

Инфузионная терапия пациентов в критическом состоянии (состояние проблемы). Часть 2

П. А. Жежук¹, А. В. Власенко^{1,2}, Е. А. Евдокимов², Д. И. Левиков¹,
Е. П. Родионов^{1,2}, В. И. Маковей², В. В. Ерофеев²

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

²Кафедра анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

По мере развития клинической патофизиологии были пересмотрены основные представления о поддержании жидкостного гомеостаза организма в норме и при критических состояниях, изучены отрицательные эффекты инфузионной терапии на всех этапах ее применения. Поэтому при интенсивной терапии шока основными клиническими вопросами являются: когда следует начинать инфузионную терапию, когда прекращать активную инфузионную терапию, когда начинать удаление жидкости из организма и когда прекращать жидкостную дегидратацию. Таким образом, для реализации принципа персонализированного лечения важно определить не только «переносимость» инфузионной терапии, но и «чувствительность» к инфузии конкретного пациента – возможность поддержания гемодинамики без риска перегрузки жидкостью. Оценка рутинных клинических, инструментальных и лабораторных показателей состояния макро- и микроциркуляции не дает возможность прецизионно ответить на эти вопросы. Современные сонографические методы мониторинга центральной и периферической кардиогемодинамики, «венозного избытка» с использованием доплеровской и расширенной фокусной эхокардиографии позволяют оценить «переносимость инфузионной терапии». Реализация этого нового направления повысит эффективность и безопасность инфузионной терапии и улучшит результаты лечения пациентов в критическом состоянии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: инфузионная терапия, критическое состояние, сепсис, шок, гипергидратация.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Infusion therapy in critical patients (state of problem). Part 2

P. A. Zhezhuk¹, A. V. Vlasenko^{1,2}, E. A. Evdokimov², D. I. Levikov¹,
E. P. Rodionov^{1,2}, V. I. Makovay², V. V. Erofeev²

¹City Clinical Hospital n.a. S. P. Botkin, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

SUMMARY

With the development of clinical pathophysiology, the basic concepts of maintaining fluid homeostasis of the body in normal and critical conditions were revised, and the negative effects of infusion therapy at all stages of its use were studied. Therefore, in the intensive care of shock, the main clinical questions are: when to start fluid therapy, when to stop active fluid therapy, when to start fluid removal from the body, and when to stop fluid de-resuscitation. Thus, in order to implement the principle of personalized treatment, it is important to determine not only the 'tolerance' of infusion therapy, but also the 'sensitivity' to the infusion of a particular patient – the ability to maintain hemodynamics without the risk of fluid overload. Evaluation of routine clinical, instrumental and laboratory indicators of the state of macro- and microcirculation does not provide an opportunity to accurately answer these questions. Modern sonographic methods for monitoring central and peripheral cardiogemodynamics, 'venous excess' using Doppler and extended focus echocardiography allow us to assess the 'tolerance of infusion therapy'. The implementation of this new direction will increase the efficiency and safety of infusion therapy and improve the outcomes of the critically ill patients' treatment.

KEYWORDS: infusion therapy, critical condition, sepsis, shock, hyperhydration.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Список сокращений

ВЛАЖ – выносящего тракта левого желудочка, ДЗЛА – давление заклинивания легочной артерии, ОР – отделение реанимации, ОРДС – острый респираторный дистресс синдром, НПВ – нижняя полая вена, ЛЖ – левый желудочек, УО – ударный объем, ФВЛЖ – фракции выброса левого желудочка, ФГМ – функциональный гемодинамический мониторинг, ЦВД – центральное венозное давление, VTI – velocity time integral, CW – continuous wave, PW – pulse wave, VExUS – ультразвуковая оценка «венозного избытка».

В первой части обзора были изложены современные представления о физиологии и патофизиологии обеспечения жидкостного гомеостаза организма, основных принципах организации инфузионной терапии у пациентов в критическом состоянии. Далее будут представлены современные направления мониторинга кардиогемодинамики с использованием инновационных сонографических методов.

Расширенная фокусная ультрасонография при оценке чувствительности и переносимости инфузионной терапии

В последние годы ультрасонография становится незаменимым инструментом гемодинамического мониторинга, который врачи – анестезиологи-реаниматологи все чаще используют в клинической практике. Существуют различные протоколы ультразвукового сканирования

органов и систем, часть из которых разрабатывались для диагностики и лечения патологии сердечно-сосудистой системы и кровообращения. Эти протоколы позволяют получить полезную информацию, на основании которой проводится и корректируется лечение. Например, решение за или против проведения инфузионной терапии, основанное на оценке преднагрузки и фракции выброса левого желудочка при помощи ультразвуковой сканирования (доступность, простота, низкая стоимость, возможность динамической оценки), имеются и ряд ограничений этого метода. Так, алгоритмы, лежащие в основе получения ультразвуковых изображений, не учитывают ряд базисных принципов физиологии сердца:

- слабая зависимость между давлением наполнения и ударным объемом у пациентов в критическом состоянии;
- плохая корреляция между объемом наполнения сердца и общей емкостью сосудов;
- малая информативность показателя фракции выброса, которая является результирующей взаимодействия работы желудочков и артериальным сопротивлением.

Таким образом, качество клинических решений может быть улучшено при использовании количественного подхода, который обеспечивается применением спектральной доплерографии. Как «чувствительность» к инфузионной терапии, так и «переносимость» инфузионной нагрузки оцениваются с помощью спектральной доплерографии, однако физиологическая связь между этими показателями до конца не выяснена. Предположение, что эта связь основана на принципах закона Франка – Старлинга, объясняет кажущиеся противоречивыми результаты и позволяет принимать верные решения относительно перечисленных выше основных четырех вопросов инфузионной терапии шока.

Система кровообращения при физиологических условиях поддерживает постоянный кровоток (СВ) и перфузионное давление для обеспечения адекватной макро- и микроциркуляции, перфузии и доставки кислорода тканям. Недостаточность кровообращения может возникать вследствие множества причин, что в конечном итоге ведет к снижению транспорта кислорода с развитием тканевой гипоксии [1]. В практике ОР наиболее частой причиной развития шока является сепсис [2, 3]. Появление таких признаков шока, как бледные и холодные кожные покровы, «замедленное сосудистое пятно», спутанность сознания, низкий темп диуреза, тахикардия, гипотензия и т. д. диктуют необходимость проведения активной инфузионной терапии для поддержания венозного возврата, увеличения конечно-диастолического объема сердца, ударного объема, артериального давления, микроциркуляции и тканевой перфузии [8–10].

Следует отметить, что даже инвазивный мониторинг давления наполнения сердца для контроля инфузионной терапии (ЦВД и ДЗЛА) не дает точного представления как о преднагрузке, так и об УО, которые могут меняться в ответ на дополнительное увеличение преднагрузки [16].

Фокусная эхокардиография (ФЭхо-КГ) позволяет решить эти недостатки инвазивного мониторинга кардиогемодинамики при инфузионной терапии [18].

Базовая эхокардиография в отделении интенсивной терапии и ее ограничения

Первые наработки в области ФЭхо-КГ появились в конце XX века, сформировав основу для многих современных протоколов, которые часто обозначаются броскими мнемониками. Например, RUSH (быстрая ультразвуковая оценка при шоке), FAST (быстрая оценка при шоке и травме), ACES (ультрасонография брюшной полости и сердца при шоке), EASy (эхокардиографическая оценка с использованием только подреберной проекции) [20–23]. Все эти подходы используются для диагностики этиологии шока, что определяет дальнейшую тактику лечения. Как было отмечено Repessé и соавт., большинство этих протоколов классифицируются как «базовое ФЭхо-КГ», поскольку они обычно представляют собой морфологическую, а не функциональную оценку [18].

RA и LA – правое и левое предсердия, RV и LV – правый и левый желудочки. Информация предоставлена в упрощенном варианте, т. е. «обструктивный» шок может быть вызван перикардальным выпотом или напряженным пневмотораксом в дополнение к легочной эмболии или тяжелому острому респираторному дистресс-синдрому. Кроме того, шок часто является многофакторным, например у пациента с септическим шоком в результате пневмонии, осложненной тяжелым ОРДС, могут иметь место все четыре причины одновременно.

