

Protective haemodynamics: C.L.E.A.R.!

Filippo D'Amico , Marilena Marmiere , Giacomo Monti ,
Giovanni Landoni

Протективная гемодинамика: С.Л.Е.А.Р.
Перевод В.С. Гороховского



Протективная гемодинамика: С.Л.Е.А.Р.

Filippo D'Amico, Marilena Marmiere, Giacomo Monti, Giovanni Landoni

Аннотация

В этой статье объясняется концепция «протективной гемодинамики» — комплексного подхода, который делает акцент на индивидуальном подходе к лечению пациентов и сводит к минимуму ятрогенный вред. Ключевые компоненты защитной гемодинамики можно обобщить аббревиатурой С.Л.Е.А.Р. (Customize. Limit. Enhance. Resolve.): индивидуальные целевые показатели артериального давления, ограничение катехоламинов, улучшение кровотока, регулирование баланса жидкости и устранение основного заболевания.

Ключевые слова

Протективная гемодинамика, интраоперационная гипотензия, интраоперационное ведение, среднее артериальное давление, послеоперационные осложнения, целевое давление, анестезия, интенсивная терапия

Общие сведения

Как у пациентов в периоперационном периоде так и у пациентов в критическом состоянии подход к управлению гемодинамикой, в частности к использованию инотропных и вазопрессорных препаратов, а также к необходимости постоянного мониторинга перфузии тканей и баланса жидкости схожий. Гипотония часто приводит к неблагоприятным последствиям [1]. Метаанализ обзорных исследований выявил эту взаимосвязь как в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), так и в периоперационных условиях, что побудило специалистов рекомендовать избегать гипотензии в периоперационном периоде у пациентов из группы риска [1].

Однако важно понимать, что обзорные исследования, выявляя взаимосвязи, не устанавливают причинно-следственные связи. Ранние рандомизированные исследования (РКИ) не показали, что тактика перmissive гипотензии приводит к более высоким показателям



неблагоприятных послеоперационных исходов как при кардиохирургических, так и при некардиохирургических операциях [2].

Чтобы устранить расхождения между данными наблюдений и результатами рандомизированных исследований, мы провели метаанализ РКИ, в которых сравнивались допустимые и целевые показатели интраоперационного артериального давления. Наш метаанализ подтвердил, что допустимо низкие целевые показатели артериального давления (среднее артериальное давление ≤ 60 мм рт. ст.) не повышают смертность по сравнению с целевыми показателями более высокого артериального давления (89/4644 [1,9%] против 99/4643 [2,1%], отношение шансов 0,88, 95% доверительный интервал 0,65–1,18, $p = 0,38$), а также частоту неблагоприятных событий [2]. Последующий метаанализ с различными критериями включения с вовлечением пациентов в критическом состоянии подтвердил эти выводы и неожиданно продемонстрировал снижение смертности в целевой группе с более низким артериальным давлением (1019/7679 [13,3%] против 1103/7649 [14,4%]; относительный риск 0,93; 95% доверительный интервал 0,87–0,99; $p = 0,03$) [3]. Несоответствие между результатами наблюдений и результатами рандомизированных исследований обусловлено несколькими факторами. Во-первых, «после этого не есть вследствие этого»: данные наблюдений не устанавливают причинно-следственную связь. Во-вторых, среднее артериальное давление (САД) само по себе не отражает в полной мере фактическую перфузию и оксигенацию жизненно важных органов. Кроме того, использование катехоламинов для повышения артериального давления может привести к искажению результатов, поскольку эти вещества могут снижать потенциальный вред от гипотонии за счёт более широкого физиологического воздействия.

В свете этих открытий мы ввели понятие «*протективная гемодинамика*» [2,3]. Наша концепция протективной гемодинамики основана не только на недавних метаанализах, но и на более широком спектре современных данных. Однако требуется дальнейшее подтверждение с помощью крупных рандомизированных исследований. Этот подход делает акцент на общей оптимизации гемодинамической стабильности, а не только на целевых показателях артериального давления. В то время как управление



гемодинамикой часто направлено на оптимизацию целевых показателей давления, цель этой статьи — представить более широкую, основанную на доказательствах точку зрения, которая включает другие важные аспекты интенсивной терапии нарушений гемодинамики. Цель этой редакционной статьи — подробно описать компоненты *протективной гемодинамики* как комплексной стратегии интраоперационного ведения пациентов.

Протективная гемодинамика

Термин «*протективная гемодинамика*» относится к стратегии клинического ведения, направленной на поддержание стабильности и оптимальной функции сердечно-сосудистой системы при одновременном снижении риска повреждений или осложнений, связанных с вмешательствами [2,3]. Основной целью *протективной гемодинамики* является ограничение повреждений, связанных с чрезмерной вазоконстрикцией.

Традиционно гемодинамическая поддержка была направлена на достижение точных целевых показателей артериального давления. Этот подход схож с устаревшей концепцией респираторной поддержки, основанной на анализе газов крови. Однако развитие *протективной вентиляции* преподало нам важный урок: агрессивные вмешательства, хотя и приносят немедленную пользу, могут привести к долгосрочным неблагоприятным последствиям [4]. Аналогичным образом, современное управление гемодинамикой часто приводит к тому, что клиницисты сосредотачиваются на числовых показателях, не обращая внимания на незначительные изменения в функции органов или неблагоприятные исходы в течение длительных периодов. Хотя гипотензия не означает превосходства состояния над нормотензией, поддержание нормотензии, несмотря на сложные обстоятельства, может повлечь за собой значительные риски. С точки зрения затрат и выгод каждое вмешательство сопряжено с потенциальными побочными эффектами [5]. Ссылка на "протективную вентиляцию легких" заключается в общем значении слова «протективный» или «защитный», которое в обоих случаях относится к стратегиям, направленным на ограничение ятрогенного вреда.

