

# **Perioperative cardiovascular monitoring of high-risk patients: a consensus of 12**

Jean-Louis Vincent  
Paolo Pelosi  
Rupert Pearse  
Didier Payen  
Azriel Perel  
Andreas Hoeft  
Stefano Romagnoli  
V Marco Ranieri  
Carole Ichai  
Patrice Forget  
Giorgio Della Rocca  
and Andrew Rhodes

Перевод Охотника В.Д.

# **Периоперационный мониторинг работы сердечно-сосудистой системы у пациентов группы высокого риска: консенсус двенадцати.**

## **Резюме**

У значительного количества больных хирургического профиля есть риск возникновения осложнений как во время, так и после операции, либо же и тех и других. Эти осложнения связаны с увеличением сроков лечения, стоимости лечения больных и уровнем смертности. Уменьшение этих рисков - важная задача не только для врача (по отношению к каждому пациенту), но и для организаторов здравоохранения и руководящего состава больниц. Недостаточная перфузия тканей и оксигенация клеток из-за гиповолемии, сердечной недостаточности или того и другого – одна из ведущих причин периоперационных осложнений. Адекватная периоперационная тактика ведения больных, сопровождаемая эффективным и своевременным мониторингом гемодинамики может помочь снизить риск осложнений и, таким образом, улучшить исходы. В этой статье мы описали различные доступные системы мониторинга гемодинамики и то, как они могут быть использованы лучшим образом для обеспечения контроля за сердечно-сосудистой системой и инфузионной терапией в периоперационном периоде у больных хирургического профиля группы высокого риска.

## **Введение**

Каждый год по всему миру проводится приблизительно 230 миллионов хирургических операций [1], и при этом у значительного количества пациентов могут возникнуть осложнения как во время, так и после операции, а также и те, и другие. Хотя меньше, чем 15% операций выполняются на пациентах группы высокого риска, лечение таких пациентов в 80% случаев заканчивается летальным исходом [2-4]. Даже у пациентов «доживших» до выписки из больницы постоперационные осложнения оставались важным определяющим фактором физической реабилитации, долгосрочной выживаемости [5] и стоимости лечения. Таким образом, уменьшение этих рисков важная задача не только для каждого врача (по отношению к каждому пациенту в отдельности), но и для организаторов здравоохранения.

Риск периоперационных осложнений связан с различными факторами, включая настоящее состояние пациента и коморбидный фон, характер проводимой операции, её продолжительность и степень срочности, мастерство и опыт команды хирургов и анестезиологов, а также постоперационную тактику ведения пациента. Недостаточная перфузия тканей и оксигенация клеток из-за гиповолемии, сердечной недостаточности или того и другого – одна из ведущих причин периоперационных осложнений и плохих исходов [6-9]. Таким образом,

эффективная тактика инфузионной терапии для предотвращения и лечения гипо или гиперволемии и титрование вазоактивных препаратов ввиду сердечной недостаточности являются решающими для поддержания адекватной доставки кислорода ( $DO_2$ ) и предотвращения накопления избытка жидкости в организме и его последствий [10-12]. Поэтому выбор самого подходящего устройства для мониторинга гемодинамики (для установки диагноза и проведения терапии) может быть важным первым шагом на пути уменьшения риска осложнений. Цели данной статьи – описать доступные системы для мониторинга гемодинамики и оценить самую подходящую клиническую ситуацию для каждой из них.

## **Базовый мониторинг гемодинамики**

Клинический осмотр остаётся важным начальным шагом в оценке гемодинамики у хирургических пациентов группы высокого риска. Однако, индивидуальные витальные признаки зачастую менее специфичны и чувствительны, чем это требуется для обеспечения контроля гемодинамики. Например, на кровяное давление может повлиять и сердечный выброс (СВ), и тонус сосудов; следовательно, кровяное давление может оставаться в пределах нормы при наличии ишемических состояний, включая гиповолемию, в результате возросшего периферического сосудистого сопротивления. Подобным же образом возможное уменьшение ЧСС может отражать развитие гиповолемии во время анестезии [13].

Комбинирование и интеграция параметров различных систем гемодинамического мониторинга могут помочь улучшить наше понимание состояния гемодинамики [14]. Например, комбинация показателей артериального давления и парциального давления углекислого газа в конце свободного выдоха ( $PetCO_2$  – pressure of end-tidal carbon dioxide) может помочь различить вазодилатацию от низкого СВ по причине гипотензии ( $PetCO_2$  кратковременно снижается когда уменьшается СВ) и может помочь предотвратить «рефлекторное» назначение инфузии жидкости всякий раз как снижается кровяное давление. Уменьшение величины  $PetCO_2$  на протяжении той же минутной вентиляции (при отсутствии гипотермии) так же позволяет предположить сниженный лёгочный кровоток (и таким образом СВ) и может послужить триггером для более продвинутого мониторинга гемодинамики.

### **Артериальное давление**

Непрерывное инвазивное измерение артериального давления помогает обнаружить быстрые колебания артериального давления, которые могут встречаться у пациентов группы высокого риска. Артефакты (перепады давления выше или ниже референтных значений) должны быть тщательно опознаны и устранены, особенно когда систоло-диастолические компоненты и форма волны должны быть проанализированы. Неинвазивные методики непрерывного измерения кровяного давления обычно выполняются на периферических артериях

и могут стать ненадежными в случае вазоконстрикции или сниженного периферического кровотока. Неинвазивная оценка формы волн давления на местах для его измерения, расположенных проксимальнее, как, например, на плечевой артерии, может стать ценным вариантом оценки давления в будущем.

## **Центральное венозное давление**

Центральный венозный катетер (ЦВК) часто используется при назначении инфузий, вазопрессоров и инотропов, а также для измерения центрального венозного давления (ЦВД). Так как трансмуральное ЦВД является единственной величиной связанной с преднагрузкой правого желудочка (ПЖ), но обычно не измеряется монитором, то интерпретация величин ЦВД должна включать в себя изменения давления в грудной клетке, на которые в большой степени влияет искусственная вентиляция. Таким образом, изменения ЦВД с сопутствующими изменениями СВ позволяют судить о функции ПЖ и вероятном периферическом венозном застое, который является важным показателем органной перфузии [15]. Кроме того, тщательный контроль волны ЦВД может помочь диагностировать трикуспидальную регургитацию с «v» волной во время систолы. Маленькая величина ЦВД (<6 мм.рт.ст.) вместе с низким СВ почти наверняка говорит о какой-то степени гиповолемии. И хотя изменения ЦВД плохо соотносятся с изменениями СВ [16] (как и с давлением заклинивания лёгочной артерии), они могут быть использованы для оценки ответа на инфузионную нагрузку [17] в динамике, а также для диагностики тяжелой гиповолемии или сердечной недостаточности (или того и другого), особенно там, где другие системы мониторинга неприменимы.

## **Мониторинг сердечного выброса**

Периоперационный период характеризуется большими различиями в потреблении кислорода организмом в целом. Главной целью этого периода является поддержание адекватной доставки кислорода соответствующим колеблющимся потребностям тканей в кислороде. Общий объём  $DO_2$  определяется СВ и содержанием кислорода в артериальной крови, и, таким образом, после коррекции гипоксемии и анемии (темы, которые здесь не будут обсуждаться) поддержание адекватного СВ – следующий логический шаг для увеличения  $DO_2$ . Существуют различные методы позволяющие мониторировать СВ [18], хотя исследование показало, что СВ у хирургических пациентов группы высокого риска обычно контролируют только около 35% практикующих врачей в Европе и Северной Америке [19] (Таблица 1).

