



CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL

# ESICM guidelines on circulatory shock and hemodynamic monitoring 2025



Xavier Monnet<sup>1\*</sup> , Antonio Messina<sup>2,3</sup>, Massimiliano Greco<sup>2,3</sup>, Jan Bakker<sup>5,6</sup>, Nadia Aissaoui<sup>4</sup>, Maurizio Cecconi<sup>2,3</sup>, Giacomo Coppalini<sup>2</sup>, Daniel De Backer<sup>7</sup>, Vanina Kanoore Edul<sup>8</sup>, Laura Evans<sup>9</sup>, Glenn Hernández<sup>6</sup>, Oliver Hunsicker<sup>10</sup>, Can Ince<sup>5</sup>, Thomas Kaufmann<sup>11</sup>, Bruno Levy<sup>12</sup>, Manu L. N. G. Malbrain<sup>13,14</sup>, Alexandre Mebazaa<sup>15</sup>, Sheila Nainan Myatra<sup>16</sup>, Marlies Ostermann<sup>17</sup>, Michael R. Pinsky<sup>18</sup>, Bernd Saugel<sup>19</sup>, Marzia Savi<sup>2</sup>, Mervyn Singer<sup>20</sup>, Jean-Louis Teboul<sup>21</sup>, Antoine Vieillard-Baron<sup>22</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>23</sup> and Michelle S. Chew<sup>24</sup>

© 2025 Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature

# Рекомендации Европейского общества интенсивной терапии (ESICM) по циркуляторному шоку и гемодинамическому мониторингу 2025 г.

*Перевод А.А. Науменко*

*Южно-Сахалинск*

*2025 год*

## АННОТАЦИЯ

**Цель:** Настоящее руководство Европейского общества интенсивной терапии (ESICM) содержит рекомендации по диагностике шока и гемодинамическому мониторингу для взрослых пациентов в критическом состоянии.

**Методы:** Международная группа экспертов сформулировала вопросы в формате PICO, а для оценки доказательств и формулирования рекомендаций была применена методология GRADE (градация рекомендаций, оценка, разработка и определение значимости). При отсутствии убедительных доказательств эксперты выпустили неградуированные заявления по надлежащей практике.

**Результаты:** Экспертная группа сформулировала 50 рекомендаций. Среди прочего,

- Перфузию кожи следует оценивать по времени наполнения капилляров, и это может быть дополнено оценкой температуры и наличия мраморности кожных покровов (*Неградуированное заявление по надлежащей практике*).
- У пациентов с катетеризацией центральной вены следует проводить серийные измерения сатурации центральной венозной крови и веноартериальной разницы по парциальному давлению углекислого газа (*Неградуированное заявление по надлежащей практике*).
- У пациентов с персистирующим шоком после начальной инфузационной терапии перед ее продолжением следует оценивать реакцию на волемическую нагрузку (*Неградуированное заявление по надлежащей практике*).
- Рекомендуется использовать динамические переменные, а не статические маркеры преднагрузки, для прогнозирования реакции на волемическую нагрузку, когда это применимо (*Градуированная рекомендация*).
- Сердечный выброс и/или ударный объем следует мониторировать у пациентов, не отвечающих на первоначальную терапию (*Неградуированное заявление по надлежащей практике*).
- Артериальное давление следует мониторировать с помощью артериального катетера при шоке, не отвечающем на начальную терапию и/или требующем инфузии вазопрессоров (*Неградуированное заявление по надлежащей практике*), а центральное венозное давление следует измерять у пациентов с центральным венозным катетером (*Неградуированное заявление по надлежащей практике*).
- Эксперты предлагают использовать эхокардиографию в качестве метода визуализации первой линии для оценки типа шока (*Градуированная рекомендация*).
- Определенные эхокардиографические фенотипы дисфункции левого и правого желудочков могут иметь прогностическое значение (*Неградуированное заявление по надлежащей практике*).

**Выводы:** Группа экспертов сформулировала 50 рекомендаций по диагностике шока и гемодинамическому мониторингу.

## **ВВЕДЕНИЕ**

Шок — это состояние острой циркуляторной недостаточности, которое в целом может быть обусловлено четырьмя основными механизмами: гиповолемическим, кардиогенным, обструктивным или дистрибутивным, либо их комбинацией [1]. Объединяющим патофизиологическим процессом является нарушение тканевой перфузии, приводящее к снижению доставки кислорода к тканям и его потребления на клеточном уровне, что ассоциировано с повышением уровня лактата и дисфункцией органов [2]. При септическом шоке микрососудистые нарушения могут дополнительно ухудшать тканевую перфузию. Показатели краткосрочной летальности при шоке варьируются от 20 до 50% [3]. Ведение пациента в состоянии шока требует своевременной и всесторонней оценки ряда переменных для того, чтобы:

- распознать наличие шока, определить его механизм(ы) и причину(ы),
- спланировать лечение и вмешательства, которые улучшают перфузию и оксигенацию органов и могут ограничить дальнейшее развитие органной дисфункции.

Эти вмешательства в основном включают инфузционную терапию, вазопрессоры, инотропные препараты и/или механическую поддержку кровообращения. Показания к их назначению и целевые значения варьируются в зависимости от механизма(ов) шока и состояния пациента.

Настоящие рекомендации обновляют предыдущие согласительные рекомендации, разработанные ESICM в 2014 году [4], и включают данные релевантных научных публикаций, вышедших после этой даты (**Таблица 1**). Рекомендации содержат положения и предложения, основанные на научных доказательствах относительно эффективности различных вмешательств на исходы у пациентов, дополненные экспертными мнениями.

Сфера применения данных рекомендаций ограничена взрослыми пациентами и охватывает диагностику и мониторинг шока, но не фармакологическое лечение. Инфузционная терапия рассматривается только в аспекте показателей, оценивающих и контролирующих чувствительность к волемической нагрузке, в то время как другие аспекты назначения инфузий (выбор или объем инфузии) были рассмотрены в других рекомендациях ESICM [5,6]. Вазопрессоры рассматриваются только в контексте их влияния на артериальное давление.

**Таблица 1.** Сравнительная таблица рекомендаций консенсуса ESICM по шоку 2014 и 2025 годов.

Тема	Cecconi et al. 2014	Monnet et al. 2025
Как следует определять шок?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Шок определяется как опасная для жизни генерализованная форма острой недостаточности кровообращения, связанная с недостаточным использованием кислорода клетками.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Шок – это острая, опасная для жизни недостаточность кровообращения, характеризующаяся снижением перфузии тканей, что приводит к недостаточной доставке кислорода и/или его использованию для удовлетворения метаболических потребностей клеток.</li> </ul>
Какие маркеры регионарного кровообращения и оксигенации тканей следует использовать при шоке?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Мы рекомендуем проводить последовательную оценку перфузии тканей для отслеживания динамики шока и оценки исходного характера и адекватности сердечного выброса (СВ) и сосудистой функции.</li> <li>Мы рекомендуем контролировать перфузию кожи по времени наполнения капилляров (ВНК) и предлагаем дополнять это оценкой температуры и мраморности кожных покровов.</li> <li>Пациентам с центральным венозным катетером мы рекомендуем проводить последовательные измерения сатурации центральной венозной крови (<math>S(c)vO_2</math>).</li> <li>Пациентам с центральным венозным катетером и артериальным катетером мы рекомендуем проводить последовательные измерения веноартериальной разницы парциального давления углекислого газа (<math>Pv-aCO_2</math>).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Для отслеживания развития шока, а также для оценки основного паттерна и адекватности СВ и сосудистой функции следует проводить последовательную оценку перфузии кожи.</li> <li>Мониторинг перфузии кожи следует проводить с помощью оценки ВНК, что может быть дополнено оценкой температуры и мраморности кожных покровов.</li> <li>У пациентов с центральным венозным катетером следует проводить последовательные измерения сатурации центральной венозной крови (<math>S(c)vO_2</math>). У пациентов с центральным венозным и артериальным катетерами следует проводить последовательные измерения веноартериальной разницы парциального давления углекислого газа (<math>Pv-aCO_2</math>).</li> <li>У пациентов с центральным венозным и артериальным катетерами можно рассмотреть возможность проведения последовательных измерений отношения <math>Pv-aCO_2</math> к артериовенозной разнице содержания кислорода (<math>Pv-aCO_2/Ca-vO_2</math>).</li> </ul>
Каково целевое значение артериального давления при шоке?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Мы рекомендуем индивидуализировать целевое АД. Изначально мы рекомендуем стремиться к среднему АД не менее 65 мм рт. ст.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Целевое АД следует подбирать индивидуально во время реанимации пациентов с шоком.</li> <li>У пациентов с септическим шоком следует поддерживать начальное среднее АД 65–70 мм рт. ст.</li> <li>У пациентов с септическим шоком и хронической артериальной гипертензией в анамнезе, у которых наблюдается клиническое улучшение на фоне повышения АД, может быть рассмотрен более высокий целевой показатель среднего АД.</li> <li>У пациентов с септическим шоком и высокими значениями ЦВД, у которых наблюдается клиническое улучшение на фоне повышения АД, может быть рассмотрен более высокий целевой показатель среднего АД. У пациентов с травматическим геморрагическим шоком и неконтролируемым кровотечением при отсутствии ЧМТ могут быть рассмотрены более низкие целевые показатели среднего АД. В начальной фазе после травмы следует использовать целевое систолическое АД 80–90 мм рт. ст. (среднее АД 50–60 мм рт. ст.)</li> </ul>



		до остановки массивного кровотечения при отсутствии клинических признаков ЧМТ и комы ( $\text{ШКГ} \leq 8$ ). При ЧМТ ( $\text{ШКГ} \leq 8$ ) мы рекомендуем поддерживать начальное среднее АД $\geq 80$ мм рт. ст. У пациентов с кардиогенным шоком может быть рекомендовано поддерживать начальное среднее АД $\geq 65$ мм рт. ст.
Когда и как следует контролировать АД при шоке?	<ul style="list-style-type: none"><li>Мы рекомендуем постоянный мониторинг артериального давления у пациентов с шоком.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>У пациентов с шоком необходимо контролировать артериальное давление. Артериальное давление следует контролировать с помощью артериального катетера при шоке, не поддающемся лечению на начальной стадии и/или требующем инфузии вазопрессоров.</li></ul>
Когда следует контролировать внутрибрюшное давление при шоке?	<ul style="list-style-type: none"><li>Мы предлагаем последовательный мониторинг внутрибрюшного давления (ВБД) у пациентов с шоком и установленными факторами риска внутрибрюшной гипертензии.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Последовательный мониторинг ВБД может быть рекомендован пациентам с шоком и установленными факторами риска внутрибрюшной гипертензии.</li></ul>
Когда и как следует оценивать реакцию на инфузию при шоке?	<ul style="list-style-type: none"><li>Мы рекомендуем использовать динамические, а не статические переменные для прогнозирования чувствительности к волемической нагрузке. Проводите волемическую пробу, за исключением случаев очевидной гиповолемии.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>У пациентов с персистирующим шоком после первоначальной инфузационной терапии перед продолжением инфузии следует оценить реакцию на инфузию.</li><li>Мы рекомендуем использовать динамические переменные, а не статические маркеры преднагрузки для прогнозирования реакции на инфузционную терапию, когда это применимо. Мы рекомендуем тест пассивного подъема ног для оценки реакции на инфузционную терапию у пациентов, находящихся на ИВЛ в состоянии шока, как с наличием спонтанного дыхания, так и без него.</li></ul>
Когда и как следует контролировать сердечный выброс при шоке?	<ul style="list-style-type: none"><li>Мы рекомендуем дополнительную гемодинамическую оценку, если клиническое обследование не позволяет поставить точный диагноз. Мы предлагаем эхокардиографию в качестве предпочтительного метода первичной оценки.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>У пациентов, не отвечающих на первоначальную терапию, следует контролировать сердечный выброс (СВ) и/или ударный объем (УО), чтобы оценить тип шока, оценить гемодинамический статус и определить терапевтический ответ.</li><li>Можно рассмотреть возможность частой повторной оценки СВ. При мониторинге СВ его адекватность следует интерпретировать путем оценки функций органов, оксигенации тканей, метаболизма и перфузии.</li><li>Транспульмональная термодилатация или катетер легочной артерии может быть рассмотрен у пациентов, которым требуется мониторинг СВ. Транспульмональная термодилатация или катетер легочной артерии у пациентов с шоком и ОРДС средней и тяжелой степени могут быть рассмотрены для контроля инфузционной терапии. Мы предлагаем использовать эхокардиографию в качестве метода визуализации первой линии для оценки типа шока и гемодинамиче-</li></ul>

		ского статуса. Для получения дополнительной информации о функции сердца следует проводить последовательные эхокардиографические исследования, даже при мониторинге СВ.
Когда следует контролировать ЦВД при шоке?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Мы рекомендуем измерять ЦВД у пациентов с шоком, у которых установлен центральный венозный катетер.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ЦВД следует измерять у пациентов с шоком, имеющих центральный венозный катетер.</li> </ul>
Какие маркеры следует контролировать для оценки риска введения жидкости при шоке?	<ul style="list-style-type: none"> <li>Мы подчеркиваем необходимость тщательного контроля за инфузционной терапией даже у пациентов, реагирующих на инфузию, особенно при наличии высокого давления наполнения или повышенного содержания внесосудистой воды в легких.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Риск вреда от введения жидкости можно оценить с помощью таких маркеров, как внутрисосудистое давление наполнения, внутрибрюшное давление, внесосудистая вода легких (EVLW), индекс проницаемости легочных сосудов (PVPI), оценка венозного избытка по данным ультразвукового исследования (VExUS), отношение PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> или оценка по данным ультразвукового исследования легких.</li> </ul>
Эхокардиография в интенсивной терапии	<ul style="list-style-type: none"> <li>Пациентам с циркуляторным шоком мы рекомендуем проведение одной или нескольких эхокардиограмм.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>У пациентов с шоком определяемые на эхокардиографии фенотипы систолической функции левого и правого желудочков могут иметь прогностическое значение.</li> <li>У пациентов с циркуляторным шоком эхокардиография приводит к изменению тактики лечения и подтверждает терапевтический эффект.</li> </ul>

## **Методы**

### ***Темы и состав экспертной группы***

Данные рекомендации были разработаны под эгидой исполнительного комитета ESICM. Комитет назначил председателя и сопредседателя. Двадцать других экспертов были выбраны из числа членов ESICM с учетом их компетенции в данной области (оцениваемой по количеству научных публикаций в рецензируемых журналах по различным темам, охватываемым рекомендациями) и с учетом гендерного баланса [7]. Два члена группы ESICM также вошли в состав комиссии. Таким образом, общее количество экспертов составило 24 человека. Группа методологов ESICM назначила методолога, которому помогали два коллеги. Были выделены четыре области острой циркуляторной недостаточности: определение шока, инфузионная терапия, гемодинамический мониторинг и эхокардиография. Каждая область была закреплена за группой экспертов под руководством координатора. Перед началом процесса эксперты должны были объявить и предоставить заявление о конфликте интересов, что являлось обязательным требованием со стороны председателей.

