

DOI 10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОТВЕТА НА ИНФУЗИОННУЮ НАГРУЗКУ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Я. Ю. ИЛЬИНА, В. В. КУЗЬКОВ, Е. В. ФОТ, А. А. СМЁТКИН, М. Ю. КИРОВ

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

Инфузионная нагрузка является одним из ключевых компонентов целенаправленной терапии критических состояний. Целенаправленный подход позволяет оптимизировать сердечный выброс, улучшить доставку кислорода к тканям и его утилизацию клетками. Динамические параметры преднагрузки и функциональные тесты дают возможность прогнозировать ранний ответ гемодинамики на введение жидкости, что позволяет рекомендовать их в качестве ориентира для оптимизации инфузионной терапии.

**Ключевые слова:** инфузионная терапия, сердечный выброс, доставка кислорода, шок

**Для цитирования:** Ильина Я. Ю., Кузьков В. В., Фот Е. В., Смёткин А. А., Киров М. Ю. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 25-34. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34

### PREDICTING RESPONSE TO FLUID ADMINISTRATION: CURRENT APPROACHES AND TRENDS

YA.YU. ILYINA, V. V. KUZKOV, E. V. FOT, A. A. SMYOTKIN, M.YU. KIROV

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Fluid therapy is one of the major components of targeted management of critically ill patients. The targeted approach allows optimizing the cardiac output, improving the oxygen delivery to tissues and its utilization by cells. Basing on changes in the preloading and functional tests it is possible to predict the early hemodynamic response to fluid administration, and the above parameters can be recommended as landmarks for fluid therapy optimization.

**Key words:** fluid therapy, cardiac output, oxygen delivery, shock

**For citations:** Ilyina Ya.Yu., Kuzkov V.V., Fot E.V., Smyotkin A.A., Kirov M.Yu. Predicting response to fluid administration: current approaches and trends. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, Vol. 14, no. 3, P. 25-34. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34

Инфузионная терапия является одним из ключевых компонентов лечения критических состояний. Среди основных целей инфузионной терапии можно выделить коррекцию волемического статуса, регидратацию, поддержание водно-электролитного баланса, оптимизацию реологических и транспортных свойств крови. Вместе с тем данный метод терапии может сопровождаться рядом побочных эффектов, особенно у пациентов с ограниченными резервами системы кровообращения или синдромом глобального усиления сосудистой проницаемости и неконтролируемой «утечкой жидкости» за пределы сосудистого русла. Так, в исследованиях последних лет показано, что кумулятивный положительный гидробаланс у реанимационных больных может сопровождаться ростом частоты осложнений и летальных исходов [20, 21, 47, 53]. Несмотря на кажущуюся простоту, ответ на вопрос «нуждается ли пациент в инфузионной терапии?» нередко представляет известные трудности. Ошибка может дорого стоить, поскольку как неустраненная гиповолемия, так и ятрогенная гипергидратация – это чрезвычайно опасные состояния, чреватые гипоперфузией, повреждением эндотелия, нарушениями транспорта кислорода и органной дисфункцией [3]. В настоящее время доказано, что избыточное внутривенное введение жидкости приводит к повреждению гликокаликса эндотелия, что стимулирует капиллярную утечку и развитие отека интерстициального пространства. Наиболее

выраженные повреждения системы гликокаликса отмечаются у пациентов с септическим шоком [1].

В связи с этим перед принятием решения о необходимости инфузионной нагрузки важно определить, ответит ли данный пациент на инфузию жидкости адекватным увеличением сердечного выброса (СВ) или ударного объема (УО) [15]. В зависимости от изменений производительности сердца в ответ на увеличение венозного возврата вследствие стандартизированной инфузионной нагрузки пациент может быть отнесен к группе реагирующих (респондер) или не реагирующих (нереспондер) на рост преднагрузки. Большинство авторов считают, что пациенты находятся в группе респондеров, если после пробной инфузии или на фоне функциональной пробы происходит повышение СВ (или УО) на величину, превышающую 10–15% от исходного значения [15]. При этом важно отметить, что положительный ответ на пробную инфузионную нагрузку не всегда будет свидетельствовать в пользу необходимости коррекции волемического статуса пациента. Прежде всего необходимо оценить тканевую перфузию. При этом о неадекватной перфузии тканей свидетельствуют артериальная гипотензия, олигурия, ухудшение ментального статуса, увеличение концентрации лактата и времени наполнения капилляров, наличие периферических нарушений микроциркуляции, снижение перфузионного индекса [38, 40]. При наличии признаков гипоперфузии тканей нужно решить, будет ли эффективна инфузионная терапия

в отношении увеличения СВ или же необходимо использовать другие методы терапии, в частности инотропную и вазопрессорную поддержку.

Ряд исследований показывает, что оценка статических параметров преднагрузки, включая центральное венозное давление (ЦВД), давление окклюзии легочной артерии и конечно-диастолические объемы желудочков сердца, не позволяют с приемлемой точностью прогнозировать восприимчивость к инфузионной нагрузке [16, 40, 50]. Так, ЦВД и давление окклюзии легочной артерии не дают представления о растяжении стенок камер сердца под действием трансмурального давления. В частности, повышение давления в грудной клетке (искусственная вентиляция легких – ИВЛ, пневмоторакс, выпот), в средостении или перикарде (тампонада), снижая венозный возврат, создают ложное впечатление гиперволемии [2].

В связи с этим в настоящее время рекомендуется использовать динамический или функциональный подход к гемодинамическому мониторингу [8, 35]. В основе интерпретации динамических параметров лежит оценка ответа сердца на циклические внутренние (например, вентиляция легких) или обратимые внешние (функциональные тесты) воздействия. Как

принудительное дыхание на фоне вентиляции с положительным давлением в конце выдоха (ПДКВ), так и спонтанная дыхательная активность ведут к циклическому изменению условий пред- и постнагрузки, что обозначается как кардиореспираторные взаимодействия. Кроме того, зависимость функции сердца от преднагрузки может быть оценена при помощи тестов, обратимо изменяющих условия заполнения камер сердца, например за счет поднятия ног пациента [1].

На сегодняшний день для оценки кардиореспираторных взаимодействий представлены такие тесты, как вариабельность систолического давления, УО, пульсового давления (ПД), индекс динамической артериальной эластичности, индекс растяжимости нижней полой или яремной вен, индекс коллабирования верхней полой вены, окклюзионный тест в конце выдоха, тесты с повышением ПДКВ и дыхательного объема [1]. С целью оценки реакции системы кровообращения на повышение преднагрузки могут быть использованы как необратимые тесты со стандартной или минимальной инфузионной нагрузкой, так и обратимые – тест с пассивным подъемом ног пациента или временным повышением ПДКВ. В таблице представлены тесты и параметры, которые могут приме-

