

22. *Safety of perioperative statin use in high-risk patients undergoing major vascular surgery* / O. Schouten, M. D. Kertai, J. J. Bax [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 95. – P. 658–660.

23. *Williams T. M. Statins for surgical patients* / T. M. Williams, A. H. Harken // *Ann. Surg.* – 2008. – Vol. 247. – P. 30–37.

Submitted 29.01.2014

УДК 616-036.882-08

В. В. Кузьков, Е. В. Фот, А. А. Смёткин, М. Ю. Киров

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОТВЕТА НА ИНФУЗИОННУЮ НАГРУЗКУ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

*ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет»,
ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич»,
Архангельск, Российская Федерация*

УДК 616-036.882-08

В. В. Кузьков, Е. В. Фот, А. А. Смёткин, М. Ю. Киров

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОТВЕТА НА ИНФУЗИОННУЮ НАГРУЗКУ: ОТ ТЕОРИИ К ПРАКТИКЕ

Точное прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку у пациентов отделения интенсивной терапии — повседневная задача реаниматологов. При шоке инфузионная терапия направлена на повышение ударного объема или сердечного выброса (на 10–15 %) и улучшение доставки кислорода, а также, в конечном итоге, функции органов. Примечательно, что инфузионная терапия улучшает состояние гемодинамики лишь у 50 % пациентов отделения интенсивной терапии, при этом спустя несколько суток после поступления этот процент может быть значительно ниже. Важность корректного прогнозирования ответа гемодинамики обусловлена также тем, что неоправданная инфузионная терапия, проводимая «наугад», ведет к снижению доставки кислорода, усилению капиллярной утечки и нарастанию тканевых отеков, а также повышению риска развития острого респираторного дистресс-синдрома и полиорганной недостаточности.

На сегодняшний день мы располагаем так называемыми функциональными, или динамическими, показателями кровообращения и набором тестовых процедур, позволяющих прогнозировать ответ гемодинамики на усиление преднагрузки. У релаксированных пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких и не имеющих значимых нарушений ритма сердца, могут применяться вариабельность пульсового и систолического давления, а также ударного объема. При восстановлении спонтанного дыхания или наличии прочих ограничений могут использоваться тест с подъемом ног, повышением положительного давления в конце вдоха и недавно предложенный мини-тест с нагрузкой жидкостью. Широко применяемый стандартный тест с нагрузкой жидкостью подразумевает введение 5–10 мл/кг инфузионной среды за 5–30 мин, однако основной его недостаток — риск неоправданной гипергидратации.

В этом кратком обзоре обсуждается физиология кардиореспираторных взаимодействий, представлены наиболее важные функциональные показатели кровообращения и тесты, позволяющие прогнозировать чувствительность к

инфузионной нагрузке. Выделены ограничения применяемых параметров, часто встречающиеся в практической работе.

Ключевые слова: инфузионная нагрузка, прогнозирование, отделение интенсивной терапии.

UDC 616-036.882-08

V. V. Kuzkov, Ye. V. Fot, A. A. Smyotkin, M. Yu. Kirov

PREDICTION OF THE BENEFICIAL RESPONSE TO THE FLUID LOAD: FROM THEORY TO PRACTICE

The accurate prediction of the beneficial response to the fluid load in hypotensive intensive care unit (ICU) patients is a routine task of the intensive care. In shock, fluid load should increase cardiac index of stroke volume in a substantial degree (10–15%) as well as to improve oxygen delivery and end-organ function. Notably, only about 50% of hypertensive patients respond to the fluid load with increased cardiac performance and this percentage may reduce dramatically in severely ill ICU patients several days after admission. The challenge of fluid management is very important since there is growing evidence that excessive fluid load in patients not responding to the increased preload can be harmful. The ineffective fluid load can result in hemodilution and decreased oxygen, increased fluid leakage, interstitial edema, and particularly, acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure.

Currently, multiple functional hemodynamic parameters and test are introduced to predict fluid responsiveness, allowing the prediction of response to the fluid administration. In the ventilated and paralysed patients without severe arrhythmia the pulse pressure, systolic pressure and stroke volume variability are of great value. However, the range of rigid requirements limits the accurate interpretation of these parameters to the settings of operation room, but not at ICU. In many spontaneously breathing ICU patients, the special tests can be used including passive leg raising, PEEP-test and mini-fluid load test. Standard fluid load test that is performed as a fast infusion of 5–10 ml/kg of fluids within 5–30 min is probably most accurate, but irreversible maneuver sometimes failing to improve stroke volume.

In this review, we briefly discuss the cardiopulmonary interactions, some of multiple functional hemodynamic parameters and selected tests used for daily assessment of fluid responsiveness. The numerous limitation and predictive value of the parameters are highlighted.

Key words: fluid load, prediction, intensive care unit.

Введение

Так называемый *динамический*, или *функциональный*, подход к гемодинамическому мониторингу может существенно расширить его возможности и имеет неоспоримое клиническое значение [1; 2]. Оценка динамических показателей позволяет прогнозировать реакцию сердца на увеличение преднагрузки, что достигается введением жидкости. Иными словами, оценка этих показателей помогает в ответе на весьма актуальный вопрос: «Приведет ли увеличение объема циркулирующей крови к повышению ударного объема выброса у данного пациента»? Несмотря на кажущуюся простоту, вопрос этот и по сегодняшний день остается предметом активного обсуждения [1–3].

Для правильного восприятия физиологических основ функционального мониторинга, его практического значения и возможных ограничений необходимо представить некоторые аспекты функционирования системы кровообращения в физиологических и патологических условиях.

Согласно закону Франка — Старлинга, связь между преднагрузкой и производительностью сердца является нелинейной (рис. 1). Для оценки производительности

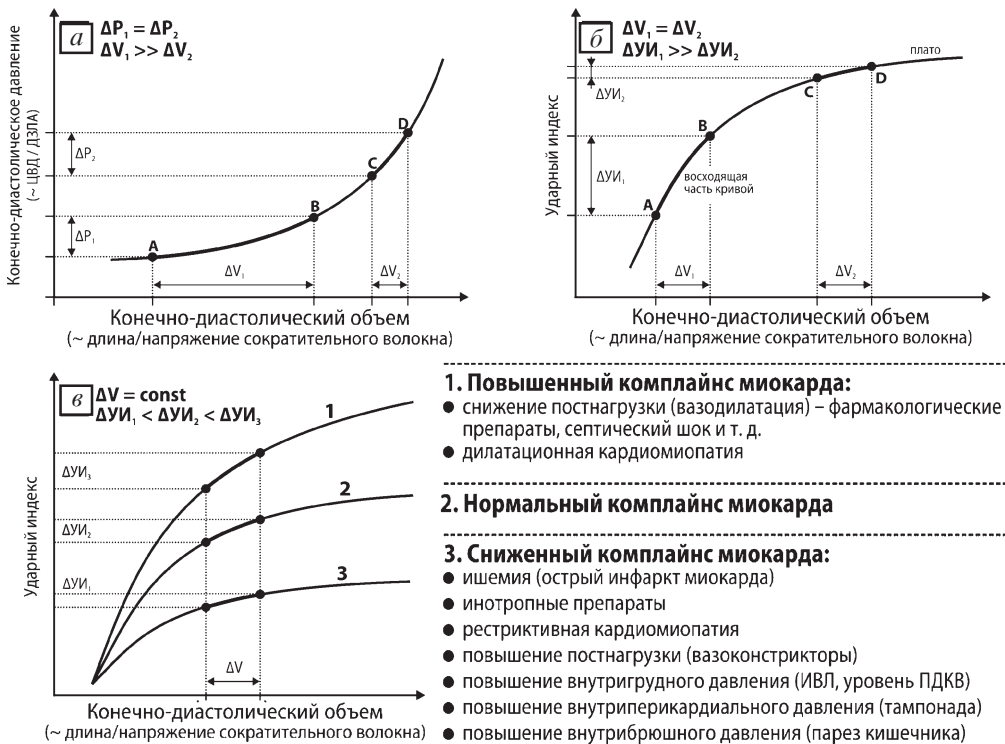


Рис. 1. Влияние комплайенса миокарда на форму кривой «давление — объем» и реакцию ударного индекса на инфузионную нагрузку:

