

УДК 616.24-008.331.1-07:616.12-008.1

DOI: <http://doi.org/10.31928/3083-7111-2026.1.1428>**С.О. Прогонов, Ю.А. Боцюк, Л.С. Фещук, О.О. Торбас, Г.Д. Радченко**

ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

Порівняння методів визначення хвилинного об'єму крові в пацієнтів із легеневою гіпертензією

Мета роботи – оцінити та порівняти величину хвилинного об'єму крові (ХОК), визначеного різними методами (термодилуція, прямий та непрямий методи Фіка), у пацієнтів з легеневою гіпертензією (ЛГ).

Матеріали і методи. У дослідження залучено 57 пацієнтів із різними формами ЛГ, яким проведено катетеризацію правих відділів серця (КПС) за стандартним протоколом. Порівняльний аналіз ХОК проводився у три етапи: зіставлення термодилуції (ТД) із непрямим методом Фіка (НФ) ($n = 45$), НФ з прямим методом Фіка (ПФ) ($n = 23$) та ТД із ПФ ($n = 12$). Сформовані групи були статистично зіставними за антропометричними даними (зріст, вік, маса тіла, індекс маси тіла, стать – ANOVA, $p > 0,05$). Пряме споживання кисню ($\dot{V}O_2$) визначали методом непрямой респіраторної калориметрії.

Результати. НФ суттєво знижує показники серцевого викиду порівняно з термодилуцією (на 38 %, $p < 0,001$). Аналіз узгодженості підтвердив критично високу похибку відтворення результатів НФ (88,5–119,9 % за Крітчлі). При порівнянні ТД та ПФ виявлено статистично значущу залежність помилки від величини серцевого викиду ($\beta_1 = 0,79$; $p = 0,029$; $R^2 = 0,392$), з абсолютним зміщенням 0,69 л/хв та відносним ($8,47 \pm 43,91$) %. При значеннях ХОК понад 7,37 л/хв спостерігається стрімке зростання розбіжностей між методами, що свідчить про обмеження точності ТД у пацієнтів із високим серцевим викидом та необхідність верифікації даних.

Висновки. ХОК, визначений НФ, статистично значущо відрізняється від величини ХОК, визначеної методом ТД або методом ПФ. Якщо при оцінці методом ТД величина ХОК перевищує поріг 7,37 л/хв, то таким пацієнтам для отримання статистично значущої оцінки гемодинамічного статусу необхідно визначати ХОК саме прямим методом Фіка.

Ключові слова: легенева гіпертензія, хвилинний об'єм крові, метод термодилуції, прямий метод Фіка, непрямий метод Фіка, гемодинаміка, легенева артеріальна гіпертензія, хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія

Хвилинний об'єм крові (ХОК) є головним показником гемодинаміки та обов'язковим параметром для визначення у пацієнтів з легеневою гіпертензією (ЛГ) [1]. Серцевий індекс (ХОК/площу поверхні тіла) – входить до параметрів, що використовуються для стратифікації ризику 1-річної смерті у пацієнтів з ЛГ [1]. Окрім того, ХОК є необхідним для розрахунку легеневого судинного опору (ЛСО). Останній має важливе значення

для визначення наявності та ступеня ураження легеневих артерій, а також слугує критерієм для гемодинамічної класифікації ЛГ, від якого залежить призначення цільової терапії ЛГ [1–3]. Так, ізольована посткапілярна ЛГ, асоційована з лівими відділами серця, характеризується величиною ЛСО менше ніж 2 одиниці Вуда (од. Вуда), а комбінована препосткапілярна ЛГ, асоційована з лівими відділами серця, – > 2 од. Вуда. При підвищеному

Прогонов Сергій Олександрович, аспірант відділу вторинних та легеневих гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України»

ORCID ID: 0009-0000-8851-3115

E-mail: prohonov.physician@gmail.com

Стаття надійшла: 14.02.2026

Прийнята після рецензування: 10.03.2026

Опублікована: 01.04.2026

Prohonov Serhii O., postgraduate student of the Department of secondary and pulmonary hypertension, National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine

ORCID ID: 0009-0000-8851-3115

E-mail: prohonov.physician@gmail.com

Received on: 14.02.2026

Accepted after review: 10.03.2026

Published: 01.04.2026

тиску в легеневій артерії на тлі нормального тиску заклинювання та ЛСО < 2 од. Вуда говорять про неklasифіковану ЛГ, яка не потребує цільової терапії. Важкість ЛГ при ураженні легень або лівих відділів серця визначається величиною ЛСО понад 5 од. Вуда.

ХОК та ЛСО є важливими параметрами для оцінки ефективності специфічної терапії. Відсутність зменшення або підвищення ХОК та зниження ЛСО в клінічних дослідженнях завжди розцінювали як об'єктивні критерії позитивного впливу хірургічного або медикаментозного втручання. На відміну від тесту з шестихвилинною ходьбою (ШХХ), який, хоча і є стандартним методом оцінки динаміки функціонального стану пацієнтів з ЛГ на тлі лікування, має певну суб'єктивну складову. Так, дослідження показують, що результати тесту з ШХХ можуть залежати від тренуваності пацієнта (чим більше тестів, тим кращі результати), від супутніх станів (дефіцит заліза, ураження легень, м'язів та суглобів при системних захворюваннях, тощо), від настрою пацієнта, від досвідченості медичного персоналу, який проводить тест [4–8]. Динаміка ХОК та ЛСО після застосування балонної ангіопластики або специфічної медикаментозної терапії є надійним критерієм ефективності лікування [9–14]. Тому правильне визначення ХОК на етапах спостереження є необхідним для своєчасної оцінки ефективності та корекції терапії, що дозволяє подовжувати тривалість життя пацієнта, зменшувати частоту госпіталізацій і навантаження на систему охорони здоров'я [15].

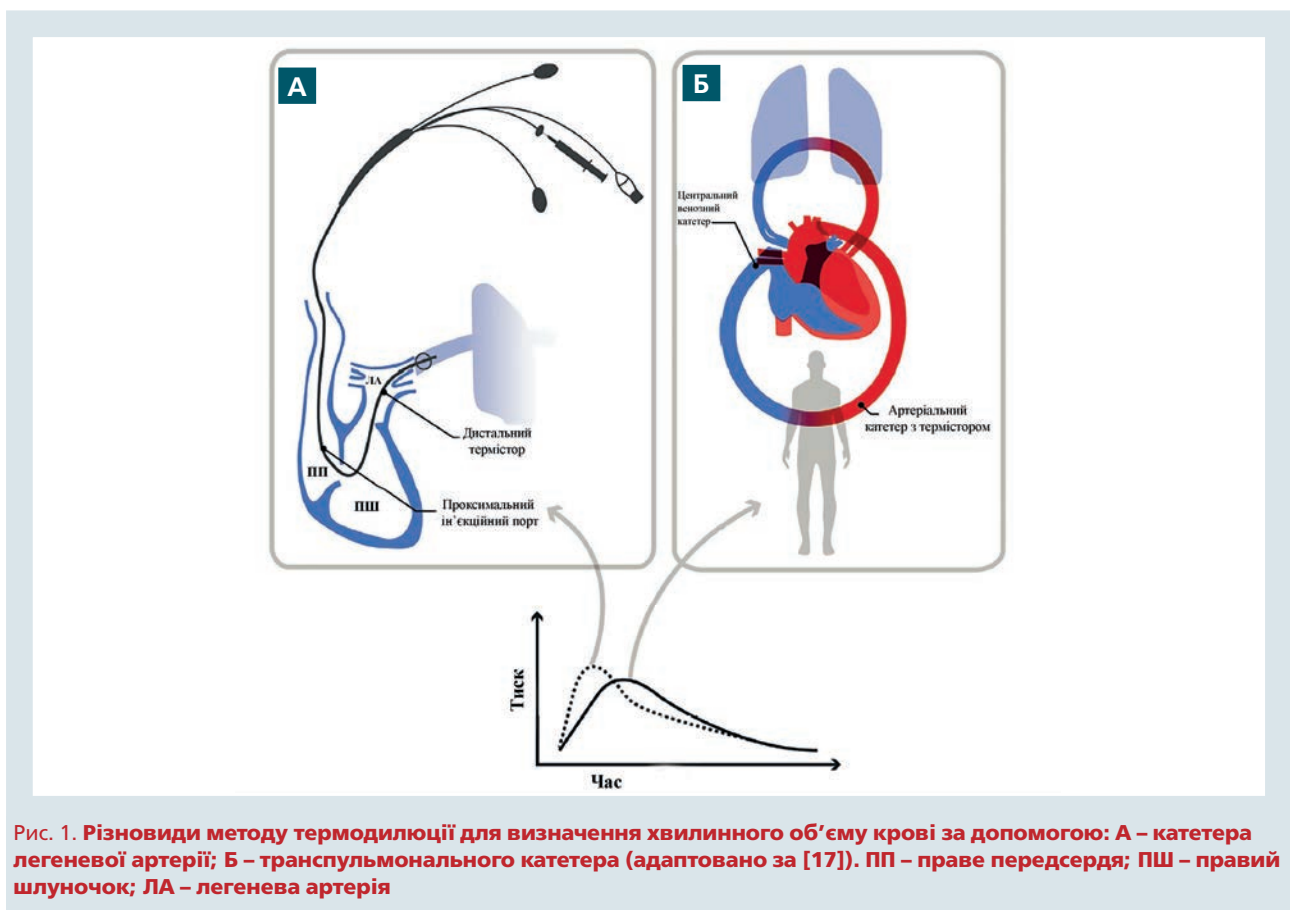
Важливість ХОК як патофізіологічного чинника при ЛГ продемонструвало дослідження R. Suda та співавторів: знижений серцевий індекс, на відміну від підвищеного середнього тиску в легеневій артерії, асоціювався зі збільшенням гіпоксії тканин, що дозволило рекомендувати пацієнтам зі зниженим ХОК кисневу терапію при вищих рівнях парціального тиску кисню в артеріальній крові, ніж при збереженому ХОК [16].