**Таблица. Тесты и параметры оценки чувствительности к инфузионной нагрузке [6]**

*Table. Tests and parameters for assessment of sensitivity to fluid therapy [6]*

Тест/Параметр	Механизм	Преимущества	Ограничения
ВУО, ВПД, ВСД	Кардиореспираторные взаимодействия у пациентов на ИВЛ	Не требуется теста с инфузией	Наличие спонтанного дыхания $DO < 8$ мл/кг. Дыхательный комплаенс $< 30$ мл/см вод. ст. $ЧСС/ЧД > 3,6$ . Аритмии. Правожелудочковая недостаточность
Индекс динамической артериальной эластичности	ВПД/ВУО	Увеличение предсказывающей способности	Не является предиктором УО
Индекс растяжимости нижней полой вены, индекс спадения верхней полой вены	Кардиореспираторные взаимодействия у пациентов на ИВЛ	Не требуется теста с инфузией. Возможность использования при аритмиях	Наличие спонтанного дыхания $DO < 8$ мл/кг Дыхательный комплаенс $< 30$ мл/см вод. ст.
Конечно-экспираторный окклюзионный тест	Кардиореспираторные взаимодействия у пациентов на ИВЛ	Не требуется теста с инфузией. Не зависит от наличия аритмии. Не зависит от комплаенса дыхательной системы	Наличие спонтанного дыхания
Тест с повышением ПДКВ	Кардиореспираторные взаимодействия у пациентов на ИВЛ	Не требуется теста с инфузией. Обратимость эффекта. Оценка реакции $AD_{СРЕД}$	Наличие спонтанного дыхания
Тест с повышением ДО	Кардиореспираторные взаимодействия у пациентов на ИВЛ	Не требуется теста с инфузией	Наличие спонтанного дыхания $DO < 8$ мл/кг. Дыхательный комплаенс $< 30$ мл/см вод. ст. $ЧСС/ЧД > 3,6$ . Аритмии. Правожелудочковая недостаточность. Открытая грудная клетка. Повышение ВБД
Стандартный тест с инфузионной нагрузкой	Инфузия 250 мл кристаллоидного раствора; время введения около 5 мин	Небольшой объем жидкости	Нет предикторов до введения жидкости. Необратимость
Тест с минимальной инфузионной нагрузкой	Инфузия 100 мл кристаллоидного раствора; время введения около 1 мин	Быстрое введение небольшого объема жидкости. Оценка реакции ВУО и ВПД	Нет предикторов до введения жидкости
Тест с пассивным подъемом ног	Аутоотранфузия	Не требуется теста с инфузией. Обратимость эффекта	Внутрибрюшная гипертензия. Увеличение внутричерепного давления

*Примечание:* АД – артериальное давление; ВБД – внутрибрюшное давление; ВПД – вариабельность пульсового давления; ВСД – вариабельность систолического давления; ВУО – вариабельность ударного объема; ДО – дыхательный объем; ПДКВ – положительное давление в конце выдоха; УО – ударный объем; ЧД – частота дыхания; ЧСС – частота сердечных сокращений

няться в клинической практике для решения вопроса о необходимости проведения инфузионной нагрузки. Ряд из них включен в международные рекомендации по лечению критических состояний [48].

### **Кардиореспираторные взаимодействия при искусственной вентиляции легких**

При проведении ИВЛ с положительным давлением возникают циклические изменения амплитуды пульсовой волны. В основе изменений амплитуды артериальной кривой на фоне принудительной ИВЛ с положительным давлением лежат циклические вариации УО левого желудочка (ЛЖ). Периодическое изменение альвеолярного давления на фоне принудительной ИВЛ сопровождается динамическим сдвигом трансмурального давления, которое представляет собой разность альвеолярного и плеврального давлений. Трансмуральное давление, являясь результирующей силой, обеспечивает кардиореспираторные взаимодействия. В ходе вентиляции с положительным давлением увеличение внутригрудного давления на вдохе снижает преднагрузку на правый желудочек (ПЖ) и одновременно повышает его постнагрузку. Это приводит к уменьшению УО ПЖ вплоть до окончания фазы вдоха. После 2–3 сердечных сокращений снижение УО ПЖ сопровождается уменьшением наполнения ЛЖ и его УО, что обычно приходится на фазу выдоха. Величина изменения УО во время дыхательного цикла зависит от волемического статуса и преднагрузки обоих желудочков. На фоне гиповолемии наблюдаются более выраженные изменения [6].

### **Вариабельность систолического артериального давления** (рис. 1А)

В процессе становления динамического мониторинга большую роль сыграло изучение колебаний (вариаций) систолического артериального давления ( $AD_{\text{сист}}$ ), позже описанных как вариабельность систолического давления (ВСД / systolic pressure variation, SPV). В работах A. Perel et al. показатель ВСД оценивался как разность между максимальным и минимальным значениями  $AD_{\text{сист}}$  измеренными на протяжении одного аппаратного дыхательного цикла [39, 42]. При проведении ИВЛ с положительным давлением на фоне отсутствия спонтанной дыхательной активности (миорелаксация или глубокая седация) показатель ВСД нарастал параллельно со снижением преднагрузки на сердце (например, в экспериментальной модели кровотечения) [43].

Возможность произвольных вариаций  $AD_{\text{сист}}$  не связанных с изменениями УО, определяется влиянием дыхания на объем аорты, что особенно четко прослеживается при снижении комплаенса легких и повышении давления в дыхательных путях. Таким образом, ВСД может зависеть от установок вентилятора. Вариации систолического давления были исследованы в экспериментальных [42] и клинических ситуациях после операций на аорте [12] и при септическом шоке [49]. По сравнению с ИВЛ спонтанное дыхание сопровождается меньшими из-

менениями легочного кровотока и внутригрудного давления, что ограничивает, но не полностью нивелирует ценность измерения ВСД для оценки преднагрузки [14, 18, 23]. Это привело к постепенному вытеснению ВСД более надежными предикторами ответа на инфузионную нагрузку – вариабельностью ПД (ВПД/PPV) и УО (УО/SVV).

Имеется ряд исследований, в результате которых показано, что проведение интраоперационной инфузионной нагрузки под контролем ВСД приводит к увеличению объема инфузионной терапии по сравнению с рутинными методами оценки волемического статуса пациентов, однако при этом не отмечалось изменений тканевой перфузии и функции органов [5].

