

Целенаправленная инфузионная терапия критических состояний. Обзор литературы

Н. О. Хромачева^{1,2}, А. А. Кузьменко^{1,3}, Е. В. Фот^{1,2}, В. В. Кузьков^{1,2}, М. Ю. Киров^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Архангельск

²ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница имени Е. Е. Волосевич», г. Архангельск

³ГБУЗ ЛО «Токсовская районная больница», г. Токсово, Ленинградская область

Goal-directed fluid resuscitation in critically ill patients. Literature review

N. O. Khromacheva, A. A. Kuzmenko, E. V. Fot, V. V. Kuzkov, M. Y. Kirov

Northern State Medical University, Arkhangelsk; First City Clinical Hospital n.a. E. E. Volosevich, Arkhangelsk; Regional Hospital, Toksovo; Russia

Резюме

Неотъемлемым компонентом лечения пациентов, находящихся в критических состояниях, является инфузионная терапия, которая направлена на увеличение сердечного выброса, улучшение тканевой перфузии и предупреждение органной дисфункции. Вместе с тем данные недавних исследований показывают, что более чем в 20% случаев инфузионной терапии возникают проблемы в связи с ее нерациональным применением. Чрезмерная регидратация приводит к тканевому отеку, электролитным нарушениям, развитию острого респираторного дистресс-синдрома и острого повреждения почек. При сепсисе положительный кумулятивный гидробаланс, начиная со вторых суток от момента поступления в отделение интенсивной терапии (ОИТ), ассоциируется с увеличением продолжительности искусственной вентиляции легких, длительности пребывания в ОИТ, а также ростом летальности. В настоящее время большое значение придается не только адекватному заполнению емкости сосудистого русла и интерстициального пространства, но и своевременной дегидратации или дересусцитации под контролем инвазивного мониторинга гемодинамики.

Ключевые слова: инфузионная терапия, кумулятивный гидробаланс, дегидратация, инвазивный мониторинг гемодинамики.

Summary

An important part of treating critically ill patients is infusion therapy that is aimed at cardiac output increase, tissue perfusion improvement and organ failure prevention. Herewith, recent research data show that more than 20% of infusion therapy cases are associated with problems related with its irrational application. Excessive rehydration causes tissue edema, electrolyte disorders, development of acute respiratory distress syndrome and kidney injury. In case of sepsis, starting from the second day after intensive care unit (ICU) admission, the positive cumulative fluid balance is accompanied by increased duration of mechanical ventilation, longer ICU stay and increased mortality. Nowadays, much attention is paid not only to the adequate filling of vascular capacity and interstitial space but also to the in-time dehydration or deresuscitation under control of invasive monitoring of hemodynamics.

Key words: infusion therapy, cumulative fluid balance, dehydration, invasive monitoring of hemodynamics.

Введение

Инфузионная терапия у пациентов, находящихся в критических состояниях, является одним из дискуссионных вопросов современной интенсивной терапии. Действительно, несвоевременная коррекция гиповолемии у пациентов с шоком сопровождается ухудшением органной функции и ростом летальности [31], в связи с чем своевременное принятие решения об оптимальном объеме и составе инфузии служит одной из ключевых задач для врача-реаниматолога на протяжении всего периода пребывания пациента в отделении интенсивной терапии (ОИТ). Вместе с тем, несмотря на ряд очевидно положительных эффектов, волевическая терапия может повлечь за собой и неблагоприятные последствия [15].

Инфузионная терапия играет важную роль и в начальной коррекции

состояния пациентов с сепсисом. В 2001 году Rivers и соавт. продемонстрировали, что ее проведение в рамках ранней целенаправленной терапии улучшает исход при септическом шоке [34]. Хотя в дальнейшем это исследование неоднократно подвергалось заслуженной критике, именно стратегия ранней «либеральной» инфузионной терапии легла в основу различных стандартов ведения пациентов при критических состояниях. Так, если следовать последним международным рекомендациям «Выживая при сепсисе» (*Surviving Sepsis Campaign*) 2016 года, объем инфузионной нагрузки должен составлять как минимум 30 мл/кг в первые три часа от момента поступления пациента в ОИТ [35]. Альтернативным способом инфузионной терапии, позволяющим избежать отека легких на фоне сопутствующей

кардиальной патологии, гипергидратации на фоне хронической болезни почек и (или) синдрома капиллярной утечки при таком объеме инфузии, может быть болюсное дробное назначение до 500 мл кристаллоидов под контролем реакции гемодинамики, газообмена и клиренса лактата [13, 23] (рис. 1). Подобная стратегия направлена на коррекцию гипотензии, гипоперфузии и метаболических нарушений, а также, в качестве вторичных целей, на уменьшение тахикардии и разрешение олигурии. Важной предпосылкой к успеху начальной инфузионной ресусцитации при дистрибутивном шоке является возможность увеличения сердечного выброса и доставки кислорода. В то же время факторами, ограничивающими эффективность инфузионной терапии и нарушающими баланс доставки и потребления кислорода,