**Таблица 1.**

**Какие инструментальные методы исследования для мониторинга гемодинамики вы обычно используете при выборе тактики ведения пациентов хирургического профиля группы высокого риска?**

<b>Варианты ответов</b>	<b>Респонденты ASA* (n = 237) Процент ответивших</b>	<b>Респонденты ESA* (n = 195) Процент ответивших</b>
Инвазивное измерение АД	95.4%	89.7%
Измерение ЦВД	72.6%	83.6%
Неинвазивное измерение АД	51.9%	53.8%
Измерение СВ	35.4%	34.9%
Измерение ДЗЛК	30.8%	14.4%
Проведение ЧПЭхоКГ	28.3%	19.0%
Оценка изменений САД	20.3%	23.6%
Оценка изменений формы волны плетизмограммы	17.3%	17.9%
Оценка изменений пульсового АД	15.2%	25.6%
Измерение ScvO <sub>2</sub>	14.3%	15.9%
Измерение SvO <sub>2</sub>	12.7%	33.3%
Измерение DO <sub>2</sub>	6.3%	14.4%
Оценка изменений УО	6.3%	21.5%
Проведение спектроскопии в ближней инфракрасной области	4.6%	5.1%
Измерение ОКДО	2.1%	8.2%

\*ASA – американское общество анестезиологов

\*ESA – европейское общество анестезиологов

### **Допплеровская эхокардиография**

Хотя использовать общепринятые датчики для непрерывного контроля СВ затруднительно, трансторакальная (ЭхоКГ) или трансэзофагеальная (ЧПЭхоКГ) эхокардиография могут помочь с немедленной (у «постели больного») оценкой острых гемодинамических изменений у отдельных пациентов. Методики эхографии также могут помочь визуализировать лёгкие, но этот вопрос в данной статье не рассматривается. Очевидно, что невозможно использовать ЭхоКГ при всех типах операций. Вдобавок к оценке СВ (которую обычно проще дать, используя ЧПЭхоКГ, чем ЭхоКГ), доплеровское эхокардиографическое исследование помогает оценить особенности сердечной деятельности, поскольку оно позволяет визуализировать камеры сердца, клапаны и перикард [20]. Оно

также позволяет измерить ударный объём (УО) в периоде изгнания и функциональные параметры левого желудочка (ЛЖ).

ЧПЭхоКГ обеспечивает обзор в разных плоскостях, включая следующие:

- Плоскость короткой оси левого желудочка – может быть использована для оценки функции ЛЖ. Расчёт отдельной площади сократимости левого желудочка, или проще, визуальный контроль, говорит о форме (объёме) сердца и о его способности сокращаться. При плохой сократимости сердца пациенту способна помочь инотропная поддержка, а «целующиеся» сосочковые мышцы, если правые отделы сердца функционируют нормально, могут означать, что пациенту необходимы инфузии. В плоскости короткой оси также можно установить перегородочную дискинезию. Обнаружение D-тени в правом желудочке позволяет предположить правожелудочковую дисфункцию/недостаточность, указывающую на его неспособность к адаптации при резком повышении постнагрузки или на ишемию миокарда правого желудочка.
- Плоскость, позволяющая увидеть четыре камеры – может помочь в оценке функционирования левого и правого желудочков благодаря подсчету соотношения размеров справа и слева (нормальный размер < 0.6).

Более продвинутая оценка эхокардиографических данных включает в себя оценку водно-электролитного баланса и оценку ответа на инфузионную терапию у пациентов на ИВЛ посредством индекса склонности к сужению просвета верхней полой вены (бикавальная плоскость) или индекса склонности к расширению нижней полой вены (субкостальная плоскость). Вдобавок, эхокардиография позволяет быстро и достоверно подсчитать УО. Наконец, существуют исключительные и специфические обстоятельства в которых диагноз и лечение строго связаны с эхокардиографическим обследованием (например, перикардальный выпот, разрывы клапанов, расслоение аорты и движение митрального клапана кпереди в систолу).

Для обеспечения непрерывной качественной оценки сердечной деятельности недавно был предложен миниатюрный одноразовый, работающий в одной плоскости, датчик ЭхоКГ, который может быть прикреплен к пациенту на протяжении 72 часов (ClariTEE™, ImaCor Inc., Garden City, NY, USA) [21]. Мы уверены, что в случае нехватки специалистов по эхокардиографии, необходимо развитие обучающих программ для клиницистов, ведущих пациентов высокого риска, чтобы убедиться, что они знакомы с основами методик ЭхоКГ и ЧПЭхоКГ.

### **Катетеризация лёгочной артерии**

Катетеризация лёгочной артерии, несмотря на критику в связи с инвазивностью процедуры и отсутствием очевидных доказательств улучшения исходов [22-25], остаётся единственным методом, обеспечивающим непрерывный мониторинг:

давления в лёгочной артерии, давления наполнения правого и левого отделов сердца, сердечного выброса, а также насыщения смешанной венозной крови кислородом (SvO<sub>2</sub>). Хотя катетеризация лёгочной артерии теперь во многих случаях может быть широко заменена менее инвазивными методами контроля гемодинамики, в некоторых сложных клинических ситуациях (как например, при операциях на сердце, операциях по трансплантации органов, а также операциях, связанных с большими изменениями водного баланса, с высоким риском дыхательной недостаточности или у пациентов с нарушением работы правого желудочка) катетер установленный в легочной артерии (КЛА) до сих пор является ценным инструментом в руках достаточно обученного врача, который правильно интерпретирует и применяет полученные данные. У таких пациентов КЛА может быть установлен на определённый период времени и удален, если нужда в нём отпадает.

## **Другие устройства для контроля сердечного выброса**

### **Анализ формы пульсовой волны**

УО можно оценивать непрерывно, анализируя формы волн артериального давления, данные о котором обычно получают благодаря постоянному артериальному катетеру или неинвазивному методу – специальной манжете, наложенной на палец. Чтобы вычислить УО по паттерну давления, алгоритмы, используемые этими устройствами, должны скомпенсировать общий импеданс системы (реактивное сопротивление, оказываемое живой тканью), основываясь на оценке комплаенса (податливости) и резистенса (резистентности/сопротивляемости) сердечно-сосудистой системы. В этом отношении, оптимизация входящих данных – настоятельная рекомендация. Серьёзные искажения формы артериальной волны (например, тяжелые аритмии и множественные эктопические ритмы) и неадекватный ответ от датчика системы, заполненного жидкостью (как то чрезмерно или недостаточно быстрое затухание волны) [28] могут привести к недостоверному измерению СВ.

### *Калибрующиеся устройства*

- Система PiCCOplus™/PiCCO<sub>2</sub>™ (Pulsion Medical Systems, Мюнхен, Германия) состоит из катетера с термистором на конце, который обычно вводят в бедренную артерию, хотя существуют катетеры и для лучевой, подмышечной или плечевой артерий. Устройство PiCCO™ измеряет СВ с помощью транспульмональной термодилуции, которая дополнительно обеспечивает подсчёт волюметрических параметров преднагрузки – общего конечно-диастолического объёма (ОКДО) и внутригрудного давления крови, а также внесосудистую воду в лёгких (ВСВЛ). Величина СВ, измеренная согласно закону Стьюарта-Хамильтона по графику гемодилуции используется, чтобы откалибровать алгоритм контура пульса, который оценивает область ниже кривой пульсового систолического давления и подсчитывает УО для того, чтобы обеспечить измерение СВ после каждого

биения сердца. Такую систему нужно часто калибровать снова, хотя бы каждые 8 часов у гемодинамически стабильных пациентов и чаще в том случае, если меняется вазоактивная поддержка [29]. Данная система была апробирована в различных клинических условиях [30].

- Система EV1000™/VolumeView™ (Edwards Lifesciences, Ирвайн, Калифорния, США) недавно представлена на рынке и, аналогично монитору PiCCO™, анализирует пульсовые волны для вычисления СВ. Главные компоненты системы: запатентованный катетер для бедренной артерии с термистором на конце и изолированный датчик. Данная система требует калибровки путём транспульмональной термодилуции. По достоверности результатов она была сравнима с системой PiCCO™ и методом транспульмональной термодилуции у тяжелобольных пациентов. [31].
- Система LiDCO™*plus* (LiDCO Ltd, Кембридж, Великобритания) анализирует наполнение пульса для вычисления УО и поэтому технически не является устройством для анализа формы пульса. Его алгоритм основан на принципе сохранения массы (силы), предполагающим линейную зависимость между приложенными усилиями и выброшенным в сосудистую систему потоком крови. Данная система требует поправки на сосудистый комплаэнс, достижимой при использовании методики дилуции посредством введения через постоянный артериальный катетер транспульмонального индикатора из лития. Она была апробирована на тяжелобольных пациентах [32, 33].