### ***Отбор исследовательских вопросов и поиск литературы***

За исключением **Раздела 1 (Определения)**, вопросы для каждого раздела формулировались в соответствии с форматом PICO. Каждый вопрос PICO обсуждался председателями руководства и методологом, затем пересматривался, корректировался и утверждался всеми членами комиссии. Для каждого вопроса PICO проводился поиск литературы в базе данных PubMed с января 1993 года по апрель 2023 года. Для **Раздела 1** также был проведен обзор литературы, но без формальной градации доказательств; для этой области был предпочтен нарративный подход.

Методолог и двое коллег проводили просмотр статей на уровне заголовков и аннотаций. Дополнительные статьи, выявленные методом "снежного кома", также включались в анализ. Релевантные полные тексты статей отбирались в соответствии с вопросами PICO и предоставлялись экспертам. Окончательный список полных текстов исследований для каждого вопроса PICO утверждался методологом и экспертами в соответствующей области. Методолог выполнял извлечение данных, их синтез и оценку риска систематических ошибок для отдельных исследований.

### ***Формулирование рекомендаций и методология консенсуса***

После проведения обзора литературы члены комиссии оценивали отдельные публикации и уровень доступных доказательств. Для каждого вопроса PICO эксперты соответствующего раздела формулировали рекомендации на основе трех ключевых критериев: (1) достоверность доказательств, (2) методология GRADE [8] и (3) мнение

ния экспертов. Утверждения, описывающие концепцию шока или один из его ключевых компонентов, были классифицированы как определения. Что касается РКИ или обсервационных исследований, сфокусированных на клинических исходах, всесторонний методологический анализ и формат GRADE в первую очередь применялись к исходам, связанным с выживаемостью и летальностью. При синтезе доказательств из исследований диагностических тестов достоверность доказательств определялась несколькими факторами, включая анализ площади под ROC-кривой (AUC). Объединенное значение AUC не менее 85% указывало на высокую достоверность диагностической эффективности, в то время как умеренная достоверность присваивалась при объединенном значении AUC между 70% и 85%. Низкая достоверность определялась, когда данные были недостаточными, количество исследований ограниченным, либо существенная гетерогенность и несогласованность не позволяли провести надежный объединенный анализ.

Члены комиссии выпустили неградуированные заявления по надлежащей практике для тех положений, которые не соответствовали формальным критериям GRADE по качеству доказательств, но были подкреплены существенными косвенными данными о пользе того или иного вмешательства [9]. В соответствии с методологией GRADE [9], перед формулированием неградуированных заявлений по надлежащей практике члены комиссии рассматривали следующие вопросы: (1) Действительно ли данное положение необходимо с точки зрения реальной практики здравоохранения? (2) Приведет ли реализация данной рекомендации после рассмотрения всех релевантных исходов и потенциальных последствий к значительному общему положительному эффекту? (3) Является ли сбор и обобщение доказательств неэффективным использованием ограниченного времени и энергии комиссии (высоки ли альтернативные издержки)? (4) Существует ли хорошо документированное четкое и явное обоснование, связывающее косвенные доказательства? [9].

Члены комиссии сформулировали рекомендации двух уровней. Сильные рекомендации («мы рекомендуем» для градуированных рекомендаций и «следует выполнить» для неградуированных заявлений по надлежащей практике) означают, что комиссия уверена, что желательные эффекты от следования рекомендации перевешивают нежелательные. Это может быть, как в пользу применения вмешательства, так и против него. Слабые рекомендации («мы предполагаем» для градуированных рекомендаций и «можно выполнить» или «может быть рассмотрено выполнение этого» для неградуированных заявлений по надлежащей практике) означают, что желательные эффекты от следования рекомендации, вероятно, перевешивают нежелательные, но комиссия не уверена в этом балансе преимуществ и рисков.

От всех 24 членов комиссии требовалось проголосовать по каждому положению, которые оценивались по шкале от 1 (категорически не согласен) до 9 (полностью согласен). Положения, которые получили оценку  $\geq 7$  от  $\geq 19$  (80%) участников,

были приняты и классифицированы как достигшие «сильного согласия». Положения, которые получили оценку  $\geq 7$  менее чем от 14 (58%) членов комиссии или оценку  $<7$  от любой их доли, были отклонены, не переходили в следующий раунд голосования и классифицировались как «отсутствие согласия». Для положений, которые получили оценку  $\geq 7$  от 14 (58%) до 18 (75%) членов комиссии, на основе комментариев, оставленных экспертами в ходе первого раунда, подготавливалась новая версия текста. При отсутствии комментариев положение классифицировалось как достигшее «слабого согласия». Если комментарии членов комиссии предлагали новую версию, по этой пересмотренной версии проводился второй раунд голосования. Применялись те же правила, что и в первом раунде. Вновь, для положений, набравших оценку  $\geq 7$  от 14 (58%) до 18 (75%) членов комиссии, на основе их комментариев могла быть сформулирована пересмотренная версия текста и предложена для третьего раунда голосования. Применялись те же правила, что и в двух предыдущих раундах, за исключением того, что положения, набравшие оценку  $\geq 7$  от 14 (58%) до 18 (75%) членов комиссии в третьем раунде, окончательно классифицировались как достигшие «слабого согласия».

## РАЗДЕЛ 1: ОПРЕДЕЛЕНИЕ ШОКА (Рисунок 1)

### Вопрос 1.1. Как следует определять шок?

#### Рекомендации 1.1

- Шок определяется как угрожающее жизни острое циркуляторное нарушение, характеризующееся снижением тканевой перфузии, приводящим к неадекватной доставке и/или утилизации кислорода для удовлетворения клеточных метаболических потребностей. (Неградуированная рекомендация /Неградуированные доказательства/Сильное согласие).*
- Типичными признаками шока являются артериальная гипотензия, тахикардия и признаки гипоперфузии, такие как нарушение перфузии кожи, снижение диуреза и изменение психического статуса. Хотя артериальная гипотензия часто присутствует, она не является обязательной для определения шока. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/ Неградуированные доказательства/Сильное согласие).*
- Уровень лактата обычно повышен ( $>2$  ммоль/л) при шоке. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).*



ШОК		РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКИХ ВОПРОСОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ ПО ОПРЕДЕЛЕНИЮ ШОКА										
РЕКОМЕНДАЦИЯ	R	СИЛЬНАЯ ПРОТИВ	R	СЛАБАЯ	R	СИЛЬНАЯ ЗА						
СИЛА РЕКОМЕНДАЦИИ	D	НЕГРАДУИРОВАННАЯ РЕКОМЕНДАЦИЯ		НЕГРАДУИРОВАННОЕ ЗАЯВЛЕНИЕ О НАИЛУЧШЕЙ ПРАКТИКЕ	X		НИЕТ РЕКОМЕНДАЦИИ					
УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬ- НОСТИ	VL	ОЧЕНЬ НИЗКИЙ	L	НИЗКИЙ	M	УМЕРЕННЫЙ	?	БЕЗ ОЦЕНКИ	СИЛА СОГЛАСИЯ			
КАК СЛЕДУЕТ ОПРЕДЕЛЯТЬ ШОК?												
→ Шок определяется как острая, опасная для жизни недостаточность кровообращения, характеризующаяся снижением перфузии тканей, что приводит к недостаточной доставке кислорода и/или его использованию для удовлетворения метаболических потребностей клеток.												
<b>2014 год.</b> Мы определяем шок как опасную для жизни генерализованную форму острой недостаточности кровообращения, связанную с недостаточным использованием кислорода клетками. В результате развивается клеточная дислоксия, сопровождающаяся повышением уровня лактата в крови. Шок может быть обусловлен четырьмя основными типами: трёхмя, связанными с состоянием низкого кровотока (гиповолемическим, кардиогенным, обструктивным), и одним, связанным с гиперкинетическим состоянием (распределительным). Шок может быть обусловлен сочетанием различных процессов.												
→ Типичные признаки включают гипотензию, тахикардию и признаки гипоперфузии, такие как нарушение перфузии кожи, уменьшение диуреза и изменение психического состояния. Хотя гипотензия часто присутствует, она не является обязательным признаком шока.												
<b>2014 год.</b> Шок обычно сопровождается признаками недостаточной перфузии тканей при физикальном осмотре. Для клинической оценки перфузии тканей легко доступны три органа: кожа (степень кожной перфузии), почки (диурез) и мозг (психическое состояние).												
→ Уровень лактата обычно повышается (>2 ммоль/л) при шоковых состояниях.												
<b>2014 год.</b> Уровень лактата обычно превышает 2 ммоль/л при шоковых состояниях. Мы рекомендуем не использовать одну переменную (для диагностики и/или лечения шока).												
КАКИЕ МАРКЕРЫ РЕГИОНАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ОКСИГЕНАЦИИ ТКАНЕЙ СЛЕДУЕТ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПРИ ШОКЕ?												
→ Необходимо проводить последовательную оценку перфузии тканей, чтобы проследить развитие шока и помочь оценить основную картину и адекватность сердечного выброса и сосудистой функции.												
<b>2014 год.</b> Мы рекомендуем проводить серийные измерения уровня лактата в крови для диагностики, мониторинга и оценки. [Класс 1, Уровень доказательности C]												
→ Мониторинг перфузии кожи следует проводить с помощью оценки времени наполнения капилляров, которую можно дополнить оценкой температуры кожи и ее пятнистости.												
→ У пациентов с центральным венозным катетером следует проводить серийные измерения сатурации центральной венозной крови.												
→ У пациентов с центральным венозным и артериальным катетером следует проводить серийное измерение веноартериальной разницы по парциальному давлению углекислого газа.												
→ У пациентов с центральным венозным и артериальным катетером можно рассмотреть возможность проведения последовательных измерений соотношения веноартериальной разницы $\text{PCO}_2$ к артериовенозной разнице содержания $\text{PaO}_2$ .												
<b>2014 год.</b> У пациентов с центральным венозным катетером мы предлагаем проводить измерения сатурации, центральной венозной крови и артериовенозной разницы $\text{PCO}_2$ чтобы помочь оценить основную картину и адекватность сердечного выброса, а также для определения терапии. [Класс 2, Уровень доказательности B]												
КАКОВО МЕСТО ОЦЕНКИ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ ШОКЕ?												
→ При возможности оценку микроциркуляции можно рассматривать как дополнение к комплексной гемодинамической оценке.												
<b>2014 год.</b> Мы предлагаем методы оценки регионального кровообращения или микроциркуляции исключительно для исследовательских целей. [Класс 2, Уровень доказательности C]												

**Рисунок 1.** Сводка рекомендаций, достоверности доказательств и степени согласия по Разделу 1: Определение шока. Для сравнения приведены соответствующие рекомендации 2014 года.

## **Обоснование**

Шок — это клиническое состояние, при котором доступность кислорода на клеточном уровне недостаточна для удовлетворения потребностей тканей. Это, в свою очередь, приводит к органной дисфункции, ассоциированной с повышением летальности. Гиповолемический, кардиогенный и обструктивный типы шока характеризуются низким сердечным выбросом и компенсаторной вазоконстрикцией. Напротив, дистрибутивный шок, в условиях лежащего в его основе воспалительного ответа, часто ассоциирован с высоким сердечным выбросом и периферической вазодилатацией, особенно после начальной инфузационной терапии. Несмотря на то, что эти общие механизмы хорошо определены и их лечение кажется интуитивно понятным, исход также зависит от обратимости основной причины, сопутствующих заболеваний и длительности шока. Следовательно, быстрое устранение причины и восстановление перфузии являются критически важными элементами лечения. Несколько компенсаторных механизмов поддерживают тканевую перфузию, что проявляется в клинических, гемодинамических и лабораторных характеристиках.

## **Анализ доказательной базы**

Ключевой клинический элемент шока — тканевая гипоперфузия в сочетании с компенсаторной вазоконстрикцией в региональном и периферическом кровообращении — приводит к появлению таких клинических симптомов, как снижение диуреза, изменение психического состояния и нарушение перфузии кожи. Эти симптомы представляют собой «три окна», через которые клиницист может оценить состояние пациента в шоке для постановки диагноза и определения его тяжести [10].

Существуют ограниченные доказательства для клинического определения и симптомов шока, причем эти симптомы также зависят от типа шока. В систематическом обзоре клинических признаков, характеризующих шок, были идентифицированы как валидные клинические индикаторы шока: снижение периферической перфузии/температуры кожных покровов, увеличение времени наполнения капилляров (ВНК), мраморность кожных покровов и индекс шока (отношение систолического АД к ЧСС)  $\geq 0,7\text{--}0,8$  [11]. Критически важным элементом нашей рекомендации является то, что для диагностики шока не следует полагаться на единственный параметр, а необходимо использовать мультимодальную оценку. Это подчеркивается данными о том, что комбинация нескольких параметров тканевой перфузии может лучше коррелировать с исходами у пациентов [12]. Многие из клинических характеристик шока связаны с заболеваемостью и летальностью [1]. Однако это не обязательно подразумевает, что исходы улучшатся, если использовать их в качестве цели

терапии, поскольку доступно ограниченное количество интервенционных исследований [13,14].