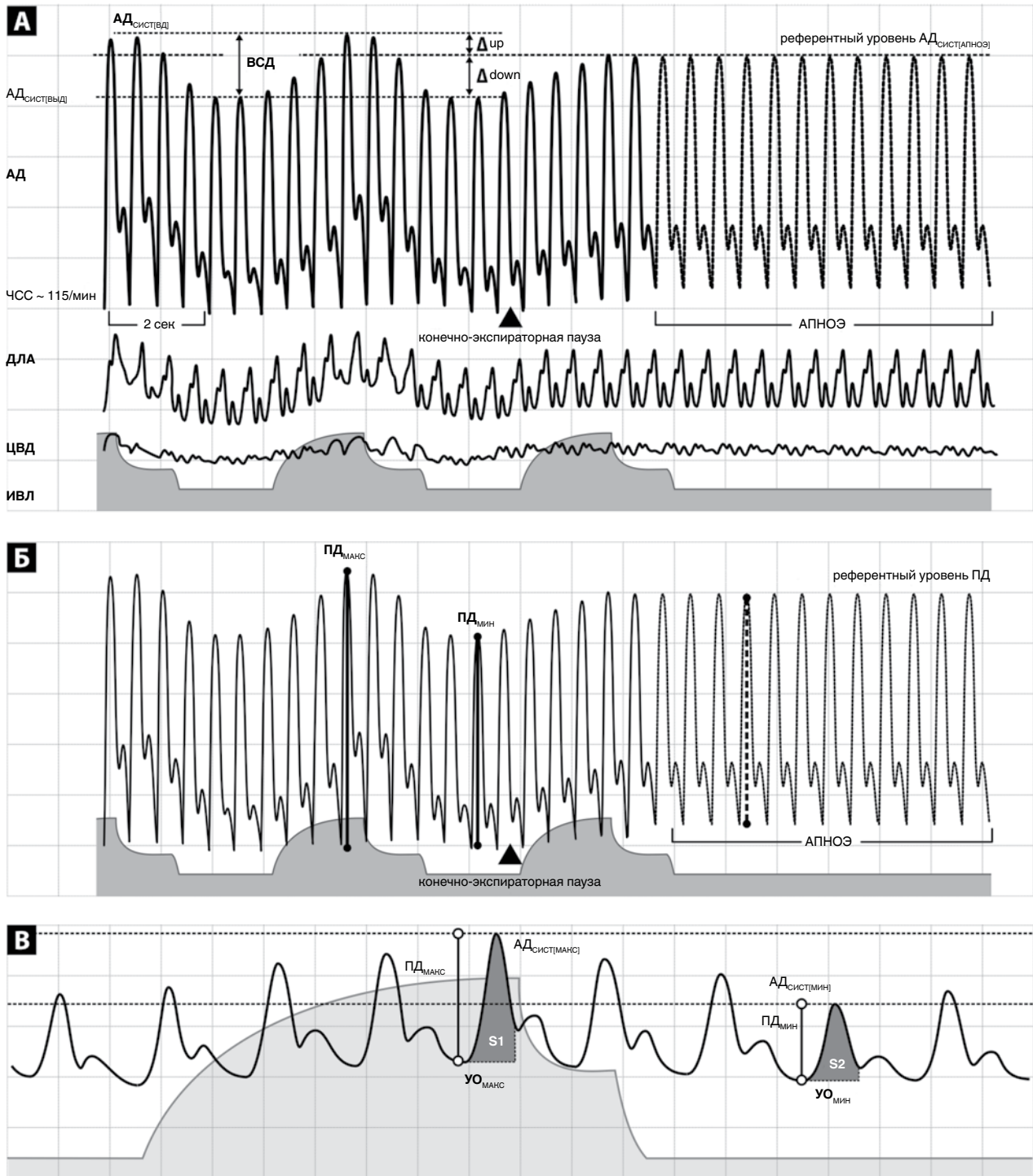
### **Вариабельность пульсового давления** (рис. 1Б)

Значение ПД прямо пропорционально УО ЛЖ и обратно пропорционально комплаенсу артериального русла. Представляя собой разность систолического и диастолического АД, ПД менее чувствительно к колебаниям плеврального давления по сравнению с  $AD_{\text{сист}}$  [44]. Вариабельность ПД (ВПД / pulse pressure variation, PPV,  $\Delta PP$ , deltaPP) рассчитывается как разность между максимальным и минимальным значениями ПД во время одного цикла аппаратного дыхания, соотношенная к среднему значению ПД (рис. 1Б).

Сдвиги в плевральном давлении на фоне ИВЛ ведут к отчетливым изменениям  $AD_{\text{сист}}$  и повышают его вариабельность. Преимущество использования ВПД вместо ВСД в качестве предиктора ответа на инфузионную нагрузку состоит в том, что при постоянном артериальном комплаенсе ПД напрямую связано с УО ЛЖ и нечувствительно к изменениям плеврального давления. В работах последних лет показано, что на фоне ИВЛ значение ВПД значительно выше у больных, восприимчивых к инфузионной нагрузке; при этом значение ВПД > 13% позволяет разделить пациентов на респондеров (повышение СВ/УО > 15%) и нереспондеров с чувствительностью 94% и специфичностью 96%. Чем выше значение показателя ВПД до проведения инфузионной нагрузки, тем больше будет увеличение СВ после инфузионной нагрузки [25]. Ценность ВПД ограничена на фоне ИВЛ с низкими дыхательными объемами (протективная ИВЛ у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом – ОРДС). Так, D. de Backer et al. [13] показали, что при ОРДС прогностическое значение ВПД для оценки чувствительности к инфузионной нагрузке снижается при дыхательном объеме менее 8 мл/кг.

В настоящее время показатель ВПД включен в современный стандарт мониторинга при проведении инфузионной терапии как в ходе оперативного вмешательства, так и у пациентов реанимационного профиля [22].

Недавний метаанализ, проведенный X. Yang и B. Du [51], включивший в себя 22 исследования, подтвердил, что ВПД является хорошим предиктором ответа на инфузионную нагрузку у пациентов



**Рис. 1.** Вариабельность (А) систолического артериального давления, (Б) пульсового давления, (В) ударного объема и их математические характеристики [1].

АД – артериальное давление; ДЛА – давление в легочной артерии; ЦВД – центральное венозное давление; ВСД – вариабельность систолического АД; АД<sub>СИСТ[ВЫД]</sub> – минимальное конечно-эспираторное значение АД; АД<sub>СИСТ[ВЫД]</sub> – максимальное инспираторное значение АД; ПД<sub>МАКС</sub> – максимальное значение пульсового давления; ПД<sub>МИН</sub> – минимальное значение пульсового давления; ПД<sub>МАКС</sub> – максимальное пульсовое давление;

УО<sub>МАКС</sub> – максимальное значение ударного объема; ПД<sub>МИН</sub> – минимальное пульсовое давление; УО<sub>МИН</sub> – минимальное значение ударного объема; АД<sub>СИСТ</sub> – систолическое артериальное давление

**Fig. 1.** Variability (А) of systolic blood pressure, (Б) pulse pressure, (В) systolic output and their mathematical parameters [1].

АД – blood pressure; ДЛА – pulmonary artery pressure; ЦВД – central venous pressure; ВСД – variability of systolic blood pressure; АД<sub>СИСТ[ВЫД]</sub> – minimum final expiratory value of blood pressure; АД<sub>СИСТ[ВЫД]</sub> – maximum inspiratory value of blood pressure; ПД<sub>МАКС</sub> – maximum value of pulse pressure; ПД<sub>МИН</sub> – minimum value of pulse pressure; ПД<sub>МАКС</sub> – maximum pulse pressure; УО<sub>МАКС</sub> – maximum value of systolic output; ПД<sub>МИН</sub> – minimum pulse pressure; УО<sub>МИН</sub> – minimum value of systolic output; АД<sub>СИСТ</sub> – systolic blood pressure

на ИВЛ с чувствительностью 88% (95%-ный доверительный интервал 81–92) и специфичностью 89% (95%-ный доверительный интервал 84–92).