При рассмотрении вопроса о вмешательстве важно оценить, перевешивает ли положительный эффект возможный вред. Таким образом, *протективная*



гемодинамика направлена на минимизацию ятрогенного вреда и отдаёт приоритет долгосрочной оптимизации состояния пациента, а не достижению жёстких целевых показателей при управлении гемодинамикой.

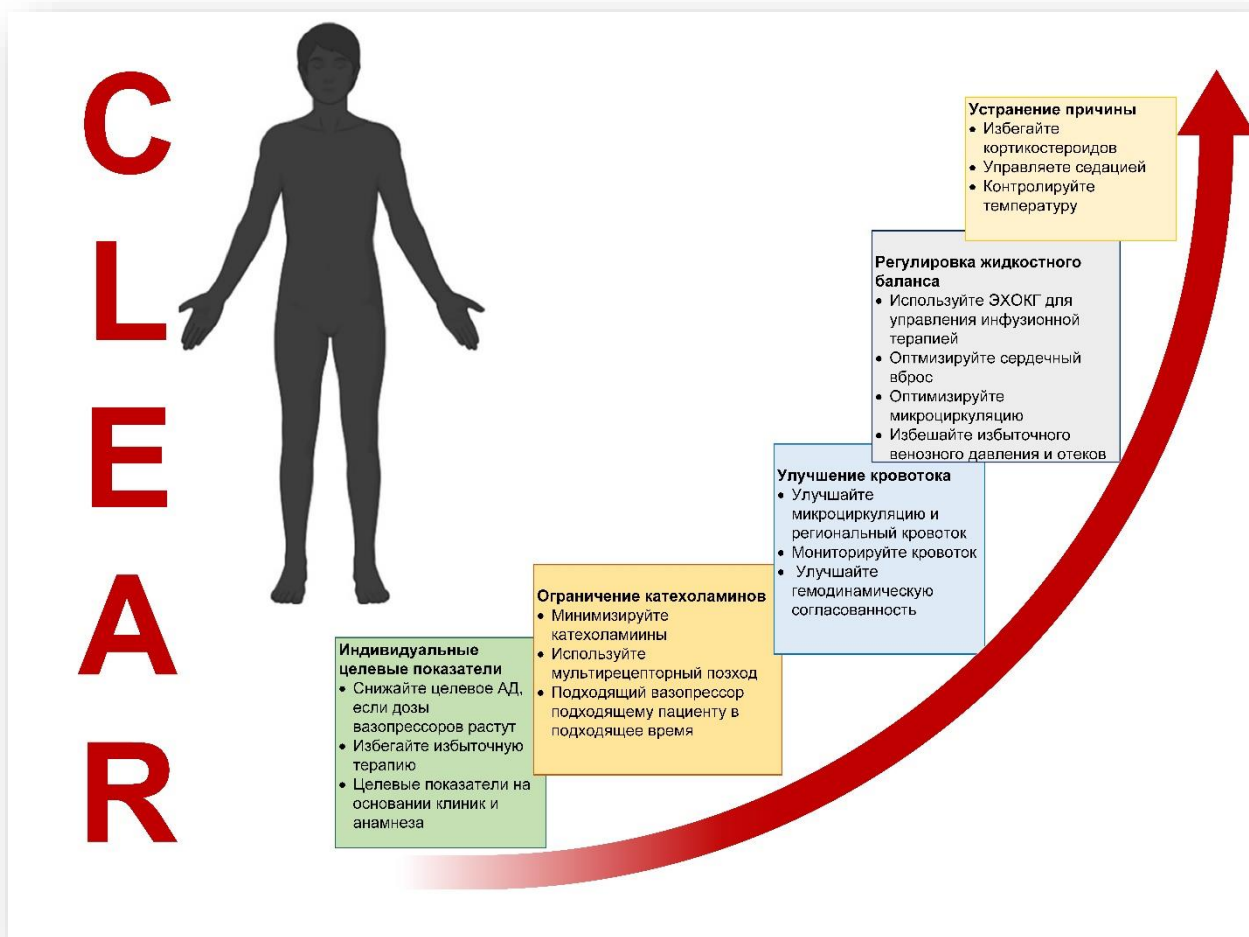


Рисунок 1 Стратегия C.L.E.A.R. в соответствии с подходом защитной гемодинамики

Впервые мы представляем аббревиатуру C.L.E.A.R., которая включает в себя ключевые элементы подхода *протективной гемодинамики*: определение оптимальных целевых показателей, ограничение катехоламинов, улучшение кровотока, корректировка баланса жидкости и устранение основных заболеваний (рис. 1). Подход CLEAR — это не последовательность шагов, а скорее ключевые элементы, которые следует применять одновременно в зависимости от клинического контекста и потребностей пациента.



Индивидуальные цели

В основе *протективной гемодинамики* лежит понимание того, что у некоторых пациентов могут быть приемлемы более низкие целевые показатели артериального давления, чтобы избежать избыточной терапии. Это не означает, что нужно стремиться к гипотензии, но позволяет избежать чрезмерного сужения сосудов, которое может снизить перфузию органов, а не усилить её [6]. Основная идея *протективной гемодинамики* заключается в снижении целевого уровня артериального давления при повышении уровня вазопрессоров (рисунок 2). Хотя минимальное или кратковременное применение вазопрессоров для восстановления артериального давления, скорее всего, не наносит вреда, побочные эффекты высоких доз или длительного действия катехоламинов хорошо известны. Увеличение доз вазопрессоров для поддержания более высоких целевых показателей САД может потребовать переоценки и снижения этих целевых показателей, принимая во внимание гипотензию у определенных пациентов. Например, низкое артериальное давление может быть преимуществом в ряде хирургических операций (например, сосудистая хирургия, нейрохирургия) и при снижении риска интраоперационного кровотечения [7]. Аналогичным образом, интенсивная терапия, базирующаяся на пермисивной гипотонии может обеспечить преимущество при выживании по сравнению с обычной тактикой у пациентов с кровопотерей и геморрагическим шоком [8,9].