a — кривая «P–V»: равное изменение P сопровождается различными изменениями V ($AB > CD$); *б* — кривая «УИ–V»: равное ΔV в зависимости от области кривой, на которой функционируют желудочки, будет сопровождаться различными изменениями УИ ($AB > CD$); *в* — кривая «УИ–V»: в зависимости от исходного комплайенса миокарда одинаковое ΔV ведет к различным изменениям ударного индекса; УИ — ударный индекс; P — конечно-диастолическое давление; V — конечно-диастолический объем

ности сердца может быть использовано доступное пониманию значение сердечного выброса (СВ) или ударного объема (УО), хотя точная оценка преднагрузки сопряжена с определенными трудностями. С физиологической точки зрения, истинным показателем преднагрузки является *напряжение миокарда желудочков сердца* в конце диастолы. В свою очередь, это напряжение определяется такими факторами, как длина (степень растяжения) и податливость (эластичность) сократительных волокон миокарда [4]. Так как непосредственное измерение напряжения стенки может быть затруднительным, с целью оценки преднагрузки используются «суррогатные» показатели, а именно — давления заполнения камер сердца и их объемы. Как давление, так и объемы могут косвенно указывать на степень растяжения сократительных волокон сердца; их взаимосвязь будет зависеть от комплайенса миокарда.

Кривая Франка — Старлинга может быть условно разделена на два сегмента, восходящий участок и «плато» (см. рис. 1). Увеличение преднагрузки будет сопровождаться значимым нарастанием СВ только при условии, что состояние желудочков сердца может быть спрогнозировано на восходящую часть кривой. В этом случае ситуация может быть охарактеризована как «зависимость от преднагрузки». Напротив, если функциональное состояние желудочков соответствует плоской части кривой Франка — Старлинга (плато), равнозначное нарастание преднагрузки (например, за счет введения равного количества жидкости) не будет сопровождаться значимым увеличением производительности сердца, что может быть обозначено как «независимость от преднагрузки».

В зависимости от изменений производительности сердца (СВ или УО) в ответ на увеличение притока крови вследствие дозированной инфузионной нагрузки пациент может быть отнесен к группе реагирующих (*responder*) или не реагирующих (*non-responder*) на рост преднагрузки. По ряду данных, эмпирическая инфузионная нагрузка (т. е. выполненная без прогнозирования ее возможной эффективности) сопровождается повышением СВ лишь у 50 % пациентов [5; 6]. В этом контексте нужно подчеркнуть относительность понятия «реакция СВ/УО», поскольку оно основано на формальном пороговом значении прироста и может варьировать в различных исследованиях. В большинстве исследований пациенты были причислены к группе реагирующих на инфузионную нагрузку, если их СВ (УО) повышался на величину $\geq 10\text{--}15\%$ от исходного значения. Рассмотренные ниже динамические показатели позволяют прогнозировать ответ сердца на инфузионную нагрузку, но, что исключительно важно, не могут указывать на клиническую целесообразность ее проведения.

В зависимости от своего функционального состояния сердце может отвечать или не отвечать ростом СВ в ответ на повышение преднагрузки. Введение жидкости не всегда ведет к увеличению венозного возврата. Во-первых, при критических состояниях жидкость может быстро покидать пределы сосудистого русла и переходить в интерстиций на фоне повышенной проницаемости сосудистого русла — синдрома «капиллярной утечки». Во-вторых, введенный дополнительный объем может быть «потерян» для сердца вследствие венозного депонирования. Поэтому чувствительность к инфузионной нагрузке (*fluid responsiveness*) не может быть однозначно интерпретирована до тех пор, пока не получено формального подтверждения того, что инфузионная терапия действительно привела к увеличению преднагрузки, например, увеличение индекса глобального конечно-диастолического объема, эхокардиографической площади левого желудочка или центрального венозного давления (ЦВД) [7; 8].

При положительном прогнозе в отношении реакции СВ могут иметь значение тип, объем и скорость введения инфузионной среды. В клинических исследованиях для инфузионной нагрузки использовались значительно варьирующие объемы (от 5 до 10 мл/кг) кристаллоидных и коллоидных растворов, которые вводились за 25–30 мин (иногда в течение 5–10 мин) [7; 9].

Ряд исследований показывает, что статическая оценка таких гемодинамических параметров, как ЦВД, давление заклинивания легочной артерии, конечно-диастолические объемы желудочков сердца не позволяют приемлемо точно прогнозировать ответ сердца на рост преднагрузки (табл. 1). Возможным исключением из этого правила являются волнометрические показатели, в частности индекс глобального конечно-диастолического объема [10–12].

Функциональный подход к мониторингу может облегчить интерпретацию статических показателей, основанных как на измерениях давлений, так и объемных

Статические показатели преднагрузки и оценка чувствительности к инфузионной нагрузке (*fluid responsiveness*) [1; 2; 10; 41; 44; 45]

Показатель	Способ измерения	Оценка
Осмотр	Физикальная оценка признаков дегидратации*	–
	<i>Давление заполнения</i>	
ЦВД (ДПП)	Центральный венозный катетер	–
ДЗЛА	Катетеризация легочной артерии	–
	<i>Планиметрические параметры (эхокардиография)</i>	
КДПЛЖ	УЗИ	- / +
	<i>Волюметрические параметры</i>	
КДОПЖ	ППТД	- / +
КДОЛЖ	Ангиография, УЗИ	–
ГКДО (ВГОК)	ТПТД	+ (?)

Примечание. * — сухость языка, спадение вен после подъема руки выше уровня сердца, время капиллярного заполнения (> 2 с), растяжение яремных вен, наличие хрипов в легких, наличие плеврального выпота, асцита, отеков нижних конечностей, тургор кожи [10]; ЦВД — центральное венозное давление; ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии; КДПЛЖ — конечно-диастолическая площадь левого желудочка; КДОПЖ — конечно-диастолический объем правого желудочка; КДОЛЖ — конечно-диастолический объем левого желудочка; ГКДО — глобальный конечно-диастолический объем; ВГОК — внутригрудной объем крови; ППТД — препульмональная термодилуция; ТПТД — транспульмональная термодилуция.

характеристик. Как и прочие гемодинамические параметры, функциональные показатели могут быть оценены инвазивным и неинвазивным путем. С практической точки зрения, важна возможность интерпретации динамических показателей у пациентов с исходной или восстановившейся спонтанной дыхательной активностью [2; 3].