Таким чином, достовірне визначення ХОК має важливе значення для пацієнтів з ЛГ. Існує декілька методів його оцінки: метод термодилуції, непрямий та прямий методи Фіка. Метод термодилуції використовується при катетеризації правих відділів серця (КПС) і є частиною групи методів індикаторної дилуції. У ролі індикатора зазвичай виступає фізіологічний розчин, охолоджений до певної температури – термісторний наконечник катетера Свана – Ганца реєструє зни-

ження температури крові в легеневій артерії після його введення. Апаратом будується крива зміни концентрації індикатора в часі і, згідно з модифікованим рівнянням Стюарта – Гамільтона, ХОК визначається як кількість введеного індикатора, поділена на інтеграл площі під цією кривою.

Цей метод визнано «клінічним стандартом» завдяки своїй точності та простоті виконання. Проте, як зазначають В. Johnston та S.T. Chew (2019) [17], його точність може суттєво залежати від співвідношення «сигнал/шум»: при високих показниках ХОК температурний болус швидше розсіюється, що призводить до зменшення площі під кривою термодилуції та потенційної переоцінки або високої варіабельності результатів. Тому, окрім класичної термодилуції через легеневий катетер, пропонується метод транспульмональної термодилуції. Останній вважається більш стійким методом до впливу внутрішньосерцевих шумів та регургітації (оскільки аналізує криву на системній артерії), але він є менш поширеним у рутинній діагностиці ЛГ і частіше застосовується в інтенсивній терапії. Обидва підходи схематично зображено на *рис. 1*.

Методи Фіка базуються на однойменному принципі, коли обчислюється ХОК на основі параметра споживання кисню (*рис. 2*). Прямий метод Фіка, визнаний «золотим» стандартом вимірювання ХОК, передбачає безпосереднє інструментальне визначення споживання кисню. На сьогодні у клінічній практиці застосовують кілька модифікацій прямого методу, головна відмінність між якими полягає в архітектурі та технології газоаналізу. Класичний метод Дугласа базується на аналізі сукупного об'єму експіраторного повітря, зібраного за фіксований проміжок часу в спеціальний резервуар (мішок Дугласа), з подальшим визначенням концентрації газів. Попри високу точність, метод має технічні обмеження, пов'язані з ризиком дифузії газів крізь стінки мішка або їхньою затримкою в «мертвому просторі». Більш сучасним та поширеним прийнято вважати метод непрямой респіраторної калориметрії, що використовує датчики потоку та швидкісні газоаналізатори. За допомогою цієї технології можна розраховувати споживання кисню в реальному часі шляхом безперервного аналізу складу кожної порції дихального повітря та зіставлення миттєвих значень концентрації газів із відповідними показниками потоку. Обидва різновиди прямого методу Фіка залишаються обмеженими в повсякденному використанні через дороге



обладнання та високу складність виконання процедури [18].

Непрямий метод Фіка може бути прийнятним для більшості пацієнтів і базується на розрахунку споживання кисню за формулами R.A. Lafarge [20], A. Bergstra [21] або G.J. Dehmer [22]. Такий спосіб може бути ефективним

навіть при використанні табличних значень, стандартних констант [23]. Однак йому бракує надійності у випадках використання для пацієнтів із «нестандартними» характеристиками. Так, дослідження N. Narang та співавторів показало незначну похибку, яка могла бути навіть статистично незначущою для віку та статі при порівнянні прямого та непрямого методів Фіка, але суттєву і значущу похибку при їх порівнянні за умов вищого індексу маси тіла (ІМТ) [24].

У клінічній практиці вибір методології часто диктується анатомічними особливостями пацієнта. За наявності внутрішньосерцевих шунтів перевага надається прямому і непрямому методам Фіка через неможливість термодилуції коректно верифікувати об'єм кровоплину. Проте вважають, що показники, отримані методом термодилуції, демонструють більш тісну кореляцію з іншими параметрами гемодинаміки та показниками виживаності [25]. Саме ця прогностична цінність зумовила визначення термодилуції як пріоритетного методу моніторингу серцевого викиду в актуальних настановах ESC/ERS [1].

Отже, правильне визначення ХОК має надзвичайно важливе значення для фенотипування ЛГ та правильного призначення лікування.

Тому багато дослідників намагаються зіставити та вдосконалити різні методи оцінки ХОК, визначити групу пацієнтів, яким би підходив той чи інший метод [25–28]. Більшість досліджень не дають чітких критеріїв щодо переваг того чи іншого підходу. В Україні вже давно активно впроваджуються сучасні протоколи інвазивної діагностики та вазореактивного тестування в пацієнтів із підозрою на ЛГ [29], але питання порівняльної точності різних способів розрахунку ХОК залишається недостатньо висвітленим. Більшість вітчизняних робіт фокусуються на клінічній характеристиці патологій та загальній методології КПС.

Мета роботи – оцінити та порівняти величину хвилинного об'єму крові, визначеного різними методами (термодилуція, прямий та непрямий методи Фіка), у пацієнтів з легеневою гіпертензією для математичного обґрунтування доказів точності та взаємозамінності цих методів, а також визначення гемодинамічних порогів, за якими використання певного методу стає недоцільним.

Матеріали і методи

В аналіз залучено 57 пацієнтів з різними формами ЛГ (табл. 1). Усі пацієнти проходили стаціонарне лікування у відділенні вторинних та легеневих гіпертензій ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України». Діагноз ЛГ був підтвердженим після проведення всіх необхідних досліджень згідно з уніфікованим протоколом з діагностики та лікування ЛГ [30] та рекомендаціями ESC/ERS 2022, зокрема щодо КПС [1]. Характеристика обстежених пацієнтів представлена в табл. 1.

Перед залученням у дослідження пацієнт надавав письмову згоду на обробку персональних даних. Усі процедури, проведені в межах дослідження, відповідали етичним стандартам ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України», Гельсінській декларації, стандартам Good Clinical Practice. Дизайн дослідження був ухвалений комісією з питань етики ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска НАМН України». Критеріями залучення були: вік понад 18 років, письмова інформована згода на участь у дослідженні, проведена КПС, відсутність активних запальних станів. Критеріями незалучення були: ЛГ, асоційована із вродженою

Таблиця 1
Характеристика обстежених пацієнтів (М ± СВ)

Показник	Величина показника (n = 57)
Вік, роки	50,96 ± 11,37
Зріст, м	1,68 ± 0,08
Маса тіла, кг	80,34 ± 20,38
ІМТ, кг/м ²	28,47 ± 6,77
Жінки / чоловіки, n (%)	36/21 (63/37)
ІЛАГ, n (%)	18 (31,58)
ЛАГ-СЗСТ, n (%)	15 (26,32)
ЛГ-ЛВС, n (%)	2 (3,5)
ЛГ-ЗЛ, n (%)	2 (3,5)
ХТЕЛГ, n (%)	15 (26,32)
Інші та неklasифіковані, n (%)	5 (8,77)
I ФК ВООЗ, n (%)	1 (1,75)
II ФК ВООЗ, n (%)	14 (24,56)
III ФК ВООЗ, n (%)	41 (71,93)
IV ФК ВООЗ, n (%)	1 (1,75)
Дистанція тесту з ШХХ, м	356,85 ± 133,040
СерТЛА при КПС, мм рт. ст.	51,39 ± 14,45

СВ – стандартне відхилення; ІМТ – індекс маси тіла; ІЛАГ – ідіопатична легенева артеріальна гіпертензія; ЛАГ-СЗСТ – легенева артеріальна гіпертензія, асоційована із системними захворюваннями сполучної тканини; ЛГ-ЛВС – легенева гіпертензія, асоційована з лівими відділами серця; ЛГ-ЗЛ – легенева гіпертензія, асоційована із захворюванням легень; ХТЕЛГ – хронічна тромбоемболічна легенева гіпертензія; ФК – функціональний клас; ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я; тест із ШХХ – тест із 6-хвилинною ходьбою; СерТЛА – середній тиск у легеневій артерії; КПС – катетеризація правих відділів серця

вадою серця / зі змішаним та багатофакторним механізмом розвитку, вагітність, лактація, наявність активних запальних процесів (гострі або інфекційні захворювання, загострення хвороб опорно-рухового апарату), відсутність письмової інформованої згоди на участь у дослідженні, наявність декомпенсованих станів (цукровий діабет, серцева недостатність, дихальна недостатність, гостре порушення функції нирок, порушення функції печінки, порушення функції шлунково-кишкового тракту, захворювань щитоподібної залози тощо) та психічних розладів.