#### **Вариабельность ударного объема** (рис. 1В)

С внедрением непрерывного (автоматического) измерения СВ в ряде коммерчески доступных систем гемодинамического мониторинга, например PiCCO<sub>2</sub> и ProAQT (Pulsion Medical Systems), VolumeView™ и Vigileo/FloTrac™ (Edwards Lifesciences), LiDCOplus и LiDCOrapid (LiDCO, Великобритания), стало возможным непосредственное измерение респираторной вариабельности УО [52]. Вариабельность УО (ВУО / stroke volume variation, SVV) рассчитывается как разность между максимальным и минимальным значениями УО на протяжении одного дыхательного цикла или фиксированного интервала времени (например, 30 с в мониторе PiCCO<sub>2</sub>), разделенная на среднее значение УО. Показатель ВУО является функциональной гемодинамической переменной, которая проявляется изменениями преднагрузки ЛЖ на фоне ИВЛ, которые приводят к колебаниям УО ЛЖ и артериального давления. Колебания внутригрудного давления вызывают снижение венозного возврата и уменьшают УО при следующем вдохе с последующим восстановлением преднагрузки и УО после выдоха [4, 19]. Теоретически эти изменения более выражены при гиповолемии, когда функция ЛЖ соответствует восходящей части кривой Франка – Старлинга. Для точного измерения этих показателей пациент должен находиться на ИВЛ с дыхательным объемом 8–15 мл/кг [7, 45].

В ряде исследований продемонстрировано, что ВУО является чувствительным показателем ответа на инфузионную нагрузку в ходе анестезии и коррелирует с изменениями СВ после объемной нагрузки [8, 24, 52]. Значения ВУО более 10% (9,5–11,5%) с приемлемой (86%) чувствительностью и специфичностью (85%) позволяют прогнозировать повышение СВ в ответ на нагрузку жидкостью [8].

#### **Индекс динамической артериальной эластичности ( $E_{a_{dyn}}$ )**

Доказано, что увеличение артериального давления (АД) не всегда сопровождается ростом УО, так как соотношение «давление – объем» зависит от тонуса артериальных стенок. В то же время не каждое клиническое учреждение имеет возможность оценки изменений СВ при проведении динамических тестов. Недавно предложен показатель индекса динамической артериальной эластичности ( $E_{a_{dyn}}$ ) как предиктор изменения среднего артериального давления на нагрузку жидкостью [11, 26, 29, 30]. Индекс динамической артериальной эластичности ( $E_{a_{dyn}}$ ) рассчитывается как соотношение ВПД/ВУО. М. I. Monge-Garcia et al. [26] показали, что значение  $E_{a_{dyn}}$  более 0,89 предсказывает ответ на инфузионную нагрузку на фоне ИВЛ с высокой чувствительностью и специфичностью (94 и 100% соответственно). С практической точки зрения пациенты со значением  $E_{a_{dyn}}$  более 0,9 требуют

инфузионной нагрузки, тогда как при  $E_{a_{dyn}}$  менее 0,9 для повышения среднего АД может быть более целесообразна вазопрессорная поддержка.

#### **Индексы растяжимости нижней полой вены (dIVC) и спадения верхней полой вены (SVC-CI, cSVC)**

В основе этих показателей также лежит принцип кардиореспираторных взаимодействий при ИВЛ. Изменения внутригрудного давления при проведении ИВЛ могут привести к изменению диаметра полой вены в непосредственной близости к сердцу при условии сниженного объема циркулирующей крови. Вариабельность диаметра верхней и нижней полой вены может быть оценена при проведении трансторакальной или чреспищеводной эхокардиографии. В ряде работ показано, что данные показатели с достаточной высокой точностью могут предсказывать восприимчивость к изменениям преднагрузки и, соответственно, могут быть использованы в качестве предиктора оценки чувствительности к инфузионной терапии. Тем не менее следует помнить о том, что чувствительность данного показателя снижается на фоне спонтанного дыхания. При этом во время спонтанного вдоха диаметр нижней полой вены будет увеличиваться, а диаметр верхней полой вены, наоборот, уменьшаться. Пограничные значения индексов растяжимости нижней полой вены и спадения верхней полой вены составляют 18 и 36% соответственно [1]. Важными преимуществами этой методики являются ее неинвазивность и возможность применения у пациентов с нарушениями ритма сердца [36].

#### **Окклюзионный тест в конце выдоха (end-expiratory occlusion, EEO)**

Повышение внутригрудного давления во время ИВЛ снижает венозный возврат и, как следствие, приводит к снижению УО. Таким образом, кратковременное снижение давления в дыхательных путях (окклюзия в конце выдоха) может устранить циклическое уменьшение преднагрузки в левых отделах сердца, имитируя эффекты инфузионной нагрузки. Данный прием может быть использован как функциональный тест для оценки чувствительности к инфузионной нагрузке. В недавней публикации X. Monnet et al. [33] представили результаты окклюзионного теста, проводимого у 34 пациентов с септическим шоком, где показали, что рост СВ более 5% на фоне прерывания выдоха на 15 с с высокой чувствительностью и специфичностью (91 и 100% соответственно) предсказывает ответ на введение жидкости. Примечательно, что хорошие результаты теста были продемонстрированы у пациентов с ОРДС и низким комплаенсом дыхательной системы, когда диагностические возможности таких показателей, как ВПД и ВУО, ограничены [34, 46].

#### **Тест с повышением ПДКВ**

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



исследовании, включившем 20 пациентов с септическим шоком, находящихся на ИВЛ, в том числе с сохраненным спонтанным дыханием, показали, что снижение АД<sub>СРЕД</sub> на 8–10% от исходного значения и более вследствие повышения ПДКВ с 10 до 20 см вод. ст. на 60–120 с позволяет успешно прогнозировать ответ на инфузионную нагрузку (отрицательная прогностическая ценность 100%, площадь под ROC-кривой 0,91) [8]. Интересно, что систолическое и пульсовое АД по информативности уступали в этом тесте АД<sub>СРЕД</sub>.

Привлекательность этого теста состоит именно в простоте выполнения и использовании в качестве критерия ответа изменение общепринятого показателя – среднего АД, вместе с тем он требует дальнейшего изучения [1].

#### **Тест с повышением дыхательного объема**

Тест с повышением дыхательного объема является новым тестом, который позволяет повысить надежность показателя ВПД при выявлении группы респондеров у пациентов на ИВЛ с низким дыхательным объемом. Во время проведения теста необходимо увеличить дыхательный объем с 6 до 8 мл/кг на 1 мин и зафиксировать изменения ВПД ( $\Delta PPV_{6-8}$ ). Значение  $\Delta PPV_{6-8}$  более 3,5% является точным предиктором ответа восприимчивости к инфузионной нагрузке с чувствительностью 94% и специфичностью 100%. Также может быть использован показатель изменения ВУО ( $\Delta SVV_{6-8}$ ), полученный в результате анализа СВ по контуру пульсовой волны, при этом значение  $\Delta SVV_{6-8}$  2,5% также является предиктором ответа к введению жидкости с чувствительностью 88% и специфичностью 100% [36]. Ограничения данного теста представлены в таблице.

#### **Стандартный тест с инфузионной нагрузкой**

Наиболее простым методом для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке является проведение теста с пробной внутривенной нагрузкой жидкостью [9]. Объем вводимой жидкости при проведении данного теста должен быть достаточным для растяжения ПЖ и увеличения его диастолического объема. В ходе теста ожидается увеличение УО в соответствии с законом Франка – Старлинга [41]. Как правило, для проведения теста требуется 250 мл (3 мл/кг) кристаллоидного раствора. Расчетный объем жидкости должен быть введен за короткий промежуток времени (5–10 мин). Тест считается положительным, если при повышении ЦВД на 2 мм рт. ст. и более отмечается увеличение УО или СВ более чем на 10–15% от исходного значения. В сравнении с истинными динамическими тестами недостатком этого приема является его необратимость [1].