В основе динамических измерений лежит оценка ответа сердца на циклические внутренние (вентиляция легких) или обратимые внешние (тесты) воздействия. Как принудительное дыхание на фоне вентиляции с положительным давлением, так и спонтанная дыхательная активность ведут к изменению условий пред- и постнагрузки, что обозначается как *кардиореспираторные взаимодействия* [4; 13]. Кроме того, зависимость функции сердца от преднагрузки может быть оценена при помощи тестов, обратимо изменяющих условия заполнения камер сердца, например, за счет поднятия ног пациента или кратковременного повышения давления в дыхательных путях.

ДИНАМИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ, ПРИМЕНИМЫЕ В ОТСУТСТВИИ СПОНТАННОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Кардиореспираторные взаимодействия при искусственной вентиляции легких

Было давно замечено, что при проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ) с положительным давлением возникают циклические изменения артери-

альной пульсовой кривой. Подобная вариабельность является неизбежным, естественным феноменом, но ее диагностическая ценность стала объектом исследований сравнительно недавно и впервые была отражена в работах J. L. Robotham и других авторов в 70–80-х годах прошлого века [14; 15]. Оказалось, что при равных прочих условиях величина изменений АД или, иными словами, чувствительность АД к созданию положительного давления в дыхательных путях может быть связана со степенью гиповолемии.

Физиологически в основе изменения амплитуды артериальной кривой на фоне принудительной ИВЛ с положительным давлением лежат изменения УО левого желудочка. Как будет показано ниже, респираторная вариабельность высоты артериальной волны отражается, прежде всего, на величинах систолического и пульсового давлений. Периодическое изменение альвеолярного давления на фоне принудительной ИВЛ сопровождается изменениями трансмурального давления, которое представляет собой разность альвеолярного и плеврального давлений. Это давление является результирующей силой, обеспечивающей кардиореспираторные взаимодействия.

Принудительный вдох ведет к росту плеврального и трансмурального давлений, что сопровождается снижением преднагрузки и ростом постнагрузки на правый желудочек [4; 13; 16; 17] (рис. 2). Снижение преднагрузки связано с повышением плеврального давления, что препятствует притоку крови к правым отделам сердца и их заполнению. Повышение постнагрузки на правый желудочек вызвано нарастанием альвеолярного давления, что передается на сосуды малого круга кровообращения. Одновременное ограничение преднагрузки и рост постнагрузки ведут к уменьшению УО правого желудочка вплоть до окончания фазы вдоха. Снижение УО правого желудочка отражается на работе левых от-

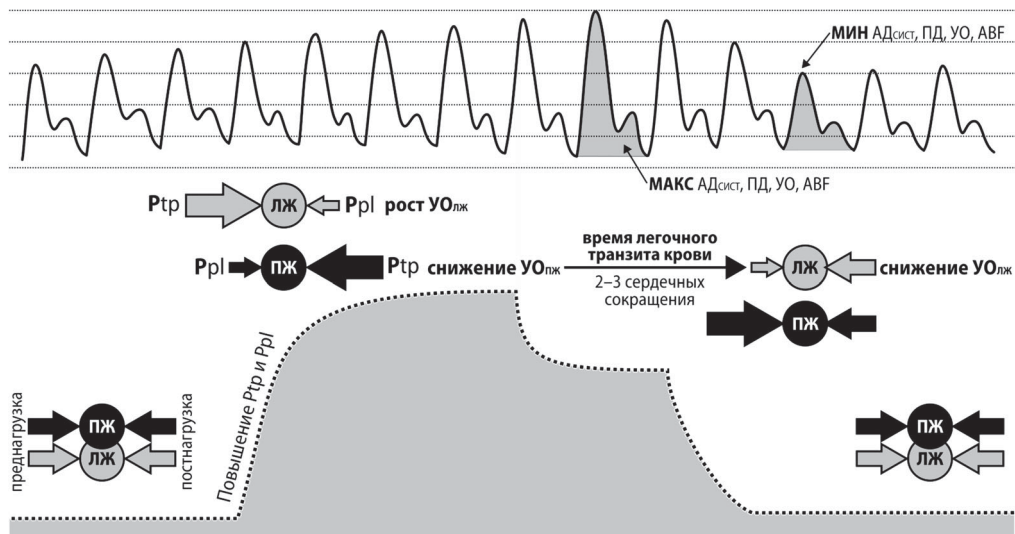


Рис. 2. Кардиореспираторные взаимодействия: влияние искусственной вентиляции с положительным давлением на сердечный выброс: $P_{тр}$ — транспульмональное давление; $P_{рл}$ — внутриплевральное давление; ПЖ — правый желудочек; ЛЖ — левый желудочек; АДсист — систолическое артериальное давление; ПД — пульсовое артериальное давление; УО — ударный объем; АВФ — кровоток в аорте (*aortic blood flow*)

Таблица 2
Динамические показатели чувствительности к инфузионной нагрузке, оцениваемые инвазивным путем [1; 2; 40]

Показатель	Расчет	Порог	Комментарии
<i>Принудительная ИВЛ в отсутствие спонтанного дыхания (седация/миорелаксация)</i>			
Вариабельность АДсист (ВСД/SPV)	$\frac{\text{АДсист}[\text{вд}]}{\text{АДсист}[\text{выд}]}$	10 мм рт. ст.	Респираторные колебания могут быть заметны при визуальной оценке кривой АД. $\text{ВСД} = \Delta \text{ур} + \Delta \text{down}$
<i>Delta DOWN</i> (Δdown)	$\frac{\text{АДсист}[\text{апноэ}]}{\text{АДсист}[\text{выд}]}$	5 мм рт. ст.	Нижний градиент АДсист — разность между АДсист во время апноэ (референтное значение) и при выдохе (мин. телеэкспираторное значение) ^а
<i>Delta UP</i> (Δur)	$\frac{\text{АДсист}[\text{вд}]}{\text{АДсист}[\text{апноэ}]}$	обычно < 5 мм рт. ст.	Верхний градиент АДсист — разность между АДсист во время апноэ и на высоте вдоха. Может повышаться при системической дисфункции/дилатации левого желудочка
Вариабельность пульсового давления (ВПД/PPV)	$\{(\text{ПДмакс} - \text{ПДмин}) \times 100\} / \text{ПДсред}$	12–13 %	Респираторная вариабельность ПД на протяжении одного дыхательного цикла (монитор PiCCOplus/PiCCO_2)
Вариабельность ударного объема (УО/SVV)	$\{(\text{УОмакс} - \text{УОмин}) \times 100\} / \text{УОсред}$	10 %	Респираторная вариабельность УО на протяжении одного дыхательного цикла (мониторы PiCCOplus/PiCCO_2 , Vigileo , LiDCOplus/rapid)
Респираторный тест на вариабельность АДсист (RSVT-тест)	Графическое соотношение Рпик и АДсист	Степень наклона или динамика кривой АДсист — Рпик	Выполняется путем ступенчатого повышения давления в дыхательных путях с измерением АДсист и определением вариабельности этого показателя
<i>Спонтанное дыхание или вспомогательные режимы респираторной поддержки</i>			
$\Delta \text{ДПП}$ (ΔRAP)	$\text{ДПП} - \text{ДПП}_{\text{вд}}$	Снижение > 1–2 мм рт. ст.	Измерение ЦВД на вдохе требует центрального венозного доступа. Желательно измерение ДЗЛА ^б
Амплитуда десцента у ЦВД	Пямое измерение	4 мм рт. ст.	Снижение этого элемента кривой ЦВД (ДПП) указывает на чувствительность к инфузионной нагрузке
Тест с пассивным подъемом ног (PLR-тест) ^в	Опускание исходно поднятого головного и подъемного конца кровати (45°)	Повышение кровотока в аорте (УО) на 10–12 %	Подъем ног может сопровождаться ростом АД, снижением его вариаций или повышением СВ при условии его непрерывного измерения

Примечание. — См. стр. 102.