Хворі з ЛГ обстежувалися відповідно до протоколу, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21.06.2016 р. № 614 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при легеневій гіпертензії». Всім пацієнтам проводили загальноклінічне обстеження, збір анамнезу,

ехокардіографію, КПС, забір та аналіз венозної крові на визначення загальноприйнятих гематологічних та біохімічних показників, показників коагуляції крові і біомаркерів.

КПС проводили згідно з додатком до протоколу, затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 21.06.2016 р. № 614 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при легеневої гіпертензії» [30]. Визначали такі показники: систолічний, діастолічний та середній тиск у правому передсерді та шлуночку, легеневої артерії, тиск заклинювання в легеневої артерії. Для оцінки газового складу крові брали зразки з легеневої та стегнової артерій. Оцінка гемодинаміки передбачала вимірювання методом термодилуції ХОК з використанням термодилуційного катетера Свана-Ганца (Edwards LifeSciences, Argon, США, або В. Braun, Німеччина) розміром 7F та реанімаційно-хірургічного монітора «ЮМ 300 I15» («Ютас», Україна) із вбудованими електронними блоками інвазивного вимірювання артеріального тиску та термодилуції. Для мінімізації похибки виконували три послідовні введення індикатора (охолодженого до 4 °C розчину 0,9 % NaCl) наприкінці видиху пацієнта з розрахунком середнього значення за умови відхилення результатів не більше ніж на 10 %.

ХОК визначали за допомогою прямого методу Фіка після прямого вимірювання мінімального поглинання кисню за допомогою системи для комплексної оцінки легеневої функції Ergostik™ (Geratherm Respiratory, Німеччина) та програмного забезпечення Blue Cherry V1.3.2.0 (Geratherm Respiratory, Німеччина).

ХОК обчислювали за формулою:

$$\text{ХОК} = \frac{\dot{V}O_2}{S_aO_2 - S_vO_2}$$

де ХОК – хвилиний об'єм крові, л/хв; $\dot{V}O_2$ – мінімальне поглинання кисню, виміряне системою Ergostik, мл/хв; S_aO_2 – вміст кисню в артеріальній крові, %; S_vO_2 – вміст кисню у венозній крові, %.

Зважаючи на відсутність суттєвої варіабельності антропометричного профілю (вік < 70 років, середній ІМТ ($28,47 \pm 6,77$) кг/м²), показник $\dot{V}O_2$ під час оцінки центральної гемодинаміки непрямим методом Фіка згідно з класичним протоколом брали за загальноприйнятими константу 125 мл/хв/м² площі поверхні тіла. Таким чином, ХОК обчислювали за формулою [31]:

$$\text{ХОК} = \frac{125 \cdot \text{BSA}}{1,36 \cdot \text{Hb} \cdot (S_aO_2 - S_vO_2)}$$

де ХОК – хвилиний об'єм крові, л/хв; BSA – Body Surface Area (площа поверхні тіла), м²; S_aO_2 – вміст кисню в артеріальній крові; S_vO_2 – вміст кисню у венозній крові; 1,36 – константа Гюфнера, що відображає кисневу ємність гемоглобіну, мл O₂ / г Hb.

Площу поверхні тіла розраховували за стандартною формулою DuBois:

$$\text{BSA} = 0,007184 \cdot W^{0,425} \cdot H^{0,725}$$

де BSA – Body Surface Area (площа поверхні тіла), м²; W – Weight (маса тіла), кг; H – Height (зріст), см.

Статистичний аналіз та візуалізація отриманих результатів здійснювалися в середовищі RStudio (версія 2024.12.1, Posit PBC, США) із використанням мови програмування R (версія 4.4.2) для Windows, розробленої Фондом статистичних обчислень R (R Foundation for Statistical Computing, Відень, Австрія). Для забезпечення статистичної значущості на кожному етапі проводилася верифікація однорідності груп за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA). Для порівняння методів вимірювання ХОК було застосовано описаний комплексний підхід (статистично значущими вважали результати при $p < 0,05$):

А. Порівняння середніх величин: оцінка значущості різниці між показниками ХОК, отриманими різними методами, за допомогою парного t-критерію Стьюдента.

Б. Аналіз відносних похибок:

1. Систематичне відносне відхилення (Systematic Relative Deviation) розраховували як середнє арифметичне та стандартне відхилення індивідуальних відсоткових різниць між методами.

2. Середня абсолютна відсоткова похибка (MAPE – Mean Absolute Percentage Error) розраховувалася як середнє арифметичне абсолютних значень різниці між показниками одного досліджуваного методу та іншого методу, що припускався еталонним, виражене у відсотках відносно еталонного значення.

3. Похибку відтворення за Крітчлі (Percentage Error, PE) розраховували як відношення подвоєного стандартного відхилення різниці до середнього значення ХОК ($1,96 \times$ стандартне відхилення (СВ) / М), в якому поріг взаємозамінності методів брали рівним 30 %.

В. Кореляційно-регресійний аналіз: оцінка асоціацій проводилася за допомогою коефіцієнта

Таблиця 2

Величина хвилинного об'єму крові, визначеного різними методами (М ± СВ)

Показник	Величина показника	Систематичне відносне відхилення у %	P1-2
n = 45			
1. ХОК, визначений методом термодилуції, л/хв	5,46 ± 1,37	38,34 ± 18,51	< 0,0001
2. ХОК, визначений непрямим методом Фіка, л/хв	3,37 ± 0,64		
n = 23			
1. ХОК, визначений прямим методом Фіка, л/хв	7,85 ± 3,10	19,30 ± 8,97	0,0423
2. ХОК, визначений непрямим методом Фіка, л/хв	6,67 ± 2,97		
n = 12			
1. ХОК, визначений прямим методом Фіка, л/хв	6,15 ± 2,74	8,47 ± 43,91	НД
2. ХОК, визначений методом термодилуції, л/хв	6,84 ± 1,52		

СВ – стандартне відхилення; ХОК – хвилинний об'єм крові.

ента кореляції Спірмена та побудови лінійних регресійних моделей.

Г. Аналіз узгодженості за Бландом – Альтманом: розраховували середнє систематичне зміщення (Bias) та межі згоди (Limits of Agreement, LOA = Bias ± 1,96 × СВ). Для виявлення пропорційних розбіжностей проводили регресійний аналіз різниці.

Результати

Порівняльний аналіз величин ХОК проводився в три етапи, що дало змогу послідовно ізолювати вплив методичних похибок, притаманних кожному з підходів. Дизайн дослідження передбачав перехід від широкої скринінгової вибірки (зіставлення термодилуції та розрахункових формул) до безпосереднього порівняння методів «золотого стандарту».

Для забезпечення статистичної значущості на кожному етапі проводилася верифікація однорідності груп: за результатами однофакторного дисперсійного аналізу (ANOVA), сформовані когорти пацієнтів були статистично зіставними ($p > 0,05$) за базовими антропометричними та демографічними характеристиками, зокрема віком, статтю, зростом, масою тіла та індексом маси тіла (ІМТ). Узагальнені результати міжгрупових порівнянь та середні показники відхилень ХОК систематизовано в табл. 2.

На першому етапі ми порівняли величину ХОК, визначеного методом термодилуції та непрямим методом Фіка, у 45 пацієнтів з різними формами ЛГ. Виявили статистично значущу різницю ($p < 0,001$) між величиною ХОК, отриманою методом термодилуції та

непрямим методом Фіка. Останній занижував у середньому на величину систематичного відносного відхилення (38,34 ± 18,51) %.

Як видно з рис. 3А, результати кореляційно-регресійного аналізу продемонстрували відсутність статистично значущого зв'язку між цими методами ($r = 0,26$; $p = 0,085$). Лінія регресії (червона суцільна) суттєво відхиляється від лінії ідентичності (сіра пунктирна), що вказує на слабку узгодженість результатів.

За результатами подальшого регресійного аналізу зміщення Бланда – Альтмана виявлено значне систематичне зміщення на рівні 2,09 л/хв (рис. 3Б). Межі узгодження були клінічно неприйнятними, варіюючи від -1,81 до 6,0 л/хв. Показник середньої відносної похибки становив 47,3 %, а похибка відтворення за Крітчлі сягнула 88,5 %. Отримані значення значно перевищують критичний поріг взаємозамінності у 30 %, що свідчить про клінічно значущу невідповідність результатів термодилуції та непрямого методу Фіка.

На другому етапі проводили аналіз ХОК у пацієнтів, яким після прямого визначення мінімального поглинання O_2 визначали ХОК прямим та непрямим методом Фіка ($n = 23$). Як видно з табл. 2, також існувала статистично значуща різниця ($p < 0,05$) між рівнем ХОК, визначеним прямим методом Фіка та непрямим, показник систематичного відносного відхилення становив (19,30 ± 8,97) % у бік заниження величин останнім.

Результати кореляційно-регресійного аналізу продемонстрували помірний позитивний зв'язок між двома підходами ($r = 0,63$; $p < 0,05$), проте лінія регресії відчутно відхиляється від лінії ідентичності, що вказувало на наявність нелінійних розбіжностей (рис. 4А).