Рисунок 2 Коррекция целевых показателей артериального давления на основе увеличения доз вазопрессоров.



Вазоконстрикторы действуют за счет увеличения системного сосудистого сопротивления (ОПСС), что повышает САД. Однако чрезмерное использование сосудосуживающих средств может значительно повысить сосудистое сопротивление до такой степени, что это ограничивает микро- и макроциркуляторный кровоток. Таким образом чрезмерное увеличение ОПСС уменьшая кровоток, ухудшает перфузию органов [10].

У трети пациентов самое низкое значение САД, зафиксированное в ночь перед операцией, было ниже 65 мм рт. ст., а в некоторых случаях показатели опускались до 50 мм рт. ст. [11]. Такая вариабельность подчеркивает необходимость индивидуального подхода к контролю артериального давления. Кроме того, хотя каждый орган имеет собственные механизмы ауторегуляции для перфузии тканей, пределы этой ауторегуляции сильно зависят от контекста, варьируются в зависимости от состояния пациента, проводимого лечения и меняются в ответ на различные раздражители [12]. В частности, не существует прямого механизма для изучения уровней ауторегуляции почек у людей, поскольку они варьируются в зависимости от используемой методики и анализируемой экспериментальной модели. [13,14]. В руководствах обычно указывается, что «поскольку интраоперационное среднее артериальное давление ниже 60–70 мм рт. ст. или систолическое артериальное давление ниже 90–100 мм рт. ст. связаны с острым повреждением почек, повреждением миокарда, инфарктом миокарда и смертью, интраоперационное среднее артериальное давление у пациентов из группы риска должно поддерживаться на уровне ≥ 60 мм рт. ст.» [1]. Однако эти данные основаны на обсервационных исследованиях и не подтверждаются рандомизированными исследованиями, проводимыми в периоперационных условиях.

Scheiberg и др. обнаружили, что среди пациентов с тупой травмой смертность в течение 24 часов была ниже в группе с низким давлением (3% против 18%) [14]. Sharrock и др. рандомизировали пациентов, перенесших первичное тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава под эпидуральной анестезией, и обнаружили, что в группе с высоким давлением во время операции было больше кровотечений [15]. Только в двух небольших исследованиях сообщалось об увеличении делирия у пациентов, из группы



более низкого целевого артериального давления [16,17], в то время как другие исследования не выявили различий в частоте делирия и неврологических последствий [18,19]. В ходе рандомизированного исследования Wu и др. обнаружили, что у пациентов с хронической гипертензией, перенесших обширную операцию на желудочно-кишечном тракте, при целевых уровнях САД 65–79 мм рт. ст., 80–95 мм рт. ст. или 96–110 мм рт. ст. интраоперационный уровень 80–95 мм рт. ст. был связан с более низкой частотой острого повреждения почек, госпитализации в отделение интенсивной терапии и пневмонии [20]. Эти результаты не были подтверждены более масштабным исследованием POISE-3, в котором 7490 пациентов с гипертензией, перенесших некардиохирургические операции, были случайным образом распределены в группы с поддержанием САД ≥ 60 мм рт. ст. или ≥ 80 мм рт. ст. и не было выявлено различий в смертности или вторичных исходах [21].

Напротив, исследование INPRESS показало, что индивидуальный контроль систолического артериального давления по сравнению со стандартным лечением снижает риск послеоперационной дисфункции органов [22].

Среди 28 существующих РКИ, в которых сравнивались низкие и высокие целевые показатели артериального давления у пациентов в периоперационный период и в критическом состоянии, ни в одном из них не сообщалось о повышении смертности, инсульте, остром повреждении миокарда, остром повреждении почек или других серьёзных осложнениях, когда пациенты были рандомизированы для достижения низких целевых показателей артериального давления [3]. Общеизвестный факт, что подгруппа пациентов с артериальной гипертензией выигрывает от более высоких целевых показателей артериального давления, не является доказательной медициной. Wu и соавторы выявили положительный эффект у пациентов с хронической артериальной гипертензией в периоперационном периоде при поддержании САД на средне-высоком уровне [21], но исследование POISE-3 (7490 пациентов с постоянной артериальной гипертензией) не выявило существенных различий в результатах [22]. В исследовании SEPSISPAM, проведённом среди пациентов с сепсисом, было обнаружено, что у пациентов с хронической гипертензией более высокие целевые показатели САД приносят



пользу, при этом смертность не отличается [23], в то время как исследование «65» выявило повышенную смертность при более высоких целевых показателях артериального давления у 1124 пациентов с постоянной артериальной гипертензией. Основываясь на этих результатах, мы считаем, что недостаточно доказательств в пользу более высоких целевых показателей АД у пациентов с гипертензией [24].

Персонализированные показатели могут улучшить результаты лечения пациентов [22]. Michard и соавт. описывают три различные стратегии индивидуализации управления артериальным давлением [25]. Первая стратегия заключается в поддержании интраоперационного систолического давления в пределах 10% от исходного уровня до операции, что оказалось эффективным для улучшения послеоперационных результатов. Второй подход предполагает использование исходного уровня среднего артериального давления в ночное время в качестве порогового значения, чтобы избежать интраоперационного снижения давления ниже этого значения с учётом индивидуальной переносимости гипотензии. Наконец, третья стратегия рекомендует контролировать перфузию тканей во время операции с помощью таких инструментов, как ближняя инфракрасная спектроскопия или индекс периферической перфузии, которые коррелируют с послеоперационными результатами и позволяют оценить перфузию органов.

Ограничьте прием катехоламинов

Катехоламины уже давно используются для коррекции гемодинамической нестабильности, и они могут быть как жизненно необходимыми, так и вредными [26].