делов сердца лишь спустя несколько сердечных сокращений, что обусловлено временем «легочного транзита». Таким образом, снижение преднагрузки и УО левого желудочка происходит с некоторым запозданием и обычно приходится на фазу выдоха.

Наиболее важные показатели, основанные на оценке степени кардиореспираторных взаимодействий, представлены в табл. 2.

Вариабельность систолического артериального давления (рис. 3, а). В процессе становления динамического мониторинга большую роль сыграло изучение колебаний (вариаций) систолического артериального давления, позже описанных как *вариабельность систолического давления (ВСД; systolic pressure variation, SPI)*. В работах А. Perel и других авторов показатель ВСД оценивался как разность между максимальным и минимальным значениями АДсист, измеренными на протяжении одного аппаратного дыхательного цикла [18; 19]. При проведении ИВЛ с положительным давлением на фоне отсутствия спонтанной дыхательной активности (миорелаксация или глубокая седация) показатель ВСД нарастал параллельно со снижением преднагрузки на сердце (например, в экспериментальной модели кровотока) [20].

Если на короткое время прекратить ИВЛ, произойдет стабилизация АДсист на определенном значении, которое может быть использовано в качестве точки отсчета для последующей оценки изменений (референтное АДсист, или АДсист [апноэ]). Предпочтительно, чтобы апноэ создавалось без дисконнекции пациента от респиратора. При возобновлении ИВЛ АДсист будет периодически изменяться относительно референтного значения. В связи с этим было предложено описывать вариабельность АДсист дискретно при помощи показателя Δup («разность повышения») и Δdown («разность снижения»). Математически значение ВСД соответствует сумме Δup и Δdown .

$$\text{ВСД} = \text{АДсист}[\text{макс}] - \text{АДсист}[\text{мин}] = \Delta\text{down} + \Delta\text{up},$$

где ВСД — вариабельность систолического давления, мм рт. ст.; АДсист[макс] — максимальное значение систолического артериального давления, мм рт. ст.; АДсист[мин] — минимальное значение систолического артериального давления, мм рт. ст.

Возможность произвольных вариаций АДсист, не связанных с изменениями УО, определяется влиянием дыхания на объем аорты, что особенно четко прослеживается при снижении комплайенса легких и повышении давлений в дыхатель-

Примечание к табл. 2 (стр. 101). ^а — значение, измеренное в конце фазы выдоха перед началом нового вдоха; ^б — во время спонтанного вдоха ДЗЛА должно снижаться на величину > 2 мм рт. ст.; ^в — вероятно, может также использоваться при отсутствии спонтанной дыхательной активности; ЦВД — центральное венозное давление; СВ — сердечный выброс; АДсист[апноэ] — систолическое АД во время апноэ; АДсист[выд] — систолическое артериальное давление во время выдоха (минимальное); АДсист[вд] — систолическое артериальное давление во время вдоха (максимальное); ПДмакс — максимальное пульсовое давление; ПДмин — минимальное пульсовое давление; ПДсред — среднее пульсовое давление, рассчитанное как $(\text{ПДмакс} + \text{ПДмин}) / 2$; УОмакс — максимальное значение ударного объема; УОмин — минимальное значение ударного объема; УОсред — среднее значение ударного объема, рассчитанное как $(\text{УОмакс} + \text{УОмин}) / 2$; ДПП — давление в правом предсердии; ДЗЛА — давление заклинивания легочной артерии; Рпик — пиковое давление в дыхательных путях.

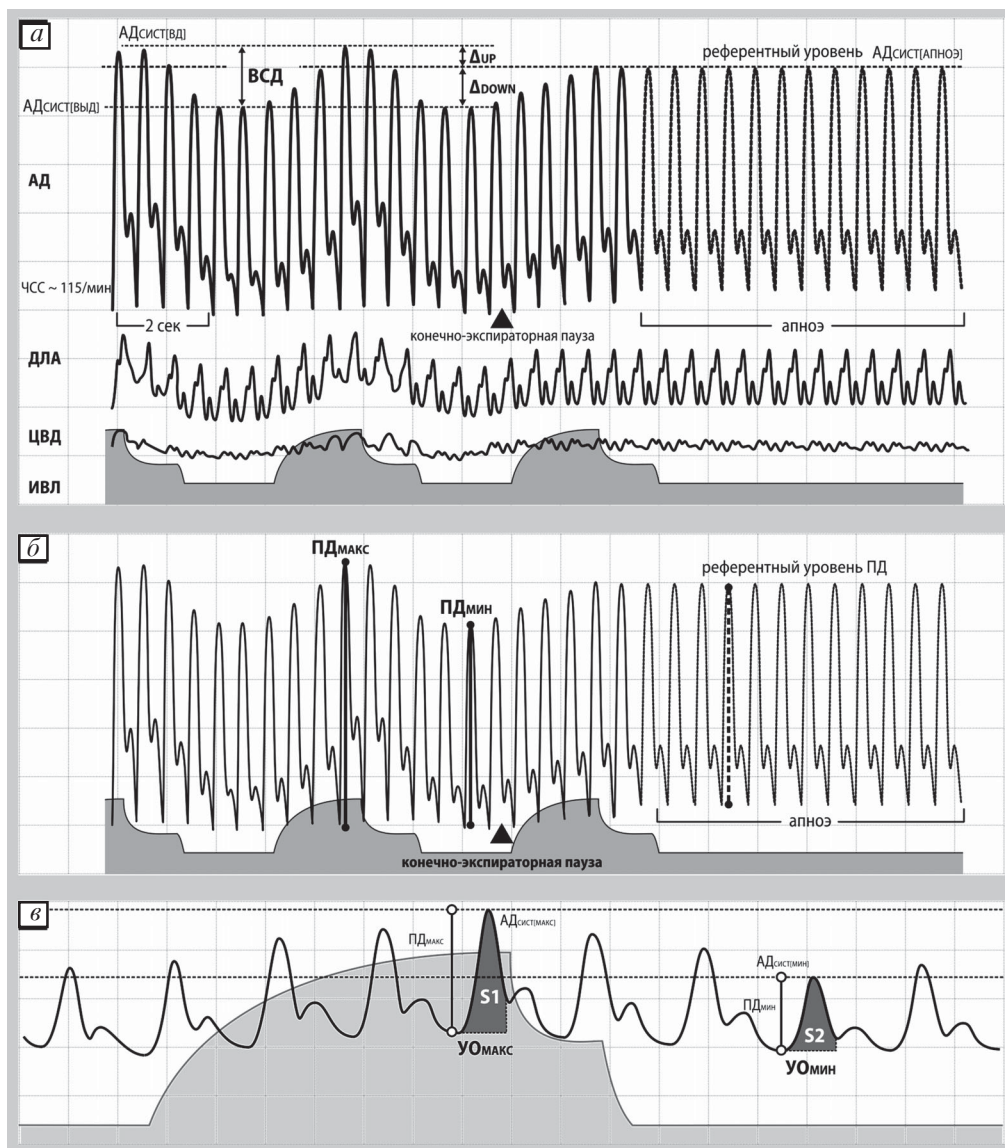


Рис. 3. Вариабельность (а) систолического артериального давления; (б) пульсового артериального давления; (в) ударного объема и их математические характеристики: АД — артериальное давление; ДЛА — давление в легочной артерии; ЦВД — центральное венозное давление; ВСД — вариабельность систолического АД; АДсист[выд] — минимальное конечно-эспираторное значение АД; АДсист[вд] — максимальное инспираторное значение АД; ПДмакс — максимальное значение пульсового давления; ПДмин — минимальное значение пульсового давления; УОмакс — максимальное значение ударного объема; УОмин — минимальное значение ударного объема; АДсист — систолическое артериальное давление

ных путях (острый респираторный дистресс синдром). Таким образом, ВСД может зависеть от установок вентилятора. Это является одним из основных недостатков такого показателя, как ВСД, что привело к его постепенному вытеснению более надежными предикторами ответа на инфузионную нагрузку — рассмотренными ниже вариабельностью пульсового давления (ВПД/PPV) и вариабельностью ударного объема (ВУО/SVV).