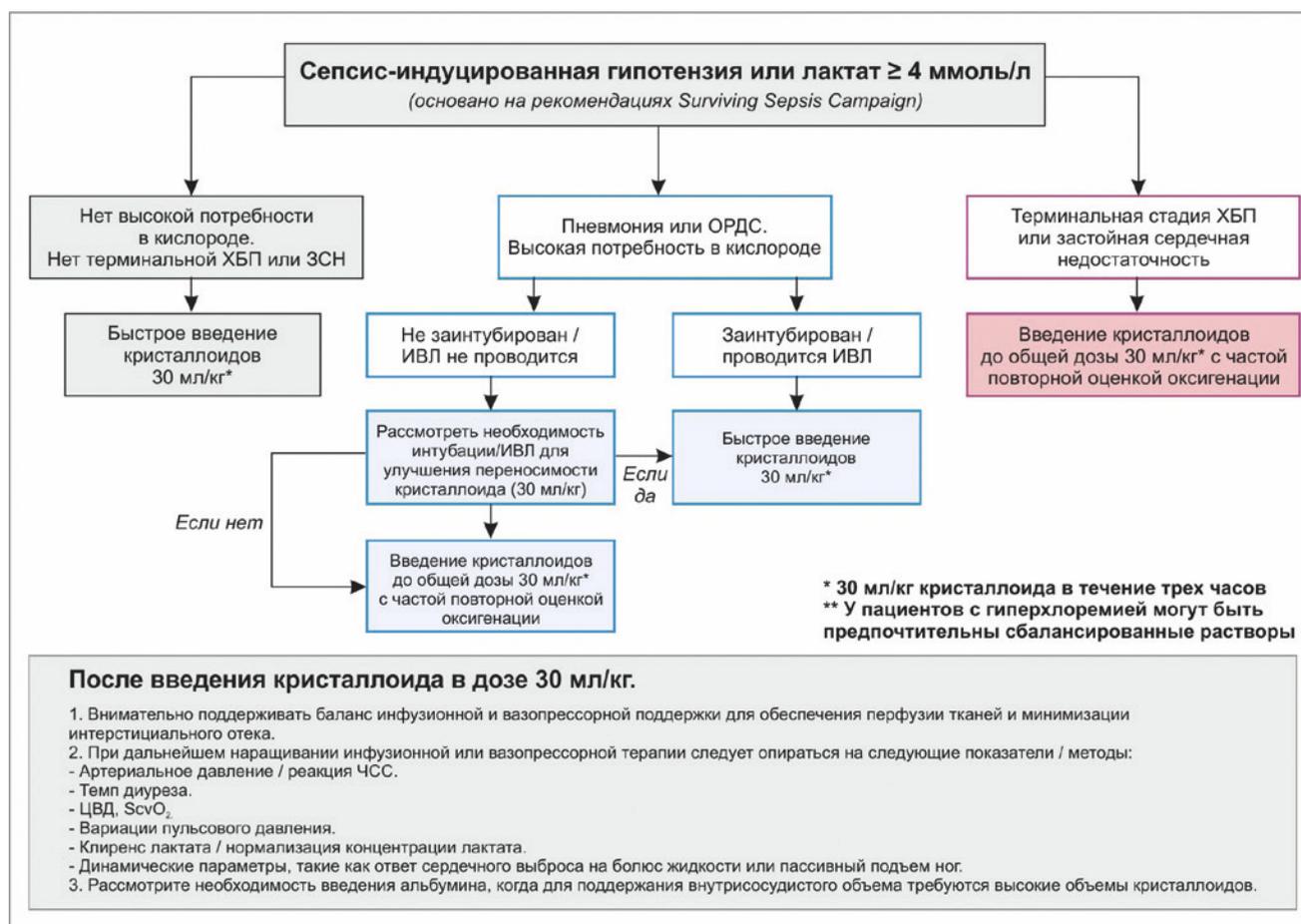


Рисунок 1. Алгоритм принятия решения при проведении инфузионной терапии при септическом шоке (по Dellinger R.P. et al.; 2017).

становятся гемодилузия, ухудшение оксигенации и тканевой отек. Более того, в недавно проведенном исследовании была показана кратковременность гемодинамического эффекта болюсной инфузии кристаллоидов [30]. Как в группе нереспондеров, так и среди пациентов, восприимчивых к волемической терапии, уже через 30 минут после инфузионной нагрузки отмечалось повторное снижение сердечного выброса и артериального давления, при этом спустя 60 минут эффект инфузионной нагрузки у респондентов полностью нивелировался [30]. Примечательно, что спустя лишь сутки после госпитализации в ОИТ чувствительность к инфузионной терапии сохраняется менее чем у 50% пациентов [28]. Как следствие, у половины больных проведение дальнейшей инфузионной терапии становится нецелесообразным и крайне опасным [25].

На фоне дистрибутивного шока инфузионные среды быстро покидают сосудистое русло независимо

от типа раствора и попадают в интерстициальное пространство. В тех случаях, когда утечка жидкости принимает угрожающий жизни и неуправляемый характер, нередко говорят о синдроме глобального усиления проницаемости (Global Increased Permeability Syndrome) [5, 22, 45]. Таким образом, продолжение либеральной инфузионной терапии у этой категории пациентов может быть ассоциировано с быстрыми потерями жидкости и альбумина в интерстициальное пространство, развитием интерстициального отека и последующим ростом давления во внутригрудном, внутрибрюшном, внутричерепном и прочих пространствах, а также с увеличением давления в мышечных фасциальных футлярах конечностей, что сопровождается развитием поликомпаратмент-синдрома [5, 22]. Неудивительно, что результаты недавних исследований демонстрируют четкую взаимосвязь между кумулятивным гидробалансом и смертностью при сепсисе [38]. Так,

было показано, что положительный гидробаланс во вторые, но не в первые, сутки от момента поступления в ОИТ, ассоциируется с увеличением летальности, в то время как дегидратационная терапия сопровождается улучшением исхода [39].