Каждый из вышеупомянутых протоколов обычно начинается с качественной оценки функционального состояния нижней полой вены (НПВ) и примерной оценки фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) для уточнения этиологии шока (рис. 1). Структурированное, качественное, основанное на ультразвуковых изображениях ФЭхо-КГ полезно для дифференциальной диагностики недостаточности кровообращения [24, 25]. При этом базовая ФЭхо-КГ обычно игнорирует следующие фундаментальные принципы физиологии сердца:

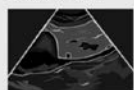
- взаимосвязь между давлением и объемом наполнения сердца и ударным объемом (т. е. механизм Франка – Старлинга) крайне вариабельна у пациентов в критическом состоянии;
- взаимосвязь между наполнением камер сердца и общим объемом сосудов (т. е. преднагрузкой) крайне слабая;
- ФВЛЖ – это не столько показатель функции сердца, а скорее мера взаимосвязи между работой желудочка и артериальной нагрузкой [26].

При недостаточности кровообращения инспираторный коллапс НПВ в условиях нормальной фракции выброса далеко не всегда указывает на необходимость внутривенного введения жидкости. Инспираторный коллапс нижней полой вены имеет несколько взаимосвязанных

Базовый ультразвунографический подход к диагностике этиологии шока



Сократимость нормальная или гиподинамия



НПВ малого диаметра, коллабирует на вдохе

Гиповолемический шок, дистрибутивный шок



Сократимость левого желудочка снижена

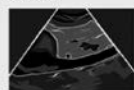


НПВ большого диаметра, без респираторной вариабельности

Кардиогенный шок



Сократимость правого желудочка снижена



НПВ большого диаметра, без респираторной вариабельности

Обструктивный шок

Рисунок 1. Базовый протокол ультразвуковой оценки при шоке.

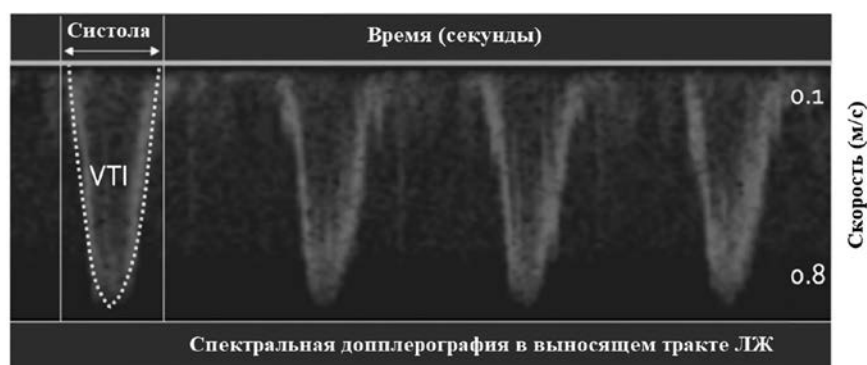


Рисунок 2. Ультразвуковая доплерография выходного тракта левого желудочка, четыре сердечных цикла. Пунктирная кривая — максимальная скорость, а площадь под этой кривой — интеграл линейной скорости потока (velocity time integral, VTI).

детерминант: плевральное, внутрибрюшное и центральное венозное давление [27–30]. У пациентов в критическом состоянии в условиях ИВЛ с вазопрессорной поддержкой плевральное и абдоминальное давление постоянно изменяется. Основной гемодинамической детерминантой коллапса НПВ является давление в правом предсердии или ЦВД [31]. Но ЦВД не дает достоверной информации о том, как сердце отреагирует на дополнительный объем инфузии [32]. Кроме того, ЦВД не является детерминантой состояния преднагрузки [33]. Таким образом, респираторная вариация и размер НПВ, как альтернатива ЦВД, не является ориентиром, помогающим принять решение о целесообразности проведения (продолжения) инфузионной терапии [35].

ФВЛЖ отражает взаимодействие между функцией левого желудочка и артериальной нагрузкой, поэтому у пациентов со сниженной сократимостью (к примеру, септическая кардиомиопатия) и пропорционально сниженной артериальной нагрузкой (к примеру, септическая вазодилатация) ФВЛЖ может значимо не меняться [35–37]. У таких пациентов дополнительное внутривенное введение инфузии может привести к негативным последствиям. Кроме того, ФВЛЖ плохо связана с релаксацией ЛЖ (т.е. лузитропной функцией), которая также может ухудшаться при сепсисе [38, 39]. При нарушении лузитропной функции ЛЖ зависимость диастолического давления наполнения от объема такова, что незначительное увеличение объема существенно увеличивает давление наполнения ЛЖ [40]. У этих пациентов рост преднагрузки может привести к отеку легких, не сопровождаясь значимым увеличением СВ [41].

Таким образом, базовая ФЭхо-КГ предлагает проведение быстрой морфологической оценки, подходящей для дифференциальной диагностики причин недостаточности кровообращения. Однако использование базовой ФЭхо-КГ для конкретного терапевтического воздействия на пациента (например, начало, продолжение, прекращение внутривенного введения жидкости) имеет ряд ограничений. Для ответа на эти вопросы целесообразно использовать ультразвуковую доплерографию.

Ультразвуковая доплерография

Ультразвуковая доплерография является эпонимом от имени австрийского физика Кристиана Доплера, впервые описавшего этот эффект. Этот метод представляет собой дополнение к обычному ультразвуковому исследованию в полутонном режиме яркости (т.е. В-режиме) [42]. В-режим — это знакомый многим клиницистам ультразвуковой режим, формирующий изображение, которое является основой базовой ФЭхо-КГ. Ультразвуковая доплерография подразделяется на два основных режима — цветовую и спектральную. Любой из них может быть добавлен в В-режим для создания дуплексного или триплексного ультразвукового исследования в зависимости от количества компонентов в окончательном исследовании. «Цветной доплер» дает качественную информацию о наличии, местоположении и направлении кровотока. Поток крови, движущейся от датчика, отображается синим цветом, к датчику — красным. Различия в скорости потока оцениваются по насыщенности цвета.

«Спектральный доплер» количественно определяет скорость движущегося потока с помощью уравнения Доплера. В клинической практике чаще всего этим потоком является кровь. Однако другие подвижные ткани, такие как сердечная мышца, также могут быть оценены этим методом [38]. «Спектральный доплер» позволяет измерить скорость движения ткани в сантиметрах в секунду (см/с) (рис. 2). Площадь «под кривой зависимости скорости от времени» (т.е. интеграла скорости и времени) равна расстоянию в сантиметрах (см). Если расстояние,

пройденное кровью (в см), умножить на площадь поперечного сечения сосуда, в котором движется кровь (в см²), результатом будет объем (т.е. см³). При использовании в области выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) этот расчет дает УО (рис. 2) [43, 44]. Количественное изменение УО является ценным инструментом, помогающим в принятии терапевтических решений, особенно в отношении внутривенного введения жидкостей [45].

Таким образом, «спектральный доплер» представляет собой комбинацию двух принципиально разных методов – непрерывная волна (continuous wave, CW) и импульсная волна (pulse wave, PW) [46]. Как следует из названия, непрерывно-волновой доплер непрерывно передает и принимает отраженные ультразвуковые волны, что делает его идеальным для захвата всех движущихся эритроцитов в контрольном объеме. Его «непрерывность» также исключает неоднозначность выборки, т.е. отсутствуют «пробелы» измерения скорости и времени. Ключевой недостаток непрерывно-волнового доплера заключается в том, что ему «не хватает» анатомического разрешения – измерение не может быть сфокусировано на определенную глубину внутри тела пациента. И наоборот, импульсно-волновой доплер имеет отличное разрешение по глубине – фиксированная глубина определяется как функция времени между импульсами. Недостатком импульсно-волнового доплера является отсутствие возможности «захвата всей популяции» движущихся эритроцитов и неоднозначность выборки скорости (т.е. наложение спектров) из-за «промежутков», присущих пульсирующим ультразвуковым волнам. По сути, это аналогично принципу неопределенности Гейзенберга: для движущегося объекта существует компромисс между точностью определения местоположения и скоростью.