Вариабельность пульсового артериального давления (рис. 3, б). Значение пульсового давления (ПД) прямо пропорционально УО левого желудочка и обратно пропорционально комплайнсу артериального русла. Представляя собой разность систолического и диастолического АД, ПД менее чувствительно к колебаниям плеврального давления по сравнению с АДсист [21]. Вариабельность пульсового давления (ВПД; *pulse pressure variation, PPV, ΔPP , deltaPP*) рассчитывается как разность между максимальным и минимальным значениями ПД во время одного цикла аппаратного дыхания, соотношенная к среднему значению ПД (см. рис. 3, б).

Сдвиги в плевральном давлении на фоне ИВЛ ведут к отчетливым изменениям АДсист и повышают его вариабельность. Преимущество использования ВПД вместо ВСД в качестве предиктора ответа на инфузионную нагрузку состоит в том, что при постоянном артериальном комплайнсе ПД напрямую связано с УО левого желудочка и не чувствительно к изменениям плеврального давления. Значение ВПД > 13 % позволяет разделить пациентов на группы отвечающих (повышение СВ/УО > 15 %) и не отвечающих на инфузионную терапию с чувствительностью 94 % и специфичностью 96 %. Эти показатели несколько выше, чем в случае ВСД, давления заклинивания легочной артерии (ДЗЛА) и ЦВД [22]. В качестве пограничного (*cut-off*) значения была рекомендована величина 13 %, что обеспечивало выявление пациентов, не отвечающих на инфузионную терапию, с чувствительностью 94 % и специфичностью 96 % [1].

Вариабельность ударного объема (рис. 3, в). С внедрением непрерывного (автоматического) измерения СВ в ряде коммерчески доступных систем гемодинамического мониторинга, например, PiCCO₂ и ProAQT (Pulsion Medical Systems), VolumeView™ и Vigileo/FloTrac™ (Edwards Lifesciences) LiDCO_{plus} и LiDCO_{rapid} (LiDCO, Великобритания), стало реальностью непосредственное измерение респираторной вариабельности ударного объема (ВУО) [23]. Вариабельность ударного объема (*stroke volume variation, SVV*) рассчитывается как разность между максимальным и минимальным значениями УО на протяжении одного дыхательного цикла или фиксированного интервала времени (например, 30 с в случае монитора PiCCO), деленную на среднее значение УО.

В ряде исследований было продемонстрировано, что ВУО является чувствительным показателем ответа на инфузионную терапию в ходе анестезии и коррелирует с изменениями СВ после объемной нагрузки [1; 11; 23]. Значение ВУО > 9,5–11,5 % с приемлемой чувствительностью и высокой специфичностью позволяет прогнозировать повышение СВ в ответ на нагрузку жидкостью [1].

Ряд авторов указывают на ограничения и возможное снижение информативности ВУО и ВПД и в других клинических ситуациях, рассмотренных ниже.

Индекс динамической артериальной эластичности (Ea_{dyn}). В исследовании М. I. Monge Garcia et al. [24] был предложен новый индекс, позволяющий прогнозировать ответ на инфузионную нагрузку у пациентов с гипотензией, находящихся на ИВЛ, — индекс динамической артериальной эластичности (Ea_{dyn}), рассчитываемый как соотношение ВПД/ВУО. Для оценки гемодинамического ответа использовалось не нарастание СВ, а значение АДсред (на 15 % и более), что может иметь большое практическое значение. Среди прочих предикторов отве-

та на инфузионную нагрузку, только Ea_{dyn} обладал прогностической способностью в отношении нарастания АД_{сред}. Значение Ea_{dyn} более 0,89 предсказывало ответ на инфузионную нагрузку с высокой чувствительностью и специфичностью (94 и 100 % соответственно). Столь оптимистичные результаты заставляют задуматься о необходимости дальнейшего активного исследования соотношения ВПД/ВУО в условиях, когда прямое или непрерывное измерение СВ невозможно. Ценность этого показателя подтверждена и другими исследователями [25].

Респираторный тест на систолическую вариабельность (RSVT). Изменения АД при аппаратном вдохе зависят не только от чувствительности к инфузионной нагрузке, но и от величины дыхательного объема. Очевидно, что чем выше внутригрудное давление, тем в большей степени будет снижаться венозный возврат. С учетом этого факта и прочих ограничений функциональных гемодинамических показателей был разработан *респираторный тест на систолическую вариабельность (respiratory systolic variation test, RSVT)* [26; 27]. Проведение RSVT основано на ступенчатом повышении давления в дыхательных путях (например, 5, 10, 15 и 20 см H_2O при ПДКВ 0 см H_2O). Дискретное повышение плеврального давления сопровождается ограничением венозного возврата и, следовательно, снижением УО левого желудочка и АД_{сис}. Графическое представление минимальных значений АД_{сис} против соответствующих значений давления в дыхательных путях образует линию, отражающую ответ на инфузионную нагрузку (RSVT-кривая).

В клинических условиях показано, что наклон (крутизна) RSVT-кривой снижается после инфузионной нагрузки, а также коррелирует с конечно-диастолической площадью левого желудочка и изменениями УО.

Прочие показатели. Существует ряд предикторов ответа на инфузионную нагрузку, оцениваемых неинвазивным путем, из них на сегодняшний день наиболее широко распространен индекс вариабельности платизмографического сигнала — ΔPOP , основанный на оценке респираторных вариаций амплитуды SpO_2 (табл. 3).

Функциональные тесты,

используемые при наличии спонтанной дыхательной активности

У ряда пациентов отделений интенсивной терапии, получающих респираторную поддержку, целесообразно раннее восстановление самостоятельного дыхания, что может улучшать газообмен, ателектазирование в зависимых зонах и снижает риск полинейромиопатии критических состояний. К сожалению, восстановление спонтанной дыхательной активности ведет к снижению информативности таких предикторов ответа на инфузионную нагрузку, как ВПД и ВУО, и особенно ВСД [1; 2; 40]. Существуют сведения, что на фоне спонтанного дыхания ВУО могут сохранять достаточную прогностическую способность при значениях выше 17 % [28]. Ниже представлены несколько приемов, которые могут оказаться полезными в определении чувствительности к преднагрузке у пациентов с частично или полностью восстановившимся спонтанным дыханием.