Двумя характеристиками шока, выходящими за рамки «*трех окон*» [10], являются артериальная гипотензия и повышенный уровень лактата в крови. Хотя активация симпатической нервной системы при шоке может изначально предотвращать падение АД [15,16], гипотензия ассоциирована со значительными отклонениями маркеров тканевой перфузии и оксигенации [17]. Определение гипотензии в клинической практике варьируется, однако наиболее часто используется пороговое значение среднего АД 65 мм рт. ст. или систолического АД 90 мм рт. ст. [18]. Среднее АД <65 мм рт. ст. ассоциировано с повышением заболеваемости и летальности [19], но наличие или отсутствие маркеров тканевой гипоперфузии влияет на эту взаимосвязь [20]. Все значения АД имеют физиологическое значение. Диастолическое АД зависит главным образом от сосудистого тонуса и ЧСС, а пульсовое давление физиологически связано с ударным объемом и артериальным комплайнсом. Оба параметра ассоциированы с прогнозом у критически больных пациентов [21].

Повышение уровня лактата является типичным признаком клинического шока. Уровень лактата и его клиренс ассоциированы с исходами при различных формах шока [22]. Даже незначительное превышение верхней границы нормы (2,0 ммоль/л) связано с ростом летальности [23]. Кроме того, прогностическая значимость лактата, по-видимому, превосходит значимость АД [13]. Хотя другие механизмы, помимо тканевой гипоксии, могут влиять на уровень лактата в крови и его динамику во времени [24], гиперлактатемия — выраженная как абсолютный уровень, время до нормализации показателей и площадь под кривой зависимости «уровень-время» — ассоциирована с увеличением частоты органной дисфункции и летальности [25]. Согласно недавнему систематическому обзору, снижение уровня лактата на фоне лечения или использование уровня лактата для управления реанимацией ассоциировано с улучшением исходов у пациентов с септическим шоком [26]. РКИ, в котором сравнивалась стратегия, нацеленная на снижение уровня лактата, со стандартной терапией при всех типах шока с исходным уровнем лактата выше 3,0 ммоль/л, не выявило значимой разницы в летальности, но показало достоверно более низкое отношение рисков развития органной дисфункции в группе протокола [27].

### ***Мнение экспертов***

Определение шока основывается на наличии множественных маркеров нарушения тканевой перфузии, что в конечном итоге приводит к угрожающему жизни состоянию. АД играет ключевую роль, поскольку снижение систолического и среднего АД является типичным признаком шока. После диагностики шока диастолическое и пульсовое давление следует использовать для характеристики его профиля:

- Типичный шок в сочетании с системной вазодилатацией обычно ассоциирован с низким диастолическим АД и сохранным пульсовым давлением.
- При кардиогенном и гиповолемическом профиле пульсовое давление обычно низкое, а диастолическое АД, как правило, высокое.

Основные элементы лечения заключаются в определении первопричины и восстановлении адекватной тканевой перфузии. Для этого необходимы серийные измерения этих маркеров. Важно отметить, что, хотя гипотензия часто встречается при шоке, ее отсутствие не исключает тяжелой тканевой гипоперфузии. Мы рекомендуем применять мультимодальный подход для точного выявления и оценки пациентов с шоком.

## **Вопрос 1.2. Какие маркеры регионального кровообращения и тканевой оксигенации следует использовать при шоке?**

### **Рекомендации 1.2**

- 4. Следует проводить последовательную оценку тканевой перфузии для наблюдения за динамикой шока и помочи в оценке лежащего в его основе паттерна, а также адекватности сердечного выброса и сосудистой функции. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/ Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**
- 5. При мониторинге перфузии кожи следует проводить оценку времени наполнения капилляров, и это может быть дополнено оценкой температуры и мраморности кожных покровов. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**
- 6. У пациентов с центральным венозным катетерами следует проводить серийные измерения сатурации центральной венозной крови ( $S(c)vO_2$ ). (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**
- 7. У пациентов с центральным венозным и артериальным катетерами следует проводить серийное измерение веноартериальной разницы по парциальному давлению углекислого газа ( $Pv-aCO_2$ ). (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**
- 8. У пациентов с центральным венозным и артериальным катетерами может быть рассмотрено проведение серийных измерений отношения  $Pv-aCO_2$  к артериовенозной разнице по содержанию кислорода ( $Pv-aCO_2/CavO_2$ ). (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**

## ***Обоснование***

Клиническое обследование является ключевым для оценки состояния критически больного пациента с подозрением на циркуляторную недостаточность. Хотя многие клинические симптомы связаны с общим кровотоком, они не обладают достаточной чувствительностью и специфичностью для оценки адекватности сердечного выброса [28]. Кроме того, улучшение показателей макрокровообращения (таких как АД и сердечный выброс) не обязательно приводит к улучшению региональной (или тканевой) перфузии. Следовательно, лечение шока также должно проводиться под контролем маркеров периферической/микрососудистой гипоперфузии. В экспериментальных условиях было идентифицировано множество маркеров тканевой гипоперфузии и последующей тканевой гипоксии. Однако их использование в клинической практике ограничено, либо из-за необходимости в специальных мониторных устройствах (например, микродиализ), либо из-за сложности проведения специфических измерений (например, соотношения лактата к пирувату).

## ***Анализ доказательной базы***

Кожные покровы могут служить легким, ранним и быстрым индикатором общей тканевой перфузии. Время наполнения капилляров [29,30] и мраморность кожных покровов при первичной оценке были связаны с исходом [31,32]. Некоторые исследования показали взаимосвязь между маркерами кожной (периферической) перфузии и перфузией органов брюшной полости [33], а также подъязычной микроциркуляцией [34]. Однако на эти маркеры влияют многочисленные факторы. Вопреки наблюдениям в моделях шока [15], у критически больных пациентов, время наполнения капилляров, и температура кожных покровов не являются надежными показателями низкого сердечного выброса [28] и не отслеживают его изменения [35].

Маркеры периферической перфузии могут реагировать на различные клинические вмешательства, такие как инфузационная терапия, назначение инотропных средств, вазодилататоров, а также вазопрессоров [31,36–39]. Однако, по сравнению с рутинной клинической практикой, окончательная эффективность нормализации показателей периферической перфузии с помощью этих вмешательств еще не полностью установлена [14]. Текущая клиническая практика включает серийный мониторинг и оценку того, приводят ли вмешательства к нормализации этих маркеров, поскольку сохранение их аномальных значений ассоциировано с повышением заболеваемости и летальности при септическом шоке [40]. При септическом шоке эти маркеры могут служить для коррекции целевого уровня АД — например, вазопрессорный тест с целью, улучшится ли аномальная периферическая перфузия при более высоком АД [41]. В одном РКИ у пациентов с септическим шоком использование



периферической перфузии в качестве цели реанимации оказалось более эффективным, чем использование лактата для управления реанимацией [14,42]. Кроме того, продолжение реанимации с целью снижения или нормализации уровня лактата у пациентов с нормальной периферической перфузией было ассоциировано с повышением летальности по сравнению с отказом от дальнейшего гемодинамического лечения [43]. Недавний систематический обзор пришел к выводу, что по сравнению со стандартной терапией, реанимация под контролем уровня лактата или времени наполнения капилляров, вероятно, улучшает исходы [26].

В экспериментальных условиях прогрессивное снижение доставки кислорода сопровождается снижением сатурации центральной венозной крови ( $S(c)vO_2$ ). В отличие от этого, веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа ( $Pv-aCO_2$ ) в основном возрастает, когда задействованным механизмом является снижение кровотока [44,45]. Изменения этих показателей сами по себе не отражают тканевую оксигенацию, но отражают баланс между доставкой и потреблением кислорода. Следовательно, они служат удобным маркером тканевой перфузии. Хотя корреляция между сатурацией смешанной венозной крови ( $SvO_2$ ) и  $S(c)vO_2$  ограничена [46] и может зависеть от региональной десатурации  $O_2$  [47,48], тренды этих параметров, по-видимому, адекватны для использования  $S(c)vO_2$  в клинической практике. Низкие, и особенно стойко низкие, значения  $SvO_2$  [49] и  $S(c)vO_2$  [50] ассоциированы с неблагоприятными исходами. Примечательно, что высокие значения  $S(c)vO_2$  также ассоциированы с плохим исходом [51,52], что подчеркивает, что на уровне  $S(c)vO_2$  также влияют метаболизм, микрососудистая перфузия и функция митохондрий. Соответственно, интерпретация и использование  $S(c)vO_2$  в качестве целевого показателя может быть сложной. Знаковое исследование Rivers et al. [53] показало улучшение исходов при включении  $S(c)vO_2$  в протокол лечения пациентов с септическим шоком. Хотя последующие исследования ранней целенаправленной терапии не показали преимуществ такого подхода [54–56], это необходимо рассматривать в контексте: публикация знакового исследования [53] существенно изменила клиническую практику, так что низкие уровни  $S(c)vO_2$  стали редкостью [57]. Тем не менее, исследования предполагают пользу от достижения целевых значений  $S(c)vO_2$  у пациентов с сепсисом [58].

В некоторых исследованиях  $Pv-aCO_2$  ассоциировалась с сердечным выбросом,  $S(c)vO_2$  и тканевой перфузией, что позволяет предположить, что этот маркер также отражает изменения, связанные с кровотоком, в клинической практике [59]. Улучшение системного кровотока, достигаемое различными вмешательствами, ассоциировано со снижением  $Pv-aCO_2$ , повышением  $S(c)vO_2$  и снижением уровня лактата, что указывает на улучшение тканевой перфузии [60]. Важно отметить, что изменения метаболизма могут усложнить интерпретацию изменений  $Pv-aCO_2$ . При использо-

зовании чрезмерных доз инотропных препаратов аэробная продукция  $\text{CO}_2$  увеличивается сильнее, чем увеличение кровотока, что вызывает рост  $\text{Pv-aCO}_2$  [61]. Стойкое патологическое значение  $\text{Pv-aCO}_2$  ассоциировано с повышением летальности, даже на фоне нормального  $\text{S(c)vO}_2$  [62]. Значение  $\text{Pv-aCO}_2 > 6$  мм рт. ст. указывает на персистирующее шоковое состояние, которое может быть чувствительно к назначению инфузационной терапии и/или инотропной поддержки.

Отношение  $\text{Pv-aCO}_2$  к  $\text{Ca-vO}_2$  было предложено в качестве маркера анаэробного метаболизма [63]. Было показано, что оно ассоциировано с повышенной летальностью в определенных подгруппах пациентов [64], включая пациентов с высоким  $\text{S(c)vO}_2$  [65]. В ходе реанимации у пациентов, у которых потребление кислорода улучшалось после инфузационной терапии (что свидетельствует об улучшении тканевой доставки кислорода), наблюдалось значительное снижение отношения  $\text{Pv-aCO}_2/\text{Ca-vO}_2$  от исходного уровня, в отличие от пациентов, у которых потребление кислорода не изменилось [66]. Улучшение потребления кислорода и соотношения  $\text{Pv-aCO}_2/\text{Ca-vO}_2$  наблюдалось у пациентов с нормальным или высоким исходным уровнем  $\text{S(c)vO}_2$ . Это позволяет предположить, что добавление  $\text{Pv-aCO}_2/\text{Ca-vO}_2$  к  $\text{S(c)vO}_2$  и  $\text{Pv-aCO}_2$  может оптимизировать проведение реанимационных мероприятий. На сегодняшний день только в одном исследовании  $\text{Pv-aCO}_2/\text{Ca-vO}_2$  использовалось в качестве цели лечения, в сравнении с  $\text{SvO}_2$ , и не было сообщено о разнице в исходах между двумя группами [67].

Клиническое использование как  $\text{Pv-aCO}_2$ , так и отношения  $\text{Pv-aCO}_2/\text{Ca-vO}_2$  требует тщательной интерпретации, поскольку другие факторы (такие как продукция  $\text{CO}_2$ , его диссоциация от гемоглобина, температура тела, ацидоз и тканевая перфузия [68,69]) могут играть роль. Следовательно, в клинической практике ни один из обсуждаемых в этом разделе маркеров не должен использоваться изолированно.

### ***Мнение экспертов***

В экспериментальных и клинических условиях маркеры периферической и тканевой перфузии могут реагировать на улучшение кровотока и связаны с клиническими исходами. Учитывая ограниченность доказательств из доступных в настоящее время РКИ, несмотря на наличие обоснованных физиологических исследований и противоречий, мы не рекомендуем использовать эти маркеры изолированно. Напротив, мы предлагаем измерять и интерпретировать их одновременно. На практике измерение времени наполнения капилляров, в той или иной степени сочетаемое с оценкой температуры и мраморности кожных покровов, следует дополнять биологическими показателями. Их значение различно, и предоставляемая ими информация является взаимодополняющей:

- Показатели перфузии кожи могут использоваться в качестве суррогатных маркеров общей тканевой перфузии, отражая тканевой кровоток и реактивность микроциркуляции.
- $S(c)vO_2$  напрямую отражает адекватность баланса между общей доставкой и потребностью в кислороде.
- Градиент  $Pv-aCO_2$  в основном определяется сердечным выбросом.
- Отношение  $Pv-aCO_2/Ca-vO_2$  является маркером анаэробного метаболизма.

Эти переменные следует измерять вместе с макрогемодинамическими показателями, подробно рассмотренными в последующих положениях, в частности, с АД и сердечным выбросом у пациентов, для которых это обосновано. Кроме того, эти маркеры быстро реагируют на улучшение тканевой перфузии, в то время как изменения уровня лактата происходят медленно и после первоначальных реанимационных мероприятий могут уже не отражать изменения тканевой перфузии. Следовательно, нормализацию уровня лактата не следует использовать в качестве цели лечения, а следует рассматривать как следствие адекватности терапии в целом.