Расширенная эхокардиография со спектральной доплерографией в условиях отделения интенсивной терапии

Расширенная ФЭхо-КГ представляет значительно больше возможностей для функционального

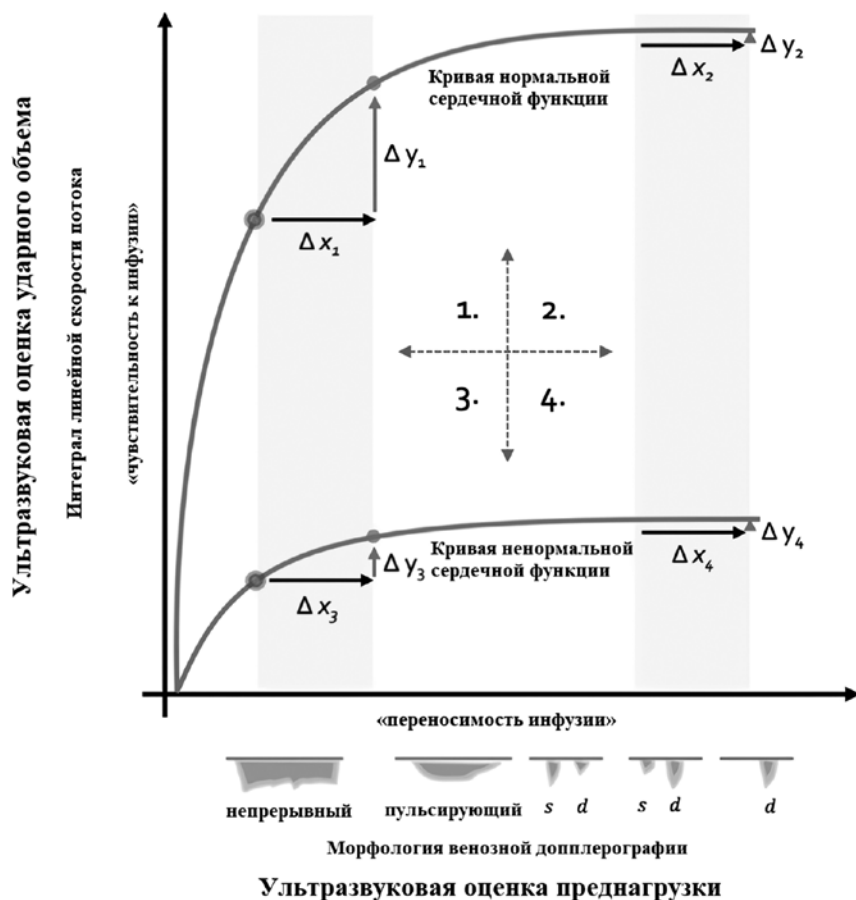


Рисунок 3. Графическое представление «переносимости» инфузионной нагрузки и «чувствительности» к инфузии.

гемодинамического мониторинга (ФГМ) [18]. С точки зрения патофизиологии кровообращения, ФГМ позволяет «определить положение» сердечной функции на кривой Франка – Старлинга, что невозможно при контроле только давлений наполнения сердца (например, ЦВД или ДЗЛА), и не позволяет предсказать реакцию сердца на дополнительную преднагрузку [47–51]. Это обусловлено тем, что анализ только «оси x» кривой Франка – Старлинга (т.е. давления или объема наполнения) не зависит от «оси y» (т.е. УО), соответственно наклон $\Delta y/\Delta x$ не может быть определен (рис. 3). Поскольку клинический вопрос заключается в том, как будет меняться «ось y» (т.е. УО) в ответ на проведение инфузионной терапии, необходимо получить данные об УО. Как описано выше, ультразвуковая спектральная доплерография помогает решить этот вопрос. Соответственно добавление доплерографии к ФЭхо-КГ предлагает клиницисту как функциональную, так и морфологическую оценку и, таким образом, классифицируется как «расширенная ФЭхо-КГ» [18].

Квадранты, определяющие четыре физиологических состояния, при которых изменение преднагрузки (Δx , переносимость инфузии) сравнивается с изменением ударного объема (Δy , чувствительность к инфузии). Доплеровские суррогаты преднагрузки могут быть получены «от правых отделов сердца» (например, измерение доплеровской скорости в венах, VExUS) или «от левых отделов сердца» (например, измерение доплеровской скорости в легочных венах, отношение E/e').

Во время расширенного ФЭхо-КГ клиницист использует ультразвуковую доплерографию для оценки обеих осей кривой Франка – Старлинга (Δy и Δx) с целью решения вопроса о дополнительном ведении инфузии. Представленные на рисунке 3 две гипотетические кривые теоретически демонстрируют две «физиологические крайности» с бесконечным количеством промежуточных

состояний (кривых). Анализ этих кривых дает представление о физиологической и клинической связи между сонографическими показателями «переносимости» инфузии (т.е. преднагрузки – «ось х») и «чувствительности» к инфузии (т.е. УО – «ось у»), объединенных на кривой Франка – Старлинга.

Квадрант 1

С целью выявления различных фенотипов кардиогемодинамики рисунок имеет четыре квадранта. Квадрант 1 (верхний левый на *рис. 3*) отвечает критериям нормальной физиологии – существует тесная связь между изменением преднагрузки и УО. Пациент, сердечная функция которого «находится в данном квадранте», считается находящимся на «восходящей» или «зависимой от преднагрузки» части кривой Франка – Старлинга, поскольку повышение преднагрузки (Δx) при внутривенном введении жидкости значительно увеличивает УО (Δy). Кроме того, показатели венозной доплерографии свидетельствуют о низкой преднагрузке в этом состоянии. Следовательно, инфузионная «чувствительность» и «переносимость» согласуются.

Квадрант 2

Этот квадрант (верхний правый на *рис. 3*) демонстрирует пример пациента с нормальной сердечной функцией, сердечно-сосудистая система которого тем не менее работает на «плоской» или «независимой от преднагрузки» части кривой Франка – Старлинга. Такое может происходить у пациента с нормальной сердечной функцией, который «чрезмерно реанимирован» внутривенным введением инфузии. Достижение этого состояния является противоречивым моментом тех протоколов, которые рекомендуют увеличивать преднагрузку до тех пор, пока не исчезнет реакция (увеличение УО) на введение инфузии. Например, некоторые алгоритмы целенаправленной терапии во время плановой хирургии соответствуют вышеописанным протоколам. В соответствии с этим подходом у пациентов с наибольшим сердечно-сосудистым резервом наблюдались перегрузка объемом и увеличенная продолжительность пребывания в стационаре [90]. Поэтому попытки увеличить УО (Δy) при имеющихся признаках высокой преднагрузки (Δx) могут приводить к неблагоприятным последствиям. Поскольку в этой ситуации увеличение преднагрузки не приводит к значительному увеличению УО, а венозная доплерография демонстрирует повышенную преднагрузку, то «нечувствительность» и «непереносимость» концептуально согласуются между собой в данном квадранте.

Квадрант 3

При сниженной сердечной функции квадрант 3 (нижний левый на *рис. 3*) демонстрирует несоответствие между ультразвуковыми признаками «переносимости инфузии» и «чувствительности к инфузии». С большой вероятностью этот пациент соответствует определению «непереносимости инфузии» – сниженной способности принимать дополнительное количество инфузии

внутривенно без побочных реакций, несмотря на то что морфология венозной доплерографии демонстрирует отсутствие перегрузки жидкостью. Это состояние можно охарактеризовать как динамическую непереносимость инфузии. Клиническим примером служит пациент с септической сердечной дисфункцией и одновременной сепсис-ассоциированной венодилатацией, вызывающей низкую преднагрузку. Этот патофизиологический паттерн хорошо известен. Magder и Bafaqeeh описывали, что 25 % пациентов в критическом состоянии с ЦВД 0–5 мм рт. ст. не реагировали на введение инфузии [83], в то время как метаанализ показал, что у 40 % пациентов с ЦВД менее 8 мм рт. и у 20 % пациентов с респираторным коллапсом НПВ не происходило увеличения СВ в ответ на инфузионную терапию [32, 84]. Из этого можно сделать важный вывод, что динамическая непереносимость инфузии является достаточно распространенным клиническим явлением.