Тест с пассивным подъемом ног пациента. Для исследования реакции кровообращения на транзитное увеличение преднагрузки можно использовать и собственный объем крови пациента («аутотрансфузия»). Венозный возврат может быть увеличен путем пассивного подъема ног под стандартизованным углом 45° (*passive leg raising*, PLR-тест, или тест Teboul) на 30–90 с после опускания головного конца кровати, исходно поднятого на 45° [29; 30]. Согласно данным X. Monnet et al., повышение кровотока в аорте (по данным ультразвукового исследования) вследствие подъема ног пациента > 10–12 % от исходного значения

**Некоторые показатели чувствительности к инфузионной нагрузке,
оцениваемые неинвазивным путем [1; 2]**

Показатель	Сокр.	Метод измерения и комментарии
Вариабельность пиковой скорости кровотока в аорте	ΔV_{peak}	Чреспищеводная эхокардиография. Вариабельность связана с дыхательным циклом (принудительная ИВЛ)
Вариабельность пиковой скорости кровотока в аорте или вариабельность аортального кровотока	ΔV_{peak} , ΔABF	Чреспищеводная доплероскопия. Вариабельность связана с дыхательным циклом (принудительная ИВЛ)
Вариабельность длительности фазы изоволюмического сокращения	ΔPEP	Плетизмография и ЭКГ. Расстояние от R зубца на ЭКГ до начала плетизмографической волны
Респираторная вариабельность амплитуды пульсоксиметрической волны (SpO_2)	ΔPOP	Система PVI (Masimo Corp., Ирвин, США) обеспечивает непрерывный мониторинг этого показателя
Индекс растяжимости нижней полой вены	dIVC	Чреспищеводная эхокардиография или абдоминальное УЗИ. Диаметр нижней полой вены увеличивается во время спонтанного вдоха. Пограничное значение — 18 %
Индекс спадения верхней полой вены	SVC-CI, cSVC	Чреспищеводная эхокардиография. Диаметр верхней полой вены уменьшается во время спонтанного вдоха. Пограничное значение — 36 %
Вариабельность аортального кровотока при пассивном подъеме ног (PLR-тест, или тест <i>Teboul</i>)*	PLR- ΔABF	Разность между значениями скорости кровотока в аорте после и до подъема ног пациента. Неинвазивный аналог теста с подъемом ног

Примечание. * — оригинальный вариант теста с подъемом ног.

позволяет говорить о чувствительности левого желудочка к росту преднагрузки. Тест с подъемом ног информативен как на фоне спонтанного дыхания, так и при его отсутствии и не теряет значимости при нарушениях ритма сердца [31; 32]. Кроме того, проведение инотропной и/или вазопрессорной поддержки не ограничивает чувствительность этого приема [33]. В клинических условиях результаты PLR-теста могут быть оценены по перечисленным ниже показателям, включая пульсовое АД, непрерывное измерение СВ и оценку скорости кровотока в аорте (в том числе с помощью неинвазивных методов).

Относительно недавно было предложено сочетание теста с подъемом ног и одновременной оценки парциального давления CO_2 в конце выдоха посредством капнографии [34; 35]. Транзиторное увеличение $EtCO_2$ более чем на 5 % обладало чувствительностью 71 % при стопроцентной специфичности и по предсказательной способности не отличалось от собственно значения СВ! Таким обра-

зом, тест с подъемом ног может быть выполнен полностью неинвазивно, что делает его еще привлекательнее.

Тест с повышением ПДКВ. Хорошо известно, что повышение ПДКВ вызывает ограничение венозного возврата и может усугубить гемодинамические изменения у пациентов, находящихся в состоянии гиповолемии.

В недавнем исследовании E. Wilkman et al. [36], включившем 20 пациентов с септическим шоком, находящихся на ИВЛ, в том числе с сохраненным спонтанным дыханием, показали, что снижение АД_{сред} на 8–10 % и более от исходного значения вследствие повышения ПДКВ с 10 до 20 см вод. ст. на 60–120 с позволяет прогнозировать ответ на инфузионную нагрузку ($p = 0,003$, отрицательная прогностическая ценность 100 %, площадь под ROC-кривой 0,91). Интересно, что систолическое и пульсовое АД по информативности уступали в этом несложном тесте АД_{сред}.

Привлекательность этого теста состоит именно в простоте выполнения и использовании в качестве критерия ответа изменение общепринятого показателя — среднего АД, но, вместе с тем, он требует дальнейшего изучения.

Пробы с инфузионной нагрузкой

Стандартный тест с инфузионной нагрузкой. Логичным и достоверным способом проверить, отвечает ли пациент на инфузионную нагрузку, является введение ограниченного объема, как правило, 300–500 мл жидкости (5–10 мл/кг, при этом, вероятно, более целесообразно рассчитывать этот объем на предсказанную массу тела) за 10–30 мин [7]. Увы, даже столь небольшой объем жидкости, приводя к нарастанию СВ на пороговые 10–15 %, может усилить отек легких и прочих тканей, быстро покидая пределы сосудистого русла.

Проба с инфузионной нагрузкой (*fluid challenge*) по праву считается «золотым стандартом» оценки чувствительности к объемной нагрузке. Однако в сравнении с истинными функциональными тестами главным недостатком этого приема является его необратимость. Тем не менее, введение небольшого «пробного» объема жидкости едва ли будет сопровождаться опасными побочными эффектами даже при отсутствии ответа СВ. Тест считается положительным, если повышение ЦВД на 2 мм рт. ст. (ДЗЛА на 3 мм рт. ст.) и более сопровождается приростом СВ на более чем 0,25–0,30 л/мин [37; 38]. Однако и менее выраженное повышение ЦВД может сопровождаться увеличением СВ. В более простом исполнении тест с нагрузкой жидкостью может оцениваться по таким суррогатным предикторам СВ, как пульсовое АД или сатурация венозной крови.

По мнению S. Magder et al., при проведении теста не так важен тип раствора (кристаллоид или коллоид), как максимально быстрое, струйное его введение [38]. При отсутствии доступа к центральному венозному руслу проведение теста может быть затруднено. Чем быстрее поступает объем, тем меньше он должен быть, при необходимости инфузия может проводиться под дополнительным давлением. Измерение СВ целесообразно выполнять после повышения ЦВД на 2 мм рт. ст. и более [37; 38].

Мини-тест с инфузионной нагрузкой. В исследовании L. Muller et al. [39] введение всего 100 мл жидкости (около 1,5 мл/кг массы тела) под контролем нарастания скорости кровотока в аорте на 10 % и более показали, что данный тест обладает приемлемой чувствительностью (95 %) и специфичностью (78 %). Главное преимущество этого теста заключается во введении меньшего объема жидкости, что снижает риск гипергидратации отека тканей и легких и уменьшения доставки кислорода, наблюдающегося у «нереспондеров» после стандартного теста с нагрузкой жидкостью.

Мини-тест можно повторять несколько раз в день, без страха гипергидратации больного при наличии адекватных, высокоточных (!) методов оценки реакции СВ или пульсового давления. Вместе с тем, такой небольшой болюс, скорее всего, вызовет незначительные изменения СВ. Таким образом, для оценки его эффекта, вероятно, более целесообразно использовать более точные и непрерывные инвазивные методы оценки СВ, возможно, стоит также оценить реакцию ВПД и ВУО. Остается спорным, могут ли неинвазивные, *a priori* менее точные методы измерения СВ оценить незначительный его прирост [40; 41].