Недавние исследования изучали альтернативы катехоламинам. Вазопрессин сократил продолжительность применения вазопрессора, продолжительность поддерживающей терапии добутамином, количество пациентов, которым потребовался норэпинефрин в качестве лечения второй линии, и количество дней применения норэпинефрина в периоперационном периоде [27]. Вазопрессин при септическом шоке может снизить смертность у пациентов с менее тяжелым септическим шоком, а также уменьшить использование норэпинефрина и количество пациентов, нуждающихся в заместительной почечной терапии [27].



РКИ ATHOS-3 показало, что введение ангиотензина II повышало среднее артериальное давление и снижало потребность в норадреналине в общей популяции, а также снижало смертность в следующих подгруппах: у пациентов, получающих заместительную почечную терапию, у пациентов с более высокой концентрацией ренина в плазме, у самых тяжёлых пациентов и у пациентов с более низкими дозами вазопрессоров на момент рандомизации [28]. Однако в периоперационных условиях существуют лишь небольшие РКИ [29,30]

Другая стратегия заключается в воздействии на пути передачи оксида азота. Метиленовый синий ингибирует фермент оксидазотсинтазу, снижая выработку оксида азота и тем самым противодействуя его сосудорасширяющему эффекту. Метаанализ рандомизированных исследований показал, что метиленовый синий снижает смертность у пациентов в периоперационном периоде и у пациентов в критическом состоянии [31]. Киров М.Ю. и др. продемонстрировали, что инфузия метиленового синего при септическом шоке увеличивает САД и значительно снижает потребность в норэпинефрине, адреналине и дофамине на целых 87%, 81% и 40% соответственно [32].

Даже если эти препараты могут повышать сосудистое сопротивление и ухудшать перфузию органов, воздействие на несколько рецепторов может уменьшить побочные эффекты каждого препарата и, возможно, оказать минимальное влияние на микроциркуляцию. У каждой из этих молекул может быть раннее «окно возможностей», которое ещё предстоит полностью изучить [33].

Усиление кровотока

Улучшение кровотока лежит в основе защитного гемодинамического контроля и является истинной целью наших терапевтических вмешательств. Эффективный гемодинамический контроль зависит от обеспечения достаточного кровотока для поддержания перфузии тканей и доставки кислорода, которые имеют решающее значение для функционирования органов и общего состояния пациентов. Когда за улучшением макроциркуляции (системных гемодинамических параметров, таких как артериальное давление и сердечный выброс) следует улучшение



микроциркуляции (малых кровеносных сосудов, отвечающих за перфузию тканей), наблюдается «гемодинамическая согласованность». В нормальных условиях восстановление системной гемодинамики с помощью реанимационных мероприятий приводит к параллельному улучшению микроциркуляции и оксигенации органов. К сожалению, у пациентов в периоперационном периоде и в критическом состоянии среднее артериальное давление не всегда отражает органый кровоток. На уровне микроциркуляции локальные факторы (обусловленные патологией или проводимыми нами вмешательствами) приводят к разобщению между макроциркуляцией и микроциркуляцией. Это явление было определено как «потеря гемодинамической согласованности» [34]. Концепция "периферической перфузионно-ориентированной реанимации" фокусируется на устранении этой потенциальной потери согласованности путем целенаправленных вмешательств не только для восстановления САД, но и для обеспечения эффективного микроциркуляторного потока.

Повышение артериального давления с помощью норадреналина не усиливает кровоток в мелких, средних и крупных сосудах, а также не увеличивает количество перфузируемых или задействованных сосудов, системный метаболизм кислорода, кровоток в микроциркуляторном русле кожи, диурез или перфузию внутренних органов [35,36]. Dubin и соавторы продемонстрировали, что увеличение САД норэпинефрином не приводит к постоянному улучшению параметров микроциркуляции. Фактически, у некоторых пациентов наблюдалось снижение, в то время как у других наблюдалось увеличение сублингвальной микрососудистой перфузии [36]. Это подчёркивает значительную индивидуальную вариабельность реакции микроциркуляции на повышение артериального давления. Исследование с помощью МРТ показало, что, в то время как норадреналин, вводимый в начальной дозе $0,04 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ и увеличиваемый на $0,01\text{--}0,04 \text{ мкг} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{ч}^{-1}$ каждые 2 минуты, повышал артериальное давление, он снижал мозговой кровоток и сердечный выброс [37]. Hernandez и соавт. продемонстрировали, что высокая доза норэпинефрина достоверно коррелировала с усилением тяжелой микрососудистой дисфункции во время сублингвальной оценки микроциркуляции [38]. В нескольких анализах микроциркуляторного русла у



пациентов, перенесших операции в условиях ИК, не наблюдалось взаимосвязи между САД и микроциркуляторным руслом [39,40]. Повышение МАР с 60 мм рт.ст. до 80 мм рт. ст. с помощью норэпинефрина не было связано с изменением почечной микрососудистой перфузии коры головного мозга у критически больных пациентов [41]. Использование схем лечения несколькими вазопрессорами с более низкими общими дозами может оказывать лучшее влияние на микроциркуляцию по сравнению с увеличением дозы одного вазопрессора, снижая риск нарушения микроциркуляции, связанного с катехоламинами [42].

Дополнительный анализ исследования ANDROMEDA-SHOCK показал, что реанимация, ориентированная на периферическую перфузию, при раннем септическом шоке у взрослых более эффективна для снижения смертности, чем реанимация, ориентированная на уровень лактата [43].

Для увеличения притока крови были предложены различные стратегии. Небольшое рандомизированное исследование показало, что инфузия дексмететомидина улучшает показатели микроциркуляции в подъязычной области у пациентов, перенесших операцию аортокоронарного шунтирования (АКШ) с использованием аппарата искусственного кровообращения, без изменения гемодинамических параметров [44]. Однако крупные рандомизированные исследования не установили положительного клинического результата от применения дексмететомидина [45].

ИК с пульсирующим потоком сохранял микроциркуляцию в течение всего раннего послеоперационного периода, независимо от системной гемодинамики [46].