В литературе нет доказательств, указывающих конкретную частоту оценки тканевой перфузии. Такая оценка, по крайней мере, должна проводиться при ухудшении гемодинамических показателей (например, АД) и после проведения терапевтических вмешательств, направленных на изменение региональной перфузии, с целью оценки их эффективности.

### **Вопрос 1.3. Каково место оценки микроциркуляции при шоке?**

#### **Рекомендация 1.3**

**9. Когда это возможно, оценка микроциркуляции может рассматриваться в качестве дополнения к комплексной гемодинамической оценке. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**

#### **Обоснование**

В конечном итоге, проблема макрокровообращения при шоке проявляется в нарушении доставки кислорода и удаления продуктов метаболизма на уровне микроциркуляции [10]. В моделях шока у человека снижение системного кровотока связано с нарушением микроциркуляторной перфузии, а восстановление кровотока приводит к восстановлению микроциркуляции [17]. Однако из-за прогрессирующей эндотелиальной и микроциркуляторной дисфункции, особенно при дистрибутивном шоке, конвекция и диффузия кислорода к тканям могут быть дополнительно нарушены. При экспериментальном эндооксическом шоке микроциркуляторная перфузия

страдает более глубоко, что ограничивает эффективность реанимационных мероприятий [45,70]. В тяжелых случаях аномальная микроциркуляторная перфузия может не отвечать на улучшение макрогемодинамических показателей [71]. Стойко нарушенная микроциркуляторная перфузия ассоциирована с заболеваемостью и летальностью, что было показано при различных формах циркуляторной недостаточности [40,72–75] и в смешанной популяции критически больных пациентов [76].

В клинической практике доступны несколько устройств для визуализации микроциркуляции, причем наиболее часто для оценки ее характеристик используется подъязычная область [77,78]. Хотя быстрая визуализация у постели больного может быть информативной, для тщательной оценки требуются адекватные методы [78] и анализ множественных переменных [79].

### ***Анализ доказательной базы***

Многочисленные клинические исследования показали, что часто используемые вмешательства при реанимации пациентов с острой циркуляторной недостаточностью, такие как инфузионная терапия, назначение вазопрессоров, вазодилататоров и гемотрансфузия, могут улучшать микроциркуляторную перфузию [80]. Однако систематический обзор не смог выявить как ни одного специфического терапевтического вмешательства для улучшения микроциркуляторной перфузии, так и преимущества одного вмешательства перед другим [80]. Неспособность улучшить микроциркуляцию, несмотря на оптимизацию макрокровообращения, была связана с более тяжелой органной дисфункцией и худшим исходом при кардиогенном шоке [81].

Очень немногие исследования оценивали влияние использования данных о микроциркуляции для управления реанимацией на исходы. В исследовании, включавшем пациентов со смешанными причинами циркуляторной недостаточности, интеграция параметров нарушения подъязычной микроциркуляции в протокол лечения при поступлении и через 24 часа после начала терапии не была связана с улучшением исходов [82]. Этот протокол подвергался критике, поскольку он не предусматривал коррекцию терапевтических вмешательств на основе изменений микроциркуляторной перфузии. Корректировка лечения по результатам оценки микроциркуляции не была выполнена у двух третей пациентов. Исследование в однородной популяции пациентов с сепсисом, направленное на улучшение аномальной подъязычной микроциркуляторной перфузии, показало снижение балла органной дисфункции через 24 часа [83]. Эти данные подчеркивают важность своевременного и адекватного восстановления тканевой перфузии с использованием комбинации множественных переменных.

### ***Мнение экспертов***

Визуализация подъязычной микроциркуляции может выявить сохранение аномальной перфузии после первоначальной реанимации, нацеленной на макрокровообращение. Этот метод позволяет получить важную информацию, которая может помочь в диагностике циркуляторной недостаточности и оптимизации лечения. В текущей литературе нет убедительных доказательств того, что исследование микроциркуляции у пациентов с шоком улучшает исходы. Однако, когда это возможно, оценка микрососудистой перфузии в рамках мультимодальной модели вместе с другими показателями тканевой перфузии может способствовать оптимизации глобальной, региональной и микроциркуляторной перфузии у пациентов с шоком.

## РАЗДЕЛ 2: ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ (Рисунки 2, 3)

**Вопрос 2.1.** Следует ли оценивать чувствительность к волемической нагрузке при шоке?

### **Рекомендация 2.1**

- 10. У пациентов с персистирующим шоком после первоначальной инфузионной терапии, чувствительность к волемической нагрузке должна быть оценена до ее продолжения. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**
- 11. Потенциальная польза от инфузионной терапии, прогнозируемая по результатам оценки чувствительности к волемической нагрузке, должна быть сопоставлена с потенциальными рисками такой терапии. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**

### ***Обоснование***

Цель инфузионной терапии — увеличить стрессовый объем крови, среднее системное давление наполнения, градиент давления венозного возврата и, следовательно, сердечный выброс. Накопление жидкости вредно для критически больных пациентов [84]. Кроме того, инфузия пациентам, не чувствительным к волемической нагрузке (англ. *non-responders*), может привести к гемодиллюции и — без соответствующего увеличения сердечного выброса — к снижению доставки кислорода, что прямо противоречит целям гемодинамической реанимации. Наконец, ограничение инфузионной терапии у нечувствительных к волемической нагрузке пациентов помогает минимизировать общий водный баланс, хотя важно отметить, что инфузионная реанимация составляет лишь часть от общего объема жидкости, полученной за время пребывания в ОИТ [85].



## ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКИХ ВОПРОСОВ  
И РЕКОМЕНДАЦИЙ



### СЛЕДУЕТ ЛИ ОЦЕНИВАТЬ РЕАКЦИЮ ОРГАНИЗМА НА ВВЕДЕНИЕ ЖИДКОСТИ ПРИ ШОКЕ?

→ У пациентов с персистирующим шоком после начальной инфузационной терапии, чувствительность к волемической нагрузке должна быть оценена до ее продолжения.



**2014 год.** Мы рекомендуем оценить волемический статус и реакцию организма на инфузию. [Заявление о наилучшей практике]

При принятии решения о проведении инфузии мы рекомендуем провести волемическую пробу за исключением случаев явной гиповолемии. [Класс 1, Уровень доказательности С]

→ Потенциальная польза от инфузционной терапии, прогнозируемая по результатам оценки чувствительности к волемической нагрузке, должна быть сопоставлена с потенциальными рисками такой терапии.



**2014 год.** Мы рекомендуем, что даже у пациентов, реагирующих на введение жидкости, необходимо тщательно корректировать дозировку,

особенно при наличии повышенного давления наполнения или внесосудистой жидкости в легких. [Заявление о наилучшей практике]

Мы рекомендуем раннее лечение, включая гемодинамическую стабилизацию (при необходимости с помощью инфузии и вазопрессоров) и лечение этиологии шока с целью достижения положительного результата. [Заявление о наилучшей практике]

### КАКИЕ МАРКЕРЫ СЛЕДУЕТ ОТСЛЕЖИВАТЬ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА ИНФУЗИИ ПРИ ШОКЕ?

→ Риск вреда от инфузционной терапии может оцениваться с использованием таких маркеров, как: давление наполнения сосудистого русла; внутрибрюшное давление; внесосудистая вода легких (EVLW); индекс проницаемости легочных сосудов (PVPI); оценка венозного застоя по ультразвуку (VExUS); коэффициент  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ; балл по данным ультразвукового исследования легких (LUS).



### КАК СЛЕДУЕТ ОЦЕНИВАТЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНФУЗИОННОГО БОЛЮСА?

→ Волемическая проба определяется как болюс жидкости объемом 200–500 мл, вводимый в течение 5–10 минут при одновременной оценке ее эффективности.



→ Может быть рассмотрена оценка эффекта волемической нагрузки на сердечный выброс, а при его недоступности — на пульсовое давление, а не на среднее артериальное давление.



→ Эффективность волемической нагрузки в улучшении тканевой перфузии должна оцениваться путем рассмотрения изменений таких переменных, как время наполнения капилляров, мраморность кожи, сатурация центральной венозной крови ( $S(\text{c})\text{vO}_2$ ), показатели, производные от  $\text{pCO}_2$ , и лактат.



**2014 год.** Мы рекомендуем проводить инфузционную реанимацию, руководствуясь более чем одним гемодинамическим показателем. [Заявление о наилучшей практике]

**Рисунок 2.** Сводка рекомендаций, достоверность доказательств и степень согласия по Разделу 2: Инфузионная терапия (часть 1). Для сравнения приведены соответствующие рекомендации 2014 года.

## ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКИХ ВОПРОСОВ  
И РЕКОМЕНДАЦИЙ

РЕКОМЕНДАЦИЯ		СИЛЬНАЯ ПРОТИВ		СЛАБАЯ		СИЛЬНАЯ ЗА	
СИЛА РЕКОМЕНДАЦИИ		НЕГРАДУИРОВАННАЯ РЕКОМЕНДАЦИЯ		НЕГРАДУИРОВАННОЕ ЗАЯВЛЕНИЕ О НАИЛУЧШЕЙ ПРАКТИКЕ		НЕТ РЕКОМЕНДАЦИИ	
УРОВЕНЬ ДОКАЗАТЕЛЬНОСТИ		ОЧЕНЬ НИЗКИЙ		НИЗКИЙ		УМЕРЕННЫЙ	
						ВЫСОКИЙ	
						СИЛА СОГЛАСИЯ	
						слабая	
						умеренная	
						сильн	
<b>КАК СЛЕДУЕТ ОЦЕНИВАТЬ РЕАКЦИЮ ОРГАНИЗМА НА ВВЕДЕНИЕ ЖИДКОСТИ ПРИ ШОКЕ?</b>							
→ Мы рекомендуем использовать динамические переменные, а не статические маркеры преднагрузки, для прогнозирования чувствительности к волемической нагрузке, когда это применимо.							
2014 год. Мы рекомендуем использовать динамические переменные вместо статических для прогнозирования реакции на инфузию, если это применимо. [Класс 1, Уровень доказательности В]							
Мы рекомендуем, чтобы показатели преднагрузки (такие как ЦВД, ДЗЛА, конечно-диастолическая площадь или глобальный конечно-диастолический объем) не использовались по отдельности для руководства инфузионной реанимацией. [Класс 1, Уровень доказательности В]							
→ Мы рекомендуем тест с пассивным подъемом ног для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ, как с наличием, так и без наличия спонтанного дыхания.							
→ Мы рекомендуем тест с окклюзией в конце выдоха в качестве альтернативы тесту с пассивным поднятием ног у пациентов с шоком на ИВЛ без спонтанного дыхания							
→ Мы не можем дать рекомендаций относительно использования пробы с дыхательным объемом в качестве альтернативы тесту пассивного поднятия ног у пациентов с шоком на ИВЛ из-за недостаточности и/или гетерогенности доступных данных.							
→ Мы рекомендуем вариабельность пульсового давления (ВПД) для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ без спонтанного дыхания и с дыхательным объемом $\geq 8$ мл/кг.							
→ Мы не рекомендуем использовать ВПД в качестве единственного метода оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ со спонтанным дыханием и дыхательным объемом $< 8$ мл/кг.							
→ Мы предполагаем использовать вариабельность ударного объема (ВУО) для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ без спонтанного дыхания и с дыхательным объемом $\geq 8$ мл/кг.							
→ Мы не можем дать рекомендаций относительно использования ВПД для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ со спонтанным дыханием.							
→ Мы не можем дать рекомендаций относительно использования ВУО для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ со спонтанным дыханием.							
→ Мы не можем дать рекомендаций относительно использования пробы с малой волемической нагрузкой у пациентов с шоком из-за недостаточности и/или гетерогенности доступных данных.							
→ Мы не рекомендуем использовать изменения диаметра нижней полой вены в качестве единственного метода оценки чувствительности к волемической нагрузке у критически больных пациентов.							

**Рисунок 3.** Сводка рекомендаций, достоверность доказательств и степень согласия по Разделу 2: инфузионная терапия (часть 2). Для сравнения приведены соответствующие рекомендации 2014 года.

Доля пациентов, чувствительных к волемической нагрузке, варьируется в разных исследованиях: от ~50% (как описано в исследованиях, включивших пациентов ОИТ с гемодинамической нестабильностью, находящихся под непрерывным гемодинамическим мониторингом [86]) до значительно меньшей степени, как описано у уже пролеченных пациентов с септическим шоком (например, 20% пациентов через 4 часа после первоначальной волемической реанимации) [87]. Более того, в одном из более ранних исследований только половина из тех, кто первоначально отвечал на волемическую нагрузку, оставались таковыми через 30 минут после болясного введения жидкости [88].

Эти исследования подчеркивают важность своевременной оценки чувствительности к волемической нагрузке после первоначальной волемической реанимации. Поскольку гемодинамическая нестабильность может возникать повторно с течением времени, повторная оценка необходима на любом этапе ведения шока.

### ***Анализ доказательной базы***

Поиск литературы выявил семь РКИ, изучавших оценку чувствительности к волемической нагрузке у пациентов в острой фазе шока [89–95], и только одно исследование было классифицировано как имеющее низкий риск систематических ошибок [92]. Объем выборки варьировался от 50 до 150 пациентов [92]. Из семи РКИ три были досрочно прекращены [90,94,95], и только три исследования были многоцентровыми [90,92,94].

Во всех исследованиях летальность анализировалась как вторичный исход, но ни одно из них не обладало достаточной мощностью для оценки этого конечного пункта, что ограничивает точность выводов. Вместо этого эти исследования были спланированы с расчетом статистической мощности на основе суррогатных маркеров клинического улучшения или водного баланса. Тем не менее, объединенные данные из трех исследований не продемонстрировали влияния на 28-дневную или госпитальную летальность.