Оценка ответа на инфузионную нагрузку. Динамические предикторы ответа на инфузионную нагрузку — ВУО, ВПД, ВСД и Ea_{dyn} не требуют какой-либо оценки ответа перед принятием решения о целесообразности инфузионной терапии. При учете возможных факторов, которые могут снижать их прогностическую ценность, решение о проведении инфузионной нагрузки может выполняться исключительно на основании превышения рекомендуемых пороговых значений (например, для ВПД > 13 %). Важно отметить, что ВПД и ВУО, которые измеряют многие современные мониторы, доступные в отделениях интенсивной терапии (включая таких крупных производителей, как Pulsion Medical Systems, Nihon Kohden, Edwards LifeSciences и Phillips).

При выполнении теста с подъемом ног или RSVT-теста необходимо располагать возможностью прямого непрерывного измерения СВ или скорости кровотока в аорте. К сожалению, эти методы не всегда доступны в широкой клинической практике. В связи с этим часто вместо значения СВ используются его суррогаты — пульсовое, систолическое и среднее АД. По данным X. Monnet et al. [42], для оценки изменений СВ, вызванных инфузионной нагрузкой, могут быть использованы пульсовое и систолическое АД, несмотря на значительное количество ложнонегативных случаев. Таким образом, при отсутствии возможности непрерывного или периодического мониторинга СВ в клинических условиях для оценки эффекта от PLR-теста или мини-теста с нагрузкой жидкостью практическому врачу может рекомендоваться оценка изменений пульсового давления.

Ограничения динамических показателей венозного возврата

Большинство исследований отличаются гетерогенностью характеристик больных и индивидуальными особенностями выполнения тестов (длительность введения, тип и объем раствора, а также целевое значение прироста СВ, варьирующее от 5 до 15 %). Таким образом, для изучения статических и динамических маркеров преднагрузки и чувствительности к инфузионной нагрузке необходимы дальнейшие клинические исследования.

Главное ограничение функциональных параметров гемодинамики, таких как ВСД, ВПД и ВУО, состоит в том, что их применение *ограничено условиями принудительной ИВЛ*. У пациентов, которые дышат спонтанно или находятся на вспомогательных режимах респираторной поддержки, количественная оценка респираторных колебаний АД и УО может быть неточной или трудной для интерпретации. Включение спонтанного дыхания ведет к ложному нарастанию ВПД и ВУО [41].

Крайне значимым ограничением прогностической значимости ВПД, ВУО и ВСД у пациентов отделений интенсивной терапии является наличие *аритмии*. Считается, что эти показатели могут утрачивать свою значимость на фоне такого частого нарушения ритма, как мерцательная аритмия [1; 2].

Отсутствие стандартизированной величины дыхательного объема и частоты дыхания затрудняет интерпретацию имеющихся исследований. В настоящее время для оценки представленных выше функциональных показателей рекомендуется использовать стандартизованное значение дыхательного объема ≥ 8 мл/кг при частоте дыхания < 40 /мин [2; 39]. Ложное усиление респираторной вариабельности может наблюдаться на фоне гиперинфляции при обострении хронической обструктивной болезни легких, снижении комплайенса грудной клетки, положении на животе, правожелудочковой недостаточности и, вероятно, в условиях стернотомии [2; 40; 41].

Ложная независимость от преднагрузки может быть искусственно смоделирована за счет назначения вазопрессоров, снижающих комплайнс сосудистого русла, при этом показатели ВСД, ВПД и ВУО могут утрачивать свою информативность [23; 42; 43].

До сих пор неясно, какой из показателей — ВСД, ВПД или ВУО — обладает наибольшей специфичностью и чувствительностью в прогнозировании реакции СВ на инфузионную нагрузку. По мнению экспертов в этой области, показатель ВПД может обладать некоторыми преимуществами перед ВСД и ВУО [41; 43]. На фоне кровопотери в экспериментальных условиях прирост ВПД, ВУО и ВСД составил соответственно 400, 200 и 120 %, что может указывать на наиболее высокую чувствительность первого показателя [43]. Недавно было показано, что в интервале значений от 9 до 13 % («серая зона») показатель ВПД имеет низкую ценность и не может быть использован для принятия клинических решений [6]. Весьма вероятно, что подобный «интервал низкой информативности» существует и для других показателей инфузионной нагрузки.

Точность тестов, направленных на выявление чувствительности к инфузионной нагрузке, может значительно снижаться при нарушении оттока из правого желудочка, в частности, при выраженной гиперинфляции легких или тромбоэмболии легочной артерии. Кроме того, интерпретация ответа на инфузионную нагрузку может быть затруднена при повышенной венозной емкости и сосудистой проницаемости. В этих условиях даже достаточно быстрое введение жидкости сопровождается увеличением объема внутрисосудистого сектора (венозное депонирование) и интерстициального пространства («капиллярная утечка»). В условиях выраженной «капиллярной утечки» достижение желаемого уровня венозного возврата и сердечного выброса может быть непростой задачей. В этом контексте большой интерес представляет одновременная оценка «центральных объемов крови» и сосудистой проницаемости, в частности индекса конечно-диастолического объема и внесосудистой воды легких.

Подводя итог вышесказанному, следует четко осознавать, что представленные показатели и тесты позволяют лишь с определенной степенью точности прогнозировать реакцию СВ на рост венозного возврата, вызванного инфузионной терапией. Нам неизвестно, насколько продолжительным будет повышение СВ и будет ли оно сопровождаться увеличением доставки кислорода. Не менее важной задачей является обоснование того, что пациент действительно нуждается в повышении СВ, поскольку любые попытки «супероптимизации» этого показателя могут быть вредны. Разрешение этого вопроса требует комплексной оценки адекватности тканевого кровотока, а также потребления кислорода и нутриентов клетками. Этот подход реализуется в рамках так называемого метаболического мониторинга, одни из ключевых компонентов которого — мониторинг венозной сатурации и оценка концентрации лактата [5; 7].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Cavallaro F.* Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness / F. Cavallaro, C. Sandroni, M. Antonelli // *Minerva Anesthesiol.* – 2008. – Vol. 74. – P. 123–135.
2. *Monnet X.* Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances / X. Monnet, J. L. Teboul // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17. – P. 217.
3. *Fluid responsiveness in spontaneously breathing patients: a review of indexes used in intensive care* / A. Coudray, J. A. Romand, M. Treggiari, K. Bendjelid // *Crit. Care Med.* – 2005. – Vol. 33. – P. 2757–2762.
4. *Pinsky M. R.* Heart lung interactions during mechanical ventilation / M. R. Pinsky // *Curr Opin Crit. Care.* – 2012. – Vol. 18. – P. 256–260.
5. *Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders* / X. Monnet, F. Julien, N. Ait-Hamou [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41. – P. 1412–1420.
6. *Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a “gray zone” approach* / M. Cannesson, Y. Le Manach, C. K. Hofer [et al.] // *Anesthesiology.* – 2011. – Vol. 115. – P. 231–241.
7. *Vincent J.-L.* Fluid challenge revisited / J.-L. Vincent, M. H. Weil // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1333–1337.
8. *Central venous pressure measurements improve the accuracy of leg raising-induced change in pulse pressure to predict fluid responsiveness* / K. Lakhal, S. Ehrmann, I. Runge [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2010. – Vol. 36. – P. 940–948.
9. *Michard F.* Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence / F. Michard, J. L. Teboul // *Chest.* – 2002. – Vol. 121. – P. 2000–2008.
10. *Prediction of fluid responsiveness in patients admitted to the medical intensive care unit* / B. Saugel, S. V. Kirsche, A. Hapfelmeier [et al.] // *J. Crit. Care.* – 2013. – Vol. 28. – P. 537. e1–9.
11. *Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature* / P. E. Marik, R. Cavallazzi, T. Vasu, A. Hirani // *Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 37. – P. 2642–2647.
12. *Cardiac filling volumes versus pressures for predicting fluid responsiveness after cardiovascular surgery: the role of systolic cardiac function* / R. J. Trof, I. Danad, M. W. Reilingh [et al.] // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15. – P. R73.
13. *Broccard A. F.* Cardiopulmonary interactions and volume status assessment / A. F. Broccard // *J. Clin. Monit Comput.* – 2012. – Vol. 26. – P. 383–391.
14. *A re-evaluation of the hemodynamic consequences of intermittent positive pressure ventilation* / J. L. Robotham, D. Cherry, W. Mitzner [et al.] // *Crit. Care Med.* – 1983. – Vol. 11. – P. 783–793.
15. *Robotham J. L.* Effects of positive and negative pressure ventilation on cardiac performance / J. L. Robotham, S. M. Scharf // *Clin. Chest. Med.* – 1983. – Vol. 4. – P. 161–187.
16. *Re-evaluation of hemodynamic consequences of positive pressure ventilation: emphasis on cyclic right ventricular afterloading by mechanical lung inflation* / F. Jardin, G. Delorme, A. Hardy [et al.] // *Anesthesiology.* – 1990. – Vol. 72. – P. 966–970.
17. *Hemodynamic effects of positive-pressure inflation* / S. M. Scharf, R. Brown, N. Saunders, L. H. Green // *J. Appl. Physiol.* – 1980. – Vol. 49. – P. 124–131.
18. *Perel A.* Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage / A. Perel, R. Pizov, S. Coté // *Anesthesiology.* – 1987. – Vol. 67. – P. 498–502.
19. *Systolic pressure variation predicts the response to acute blood loss* / E. Ornstein, L. A. Eidelman, B. Drenger [et al.] // *J. Clin. Anesth.* – 1998. – Vol. 10. – P. 137–140.