Фазовый подход к проведению инфузионной терапии

В 1932 году была представлена концепция двухфазного метаболического ответа на повреждение. При этом первая фаза или фаза «отлива» (ebb phase) характеризуется артериальной вазодилатацией и транскапиллярной утечкой альбумина [12]. На этом этапе пациентам требуется целенаправленная инфузионная терапия для профилактики развития полиорганной недостаточности и поддержания функции органов. Обычно к третьим суткам пациенты, у которых удалось справиться с шоком и достигнуть стабильных показателей гемодинамики, переходят ко второй фазе — фазе «прилива»

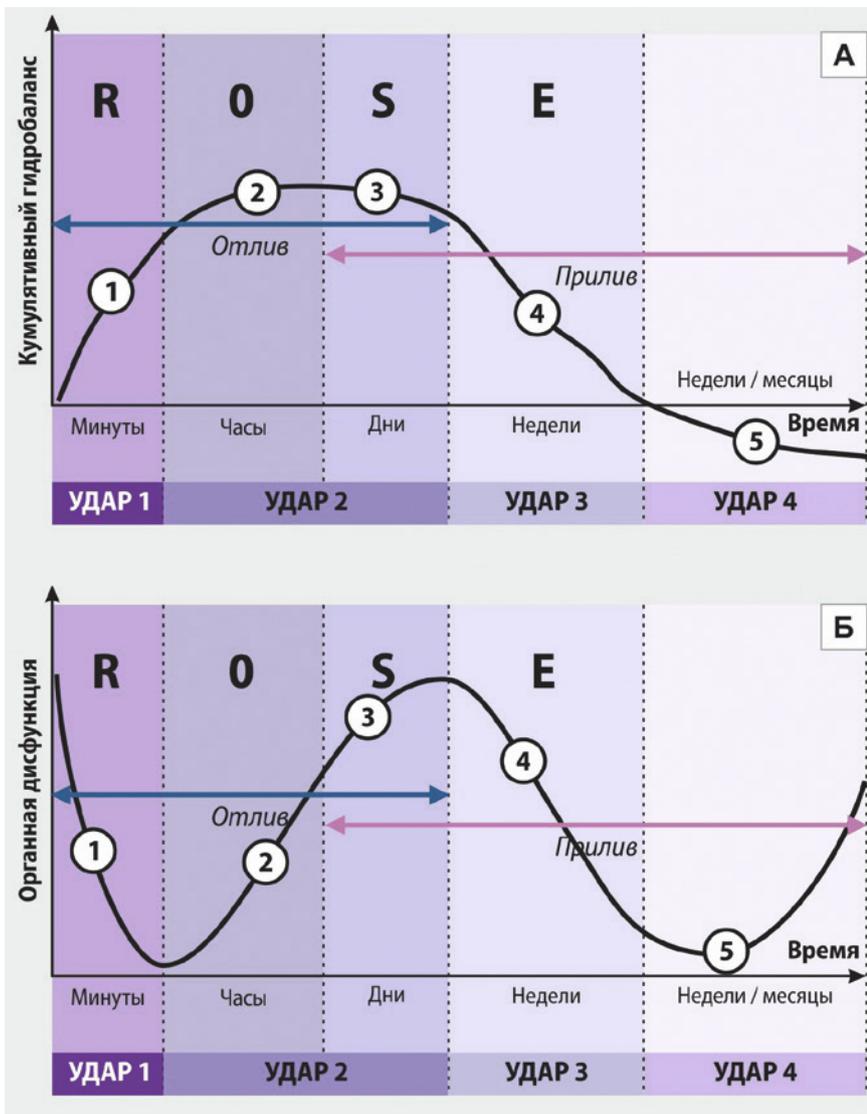


Рисунок 2. Фазовое течение критических состояний и концепция ROSE (по Malbrain M. L. et al.; 2018).
Примечание: Первый удар, непосредственный повреждающий фактор — триггер критического состояния, пусковой фактор шока. Второй удар — повреждение удаленных органов и развитие полиорганной недостаточности. Третий удар — синдром «потопа» с развитием системной гипергидратации и отека органов. Четвертый удар — избыточная стимулированная дегидратация (стимуляция диуреза, ультрафильтрация) в позднем восстановительном периоде критического состояния.

(flow phase) с восстановлением диуреза, мобилизацией жидкости внесосудистого сектора и последующим достижением отрицательного гидробаланса [5]. В связи с этим важен фазовый подход к проведению инфузионной терапии.

В 2013 году Vincent и соавт. была предложена концептуальная модель фазового подхода к ведению пациентов с шоком, включая инфузионную терапию — R.O.S.D. (R.O.S.E.) [17, 46] (рис. 2). Первая стадия, или стадия спасения (Rescue), направлена на скорейшее устранение гипотензии и гипоперфузии и подразумевает

быстрое болюсное введение инфузионных сред [3, 46]. Целью второй стадии, или стадии оптимизации (O, Optimization), являются поддержание и персонализированная оптимизация тканевой перфузии, при этом инфузия проводится с большей осторожностью. На этом этапе очень важны точные диагностические подходы к определению объема инфузионной терапии — нужно понимать разницу между понятиями «болюсная инфузия» (fluid bolus), которая проводится в лечебных целях, и «пробная инфузионная нагрузка» (fluid challenge). Цель последней — оценка

эффективности и целесообразности дальнейшей инфузионной терапии и предотвращение ранней гипергидратации. В рамках третьей фазы, стабилизации (S, Stabilization), инфузионная терапия проводится с учетом физиологических потребностей и имеющихся потерь, а также результирующего кумулятивного баланса. Основным компонентом первых трех фаз терапии является инфузионная терапия кристаллоидами, тогда как отличия заключаются в скорости, пути и объеме инфузии. Наконец, целью четвертой фазы, эвакуации или деэскалации (E, Evacuation, D, De-escalation или Deresuscitation), является достижение отрицательного гидробаланса (табл. 1). Отрицательный гидробаланс может быть достигнут спонтанно благодаря собственному диурезу и внепочечным потерям на фоне общего улучшения состояния пациента или же за счет активной, стимулированной эвакуации жидкости под действием диуретической терапии или экстракорпоральных методов — ультрафильтрации. Следует учесть, что в рамках фазы деэскалации большое значение играет жесткое ограничение поступающей жидкости, объем которой должен лишь обеспечивать энтеральное питание и базовые потребности пациента.