Деталізація похибки за методом Бланда – Альтмана виявила позитивне систематичне зміщення на рівні 0,33 л/хв (рис. 4Б). Попри відносно низьку середню відносну похибку 9,6 %, показник похибки відтворення за Крітчлі становив 119,9 %, що теж значно перевищує критичний поріг взаємозамінності 30 %. Висока варіабельність меж узгодження (від -7,25 до 7,85 л/хв) свідчила про те, що використання розрахункових формул споживання кисню призводить до непередбачуваних відхилень результатів, а отже, ці методи не є взаємозамінними в досліджуваній вибірці пацієнтів.

На третьому етапі ми виділили 12 пацієнтів, які не мали ознак шунтування крові і яким ХОК визначали методом термодилюції та прямим методом Фіка. Як видно з табл. 2, не виявлено статистично значущої різниці між величинами ХОК, виміряними прямим методом Фіка та методом термодилюції. Проте виявлено, що показник систематичного відносного відхилення становив $(8,47 \pm 43,91) \%$. Такий значний рівень стандартного відхилення, що майже у 5 разів перевищує середнє значення, надав підстави припустити існування певної категорії пацієнтів, у яких метод термодилюції втрачає точність.

Для виявлення цієї категорії пацієнтів спочатку було проведено кореляційно-регресійний аналіз між величиною ХОК, визначеною прямим методом Фіка, та величиною ХОК, визначеною методом термодилюції. Як видно на рис. 5А, точки кореляційної скатерограми мали значну варіабельність. Попри те, що кут нахилу лінії регресії був близьким до одиниці ($b = 0,987$), що вказувало на потенційну пропорційність методів, отриманий зв'язок не досяг рівня статистичної значущості ($p = 0,083$). Низький коефіцієнт детермінації ($R^2 = 0,27$) підтверджував, що лише чверть варіабельності показника за методом Фіка обумовлена змінами ХОК за термодилюцією. Лінія регресії значно відхилилася від лінії ідентичності (розташована паралельно), що свідчило про погану взаємозамінність методів. При величинах ХОК, визначених методом термодилюції, в діапазоні 4–6 л/хв точки, хоч і були розсіяні, але групувалися переважно навколо лінії регресії і не мали екстремальних відхилень від лінії ідентичності, а у діапазоні приблизно 6,5–9 л/хв з'являлися викиди з критично великою розбіжністю.

Для подальшого вивчення розбіжності між величинами ХОК, визначеними методом тер-

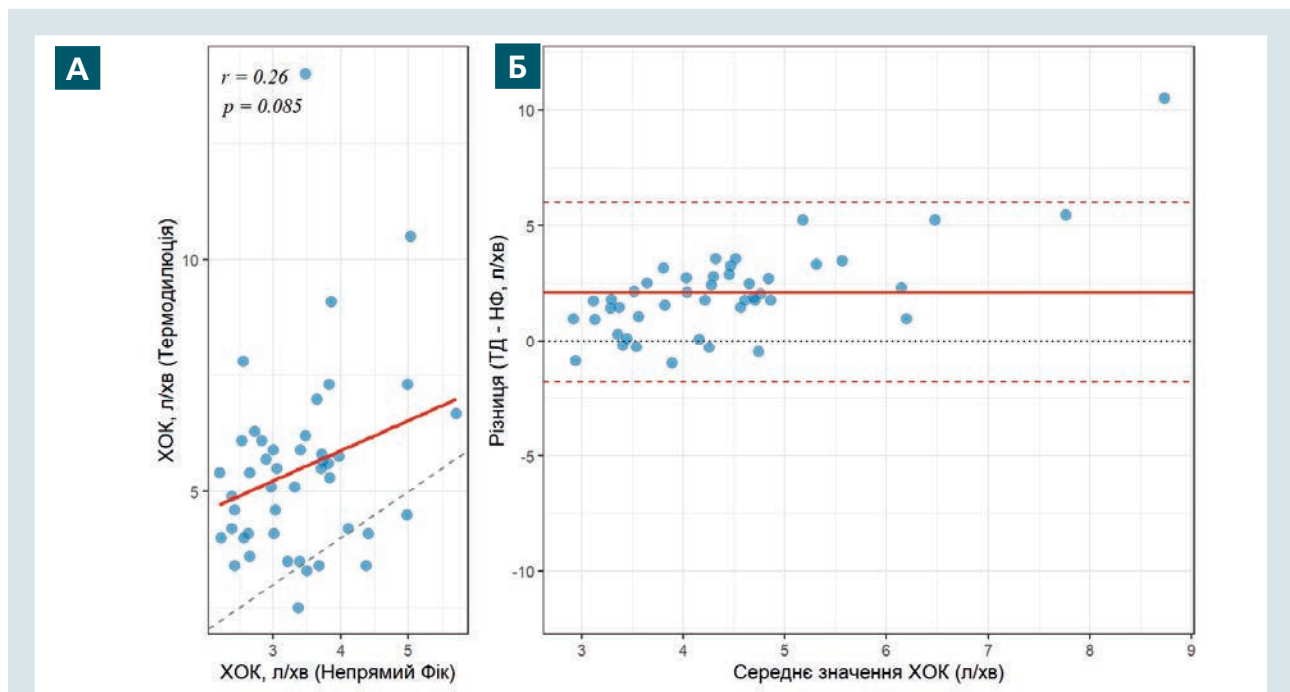


Рис. 3. Зіставлення значень хвилиного об'єму крові (ХОК), отриманих методом термодилюції (ТД) та непрямим методом Фіка (НФ) ($n = 45$). А – точкова діаграма порівняння методів. Лінія регресії (червона) та лінія ідентичності (сіра пунктирна, $Y = X$). Б – діаграма результатів аналізу різниці Бланда – Альтмана. Вісь Х – середнє значення ХОК, вісь Y – різниця ХОК між порівнюваними методами (ТД–НФ). Систематична похибка – червона суцільна лінія, пунктирні лінії – 95 % межі узгодження

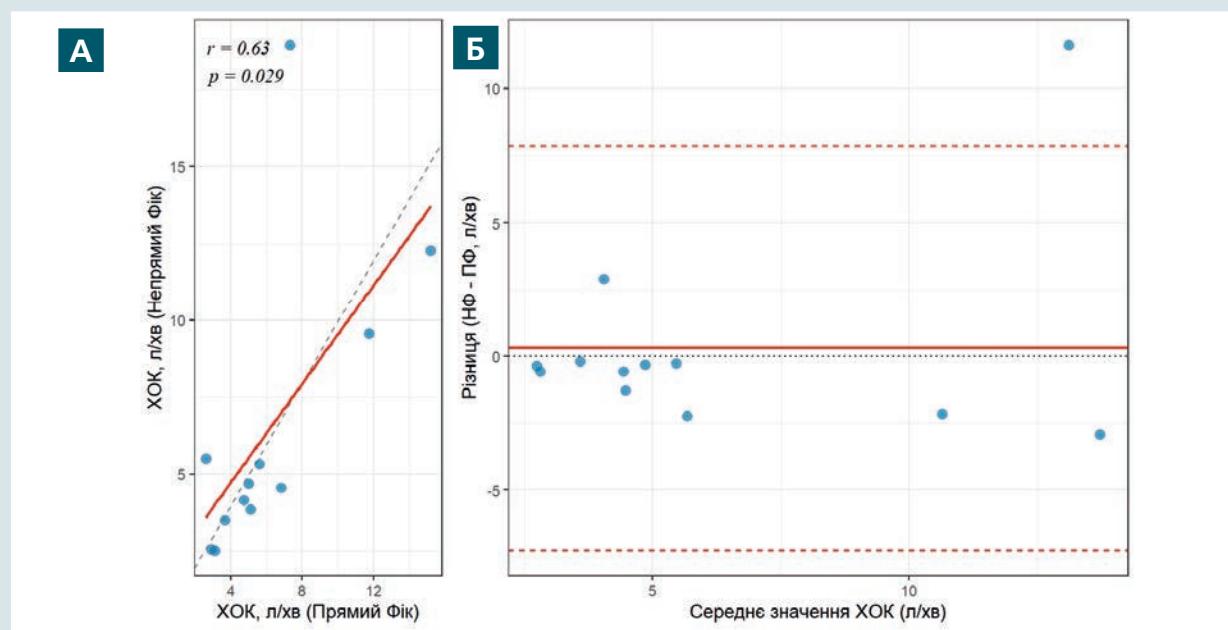


Рис. 4. Зіставлення значень хвилинного об'єму крові (ХОК), отриманих за допомогою непрямого (НФ) та прямого методів Фіка (ПФ), у пацієнтів з легеневою гіпертензією ($n = 23$). А – точкова діаграма порівняння методів. Лінія регресії (червона) та лінія ідентичності (сіра пунктирна, $Y = X$). Б – діаграма результатів аналізу різниці за методом Бланда – Альтмана. Вісь X – середнє значення ХОК, вісь Y – різниця ХОК між порівнюваними методами (НФ-ПФ). Систематична похибка – червона суцільна лінія, пунктирні лінії – 95 % межі узгодження