*Некалибрующиеся устройства (не нуждающиеся в калибровке персоналом) с предзагруженными данными*

- Система PulsioFlex™ (Pulsion Medical Systems) отражает тренды оцененного СВ используя антропометрические и демографические характеристики пациента (необходимые для внутренней калибровки), анализ паттернов артериального давления и запатентованный алгоритм обработки данных. Системе требуется специальный дополнительный датчик, который может быть соединён с обычным катетером для измерения артериального давления. Основываясь на том же алгоритме анализа формы пульса, что и система PiCCO™, устройство можно откалибровать, введя значение СВ, полученное от стороннего источника (например, доплеровской эхокардиографии) или благодаря вычислениям согласно внутреннему алгоритму системы.
- Устройство LiDCO™*rapid* (LiDCO Ltd) использует тот же самый алгоритм, что и система LiDCO™*plus*, но, вместо дилуции с использованием литиевого проводника, номограммы, учитывающие возраст, вес и рост используются для оценки УО и СВ (так называемые «номинальные» УО и СВ). Значение СВ, измеренное другим способом, может быть использовано для калибровки устройства.
- Система FloTrac™/Vigileo™ (Edwards Lifesciences) состоит из запатентованного датчика (FloTrac™), соединённого со стандартным



артериальным катетером (для лучевой или бедренной артерии). Индивидуальные демографические переменные (возраст, пол, рост и вес) а также база данных, содержащая переменные величины СВ, полученные при использовании ЦВК применяются для подсчёта импеданса и нормального УО; последние соотносят для оценки СВ со стандартными отклонениями пульсового давления, записанными в течение двадцатисекундного интервала. Анализ формы пульсовой волны используется для вычисления сосудистого сопротивления и податливости. Алгоритм, используемый устройством Vigileo™ был со временем усовершенствован, и недавние исследования, оценившие устройство в периоперационных условиях показали улучшение его работы и значительное уменьшение времени, требуемого для адаптации к сердечно-сосудистой динамике. В условиях палаты интенсивной терапии (ПИТ) сохраняются сомнения в точности расчетов в ситуациях острой гемодинамической нестабильности и сердечно-сосудистой гипердинамики, хотя недавние модификации программного обеспечения позволили повысить достоверность измерений СВ. Система FloTrac™/Vigileo™ была признана подходящей для интеграции в протоколы оптимизации периоперационного мониторинга, преследующие цель улучшить клинические исходы [34, 35].

Без предзагруженных данных

- Система MostCare (Vytech, Падуя, Италия), работающая по аналитическому методу регистрации давления, осуществляет оценку УО и СВ после каждого биения сердца, анализируя формы пульсовой волны, запечатлённые в высоком разрешении (1000 точек в секунду = 1 кГц). Область ниже волны давления определяется в течение целого сердечного цикла. В каждой фазе данный метод определяет специфические точки («точки нестабильности»), характеризующиеся изменениями в скорости и ускорении по отношению к предыдущей и последующей точке. Все эти «точки нестабильности», возникающие, в основном, из-за отраженных от периферии волн (волн, распространяющихся в обратную сторону), сообщают артериальному пульсу его специфические особенности, которые анализируются системой MostCare для оценки сосудистого импеданса ( $Z_t$ ). Вклад отраженных волн по отношению к волнам, распространяющимся кпереди, может быть точно определён только при очень высоких требованиях к подобранным примерам. Способность обновить значение  $Z_t$  во время каждого биения сердца делает систему крайне чувствительной к резким изменениям импеданса (например, к изменениям сосудистого тонуса) [36,37]. Хотя некоторые многообещающие клинические данные уже доступны [38], для подтверждения этих наблюдений необходимы большие доказательные исследования. Недавно было завершено мультицентровое исследование, сравнивающее оценку СВ системой MostCare и доплеровской эхографией.

### *Неинвазивный анализ формы пульсовой волны*

- Не так давно на рынок вышли некоторые новые модели контролирующих систем, основная функция которых – отслеживать изменения в артериальном давлении неинвазивным методом благодаря датчику, который фиксируется на пальце. Эти системы состоят из датчика для непрерывного неинвазивного измерения артериального давления (совместимого с системой LiDCO™) и устройства ClearSight (Edwards Lifesciences). Форма волны давления в плечевой артерии воссоздается на основе встроенного в манжетку для пальца устройства, работающего на основе технологии ограничения объёма, предложенного Penaz [39]. Монитор ClearSight оценивает СВ на основе каждого следующего биения сердца, посредством деления показателя импеданса на входе в аорту, величина которого зависит от общей площади пульсирующего в систолу участка сердца. Значение величины импеданса, в свою очередь, получают на основе трех-элементной модели Windkessel включающей специфические для пациента механические характеристики аорты [40]. Предварительные достоверные клинические исследования, в настоящее время ограниченные условиями интенсивной терапии и сердечно-сосудистой хирургии, показали допустимое соответствие в оценке СВ при их сравнении с методом термодилуции выполненным при помощи РАС [41-44]. Эти устройства дают возможность оценивать УО и СВ в ситуациях, требующих ранних вмешательств для стабилизации гемодинамики, когда более инвазивные условия мониторинга трудно доступны.

### **Устройства для мониторинга на основе эффекта Доплера**

- Эзофагеальный доплеровский датчик позволяет измерить СВ наименее инвазивным способом. Наиболее широко используемыми являются устройства марки CardioQ™/CardioQ-ODM™ (Deltex Medical Ltd, Чичестер, Великобритания). Эзофагеальные датчики измеряют поток крови в нисходящей части аорты. УО вычисляется умножением поперечной площади аорты (по номограммам на основе роста, веса и возраста) на скорость потока крови. Технические и методологические вопросы касающиеся расположения датчика и использования номограмм были подняты ранее.
- Для перемежающейся оценки УО и СВ также доступна трансторакальная доплеровская система непрерывного контроля СВ, USCOM (Uscom, Сидней, Австралия). Располагая датчик над грудиной или парастернально на уровне аортального или лёгочного клапанов скорость потока крови можно оценить неинвазивно. Диаметр аорты может быть загружен из других измерений (двухмерная эхокардиография) или, как упоминалось выше, из номограммы. Эта быстрая технология может применяться у взрослых пациентов и у детей. Клинические достоверные исследования показали противоречивые результаты, отчасти обусловленные отклонениями в приёме сигнала, которые присущи данной технологии [45].

## Прикладной принцип Фика и метод разведения красителя (метод Стюарта-Хамильтона)

- В системе NICO™ (Novametrix Medical Systems, Уоллингфорд, Коннектикут, USA), использующей метод возвратного дыхания CO<sub>2</sub>, применяется принцип Фика к CO<sub>2</sub> у интубированных пациентов, находящихся на искусственной вентиляции через заменяемый полузакрытый контур, который присоединён к патрубкам подачи свежего газа. Выработка CO<sub>2</sub> вычисляется как произведение концентрации CO<sub>2</sub> и потока воздуха во время цикла дыхания, а также значения содержания CO<sub>2</sub> в артериальной крови, полученного при измерении CO<sub>2</sub> в конце спокойного выдоха и соответствующей ему кривой диссоциации. Петля возвратного дыхания может вызывать состояние перемежающегося парциального возвратного дыхания с интервалами в 3 минуты. Такой цикл возвратного дыхания приводит к увеличению CO<sub>2</sub> в конце спокойного выдоха, имитируя снижение выработки CO<sub>2</sub>. Различия в этих величинах могут быть использованы для вычисления СВ. Система не является по-настоящему клинически допустимой, потому что оценка СВ возможна только для пациентов с неизменными настройками вентиляции и хорошей дыхательной функцией без значительного легочного шунтирования [46,47].
- DDG-30® пульсовая денситометрия с использованием красителя (Nihon Kohden, Токио, Япония) основана на технике транспульмональной дилуции с использованием трикабоцианинового красителя (ИЗ – индоцианин зелёный).  
Регистрация сигнала в артериальной крови обеспечивается измерениями транскутанной оптической спектральной поглощательной способности, подобно пульсовой оксиметрии. СВ вычисляется по кривой разведения ИЗ-красителя согласно принципу Стюарта-Хамильтона. Факторы, мешающие регистрации сигнала, такие как: вазоконстрикция, интерстициальный отёк, движение или окружающие ткани незначительные артефакты – все они ограничивают достоверность оценки СВ при использовании этого метода [48].

## Биоимпеданс и биореактанс

- Электрический биоимпеданс непрерывно оценивает СВ, обнаруживая изменения в грудном импедансе или импедансе всего тела, вызываемые циклическими изменениями потока крови. Электроды, прикрепленные к коже (BioZ, CardioDynamics, Сан Диего, Калифорния, США) или эндотрахеальная трубка (ECOM™, Conmed Corporation, Ютика, Нью-Йорк, США) обеспечивают стимуляцию электрическим током и изменения сигнала анализируются с использованием математических алгоритмов. Надёжность у данных систем низкая [49,50].
- Метод Биореактанса (NICOM®, Cheetah Medical Ltd, Мейденхед, Беркшир, Великобритания) заключается в анализе колебаний в частоте спектра,

связанного с подачей переменного электрического тока. Эта методика в чём-то может превосходить методику биоимпеданса [51,52], но она зависит от конституции пациента [53] и его легочной вентиляции. Она менее точна при заболеваниях лёгких, когда на реактанс могут влиять ВСВЛ и ателектаз или консолидация, либо и то, и другое.