### ***Мнение экспертов***

Ни одно исследование не продемонстрировало преимущества в снижении летальности при использовании оценки чувствительности к волемической нагрузке при ведении пациентов, поскольку ни одно из них не обладало достаточной мощностью для проверки этой гипотезы. Поэтому мы представляем неградуированное экспертное мнение.

Некоторые РКИ пациентов с сепсисом показали снижение кумулятивного водного баланса при использовании стратегии, основанной на оценке чувствительности к волемической нагрузке [89–91,93]. Это может иметь клиническую пользу,

поскольку все более положительный водный баланс ассоциирован с худшим исходом [84]. Также было показано, что использование оценки чувствительности к волемической нагрузке снижает потребность в ИВЛ и ЗПТ при септическом шоке [90]. Клиническая польза от такого подхода должна быть еще более очевидной, если потенциальную пользу от инфузионной реанимации в виде увеличения сердечного выброса и тканевой перфузии взвешивать против присущих ей рисков.

Более того, с учетом имеющихся инструментов, оценка чувствительности к волемической нагрузке осуществима и применима у многих пациентов. Она требует по крайней мере инвазивного мониторинга АД и/или минимально инвазивных или инвазивных гемодинамических инструментов, хотя они могут быть не всегда легко доступны в ранней фазе шока. Тем не менее, в исследовании ANDROMEDA SHOCK [14] оценка чувствительности к волемической нагрузке была включена в процесс принятия решений во время ранней реанимации при септическом шоке и оказалась выполнимой на исходном этапе (в течение 4 часов после постановки диагноза септического шока) у 82% включенных пациентов [87].

С физиологической точки зрения, чувствительность к волемической нагрузке изначально присуща гиповолемическому шоку, по крайней мере в его начальной фазе, что делает формальное тестирование в этом контексте излишним. Аналогично, на ранних стадиях септического шока гиповолемия — будь то абсолютная (потеря жидкости) или относительная (вазодилатация) — встречается часто, что зачастую оправдывает начальную инфузионную терапию без предварительной оценки чувствительности к волемической нагрузке. Чувствительность к волемической нагрузке следует оценивать, как можно раньше после первоначальной волемической реанимации. Повторная оценка имеет решающее значение для управления инфузионной терапией при одновременном избегании накопления жидкости.

## **Вопрос 2.2. Какие маркеры следует контролировать для оценки риска инфузионной терапии при шоке?**

### **Рекомендация 2.2**

**12. Риск вреда от инфузионной терапии может оцениваться с использованием таких маркеров, как: давление наполнения сосудистого русла; внутрибрюшинное давление; внесосудистая вода легких (EVLW); индекс проницаемости легочных сосудов (PVPI); оценка венозного застоя по ультразвуку (VExUS); коэффициент  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ; балл по данным ультразвукового исследования легких. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**

### ***Обоснование***

Учитывая тот факт, что инфузионная терапия может способствовать развитию синдрома накопления жидкости и связанных с ним осложнений, решение о введении боляса жидкости должно учитывать соотношение вероятной терапевтической пользы и потенциального вреда. Наличие чувствительности к волемической нагрузке указывает на то, что инфузия может быть эффективной, но само по себе не является показанием для проведения инфузионной терапии. Определенные маркеры могут способствовать более комплексной оценке накопления жидкости и помочь определить баланс риска и пользы при рассмотрении вопроса о проведении инфузионной терапии.

### ***Анализ доказательной базы***

Данный вопрос был изначально определен как экспертное мнение, поскольку он касается в первую очередь концептуальных аспектов и определений, а не наличия клинических доказательств высокого качества. Систематический обзор 9 исследований, включивших пациентов с септическим шоком, позволяет предположить, что использование транспульмональной термодиллюции в течение как минимум 72 часов после поступления может быть связано с меньшим положительным водным балансом по сравнению с тактикой, основанной на контроле ЦВД. Кроме того, как статические, так и динамические параметры, предоставляемые транспульмональной термодиллюцией, оказались превосходящими в снижении положительного водного баланса по сравнению с использованием измерений ЦВД и протоколов ранней целенаправленной терапии [96]. Не существует убедительных доказательств, поддерживающих интеграцию перечисленных выше маркеров накопления жидкости в процесс принятия решений при проведении инфузионной реанимации. В настоящее время отсутствуют крупные РКИ, внедряющие эти индексы в алгоритм принятия решений о введении жидкостей.

### ***Мнение экспертов***

Несмотря на то, что отсутствуют РКИ со смертностью в качестве первичной конечной точки, изучающие интеграцию маркеров накопления жидкости в процесс принятия решений о проведении инфузионной реанимации, комиссия предлагает использовать их, когда они доступны, для ограничения негативных эффектов инфузионной терапии. Вредные эффекты перегрузки жидкостью четко установлены. В настоящее время существует несколько валидных индексов для обнаружения гипергидратации, и многие из них легко применимы на практике. Следовательно, оценка рисков инфузионной терапии перед ее проведением, особенно у критически больных пациентов с неустойчивым физиологическим состоянием, представляется логичной.



Выбор между различными индексами, отражающими потенциальный вред от инфузионной терапии, зависит от доступности соответствующих методов мониторинга и знакомства с ними пользователя. Значение высокого ЦВД, указывающего на наличие венозного застоя, подробно рассматривается ниже (**Вопрос 3.6**) на основе доказанной взаимосвязи между повышенным ЦВД и частотой развития острого почечного повреждения [97].

Ультразвуковое исследование легких предлагается в качестве полуколичественного метода, требующего оценки нескольких регионов на наличие специфических артефактов, вызванных увеличением внесосудистой воды легких (EVLW) и/или потерей аэрации. Тем не менее, простые балльные системы, основанные на количестве В-линий (отражающих интерстициальный отек легких), не имеют идеальной корреляции со значениями EVLW [98] или давлением заклинивания в легочных капиллярах [99].

VExUS (Venous Excess Ultrasound) представляет собой комплексную 4-х балльную ультразвуковую оценку спланхнической венозной системы. Она включает оценку нижней полой вены, печеночных, воротной и почечных вен, предоставляя общую степень венозного застоя [100]. VExUS был разработан в контексте после кардиохирургических операций, и, за исключением оценки нижней полой вены, венозная допплерография не считается базовым ультразвуковым навыком для врачей интенсивной терапии [101]. В недавнем обсервационном исследовании с участием 145 пациентов ОИТ ранняя оценка системного венозного застоя не была связана с развитием острого почечного повреждения или с 28-дневной летальностью [102]. Другое исследование показало, что признаки венозного застоя были одинаково распространены как у пациентов, чувствительных к волемической нагрузке, так и у нечувствительных, и не были связаны с водным балансом [103]. Более того, вопросы, касающиеся внутри- и межнаблюдательной воспроизводимости, времени, необходимого для проведения исследования, и его общей клинической применимости, вызывают сомнения относительно использования VExUS для рутинной оценки у постели больного.

Транспульмональная термодиллюция позволяет оценить внесосудистую воду легких (EVLW) и индекс проницаемости легочных сосудов (PVPI). EVLW отражает интерстициальную и альвеолярную жидкость в перфузируемых зонах. Она хорошо коррелирует с летальностью [104,105] и с весом нормальных и поврежденных легких при патологоанатомическом исследовании при различных клинических состояниях [104].

- Нормальное значение EVLW составляет менее 7 мл/кг.
- Значение  $>10$  мл/кг представляет собой оптимальный диагностический порог для определения отека легких.

- Значение >15 мл/кг имеет 99% положительную прогностическую ценность для выявления диффузного альвеолярного повреждения [106].
- EVLW может рассматриваться как клинически значимый предел безопасности для титрования инфузионной терапии на фазе оптимизации ведения септического шока, отражая риск ухудшения функции легких.

PVPI рассчитывается как отношение EVLW к объему крови в легких. Он оценивает степень повышения проницаемости легочных сосудов из-за воспаления и дифференцирует гидростатический и воспалительный отек легких [107]. Помимо предоставления информации о механизме развития отека, PVPI может использоваться для оценки риска усугубления отека легких при проведении инфузионной реанимации.

### **Вопрос 2.3. Как следует оценивать эффективность волемической нагрузки (бюллюса жидкости)?**

#### **Рекомендации 2.3**

- 13. Волемическая проба определяется как бюллюс жидкости объемом 200–500 мл, вводимый в течение 5–10 минут при одновременной оценке ее эффективности. (Неградуированное определение/Низкая достоверность доказательств/Сильное согласие).**
- 14. Может быть рассмотрена оценка эффекта волемической нагрузки на сердечный выброс, а при его недоступности — на пульсовое давление, а не на среднее артериальное давление. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**
- 15. Эффективность волемической нагрузки в улучшении тканевой перфузии должна оцениваться путем рассмотрения изменений таких переменных, как время наполнения капилляров, мраморность кожных покровов, сатурация центральной венозной крови ( $S(c)vO_2$ ), показатели, производные от парциального давления углекислого газа ( $pCO_2$ ), и лактат. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**

#### ***Обоснование***

При проведении волемической нагрузки жидкость вводится внутривенными бюллюсами, которые должны иметь достаточный объём, чтобы "протестировать" сердечно-сосудистую систему. Эффективность также может зависеть от продолжительности инфузии. Эффективность волемической нагрузки первоначально определяется значительным увеличением сердечного выброса. Впоследствии ожидается, что это улучшит тканевую перфузию и, в конечном итоге, функцию органов. Чувствитель-

ность к волемической нагрузке определяется способностью болюса увеличить сердечный выброс или его суррогатные показатели сверх заданного порога. Пациентов обычно и произвольно классифицируют как "не реагирующих (не чувствительных)" и "реагирующих (чувствительных)", исходя из конкретного порога увеличения сердечного выброса после волемической нагрузки (например, >10% или 15% от исходного уровня), хотя на самом деле чувствительность к нагрузке не является дихотомической. Эффективность волемической нагрузки не следует приравнивать к клинической результативности. Последняя оценивается с учётом её системного воздействия, в частности, на улучшение тканевой перфузии. В конечном счёте, истинная польза от инфузионной терапии определяется её способностью улучшать доставку кислорода и метаболический гомеостаз, а не просто увеличением сердечного выброса.

### ***Анализ доказательной базы***

Данный вопрос был заранее определён как экспертное мнение, поскольку касается в первую очередь концептуальных аспектов и определений, а не наличия клинических доказательств высокого качества.

### ***Объём и скорость инфузии***

Чтобы быть эффективной, волемический объём должен, прежде всего, быть достаточным для увеличения стрессового объёма крови. Основываясь на имеющейся литературе и консенсусе в рабочей группе, минимальный объём инфузии, который повышает среднее системное давление наполнения сверх минимально детектируемого изменения, составляет 4 мл/кг [108]. Этот объём близок к 250 мл, необходимым для выявления значимого увеличения ударного объёма [109]. Однако в большинстве исследований, изучающих чувствительность к волемической нагрузке у пациентов ОИТ, использовался средний объём 500 мл [110].

Скорость инфузии со временем изменилась: в среднем с 30 минут в прошлом до примерно 15 минут в настоящее время [110]. Скорость инфузии, вероятно, не влияет на клинические исходы. В открытом РКИ с участием 10 520 критически больных пациентов 90-дневная летальность была сопоставима у пациентов, получавших волемическую нагрузку со скоростью 333 мл/ч или 999 мл/ч [111]. Более высокая скорость инфузии, вероятно, связана с более высокой частотой выявления чувствительности к волемической нагрузке [112].

### ***Оценка эффективности волемической нагрузки***

При отсутствии непрерывного мониторинга сердечного выброса эффективность инфузионной терапии обычно оценивается по изменению клинических признаков (таких как АД, перфузия кожи, диурез и уровень лактата). Однако эти показатели не обязательно и/или не полностью коррелируют с изменениями сердечного выброса после волемической нагрузки. Физиологическая взаимосвязь между изменениями ударного объема и изменениями артериального пульсового давления не является прямой и зависит от сосудистого тонуса. Обсервационные исследования у критически больных пациентов показали, что изменения артериального пульсового давления плохо коррелируют [113,114] или вообще не коррелируют [115] с изменениями сердечного выброса, вызванными введением жидкости. В частности, отсутствие изменений пульсового давления после волемической нагрузки не исключает увеличения сердечного выброса [113]. Поиск литературы не выявил исследований, в которых бы изучалось, улучшает ли оценка эффекта волемической нагрузки клинические исходы по сравнению со стратегией, не включающей такую оценку. Конечной целью волемической нагрузки является улучшение перфузии органов (за счет увеличения сердечного выброса и возможного повышения перфузионного давления органов), доставки кислорода к тканям и, как следствие, снижение анаэробного метаболизма. Однако, даже при значительном увеличении сердечного выброса, потребление кислорода может не улучшиться [66]. Это может происходить либо потому, что потребление кислорода не зависит от его доставки, либо, как часто наблюдается при сепсисе, из-за нарушений микроциркуляции, ограничивающих доставку кислорода к тканям.

***Мнение экспертов относительно оценки эффекта волемической нагрузки***

В отсутствие доказательств, основанных на летальности по данному вопросу, экспертное мнение базируется на следующих аргументах. *Во-первых*, эффект волемической нагрузки заключается в восстановлении тканевой перфузии за счет увеличения сердечного выброса, однако эта эффективность не является постоянной. Влияние волемической нагрузки на сердечный выброс неоднозначно. Более того, даже при увеличении сердечного выброса улучшение перфузии органов, тканевой оксигенации и, в конечном итоге, потребления кислорода может отсутствовать. *Во-вторых*, выявление эффективности волемической нагрузки может иметь важное значение. Учитывая хорошо известные побочные эффекты гипергидратации, инфузию не следует повторять в случае ее неэффективности. Однако этот ответ может меняться со временем, что оправдывает повторение данной оценки.