Квадрант 4

В этом квадранте (нижний правый на *рис. 3*) демонстрируется соответствие между «непереносимостью инфузии» и «нечувствительностью к инфузии». Примером этого состояния может быть пациент с сепсисом, описанный выше, который находился в квадранте 3 с низкой преднагрузкой, а затем получил дополнительный объем инфузионной терапии, что очень часто происходит в рутинной клинической практике со всеми вытекающими последствиями. С точки зрения «классической» физиологии, это только повысило бы давление наполнения без сопутствующего увеличения УО. Однако следует отметить, что эта схема чрезмерно упрощена и предполагает, что наклон кривой не изменяется при увеличении преднагрузки [85, 86].

Принимая во внимание вышеизложенную информацию, основной вывод заключается в необходимости комплексной динамической оценки состояния сердечно-сосудистой системы пациента при инфузионной терапии шока. ФВЛЖ является суррогатом сердечной функции, и контроль этого показателя не дает представления о состоянии и резервах системы кровообращения. Так, ФВЛЖ может быть нормальной при снижении сердечной функции, что было показано Mahjoub и соавт. при оценке реакции на инфузионную терапию посредством эхокардиографических параметров диастолической функции у 83 пациентов в критическом состоянии с сепсисом [87]. Исходно у пациентов, ответивших на инфузию, и у пациентов, не ответивших на инфузию, не было существенной разницы в ФВЛЖ (т.е. в среднем более 50 % в обеих группах). Кроме того, не было выявлено существенной разницы в ультразвуковых показателях давления наполнения левых отделов сердца или диастолической функции на исходном уровне. У пациентов, не ответивших на лечение, значительно увеличилось отношение E/e' (показатель давления в левом предсердии), в то время как у пациентов, ответивших на введение инфузии, это отношение не увеличилось. У пациентов, не ответивших на введение жидкости, исходная ФВЛЖ

была нормальной, но после внутривенного введения жидкости наблюдалось значительное перемещение «по оси абсцисс» – перемещение из квадранта 3 в квадрант 4. У пациентов, ответивших на инфузию, существенно не увеличились доплеровские показатели преднагрузки. В исследовании Du и соавт. изучали венозный доплеровский паттерн между пациентами «чувствительными» и «нечувствительными» к инфузионной терапии [88]. Было показано, что только у не реагирующих на введение жидкости пациентов значительно увеличивалась скорость «d-волны» в печеночной вене после внутривенного введения жидкости, что является закономерным следствием роста давления в правом предсердии (например, квадранты 3–4).

Еще одно значение представленной выше схемы заключается в том, что она объясняет переменную точность суррогатов предварительной нагрузки для определения реакции на введение инфузии [33, 84, 89, 90]. Обращает на себя внимание, что форма кривой сердечной функции повторяет кривую ROC (receiver operating characteristic curve) при использовании показателей преднагрузки (например, вариации НПВ, VExUS) для прогнозирования ответа СВ (т.е. «чувствительность к инфузии»). Если исследуемая популяция полностью состоит из пациентов с нормальной сердечной функцией, то низкая преднагрузка будет точно предсказывать реакцию на объем (т.е. квадрант 1, чувствительность), а высокая преднагрузка будет точно предсказывать отсутствие реакции на объем (т.е. квадрант 2, специфичность). Тем не менее, согласно первому принципу, выявление сильной взаимосвязи между преднагрузкой и чувствительностью к преднагрузке демонстрирует только исследование с неадекватной гетерогенностью пациентов. Соответственно, по мере того как в исследование включаются пациенты со все более «плоскими» формами кривых Франка – Старлинга, взаимосвязь между преднагрузкой и чувствительностью к преднагрузке становится все менее определенной. Это аналогично сглаженной части кривой ROC. В этой ситуации будет большая доля ложноположительных (например, квадрант 3) и ложноотрицательных результатов, когда исследование включает пациентов с широким спектром состояний сердечной функции.

Еще одним принципиальным следствием этой концепции является тот факт, что новые медицинские технологии могут помочь проводить ультразвуковую оценку как преднагрузки (например, венозная доплерография), так и ударного объема (например, артериальная доплерография) одновременно (рис. 4) [91–98].

Изучение клинической эффективности синхронной венозной и артериальной доплерографии во время динамической оценки у здоровых добровольцев и тяжелобольных пациентов с сепсисом показало соответствие венозных и артериальных доплеровских изменений физиологии квадранта 1 у здоровых добровольцев и динамическую непереносимость инфузии (квадрант 3) у тяжелобольных пациентов [93]. Можно предположить, что большой объем данных синхронно полученных венозных и артериальных

доплеровских измерений может быть использован для «кластеризации» с помощью машинного обучения аналогично недавнему исследованию Geri с соавт., которые выявили уникальные ультразвуковые септические «фенотипы» [13].

Чувствительность к инфузионной терапии

Существуют ряд механизмов, с помощью которых ультразвуковая доплерография позволяет определить состояние сердечно-сосудистой системы путем оценки «положения на кривой Франка – Старлинга» (рис. 3). По своей сути, эти методы используют ультразвуковую доплерографию для изменения УО (Δy) в ответ на изменение преднагрузки (Δx). Современные медицинские сонографические технологии позволяют оценить наклон кривой ($\Delta y / \Delta x$).

В клинической практике часто используется методика оценки изменения УО в ответ на циклические изменения преднагрузки, вызванные искусственной вентиляцией легких [149]. Когда сердечная функция «находится на восходящей части кривой Франка – Старлинга» (т.е. значительное $\Delta y / \Delta x$), наблюдается относительно большое увеличение УО во время дыхательного цикла – сердечная функция «зависит от преднагрузки». С другой стороны, когда сердечная функция «находится на плоской части кривой» (т.е. незначительное $\Delta y / \Delta x$), во время дыхательного цикла вариации УО меньше – сердечная функция «не зависит от преднагрузки». В этой ситуации вероятность того, что УО увеличится при дальнейшем проведении инфузионной терапии, крайне сомнительна [52].

Как респираторные вариации пиковой доплеровской скорости в аорте, так и вариация интеграла линейной скорости кровотока в ВТЛЖ [53, 54] способны ответить на принципиальный вопрос – предсказать изменения УО на внутривенное введение жидкости. Однако важно отметить, что существуют ряд ограничений при использовании респираторной вариаций УО для определения состояния сердечно-сосудистой системы – «ее положения на кривой Франка – Старлинга». Эти ограничения заключаются в следующем:

- степень выраженности дыхательных усилий пациента;
- относительно небольшой дыхательный объем;
- значительные изменения эластичности легких (например, отек легких, ОРДС) или грудной стенки (например, ожирение);
- аритмии (например, фибрилляция предсердий);
- рост преднагрузки правого желудочка;
- высокая частота сердечных сокращений по отношению к частоте дыхания;
- неоднородность одиночных сердечных сокращений;
- погрешности измерения плеврального давления [149].

Провокационные маневры, оценивающие большое количество сердечных циклов, устраняют некоторые из этих ограничений. Например, тесты окклюзии в конце выдоха изменяют преднагрузку посредством 15-секундной задержки дыхания в конце выдоха или в конце

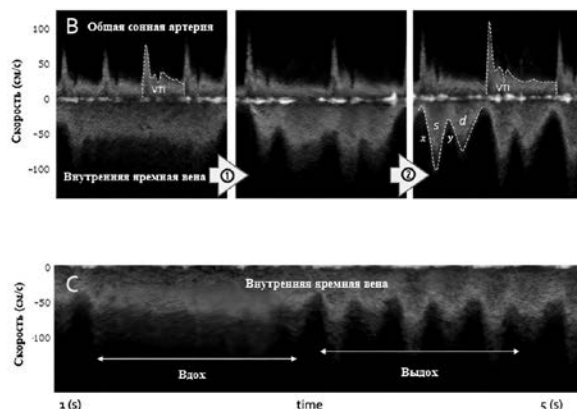


Рисунок 4. Одновременная венозная и артериальная доплерография. А – демонстрация технологии прикрепляемого датчика на здоровом добровольце. В – демонстрация эффекта увеличения преднагрузки (слева направо). Изначально наблюдается непрерывный доплеровский паттерн, что указывает на низкое венозное давление, по мере увеличения преднагрузки паттерн в яремной вене становится пульсирующим и формирует волны s и d, x и y соотносятся со снижением ЦВД. VTI в сонной артерии также увеличивается слева направо, указывая на то, что УО увеличивается с преднагрузкой (например, квадрант 1–2). С – демонстрация только морфологии яремной вены во время вдоха и выдоха, что указывает на инспираторный коллапс вены.