Большинство больных, находящихся в критических состояниях, будут соответствовать представленной модели фазовой инфузионной терапии. Вместе с тем в ряде случаев больные могут быть адекватно гидратированы или гипергидратированы уже на момент поступления в ОИТ и не нуждаются в продолжении или начале активной инфузионной ресусцитации. Причинами этого феномена могут быть как развитие критического состояния уже на фоне гипергидратации вследствие ряда хронических заболеваний — хронической сердечной недостаточности или хронической болезни почек, так и получение достаточной инфузионной терапии в процессе транспортировки и на догоспитальном этапе [17]. Через стадии стабилизации и эвакуации в ОИТ проходят все пациенты с дистрибутивным шоком. В то же время в некоторых случаях может

Стадия	Тактика	Комментарии, определения
Ресусцитация («спасение»)	Введение жидкости для устранения угрожающего жизни состояния, сопровождающегося нарушениями перфузии	Болюс — быстрое введение 500 мл среды (15 мин.) Проба с инфузионной нагрузкой — введение 100–200 мл жидкости за 5–10 мин. с последующей оценкой эффекта (оптимизация перфузии тканей)
Титрование (оптимизация и стабилизация)	Осознанный выбор типа инфузионной среды, объема и скорости введения. Цель — оптимизация перфузии тканей	Инфузия. Продленная инфузия для замещения потерь и предупреждения повреждения органов (например, прегидратация перед вмешательством или введением рентген-контрастного препарата) Поддержание. Введение жидкости для коррекции потерь, не восполняемых per os. Титруется по потребности и подразумевает замещение продолжающихся потерь (как правило, не более 1–2 мл/кг/ч)
Дезэскалация (дересусцитация, эвакуация)	Свертывание (минимизация) инфузионной терапии. Оптимизация гидробаланса за счет мобилизации внесосудистой жидкости	Суточный гидробаланс — разность поступившей и выделенной за сутки жидкости. Кумулятивный гидробаланс — разность объема поступившей жидкости и потерь за ограниченный период времени (например, за 5 сут.) Перегрузка жидкостью — соотношение кумулятивного гидробаланса к исходному весу тела более 10%. Сопровождается ухудшением исходов

потребоваться возврат к стадии оптимизации, например, вследствие развития инфекционных осложнений, либо к стадии спасения, например, при развитии геморрагического или септического шока.

Фазовый подход к проведению инфузионной терапии требует надежных критериев, позволяющих диагностировать переход от одной стадии к другой.

Мониторинг инфузионной терапии при критических состояниях

Популяция пациентов ОИТ весьма гетерогенна. В связи с этим единый стандартный протокол инфузионной терапии при критических состояниях едва ли будет оправдан, а в некоторых случаях шаблонный подход может нести ряд явных и скрытых опасностей. При назначении инфузионной терапии необходимо придерживаться фазового подхода, требующего наличия диагностических критериев, позволяющих своевременно определить переход от одной стадии к другой (табл. 2).

При проведении инфузионной терапии в стадии спасения следует опираться в первую очередь на такие показатели, как среднее и диастолическое артериальное давление, концентрация и клиренс (скорость снижения) лактата, темп диуреза и параметры периферической микроциркуляции. Кроме того, для уточнения гемодинамического профиля шока уже в первые часы после поступления пациента наряду с комплексной

Таблица 2
Характеристики стадий целенаправленной инфузионной терапии

Параметры	Стадия			
	Спасение	Оптимизация	Стабилизация	Дезэскалация
Минимальный объем мониторинга				
Артериальное давление	+++	++	+	+
ЧСС	+	+	–	–
Лактат, газовый состав крови	+++	++	++	++
Пульс и симптом пятна	++	+	–	–
Ментальный статус	++	–	–	+
Диурез	+	++	++	++
Гидробаланс	+	++	++	++
Оптимальный объем мониторинга				
Эхо-КГ / доплер	++	++	–	–
ЦВД / ДОЛА	+	++	–	–
ScvO ₂ / SvO ₂	+	++	+	–
СВ / УО	+	++	+	–
ИГКДО	+	++	++	+
ИВСВЛ	+	+	++	++

Примечание: ЧСС — частота сердечных сокращений; симптом пятна — время капиллярного наполнения; Эхо-КГ — эхокардиография; ЦВД — центральное венозное давление; ДОЛА — давление окклюзии легочной артерии; ScvO₂ — насыщение центральной венозной крови кислородом; SvO₂ — насыщение смешанной венозной крови кислородом; СВ — сердечный выброс; УО — ударный объем; ИГКДО — индекс глобального конечно-диастолического объема; ИВСВЛ — индекс внесосудистой воды легких.