Увеличение сердечного выброса на 10–15% после волемической нагрузки широко признано как физиологически обоснованный эффект введения жидкости, который может влиять на тканевую перфузию. Ввиду слабой корреляции между вызван-

ными инфузией изменениями пульсового давления и изменениями сердечного выброса, эффекты волемической нагрузки в идеале следует оценивать напрямую по изменениям сердечного выброса, ударного объема или некоторых их суррогатных показателей. Оценка эффективности инфузионной терапии также должна включать мониторинг изменений тканевой перфузии, баланса доставки/потребления кислорода и маркеров анаэробного метаболизма. Значение, преимущества и недостатки этих индексов были объяснены выше.

#### **Вопрос 2.4. Как следует оценивать чувствительность к волемической нагрузке при шоке?**

##### **Рекомендации 2.4**

- 16. Мы рекомендуем использовать динамические переменные, а не статические маркеры преднагрузки, для прогнозирования чувствительности к волемической нагрузке, когда это применимо. (Сильная рекомендация/Высокая достоверность доказательств/Сильное согласие).**
- 17. Мы рекомендуем тест пассивного подъема ног для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ, как с наличием, так и без наличия спонтанного дыхания. (Сильная рекомендация/Высокая достоверность доказательств/Сильное согласие).**
- 18. Мы рекомендуем тест с окклюзией в конце выдоха в качестве альтернативы тесту пассивного подъема ног у пациентов с шоком на ИВЛ без спонтанного дыхания. (Сильная рекомендация/Умеренная достоверность доказательств/Сильное согласие).**
- 19. Мы не можем дать рекомендаций относительно использования пробы с дыхательным объемом в качестве альтернативы тесту пассивного подъема ног у пациентов с шоком на ИВЛ из-за недостаточности и/или гетерогенности доступных данных. (Нет рекомендации/Низкая достоверность доказательств/Сильное согласие).**
- 20. Мы рекомендуем вариабельность пульсового давления (ВПД) для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ без спонтанного дыхания и с дыхательным объемом  $\geq 8$  мл/кг. (Сильная рекомендация/Высокая достоверность доказательств/Сильное согласие).**
- 21. Мы не рекомендуем использовать ВПД в качестве единственного метода оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ со спонтанным дыханием и дыхательным объемом  $< 8$  мл/кг. (Нет рекомендации/Умеренная достоверность доказательств/Сильное согласие).**



- 22. Мы предполагаем использовать вариабельность ударного объема (ВУО) для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ без спонтанного дыхания и с дыхательным объемом  $\geq 8$  мл/кг. (Слабая рекомендация/Умеренная достоверность доказательств/Сильное согласие).**
- 23. Мы не можем дать рекомендаций относительно использования ВПД для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ со спонтанным дыханием. (Нет рекомендации/Низкая достоверность доказательств/Сильное согласие).**
- 24. Мы не можем дать рекомендаций относительно использования ВУО для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов с шоком на ИВЛ со спонтанным дыханием. (Нет рекомендации/Низкая достоверность доказательств/Сильное согласие).**
- 25. Мы не можем дать рекомендаций относительно использования пробы с малой волемической нагрузкой у пациентов с шоком из-за недостаточности и/или гетерогенности доступных данных. (Нет рекомендации/Низкая достоверность доказательств/Сильное согласие).**
- 26. Мы не рекомендуем использовать вариабельность диаметра нижней полой вены в качестве единственного метода оценки чувствительности к волемической нагрузке у критически больных пациентов. (Не рекомендуется/Умеренная достоверность доказательств/Слабое согласие).**

### **Обоснование**

Чувствительность к волемической нагрузке зависит от взаимодействия между функцией сердца и сердечно-сосудистым ответом. Она отражает чувствительность к преднагрузке, которая физиологически связана с конечно-диастолическим давлением, объемом и сократимостью желудочек. Из-за непостоянной взаимосвязи между преднагрузкой сердца и ударным объемом, единичные значения маркеров преднагрузки сердца не указывают на чувствительность к преднагрузке, за исключением экстремальных значений. В отличие от этого, динамический подход предполагает наблюдение за эффектами спонтанных или индуцированных изменений преднагрузки сердца на сердечный выброс или его суррогатные показатели [116].

Функциональный гемодинамический тест включает изменение преднагрузки сердца, спровоцированное либо имитацией волемической нагрузки, либо использованием сердечно-легочных взаимодействий. Получаемый гемодинамический ответ различается у пациентов, чувствительных и нечувствительных к волемической нагрузке [116].

### **Анализ доказательных данных**

Для ответа на данный вопрос PICO в литературе проводился поиск исследований, определяющих диагностическую эффективность методов, используемых для прогнозирования чувствительности к волемической нагрузке. Всесторонний обзор функциональных динамических тестов и индексов можно найти в другом источнике [116]. Результаты поиска литературы были специально сфокусированы на исследованиях, проведённых у пациентов с шоком.

### *Вариабельность пульсового давления (ВПД) и ударного объема (ВУО)*

У пациентов на ИВЛ ВПД и ВУО основаны на циклических изменениях альвеолярного давления, которые влияют на преднагрузку и постнагрузку правого желудочка, постнагрузку левого желудочка, как следствие, на ударный объём. Первоначально использовалась ВПД, за ней последовала ВУО, для измерения которой требуется непрерывный мониторинг сердечного выброса с помощью анализа пульсовой волны.

Исторически при критических состояниях рутинно использовалась контролируемая ИВЛ с высоким дыхательным объёмом (10–12 мл/кг) без спонтанных дыхательных усилий. Это обеспечивало полный контроль над параметрами вентиляции пациента и стабильные сердечно-лёгочные взаимодействия. При таких обстоятельствах ВПД и ВУО обладают высокой прогностической ценностью в отношении чувствительности к волемической нагрузке. Наш мета-анализ выявил объединённую площадь под ROC-кривой (AUROC) для ВПД, равную 0,94 [95% ДИ 0,88–0,99] у пациентов с шоком, вентилируемых с высоким дыхательным объёмом без спонтанного дыхания.

Основное ограничение ВПД и ВУО заключается в том, что их нельзя использовать во многих клинических ситуациях, которые дают ложноположительные (спонтанное дыхание, сердечные аритмии и, возможно, недостаточность ПЖ) и ложноотрицательные результаты (низкий дыхательный объём, низкий комплайнс лёгких, очень высокая частота дыхания) [117]. У пациентов с шоком, когда соблюдаются два основных критерия достоверности ВПД (высокий дыхательный объём и отсутствие спонтанного дыхания), объединённая AUROC сравнима с таковой для теста с пассивным подъёмом ног [118,119]. У пациентов с дыхательным объёмом <8 мл/кг наш мета-анализ выявил объединённую AUROC 0,74 [95% ДИ 0,67–0,81]. Следовательно, ВПД следует с осторожностью использовать в качестве самостоятельного показателя для оценки чувствительности к волемической нагрузке. Высокие значения ВПД по-прежнему могут надёжно предсказывать чувствительность к волемической нагрузке, тогда как низкие значения, вероятно, менее надёжны. Примечательно, что использование низкого ВПД для подтверждения нечувствительности к волемической нагрузке также потенциально может служить параметром безопасности во время дегидратации. При повышенном внутригрудном давлении (например,

при внутрибрюшной гипертензии) пороговые значения для определения чувствительности к волемической нагрузке могут быть повышенны.

Недавним и перспективным достижением в этой области является использование изменений ВПД после проведения функционального гемодинамического теста. Этот подход преодолевает классические ограничения единичных значений ВПД, полученных до волемической пробы: снижение ВПД (во время теста с пассивным подъёмом ног) или повышение ВПД (во время пробы с дыхательным объёмом) рассматриваются как признаки чувствительности к волемической нагрузке. Важно, что мониторинг сердечного выброса не требуется, что делает этот метод привлекательным для применения в условиях ограниченных ресурсов.

#### *Тест с пассивным подъёмом ног (ППН)*

ППН — это функциональный гемодинамический тест, имитирующий волемическую нагрузку, поскольку воспроизводит гемодинамические эффекты введения примерно 300 мл жидкости, но при этом является обратимым [116]. На основании объединённой площади под ROC-кривой (AUROC) 0,94 [0,92–0,97], полученной из 4-х исследований [120–123], и результатов предыдущих мета-анализов [124,125], можно сделать следующий вывод: ППН является предпочтительным функциональным тестом для оценки чувствительности к волемической нагрузке у пациентов ОИТ с шоком и может применяться как у самостоятельно дышащих пациентов, так и у пациентов на инвазивной ИВЛ с наличием или отсутствием спонтанного дыхания. При наличии внутрибрюшной гипертензии тест ППН может давать ложноотрицательный результат [126].

#### *Тест с окклюзией в конце выдоха (англ. EEOT)*

Тест с окклюзией в конце выдоха (EEOT) заключается в кратковременном прерывании механической вентиляции и измерении реакции сердечного выброса [127]. Этот тест можно рассматривать как действительную альтернативу теста пассивного поднятия ног у пациентов без значительной спонтанной дыхательной активности [121,128–132]. Однако существует гетерогенность в базовых исследованиях, включавших пациентов с низким дыхательным объёмом [127]. Тем не менее, пороговое значение изменений сердечного выброса, указывающее на чувствительность к волемической нагрузке, согласуется между исследованиями.

Пороговые значения изменений сердечного выброса, указывающие на чувствительность к волемической нагрузке (например, 5%), близки к минимально детектируемому изменению, которое могут определить многие методы измерения сердечного выброса. По этой причине ЕЕОТ был в основном валидирован с использованием анализа пульсовой волны[130]. При использовании эхокардиографии диагностический порог близок к минимально детектируемому изменению интеграла

скорости потока в выносящем тракте левого желудочка [133]. Поэтому в одном из исследований было предложено рассматривать эффект как окклюзии в конце выдоха, так и в конце вдоха [134].

#### *Мини-волемическая проба и проба с дыхательным объёмом*

Мини-волемическая проба оценивает реакцию ударного объёма на быстрое введение малого объёма жидкости (от 100 до 150 мл) [135,136]. Использование мини-волемической пробы ограничено надёжностью гемодинамического инструмента, используемого для выявления небольших изменений ударного объема, необходимых для определения чувствительности к волемической нагрузке (около 5%). Эти изменения также могут быть замаскированы изменениями, вызванными спонтанной или механической вентиляцией. Мини-волемическая проба надёжно предсказывает чувствительность к волемической нагрузке у хирургических пациентов [137,138]. Исследования, включённые в поиск, показали общую объединённую чувствительность 0,73 (95% ДИ 0,51–0,90) и специфичность 0,90 (95% ДИ 0,78–0,97), но с высокой степенью гетерогенности (>75%).

Проба с дыхательным объёмом преодолевает ограничения ВПД при использовании низкого дыхательного объёма и может быть полезной и надёжной у пациентов с инвазивным мониторингом АД, но без измерения сердечного выброса [139,140]. Исследования, включённые в поиск литературы, показали общую объединённую чувствительность 0,93 (95% ДИ 0,79–0,99) и специфичность 0,83 (95% ДИ 0,58–0,98), но также с высокой гетерогенностью (>75%).

#### *Дыхательные вариации диаметра полых вен*

Дыхательные вариации диаметра верхней (ВПВ) и нижней полой вены (НПВ) могут быть оценены с помощью чреспищеводной (для ВПВ) или трансторакальной эхокардиографии (для НПВ) [141]. Первоначально описанные у полностью релаксированных пациентов на ИВЛ без шока, с хорошими результатами [142], вариации диаметра НПВ впоследствии применялись у самостоятельно дышащих пациентов с противоречивыми результатами, что привело к более высоким диагностическим порогам, чем традиционно предполагалось [143–146]. Прогностическая ценность дыхательных вариаций ВПВ представляется выше, чем у НПВ [141], но требует проведения чреспищеводной эхокардиографии. Кроме того, не было найдено исследований, проведённых у пациентов с шоком. Примечательно, что в крупнейшем исследовании в этой области, включившем 540 пациентов с острой циркуляторной недостаточностью, общая AUROC для вариаций НПВ составила 0,63, снижаясь до 0,60 для пациентов с гипотензией и высоким уровнем лактата [141].

## **Общий комментарий**

Важным ограничением, касающимся надёжности функциональных гемодинамических тестов в прогнозировании чувствительности к волемической нагрузке, является точность измерений, поскольку вызываемые изменения относительно малы (5–10% для ударного объёма или сердечного выброса). Соответственно, более точные методы, такие как анализ пульсовой волны, могут быть более подходящими. Оптимальный порог для прогнозирования чувствительности к волемической нагрузке — это тот, который показывает наилучшую общую чувствительность и специфичность, оцененные с помощью ROC-анализа. Однако существует перекрывание между чувствительными и нечувствительными к волемической нагрузке пациентами, создающее «серую зону» прогностической неопределённости. Некоторые исследования сообщают о низком пороговом значении, которое исключает чувствительность к волемической нагрузке у 90% пациентов (что благоприятствует отрицательной прогностической ценности), тогда как высокое пороговое значение предсказывает чувствительность к волемической нагрузке в 90% случаев (что благоприятствует положительной прогностической ценности) [147].

Наконец, несмотря на большое количество исследований, оценивающих эффективность динамических индексов и функциональных гемодинамических тестов, значительная вариабельность в пороговых значениях, типе волемической пробы, условиях ОИТ и системе измерений затрудняет получение последовательной информации. По этой причине секция сердечно-сосудистой динамики ESICM недавно разработала документ для повышения согласованности представления данных в исследованиях по чувствительности к волемической нагрузке [85].