вдоха [55, 56]. Эти маневры соответственно влияют на преднагрузку, что в сочетании с доплеровской оценкой УО позволяет определить «положение сердечной функции на кривой Франка – Старлинга». Положительной ответной реакцией на введение инфузии считается увеличение после внутривенного болюса ударного объема (или сердечного выброса) на 10–15% [65].

Изменить преднагрузку возможно с помощью мини-болюса жидкости или пассивного подъема нижних конечностей с одновременной доплеровской оценкой УО [57–61]. Доплеровское измерение «положения сердечной функции на кривой Франка – Старлинга» требует оценки изменений УО (т.е. ΔU), что может быть выполнено посредством измерения интеграла линейной скорости кровотока в ВТЛЖ [59, 61]. Также для этой цели возможно использовать нисходящую аорту, сонную и бедренную артерии [60, 62–64]. Независимо от того, какая артерия используется для оценки, каждый из методов, описанных выше, количественно оценивает только «ось y» кривой Франка – Старлинга, в то время как «ось x» (т.е. изменение преднагрузки, Δx) не измеряется. Акцент только на ΔU благоприятствует стратегии интенсивной терапии, при которой инфузионная терапия прекращается только тогда, когда УО перестает увеличиваться, а не когда возникают признаки перегрузки объемом (Δx), что может привести к венозному застою. Таким образом, независимо от оценки изменений УО, необходимо оценивать риск перегрузки объемом. Это новое направление расширенного ФЭхо-КГ можно охарактеризовать термином «переносимость инфузионной терапии».

Переносимость инфузионной терапии

В то время как чувствительность к инфузии возможно определить количественно, переносимость инфузии является более качественной мерой оценки и не имеет точной цифровой (математической) интерпретации [45]. Концепция переносимости инфузионной терапии возникла одновременно с концепцией панультразвукового исследования при обнаружении признаков чрезмерного внутривенного введения инфузионных сред, определяемых при сканировании различных органов [66]. Хотя универсальное определение еще предстоит сформулировать, переносимость инфузии определяется как способность проводить инфузионную терапию без побочных реакций. Так как степень гипергидратации при ультразвуковом исследовании является органоспецифическим понятием (например, «диффузные В-линии в легких»), то при этом учитываются только гемодинамические аспекты переносимости инфузии (с акцентом на ультразвуковую доплерографию вен).

Ультразвуковая доплерография крупной вены качественно и количественно отличается от доплерографии крупных артерий. Когда вена спадается из-за низкого внутрипросветного давления или высокого внепросветного давления, венозная доплерография демонстрирует относительно нечеткий высокоскоростной непрерывный паттерн, который меняется в зависимости от фазы дыхания (рис. 4). По мере того как давление в вене повышается и вена расширяется, доплеровская скорость падает и приобретает пульсирующий характер, что является обратным отображением формы волны ЦВД [67, 68]. В конце диастолы отмечается падение доплеровской скорости, что совпадает с систолой предсердий (т.е. «волной a»). При «x-спуске» (т.е. снижение ЦВД из-за систолической экскурсии трикуспидального клапана) венозная доплеровская скорость резко возрастает, образуя «систолическую волну». Точно так же при снижении ЦВД во время «y-спуска» (т.е. когда трикуспидальный клапан открывается) отмечается увеличение диастолической доплеровской скорости (зубец d).

По мере того как центральный венозный объем увеличивается и растягивает предсердие до пределов его эластичности, картина ЦВД и венозной доплерографии также изменяется. При повышении ЦВД глубина «y-спуска» превышает глубину «x-спуска». Соответственно, венозная доплеровская «d-волна» поглощает «s-волну».

При нарушении функции правого желудочка и особенно при наличии трикуспидальной регургитации венозная доплеровская «s-волна» может полностью исчезнуть, оставив только монофазную «d-волну». Эти изменения паттернов венозной доплерографии, связанные с повышением ЦВД и (или) ухудшением функции правого желудочка, можно визуализировать в яремной вене, верхней и нижней полых венах, печеночной вене, бедренной вене и даже во внутрипочечных венах [68–75]. Действительно, Iida с соавт. отметили прямую связь между ЦВД и внутрипочечным венозным доплеровским паттерном [75, 76].

Для стандартизации оценки перечисленных выше физиологических процессов была предложена ультразвуковая оценка «венозного избытка» (VExUS) [77]. Оценка VexUS объединяет доплерографическую оценку печеночной и воротной вен, размер нижней полой вены и оценивается от 0 до 3. Более высокое значение по VexUS связано с повреждением почек, что подтверждается более ранними данными о связи высокого ЦВД с почечной дисфункцией при застойной сердечной недостаточности [78, 79]. Следует отметить, что доплеровская кривая легочных вен трансформируется аналогично системным венам по мере повышения давления в левом предсердии [80]. Кроме того, отношение скорости раннего транзитного наполнения (зубец E) к скорости раннего диастолического движения фиброзного кольца митрального клапана (зубец e') повышается вместе с давлением в левом предсердии [81]. Соответственно можно предложить систему оценки, подобную VexUS, для левых отделов сердца. Такая система оценки может послужить для стандартизации и стратификации степени застоя в легочных венах.

Признаки венозного застоя указывают на снижение возможностей сердечно-сосудистой системы принимать дополнительный объем инфузии и могут явиться неблагоприятным паттерном, свидетельствующим о гиповолемии. Тем не менее отсутствие признаков венозного застоя не обязательно означает, что дальнейшая внутривенная инфузия будет хорошо переносима. По сути, это связано с тем, что ультразвуковое исследование вен, подробно описанное выше, информирует только о Δx (т.е. преднагрузке) на кривой Франка – Старлинга. Можно заключить, что для реализации современной концепции безопасной и персонализированной инфузионной терапии критических состояний необходимо одновременно оценивать не только чувствительность, но переносимость жидкостной нагрузки конкретным пациентом.

Заключение

Несмотря на широкое использование инфузионной терапии в медицине и особенно в отделениях реанимации, следует помнить, что существует четыре основных показания для ее применения:

- интенсивная терапия – инфузионная реанимация;
- поддержание водно-электролитного баланса;
- парентеральное питание;
- растворители для внутривенного введения лекарственных препаратов.

Как и любое лекарственное средство, инфузионная терапия (в целом, а не только конкретные инфузионные среды) имеет ряд побочных эффектов, особенно при ее чрезмерном использовании. Поэтому в последние годы была сформулирована концепция инфузионной терапии, как лекарства, с учетом принципов «четырёх D»:

- лекарство (drug);
- дозирование (dosing);
- продолжительность (duration);
- деэскалация (de-escalation),

и четырех фаз инфузионной терапии в рамках концепции ROSE:

- фаза интенсивной терапии (resuscitation);
- фаза оптимизации (optimization);
- фаза стабилизации (stabilization);
- фаза дереанимации (evacuation, de-resuscitation).

Это особенно актуально в клинических ситуациях, когда требуется быстрое внутривенное введение больших объемов жидкости – шок, критические состояния. С учетом клинической патофизиологии критических состояний и отрицательных эффектов инфузионной терапии была разработана модель «четырёх ударов» при развитии и лечении септического шока:

- гиповолемия – гипоперфузия, гипоксия, ишемия;
- инфузионная терапия – ишемия – реперфузия, перегрузка жидкостью;
- дереанимация – гипоперфузия, гипоксия, ишемия;
- развитие глобальной транскапиллярной проницаемости (GIPS) – тканевая гипергидратация.

Учитывая вышесказанное, при организации лечения пациентов в критическом состоянии и проведении интенсивной инфузионной терапии шока, клиницист должен понимать, когда следует начинать инфузионную терапию, когда прекращать активную инфузионную терапию, когда начинать дереанимацию (активное удаление жидкости из организма) и когда прекращать дереанимацию.