Инодилаторы, класс препаратов, обладающих как инотропным, так и вазодилатирующим действием, улучшают сердечный выброс и снижают сосудистое сопротивление. Левосимендан, наиболее изученный инодилатор, улучшил кровоток в микроциркуляторном русле у пациентов с септическим шоком по сравнению с добутамином [47].

Wang и соавторы распределили пациентов на две группы: терлипрессин и плацебо и контролировали перфузию почек с помощью ультразвукового исследования почек с контрастным усилением. Они обнаружили, что терлипрессин увеличивает почечный кровоток без повышения АД [48].



Введение жидкости в зависимости от ударного объема и низкие дозы допексамина были связаны с улучшением микроциркуляции и оксигенации тканей у пациентов после обширных операций на желудочно-кишечном тракте [49]. Интересно, что метарегрессионный анализ показал, что допексамин на самом деле может оказывать двухфазное влияние на исход: низкие дозы допексамина были связаны с 50% снижением 28-дневной смертности, высокие дозы не влияли на выживаемость [50]. Еще раз эти данные указывают на важность использования инотропов в минимальной эффективной дозе.

Необходимо провести дальнейшие исследования и разработать практические и надёжные методы для улучшения результатов лечения пациентов в периоперационном периоде и в отделениях интенсивной терапии. Уже существуют показатели кровотока, хотя они рутинно не используются в клинической практике: церебральная оксиметрия косвенно измеряет мозговой кровоток [51]; во время общей анестезии изменяется кровоток в подъязычной микроциркуляторной системе, и доступны инструменты для его измерения. К сожалению, ни одно крупное исследование не было проведено для документирования влияния этих методов на клинически значимые конечные точки.

Тем не менее, по нашему мнению, оптимальной целью гемодинамики является поддержание адекватного кровоснабжения тканей и насыщения кислородом на уровне микроциркуляции. Это выходит за рамки числовых показателей (например, АД) и позволяет обеспечить достаточный кровоток для удовлетворения растущих метаболических потребностей отдельных органов.

Отрегулируйте баланс жидкости

Инфузионная терапия необходима для восстановления и поддержания перфузии тканей и обычно назначается всем пациентам в периоперационный период и в критическом состоянии. Опять же, количество жидкости должно тщательно подбираться для каждого пациента, так как как избыток, так и недостаток жидкости могут негативно сказаться на результатах. Основная цель введения жидкости — повысить сердечный выброс и улучшить доставку кислорода с помощью механизма Франка-Старлинга, который связывает ударный объём (или сердечный выброс) с объёмом наполнения сердца [6]. В



случаях, когда нет сопутствующей потери жидкости, например при кровотечении или эксикозе, введение жидкости может повысить венозное давление и потенциально привести к образованию отёков. Таким образом, хотя введение жидкости может увеличить сердечный выброс, оно также сопряжено с риском повышения венозного давления.

Согласно уравнению сердечного выброса (сердечный выброс = (среднее артериальное давление – центральное венозное давление)/сопротивление), увеличение центрального венозного давления сверх определённых пределов может уменьшить кровоток. В 1931 году Winton заметил, что повышение венозного давления оказывает более значительное влияние на уменьшение объёма мочи, чем эквивалентное снижение артериального давления [52]. Vellinga и соавторы наблюдали значительную связь между более высоким ЦВД и нарушением микроциркуляторного кровотока [53]. Это связано с тем, что более высокое давление препятствует кровотоку и способствует отеку, что потенциально приводит к дисфункции органов. Инфузионная терапия также могут вызывать потерю согласованности гемодинамики из-за гемодилюции, изменений вязкости крови, образования отеков и окислительного стресса [34]. Ультразвуковое исследование венозного застоя (VExUS) становится объективным параметром для количественной оценки венозного застоя [54]. Обсервационные исследования связали высокие значения VExUS с нежелательными явлениями. Однако на сегодняшний день только в одном небольшом рандомизированном исследовании при кардиоренальном синдроме VExUS использовался для определения жидкостной стратегии, и оно не выявило различий в результатах [55].

Исторически сложилось так, что протоколы ускоренного восстановления после операции способствовали ограничению жидкости в периоперационном периоде. Однако исследование RELIEF показало, что либеральная стратегия введения жидкости была связана со снижением частоты острого повреждения почек (5,0% против 8,6%, $P < 0,001$), заместительной почечной терапии (0,3% против 0,9%, $P = 0,048$) и инфекций в области хирургического вмешательства (13,6% против 16,5%, $P = 0,02$) по сравнению с группой с ограниченным введением жидкости (8 мл против 5 мл на килограмм массы тела в час) при



некардиохирургических операциях [56]. Следовательно, следует рассмотреть возможность применения либерального периоперационного жидкостного подхода, аналогично начальной фазе септического шока, в условиях, когда рекомендуется стратегия “спасения, оптимизации, стабилизации и деэскалации” [57].

Несмотря на то, что оптимизация баланса жидкости остаётся сложной и спорной темой, индивидуальный подход, который позволяет избежать чрезмерного увеличения объёма жидкости и использовать результаты эхокардиографии и оценки микроциркуляции, может помочь добиться лучших результатов. Периоперационное введение жидкости пациентам в критическом состоянии остаётся предметом постоянных споров, поскольку существуют противоречивые исследования и рекомендации относительно оптимального типа, количества и времени введения жидкости. Эхокардиографические и доплеровские исследования, такие как доплеровское исследование печеночных вен, внутривенных вен, нижней полой вены, доплеровское исследование воротной вены, а также измерение центрального венозного давления, сердечного выброса и среднего артериального давления в сочетании с исследованиями микроциркуляции, такими как ближняя инфракрасная спектроскопия или сублингвальная микроскопия, могут способствовать улучшению результатов за счет обеспечения лучшей перфузии органов и снижения послеоперационных осложнений. Однако эти методы мониторинга, к сожалению, применимы только к нескольким органам. Для эффективного управления жидкостью у пациентов в состоянии наркоза и в критическом состоянии крайне важно найти баланс между преимуществами повышенного сердечного выброса и микроциркуляции и рисками, связанными с гидростатическим давлением и образованием отёков.