20. *Left ventricular preload and function during graded haemorrhage and retransfusion in pigs: analysis of arterial pressure waveform and correlation with echocardiography* / S. Preisman, E. DiSegni, Z. Vered, A. Perel // *Br. J. Anaesth.* – 2002. – Vol. 88. – P. 716–718.

21. *Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators* / S. Preisman, S. Kogan, H. Berkenstadt, A. Perel // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 95. – P. 746–755.

22. *Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure* / F. Michard, S. Boussat, D. Chemla [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 162. – P. 134–138.

23. *Zhang Z. Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis* / Z. Zhang, B. Lu, X. Sheng, N. Jin // *J. Anesth.* – 2011. – Vol. 25. – P. 904–916.

24. *Monge Garcia M. I. Dynamic arterial elastance to predict arterial pressure response to volume loading in preload-dependent patients* / M. I. Monge Garcia, A. Gil Cano, M. Gracia Romero // *Crit. Care.* – 2011. – Vol. 15. – P. R15.

25. *Value of dynamic arterial elastance in the predication of arterial pressure response to volume loading in shock patients* / M. L. Gong, D. W. Liu, X. T. Wang, X. K. Chen // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2013. – Vol. 93. – P. 1305–1308.

26. *Assessing fluid-responsiveness by a standardized ventilatory maneuver: the respiratory systolic variation test* / A. Perel, L. Minkovich, S. Preisman [et al.] // *Anesth Analg.* – 2005. – Vol. 100. – P. 942–945.

27. *Comparison of an automated respiratory systolic variation test with dynamic preload indicators to predict fluid responsiveness after major surgery* / C. J. Trepte, V. Eichhorn, S. A. Haas [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2013. – Vol. 111. – P. 736–742.

28. *Applying dynamic parameters to predict hemodynamic response to volume expansion in spontaneously breathing patients with septic shock* / M. J. Lanspa, C. K. Grissom, E. L. Hirshberg [et al.] // *Shock.* – 2013. – Vol. 39. – P. 155–160.

29. *Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill* / X. Monnet, M. Rienzo, D. Osman [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 34. – P. 1402–1407.

30. *Teboul J.-L. What is the best way to assess fluid responsiveness in a spontaneously breathing patient?* / J.-L. Teboul // *Hemodynamic monitoring in shock and implications for management : 8th International Consensus Conference. Paris, France. April 27–28, 2006.* – Paris, 2006. – P. 1–12.

31. *Changes in aortic blood flow induced by passive leg raising predict fluid responsiveness in critically ill patients* / A. Lafanechère, F. Pène, C. Goulenok [et al.] // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10. – P. R132.

32. *Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients* / T. Boulain, J. M. Achard, J.-L. Teboul [et al.] // *Chest.* – 2002. – Vol. 121. – P. 1245–1252.

33. *De Backer D. Can passive leg raising be used to guide fluid administration?* / D. De Backer // *Crit. Care.* – 2006. – Vol. 10. – P. 170.

34. *Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO₂ pressure during a passive leg raising maneuver* / M. I. Monge Garcia, A. Gil Cano, M. Gracia Romero [et al.] // *Ann. Intensive Care.* – 2012. – Vol. 2. – P. 9.

35. *End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test* / X. Monnet, A. Bataille, E. Magalhaes [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2013. – Vol. 39. – P. 93–100.

36. *Fluid responsiveness predicted by elevation of PEEP in patients with septic shock* / E. Wilkman, A. Kuitunen, V. Pettilä, M. Varpula // *Acta Anaesthesiol Scand.* – 2014. – Vol. 58. – P. 27–35.

37. *Weil M. H.* New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock / M. H. Weil, R. J. Henning // *Anesth. Analg.* – 1979. – Vol. 58. – P. 124–132.
38. *Magder S. A.* Respiratory variations in right atrial pressure predict the response to fluid challenge / S. A. Magder, G. Georgiadis, C. Tuck // *J. Crit. Care.* – 1992. – Vol. 7. – P. 76–85.
39. *An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 minute can predict fluid responsiveness: the mini-fluid challenge study* / L. Muller, M. Toumi, P. J. Bousquet [et al.] // *Anesthesiology.* – 2011. – Vol. 115. – P. 541–547.
40. *Perel A.* What is the best way to assess fluid responsiveness in a patient on positive pressure ventilation? / A. Perel // *Hemodynamic monitoring in shock and implications for management : 8th International Consensus Conference.* Paris, France. April 27–28, 2006. – Paris, 2006. – P. 1–10.
41. *Perel A.* Bench-to-bedside review: Functional hemodynamics during surgery — should it be used for all high-risk cases? / A. Perel, M. Habicher, M. Sander // *Crit. Care.* – 2013. – Vol. 17. – P. 203.
42. *Arterial pressure allows monitoring the changes in cardiac output induced by volume expansion but not by norepinephrine* / X. Monnet, A. Letierce, O. Hamzaoui [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2011. – Vol. 39. – P. 1394–1399.
43. *Pulse pressure and stroke volume variations during severe haemorrhage in ventilated dogs* / H. Berkenstadt, Z. Friedman, S. Preisman [et al.] // *Br. J. Anaesth.* – 2005. – Vol. 94. – P. 721–726.
44. *Assessing fluid responses after coronary surgery: role of mathematical coupling of global end-diastolic volume to cardiac output measured by transpulmonary thermodilution* / R. M. Breukers, R. B. de Wilde, P. C. van den Berg [et al.] // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2009. – Vol. 26. – P. 954–960.
45. *Marik P. E.* Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense / P. E. Marik, R. Cavallazzi // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41. – P. 1774–1781.

Получена 4.02.2014