Современная стратегия медицины и лечения пациентов в отделениях реанимации состоит в выборе оптимальных – наиболее эффективных и минимально агрессивных (малоинвазивных) методов мониторинга и лечения, контроле полипрагмазии и связанную с ней ятрогению. Развитие инновационных медицинских технологий, в том числе ультрасонографических методов диагностики, позволяет минимизировать применение инвазивных методов мониторинга кардиогемодинамики и сделать их доминирующим инструментом оценки состояния сердечно-сосудистой системы пациентов в отделениях реанимации любого профиля.

Базовые методы исследования морфологии и функции сердца при помощи ультразвука помогают в проведении дифференциальной диагностики, но менее точны в отношении выбора лечения, особенно инфузионной терапии. Фракция выброса левого желудочка не является надежным показателем зависимости функции сердца от преднагрузки и не позволяет прогнозировать ответ сердечно-сосудистой системы на дополнительное внутривенное введение жидкости. У пациентов в критическом состоянии, с сепсисом и шоком взаимосвязь между преднагрузкой и реакцией УО на ее увеличение становится менее четкой при ухудшении сердечной функции. Это делает затруднительным проведение персонализированной инфузионной терапии.

Новые ультрасонографические технологии дают возможность более глубоко и всесторонне оценить состояние кровообращения пациента с тяжелыми заболеваниями.

Ультразвуковая доплерография позволяет измерить изменение ударного объема и сердечного выброса в ответ на изменение преднагрузки, оценить состояние периферического кровообращения, получить доказательства венозного застоя. Все это дает клиницисту возможность в динамике оценивать «переносимость» инфузионной терапии и «чувствительность» к ней у конкретного пациента.

Внедрение в клиническую практику отделений реанимации современных протоколов ультразвуковой оценки кардиогемодинамики позволит более эффективно и безопасно проводить инфузионную терапию и улучшить результаты лечения самого тяжелого контингента пациентов в критическом состоянии – с септическим шоком.

Список литературы / References

- Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013.
- Angus D. C., Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N. Engl. J. Med*. 2013; 369: 840–851.
- Singer M., Deutschman C. S., Seymour C. W., Shankar-Hari M., Annane D., Bauer M., Bellomo M., Bernard G. R., Chiche J.-D., Cooper-Smith C. M., et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016.
- Rudd K. E., Johnson S. C., Agesa K. M., Shackelford K. A., Tsoi D., Kievlan D. R., Colombara D. V., Ikuta K. S., Kissoon N., Finfer S., et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020.
- Kahn J. M., Davis B. S., Yabes J. G., Chang C. C. H., Chong D. H., Hershey T. B., Martsolf G. R., Angus D. C. Association between state-mandated protocolized sepsis care and in-hospital mortality among adults with sepsis. *Jama*. 2019.
- Klompas M., Rhee C. Has the Medicare sepsis performance measure (SEP-1) catalyzed better outcomes for patients with sepsis? *Ann. Intern. Med*. 2021.
- Rhee C., Yu T., Wang R., Kadri S. S., Fram D., Chen H.-C., Klompas M., for the CDC Prevention Epicenters Program Association between implementation of the severe sepsis and septic shock early management bundle performance measure and outcomes in patients with suspected sepsis in US hospitals. *JAMA Netw. Open*. 2021.
- Spiegel R., Farkas J. D., Rola P., Kenny J.-E., Olusanya S., Marik P. E., Weingart S. D. The 2018 surviving sepsis campaign's treatment bundle: When guidelines outpace the evidence supporting their use. *Ann. Emerg. Med*. 2019.
- Berlin D. A., Bakker J. Starling curves and central venous pressure. *Crit. Care*. 2015.
- Magder S. The meaning of blood pressure. *Crit. Care*. 2018.
- Kato R., Pinsky M. R. Personalizing blood pressure management in septic shock. *Ann. Intensive Care*. 2015.
- Boyd J. H., Forbes J., Nakada T.-A., Walley K. R., Russell J. A. Fluid resuscitation in septic shock: A positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Crit. Care Med*. 2011.
- Geir G., Vignon P., Aubry A., Fedou A.-L., Charron C., Silva S., Repessé X., Vieillard-Baron A. Cardiovascular clusters in septic shock combining clinical and echocardiographic parameters: A post hoc analysis. *Intensive Care Med*. 2019.
- Douglas I. S., Alapat P. M., Corl K. A., Exline M. C., Forni L. G., Holder A. L., Kaufman D. A., Khan A., Levy M. M., Martin G. S., et al. Fluid response evaluation in sepsis hypotension and shock: A randomized clinical trial. *Chest*. 2020.
- Chaudhuri D., Herritt B., Lewis K., Diaz-Gomez J. L., Fox-Robichaud A., Ball I., Granton J., Rochwerg B. Dosing fluids in early septic shock. *Chest*. 2021.
- Dubin A., Loudet C., Kanoore Edul V. S., Osatnik J., Rios F., Vázquez D., Pozo M., Lattanzio B., Palizas F., Klein F., et al. Characteristics of resuscitation, and association between use of dynamic tests of fluid responsiveness and outcomes in septic patients: Results of a multicenter prospective cohort study in Argentina. *Ann. Intensive Care*. 2020.
- Cecconi M., De Backer D., Antonelli M., Beale R., Bakker J., Hofer C., Jaeschke R., Mebazaa A., Pinsky M. R., Teboul J.-L., et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014.
- Repsé X., Bodson L., Vieillard-Baron A. Doppler echocardiography in shocked patients. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2013.
- Vieillard-Baron A., Prin S., Chergui K., Dubourg O., Jardin F. Hemodynamic instability in sepsis: Bedside assessment by Doppler echocardiography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2003.
- Perera P., Mailhot T., Riley D., Mandavia D. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in Shock in the evaluation of the critically ill. *Emerg. Med. Clin*. 2010.
- Montoya J., Stawicki S., Evans D. C., Bahner D., Sparks S., Sharpe R., Cipolla J. From FAST to E-FAST: An overview of the evolution of ultrasound-based traumatic injury assessment. *Eur. J. Trauma Emerg. Surg*. 2016.
- Atkinson P., McAuley D., Kendall R., Abeyakoon O., Reid C., Connolly J., Lewis D. Abdominal and Cardiac Evaluation with Sonography in Shock (ACES): An approach by emergency physicians for the use of ultrasound in patients with undifferentiated hypotension. *Emerg. Med. J*. 2009.
- Bughrara N., Diaz-Gomez J. L., Pustavoitau A. Perioperative management of patients with sepsis and septic shock, Part II: Ultrasound support for resuscitation. *Anesthesiol. Clin*. 2020.
- Nikravan S., Song P., Bughrara N., Díaz-Gómez J. L. Focused ultrasonography for septic shock resuscitation. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2020.
- Stickles S. P., Carpenter C. R., Gekle R., Kraus C. K., Scoville C., Theodoro D., Tran V. H., Ubiñas G., Raio C. The diagnostic accuracy of a point-of-care ultrasound protocol for shock etiology: A systematic review and meta-analysis. *Cjem*. 2019.
- Atkinson P. R., Milne J., Diegelmann L., Lamprecht H., Stander M., Lussier D., Pham C., Henneberry R., Fraser J. M., Howlett M. K., et al. Does point-of-care ultrasonography improve clinical outcomes in emergency department patients with undifferentiated hypotension? An international randomized controlled trial from the SHoC-ED investigators. *Ann. Emerg. Med*. 2018.
- Millington S. J., Koenig S. Ultrasound Assessment of the Inferior Vena Cava for Fluid Responsiveness: Making the Case for Skepticism. *J. Intensive Care Med*. 2021.
- Bodson L., Vieillard-Baron A. Respiratory variation in inferior vena cava diameter: Surrogate of central venous pressure or parameter of fluid responsiveness? Let the physiology reply. *Crit. Care*. 2012.
- Via G., Tavazzi G., Price S. Ten situations where inferior vena cava ultrasound may fail to accurately predict fluid responsiveness: A physiologically based point of view. *Intensive Care Med*. 2016.
- Millington S. J. Ultrasound assessment of the inferior vena cava for fluid responsiveness: Easy, fun, but unlikely to be helpful. *Can. J. Anesth. J. Can. D'anesthésie*. 2019.
- Kircher B. J., Hirshman R. B., Schiller N. B. Noninvasive estimation of right atrial pressure from the inspiratory collapse of the inferior vena cava. *Am. J. Cardiol*. 1990.
- Eskenes T., Wetterlev M., Perner A. Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness. *Intensive Care Med*. 2016.
- Shippy C. R., Appel P. L., Shoemaker W. C. Reliability of clinical monitoring to assess blood volume in critically ill patients. *Crit. Care Med*. 1984.
- Orso D., Paoli I., Piani T., Cilenti F. L., Cristiani L., Guglielmo N. Accuracy of ultrasonographic measurements of inferior vena cava to determine fluid responsiveness: A systematic review and meta-analysis. *J. Intensive Care Med*. 2020.
- Robotham J. L., Takata M., Berman M., Harasawa Y. Ejection fraction revisited. *Anesthesiology*. 1991.
- García M. I. M., Jian Z., Setfells J. J., Hunley C., Cecconi M., Hatib F., Pinsky M. R. Determinants of left ventricular ejection fraction and a novel method to improve its assessment of myocardial contractility. *Ann. Intensive Care*. 2019.
- Monge García M. I., Cecconi M., Pinsky M. R. Assessing left ventricular systolic function with ejection fraction: Using a double-edged knife as a hammer. *Ann. Intensive Care*. 2019.
- Sanfilippo F., Corredor C., Arcadipane A., Landesberg G., Vieillard-Baron A., Cecconi M., Fletcher N. Tissue Doppler assessment of diastolic function and relationship with mortality in critically ill septic patients: A systematic review and meta-analysis. *BJA Br. J. Anaesth*. 2017.
- Landesberg G., Levin P. D., Gilon D., Goodman S., Georgieva M., Weissman C., Jaffe A. S., Sprung C. L., Barak V. Myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Chest*. 2015.
- Aurigemma G. P., Gaasch W. H. Diastolic Heart Failure. *N. Engl. J. Med*. 2004.
- Marik P., Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *BJA Br. J. Anaesth*. 2015.
- McNaughton D. A., Abu-Yousef M. M. Doppler US of the liver made simple. *Radiographics*. 2011.
- Blanco P. Rationale for using the velocity-time integral and the minute distance for assessing the stroke volume and cardiac output in point-of-care settings. *Ultrasound J*. 2020.
- Sattin M., Burhani Z., Jaidka A., Millington S., Arnfield R. How I do it: Stroke volume determination by echocardiography. *Chest*. 2022.
- Millington S. J., Wiskar K., Hobbs H., Koenig S. Risks and benefits of fluid administration as assessed by ultrasound. *Chest*. 2021.
- Phillips R., Smith B., Madigan V. Stroke volume monitoring: Novel continuous wave Doppler parameters, algorithms and advanced noninvasive haemodynamic concepts. *Curr. Anesthesiol. Rep*. 2017.
- Pinsky M. R. Functional hemodynamic monitoring: Current concepts in critical care. *Curr. Opin. Crit. Care*. 2014.
- Monnet X., Marik P., Teboul J.-L. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: A systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016.
- Marik P. E. Fluid responsiveness and the six guiding principles of fluid resuscitation. *Crit. Care Med*. 2016.
- Marik P. E., Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit. Care Med*. 2013.
- Michard F., Teboul J.-L. Using heart-lung interactions to assess fluid responsiveness during mechanical ventilation. *Crit. Care*. 2000.
- Magder S. Clinical usefulness of respiratory variations in arterial pressure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2004.
- Feissel M., Mangin I., Ruyer O., Faller J.-P., Michard F., Teboul J.-L. Respiratory changes in aortic blood velocity as an indicator of fluid responsiveness in ventilated patients with septic shock. *Chest*. 2001.
- Slama M., Masson H., Teboul J.-L., Arnout M.-L., Susic D., Frohlich E., Andrejak M. Respiratory variations of aortic VTI: A new index of hypovolemia and fluid responsiveness. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. 2002.
- Gavelli F., Teboul J.-L., Monnet X. The end-expiratory occlusion test: Please, let me hold your breath! *Crit. Care*. 2019.
- Dépret F., Jozwiak M., Teboul J.-L., Alphonsine J.-E., Richard C., Monnet X. Esophageal Doppler can predict fluid responsiveness through end-expiratory and end-inspiratory occlusion tests. *Crit. Care Med*. 2019.
- Muller L., Toumi M., Bousquet P. J., Riu-Poulenc B., Louart G., Candela D., Zoric L., Suehs C., De La Coussaye J.-E., Molinari N., et al. 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. *Anesthesiology*. 2011.
- Barthélémy R., Kindermans M., Delval P., Collet M., Gaugain S., Cecconi M., Mebazaa A., Chousterman B. G. Accuracy of cumulative volumes of fluid challenge to assess fluid responsiveness in critically ill patients with acute circulatory failure: A pharmacodynamic approach. *Br. J. Anaesth*. 2021.