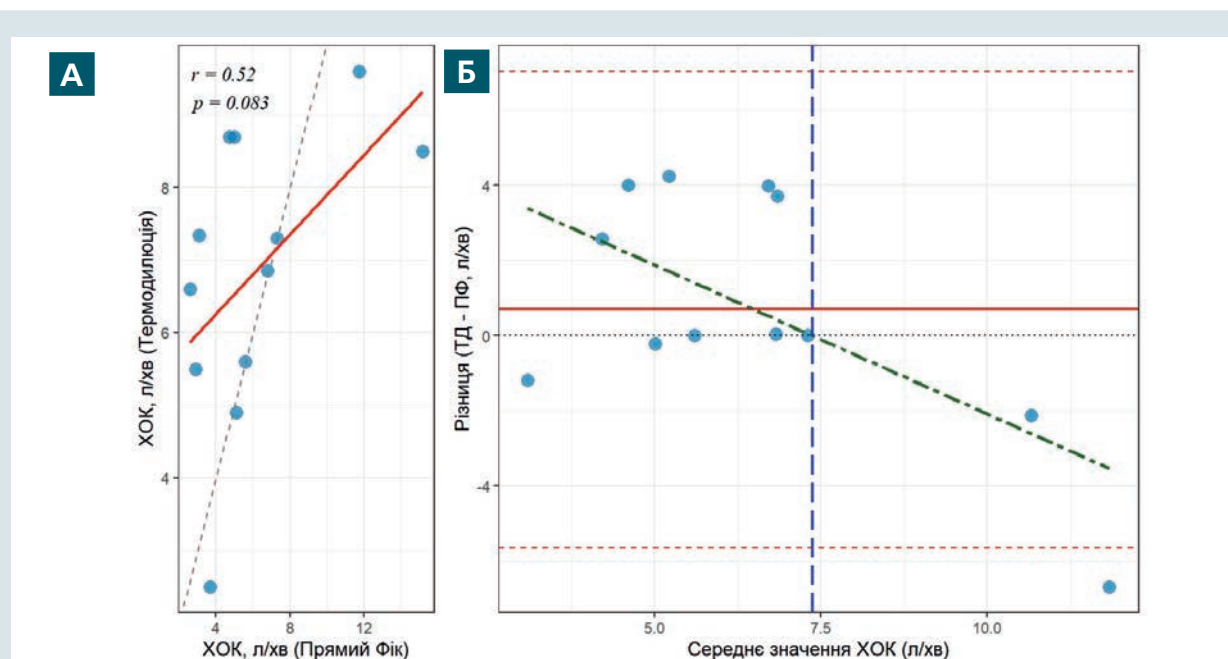


Рис. 5. Зіставлення значень хвилинного об'єму крові (ХОК), отриманих методом термодилуції (ТД) та прямим методом Фіка (ПФ) ($n = 12$). А – точкова діаграма порівняння методів. Лінія регресії (червона) та лінія ідентичності (сіра пунктирна, $Y = X$). Б – регресійний аналіз різниці Бланда – Альтмана. Вісь X – середнє значення ХОК, вісь Y – різниця ХОК між порівнюваними методами (ТД-ПФ). Систематична похибка – червона суцільна лінія, пунктирні лінії – 95 % межі узгодження. Зелена пунктирна лінія позначає пропорційне систематичне зміщення; синя вертикальна лінія – критичний поріг 7,37 л/хв

модилюції та прямим методом Фіка, було проведено регресійний аналіз різниці Бланда – Альтмана. Як видно на *рис. 5Б*, було визначене середнє систематичне зміщення на рівні 0,69 л/хв. Середня відносна похибка становила 33,9 %, а похибка відтворення за Крітчлі досягла критичних 97,6 %. Такий високий рівень невідповідності (при нормі до 30 %) обумовлений наявністю вираженого пропорційного зміщення, що призводить до прогресуючого зростання розбіжностей між методами при високих значеннях ХОК. Так само з *рис. 5Б* видно, що існує статистична значущість та пропорційність виявленого зміщення ($\beta_1 = 0,79$; $p = 0,029$; $R^2 = 0,392$). Цей тренд дозволив ідентифікувати критичну точку перетину систематичного зміщення на рівні $\approx 7,37$ л/хв. Тобто, при величині ХОК більше ніж 7,37 л/хв, визначеної методом термодилюції, спостерігаються великі розбіжності із величиною ХОК, визначеної прямим методом Фіка.

Обговорення

Наші результати підтверджують статистично значущу різницю між величинами ХОК, визначеними різними методами. Зокрема, підхід з використанням обчислень приблизних чи константних значень певних показників (непрямий метод Фіка) замість їх прямого вимірювання (прямий метод Фіка, метод термодилюції) неодноразово засвідчував свою малу ефективність в оцінці гемодинаміки, незалежно від того, які додаткові клінічні та/або демографічні параметри для цього використовувалися. Наприклад, у дослідженні G. Khirfan та співавторів індексування за ІМТ показника ЛСО для кращого прогнозування ризику смерті, необхідності трансплантації легень та серця і частоти повторних госпіталізацій показало, що новий показник має сильніші кореляції із показниками стану важкості пацієнтів, але не було доведено його прогностичну роль [32].

Дійсно, зафіксоване нами суттєве заниження ХОК непрямим методом Фіка (систематичне відносне відхилення 38 % на першому етапі та 19,3 % – на другому) імовірно пов'язане з неспроможністю стандартних антропометричних формул адекватно оцінити реальне споживання кисню в пацієнтів із ЛГ. Метаболічна адаптація до хронічної гіпоксії та надмірна робота дихальної мускулатури створюють умови, за яких розрахункові значення $\dot{V}O_2$ виявляються значно нижчими за фактичні, що згідно з рівнянням Фіка призво-

дить до помилкового заниження результатів серцевого викиду. Наші дані свідчать про те, що ця похибка є не лише статистичним відхиленням, а й має характер системної непридатності методу: показник похибки відтворення за Крітчлі на першому етапі становив 88,5 %, а на другому – 119,9 %. Оскільки ці значення майже в 4 рази перевищують загальноприйнятий поріг взаємозамінності 30 %, ми можемо стверджувати, що непрямий метод Фіка не може бути використаний як альтернатива термодилюції чи прямому вимірюванню у пацієнтів із ЛГ. Висока середня відносна похибка (47,3 % на першому етапі) підтверджує, що розрахункові формули не відображають індивідуальну метаболічну вартість дихання та серцевої роботи при патологічному ремоделюванні легневих судин.

Результати щодо суттєвої переваги методу термодилюції над непрямим методом Фіка збігаються з такими в дослідників I. Volodarsky та співавторів [33] і A. Alkhodair та співавторів [26]. Відмінність із нашим дослідженням полягала: 1) у більшій вибірці пацієнтів (16 та 55 пацієнтів у дослідженнях відповідно A. Alkhodair та співавторів та I. Volodarsky та співавторів), 2) аналіз містив ехокардіографічні показники, 3) кореляційний аналіз було проведено за Пірсоном (що більш чутливий до аномальних викидів значень, оцінює винятково лінійну залежність і тільки при нормальному розподілі даних). A. Alkhodair та співавтори для діагнозу ЛГ використовували не актуальні на сьогодні гемодинамічні критерії діагнозу ЛГ (з 2022 року середній тиск у ЛА ≥ 25 замінено на > 20 мм рт. ст. [1]).

Визначення прогностичного значення для значно більшої вибірки пацієнтів (близько 12 000) проводилося в дослідженні A.R. Ortofsky та співавторів [25]. Дослідники, на противагу власній тезі, що серцевий викид вимірюється в клінічній практиці переважно для визначення патофізіології, а не для прогнозування результатів, надали переконливі результати щодо суттєвої прогностичної ролі ХОК, визначеного методом термодилюції, щодо смертності пацієнтів з ЛГ порівняно з непрямим методом Фіка. Автори запропонували такі змінні, як вік, стать та ІМТ, для коригування ХОК з метою покращення точності оцінки передбаченого $\dot{V}O_2$ та зменшення результуючої похибки [25]. За даними S. Caravita та співавторів, неточність непрямого методу Фіка була підтверджена при тривимірній ехокардіографії (3DE) правого шлуночка, а саме

завищення серцевого індексу пропорційно до трикуспідальної регургітації [34].

Те, що прямий метод Фіка та термодилюція узгоджуються, було підтверджено раніше на значно більшій вибірці дослідження N. Narang та співавторів [35]. Проте інтегральний аналіз узгодженості в одній із груп нашого порівняння ($n = 12$) виявив критично високу похибку відтворення 97,6 % при середній відносній похибці 33,9 %. При регресійному аналізі різниці Бланда – Альтмана (див. рис. 5) ми визначили, що до моменту перетину лінії регресії з нульовою позначкою методи демонстрували прийнятну клінічну збіжність, але після досягнення критичної межі ХОК 7,37 л/хв спостерігалось експоненціальне зростання розбіжностей. Визначена N. Narang та співавторами середня різниця між прямим методом Фіка та термодилюцією виявилася навіть більшою, ніж у нашому дослідженні (17,5 % проти 8,47 % у нашому). Як і у дослідженні [35], де понад третина учасників мала похибку > 25 %, наші дані продемонстрували екстремально широкий розкид індивідуальних результатів (СВ = 43,91 %, похибка за Крітчлі – 97,6 %). Хоча дослідники мали можливість застосувати більш ретельний підхід до проведення прямого методу Фіка ($\dot{V}O_2$ у стані спокою вимірювали у всіх пацієнтів прямо у катетеризаційній лабораторії, використовуючи класичну методичку Дугласа, з аналізом 3-хвилинного збору видихуваного повітря з визначенням концентрації кисню, вуглекислого газу та азоту за допомогою мас-спектрометрії), вони отримали схожу ситуацію при повторних аналізах Бланда – Альтмана з такою, що була і при нашому статистичному аналізі. Тобто вони теж зафіксували відсутність послідовної спрямованості похибки: метод термодилюції хаотично давав як занижені, так і значно завищені результати відносно еталона, особливо при високих значеннях серцевого викиду.