#### **Тест с минимальной инфузионной нагрузкой (minimum fluid load test)**

Недавно было предложено проводить тест с минимальной инфузионной нагрузкой [17, 37]. Тест заключается во введении 100 мл (около 1,5 мл/кг) жидкости за 1 мин с одновременной

оценкой изменений СВ или динамических показателей (например ВУО, ВПД). Данный тест позволяет предсказать восприимчивость к инфузионной нагрузке с чувствительностью и специфичностью 95 и 78% соответственно. Главное его преимущество заключается во введении меньшего объема жидкости, что снижает риск гипергидратации, отека легких и ухудшения доставки кислорода, которые могут наблюдаться у нереспондеров после стандартного теста с пробной нагрузкой жидкостью.

#### **Тест с пассивным подъемом ног пациента (passive leg raising, PLR-тест)**

Пассивный подъем ног представляет собой маневр, который кратковременно и обратимо приводит к увеличению венозного возврата, при этом происходит перемещение венозной крови от нижних конечностей к внутригрудному компартменту. При пассивном подъеме ног с целью усиления преднагрузки используется собственный объем крови пациента («аутоотрансфузия»), что исключает риск необратимой перегрузки жидкостью. Считается, что подъем ног эквивалентен введению 300–500 мл жидкости [32]. Тест мобилизует кровь, располагающуюся в сосудах не только нижних конечностей, но и нижней половины туловища (в том числе спланхической зоны) и занимает 60–90 с. Эффект от подъема ног имеет временные ограничения, при этом подъем УО достигает максимального значения примерно через 1 мин после начала маневра и полностью нивелируется при возвращении пациента в обычное положение [31]. Еще одним преимуществом данного теста является то, что он может быть использован в ситуациях, когда имеются ограничения для использования показателей ВСД, ВПД и ВУО, например на фоне спонтанной вентиляции. Кроме того, этот функциональный тест дает возможность оценить восприимчивость к инфузионной нагрузке у пациентов с ОРДС, для которых перегрузка жидкостью может быть вредна и стратегия ограниченного введения жидкости может быть более предпочтительной. Показано, что повышение кровотока в аорте в ходе проведения PLR-теста как минимум на 10% от исходного позволяет говорить о чувствительности ЛЖ к преднагрузке [31].

Большое значение имеет правильность выполнения теста с подъемом ног, так как методика его проведения влияет на гемодинамические эффекты и достоверность полученных результатов. При проведении данного теста рекомендуется соблюдать следующие пять правил [31]:

1) проверьте, чтобы головной конец был поднят на 45° до начала проведения теста;

2) изменяйте положение тела пациента, регулируя положение кровати. Избегайте прикосновений к пациенту, не допуская пробуждения пациента или причинения ему боли, что может приводить к адренергической стимуляции, имеющей прямое влияние на показатель СВ;

3) для оценки эффективности теста с подъемом ног используйте непосредственное измерение СВ (а не только АД);

4) используйте измерение СВ в режиме реального времени;

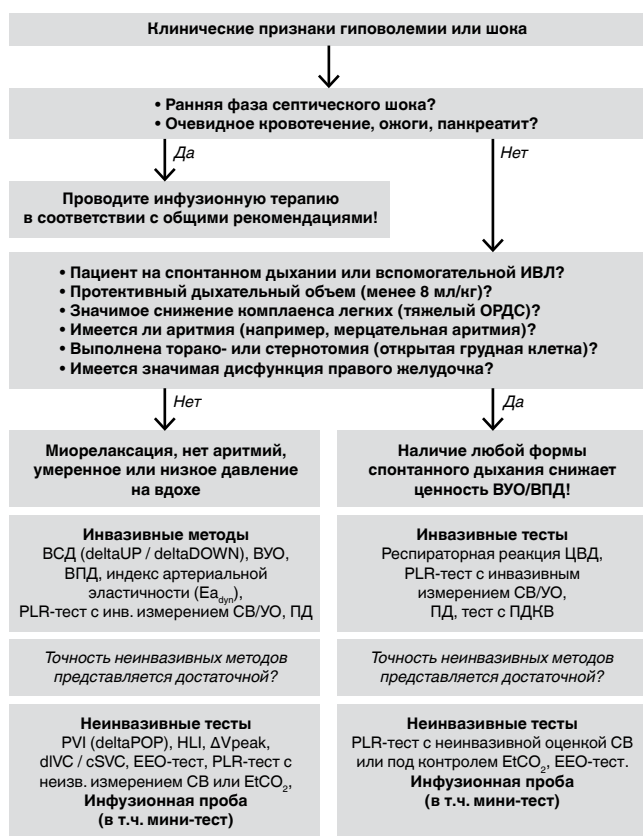
5) оцените показатель СВ после того, как вернете пациента в исходное положение после проведения теста.

В рутинной практике результаты PLR-теста могут быть оценены с помощью различных показателей, включая ПД, непрерывное измерение СВ, оценку скорости кровотока в аорте с помощью ультразвука и капнографию [27, 28]. В последнем случае транзиторное увеличение  $EtCO_2$  более чем на 5% от исходного значения (в среднем на 2 мм рт. ст. и более) в ходе PLR-теста обладает чувствительностью 71% при специфичности 100% и по предсказательной способности не уступает мониторингу СВ [27, 28].

Алгоритм выбора показателей и тестов для оценки чувствительности к инфузионной нагрузке, описанных в данном обзоре, суммирован на рис. 2.

## Заключение

Решение вопроса о целесообразности и рисках инфузионной нагрузки у пациентов в критическом состоянии может быть непростой задачей. Вместе с тем в настоящее время в распоряжении врача анестезиолога-реаниматолога имеется ряд параметров и тестов для прогнозирования ответа на инфузионную нагрузку. Следует помнить, что представленные тесты имеют ряд ограничений, которые необходимо принимать во внимание, чтобы избежать неверной интерпретации полученных результатов. Точность оценки возможного ответа СВ на предстоящую инфузионную нагрузку можно повысить, используя комбинацию тестов. При этом предпочтение следует отдавать динамическим тестам, а не статическим показателям. Следует отметить, что в ряде ситуаций увеличение производительности сердца у респондеров носит лишь временный характер и нивелируется спустя несколько часов. Прогнозирование устойчивости реакции организма больного на инфузионную нагрузку является задачей дальнейших исследований.