59. Lamia B., Ochagavia A., Monnet X., Chempla D., Richard C., Teboul J.-L. Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. *Intensive Care Med.* 2007.
60. Monnet X., Rienzo M., Osman D., Anguel N., Richard C., Pinsky M.R., Teboul J.L. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit. Care Med.* 2006.
61. Maizel J., Airapetian N., Lorne E., Tribouilloy C., Massy Z., Slama M. Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. *Intensive Care Med.* 2007.
62. Marik P.E., Levitov A., Young A., Andrews L. The use of bioimpedance and carotid Doppler to determine volume responsiveness and blood flow redistribution following passive leg raising in hemodynamically unstable patients. *Chest.* 2013.
63. Barjaktarevic I., Toppen W.E., Hu S., Montoya E.A., Ong S., Buhr R., David I.J., Wang T., Rezayat T., Chang S.Y., et al. Ultrasound Assessment of the Change in Carotid Corrected Flow Time in Fluid Responsiveness in Undifferentiated Shock. *Crit. Care Med.* 2018.
64. Beier L., Davis J., Esener D., Grant C., Fields J.M. Carotid ultrasound to predict fluid responsiveness: A systematic review. *J. Ultrasound Med.* 2020.
65. Kenny J.-E.S., Barjaktarevic I. Letter to the Editor: Stroke volume is the key measure of fluid responsiveness. *Crit. Care.* 2021.
66. Denault A., Canty D., Azzam M., Amir A., Gebhard C.E. Whole body ultrasound in the operating room and intensive care unit. *Korean J. Anesthesiol.* 2019.
67. Scheinfeld M.H., Bilal A., Koenigsberg M. Understanding the spectral Doppler waveform of the hepatic veins in health and disease. *Radiographics.* 2009.
68. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L. Superior vena cava and hepatic vein Doppler echocardiography in healthy adults. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987.
69. Sivacyan V., Ranganathan N. Transcutaneous doppler jugular venous flow velocity recording. *Circulation.* 1978.
70. Ghio S., Recusani F., Sebastiani R., Klersi C., Rainieri C., Campana C., Lanzarini L., Gavazzi A., Tavazzi L. Doppler velocimetry in superior vena cava provides useful information on the right circulatory function in patients with congestive heart failure. *Echocardiography.* 2001.
71. Reynolds T., Appleton C.P. Doppler flow velocity patterns of the superior vena cava, inferior vena cava, hepatic vein, coronary sinus, and atrial septal defect: A guide for the echocardiographer. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 1991.
72. Hou Y., Sun D.-D., Yuan L.-J., Zhu X.-Y., Shang F.-J., Hou C.-J., Duan Y.Y. Clinical application of superior vena cava spectra in evaluation of pulmonary hypertension: A comparative echocardiography and catheterization study. *Ultrasound Med. Biol.* 2016.
73. Abu-Yousef M.M. Normal and respiratory variations of the hepatic and portal venous duplex Doppler waveforms with simultaneous electrocardiographic correlation. *J. Ultrasound Med.* 1992.
74. Abu-Yousef M.M., Kakish M., Mufid M. Pulsatile venous Doppler flow in lower limbs: Highly indicative of elevated right atrium pressure. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1996.
75. Iida N., Seo Y., Sai S., Machino-Ohtsuka T., Yamamoto M., Ishizu T., Kawakami Y., Aonuma K. Clinical implications of intrarenal hemodynamic evaluation by Doppler ultrasonography in heart failure. *JACC Heart Fail.* 2016.
76. Tang W.W., Kitai T. Intrarenal venous flow: A window into the congestive kidney failure phenotype of heart failure? *JACC Heart Fail.* 2016.
77. Beaubien-Souligny W., Rola P., Haycock K., Bouchard J., Lamarche Y., Spiegel R., Denault A.Y. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: Development of the venous excess ultrasound grading system. *Ultrasound J.* 2020.
78. Spiegel R., Teefer W., Sullivan S., Tupchong K., Mohammed N., Sutherland M., Leibner E., Rola P., Murthi S.B. The use of venous Doppler to predict adverse kidney events in a general ICU cohort. *Crit. Care.* 2020.
79. Mullens W., Abrahams Z., Francis G.S., Sokos G., Taylor D.O., Starling R.C., Young J.B., Tang W.W. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009.
80. Tabata T., Thomas J.D., Klein A.L. Pulmonary venous flow by Doppler echocardiography: Revisited 12 years later. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003.
81. Nagueh S.F., Smiseth O.A., Appleton C.P., Byrd B.F., Dokainish H., Edvardsen T., Flachskampf A., Gillebert T.C., Klein A.L., Lancellotti P., et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. J. Echocardiogr.* 2016.
82. Chahalland C., Struthers R., Sneyd J., Erasmus P., Mellor N., Hosie K., Minto G. Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery. *Br. J. Anaesth.* 2012.
83. Magder S., Bafaqeh F. The clinical role of central venous pressure measurements. *J. Intensive Care Med.* 2007.
84. Corl K.A., George N.R., Romanoff J., Levinson A.T., Chheng D.B., Merchant R.C., Levy M.M., Napoli A.M. Inferior vena cava collapsibility defects fluid responsiveness among spontaneously breathing critically-ill patients. *J. Crit. Care.* 2017.
85. Garcia M.I.M., Gonzalez P.G., Romero M.G., Cano A.G., Oscier C., Rhodes A., Grounds R.M., Cecconi M. Effects of fluid administration on arterial load in septic shock patients. *Intensive Care Med.* 2015.
86. Guarracino F., Bertini P., Pinsky M.R. Cardiovascular determinants of resuscitation from sepsis and septic shock. *Crit. Care.* 2019.
87. Mahjoub Y., Benoit-Fallet H., Airapetian N., Lorne E., Levrard M., Seydi A.-A., Amennouche N., Slama M., Dupont H. Improvement of left ventricular relaxation as assessed by tissue Doppler imaging in fluid-responsive critically ill septic patients. *Intensive Care Med.* 2012.
88. Du W., Wang X.-T., Long Y., Liu D.-W. Monitoring changes in hepatic venous velocities flow after a fluid challenge can identify shock patients who lack fluid responsiveness. *Chin. Med. J.* 2017.
89. Corl K., Napoli A.M., Gardiner F. Bedside sonographic measurement of the inferior vena cava caval index is a poor predictor of fluid responsiveness in emergency department patients. *Emerg. Med. Australas.* 2012.
90. Vignon P., Repesse X., Begot E., Leger J., Jacob C., Bouferrache K., Slama M., Prat G., Vieillard-Baron A. Comparison of echocardiographic indices used to predict fluid responsiveness in ventilated patients. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017.
91. Kenny J.-E.S., Eibl J.K., Mackenzie D.C., Barjaktarevic I. Guidance of intravenous fluid by ultrasound will improve with technology. *Chest.* 2021.
92. Kenny J.-E.S., Munding C.E., Eibl J.K., Eibl A.M., Long B.F., Boyes A., Yin J., Verrecchia P., Parrotta M., Gatzke R., et al. A novel, hands-free ultrasound patch for continuous monitoring of quantitative Doppler in the carotid artery. *Sci. Rep.* 2021.
93. Kenny J.-E.S., Barjaktarevic I., Mackenzie D.C., Rola P., Haycock K., Eibl A.M., Eibl J.K. Inferring the Frank-Starling Curve from Simultaneous Venous and Arterial Doppler: Measurements from a wireless, wearable ultrasound patch. *Front. Med. Technol.* 2021.
94. Kenny J.-E.S. Functional hemodynamic monitoring with a wireless ultrasound patch. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2021.
95. Barjaktarevic I., Kenny J.-E.S., Berlin D., Cannesson M. The evolution of ultrasound in critical care: From procedural guidance to hemodynamic monitor. *J. Ultrasound Med.* 2021.
96. Kenny J.-E.S., Barjaktarevic I., Mackenzie D.C., Elfarawany M., Yang Z., Eibl A.M., Eibl J.K., Kim C.-H., Johnson B.D. Carotid Doppler ultrasonography correlates with stroke volume in a human model of hypovolemia and resuscitation: Analysis of 48,570 cardiac cycles. *Br. J. Anaesth.* 2021.
97. Kenny J.-E.S., Barjaktarevic I., Mackenzie D.C., Elfarawany M., Yang Z., Eibl A.M., Kim C.-H., Johnson B.D. Carotid artery velocity time integral and corrected flow time measured by a wearable Doppler ultrasound detect stroke volume rise from simulated hemorrhage to transfusion. *BMC Res. Notes.* 2022.
98. Kenny J.S., Clarke G., Myers M., Elfarawany M., Eibl A.M., Eibl J.K., Nalla B., Atoui R. A wireless wearable doppler ultrasound detects changing stroke volume: Proof-of-Principle comparison with trans-esophageal echocardiography during coronary bypass surgery. *Bioengineering.* 2021.