Проте саме в нашому дослідженні ключовим результатом є виявлення вже згаданої критичної межі ХОК (7,37 л/хв), після якої термодилюція втрачає прецизійність порівняно з прямим методом Фіка. Пояснити отримані нами результати можна так. При високому ХОК амплітуда зміни температури в легеневій артерії стає меншою, оскільки холодний боліс швидше змішується з великим об'ємом теплої крові. Сигнал стає слабшим, і фонові коливання температури крові, пов'язані з диханням або серцевим циклом, починають його «зашумлювати». Інша можлива причина, найчастіше обговорювана у джерелах літера-

тури – важка трикуспідальна регургітація, що теж може створювати такий «шум» і занижувати показник ХОК [36–38]. Модуль термодилюції в апараті часто інтерпретує цей «шум» як частину кривої або, навпаки, передчасно припиняє розрахунок, що частіше призводить саме до отримання непередбачуваних значень показника. Виявлена нами статистична значущість пропорційного зміщення ($\beta_1 = 0,79$; $p = 0,029$) математично підтверджує, що помилка термодилюції є не випадковою, а безпосередньо залежить від величини потоку. Значна частина теплового індикатора (холодний фізіологічний розчин) долучається до потоку регургітації та призводить до хибно пологої та більш тривалої кривої термодилюції. Апаратні фактори – систематичні помилки вимірів обладнання через несправне калібрування – також можуть бути додатковим джерелом розбіжностей між досліджуваними методами.

У роботі G.W. Hamilton та співавторів уперше було виявлено не тільки трикуспідальну регургітацію, а й фібриляцію передсердь як можливу причину розбіжностей значень [39]. Дані дослідження з розміром вибірки $n = 182$ [37] продемонстрували результати, дуже схожі на такі ж в нашій роботі: великий розкид значень ХОК при вищих його значеннях за методом термодилюції при паралельному порівнянні з прямим методом Фіка, низьку узгодженість вказаних методів. G.W. Hamilton та співавтори, так само як і ми, через вище зазначені фактори (залежність визначення ХОК від трикуспідальної регургітації, похибки вимірювання при високому ХОК) наполягають на перевазі все більш доступного та поширеного прямого методу Фіка над термодилюцією, проте звертають увагу на необхідність розглянути можливість проведення багатоцентрових рандомізованих досліджень, що порівнюють два методи оцінки ХОК, щоб оцінити, який метод краще прогнозує відповідь на конкретні методи лікування [39]. А. Vasselli та співавтори показали, що низький серцевий індекс (< 2,2 л/хв/м²) додатково може бути причиною відмінностей між результатами зазначених методів, і підтвердили раніше обговорювану незначущість непрямого методу Фіка [38]. Дані J. Wang та співавторів, хоч і не містили безпосереднє обчислення різниці між прямим методом Фіка та термодилюцією, проте підтвердили незначущість різниці, як було виявлено і в нашому дослідженні [40].

Результати класичного дослідження М.М. Ноерер та співавторів, опублікованого у

1999 р., часто використовуються як основний аргумент на користь визнання методу термодилюції як основного методу визначення ХОК [41]. Ці дослідники наводять цілий перелік «підводних каменів», пов'язаних з використанням у клінічній практиці прямого методу Фіка, але найбільш суттєвим із них видається той, що бронхіальний і венозний дренажі можуть бути незначними у пацієнтів з нормальним серцевим викидом, але можуть мати суттєве значення у пацієнтів з низьким серцевим викидом, спричиняючи переоцінку насичення киснем змішаної венозної системи. При цьому автори акцентували на похибці при низькому ХОК, а не при високому, як у нашому дослідженні. І вони визнали розбіжності методів завдяки великому розкиду окремих вимірювань ($\pm 30\%$), вони ці відмінності екстраполювали на тварин, здорових добровольців та пацієнтів з іншими серцево-легеневими захворюваннями. Крім того, як М.М. Ноерг та співавтори [41], так і I. Tea та I. Hussain [42] у пошуках істинно значущого методу приходять до висновку, що немає методу, який би забезпечив бездоганні результати ХОК у клінічних умовах.

З огляду на використання складної дорогої апаратної методики для прямого визначення мінімального споживання O_2 при прямому методі Фіка, з погляду економічної доцільності оптимальною альтернативою залишається метод термодилюції. Важливо наголосити, що реальною клінічною проблемою застосування методу термодилюції в більшості випадків є правильність виконання методики процедури, зокрема правил калібрування, проведення серії вимірювань замість поодиноких безсистемних, врахування впливу дихального циклу на визначення ХОК. Проводяться спроби знайти інші індикатори розведення, замість температурного. Так, було розроблено інноваційну технологію імпульсної денситометрії барвника для визначення ХОК, однак дані Bremer та співавторів свідчать про сумнівні результати її застосування при низькому ХОК порівняно з традиційним методом термодилюції [43].

Існують успішні результати дослідження R.L. Benza та співавторів щодо повсякденного застосування імплантованого в легеневу артерію кардіомонітора CardioMEMS HF System у 26 пацієнтів з III та IV функціональними класами серцевої недостатності за NYHA [44]. За допомогою цього апарата визначають ХОК методом термодилюції та/або непрямим методом Фіка. Дослідники

відзначили покращання функціонального класу NYHA, рівнів натрійуретичного пептиду та якості життя паралельно до змін у серійних гемодинамічних вимірюваннях, а також продемонстрували, що гемодинамічні параметри, отримані за допомогою імплантата, корелюють з параметрами тесту із шестихвилинною ходьбою. Проте постійне використання таких апаратів для оцінки гемодинаміки має певну залежність від сприятливої до їх імплантації анатомії пацієнтів [44]. З 2022 р. імплантування апаратів CardioMEMS було масово поширено на пацієнтів з II функціональним класом за NYHA, а на початку 2025 р. центри послуг Medicare та Medicaid оголосили про рішення щодо національного покриття витрат на їх розповсюдження серед пацієнтів із серцевою недостатністю [45]. А у пацієнтів з ЛАГ за даними S. Thangavel та співавторів імплантація пристрою зменшила кількість подальших інвазивних КПС більше ніж на 50% [46].

Слід зазначити, що в дослідженні ми застосували метод непрямой респіраторної калориметрії для визначення поглинання кисню (прямий метод Фіка). А є дані, що застосування непрямой респіраторної калориметрії може асоціюватися із завищенням величин ХОК у специфічних популяціях [47]. На противагу цьому, існує успішний досвід застосування багатохвильової фотоплетизмографії та алгоритму машинного навчання, розробленого для безперервної оцінки $\dot{V}O_2$ [48].

Таким чином, продовжуються активні пошуки способів модернізації вже наявних методів визначення ХОК, що навіть із беззаперечно незамінною роллю класичних, традиційних їх варіантів не спростовує успіху простіших та доступніших, і водночас витончених технологій над методологічно складними і скрупульозними підходами.

Попри отримані статистично значущі результати, дослідження має декілька обмежень. По-перше, була використана відносно невелика вибірка пацієнтів у підгрупах для прямого порівняння методів, що може обмежувати можливість екстраполяції результатів на загальну популяцію пацієнтів. По-друге, дослідження було одноцентровим та ретроспективним за своїм дизайном, що потенційно створює ризик систематичної похибки відбору. По-третє, не проводився окремий аналіз впливу ступеня трикуспідальної регургітації на точність термодилюції у цифрах, хоча цей фактор, як і було згадано вище, традиційно вважається потенцій-

ним джерелом технічних помилок. По-четверте, технічним обмеженням було використання тільки болюсної термодилюції через катетер у легеневій артерії; відсутність порівняння з транспульмональною термодилюцією, яка вважається більш стійкою до внутрішньосерцевих «шумів», не дозволяє остаточно відкинути вплив позасудинної рідини легень на точність вимірювань у зоні високого серцевого викиду. По-п'яте, як і було зазначено, еталонним різновидом прямого методу Фіка вважається класичний із мішком Дугласа, а не використана нами непряма респіраторна калориметрія. Ми також не могли забезпечити симультанного з КПС процесу визначення мінімального споживання кисню – і КПС, і визначення $\dot{V}O_2$ за допомогою Geratherm Ergostik у більшості випадків проводилися в різний час, а не безпосередньо в

катетеризаційній лабораторії. Подальші проспективні дослідження із залученням більшої кількості пацієнтів та багатофакторним аналізом можуть допомогти уточнити виявлену нами критичну межу ХОК для різних методів вимірювання.

Висновки

Хвилинний об'єм крові, визначений непрямим методом Фіка, статистично значущо відрізняється від його величини, визначеної методом термодилюції або прямим методом Фіка.