## **Ошибки в интерпретации величины сердечного выброса**

Хотя СВ может быть измерен при помощи некоторых из указанных систем с достаточной тщательностью и точностью, оценить оптимальный СВ для отдельного пациента бывает трудно. Нормальный или даже высокий СВ не исключает нарушений регионального кровотока и неадекватную микроциркуляцию, а низкий СВ может быть достаточным в случае низких метаболических запросов, особенно во время операции под общей анестезией. Более того, простое определение низкого СВ ничего не говорит нам о том, что можно с этим сделать. Чтобы правильно интерпретировать данные, полученные любым из описанных устройств, нам необходимо объединить несколько переменных? помогающих решить, являются ли СВ и УО адекватными и как они могут быть оптимизированы наиболее эффективным образом.

## **Как выбрать лучшую систему**

Все системы мониторинга обладают уникальными характеристиками с точки зрения точности, достоверности, стабильности и надёжности [18]. Не все устройства для мониторинга были оценены по одним и тем же критериям, и остаются сомнения касающиеся принятия пороговых значений для работы мониторов по контролю СВ, а также использованных справочных методик [54-57]. Клиницисты должны принимать во внимание технические ограничения каждой системы мониторинга и возможные компромиссы между более инвазивным и более точным измерением СВ и менее инвазивными, но и менее точными способами измерения.

Принимая решение о выборе системы мониторинга СВ в периоперационном периоде, можно задать следующие вопросы:

1. Готовы ли мы принять менее точное измерение для того, чтобы ограничить инвазивность? (Рисунок 1). Менее точное измерение может быть допустимо, если анализ тренда будет достоверным. Цена также может быть важным вопросом.
2. Нуждаемся ли мы в непрерывных, полунепрерывных или перемежающихся измерениях? Большинство осложнений после операций не имеют внезапного начала (кроме внезапно возникшей сердечной недостаточности вызванной, например, инфарктом миокарда или эмболией лёгких) или же очевидной причины (например, массивное кровотечение во время операции), а развиваются медленно, поэтому полунепрерывные или

перебегающие измерения могут быть приемлимы. Однако, необходимо заметить, что только измерение УО после каждого биения сердца позволяет оценить ответ на меняющиеся состояние пациента манипуляции, заложенные в программе заранее, такие как инфузионная нагрузка и тест пассивного поднятия ноги.

**Рисунок 1**



**Компромисс между точностью и инвазивностью систем мониторинга**

3. Какие системы предпочтительнее: калибрующиеся или некалибрующиеся? Последние более приемлимы для операционной или для палаты пробуждения (ПП), но могут не подойти в более сложных случаях, особенно в ПИТ. У нестабильных пациентов чаще существует необходимость «рекалибровки», ввиду частого изменения тонуса сосудов а также из-за полученных переменных (например, ВСВЛ и ОКДО), нуждающихся в пересчёте. Практичным вариантом может быть использование некалибрующейся системы в операционной/ПП и замена её на калибрующуюся в ПИТ.
4. На что должен реагировать сигнал тревоги? Главной проблемой при наблюдении за пациентами при помощи телеметрического мониторинга является ошибкоустойчивость по отношению к артефактам наблюдения. Любая система со слишком частым срабатыванием ложных тревог окажется бесполезной, когда персонал перестанет обращать на неё внимание.
5. Какая именно система для какого именно пациента? Здесь нет универсального решения («на все случаи жизни»); скорее, что оптимальная технология контроля для каждого пациента будет меняться в зависимости от степени риска и продолжительности хирургического вмешательства (Рисунок 2).

Рисунок 2



### Тактика инфузионной терапии

Неадекватное управление инфузией может привести к уменьшению величины СВ и доставки кислорода к поврежденным тканям, которое ассоциировано с увеличением частоты пост-операционных осложнений. Более того, системный воспалительный ответ, связанный с повреждением тканей, приводит к утечке крови из капиллярного русла и отёку тканей. Ограничение вливаний жидкости и диурез могут уменьшить отёк у пациентов с плохой работой желудочков, но могут также увеличить риск острой почечной недостаточности. Между тем, назначение чрезмерных объёмов инфузии может привести к ряду неблагоприятных эффектов, включая коагулопатию, отёк лёгких, анасарку (Рисунок 3). Задержка натрия и воды во время операции может уменьшить потребности в жидкости. Как только пациент стабилизирован, инфузии должны назначаться только для коррекции дефицита жидкости и восполнения её продолжающихся потерь. К сожалению, оценка дефицита жидкости, основанная на традиционных физиологических параметрах, таких как частота сердечбиений, давление крови, и давления наполнения сердца недостаточны.

Рисунок 3



\*

1. Нарушение тканевой перфузии
2. Почечная недостаточность
3. Анастомотический «срыв»
4. Сопор
5. Инсульт
6. Ишемия внутренних органов
7. ПОН

\*

1. Отёк
2. Внутривентриальная гипертензия
3. Дыхательная недостаточность
4. Нарушение заживления ран
5. Нарушение восстановления функций
6. ПОН

### Статические показатели преднагрузки

- ЦВД: Многим хирургическим пациентам высокого риска устанавливают центральный венозный катетер, который является необходимым для некоторых устройств, нуждающихся в калибровке при помощи термодилуции. Несмотря на его ограничения (смотри выше), изменения ЦВД во времени могут быть полезны для проведения инфузионной терапии, особенно когда ЦВД низкое и связано с уменьшением тока крови. Центральное венозное давление больше, чем 8 мм.рт.ст. может также расцениваться как «сигнал тревоги» в связи с возможным венозным застоем, ассоциированным (или нет) с инфузионной перегрузкой [15].
- ОКДО и ВСВЛ: эти волюметрические параметры получены благодаря транспульмональной термодилуции и заложены в основу устройств PiCCO™*plus*, PiCCO<sub>2</sub>™ и EV1000™. ВВЛ может помочь в идентификации (кардиогенного или некардиогенного) отёка лёгких и обладает потенциалом в отношении увеличения безопасности инфузионной терапии у пациентов с органическими заболеваниями лёгких, острым респираторным дистресс-синдромом или застойной сердечной недостаточностью.

- Конечно-диастолическая площадь левого желудочка может быть самым надежным статичным параметром преднагрузки, но она в значительной степени зависит от диастолической податливости левого желудочка. Её способность точно предсказать ответ на инфузионную терапию ограничена.

## **Функциональные гемодинамические параметры**

Вентиляция при положительном давлении вызывает циклические изменения внутригрудного давления, которое влияет на преднагрузку путём уменьшения венозного возврата к правому сердцу и увеличения венозного возврата к левому желудочку. Степень полученных изменений УО ЛЖ (ИУО) и пульсового давления (ИПД) позволяют лучше предсказать ответ на инфузию, чем статичные параметры в том случае, когда эту степень не будет ограничивать функция ПЖ и для установленных объёмов попеременного наполнения и опустошения камер сердца. Большинство устройств используют анализ формы пульсовой волны, включая текущую версию неинвазивного устройства ClearSight, дисплеи ИУО и ИПД. Несмотря на многочисленные достоверные критерии по которым интерпретируются такие изменения, эти переменные могут помочь предсказать ответ на инфузию при разных порогах чувствительности и были внедрены в оптимизированные протоколы по гемодинамике [58].

Было показано, что респираторные изменения формы волны на плетизмограмме, регистрируемой пульсоксиметром, предсказывают ответ на инфузию у механически вентилируемых пациентов схожим образом с изменениями в форме волны артериального давления [59]. Устройство Masimo™ (Masimo Corporation, Ирвайн, Калифорния, США) обеспечивает автоматический подсчёт индекса вариабельности плетизмограммы (ИВП) измеряя изменения индекса перфузии за временной интервал, включающий как минимум один завершённый дыхательный цикл. Было показано, что ИВП позволяет предсказать ответ на инфузию во многих периоперационных условиях, и теперь он включён в оптимизированные алгоритмы инфузионной терапии. Однако, ИВП имеет такие же ограничения, как и остальные динамические параметры и ограниченную точность при наличии вазоконстрикции с или без использования вазопрессоров [60-62].