**Рис. 2.** Алгоритм выбора показателей и тестов для оценки чувствительности к инфузионной нагрузке [1].

ВСД – вариабельность систолического давления;  
ВУО – вариабельность ударного объема;  
ВПД – вариабельность пульсового давления;  
 $Ea_{dyn}$  – индекс артериальной эластичности;  
ЦВД – центральное венозное давление;  
СВ – сердечный выброс; УО – ударный объем;  
ПД – пульсовое давление; PLR-тест – тест с пассивным подъемом ног;  
PVI – индекс вариабельности плетизмограммы (Pleth Variability Index); HLI – индекс сердечно-легочного взаимодействия (Heart-Lung Interaction Index); dIVC – индекс растяжения нижней полой вены; cSVC – индекс спадения верхней полой вены;  $EtCO_2$  – парциальное давление углекислого газа в конце выдоха; EEO-тест – конечно-эспираторный окклюзионный тест

**Fig. 2.** Procedure for selecting rates and tests to assess sensitivity to fluid therapy [1].

BCD – variability of systolic blood pressure; ВУО – variability of systolic output; ВПД – variability of pulse pressure;  $Ea_{dyn}$  – dynamic arterial elastance; ЦВД – central venous pressure; СВ – cardiac output; УО – systolic output; ПД – pulse pressure; PLR-тест – passive leg raising test; PVI – pleth variability index; HLI – heart-lung interaction index; dIVC – distensibility index of inferior vena cava; cSVC – inferior vena cava collapsibility index;  $EtCO_2$  – end tidal  $CO_2$ ; EEO-тест – end-expiratory occlusion test

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

**Conflict of Interests.** The authors state that they have no conflict of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

## REFERENCES

1. Кузьков В. В., Киров М. Ю. Инвазивный мониторинг гемодинамики: монография. – Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2015. – 392 с.
2. Лебединский К. М. Кровообращение и анестезия. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии. – 2-е изд., испр. – СПб.: Человек, 2015. – 1076 с.
3. Лихванцев В. В. Инфузионная терапия в периоперационном периоде // Вестн. анестезиол. и реаниматол. – 2016. – № 5. – С. 66–73.
4. Benington S., Ferris P., Nirmalan M. Emerging trends in minimally invasive haemodynamic monitoring and optimization of fluid therapy // Eur. J. Anaesthesiol. – 2009. – Vol. 26. – P. 893–905.
5. Buettne M., Schummer W., Huettemann E. et al. Influence of systolic-pressure-variation-guided intraoperative fluid management on organ function and oxygen transport // Br. J. Anaesth. – 2008. – Vol. 101. – P. 194–199.
6. Carsetti A., Cecconi M., Rhodes A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid responsiveness // Curr. Opin. Crit. Care. – 2015. – Vol. 21. – P. 388–394.
7. Cannesson M., Aboy M., Hofer C. K. et al. Pulse pressure variation: Where are we today // J. Clin. Monit. Comput. – 2010. – Vol. 25. – P. 45–56.
8. Cavallaro F., Sandroni C., Antonelli M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness // Minerva Anesthesiol. – 2008. – Vol. 74. – P. 123–135.
9. Cecconi M., Parsons A. K., Rhodes A. What is a fluid challenge? // Curr. Opin. Crit. Care. – 2011. – Vol. 17. – P. 290–295.
10. Cecconi M., Aya H. D., Geisen M. et al. Changes in the mean systemic filling pressure during a fluid challenge in postsurgical intensive care patients // Intens. Care Med. – 2013. – Vol. 39. – P. 1299–1305.
11. Cecconi M., Monge Garcia M. I., Gracia R. M. et al. The use of pulse pressure variation and stroke volume variation in spontaneously breathing patients to assess dynamic arterial elastance and to predict arterial pressure response to fluid administration // Anesth. Analg. – 2015. – Vol. 120. – P. 76–84.
12. Coriat P., Vrillon M., Perel A. et al. A comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of end-diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery // Anesth. Analg. – 1994. – Vol. 78. – P. 46–53.
13. de Backer D., Heenen S., Piagnerelli M. et al. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume // Intens. Care Med. – 2005. – Vol. 31. – P. 517–523.
14. de Backer D., Pinsky M. R. Can one predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients // Intens. Care Med. – 2007. – Vol. 33. – P. 1111–1113.
15. Donati A., Carsetti A., Damiani E. et al. Fluid responsiveness in critically ill patients // Indian. J. Crit. Care Med. – 2015. – Vol. 19. – P. 375–376.
16. Endo T., Kushimoto S., Yamanouchi S. et al. Limitations of global end-diastolic volume index as a parameter of cardiac preload in the early phase of severe sepsis: a subgroup analysis of a multicenter, prospective observational study // J. Intens. Care. – 2013. – Vol. 1. – P. 11.
17. Guinot P.-G., Bernard E., Defrancq F. et al. Mini-fluid challenge predicts fluid responsiveness during spontaneous breathing under spinal anaesthesia // Eur. J. Anaesthesiol. – 2014. – Vol. 11. – P. 41–47.
18. Heenen S., de Backer D., Vincent J. L. How can the response to volume expansion in patients with spontaneous respiratory movements be predicted // Crit. Care. – 2006. – Vol. 10. – P. 102.
19. Hofer C. K., Cannesson M. Monitoring fluid responsiveness // Acta Anaesthesiol. Taiwan. – 2011. – Vol. 49. – P. 59–65.
20. Kelm D. J., Perrin J. T., Cartin-Ceba R. et al. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical interventions and hospital death // Shock. – 2015. – Vol. 43. – P. 68–73.
21. Lee J., de Louw E., Niemi M. et al. Association between fluid balance and survival in critically ill patients // J. Intern. Med. – 2015. – Vol. 277. – P. 468–477.
22. Lopes M. R., Oliveira M. A., Pereira V. O. et al. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variations monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial // Crit. Care. – 2007. – Vol. 11. – P. 100.
23. Magder S. Clinical usefulness of respiratory variations in arterial pressure // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 169. – P. 151–155.
24. Marik P. E., Cavallazzi R., Vasu T. et al. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature // Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 37. – P. 2642–2647.
1. Kuzkov V.V., Kirov M.Yu. *Invasivny monitoring gemodinamiki. Monografiya.* [Invasive monitoring of hemodynamics]. Arkhangel'sk, Northern State Medical University Publ., 2015, 392 p.
2. Lebedinskiy K.M. *Krovoobrashhenie i anesteziya. Otsenka i korrektsiya sistemnoy gemodinamiki vo vremya operatsii i anestezii.* [Blood circulation and anesthesia. Evaluation and assessment of system hemodynamics during surgery and anesthesia]. 2nd ed., amended, St. Petersburg, Chelovek Publ., 2015, 1076 p.
3. Likhvantsev V.V. Infusion therapy in peri-operative period. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2016, no. 5, pp. 66-73. (in Russ.)
4. Benington S., Ferris P., Nirmalan M. Emerging trends in minimally invasive haemodynamic monitoring and optimization of fluid therapy. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2009, vol. 26, pp. 893-905.
5. Buettne M., Schummer W., Huettemann E. et al. Influence of systolic-pressure-variation-guided intraoperative fluid management on organ function and oxygen transport. *Br. J. Anaesth.*, 2008, vol. 101, pp. 194-199.
6. Carsetti A., Cecconi M., Rhodes A. Fluid bolus therapy: monitoring and predicting fluid responsiveness. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2015, vol. 21, pp. 388-394.
7. Cannesson M., Aboy M., Hofer C. K. et al. Pulse pressure variation: Where are we today. *J. Clin. Monit. Comput.*, 2010, vol. 25, pp. 45-56.
8. Cavallaro F., Sandroni C., Antonelli M. Functional hemodynamic monitoring and dynamic indices of fluid responsiveness. *Minerva Anesthesiol.*, 2008, vol. 74, pp. 123-135.
9. Cecconi M., Parsons A. K., Rhodes A. What is a fluid challenge? *Curr. Opin. Crit. Care*, 2011, vol. 17, pp. 290-295.
10. Cecconi M., Aya H.D., Geisen M. et al. Changes in the mean systemic filling pressure during a fluid challenge in postsurgical intensive care patients. *Intens. Care Med.*, 2013, vol. 39, pp. 1299-1305.
11. Cecconi M., Monge Garcia M.I., Gracia R.M. et al. The use of pulse pressure variation and stroke volume variation in spontaneously breathing patients to assess dynamic arterial elastance and to predict arterial pressure response to fluid administration. *Anesth. Analg.*, 2015, vol. 120, pp. 76-84.
12. Coriat P., Vrillon M., Perel A. et al. A comparison of systolic blood pressure variations and echocardiographic estimates of end-diastolic left ventricular size in patients after aortic surgery. *Anesth. Analg.*, 1994, vol. 78, pp. 46-53.
13. de Backer D., Heenen S., Piagnerelli M. et al. Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. *Intens. Care Med.*, 2005, vol. 31, pp. 517-523.
14. de Backer D., Pinsky M.R. Can one predict fluid responsiveness in spontaneously breathing patients. *Intens. Care Med.*, 2007, vol. 33, pp. 1111-1113.
15. Donati A., Carsetti A., Damiani E. et al. Fluid responsiveness in critically ill patients. *Indian. J. Crit. Care Med.*, 2015, vol. 19, pp. 375-376.
16. Endo T., Kushimoto S., Yamanouchi S. et al. Limitations of global end-diastolic volume index as a parameter of cardiac preload in the early phase of severe sepsis: a subgroup analysis of a multicenter, prospective observational study. *J. Intens. Care*, 2013, vol. 1, pp. 11.
17. Guinot P.G., Bernard E., Defrancq F. et al. Mini-fluid challenge predicts fluid responsiveness during spontaneous breathing under spinal anaesthesia. *Eur. J. Anaesthesiol.*, 2014, vol. 11, pp. 41-47.
18. Heenen S., de Backer D., Vincent J.L. How can the response to volume expansion in patients with spontaneous respiratory movements be predicted. *Crit. Care*, 2006, vol. 10, pp. 102.
19. Hofer C.K., Cannesson M. Monitoring fluid responsiveness. *Acta Anaesthesiol. Taiwan*, 2011, vol. 49, pp. 59-65.
20. Kelm D.J., Perrin J.T., Cartin-Ceba R. et al. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early goal-directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical interventions and hospital death. *Shock*, 2015, vol. 43, pp. 68-73.
21. Lee J., de Louw E., Niemi M. et al. Association between fluid balance and survival in critically ill patients. *J. Intern. Med.*, 2015, vol. 277, pp. 468-477.
22. Lopes M.R., Oliveira M.A., Pereira V.O. et al. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variations monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit. Care*, 2007, vol. 11, pp. 100.
23. Magder S. Clinical usefulness of respiratory variations in arterial pressure. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2004, vol. 169, pp. 151-155.
24. Marik P.E., Cavallazzi R., Vasu T. et al. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, pp. 2642-2647.