инвазивной оценкой гемодинамики может потребоваться проведение эхокардиографии [29]. Согласно некоторым исследованиям значение сердечного индекса, измеренное при помощи эхокардиографии, сопоставимо по точности с зарегистрированным при помощи термодилуции [32]. Вместе с тем с переходом к последующим фазам требуется все большее количество ориентиров, в том числе

и инструментальных, для принятия решения о необходимости продолжения, темпе, составе и объеме инфузионной терапии.

В стадии оптимизации и стабилизации для принятия решения о тактике дальнейшей инфузионной терапии возможно использование различных динамических показателей и функциональных тестов. Среди последних в настоящее время

активно применяются тест с пассивным подъемом ног (PLR, Passive Leg Raising; тест Тебуля), а также тесты с минимальной инфузионной нагрузкой и положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ-тест) [3, 9]. Не меньшее значение, несмотря на ряд ограничений, играют непрерывно мониторируемые динамические показатели кровообращения, отражающие кардиореспираторные взаимодействия, в частности, вариабельность ударного объема и пульсового давления, которые традиционно выступают в качестве надежных предикторов мгновенной реакции на инфузионную нагрузку, а также могут быть использованы для интерпретации реакции на тест с минимальной инфузионной нагрузкой [6, 9].

Для принятия решения о переходе к стадии деэскалации также требуются надежные ориентиры. К 3–5-м суткам терапии угрожающим порогом является увеличение массы тела на 10% от исходного значения, что определяется путем взвешивания или же оценивается ориентировочно при расчете кумулятивного гидробаланса с момента поступления [17]. Так, Malbrain и соавт. предложили в качестве критерия необходимости дересусцитации использовать положительный кумулятивный гидробаланс, снижение PaO_2 / FiO_2 менее 200 мм рт. ст., повышение индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) более 12 мл/кг предсказанной массы тела, повышение внутрибрюшного давления более 15 мм рт. ст. и снижение пульсового давления менее 50 мм рт. ст. [23, 25].

С конца 50-х годов прошлого века центральное венозное давление (ЦВД) рассматривалось как незаменимый ориентир потребности в инфузионной терапии [16]. Marik и соавт. в мета-анализе 43 исследований опровергли этот подход, показав, что в ряде клинических ситуаций ЦВД не может являться критерием преднагрузки и должно использоваться лишь в комплексе с другими гемодинамическими параметрами [24]. Это особенно актуально при септическом шоке и прочих критических состояниях, сопровождающихся

повышенной проницаемостью сосудов. Так, недавние исследования волемического статуса у пациентов с септическим шоком показали отсутствие корреляции между ЦВД, индексом глобального конечно-диастолического объема (ИГКДО) и ИВСВЛ [18]. Таким образом, в настоящее время ЦВД не может являться адекватным критерием для оценки волемического статуса [11, 40, 47].

Последние два десятилетия в клинической практике для измерения объемов камер сердца и легочного сосудистого русла активно применяется волюметрический мониторинг, использующий принцип транспульмональной термодилуции. Поскольку наиболее грозным и распространенным осложнением инфузионной терапии у пациентов реанимационного профиля является развитие отека легких и ОРДС, важным показателем, отражающим степень гидратации легочного интерстиция, является индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) [6, 42, 49]. Опираясь на фазовый подход к проведению инфузионной терапии, показатель ИВСВЛ может быть использован не только для выявления отека легких, но в качестве ориентира для проведения дегидратационной терапии [4].

Принято выделять два принципиальных механизма развития отека легких [49]. При кардиогенном отеке, как правило, наблюдается рост гидростатического давления в легочных капиллярах в результате нарушения насосной функции сердца или появления механической обструкции на пути кровотока. Считается, что основную роль в развитии некардиогенного отека легких, клиническим аналогом которого является ОРДС, играет повышенная сосудистая проницаемость [43]. В 2012 году были предложены обновленные Берлинские определения ОРДС, носящие, впрочем, весьма субъективный характер и не учитывающие выраженность отека легких [27, 37, 48]. Кроме измерения ИВСВЛ для оценки риска и в целях дифференциальной диагностики типа отека легких может быть использован индекс проницаемости сосудов легких (Pulmonary Vascular

Permeability Index, PVPI), который рассчитывается по результатам транспульмональной термодилуции как отношение внесосудистой воды легких к объему легочного кровотока.

При клиническом исследовании ИВСВЛ Tagami и соавт. в своем исследовании на аутопсийном материале установили, что этот показатель в норме составляет $7,3 \pm 2,8$ мл/кг [43]. Это было подтверждено исследованиями других авторов [14, 50]. Значение ИВСВЛ более 10 мл/кг свидетельствует об отеке легочной ткани; а его повышение более 15 мл/кг указывает на развитие тяжелого отека легких, тогда как увеличение PVPI более 3,0 свидетельствует о некардиогенной причине отека [27].

Недавние исследования показали, что снижение ИВСВЛ в первые 48 часов после начала ОРДС сопровождается уменьшением продолжительности ИВЛ и улучшением 28-дневной выживаемости [23, 44]. При этом сохраняющиеся высокие значения ИВСВЛ являются предиктором неблагоприятного исхода [54].