Статья поступила / Received 20.07.23

Получена после рецензирования / Revised 28.07.23

Принята к публикации / Accepted 05.12.23

Сведения об авторах

Жежук Павел Александрович¹. E-mail: pavel_zhezhuk@mail.ru. ORCID: 0009-0007-6152-1175

Власенко Алексей Викторович^{1,2}. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4535-2563

Евдокимов Евгений Александрович². E-mail: ea_evdokimov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8569-8667

Левиков Дмитрий Ильич¹. E-mail: dmitry248@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3614-6971

Родионов Евгений Петрович^{1,2}. E-mail: dr.rodionov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Маковой Виктория Ивановна². E-mail: nica-m-med@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7263-0058

Ерофеев Владимир Владимирович². E-mail: erofeevvv@mapo.ru. ORCID: 0000-0002-7320-3322

¹ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина Департамента здравоохранения Москвы»

²Кафедра анестезиологии и неотложной медицины ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

Автор для переписки: Жежук Павел Александрович. E-mail: pavel_zhezhuk@mail.ru

About authors

Zhezhuk Pavel A.¹. E-mail: pavel_zhezhuk@mail.ru. ORCID: 0009-0007-6152-1175

Vlasenko Alexey V.^{1,2}. E-mail: dr.vlasenko67@mail.ru. ORCID: 0000-0003-4535-2563

Evdokimov Evgeniy A.². E-mail: ea_evdokimov@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8569-8667

Levikov Dmitry I.¹. E-mail: dmitry248@mail.ru. ORCID: 0000-0002-3614-6971

Rodionov Evgeniy P.^{1,2}. E-mail: dr.rodionov@gmail.com. ORCID: 0000-0002-3852-8877

Makovey Victoria I.². E-mail: nica-m-med@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-7263-0058

Erofeev Vladimir V.². E-mail: erofeevvv@mapo.ru. ORCID: 0000-0002-7320-3322

¹City Clinical Hospital n.a. S.P. Botkin, Moscow, Russia

²Russian Medical Academy for Continuing Professional Education, Moscow, Russia

Corresponding author: Zhezhuk Pavel A. E-mail: pavel_zhezhuk@mail.ru

Для цитирования: Жежук П.А., Власенко А.В., Евдокимов Е.А., Левиков Д.И., Родионов Е.П., Маковой В.И., Ерофеев В.В. Инфузионная терапия пациентов в критическом состоянии (состояние проблемы). Часть 2. Медицинский алфавит. 2023; (35): 38–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-38-47>

For citation: Zhezhuk P.A., Vlasenko A.V., Evdokimov E.A., Levikov D.I., Rodionov E.P., Makovey V.I., Erofeev V.V. Infusion therapy in critical patients (state of problem). Part 2. Medical alphabet. 2023; (35): 38–47. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2023-35-38-47>