## **Ограничительные факторы**

Важно отметить, что на все динамические переменные действуют значимые чрезвычайные факторы [58]. На достоверность этих показателей влияет спонтанная дыхательная активность, аритмии, недостаточность правых отделов сердца, снижение податливости грудной клетки и увеличенное внутрибрюшное давление, и, хотя большинство из этих ограничительных факторов редки в операционной, тем не менее, в ПИТ, только сравнительно небольшая доля пациентов удовлетворяет критериям для данных индексов [63]. Другим основным ограничением динамических параметров является то, что они зависимы



от величины дыхательного объёма. Некоторые авторы предполагают, что для правильной оценки этими параметрами требуется дыхательный объём как минимум 8 мл/кг веса тела [64], хотя они успешно использовались с дыхательным объёмом от 6 до 8 мл/кг веса тела [61, 62]. Недавнее исследование и мета-анализ обнаружили снижение уровня пост-операционных осложнений когда при проведении анестезии устанавливались низкие дыхательные объёмы [65,66]. А более частое использование протективной вениляции (низкими дыхательными объёмами) в операционной может уменьшить пользу от динамических параметров или же, как минимум, потребовать к себе введения новых правил, объясняющих сферу её применения. Наконец, в диапазоне значений ИПД от 9% до 13%, ответ организма на инфузию не всегда может быть достоверно предсказан; существует «серая зона» в которой предсказать ответ на инфузию трудно. Одно из исследований [67] показывает, что ответ на инфузию не может быть достоверно предсказан при использовании динамических измерений у примерно 25% пациентов, которым проводится анестезиологическое пособие.

Тест пассивного поднятия ноги был предложен для преодоления некоторых из этих ограничений при динамической оценке, но он должен быть выполнен строго вместе с одновременным анализом непрерывного мониторинга СВ. Очевидно, что это нецелесообразно при большинстве условий проведения операции [68]. Вдобавок, изменение объёма крови от ноги к центральной камере нельзя предсказать. При гиподинамии резонно считать сдвиг этого объёма меньшим, нежели таковой полученный при «нормальных» объёмных условиях.

Несмотря на эти ограничения и чрезвычайные факторы рекомендуется, при возможности, оценивать ответ организма на инфузию, используя доступные функциональные гемодинамические параметры прежде чем предпринимать попытки увеличить СВ назначением инфузии. Такой подход может указать возможно ли и когда в дальнейшем можно повысить СВ при помощи инфузии и позволяет установить когда была достигнута фаза плато на кривой функции сердечной деятельности, т.о. предвосхищая ненужную инфузионную нагрузку [58]. Важно помнить, что в целом, ответная реакция на инфузию не является (абсолютным) показанием к назначению инфузии. Решения о назначении инфузионных растворов должны быть основаны не только на динамических параметрах, но также на вероятных рисках, связанных с таким назначением. Систематическое назначение инфузионных растворов во время операции при наличии ответа на инфузию может улучшить пост-операционные исходы.

### **Насыщение смешанной венозной крови кислородом**

Изменения в SvO<sub>2</sub> могут отражать важные патофизиологические изменения во взаимосвязи между величинами DO<sub>2</sub> и VO<sub>2</sub> (потребление кислорода), обе из которых могут значительно меняться в течение периоперационного периода.

Переформулировав уравнение Фика получаем, что:

$$SvO_2 = SaO_2 - (VO_2 / [CO \times Hb \times C]),$$

Где С это количество кислорода, связанного с 1 гр. гемоглобина (Hb). Из этого уравнения ясно, что SvO<sub>2</sub> будет уменьшаться при гипоксемии, гиперметаболических состояниях (связанных с увеличением потребления O<sub>2</sub>), при уменьшении СВ или анемии. Таким образом, изменения в SvO<sub>2</sub> прямо пропорциональны изменениям СВ, но только когда сатурация артериальной крови кислородом (SaO<sub>2</sub>), VO<sub>2</sub> и концентрация Hb остаются постоянными. Величина SvO<sub>2</sub> составляет около 75% у тяжелых пациентов, но ближе к 70% у остро заболевших пациентов, у которых по какой-то причине снижена концентрация Hb.

Насыщение центральной венозной крови кислородом (ScvO<sub>2</sub>) используется как заменитель SvO<sub>2</sub> когда центральный венозный катетер не расположен *in situ*, но имеет некоторые ограничения. Хотя определения ScvO<sub>2</sub> и SvO<sub>2</sub> похожи, они не могут быть взаимозаменяемы [70-73]. Региональные варианты равновесия между DO<sub>2</sub> и VO<sub>2</sub> в итоге отличаются насыщением крови гемоглобином в верхней и нижней полой венах [74]. Величина ScvO<sub>2</sub> меняется диспропорционально из-за изменения положения верхней половины тела и не отражает SvO<sub>2</sub> коронарного синуса [74]. У здоровых индивидуумов ScvO<sub>2</sub> может быть слегка ниже, чем SvO<sub>2</sub> [75] из-за высокого содержания кислорода в оттекающей от почек венозной крови [76], но это отношение меняется на противоположное во время гемодинамической нестабильности в то время как кровь перераспределяется к верхней части туловища за счёт висцеральной и почечной циркуляции [77]. Следовательно, в состоянии шока ScvO<sub>2</sub> может превышать SvO<sub>2</sub> на 20% [72]. Отсутствие их эквивалентности было продемонстрировано во многих группах остро заболевших пациентов, включая не только тех, у кого развился шок [70,71,78], но также пациентов, которым проводилась общая анестезия по поводу кардиальной [73,79] и некардиальной [71, 80] хирургической патологии. Тренды ScvO<sub>2</sub> даже близко не отражают таковые SvO<sub>2</sub> [70, 73, 78].

Низкие значения ScvO<sub>2</sub> ассоциируются с большим количеством осложнений у пациентов которым проводились операции на сердце и грудной клетке [81]. Таким образом, некоторые авторы предлагают поддерживать SvO<sub>2</sub> или ScvO<sub>2</sub> на уровне выше критической величины. У пациентов, перенесших операцию исключительно на сердце, назначение внутривенных инфузий и инотропной терапии для достижения целевой SvO<sub>2</sub> как минимум 70% в первые 8 часов после операции было связано с меньшим количеством осложнений и более коротким пребыванием в больнице [82]. У пациентов, перенесших большую операцию на брюшной полости (включая операции на аорте) достижение коэффициента извлечения кислорода менее, чем 27% (посредством перемежающихся измерений ScvO<sub>2</sub>) было связано с более коротким пребыванием в больнице [83].

Во время операции это измерение менее информативно: во-первых, гипоксемия обычно корректируется; во-вторых, во время анестезии, особенно при нейромышечном параличе, использование кислорода уменьшается во всех тканях, так

что уменьшение величины  $ScvO_2$  не распространено [84]. Тем не менее, низкая величина  $ScvO_2$  в первую очередь означает, что СВ может быть неадекватным. В то же время очень высокая величина  $ScvO_2$  может значить, что извлечение кислорода низкое, подразумевая более худший прогноз, по крайней мере, во время операций на сердце [85].

### **Концентрация лактата в крови**

Лактат является физиологическим субстратом (гидрокарбонатом), полученным путём восстановления пирувата в процессе цитозольного гликолиза. В обычных условиях продукция и элиминация лактата равны (и составляют от 1,200 до 1,500 ммоль в день), что ведёт к стабильной концентрации лактата в крови от 0.8 до 1.2 ммоль/л. Чистый приток лактата зависит от разницы между его высвобождением и поглощением и варьируется в зависимости от органов и его энергетических затрат [86]. Гиперлактатемия связана с увеличением заболеваемости и смертности больных находящимся в критическом состоянии [87-90]. Персистирующая гиперлактатемия является более актуальным показателем плохого исхода, нежели чем изолированно увеличенное значение лактата. Гиперлактатемия не всегда является последствием гипоксии тканей; иногда, она результат усиленного «аэробного» гликолиза, возникающего вследствие влияния цитокинов и стимуляции катехоламинами, такая ситуация называется «стрессовой гиперлактатемией». На практике, независимо от разных метаболических изменений, увеличенный уровень лактата указывает на наличие шока, а уменьшение уровня лактата по прошествии времени является хорошим индикатором эффективного лечения. Таким образом, повторные измерения лактата крови рекомендуются для контроля продукции лактата и его клиренса в динамике во время операции у пациентов высокого риска.

### **Стратегии ведения пациентов, основанные на периоперационном мониторинге:**

Существуют надежные доказательства, что использование гемодинамического мониторинга на основе измерения потока, вместе с гемодинамическими манипуляциями в периоперационном периоде могут уменьшить заболеваемость и иногда смертность [83, 91-97]. Однако, из-за ряда причин, такой подход не был принят повсеместно и даже был подвергнут сомнениям [98]. В самом деле, существуют некоторые важные проблемы со многими клиническими испытаниями в этой области, связанные с отсутствием слепой выборки и неадекватной стратегией ведения контрольных групп.