Еще одним параметром, оцениваемым с помощью метода транспульмональной термодилуции, является ИГКДО. На сегодняшний день ИГКДО является наиболее точным из клинически доступных показателей преднагрузки, в частности, у пациентов с септическим шоком и ОРДС [21, 31]. В норме его значения составляют 680–800 мл/м². В рамках фазового подхода ИГКДО также может быть использован не только как критерий для дальнейшей оптимизации инфузионной терапии, но и в качестве ориентира целенаправленной дегидратации [6, 23]. Так, в недавнем исследовании Ma и соавт. установили, что инфузионная терапия под контролем ИГКДО улучшает оксигенацию, снижает продолжительность ИВЛ и сроки пребывания в ОИТ у пожилых больных с сепсисом [26]. Вместе с тем при проведении целенаправленной деэскалации терапии необходимо учитывать состояние как внутрисосудистого, так и внесосудистого секторов [19], что оставляет простор для дискуссий: какому из показателей — ИГКДО или ИВСВЛ следует отдать предпочтение в качестве основного ориентира.

Целенаправленная деэскалация при критических состояниях

В рамках отсроченной целенаправленной терапии критических состояний существенную роль играет персонализированная дегидратация [17, 23]. Отрицательный гидробаланс может быть достигнут путем ограничения поступления жидкости извне и (или) с помощью стимуляции диуреза петлевыми диуретиками, а в случае диуретикорезистентности — с помощью комбинированной диуретической терапии. Важную роль, в том числе у пациентов с острым повреждением почек, могут играть экстракорпоральные методы, которые позволяют достигнуть целевого гидробаланса с помощью ультрафильтрации [8, 36].

Целенаправленная терапия в рамках деэскалации при сепсисе и ОРДС

Наиболее частой причиной развития ОРДС является септический шок. К третьим суткам шока у ряда пациентов наблюдается развитие системной гипергидратации и отека органов — третий удар фазового течения критических состояний. Опираясь на концепцию ROSD, пациент вступает в стадию деэскалации, которая подразумевает отсроченную, позднюю целенаправленную терапию, основной целью которой является достижение отрицательного гидробаланса [32]. Продолжение активной инфузионной терапии в этот период может привести к увеличению длительности пребывания в ОИТ и росту летальности. При этом своевременное назначение диуретиков и поддержание отрицательного гидробаланса у пациентов с ОРДС и острым повреждением почек не только ускоряет разрешение почечной дисфункции и внутрибрюшной гипертензии, но и улучшает выживаемость [39]. Широкое внедрение в клиническую практику волюметрического мониторинга позволяет проводить дегидратационную терапию под контролем ИВСВЛ и ИГКДО. При этом показано, что ключевым фактором, определяющим нарастание ИВСВЛ, является ИГКДО [19]. В связи с этим

при риске нарастания отека легких на фоне сепсиса и ОРДС возможно поддержание перmissive гиповолемии [6]. В то же время следует помнить, что при проведении слишком активной дегидратации существует риск четвертого удара шока, который может привести к нарушениям гемодинамики и гипоперфузии.

Целенаправленная инфузионная терапия при тяжелой сочетанной травме и ОРДС

В современном мире наблюдается увеличение числа пострадавших с тяжелой сочетанной травмой [51]; так, в Российской Федерации смертность от травм занимает первое место среди лиц трудоспособного возраста [1]. Одним из наиболее грозных осложнений тяжелой сочетанной травмы служит ОРДС [20, 41, 52]. Следует обратить внимание, что в развитии ОРДС при травме играют роль сразу несколько факторов риска. Происходит как не прямое повреждение легких на фоне травматического шока, массивных гемотрансфузий, жировой эмболии при переломах длинных трубчатых костей, так и их прямое повреждение (контузия легких в процессе прямого удара, аспирация) [2, 27].

На сегодняшний день, вопросы оптимизации волемического статуса, сердечного выброса и доставки кислорода у пациентов с ОРДС и тяжелой сочетанной травмой остаются предметом дискуссий. Так, в работе Yuanbo и соавт. продемонстрировано, что у пациентов с тяжелой травмой груди как перегрузка жидкостью, так и чрезмерная гиповолемия ухудшают клинический исход. Эти же авторы показали, что мониторинг центральной гемодинамики с помощью транспульмональной термодилуции в этой группе пациентов позволяет подобрать оптимальную программу инфузионной терапии, что снижает продолжительность респираторной поддержки и пребывания в ОИТ [53]. Примечательно, что уже спустя 2–3 часа после получения тяжелой сочетанной травмы регистрируются морфологические изменения, характерные для интерстициального и альвеолярного отека легких, а через

6–8 часов происходит рост внесосудистой жидкости легких, в то время как рентгенологическая картина ОРДС существенно запаздывает [7]. В связи с этим важным ориентиром для проведения инфузионной терапии на фоне тяжелой травмы может быть показатель внесосудистой воды легких, а его повышение сопровождается увеличением риска летальных исходов [10, 33]. Таким образом, при проведении инфузионной терапии пациентам с тяжелой сочетанной травмой необходим индивидуализированный фазовый подход под контролем параметров центральной гемодинамики.

Заключение

В настоящее время имеющиеся подходы к инфузионной терапии критических состояний указывают на необходимость подбора темпа и объема волемической терапии с учетом преморбидного фона и исходной тяжести состояния больного. Более того, следует учитывать фазу течения критического состояния, а также индивидуальные характеристики пациента, в том числе показатели волюметрического мониторинга.