## **РАЗДЕЛ 3: ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ (Рисунки 4,5)**

**Вопрос 3.1. Когда следует мониторировать сердечный выброс при шоке?**

### **Рекомендации 3.1**

- 27. Сердечный выброс и/или ударный объем следует мониторировать у пациентов, не отвечающих на первоначальную терапию, для оценки типа шока, определения гемодинамического статуса и оценки реакции на лечение.** (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).
- 28. Может быть рассмотрен частый повторный мониторинг сердечного выброса.** (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).
- 29. При мониторинге сердечного выброса его адекватность должна интерпретироваться путем оценки функции органов, тканевой оксигенации,**



**метаболизма и перфузии.** (*Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие*).

## **Обоснование**

Знание сердечного выброса может быть полезным для: диагностики типа шока, выбора терапевтических вмешательств и отслеживания эффективности лечения и течения шока. Сердечный выброс, как правило, снижен при кардиогенном и гиповолемическом шоке и, как правило, повышен в начальной фазе септического шока, особенно после восполнения объема жидкости. Сердечный выброс является основным определяющим фактором доставки кислорода, то есть потока кислорода, транспортируемого к органам и тканям. Введение растворов и инфузия инотропов направлено на увеличение сердечного выброса, поэтому его изменения могут использоваться для прямой оценки терапевтического эффекта. Многие тесты на чувствительность к инфузионной терапии также требуют измерения сердечного выброса [116]. Вызваные болюсным введением жидкости изменения пульсового давления слабо [113,114] или вообще не [148] коррелируют с изменениями сердечного выброса.

## **Анализ доказательной базы**

Поиск литературы был ограничен последними 30 годами и представил 5 РКИ [149–153] и 2 обсервационных исследования [154,155]. Мы включили 5 РКИ, анализирующих эффект мониторинга сердечного выброса у пациентов в состоянии шока в различных условиях. Исследование Velmahos et al. включило 75 пациентов с травмой и геморрагическим шоком, рандомизированных в группу с мониторингом сердечного выброса и без него [150]. В исследовании Yuanbo et al. 302 пациента с торакальной травмой и ОРДС были рандомизированы в группы мониторинга с помощью PiCCO или ЦВД [153]. Пациенты с сепсисом и гипотензией были оценены в двух исследованиях [149,152]. В первом исследовании 80 пациентов были рандомизированы между группами мониторинга сердечного выброса некалиброванным методом и отсутствием мониторинга. Второе исследование было сосредоточено на 350 пациентах с септическим шоком/ОРДС, рандомизированных в группы мониторинга сердечного выброса с использованием калиброванного устройства или ЦВД. Последнее исследование включало 71 пациента с кардиогенным шоком, рандомизированных в группы мониторинга с помощью калиброванного пульс-контурного метода или без мониторинга [151]. В исследуемой популяции наблюдалась небольшая тенденция к сокращению длительности применения вазопрессоров. Пять включенных исследований показали вариабельность в протоколах, условиях, методах мониторинга сердечного выброса и вторичных исходах.

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ

### РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКИХ ВОПРОСОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ



### КОГДА СЛЕДУЕТ МОНИТОРИРОВАТЬ СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС ПРИ ШОКЕ?

→ Сердечный выброс и/или ударный объем следует мониторировать у пациентов, не отвечающих на начальную терапию, для оценки типа шока, определения гемодинамического статуса и оценки реакции на лечение.



**2014 год.** Мы рекомендуем провести дополнительную гемодинамическую оценку (например, оценку функции сердца для определения типа шока, если клиническое обследование не позволяет поставить четкий диагноз). [Заявление по наилучшей практике]  
Мы предлагаем последовательную оценку гемодинамического статуса во время шока. [Класс 1, Уровень доказательности C]

→ Может быть рассмотрен частый повторный мониторинг сердечного выброса.



**2014 год.** Мы рекомендуем измерять сердечный выброс и ударный объем для оценки реакции на инфузию или инотропных препаратов у пациентов, не реагирующих на начальную терапию. [Класс 1, Уровень доказательности C]

→ При мониторинге сердечного выброса его адекватность должна интерпретироваться путем оценки функции органов, тканевой оксигенации, метаболизма и перфузии.



### КАК СЛЕДУЕТ МОНИТОРИРОВАТЬ СЕРДЕЧНЫЙ ВЫБРОС ПРИ ШОКЕ?

→ У пациентов, которым требуется мониторинг сердечного выброса, можно рассмотреть использование транспульмональной термодиллюции или термодиллюции с помощью катетера в легочной артерии.



**2014 год.** У пациентов со сложным течением заболевания мы рекомендуем дополнительно использовать транспульмональную термодиллюцию для определения типа шока. [Класс 2, Уровень доказательности C]

→ У пациентов с шоком и среднетяжелым/тяжелым ОРДС можно рассмотреть использование транспульмональной термодиллюции или катетера легочной артерии для управления инфузционной терапией. **Примечание:** У пациентов без правожелудочковой недостаточности предпочтительна транспульмональная термодиллюция, поскольку она измеряет внесосудистую воду легких (EVLW). **Примечание:** У пациентов с правожелудочковой недостаточностью предпочтительнее катетер легочной артерии, поскольку он измеряет давление в легочной артерии.



**2014 год.** Мы предлагаем транспульмональную термодиллюцию или катетер легочной артерии у пациентов с тяжелым шоком, особенно при сочетании с ОРДС. [Класс 2, Уровень доказательности C]

→ Катетер легочной артерии можно рассмотреть у пациентов с персистирующим шоком и правожелудочковой недостаточностью после кардиохирургических операций, в дополнение к серийным УЗИ сердца.



**2014 год.** Мы предлагаем катетер легочной артерии у пациентов с рефрактерным шоком и недостаточностью правого желудочка. [Класс 2, Уровень доказательности C]

→ Менее инвазивные устройства могут использоваться при условии, что их точность в оценке сердечного выброса доказана для данного конкретного клинического контекста, вместо более инвазивных методов, таких как катетер легочной артерии или транспульмональная термодиллюция, у пациентов с шоком.



**2014 год.** Мы рекомендуем использовать менее инвазивные устройства вместо более инвазивных только в том случае, если они прошли проверку в контексте лечения пациентов в состоянии шока. [Заявление по наилучшей практике]

→ Мы рекомендуем использовать эхокардиографию в качестве метода визуализации первой линии для оценки типа шока и гемодинамического статуса.



**2014 год.** При необходимости дальнейшей гемодинамической оценки эхокардиография является предпочтительным методом для первоначальной оценки типа шока, в отличие от более инвазивных технологий. [Класс 2, Уровень доказательности C]

Последовательные УЗИ сердца следует проводить для получения дополнительной информации о функции сердца, даже при мониторинге сердечного выброса. [Заявление по наилучшей практике]

УЗИ сердца может использоваться для последовательной оценки функции сердца при шоке. [Заявление по наилучшей практике]

→ Следует проводить серийные эхокардиографические исследования для получения дополнительной информации о функции сердца даже при мониторинге сердечного выброса другими методами.



**Рисунок 4.** Краткое изложение рекомендаций, достоверности доказательств и степени согласия по Разделу 3: Гемодинамический мониторинг (часть 1). Для сравнения приведены соответствующие рекомендации 2014 года.

## ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ

### РЕЗЮМЕ КЛИНИЧЕСКИХ ВОПРОСОВ И РЕКОМЕНДАЦИЙ



### КОГДА И КАК СЛЕДУЕТ МОНИТОРИРОВАТЬ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ШОКЕ?

- |   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| → Артериальное давление следует мониторировать у пациентов с шоком.   |  |  |  |
| → Артериальное давление следует мониторировать с помощью артериального катетера при шоке, не отвечающем на начальную терапию и/или требующем инфузии вазопрессоров. |  |  |  |
- 2014 год. Мы рекомендуем установку артериального и центрального венозного катетера пациентам в шоке, не отвечающих на первоначальную терапию и/или требующим инфузии вазопрессоров. [Заявление по наилучшей практике]

### КАКОЕ ЦЕЛЕВОЕ АРТЕРИАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ ДОЛЖНО БЫТЬ ПРИ ШОКЕ?

- |  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| → Целевое АД должно быть индивидуализировано при проведении реанимационных мероприятий при шоке.   |  |  |  |
| 2014 год. Мы рекомендуем индивидуализировать целевое АД при проведении реанимационных мероприятий при шоке. [Класс 1, Уровень доказательности B]   |  |  |  |
| → У пациентов с септическим шоком в качестве целевого следует ориентироваться на начальное среднее АД 65–70 мм рт. ст.   |  |  |  |
| 2014 год. Мы рекомендуем первоначально поддерживать целевое среднее АД $\geq 65$ мм рт. ст. [Класс 1, Уровень доказательности C]   |  |  |  |
| → Более высокое среднее АД может быть рассмотрено у пациентов с септическим шоком и анамнезом хронической артериальной гипертензии, у которых наблюдается клиническое улучшение при более высоком АД.  |  |  |  |
| → Более высокое среднее АД может быть рассмотрено у пациентов с септическим шоком с высокими значениями ЦВД, у которых наблюдается клиническое улучшение при более высоком АД.   |  |  |  |
| 2014 год. Мы предлагаем более высокое целевое среднее АД у пациентов с анамнезом хронической артериальной гипертензии, у которых наблюдается клиническое улучшение при более высоком АД. [Класс 2, Уровень доказательности B]  |  |  |  |
| → Более низкие целевые значения среднего АД могут быть рассмотрены у пациентов с травматическим геморрагическим шоком и неконтролируемым кровотечением при отсутствии черепно-мозговой травмы.   |  |  |  |
| 2014 год. Мы рекомендуем снизить допустимый уровень АД у пациентов с неконтролируемым кровотечением (т. е. у пациентов с травмой без тяжелой черепно-мозговой травмы). [Класс 1, Уровень доказательности C]  |  |  |  |
| → В начальной фазе после травмы, при отсутствии клинических признаков ЧМТ и комы (ШКГ ≤ 8 баллов), следует поддерживать целевое систолическое АД 80–90 мм рт. ст. (среднее АД 50–60 мм рт. ст.) до момента остановки массивного кровотечения. При ЧМТ (ШКГ ≥ 8 баллов) мы рекомендуем ориентироваться на начальное среднее АД $\geq 80$ мм рт. ст. |  |  |  |
| → У пациентов с кардиогенным шоком может быть рассмотрено начальное целевое среднее АД $\geq 65$ мм рт. ст.  |  |  |  |

### КОГДА СЛЕДУЕТ МОНИТОРИРОВАТЬ ВНУТРИБРЮШНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ШОКЕ?

- |   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| → Серийный мониторинг внутрибрюшного давления (ВБД) может быть рассмотрен у пациентов с шоком и установленными факторами риска внутрибрюшной гипертензии. |  |  |  |
|---|--|--|--|

### КОГДА СЛЕДУЕТ МОНИТОРИРОВАТЬ ЦЕНТРАЛЬНОЕ ВЕНОЗНОЕ ДАВЛЕНИЕ ПРИ ШОКЕ?

- |  |  |  |  |
|--|--|--|--|
| → ЦВД следует измерять у пациентов с шоком, у которых установлен центральный венозный катетер.                                     |  |  |  |
| → Не следует стремиться к достижению заранее заданного значения ЦВД при проведении реанимационных мероприятий у пациентов с шоком. |  |  |  |

**Рисунок 5.** Краткое изложение рекомендаций, достоверности доказательств и степени согласия по Разделу 3: Гемодинамический мониторинг (часть 2). Для сравнения приведены соответствующие рекомендации 2014 года.

Два обсервационных исследования изучали эффект мониторинга сердечного выброса у пациентов с тяжелым сепсисом/септическим шоком [154,155]. Latham et al. провели исследование «случай–контроль» с сопоставлением, включившее 191 пациента с тяжелым сепсисом или септическим шоком. В нем изучалась эффективность реанимации, направляемой по ударному объему с использованием неинвазивного мониторинга сердечного выброса, по сравнению со стандартной терапией [154]. Lu et al. включили 105 пациентов с септическим шоком. Исследование оценивало эффективность терапии на основе комплекса мероприятий, направляемых по показателям PiCCO, по сравнению со стандартной терапией в отношении госпитальной летальности [155]. В обоих исследованиях не было зарегистрировано статистически значимых различий в госпитальной летальности при использовании современных методов гемодинамического мониторинга по сравнению со стандартным лечением у пациентов с септическим шоком.

Три РКИ [149,152,153] были сочтены достаточно однородными для включения в объединенный анализ. В этом анализе рассматривался единый исход — летальность в ОИТ или 28-дневная смертность. Объединенный анализ не продемонстрировал преимущества использования мониторинга сердечного выброса у пациентов в состоянии шока. Два обсервационных исследования не были объединены в мета-анализ из-за их гетерогенности и вероятности получения смещанных оценок. В нашей итоговой системе градации нет доказательств, ни подтверждающих, ни опровергающих использование мониторинга сердечного выброса у пациентов в шоке при рассмотрении смертности в качестве исхода, при общей низкой качественной оценке доступных доказательств.

Нам не удалось выявить РКИ, сравнивающих стратегию с использованием повторных оценок сердечного выброса со стратегией без них. Также не было обнаружено РКИ, сравнивающих стратегию, использующую измерения сердечного выброса в сочетании с оценкой функции органов, тканевой оксигенации, метаболизма и перфузии, с измерениями сердечного выброса без этих оценок. Наконец, мы не нашли исследований, сравнивающих мониторинг сердечного выброса с дополнительной эхокардиографией или без нее.

### ***Мнение экспертов***

Рабочая группа пришла к выводу, что найденные литературные данные не позволяют сформулировать градуированную рекомендацию. Доступные исследования о влиянии на смертность использования различных систем мониторинга характеризуются высокой гетерогенностью в отношении типов шока, использования [150–152,155–157] или отсутствия использования [149,158,159] лечебных протоколов, а также целевых переменных и их значений. Более того, у пациентов с острой цирку-

ляторной недостаточностью смертность, возможно, не является идеальным первичным исходом для РКИ, оценивающих ценность гемодинамического мониторинга. Поскольку на смертность у этих пациентов влияют многочисленные факторы, маловероятно, что изменение одного аспекта ведения — такого как мониторинг — приведет к измеримому снижению смертности [160]. Кроме того, мониторинг сердечного выброса может повлиять на исход только в том случае, если он ведет к более эффективной терапии. Построение алгоритмов принятия решений, связывающих гемодинамический мониторинг, включая сердечный выброс, с терапевтическими вмешательствами, является сложной задачей, поскольку на лечебные решения влияют многочисленные факторы [161]. Предложенные в исследованиях алгоритмы принятия решений на основе мониторинга сердечного выброса иногда являются чрезмерно упрощенными и поэтому подвергались критике [150,151,155–157,162], поскольку они игнорируют большой объем данных, которые клиницист может учитывать при принятии терапевтического решения.