25. Michard F, Teboul J.L. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence // *Chest*. – 2000. – Vol. 121. – P. 200–208.
26. Monge Garcia M.I., Gil Cano A., Gracia Romero M. Dynamic arterial elastance to predict arterial pressure response to volume loading in preload-dependent patients // *Crit. Care*. – 2011. – Vol. 15. – P. 15.
27. Monge Garcia M. I., Gil Cano A., Gracia Romero M. et al. Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO<sub>2</sub> pressure during a passive leg-raising maneuver // *Ann. Intens. Care*. – 2012. – Vol. 2. – P. 9.
28. Monnet X., Bataille A., Magalhaes E. et al. End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test // *Intens. Care Med*. – 2013. – Vol. 39. – P. 93–100.
29. Monge Garcia M. I., Romero M. G. et al. Dynamic arterial elastance as a predictor of arterial pressure response to fluid administration: a validation study // *Crit. Care*. – 2014. – Vol. 18. – P. 1–11.
30. Monge Garcia M. I., Guijo González P., Gracia Romero M. et al. Effects of fluid administration on arterial load in septic shock patients // *Intens. Care Med*. – 2015. – Vol. 41. – P. 1247–1255.
31. Monnet X., Rienzo M., Osman D. et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill // *Crit. Care Med*. – 2006. – Vol. 34. – P. 1402–1407.
32. Monnet X., Jabot J., Teboul J. L. et al. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change // *Intens. Care Med*. – 2009. – Vol. 35. – P. 85–90.
33. Monnet X., Osman D., Ridet C. et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients // *Crit. Care Med*. – 2009. – Vol. 37. – P. 951–956.
34. Monnet X., Bleibtreu A., Ferré A. et al. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance // *Crit. Care Med*. – 2012. – Vol. 40. – P. 152–157.
35. Monnet X., Teboul J. L. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances // *Crit. Care*. – 2013. – Vol. 17. – P. 217.
36. Monnet X., Marik P. E., Teboul J. L. Prediction of fluid responsiveness: an update // *Ann. Intens. Care*. – 2016. – Vol. 6. – P. 111.
37. Muller L., Toumi M., Bousquet P-J. et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 min can predict fluid responsiveness // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 115. – P. 541–547.
38. Myatra S.N., Monnet X., Teboul J.L. Use of "tidal volume challenge" to improve the reliability of pulse pressure variation // *Crit. Care*. – 2017. – Vol. 21. – P. 5–6.
39. Ornstein E., Eidelman L.A., Drenger B. et al. Systolic pressure variation predicts the response to acute blood loss // *J. Clin. Anesth*. – 1998. – Vol. 10. – P. 137–140.
40. Osman D., Ridet C., Ray P. et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge // *Crit. Care Med*. – 2007. – Vol. 35. – P. 64–68.
41. Patterson S.W., Starling E. H. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles // *J. Physiol*. – 1994. – Vol. 48. – P. 357–379.
42. Perel A., Pizov R., Cotev S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage // *Anesthesiology*. – 1987. – Vol. 67. – P. 498–502.
43. Preisman S., DiSegni E., Vered Z. et al. Left ventricular preload and function during graded haemorrhage and retransfusion in pigs: analysis of arterial pressure waveform and correlation with echocardiography // *Br. J. Anaesth*. – 2002. – Vol. 88. – P. 716–718.
44. Preisman S., Kogan S., Berkenstadt H. et al. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators // *Br J Anaesth*. – 2005. – Vol. 95. – P. 746–755.
45. Rex S., Brose S., Metzelder S. et al. Prediction of fluid responsiveness in patients during cardiac surgery // *Br. J. Anaesth*. – 2004. – Vol. 93. – P. 782–788.
46. Silva S., Jozwiak M., Teboul J.-L. et al. End-expiratory occlusion test predicts preload responsiveness independently of positive end-expiratory pressure during acute respiratory distress syndrome // *Crit. Care Med*. – 2013. – Vol. 41. – P. 1692–1701.
47. Sirvent J.-M., Ferri C., Baro A. et al. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality // *Am. J. Emerg. Med*. – 2015. – Vol. 33. – P. 186–189.
48. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 // *Crit. Care*. – 2017. – Vol. 45. – P. 486–552.
49. Tavernier B., Makhotine O., Lebuffe G. et al. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension // *Anesthesiology*. – 1998. – Vol. 89. – P. 13–21.
25. Michard F, Teboul J.L. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*, 2000, vol. 121, pp. 200-208.
26. Monge Garcia M.I., Gil Cano A., Gracia Romero M. Dynamic arterial elastance to predict arterial pressure response to volume loading in preload-dependent patients. *Crit. Care*, 2011, vol. 15, pp. 15.
27. Monge Garcia M.I., Gil Cano A., Gracia Romero M. et al. Non-invasive assessment of fluid responsiveness by changes in partial end-tidal CO<sub>2</sub> pressure during a passive leg-raising maneuver. *Ann. Intens. Care*, 2012, vol. 2, pp. 9.
28. Monnet X., Bataille A., Magalhaes E. et al. End-tidal carbon dioxide is better than arterial pressure for predicting volume responsiveness by the passive leg raising test. *Intens. Care Med*, 2013, vol. 39, pp. 93-100.
29. Monge Garcia M.I., Romero M.G. et al. Dynamic arterial elastance as a predictor of arterial pressure response to fluid administration: a validation study. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, pp. 1-11.
30. Monge Garcia M.I., Guijo González P., Gracia Romero M. et al. Effects of fluid administration on arterial load in septic shock patients. *Intens. Care Med*, 2015, vol. 41, pp. 1247-1255.
31. Monnet X., Rienzo M., Osman D. et al. Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. *Crit. Care Med*, 2006, vol. 34, pp. 1402-1407.
32. Monnet X., Jabot J., Teboul J.L. et al. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change. *Intens. Care Med*, 2009, vol. 35, pp. 85-90.
33. Monnet X., Osman D., Ridet C. et al. Predicting volume responsiveness by using the end-expiratory occlusion in mechanically ventilated intensive care unit patients. *Crit. Care Med*, 2009, vol. 37, pp. 951-956.
34. Monnet X., Bleibtreu A., Ferré A. et al. Passive leg-raising and end-expiratory occlusion tests perform better than pulse pressure variation in patients with low respiratory system compliance. *Crit. Care Med*, 2012, vol. 40, pp. 152-157.
35. Monnet X., Teboul J.L. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: recent advances. *Crit. Care*, 2013, vol. 17, pp. 217.
36. Monnet X., Marik P.E., Teboul J.L. Prediction of fluid responsiveness: an update // *Ann. Intens. Care*, 2016, vol. 6, pp. 111.
37. Muller L., Toumi M., Bousquet P.J. et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 min can predict fluid responsiveness. *Anesthesiology*, 2011, vol. 115, pp. 541-547.
38. Myatra S.N., Monnet X., Teboul J.L. Use of "tidal volume challenge" to improve the reliability of pulse pressure variation. *Crit. Care*, 2017, vol. 21, pp. 5-6.
39. Ornstein E., Eidelman L.A., Drenger B. et al. Systolic pressure variation predicts the response to acute blood loss. *J. Clin. Anesth*, 1998, vol. 10, pp. 137-140.
40. Osman D., Ridet C., Ray P. et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge. *Crit. Care Med*, 2007, vol. 35, pp. 64-68.
41. Patterson S.W., Starling E.H. On the mechanical factors which determine the output of the ventricles. *J. Physiol*, 1994, vol. 48, pp. 357-379.
42. Perel A., Pizov R., Cotev S. Systolic blood pressure variation is a sensitive indicator of hypovolemia in ventilated dogs subjected to graded hemorrhage. *Anesthesiology*, 1987, vol. 67, pp. 498-502.
43. Preisman S., DiSegni E., Vered Z. et al. Left ventricular preload and function during graded haemorrhage and retransfusion in pigs: analysis of arterial pressure waveform and correlation with echocardiography. *Br. J. Anaesth*, 2002, vol. 88, pp. 716-718.
44. Preisman S., Kogan S., Berkenstadt H. et al. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional haemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators. *Br. J. Anaesth*, 2005, vol. 95, pp. 746-755.
45. Rex S., Brose S., Metzelder S. et al. Prediction of fluid responsiveness in patients during cardiac surgery. *Br. J. Anaesth*, 2004, vol. 93, pp. 782-788.
46. Silva S., Jozwiak M., Teboul J.L. et al. End-expiratory occlusion test predicts preload responsiveness independently of positive end-expiratory pressure during acute respiratory distress syndrome. *Crit. Care Med*, 2013, vol. 41, pp. 1692-1701.
47. Sirvent J.M., Ferri C., Baro A. et al. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *Am. J. Emerg. Med*, 2015, vol. 33, pp. 186-189.
48. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit. Care*, 2017, vol. 45, pp. 486-552.
49. Tavernier B., Makhotine O., Lebuffe G. et al. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis-induced hypotension. *Anesthesiology*, 1998, vol. 89, pp. 13-21.

