко А.В., Мороз В.В., Яковлев В.Н. Эволюция диагностики и лечения острого респираторного дистресс-синдрома на основе применения новейших медицинских технологий. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (4): 22-30. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-22>
 24. Toba A., Yamazaki M., Mochizuki H., Noguchi T., Tsuda Y., Kawate E., Suzuki Y., Takahashi H. Lower incidence of acute respiratory distress syndrome in community-acquired pneumonia patients aged 85 years or older. *Respirology.* 2010; 15 (2): 319-325. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01685.x>. PMID: 20070586
 25. Tseng J.S., Chan M.C., Hsu J.Y., Kuo B.L., Wu C.L. Procalcitonin is a valuable prognostic marker in ARDS caused by community-acquired pneumonia. *Respirology.* 2008; 13 (4): 505-509. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2008.01293.x>. PMID: 18422867
 26. Legras A., Caille A., Begot E., Lhéritier G., Lherm T., Mathonnet A., Frat J.P., Courte A., Martin-Lefèvre L., Gouëlle J.P., Mercier E., Vignon P.; ARCO and CRICS network. Acute respiratory distress syndrome (ARDS)-associated acute cor pulmonale and patent foramen ovale: a multicenter noninvasive hemodynamic study. *Crit. Care.* 2015; 19: 174. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-015-0898-5>. PMID: 25887151
 27. Weis J.M., Staicu S.A., Chase K.S. Lung-on-a-chip microdevice, right ventricular dysfunction as a predictor of survival, and lung ultrasound in community-acquired pneumonia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2013; 188 (8): 1028-1029. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201303-0469RR>. PMID: 24127800
 28. Davidovich I.M., Afonaskov O.A., Skidan V.I. Porazheniya miokarda u bolnykh vnebolnichnoi pnevmoniei molodogo vozrasta: kliniko-instrumentalnaya kharakteristika. [Myocardium lesion in young patients with out-patient pneumonia: clinical characteristics]. *Byulleten Fiziologii i Patologii Dykhaniya.* 2005; 21: 20-24. [In Russ.]
 29. Maeder M., Fehr T., Rickli H., Ammann P. Sepsis-associated myocardial dysfunction: diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides. *Chest.* 2006; 129 (5): 1349-1366. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.5.1349>. PMID: 16685029
 30. Bem R.A., van den Berg E., Suidgeest E., van der Weerd L., van Woensel J.B., Grotenhuis H.B. Cardiac dysfunction in pneumovirus-induced lung injury in mice. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2013; 14 (5): e243-e249. <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e31828a7f9b>. PMID: 23867445
 31. Tongyoo S., Permpikul C., Lertsawangwong S., Poompichet A., Leawaruxoran A., Vilaichone W., Ratanarat R. Right ventricular dysfunction in septic shock. *J. Med. Assoc. Thai.* 2011; 94 (Suppl 1): 188-195. PMID: 21721446
 32. Hasslacher J., Bijuklic K., Bertocchi C., Kountchev J., Bellmann R., Duzendorfer S., Joannidis M. Levosimendan inhibits release of reactive oxygen species in polymorphonuclear leukocytes *in vitro* and in patients with acute heart failure and septic shock: a prospective observational study. *Crit. Care.* 2011; 15 (4): R166. <http://dx.doi.org/10.1186/cc10307>. PMID: 21749676
 33. Pierrakos C., Velissaris D., Franchi F., Muzzi L., Karanikolas M., Scolletta S. Levosimendan in critical illness: a literature review. *J. Clin. Med. Res.* 2014; 6 (2): 75-85. <http://dx.doi.org/10.14740/jocmr1702w>. PMID: 24578748
 34. Marchenkov Yu.V., Vlasenko A.V., Moroz V.V., Yakovlev V.N. Evolyutsiya diagnostiki i lecheniya ostrogo distress-sindroma na osnove primeneniya noveishikh meditsinskikh tekhnologii. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Evolution of the diagnosis and treatment of acute respiratory distress syndrome on the basis of up-to-date medical technologies. *General Reanimatology.*] 2012; 8 (4): 22-30. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-22>. [In Russ.]

Поступила 16.02.2015

Submitted 16.02.2015