Устраните основное заболевание

Лечение основного заболевания является наиболее важным аспектом восстановления гемодинамики. Первым и самым важным шагом в лечении пациента с гипотонией является диагностика основной причины. Такие состояния, как сепсис или кардиогенный шок, характеризуются принципиально разными гемодинамическими профилями; поэтому лечение инотропными и вазопрессорными препаратами должно подбираться



соответствующим образом, а не основываться исключительно на общих показателях, таких как среднее артериальное давление. Сюда входят такие специфические вмешательства, как переливание крови пациентам с кровотечением, назначение антибиотиков пациентам с сепсисом и улучшение коронарной перфузии у пациентов с ишемической болезнью сердца [58]. При рассмотрении вопроса о ведении гемодинамики важно учитывать общие факторы, такие как гиповолемия, слабый инотропизм, брадикардия, артериально-желудочковое взаимодействие и обструкция оттока [59]. Вазоплегия также может быть связана с глубокой системной воспалительной реакцией. Благодаря своим противовоспалительным свойствам кортикостероиды являются многообещающим терапевтическим вариантом для лечения артериальной гипотензии [60]. Помимо модуляции иммунного ответа, кортикостероиды повышают чувствительность к определенным сосудосуживающим средствам [60].

Низкие температуры, вероятно, вредны как для пациентов в периоперационный период, так и для пациентов в критическом состоянии с точки зрения ухудшения гемодинамики и снижения выживаемости [61].

Чрезмерная седация может вызвать сердечно-сосудистую нестабильность. Интраоперационное ведение пациента с использованием биспектрального индекса улучшает гемодинамику и может снизить смертность [62]. Выбор седативных средств с минимальным гемодинамическим эффектом и мониторинг уровня седации могут улучшить гемодинамику и сократить использование вазопрессоров.

Выводы

Ключевые стратегии *защитной гемодинамики* включают в себя подбор целевых показателей артериального давления, ограничение уровня катехоламинов, улучшение кровотока, корректировку баланса жидкости и устранение основного заболевания. Подход С.Л.Е.А.Р. направлен на минимизацию ятрогенного вреда, улучшение долгосрочных результатов лечения пациентов и предполагает переход от жёстких числовых показателей к более гибкой стратегии, ориентированной на пациента. Однако предложенную стратегию лечения всё же следует интерпретировать с



осторожностью, и для подтверждения этого подхода необходимы рандомизированные исследования.

Список литературы:

- [1] Saugel B, Fletcher N, Gan TJ, et al. PeriOperative Quality Initiative (POQI) international consensus statement on perioperative arterial pressure management. *Br J Anaesth.* 2024;133(2):264-276. doi:10.1016/j.bja.2024.04.046
- [2] D'Amico F, Fominskiy EV, Turi S, et al. Intraoperative hypotension and postoperative outcomes: a meta-analysis of randomised trials. *Br J Anaesth.* 2023;131(5):823-831. doi:10.1016/j.bja.2023.08.026
- [3] D'Amico F, Pruna A, Putowski Z, et al. Low Versus High Blood Pressure Targets in Critically Ill and Surgical Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Med.* Published online April 24, 2024. doi:10.1097/CCM.0000000000006314
- [4] Acute Respiratory Distress Syndrome Network, Brower RG, Matthay MA, et al. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.* 2000;342(18):1301-1308. doi:10.1056/NEJM200005043421801
- [5] Kox M, Pickkers P. "Less is more" in critically ill patients: not too intensive. *JAMA Intern Med.* 2013;173(14):1369-1372. doi:10.1001/jamainternmed.2013.6702
- [6] Chaudhry R, Miao JH, Rehman A. Physiology, Cardiovascular. In: *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; October 16, 2022.*
- [7] Degoute CS. Controlled hypotension: a guide to drug choice. *Drugs.* 2007;67(7):1053-76. doi: 10.2165/00003495-200767070-00007.
- [8] Tran A, Yates J, Lau A, Lampron J, Matar M. Permissive hypotension versus conventional resuscitation strategies in adult trauma patients with hemorrhagic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018 May;84(5):802-808. doi: 10.1097/TA.0000000000001816.
- [9] Owattanapanich N, Chittawatana K, Benyakorn T, Sirikun J. Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock: a meta-analysis. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2018 Dec 17;26(1):107. doi: 10.1186/s13049-018-0572-
- [10] Saugel B, Reese PC, Sessler DI, et al. Automated Ambulatory Blood Pressure Measurements and Intraoperative Hypotension in Patients Having Noncardiac Surgery with General Anesthesia: A Prospective Observational Study. *Anesthesiology.* 2019;131(1):74-83. doi:10.1097/ALN.0000000000002703
- [11] Cupples, William A., and Branko Braam. "Assessment of renal autoregulation." *American Journal of Physiology-Renal Physiology* 292.4 (2007): F1105-F1123. doi: 10.1152/ajprenal.00194.2006