Список литературы

1. Багненко С. Ф., Ермолов А. С., Стожаров В. В., Чикин А. Е. Основные принципы диагностики и лечения тяжелой сочетанной травмы // *Скорая медицинская помощь*. 2008. № 3: 3–10.
2. Власенко А. В., Голубев А. М., Мороз В. В., Яковлев В. Н., Алексеев В. Г., Булатов Н. Н., Смелая А. М. Патогенез и дифференциальная диагностика острого респираторного дистресс-синдрома, обусловленного прямыми и непрямыми этиологическими факторами. *Общая реаниматология* 2011; 7 (3): 5–13.
3. Ильина Я. Ю., Кузьков В. В., Фот Е. В., Сметкин А. А., Киров М. Ю. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: Современные подходы и перспективы. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2017; 14 (3): 25–34.
4. Киров М. Ю., Кузьков В. В., Комаров С. А. Внесосудистая вода легких как ориентир при проведении целенаправленной волемической терапии. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2014; 11 (1): 33–42.
5. Кузьков В. В., Фот Е. В., Сметкин А. А., Лебединский К. М., Киров М. Ю. Волемический статус и фазовый подход к терапии критических состояний — новые возможности и перспективы. *Анестезиология и реаниматология*. 2015; 60 (6): 65–70.
6. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики в интенсивной