Якщо при оцінці методом термодилюції величина хвилинного об'єму крові перевищує 7,37 л/хв, то таким пацієнтам, для отримання більш значущого результату, треба визначати хвилинний об'єм крові прямим методом Фіка.

Доступність даних:	Data availability:
Дані можуть бути надані за обґрунтованим запитом.	Data can be provided upon reasonable request.
Джерела фінансування:	Sources of funding:
Робота виконана в межах науково-дослідної теми відділу вторинних та легеневих гіпертензій ДУ «ННЦ «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини ім. акад. М.Д. Стражеска» НАМН України»: «Вивчити додаткові маркери функціонального стану та ефективності терапії у пацієнтів з легеневою гіпертензією в умовах воєнного часу» (номер державної реєстрації 0124U003786 (шифр ОК. 17.0000.219.22)), що фінансується за кошти Державного бюджету України.	The work was carried out within the research project of the Department of Secondary and Pulmonary Hypertension of the National Scientific Center «Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»: «Study of additional markers of functional state and therapy effectiveness in patients with pulmonary hypertension during wartime» (state registration number 0124U003786 (code OK.17.0000.219.22)), funded by the State Budget of Ukraine.
Конфлікт інтересів:	Conflict of interest:
Конфлікту інтересів немає.	There is no conflict of interest.
Участь авторів:	Authors' participation:
Участь авторів: ідея та дизайн дослідження, редагування статті – Г.Р.; збір та обробка матеріалів – Ю.Б., Л.Ф.; лікування хворих – Ю.Б., Л.Ф., С.П., О.Т.; статистичне опрацювання даних та написання статті – С.П.; огляд літератури – О.Т. Усі автори зробили значний внесок у написання цієї статті та схвалили її остаточну версію.	Author contributions: idea and research design and editing the article – G.R.; collection and processing of materials – Yu.B., L.F.; treatment of patients – Yu.B., L.F., S.P., O.T.; statistical data processing and writing the article – S.P.; literature review – O.T. All authors made significant contributions to the writing of this article and approved its final version.
Етичне схвалення:	Ethical approval:
Протокол дослідження був розглянутий та затверджений комісією з біоетики ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України» (протокол № 1-4 від 09.03.2024 р.).	The study protocol was reviewed and approved by the Bioethics Committee of the SI «National Scientific Center «Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine»» (Protocol No. 1-4 dated 09.03.2024).
Інформована згода:	Informed consent:
Усі пацієнти підписали інформовану згоду на участь у дослідженні та проведення медичних маніпуляцій згідно з принципами Гельсінської декларації та Good Clinical Practice.	All patients signed informed consent to participate in the study and to perform medical manipulations according to the principles of the Declaration of Helsinki and Good Clinical Practice.
Подяка:	Gratitude:
Автори дякують пацієнтам-учасникам дослідження за згоду на використання інформації і участь у дослідженні, а також персоналу клініки та колегам, відповідальним за ведення пацієнтів.	The authors thank the study participant patients for their consent to use the information and participation in the study, as well as the clinic staff and colleagues responsible for patient management.

Література

- Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022 Oct 11;43(38):3618-731. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac237>
- Kovacs G, Bartolome S, Denton CP, Gatzoulis MA, Gu S, Khanna D, et al. Definition, classification and diagnosis of pulmonary hypertension. *Eur Respir J*. 2024 Oct;64(4):2401324. <https://doi.org/10.1183/13993003.01324-2024>
- Nathan SD, Kim HC, King CS, Aryal S, Thomas C, Kattih Z, et al. Serial Pulmonary Hemodynamics in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis Listed for Lung Transplant. *Am J Respir Crit Care Med*. 2025 Mar 15;211(6):984-91. <https://doi.org/10.1164/rccm.202411-2157OC>
- Gabler NB, French B, Strom BL, Palevsky HI, Taichman DB, Kawut SM, et al. Validation of 6-minute walk distance as a surrogate end point in pulmonary arterial hypertension trials. *Circulation*. 2012 Jul 17;126(3):349-56. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105890>
- Farber HW. Validation of the 6-minute walk in patients with pulmonary arterial hypertension: trying to fit a square PEG into a round hole? *Circulation*. 2012 Jul 17;126(3):258-60. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.118547>
- Kleppinger C, Ivy D, Stockbridge N, Bates A, Handler S, Krishnan US, et al. Procedural Variation May Contribute to 6-Minute Walk Distance Variability in Real-World Pediatric Pulmonary Arterial Hypertension Study. *AAPS J*. 2025;27(5):114. <https://doi.org/10.1208/s12248-025-01098-7>
- Rich S. The 6-minute walk test as a primary endpoint in clinical trials for pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Sep 25;60(13):1202-3. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.03.080>
- Spencer L, Zafiroopoulos B, Denniss W, Fowler D, Alison J, Celermajer D. Is there a learning effect when the 6-minute walk test is repeated in people with suspected pulmonary hypertension? *Chronic Respir Dis*. 2018 Nov;15(4):339-46. <https://doi.org/10.1177/1479972317752762>
- Kanezawa M, Shimokawahara H, Ejiri K, Goten C, Okada H, Sato K, et al. Effects of medical therapy and age on cardiac output changes following balloon pulmonary angioplasty: Implications for combination therapy in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2024 Oct;43(10):1642-51. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2024.05.007>
- Jin Q, Luo Q, Yang T, Zeng Q, Yu X, Yan L, et al. Improved hemodynamics and cardiopulmonary function in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension after balloon pulmonary angioplasty. *Respir Res*. 2019 Nov 12;20(1):250. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1211-y>
- Shen QL, Zhao QH, Li HT, Deng J, He J, Wang L, et al. Improvements in Hemodynamics and Right Heart Remodeling Following Balloon Pulmonary Angioplasty Treatment in Patients With Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension: A Retrospective Study. *Health Sci Rep*. 2024 Nov;7(11):e70159. <https://doi.org/10.1002/hsr2.70159>
- Ravnstad H, Andersen R, Birkeland S, Svalebjørg M, Lingaas PS, et al. Pulmonary endarterectomy and balloon pulmonary angioplasty in chronic thromboembolic pulmonary hypertension: Comparison of changes in hemodynamics and functional capacity. *Pulm Circ*. 2023 Jan;13(1):e12199. <https://doi.org/10.1002/pul2.12199>
- Tsai CH, Wu CK, Kuo PH, Hsu HH, Chen ZW, Hwang JJ, et al. Riociguat Improves Pulmonary Hemodynamics in Patients with Inoperable Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension. *Acta Cardiol Sin*. 2020 Jan;36(1):64-71. [https://doi.org/10.6515/ACS.202001_36\(1\).20190612A](https://doi.org/10.6515/ACS.202001_36(1).20190612A)
- Kianzad A, Baccelli A, Braams NJ, Andersen S, van Wezenbeek J, Wessels JN, et al. Long-term effects of pulmonary endarterectomy on pulmonary hemodynamics, cardiac function, and exercise capacity in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *J Heart Lung Transplant*. 2024 Apr;43(4):580-93. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2023.11.011>
- Vanderpool RR, Saul M, Nourai M, Gladwin MT, Simon MA. Association Between Hemodynamic Markers of Pulmonary Hypertension and Outcomes in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JAMA Cardiol*. 2018 Apr 1;3(4):298-306. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0128>
- Suda R, Tanabe N, Terada J, Naito A, Kasai H, Nishimura R, et al. Pulmonary hypertension with a low cardiac index requires a higher PaO2 level to avoid tissue hypoxia. *Respirology*. 2020 Jan;25(1):97-103. <https://doi.org/10.1111/resp.13574>
- Johnston B, Chew ST. Cardiac output monitoring. *Anaesth Intensive Care Med*. 2019 Mar;20(3):149-56. <https://doi.org/10.1016/j.mpaic.2019.01.006>
- Macfarlane DJ. Automated metabolic gas analysis systems: a review. *Sports Med*. 2001;31(12):841-61. <https://doi.org/10.2165/00007256-200131120-00002>
- Hall JE, Hall ME. Guyton and Hall textbook of medical physiology. 14th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021.
- Lafarge RA, Miettinen OS. The estimation of oxygen consumption. *Cardiovasc Res*. 1970 Jan;4(1):23-30. <https://doi.org/10.1093/cvr/4.1.23>
- Bergstra A, van Dijk RB, Hillege HL, Lie KI, Mook GA. Assumed oxygen consumption based on calculation from dye dilution cardiac output: an improved formula. *Eur Heart J*. 1995 May;16(5):698-703. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060976>
- Dehmer GJ, Firth BG, Hillis LD. Oxygen consumption in adult patients during cardiac catheterization. *Clin Cardiol*. 1982 Aug;5(8):436-40. <https://doi.org/10.1002/clc.4960050803>
- Hoeper MM, Bogaard HJ, Condliffe R, Frantz R, Khanna D, Kurzyna M, et al. Definitions and diagnosis of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013 Dec 24;62(25 Suppl):D42-D50. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.10.032>
- Narang N, Thibodeau JT, Levine BD, Gore MO, Ayers CR, Lange RA, et al. Inaccuracy of estimated resting oxygen uptake in the clinical setting. *Circulation*. 2014 Jan 14;129(2):203-10. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.003334>
- Opatowsky AR, Hess E, Maron BA, Brittain EL, Barón AE, Maddox TM, et al. Thermodilution vs Estimated Fick Cardiac Output Measurement in Clinical Practice. *JAMA Cardiol*. 2017 Oct 1;2(10):1090-9. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.2945>
- Alkhdair A, Tsang MYC, Cairns JA, Swiston JR, Levy RD, Lee L, et al. Comparison of thermodilution and indirect Fick cardiac outputs in pulmonary hypertension. *Int J Cardiol*. 2018 May 1;258:228-31. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.01.076>
- Rogers T, Ratnayaka K, Khan JM, Stine A, Schenke WH, Grant LP, et al. CMR fluoroscopy right heart catheterization for cardiac output and pulmonary vascular resistance: results in 102 patients. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2017 Jun 29;19(1):54. <https://doi.org/10.1186/s12968-017-0366-2>
- Po JR, Tong M, Meeran T, Potluri A, Raina A, Doyle M, et al. Quantification of Cardiac Output with Phase Contrast Magnetic Resonance Imaging in Patients with Pulmonary Hypertension. *J Clin Imaging Sci*. 2020 Jun 6;10:26. https://doi.org/10.25259/JCIS_36_2020
- Sirenko Yu, Zhyvylo I, Radchenko G. Diahnostychna tsinnist katetyzatsii pravykh viddiliv sertsia ta lehenevoi arterii u patsientiv iz pidozroiu na lehenevu hipertenziiu. *Chastyna* 1.