- [12] Langenberg C, Bellomo R, May C, Wan L, Egi M, Morgera S. Renal blood flow in sepsis. *Crit Care*. 2005 Aug;9(4):R363-74. doi: 10.1186/cc3540.
- [13] Carlström M, Wilcox CS, Arendshorst WJ. Renal autoregulation in health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(2):405-511. doi:10.1152/physrev.00042.2012
- [14] Schreiber MA, Meier EN, Tisherman SA, et al; ROC Investigators: A controlled resuscitation strategy is feasible and safe in hypotensive trauma patients: Results of a prospective randomized pilot trial. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 78:687–95; doi: 10.1097/TA.0000000000000600.
- [15] Sharrock NE, Mineo R, Urquhart B, et al: The effect of two levels of hypotension on intraoperative blood loss during total hip arthroplasty performed under lumbar epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1993; 76:580–584
- [16] Siepe M, Pfeiffer T, Gieringer A, et al: Increased systemic perfusion pressure during cardiopulmonary bypass is associated with less early postoperative cognitive dysfunction and delirium. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; 40:200–207 doi:10.1016/j.ejcts.2010.11.024
- [17] Hu AM, Qiu Y, Zhang P, et al: Higher versus lower mean arterial pressure target management in older patients having non-cardiothoracic surgery: A prospective randomized controlled trial. *J Clin Anesth* 2021; 69:110150. doi:10.1016/j.jclinane.2020.110150
- [18] Vedel AG, Holmgaard F, Rasmussen LS, et al: High-target versus low-target blood pressure management during cardiopulmonary bypass to prevent cerebral injury in cardiac surgery patients: A randomized controlled trial. *Circulation* 2018; 137:1770–1780. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030308
- [19] Langer T, Santini A, Zadek F, et al: Intraoperative hypotension is not associated with postoperative cognitive dysfunction in elderly patients undergoing general anesthesia for surgery: Results of a randomized controlled pilot trial. *J Clin Anesth* 2019; 52:111–118. doi:10.1016/j.jclinane.2018.09.021
- [20] Wu X, Jiang Z, Ying J, et al: Optimal blood pressure decreases acute kidney injury after gastrointestinal surgery in elderly hypertensive patients: A randomized study: Optimal blood pressure reduces acute kidney injury. *J Clin Anesth* 2017; 43:77–83
- [21] Marcucci M, Painter TW, Conen D, et al; POISE-3 Trial Investigators and Study Groups: Hypotension-Avoidance versus hypertension-Avoidance strategies in noncardiac surgery: An international randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2023; 176:605–614. doi:10.1016/j.jclinane.2017.09.004
- [22] Futier E, Lefrant JY, Guinot PG, et al. Effect of Individualized vs Standard Blood Pressure Management Strategies on Postoperative Organ Dysfunction Among High-Risk Patients Undergoing Major Surgery: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;318(14):1346-1357. doi:10.1001/jama.2017.14172
- [23] Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(17):1583-1593. doi:10.1056/NEJMoa1312173
- [24] Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, et al. Effect of Reduced Exposure to Vasopressors on 90-Day Mortality in Older Critically Ill Patients With Vasodilatory



Hypotension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2020;323(10):938-949.
doi:10.1001/jama.2020.0930

[25] Michard F, Joosten A, Futier E. Intraoperative blood pressure: could less be more?. *Br J Anaesth*. 2023;131(5):810-812. doi:10.1016/j.bja.2023.09.005

[26] Andreis DT, Singer M. Catecholamines for inflammatory shock: a Jekyll-and-Hyde conundrum. *Intensive Care Med*. 2016;42(9):1387-1397. doi:10.1007/s00134-016-4249-z

[27] García-Álvarez R, Arboleda-Salazar R. Vasopressin in Sepsis and Other Shock States: State of the Art. *J Pers Med*. 2023;13(11):1548. Published 2023 Oct 29. doi:10.3390/jpm13111548

[28] Bellomo R, Zarbock A, Landoni G. Angiotensin II. *Intensive Care Med*. 2024;50(2):279-282. doi:10.1007/s00134-023-07290-7

[29] Coulson TG, Miles LF, Serpa Neto A, et al. A double-blind randomised feasibility trial of angiotensin-2 in cardiac surgery. *Anaesthesia*. 2022;77(9):999-1009. doi:10.1111/anae.15802

[30] Sadjadi M, von Groote T, Weiss R, et al. A Pilot Study of Renin-Guided Angiotensin-II Infusion to Reduce Kidney Stress After Cardiac Surgery. *Anesth Analg*. 2024;139(1):165-173. doi:10.1213/ANE.0000000000006839

[31] Pruna A, Bonaccorso A, Belletti A, et al. Methylene Blue Reduces Mortality in Critically Ill and Perioperative Patients: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2024;38(1):268-274. doi:10.1053/j.jvca.2023.09.037

[32] Kirov MY, Evgenov OV, Evgenov NV, et al. Infusion of methylene blue in human septic shock: a pilot, randomized, controlled study. *Crit Care Med*. 2001;29(10):1860-1867. doi:10.1097/00003246-200110000-00002

[33] Puntillo F, Giglio M, Pasqualucci A, Brienza N, Paladini A, Varrassi G. Vasopressor-Sparing Action of Methylene Blue in Severe Sepsis and Shock: A Narrative Review. *Adv Ther*. 2020;37(9):3692-3706. doi:10.1007/s12325-020-01422-x

[34] Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care*. 2015;19 Suppl 3(Suppl 3):S8. doi:10.1186/cc14726

[35] LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit Care Med*. 2000;28(8):2729-2732. doi:10.1097/00003246-200008000-00007

[36] Dubin A, Pozo MO, Casabella CA, et al. Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study. *Crit Care*. 2009;13(3):R92. doi:10.1186/cc7922

[37] Birnefeld J, Petersson K, Wåhlin A, et al. Cerebral Blood Flow Assessed with Phase-contrast Magnetic Resonance Imaging during Blood Pressure Changes with Noradrenaline and Labetalol: A Trial in Healthy Volunteers. *Anesthesiology*. 2024;140(4):669-678. doi:10.1097/ALN.0000000000004775

[38] Hernandez G, Boerma EC, Dubin A, et al Severe abnormalities in microvascular perfused vessel density are associated to organ dysfunctions and mortality and can be predicted by



hyperlactatemia and norepinephrine requirements in septic shock patients. *J Crit Care.* 2013;28(4):538.e9-14. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.11.022.