50. Wiesenack C., Fiegl C., Keyser A. et al. Continuously assessed right ventricular end-diastolic volume as a marker of cardiac preload and fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients // *Crit. Care.* – 2005. – Vol. 9. – P. 226–233.
51. Yang X., Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis // *Crit. Care.* – 2014. – Vol. 18. – P. 1–13.
52. Zhang Z., Lu B., Sheng X. et al. Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis // *J. Anesth.* – 2011. – Vol. 25. – P. 904–916.
53. Zhang L., Chen Z., Diao Y. et al. Associations of fluid overload with mortality and kidney recovery in patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // *J. Crit. Care.* – 2015. – Vol. 30. – P. 860.
50. Wiesenack C., Fiegl C., Keyser A. et al. Continuously assessed right ventricular end-diastolic volume as a marker of cardiac preload and fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients. *Crit. Care*, 2005, vol. 9, pp. 226-233.
51. Yang X., Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients? A systematic review and meta-analysis. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, pp. 1-13.
52. Zhang Z., Lu B., Sheng X. et al. Accuracy of stroke volume variation in predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *J. Anesth.*, 2011, vol. 25, pp. 904-916.
53. Zhang L., Chen Z., Diao Y. et al. Associations of fluid overload with mortality and kidney recovery in patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *J. Crit. Care*, 2015, vol. 30, pp. 860.

**ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:**

Северный государственный медицинский университет,  
163000, Архангельск, пр. Троицкий, д. 51.

**Ильина Яна Юрьевна**

аспирант кафедры анестезиологии  
и реаниматологии.  
E-mail: yana.ilyina@mail.ru

**Кузьков Всеволод Владимирович**

доктор медицинских наук,  
профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: v\_kuzkov@mail.ru

**Фот Евгения Владимировна**

кандидат медицинских наук,  
ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: ev\_fot@mail.ru

**Смёткин Алексей Анатольевич**

кандидат медицинских наук,  
доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: anesth\_sm@mail.ru

**Киров Михаил Юрьевич**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.  
E-mail: mikhail\_kirov@hotmail.com

**FOR CORRESPONDENCE:**

Northern State Medical University,  
51, Troitsky Ave., Arkhangelsk, 163000

**Yana Yu. Ilyina**

Post Graduate Student of Anesthesiology  
and Intensive Care Department.  
E-mail: yana.ilyina@mail.ru

**Vsevolod V. Kuzkov**

Doctor of Medical Sciences,  
Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: v\_kuzkov@mail.ru

**Evgeniya V. Fot**

Candidate of Medical Sciences,  
Assistant of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: ev\_fot@mail.ru

**Aleksey A. Smetkin**

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor  
of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: anesth\_sm@mail.ru

**Mikhail Yu. Kirov**

Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.  
E-mail: mikhail\_kirov@hotmail.com