- терапии и анестезиологии. Архангельск: Северный государственный медицинский университет; 2015. стр. 1–391.
7. Ливанов Г. А., Николаева И. П., Лодягин А. Н., Батоцыренов Б. В., Васильев С. А., Цветнова Л. Д., Курапеев И. С. Ранняя диагностика нарушений легочного кровообращения при остром повреждении легких / *Общая реаниматология*. 2005; 1 (5): 22–27.
 8. Низовцев Н. В., Кузьков В. В., Плотнокова Е. В., Алексеева М. А., Зеленин К. Н., Недашковский Э. В., Киров М. Ю. Целенаправленная непрерывная веновенозная гемофильтрация при системном воспалительном ответе и остром повреждении почек. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2012; 1: 40–47.
 9. Фот Е. В., Изотова Н. Н., Сметкин А. А., Кузьков В. В., Киров М. Ю. Оценка восприимчивости к инфузионной нагрузке после аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. *Вестник анестезиологии и реаниматологии* 2018; 15 (5): 5–13.
 10. Чурляев Ю. А., Верейн М. Ю., Кан С. Л., Григорьев Е. В., Епифанцева Н. Н., Айкина Т. П. Острый респираторный дистресс-синдром при тяжелой черепно-мозговой травме. *Общая реаниматология*. 2009; 5 (2): 21–26.
 11. 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; 39: 259–65.
 12. Cuthbertson D. P. Observations on the disturbances of metabolism produced by injury of the limbs. *Quart. J. Med.* 1932; 1: 233–5.
 13. Dellinger R. P., Schorr C. A., Levy M. M. A users guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. *Intensive Care Med*. 2017; 43 (3): 299–303.
 14. Eichhorn V., Goepfert M. S., Eulenburg C., Malbrain M. L., Reuter D. A. Comparison of values in critically ill patients for global end-diastolic volume and extravascular lung water measured by transcardiopulmonary thermodilution: a meta-analysis of the literature. *Med Intensiva* 2012; 36: 467–474.
 15. Haren F. Personalised fluid resuscitation in the ICU: still a fluid concept? *Critical Care* 2017, 21 (3): 313.
 16. Hughes R. E., Magovern G. J. The relationship between right atrial pressure and blood volume. *AMA Arch Surg* 1959; 79: 238–243.
 17. Hoste E. A., Mailland K., Brudney C. S., Mehta R., Vincent J.-L., Yates D., Kellum J. A., Mythen M. G., Shaw A. D. Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model. *Br J Anaesth*. 2014; 113 (5): 740–747.
 18. Isakow W., Shuster D. P. Extravascular lung water measurements and hemodynamic monitoring in the critically ill: bedside alternatives to the pulmonary artery catheter. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2006; 291: 1118–1131.
 19. Kaneko T., Kawamura Y., Maekawa T., Tagami T., Nakamura T., Saito N. et al. Global end-diastolic volume is an important contributor to increased extravascular lung water in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a multicenter observational study. *J Intensive Care* 2014; 2 (1): 25.
 20. Killien E. Y., Mills B., Watson R. S., Vavilala M. S., Rivara F. P. Morbidity and mortality among critically injured children with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med*. 2018 Oct 30. Publish Ahead of Print.
 21. Kirov M. Y., Kuzkov V. V., Bjertnaes L. J. Extravascular lung water in sepsis. In: *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine* 2005.
 22. Malbrain M. L., Roberts D. J., Suqrue M., De Keulenaer B. L., Ivauri R., Pelosi P. et al. The polycompartment syndrome: a concise state-of-the-art review. *Anesthesiol. Intensive Ther.* 2014; 46 (5): 433–450.
 23. Malbrain M. L., Van Regenmortel N., Saugel B., De Tavernier B., Van Gaal P. J., Johannes-Boyau O. et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care* 2018; 8: 66.
 24. 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; 41 (7): 1774–1781.
 25. Marik P., Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *British Journal of Anaesthesia* 2016, 116 (3): 339–349.
 26. Ma S., Zhang R., Wang S., Zhao M., Wang L., Zhang Y. Effect of global end diastolic volume index guidance fluid resuscitation in elderly patients with septic shock. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue* 2017; 29 (6): 486–490.
 27. Michard F., Fernandez-Mondejar E., Kirov M. Y., Malbrain M., Tagami T. A new and simple definition for acute lung injury. *Crit Care Med* 2012; 40: 1004–1006.
 28. Monnet X., Teboul J. L. My patient has received fluid. How to assess its efficacy and side effects? *Ann Intensive Care*. 2018; 8 (1): 54.
 29. Nordstrom J., Hallsjo-Sander C., Shore R., Bjorne H. Stroke volume optimization in elective bowel surgery: a comparison between pulse power wave analysis (LiDCOrapid) and oesophageal Doppler (CardioQ). *Br J Anaesth*. 2013; 110 (3): 374–380.
 30. Nunes T. S., Ladeira R. T., Bafi A. T., de Azevedo L. C., Machado F. R., Freitas F. G. Duration of hemodynamic effects of crystalloids in patients with circulatory shock after initial resuscitation. *Ann Intensive Care* 2014; 4: 25.
 31. Nguyen H. B., Jaehne A. K., Jayaprakash N., Semler M. W., Hegab S., Yataco A. C. Early goal-directed therapy in severe sepsis and septic shock: Insights and comparisons to ProCESS, and ARISE. *Critical Care Medicine* 2016; 20 (1): 160.
 32. Parra V., Fita G., Rovira I., Matute P., Gomar C., Pare C. Transoesophageal echocardiography accurately detects cardiac output variation: a prospective comparison with thermodilution in cardiac surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2008; 25: 135–143.
 33. Pino-Sánchez F., Lara-Rosales R., Guerrero-López F., Chamorro-Marín V., Navarrete-Navarro P., Carazo-de la Fuente E., Fernández-Mondéjar E. Influence of extravascular lung water determination in fluid and vasoactive therapy. *J Trauma* 2009; 67 (6): 1220–1224.
 34. Rivers E., Nguyen B., Havstad S., Ressler J., Knoblich B. et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New Eng J Med* 2001; 345: 1368–1377.
 35. Rhodes A., Evans L. E., Alhazzani W., Levy M. M., Antonelli M., Ferrer R. et al. Surviving sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Medicine* 2017; 43: 304–377.
 36. Romagnoli S., Ricci Z., Ronco C. CRRT for sepsis-induced acute kidney injury. *Curr Opin Crit Care*. 2018; 24 (6): 483–492.
 37. Sorbo L., Ranieri V. M., Ferguson N. D. The Berlin definition met our needs: yes. *Intensive Care Med*. 2016; 42 (5): 643–647.
 38. Sirvent J. M., Ferri C., Baro A., Murcia C., Lorenzo C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *The American Journal of emergency medicine* 2015; 33 (2): 186–189.
 39. Shen Y., Ru W., Huang X., Zhang W. Time-related association between fluid balance and mortality in sepsis patients: interaction between fluid balance and hemodynamics. *Scientific Reports* 2018; 8 (1): 10390.
 40. Semler M. W., Wheeler A. P., Thompson B. T., Bernard G. R., Wiedemann H. P., Rice T. W. Impact of initial central venous pressure on outcomes of conservative versus liberal fluid management in acute respiratory distress syndrome. *Critical Care Medicine* 2016; 44 (4): 782–9.
 41. Sise R. G., Calvo R. Y., Spain D. V., Weiser T. G., Staudenmayer K. L. The epidemiology of trauma-related mortality in the United States from 2002 to 2010. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014; 76 (4): 913–919.
 42. Sweeney R. M., McAuley D. F. Acute respiratory distress syndrome. *Lancet* 2016; 388 (10058): 2416–2430.
 43. Tagami T., Ong MEH. Extravascular lung water measurements in acute respiratory distress syndrome: why, how, and when? *Curr Opin Crit Care* 2018; 24 (3): 209–215.
 44. Tagami T., Nakamura T., Kushimoto S., Tosa R., Watanabe A., Kaneko T. et al. Early-phase changes of extravascular lung water index as a prognostic indicator in acute respiratory distress syndrome patients. *Ann Intensive Care* 2014; 4: 27.
 45. Vincent J. L., Lefrant J. Y., Koffis K., Nanchal R., Martin-Loeches I., Wittebole X. Comparison of European ICU patients in 2012 (ICON) versus 2002 (SOAP). *Intensive Care Med* 2018; 44 (3): 337–344.
 46. Vincent J. L. How I treat septic shock. *Intensive Care Med*. 2018 Oct 12. [Epub ahead of print].
 47. Wang J., Wang H., Chen Q., Cen Z., Tang Y., Cai L. et al. Role of central venous pressure, global end diastolic volume index and extravascular lung water index in evaluating fluid resuscitation in patients with septic shock. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2014; 34 (9): 1334–1336.
 48. Walter J. M., Wilson J., Ware L. B. Biomarkers in acute respiratory distress syndrome: from pathobiology to improving patient care. *Expert Rev Respir Med*. 2014; 8 (5): 573–586.
 49. Ware L. B., Bastarache J. A., Calfee C. S. ARDS: new mechanistic insights, new therapeutic directions. *Clin Chest Med*. 2014; 35 (4): 15–16.
 50. Wolf S., Riess A., Landscheidt J. F., Lumenta C. B., Schurer L., Friederich P. How to perform indexing of extravascular lung water: a validation study. *Crit Care Med* 2013; 41 (4): 990–998.
 51. World Health Organization. *Global Status Report on Road Safety* 2015. Geneva: WHO Press; 2015.
 52. Xu W., Song Y. Biomarkers for patients with trauma associated acute respiratory distress syndrome. *Mil Med Res*. 2017; 4: 25.
 53. Yuanbo Z., Jin W., Fei S., Liangong L., Xunfa L., Shihai X., Aijun S. ICU management based on PICCO parameters reduces duration of mechanical ventilation and ICU length of stay in patients with severe thoracic trauma and acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*. 2016; 6 (1): 113.
 54. Zhang Z., Lu B., Ni H. Prognostic value of extravascular lung water index in critically ill patients: a systematic review of the literature. *J. Crit Care*. 2012; 27 (4): 420. e1–8.