[39] Arnold RC, Dellinger RP, Parrillo JE, et al. Discordance between microcirculatory alterations and arterial pressure in patients with hemodynamic instability. *J Crit Care.* 2012;27(5):531.e1-531.e5317. doi:10.1016/j.jcrc.2012.02.007

[40] Holmgaard F, Vedel AG, Ravn HB, Nilsson JC, Rasmussen LS. Impact of mean arterial pressure on sublingual microcirculation during cardiopulmonary bypass-Secondary outcome from a randomized clinical trial. *Microcirculation.* 2018;25(5):e12459. doi:10.1111/micc.12459

[41] Schneider AG, Goodwin MD, Schelleman A, Bailey M, Johnson L, Bellomo R. Contrast-enhanced ultrasonography to evaluate changes in renal cortical microcirculation induced by noradrenaline: a pilot study. *Crit Care.* 2014 Dec 2;18(6):653. doi: 10.1186/s13054-014-0653.

[42] Nascente APM, Freitas FGR, Bakker J, et al. Microcirculation improvement after short-term infusion of vasopressin in septic shock is dependent on noradrenaline. *Clinics (Sao Paulo).* 2017;72(12):750-757. doi:10.6061/clinics/2017(12)06

[43] Zampieri FG, Damiani LP, Bakker J, et al. Effects of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status versus Serum Lactate Levels among Patients with Septic Shock.

A Bayesian Reanalysis of the ANDROMEDA-SHOCK Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020;201(4):423-429. doi:10.1164/rccm.201905-0968OC

[44] Mohamed H, Hosny H, Tawadros Md P, Elayashy Md, Fcail M, El-Ashmawi Md H. Effect of Dexmedetomidine Infusion on Sublingual Microcirculation in Patients Undergoing On-Pump Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Prospective Randomized Trial. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2019 Feb;33(2):334-340. doi: 10.1053/j.jvca.2018.06.016.

[45] Shehabi Y, Howe BD, Bellomo R, et al. Early Sedation with Dexmedetomidine in Critically Ill Patients. *N Engl J Med.* 2019;380(26):2506-2517. doi:10.1056/NEJMoa1904710

[46] Koning NJ, Vonk AB, van Barneveld LJ, et al. Pulsatile flow during cardiopulmonary bypass preserves postoperative microcirculatory perfusion irrespective of systemic hemodynamics. *J Appl Physiol (1985).* 2012;112(10):1727-1734. doi:10.1152/jappphysiol.01191.2011

[47] Morelli A, Donati A, Ertmer C, et al. Levosimendan for resuscitating the microcirculation in patients with septic shock: a randomized controlled study. *Crit Care.* 2010;14(6):R232. doi: 10.1186/cc9387.

[48] Wang J, Shi M, Huang L, et al. Addition of terlipressin to norepinephrine in septic shock and effect of renal perfusion: a pilot study. *Ren Fail.* 2022;44(1):1207-1215. doi:10.1080/0886022X.2022.2095286

[49] Jhanji S, Vivian-Smith A, Lucena-Amaro S, Watson D, Hinds CJ, Pearse RM. Haemodynamic optimisation improves tissue microvascular flow and oxygenation after major surgery: a randomised controlled trial. *Crit Care.* 2010;14(4):R151. doi:10.1186/cc9220

[50] 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(4):1323-1329. doi:10.1097/CCM.0b013e31816a091b



- [51] Serraino GF, Murphy GJ. Effects of cerebral near-infrared spectroscopy on the outcome of patients undergoing cardiac surgery: a systematic review of randomised trials. *BMJ Open*. 2017;7(9):e016613. Published 2017 Sep 7. doi:10.1136/bmjopen-2017-016613
- [52] Winton FR. The influence of venous pressure on the isolated mammalian kidney. *J Physiol*. 1931;72(1):49-61. doi:10.1113/jphysiol.1931.sp002761
- [53] Vellinga NA, Ince C, Boerma EC. Elevated central venous pressure is associated with impairment of microcirculatory blood flow in sepsis: a hypothesis generating post hoc analysis. *BMC Anesthesiol*. 2013;13:17. doi:10.1186/1471-2253-13-17
- [54] Koratala A, Romero-González G, Soliman-Aboumarie H, Kazory A. Unlocking the Potential of VExUS in Assessing Venous Congestion: The Art of Doing It Right. *Cardiorenal Med*. Published online May 30, 2024. doi:10.1159/000539469
- [55] Islas-Rodríguez JP, Miranda-Aquino T, Romero-González G, et al. Effect on Kidney Function Recovery Guiding Decongestion with VExUS in Patients with Cardiorenal Syndrome 1: A Randomized Control Trial. *Cardiorenal Med*. 2024;14(1):1-11. doi:10.1159/000535641
- [56] Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, et al. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med*. 2018;378(24):2263-2274. doi:10.1056/NEJMoa1801601
- [57] Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney Int*. 2019;96(1):52-57. doi:10.1016/j.kint.2018.11.047
- [58] Lei, Junjie. "Risk factors for acute myocardial infarction in patients with acute cerebral infarction: a case-control study." *Signa Vitae*, 2024. 20.6. doi:10.22514/sv.2024.067
- [59] Wang, X., Pu, L., Xu, H. Effects of restrictive fluid resuscitation on the clinical efficacy of treating traumatic hemorrhagic shock combined with traumatic coagulopathy. *Signa Vitae*, 2024. 20(1). doi:10.22514/sv.2024.007
- [60] Sprung CL, Annane D, Keh D, et al. Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med*. 2008;358(2):111-124. doi:10.1056/NEJMoa071366
- [61] Peres Bota D, Lopes Ferreira F, Mélot C, Vincent JL. Body temperature alterations in the critically ill. *Intensive Care Med*. 2004;30(5):811-816. doi:10.1007/s00134-004-2166-z
- [62] Short TG, Campbell D, Frampton C, et al. Anaesthetic depth and complications after major surgery: an international, randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10212):1907-1914. doi:10.1016/S0140-6736(19)32315-3