Существуют два основных варианта как оптимизировать тактику периоперационного контроля показателей гемодинамики (Таблица 2), оба из которых нацелены на увеличение УО/СВ посредством или инфузионной нагрузки

(увеличения сердечной преднагрузки) или назначения инотропов (увеличения сократимости), либо же посредством и того и другого:

- Один вариант – реактивный, подразумевает быструю коррекцию состояния только когда происходят гемодинамические изменения. В этом случае врач должен назначить индивидуальное лечение, используя методики инфузионной нагрузки. Ответ на быстрое назначение инфузионного раствора болюсно (например, 250 мл) можно оценить во время операции (особенно при наличии признаков ответной реакции на инфузию). Ответ можно зафиксировать, оценивая давление крови или частоту биения сердца, но ответное изменение соотношения СВ/УО скажет об этом точнее. Инотропные препараты добавляют при отсутствии адекватного ответа.
- Другой вариант – про-активный, основан на стратегии, заключающейся в гемодинамических манипуляциях, имеющих своей целью увеличение величин СВ или доставки кислорода для минимизации риска тканевой гипоперфузии. Адекватное назначение инфузионных растворов – один из элементов этой стратегии. Некоторые исследования обнаружили, что тактика назначения инфузионных растворов, основанная на изменениях пульсового давления, изменениях ударного объёма и оптимизации его величины может уменьшить вероятность развития пост-операционных раневых инфекций и, возможно, пост-операционное нарушение функции органа [99, 100]. Инотропные препараты могут быть добавлены в инфузионный раствор если сам раствор не подходит для этой цели. Существует риск передозировки в результате чрезмерного использования добутамина связанный с возросшим числом осложнений [101]. Использование добутамина как альтернативного препарата дало противоречивые результаты [102, 103].

## Таблица 2

**Варианты как оптимизировать тактику периоперационного контроля показателей гемодинамики у пациентов группы высокого риска.**

- **Реактивный**

1. Скорректировать гипотензию, тахикардию
2. Назначить инфузии при подозрении на гиповолемию с ИПД, ИУО, изменением систолического давления или изменением ИВП в сторону увеличения
3. Обнаружить снижение СВ и быстро отреагировать, назначив инфузию
4. Обнаружить снижение ScvO<sub>2</sub> и быстро отреагировать, назначив инфузию

- **Про-активный**

1. Поддерживать АД и ЧСС в границах допустимой нормы
2. Максимально увеличить УО
3. Поддерживать ИПД и ИУО в интервалах менее 12% или изменение ИВП в интервалах менее 14% от нормы
4. Поддерживать сердечный индекс или  $DO_2$  на требуемом уровне (например сердечный индекс больше 4,5 л/мин/м<sup>2</sup>, а  $DO_2$  больше 600 мл/мин/м<sup>2</sup>)
5. Поддерживать  $ScvO_2$  больше 65%

## **Выводы**

Системы сердечно-сосудистого мониторинга играют важную роль в оптимизации периоперационной тактики в отношении гемодинамики. Использование устройств для мониторинга гемодинамики в периоперационных условиях само по себе не связано с улучшением исходов; однако, соответствующее ситуации измерение и интерпретация переменных, характеризующих работу сердечно-сосудистой системы, могут помочь направить терапевтическое вмешательство, которое, в свою очередь, может улучшить результаты лечения пациента. Самая подходящая система должна быть выбрана индивидуально для пациента до операции, принимая во внимание индивидуальный риск этой процедуры для пациента. Надлежащая интерпретация информации, полученной благодаря мониторингу гемодинамики требует объединение нескольких переменных. Эхокардиография все больше используется в качестве первого инструментального метода для определения проблемы и помогает выбрать первоначальное лечение. Для того, чтобы усовершенствовать тактику ведения пациентов и улучшить результаты лечения, клиницисты должны понимать преимущества и ограничения различных методов и параметров на протяжении периода периоперационного ухода.

## Список сокращений

ВСВЛ – внесосудистая вода в лёгких  
ИВП – индекс variabilityности плетизмограммы  
ИЗ – индоцианин зелёный  
ИПД – изменение пульсового давления  
ИУО – изменение ударного объёма  
КЛА – катетер лёгочной артерии  
ЛЖ – левый желудочек  
ОКДО – общий конечно-диастолический объём  
ПЖ – правый желудочек  
ПИТ – палата интенсивной терапии  
ПП – палата пробуждения  
СВ – сердечный выброс  
УО – ударный объём  
ЦВД – центральное венозное давление  
ЦВК – центральный венозный катетер  
ЧПЭхоКГ – чрезпищеводная эхокардиография  
ЭхоКГ – трансторакальная эхография  
DO<sub>2</sub> – доставка кислорода  
Hb – гемоглобин  
PetCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в конце выдоха  
ScvO<sub>2</sub> – насыщение центральной венозной крови кислородом  
SvO<sub>2</sub> – насыщение смешанной венозной крови кислородом  
VO<sub>2</sub> – потребление кислорода  
Zt – сосудистый импеданс

---

---

## **References**

1. Weiser TG, Regenbogen SE, Thompson KD, Haynes AB, Lipsitz SR, Berry WR, et al. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet*.2008;372:139–44. [PubMed]
2. Jhanji S, Thomas B, Ely A, Watson D, Hinds CJ, Pearse RM. Mortality and utilisation of critical care resources amongst high-risk surgical patients in a large NHS trust. *Anaesthesia*.2008;63:695–700. [PubMed]
3. Pearse RM, Harrison DA, James P, Watson D, Hinds C, Rhodes A, et al. Identification and characterisation of the high-risk surgical population in the UK. *Crit Care*. 2006;10:R81. [PMC free article][PubMed]
4. Lobo SM, de Oliveira NE. Clinical review: What are the best hemodynamic targets for noncardiac surgical patients? *Crit Care*.2013;17:210. [PMC free article] [PubMed]
5. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg*. 2005;242:326–41. [PMC free article] [PubMed]
6. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg*. 2011;112:1392–402. [PubMed]
7. Gurgel ST, do Nascimento P Jr. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Anesth Analg*. 2011;112:1384–91. [PubMed]
8. Cecconi M, Corredor C, Arulkumaran N, Abuella G, Ball J, Grounds RM, et al. Clinical review: Goal-directed therapy-what is the evidence in surgical patients? The effect on different risk groups. *Crit Care*. 2013;17:209. [PMC free article] [PubMed]
9. Jhanji S, Lee C, Watson D, Hinds C, Pearse RM. Microvascular flow and tissue oxygenation after major abdominal surgery: association with post-operative complications. *Intensive Care Med*.2009;35:671–7. [PubMed]
10. Marjanovic G, Villain C, Juettner E, zur Hausen A, Hoepfner J, Hopt UT, et al. Impact of different crystalloid volume regimes on intestinal anastomotic stability. *Ann Surg*. 2009;249:181–5.[PubMed]
11. Kulemann B, Timme S, Seifert G, Holzner PA, Glatz T, Sick O, et al. Intraoperative crystalloid overload leads to substantial inflammatory infiltration of intestinal anastomoses - a histomorphological analysis. *Surgery*. 2013;154:596–603.[PubMed]
12. Nessim C, Sideris L, Turcotte S, Vafiadis P, Lapostole AC, Simard S, et al. The effect of fluid overload in the presence of an epidural on the strength of colonic anastomoses. *J Surg Res*.2013;183:567–73. [PubMed]
13. Pizov R, Eden A, Bystritski D, Kalina E, Tamir A, Gelman S. Hypotension during gradual blood loss: waveform variables response and absence of tachycardia. *Br J Anaesth*.2012;109:911–8. [PubMed]
14. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, et al. Clinical review: update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. *Crit Care*. 2011;15:229. [PMC free article][PubMed]
15. Legrand M, Dupuis C, Simon C, Gayat E, Mateo J, Lukaszewicz AC, et al. Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *Crit Care*.2013;17:R278. [PMC free article] [PubMed]

16. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*. 2008;134:172–8. [PubMed]
17. Vincent JL, Weil MH. Fluid challenge revisited. *Crit Care Med*.2006;34:1333–7. [PubMed]
18. Thiele RH, Bartels K, Gan TJ. Cardiac output monitoring: a contemporary assessment and review. *Crit Care Med*.2015;43:177–85. [PubMed]
19. Cannesson M, Pestel G, Ricks C, Hoeft A, Perel A. Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. *Crit Care*. 2011;15:R197. [PMC free article][PubMed]
20. Repesse X, Bodson L, Vieillard-Baron A. Doppler echocardiography in shocked patients. *Curr Opin Crit Care*.2013;19:221–7. [PubMed]
21. Maltais S, Costello WT, Billings FT, Bick JS, Byrne JG, Ahmad RM, et al. Episodic monoplane transesophageal echocardiography impacts postoperative management of the cardiac surgery patient. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2013;27:665–9. [PubMed]
22. Rhodes A, Cusack RJ, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED. A randomised, controlled trial of the pulmonary artery catheter in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2002;28:256–64.[PubMed]
23. Harvey S, Harrison DA, Singer M, Ashcroft J, Jones CM, Elbourne D, et al. Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet*.2005;366:472–7. [PubMed]
24. Harvey S, Young D, Brampton W, Cooper AB, Doig G, Sibbald W, et al. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;3:CD003408. [PubMed]
25. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials.*JAMA*. 2005;294:1664–70. [PubMed]
26. Vincent JL, Pinsky MR, Sprung CL, Levy M, Marini JJ, Payen D, et al. The pulmonary artery catheter: in medio virtus. *Crit Care Med*. 2008;36:3093–6. [PubMed]
27. Vincent JL. The pulmonary artery catheter. *J Clin Monit Comput*. 2012;26:341–5. [PubMed]
28. Gardner RM. Direct blood pressure measurement - dynamic response requirements. *Anesthesiology*. 1981;54:227–36.[PubMed]
29. Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul JL. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary thermodilution cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med*. 2008;36:434–40. [PubMed]
30. Oren-Grinberg A. The PiCCO Monitor. *Int Anesthesiol Clin*.2010;48:57–85. [PubMed]
31. Bendjelid K, Marx G, Kiefer N, Simon TP, Geisen M, Hoeft A, et al. Performance of a new pulse contour method for continuous cardiac output monitoring: validation in critically ill patients. *Br J Anaesth*. 2013;111:573–9. [PubMed]
32. Cecconi M, Fawcett J, Grounds RM, Rhodes A. A prospective study to evaluate the accuracy of pulse power analysis to monitor cardiac output in critically ill patients. *BMC Anesthesiol*. 2008;8:3.[PMC free article] [PubMed]
33. Cecconi M, Dawson D, Grounds RM, Rhodes A. Lithium dilution cardiac output measurement in the critically ill patient: determination of precision of the technique. *Intensive Care Med*.2009;35:498–504. [PubMed]



34. Senn A, Button D, Zollinger A, Hofer CK. Assessment of cardiac output changes using a modified FloTrac/Vigileo algorithm in cardiac surgery patients. *Crit Care*. 2009;13:R32.[PMC free article] [PubMed]
35. Cecconi M, Fasano N, Langiano N, Divella M, Costa MG, Rhodes A, et al. Goal-directed haemodynamic therapy during elective total hip arthroplasty under regional anaesthesia. *Crit Care*. 2011;15:R132. [PMC free article] [PubMed]
36. Romano SM, Pistolesi M. Assessment of cardiac output from systemic arterial pressure in humans. *Crit Care Med*. 2002;30:1834–41. [PubMed]
37. Scolletta S, Bodson L, Donadello K, Taccone FS, Devigili A, Vincent JL, et al. Assessment of left ventricular function by pulse wave analysis in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2013;39:1025–33. [PubMed]
38. Romagnoli S, Romano SM, Bevilacqua S, Ciappi F, Lazzeri C, Peris A, et al. Cardiac output by arterial pulse contour: reliability under hemodynamic derangements. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009;8:642–6. [PubMed]
39. Penaz J. Criteria for set point estimation in the volume clamp method of blood pressure measurement. *Physiol Res*. 1992;41:5–10. [PubMed]
40. Westerhof N, Lankhaar JW, Westerhof BE. The arterial Windkessel. *Med Biol Eng Comput*. 2009;47:131–41. [PubMed]
41. Stover JF, Stocker R, Lenherr R, Neff TA, Cottini SR, Zoller B, et al. Noninvasive cardiac output and blood pressure monitoring cannot replace an invasive monitoring system in critically ill patients. *BMC Anesthesiol*. 2009;9:6. [PMC free article] [PubMed]
42. Bogert LW, Wesseling KH, Schraa O, Van Lieshout EJ, de Mol BA, van Goudoever J, et al. Pulse contour cardiac output derived from non-invasive arterial pressure in cardiovascular disease. *Anaesthesia*. 2010;65:1119–25. [PubMed]
43. Broch O, Renner J, Gruenewald M, Meybohm P, Schottler J, Caliebe A, et al. A comparison of the Nexfin(R) and transcardiopulmonary thermodilution to estimate cardiac output during coronary artery surgery. *Anaesthesia*. 2012;67:377–83.[PubMed]
44. Bubenek-Turconi SI, Craciun M, Miclea I, Perel A. Noninvasive continuous cardiac output by the Nexfin before and after preload-modifying maneuvers: a comparison with intermittent thermodilution cardiac output. *Anesth Analg*. 2013;117:366–72.[PubMed]
45. Thom O, Taylor DM, Wolfe RE, Cade J, Myles P, Krum H, et al. Comparison of a supra-sternal cardiac output monitor (USCOM) with the pulmonary artery catheter. *Br J Anaesth*. 2009;103:800–4.[PubMed]
46. Gueret G, Kiss G, Rossignol B, Bezon E, Wargnier JP, Miossec A, et al. Cardiac output measurements in off-pump coronary surgery: comparison between NICO and the Swan-Ganz catheter. *Eur J Anaesthesiol*. 2006;23:848–54. [PubMed]
47. Tachibana K, Imanaka H, Takeuchi M, Takauchi Y, Miyano H, Nishimura M. Noninvasive cardiac output measurement using partial carbon dioxide rebreathing is less accurate at settings of reduced minute ventilation and when spontaneous breathing is present. *Anesthesiology*. 2003;98:830–7. [PubMed]
48. Hofer CK, Buhmann S, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Pulsed dye densitometry with two different sensor types for cardiac output measurement after cardiac surgery: a comparison with the thermodilution technique. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2004;48:653–7. [PubMed]

49. Ball TR, Culp BC, Patel V, Gloyna DF, Ciceri DP, Culp WC., Jr Comparison of the endotracheal cardiac output monitor to thermodilution in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;24:762–6. [PubMed]
50. Gujjar AR, Muralidhar K, Banakal S, Gupta R, Sathyaprabha TN, Jairaj PS. Non-invasive cardiac output by transthoracic electrical bioimpedance in post-cardiac surgery patients: comparison with thermodilution method. *J Clin Monit Comput.* 2008;22:175–80. [PubMed]
51. Squara P, Denjean D, Estagnasie P, Brusset A, Dib JC, Dubois C. Noninvasive cardiac output monitoring (NICOM): a clinical validation. *Intensive Care Med.* 2007;33:1191–4. [PubMed]
52. Raval NY, Squara P, Cleman M, Yalamanchili K, Winklmaier M, Burkhoff D. Multicenter evaluation of noninvasive cardiac output measurement by bioactance technique. *J Clin Monit Comput.* 2008;22:113–9. [PubMed]
53. Garisto C, Favia I, Ricci Z, Romagnoli S, Haiberger R, Polito A, et al. Pressure recording analytical method and bioactance for stroke volume index monitoring during pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth.* 2015;25:143–9. [PubMed]
54. Critchley LA, Critchley JA. A meta-analysis of studies using bias and precision statistics to compare cardiac output measurement techniques. *J Clin Monit Comput.* 1999;15:85–91. [PubMed]
55. Cecconi M, Rhodes A, Poloniecki J, Della Rocca G, Grounds RM. Bench-to-bedside review: the importance of the precision of the reference technique in method comparison studies - with specific reference to the measurement of cardiac output. *Crit Care.* 2009;13:201. [PMC free article] [PubMed]
56. Squara P, Cecconi M, Rhodes A, Singer M, Chiche JD. Tracking changes in cardiac output: methodological considerations for the validation of monitoring devices. *Intensive Care Med.* 2009;35:1801–8. [PubMed]
57. Critchley LA, Lee A, Ho AM. A critical review of the ability of continuous cardiac output monitors to measure trends in cardiac output. *Anesth Analg.* 2010;111:1180–92. [PubMed]
58. Perel A, Habicher M, Sander M. Bench-to-bedside review: Functional hemodynamics during surgery - should it be used for all high-risk cases? *Crit Care.* 2013;17:203. [PMC free article][PubMed]
59. Desebbe O, Cannesson M. Using ventilation-induced plethysmographic variations to optimize patient fluid status. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2008;21:772–8. [PubMed]
60. Sandroni C, Cavallaro F, Marano C, Falcone C, De Santis P, Antonelli M. Accuracy of plethysmographic indices as predictors of fluid responsiveness in mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2012;38:1429–37. [PubMed]
61. Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. *Anesth Analg.* 2010;111:910–4. [PubMed]
62. Forget P, Lois F, Kartheuser A, Leonard D, Remue C, de Kock M. The concept of titration can be transposed to fluid management but does it change the volumes? Randomised trial on pleth variability index during fast-track colonic surgery. *Curr Clin Pharmacol.* 2013;8:110–4. [PubMed]
63. Mahjoub Y, Lejeune V, Muller L, Perbet S, Zieleskiewicz L, Bart F, et al. Evaluation of pulse pressure variation validity criteria in critically ill patients: a prospective observational multicentre point-prevalence study. *Br J Anaesth.* 2014;112:681–5. [PubMed]
64. Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 2009;37:2642–7. [PubMed]