- Metodolohiia protsedury, nozolohiia zahvoriuvan ta testuvannia vazoreaktyvnosti. *Ukr Cardiol J.* 2019;6:65-76. <https://doi.org/10.31928/1608-635X-2019.6.6576>. Ukrainian.
30. Ministerstvo okhorony zdorov'ia Ukrainy. Unifikovanyi klinichni protokoli ekstretoi, pervynnoi, tvorynnoi (spetsializovanoi) ta tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy (UKPMD) «Leheneva hipertenziiia u doroslykh»: zatverdzhenyi Nakazom Ministerstva okhorony zdorov'ia Ukrainy vid 21 chervnia 2016 roku No. 614. 2016. Available from: <https://moz.gov.ua/uk/nakazi-moz>. Ukrainian.
 31. Baim DS. *Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, and Intervention*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.
 32. Khirfan G, Li M, Wang X, Dweik RA, Heresi GA, Tonelli AR. Is pulmonary vascular resistance index better than pulmonary vascular resistance in predicting outcomes in pulmonary arterial hypertension? *J Heart Lung Transplant.* 2021 Jul;40(7):614-22. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2021.03.022>
 33. Volodarsky I, Kerzhner K, Haberman D, Cuciuc V, Poles L, Blatt A, et al. Comparison between Cardiac Output and Pulmonary Vascular Pressure Measured by Indirect Fick and Thermodilution Methods. *J Pers Med.* 2023 Mar 15;13(3):559. <https://doi.org/10.3390/jpm13030559>
 34. Caravita S, Liberatore M, Badano LP, Gagliardi MF, De Lorenzo L, Sorropago A, et al. Determinants of Right Heart Hemodynamic Derangement in Patients With and Without Tricuspid Regurgitation. *Circ Heart Fail.* 2025 Aug;18(8):e012813. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.125.012813>
 35. Narang N, Thibodeau JT, Parker WF, Grodin JL, Garg S, Tedford RJ, et al. Comparison of Accuracy of Estimation of Cardiac Output by Thermodilution Versus the Fick Method Using Measured Oxygen Uptake. *Am J Cardiol.* 2022 Jul 15;176:58-65. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.04.026>
 36. Boerboom LE, Kinney TE, Olinger GN, Hoffmann RG. Validity of cardiac output measurement by the thermodilution method in the presence of acute tricuspid regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993 Oct;106(4):636-42. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(19\)33705-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(19)33705-5)
 37. Guglielmi G, Krishnathasan K, Constantine A, Dimopoulos K. Cardiac catheterization in pulmonary arterial hypertension: Tips and tricks to enhance diagnosis and guide therapy. *Int J Cardiol Congenit Heart Dis.* 2024;17:100527. <https://doi.org/10.1016/j.ijcchd.2024.100527>
 38. Baccelli A, Gopalan D, Davies RJ, Haji G, Gin-Sing W, Howard LS, et al. How to Reliably Measure Stroke Volume Index in Pulmonary Arterial Hypertension: A Comparison of Thermodilution, Direct and Indirect Fick, and Cardiac MRI. *Life (Basel).* 2025 Jan;15(1):54. <https://doi.org/10.3390/life15010054>
 39. Hamilton GW, Fletcher LR, Harley W, Azzopardi R, Chan RK, Fulcher J, et al. Differences in Direct Fick and Thermodilution Measurements of Cardiac Output: Impact on Pulmonary Hypertension Classification. *Pulm Circ.* 2025 Jan;15(1):e70053. <https://doi.org/10.1002/pul2.70053>
 40. Wang J, Nouraie SM, Kelly NJ, Chan SY. Deep Learning Predicts Cardiac Output from Seismocardiographic Signals in Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2025;259:97-104. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2025.09.037>
 41. Hoepfer MM, Maier R, Tongers J, Niedermeyer J, Hohlfeld JM, Hamm M, et al. Determination of cardiac output by the Fick method, thermodilution, and acetylene rebreathing in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999 Aug;160(2):535-41. <https://doi.org/10.1164/ajrcm.160.2.9811062>
 42. Tea I, Hussain I. Under Pressure: Right Heart Catheterization and Provocative Testing for Diagnosing Pulmonary Hypertension. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2021;17(2):92-100. <https://doi.org/10.14797/AFUI4711>
 43. Bremer F, Schiele A, Tschakowsky K. Cardiac output measurement by pulse dye densitometry: a comparison with the Fick's principle and thermodilution method. *Intensive Care Med.* 2002 Mar;28(3):399-405. <https://doi.org/10.1007/s00134-002-1252-3>
 44. Benza RL, Doyle M, Lasorda D, Parikh KS, Correa-Jaque P, Badie N, et al. Monitoring Pulmonary Arterial Hypertension Using an Implantable Hemodynamic Sensor. *Chest.* 2019 Dec;156(6):1176-86. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.06.010>
 45. Klein L. Current and Future Landscape of Remote Hemodynamic Monitoring. *J Card Fail.* 2025 Nov;31(11):1731-42. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2025.09.007>
 46. Thangavel S, Kanwar M, Benza R, Raina A. Long term safety and outcomes utilizing the CardioMEMS device in patients with pulmonary arterial hypertension [Abstract]. *J Heart Lung Transplant.* 2022 Apr;41(4 Suppl):S141. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2022.01.330>
 47. Sigurdsson TS, Lindberg L. Indirect Calorimetry Overestimates Oxygen Consumption in Young Children: Caution is Advised Using Direct Fick Method as a Reference Method in Cardiac Output Comparison Studies. *Pediatr Cardiol.* 2020 Jan;41(1):149-54. <https://doi.org/10.1007/s00246-019-02238-5>
 48. Hsiao CT, Tong C, Coté GL. Machine Learning-Based VO2 Estimation Using a Wearable Multiwavelength Photoplethysmography Device. *Biosensors (Basel).* 2025 Apr;15(4):208. <https://doi.org/10.3390/bios15040208>

S.O. Progonov, Yu.A. Botsiuk, L.S. Feshchuk, O.O. Torbas, G.D. Radchenko

National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Comparison of methods for determining cardiac output in patients with pulmonary hypertension

The aim – to evaluate and compare the value of cardiac output (CO), determined by different methods (thermodilution, direct and indirect Fick), in patients with pulmonary hypertension (PH).

Materials and methods. The study included 57 patients with various forms of PH who underwent right heart catheterization (RHC) according to a standard protocol. A comparative analysis of CO was performed in three stages: comparison of thermodilution (TD) with the indirect Fick method (IF) (n = 45), IF with the direct Fick method (DF) (n = 23), and TD with DF (n = 12). The formed groups were statistically comparable by anthropometric data (height, age, weight, BMI, sex – ANOVA, p > 0.05). Direct oxygen consumption ($\dot{V}O_2$) was determined by indirect respiratory calorimetry.

Results. It was established that IF significantly underestimates cardiac output values compared to thermodilution (by 38 %, p < 0.001). Consistency analysis confirmed a critically high percentage error of IF results (88.5–119.9 % according to Critchley). When comparing TD and DF, a statistically significant dependence of the error on the value of cardiac output was revealed ($\beta_1 = 0.79$; p = 0.029; $R^2 = 0.392$), with an absolute bias of 0.69 L/min and a relative bias of 8.47 ± 43.91 %. At CO values above 7.37 L/min, a rapid increase in discrepancies between methods is observed, indicating limitations in TD accuracy in patients with high cardiac output and the need for data verification.

Conclusions. CO values determined by IF significantly differ from the CO values determined by TD or DF methods. If, when evaluating by the TD method, the CO value exceeds the threshold of 7.37 L/min, such patients should undergo CO determination using the direct Fick method to obtain a reliable assessment of hemodynamic status.

Key words: pulmonary hypertension, cardiac output, thermodilution method, direct Fick method, indirect Fick method, hemodynamics, pulmonary arterial hypertension, chronic thromboembolic pulmonary hypertension