65. Futier E, Constantin JM, Paugam-Burtz C, Pascal J, Eurin M, Neuschwander A, et al. A trial of intraoperative low-tidal-volume ventilation in abdominal surgery. *N Engl J Med.* 2013;369:428–37. [PubMed]
66. Serpa Neto A, Cardoso SO, Manetta JA, Pereira VG, Esposito DC, Pasqualucci Mde O, et al. Association between use of lung-protective ventilation with lower tidal volumes and clinical outcomes among patients without acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis. *JAMA.* 2012;308:1651–9. [PubMed]
67. Cannesson M, Le Manach Y, Hofer CK, Goarin JP, Lehot JJ, Vallet B, et al. Assessing the diagnostic accuracy of pulse pressure variations for the prediction of fluid responsiveness: a ‘gray zone’ approach. *Anesthesiology.* 2011;115:231–41. [PubMed]
68. Monnet X, Teboul JL. Passive leg raising. *Intensive Care Med.* 2008;34:659–63. [PubMed]
69. Michard F. Long live dynamic parameters! *Crit Care.* 2014;18:413. [PMC free article] [PubMed]
70. Chawla LS, Zia H, Gutierrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest.* 2004;126:1891–6. [PubMed]
71. Dueck MH, Klimek M, Appenrodt S, Weigand C, Boerner U. Trends but not individual values of central venous oxygen saturation agree with mixed venous oxygen saturation during varying hemodynamic conditions. *Anesthesiology.* 2005;103:249–57. [PubMed]
72. Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, Hannemann L, Cain SM. Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. *Chest.* 1989;95:1216–21. [PubMed]
73. Lorentzen AG, Lindskov C, Sloth E, Jakobsen CJ. Central venous oxygen saturation cannot replace mixed venous saturation in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2008;22:853–7. [PubMed]
74. Glamann DB, Lange RA, Hillis LD. Incidence and significance of a ‘step-down’ in oxygen saturation from superior vena cava to pulmonary artery. *Am J Cardiol.* 1991;68:695–7. [PubMed]
75. Barratt-Boyes BG, Wood EH. The oxygen saturation of blood in the venae cavae, right-heart chambers, and pulmonary vessels of healthy subjects. *J Lab Clin Med.* 1957;50:93–106. [PubMed]
76. Dahn MS, Lange MP, Jacobs LA. Central mixed and splanchnic venous oxygen saturation monitoring. *Intensive Care Med.* 1988;14:373–8. [PubMed]
77. Lee J, Wright F, Barber R, Stanley L. Central venous oxygen saturation in shock: a study in man. *Anesthesiology.* 1972;36:472–8. [PubMed]
78. Ho KM, Harding R, Chamberlain J, Bulsara M. A comparison of central and mixed venous oxygen saturation in circulatory failure. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2010;24:434–9. [PubMed]
79. Turnaoglu S, Tugrul M, Camci E, Cakar N, Akinci O, Ergin P. Clinical applicability of the substitution of mixed venous oxygen saturation with central venous oxygen saturation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2001;15:574–9. [PubMed]
80. Reinhart K, Kersting T, Fohring U, Schafer M. Can central-venous replace mixed-venous oxygen saturation measurements during anesthesia? *Adv Exp Med Biol.* 1986;200:67–72. [PubMed]
81. Collaborative Study Group on Perioperative ScvO<sub>2</sub> Monitoring Multicentre study on peri- and postoperative central venous oxygen saturation in high-risk surgical patients. *Crit Care.* 2006;10:R158. [PMC free article] [PubMed]
82. Polonen P, Ruokonen E, Hippelainen M, Poyhonen M, Takala J. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. *Anesth Analg.* 2000;90:1052–9. [PubMed]

83. Donati A, Loggi S, Preiser JC, Orsetti G, Munch C, Gabbanelli V, et al. Goal-directed intraoperative therapy reduces morbidity and length of hospital stay in high-risk surgical patients. *Chest*.2007;132:1817–24. [PubMed]
84. Van der Linden P, Schmartz D, Gilbert E, Engelman E, Vincent JL. Effects of propofol, etomidate, and pentobarbital on critical oxygen delivery. *Crit Care Med*. 2000;28:2492–9. [PubMed]
85. Perz S, Uhlig T, Kohl M, Bredle DL, Reinhart K, Bauer M, et al. Low and ‘supranormal’ central venous oxygen saturation and markers of tissue hypoxia in cardiac surgery patients: a prospective observational study. *Intensive Care Med*. 2011;37:52–9. [PubMed]
86. Fuller BM, Dellinger RP. Lactate as a hemodynamic marker in the critically ill. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18:267–72.[PMC free article] [PubMed]
87. Merregalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care*. 2004;8:R60–5.[PMC free article] [PubMed]
88. Bakker J, Coffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest*. 1991;99:956–62. [PubMed]
89. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*.2010;182:752–61. [PubMed]
90. Jansen TC, van Bommel J, Woodward R, Mulder PG, Bakker J. Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subscores, and 28-day mortality during early and late intensive care unit stay: a retrospective observational study. *Crit Care Med*.2009;37:2369–74. [PubMed]
91. McKendry M, McGloin H, Saberi D, Caudwell L, Brady AR, Singer M. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiac surgery. *BMJ*. 2004;329:258.[PMC free article] [PubMed]
92. Pearse R, Dawson D, Fawcett J, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Early goal-directed therapy after major surgery reduces complications and duration of hospital stay. A randomised, controlled trial [ISRCTN38797445] *Crit Care*. 2005;9:R687–93.[PMC free article] [PubMed]
93. Bundgaard-Nielsen M, Holte K, Secher NH, Kehlet H. Monitoring of peri-operative fluid administration by individualized goal-directed therapy. *Acta Anaesthesiol Scand*.2007;51:331–40.[PubMed]
94. Wilson J, Woods I, Fawcett J, Whall R, Dibb W, Morris C, et al. Reducing the risk of major elective surgery: randomised controlled trial of preoperative optimisation of oxygen delivery.*BMJ*. 1999;318:1099–103. [PMC free article] [PubMed]
95. Lobo SM, Salgado PF, Castillo VG, Borim AA, Polachini CA, Palchetti JC, et al. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients. *Crit Care Med*. 2000;28:3396–404. [PubMed]
96. Lopes MR, Oliveira MA, Pereira VO, Lemos IP, Auler JO, Jr, Michard F. Goal-directed fluid management based on pulse pressure variation monitoring during high-risk surgery: a pilot randomized controlled trial. *Crit Care*. 2007;11:R100.[PMC free article] [PubMed]
97. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA*. 2014;311:2181–90. [PubMed]

98. Morris C. Oesophageal Doppler monitoring, doubt and equipoise: evidence based medicine means change. *Anaesthesia*.2013;68:684–8. [PubMed]
99. Scheeren TW, Wiesenack C, Gerlach H, Marx G. Goal-directed intraoperative fluid therapy guided by stroke volume and its variation in high-risk surgical patients: a prospective randomized multicentre study. *J Clin Monit Comput*. 2013;27:225–33.[PubMed]
100. Goepfert MS, Richter HP, Zu EC, Gruetzmacher J, Rafflenbeul E, Roehner K, et al. Individually optimized hemodynamic therapy reduces complications and length of stay in the intensive care unit: a prospective, randomized controlled trial.*Anesthesiology*. 2013;119:824–36. [PubMed]
101. Fellahi JL, Parienti JJ, Hanouz JL, Plaud B, Riou B, Ouattara A. Perioperative use of dobutamine in cardiac surgery and adverse cardiac outcome: propensity-adjusted analyses. *Anesthesiology*.2008;108:979–87. [PubMed]
102. Pearse RM, Belsey JD, Cole JN, Bennett ED. Effect of dopexamine infusion on mortality following major surgery: individual patient data meta-regression analysis of published clinical trials. *Crit Care Med*. 2008;36:1323–9. [PubMed]
103. Takala J, Meier-Hellmann A, Eddleston J, Hulstaert P, Sramek V. Effect of dopexamine on outcome after major abdominal surgery: a prospective, randomized, controlled multicenter study. European Multicenter Study Group on Dopexamine in Major Abdominal Surgery. *Crit Care Med*. 2000;28:3417–23. [PubMed]