Следовательно, члены комиссии решили сформулировать экспертное мнение, основанное на трех аргументах. *Во-первых*, знание сердечного выброса может помочь оценить гемодинамический статус, доставку кислорода и отслеживать эффекты двух основных методов лечения при шоке — инфузационной терапии и применения инотропов. Цель увеличения сердечного выброса — улучшить тканевую перфузию и, следовательно, оксигенацию, тем самым снижая анаэробный метаболизм и улучшая функцию органов. Поэтому адекватность сердечного выброса следует оценивать в этом контексте. *Во-вторых*, простое измерение изменений АД не позволяет точно оценить изменения сердечного выброса [113,114,148]. *В-третьих*, ни в одном РКИ, выявленном в ходе поиска литературы, не было продемонстрировано ухудшения исходов при мониторинге сердечного выброса. Однако крупные ретроспективные исследования ведения пациентов под контролем катетера легочной артерии указывают на улучшение исходов у пациентов с кардиогенным шоком [163,164].

Предложение применять мониторинг сердечного выброса у пациентов, у которых не наблюдается улучшения после первоначального лечения, основано на двух ключевых соображениях. *Во-первых*, в этой подгруппе потенциальная польза от знания сердечного выброса с большей вероятностью перевешивает стоимость и инвазивность устройств мониторинга, а также риски, связанные с ошибочными измерениями. *Во-вторых*, отсутствие ответа на первоначальную терапию часто отражает более сложную клиническую картину, в которой данные сердечного выброса — и другие гемодинамические параметры, предоставляемые расширенным мониторингом — особенно ценные для определения дальнейшей тактики ведения.

В литературе не представлены точные критерии для определения шока, сохраняющегося, несмотря на первоначальное лечение. Последнее, как правило, включает



первоначальную инфузционную терапию [6], проводимую до того, как требуется оценить реакцию на инфузию, и применение низких доз вазопрессоров. Сохранение шока после такого лечения обычно определяется по отсутствию стабилизации АД выше выбранной цели и/или по персистенции признаков гипоперфузии, описанных выше. Эти критерии следует адаптировать с учетом множества других показателей, которые невозможно все перечислить. Также, как правило, имеют значение преморбидный фон, источник сепсиса и/или причина шока, количество пораженных органов, исходная тяжесть гипотензии и тканевой гипоперфузии, а также интенсивность необходимой терапии.

Изменения сердечного выброса более информативны, чем его абсолютные значения. Однако не существует точных указаний о том, как часто следует переоценивать сердечный выброс. Как правило, повторная оценка необходима после проведения терапевтических вмешательств, направленных на его увеличение (например, болюсное введение растворов, инотропы). Кроме того, повторная оценка показана/требуется при ухудшении гемодинамического статуса, что может проявляться, например, гипотензией, появлением новых или усугублением существующих признаков тканевой гипоперфузии, стабильно высоким или растущим уровнем лактата или снижением диуреза.

Эхокардиография является полезным дополнением к мониторингу сердечного выброса, поскольку она дополнительно помогает определить причину гемодинамической нестабильности. Она предоставляет информацию о структурных и функциональных аномалиях сердца, а также данные, выходящие за рамки сердечного выброса (например, волемический статус, сократимость и давление в правых отделах сердца). Использование смертности в качестве конечной точки может не отражать полезность эхокардиографии, и следует изучать другие исходы. Тем не менее, учитывая ее широкую доступность, минимально инвазивный характер и способность предоставлять дополнительную диагностическую информацию, наша группа экспертов рекомендует проведение эхокардиографии для поддержки диагноза, направления и контроля лечения, а также для оценки прогноза у пациентов с шоком.

### **Вопрос 3.2. Как следует мониторировать сердечный выброс при шоке?**

#### **Рекомендации 3.2**

**30. У пациентов, которым требуется мониторинг сердечного выброса, можно рассмотреть использование транстульмональной термодилюции или термодилюции с помощью катетера в легочной артерии. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**

**31. У пациентов с шоком и среднетяжелым/тяжелым ОРДС можно рассмотреть использование транспульмональной термодилюции или катетера легочной артерии для управления инфузационной терапией.**

**Примечание:** У пациентов без правожелудочковой недостаточности предпочтительна транспульмональная термодилюция, поскольку она измеряет внесосудистую воду легких (EVLW).

**Примечание:** У пациентов с правожелудочковой недостаточностью предпочтительнее катетер легочной артерии, поскольку он измеряет давление в легочной артерии. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).

**32. Катетер легочной артерии можно рассмотреть у пациентов с персистирующим шоком и правожелудочковой недостаточностью после кардиохирургических операций, в дополнение к серийным эхокардиографическим исследованиям.** (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).

**33. Менее инвазивные устройства для мониторинга сердечного выброса могут использоваться при условии, что их точность в оценке сердечного выброса доказана для данного конкретного клинического контекста, вместо более инвазивных методов, таких как катетер легочной артерии или транспульмональная термодилюция, у пациентов с шоком.** (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).

**34. Мы рекомендуем использовать эхокардиографию в качестве метода визуализации первой линии для оценки типа шока и гемодинамического статуса.** (Слабая рекомендация/Низкая достоверность доказательств/Сильное согласие).

**35. Следует проводить серийные эхокардиографические исследования для получения дополнительной информации о функции сердца даже при мониторинге сердечного выброса другими методами.** (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).

## **Обоснование**

Доступные на рынке системы мониторинга сердечного выброса можно классифицировать на:

- Инвазивные (катетеризация легочной артерии, транспульмональная термодилюция в сочетании с внешне калиброванным анализом пульсовой волны),
- Менее инвазивные (чреспищеводная допплерография, внутренне калиброванный и некалиброванный анализ пульсовой волны),

- Неинвазивные (системы с пальцевой манжетой, использующие внутренне калибранный анализ пульсовой волны, биоимпеданс).

Эти методы различаются по стоимости, степени инвазивности, объему предоставляемой информации и точности измерения сердечного выброса у критически больных пациентов.

Прерывистая термодиллюция с помощью катетера в легочной артерии или транспульмональная термодиллюция считаются клиническими референсными методами измерения сердечного выброса, хотя оба имеют ограничения. Кроме того, транспульмональная термодиллюция обеспечивает оценку сердечного выброса в режиме реального времени посредством калиброванного анализа пульсовой волны. Новейшая версия катетера легочной артерии обеспечивает мониторинг сердечного выброса в реальном времени с помощью анализа пульсовой волны кривой давления правого желудочка [165], однако валидация этой новой методики отсутствует.

Надежность измерения сердечного выброса с помощью чреспищеводной допплерографии была установлена более ранними исследованиями, которые часто не использовали современную метрологическую методологию, считающуюся сегодня референсной [166].

Инвазивный внутренне калибранный и некалибранный анализ пульсовой волны используют различные алгоритмы для оценки сердечного выброса, основанные на различных патофизиологических предположениях [167,168]. Надежность предоставляемых ими измерений сердечного выброса ставится под сомнение в условиях меняющегося артериального тонуса — спонтанно или при лечении вазоактивными препаратами. Большинство валидированных исследований проводились в periоперационном контексте. Внутренне калибранный анализ пульсовой волны также возможен полностью неинвазивным способом с использованием метода пальцевой манжеты. Мета-анализ (9 из 16 исследований проводились в ОИТ, либо у критически больных, либо у послеоперационных пациентов) выявил процент ошибки  $>30\%$  (неприемлемое значение) в 79% исследований и  $>45\%$  — в 47% исследований [169]. Другой мета-анализ показал, что надежность измерения сердечного выброса была ниже у пациентов со средним артериальным давлением  $<65$  мм рт. ст., получающих вазопрессоры [170]. Однако большинство исследований проводилось с более старыми версиями алгоритма. Новые версии алгоритма более надежны, в том числе при вазоплегических состояниях [171]. Аналогичные опасения были высказаны в отношении биоимпеданса и биореактанса. Мета-анализ 10 исследований с биоимпедансом выявил процент ошибки 47% [172]. В единственном исследовании, проведенном на критически больных пациентах с использованием новейшей версии системы биореактанса, процент ошибки составил 48% при сравнении с транспульмональной термодиллюцией [173].

Наиболее инвазивные системы предоставляют несколько других гемодинамических переменных помимо сердечного выброса. В частности,

- Катетеризация легочной артерии уникальна для оценки легочного сосудистого сопротивления и прямого измерения давления в левом предсердии и легочной артерии [174].
- Транспульмональная термодиллюция позволяет легко проводить количественную оценку внесосудистой воды легких (EVLW) у постели больного, что ассоциировано с исходом [105]. Она также оценивает индекс проницаемости легочных сосудов (PVPI), который связан со степенью диффузного альвеолярного повреждения при ОРДС [106].

### ***Анализ доказательной базы***

Поиск литературы предоставил одно РКИ [175] и одно проспективное обсервационное исследование [176]. РКИ Trof et al. было ограничено небольшим размером выборки — 120 пациентов, стратифицированных на 72 пациента с сепсисом и 48 — без сепсиса, рандомизированных между тактикой, направляемой по данным катетера легочной артерии, и тактикой, направляемой по данным транспульмональной термодиллюции [175]. Не было выявлено различий между группами по таким показателям, как количество дней без ИВЛ, продолжительность пребывания в стационаре, развитие органных дисфункций и смертность. Однако использование алгоритма на основе транспульмональной термодиллюции привело к большему количеству дней на ИВЛ и большей длительности пребывания в ОИТ по сравнению с алгоритмом на основе катетера легочной артерии у пациентов с не септическим шоком [175]. При этом использованный для транспульмональной термодиллюции алгоритм подвергался критике [177]. В исследовании также были отмечены проблемы в отношении рандомизации и скрытия распределения, а также соблюдения протокола; оно было классифицировано как имеющее высокий риск систематической ошибки.

Ретроспективное исследование Ni et al. включало 72 пациента с травматическим шоком [176]. Не было выявлено различий между пациентами, лечение которых проводилось под контролем катетера легочной артерии, и пациентами, лечение которых проводилось под контролем системы PiCCO. Данное исследование не использовало метод сопоставления по склонности или иного определенного сопоставления, а также не применяло многомерные модели для корректировки вмешивающихся факторов. Следовательно, исследование было оценено как имеющее критический риск систематической ошибки.

Уровень выявленных доказательств является низким. Как сообщается в дополнительных материалах, после оценки доступных доказательств, предоставлен-

ных систематическим поиском, нет доказательств, поддерживающих или опровергающих использование одной конкретной системы мониторинга в сравнении с другой у пациентов с сепсисом, если рассматривать в качестве исхода смертность.

### ***Мнение экспертов***

При отсутствии убедительных доказательств о том, как выбор того или иного устройства гемодинамического мониторинга влияет на смертность, экспертное мнение было основано на трех аргументах. *Во-первых*, для пациентов, у которых рассматривается мониторинг сердечного выброса, выбор катетера легочной артерии или устройств на основе транспульмональной термодиллюции по сравнению с другими методами оправдан их превосходящей надежностью в измерении сердечного выброса, несмотря на существующие ограничения. *Во-вторых*, эти системы представляют ряд переменных, которые помогают лучше описать гемодинамическое состояние, чем менее инвазивные устройства:

- Катетер легочной артерии предоставляет данные о сатурации смешанной венозной крови ( $SvO_2$ ), напряжении углекислого газа в смешанной венозной крови ( $PvCO_2$ ), давлении в легочной артерии и давлении заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА).
- Транспульмональная термодиллюция оценивает внесосудистую воду легких (EVLW), индекс проницаемости легочных сосудов (PVPI), глобальную фракцию выброса (GEF) и глобальный конечно-диастолический объем (GEDV).

*В-третьих*, у критически больных пациентов потенциальная польза от применения катетера легочной артерии и транспульмональной термодиллюции может перевешивать их стоимость и инвазивность.

Выбор между катетером легочной артерии и транспульмональной термодиллюцией часто носит прагматический характер. Следует использовать только те системы, для работы с которыми имеется достаточный опыт. Поскольку катетер легочной артерии оценивает легочное сосудистое сопротивление и непосредственно измеряет давление в легочных сосудах, он может быть особенно полезен:

- При правожелудочковой недостаточности у пациентов с ОРДС;
- У пациентов с персистирующим шоком после кардиохирургических операций.

Оценка внесосудистой воды легких (EVLW) и индекса проницаемости легочных сосудов (PVPI), предоставляемая транспульмональной термодиллюцией, может направлять инфузционную стратегию, оценивая риск накопления жидкости в легких. Хотя системы некалиброванного или внутренне калиброванного анализа пульсовой волны ненадежны для оценки абсолютного значения сердечного выброса при изме-



нении артериального тонуса [167,168], они могут использоваться для оценки относительных изменений сердечного выброса в ходе кратковременных вмешательств, влияющих на преднагрузку сердца.

Наконец, если инструменты для мониторинга сердечного выброса недоступны (ограниченные ресурсы или противопоказания), существуют альтернативы, позволяющие оценить относительные изменения сердечного выброса. Изменения следующих параметров пропорциональны одновременным изменениям сердечного выброса, вызванным, например, болюсным введением жидкости или проведением пробы с подъемом ног:

- Изменения EtCO<sub>2</sub> (у интубированных пациентов без самостоятельного дыхания) [122,178,179].
- Изменения вариабельности пульсового давления (у пациентов на ИВЛ без аритмии и самостоятельных дыхательных попыток) [180–182].
- Изменения перфузионного индекса на плеизомограмме (у пациентов без сердечной аритмии) [183–185].

Если доступна эхокардиография, она может служить альтернативой при условии частого повторения, особенно до и после каждого терапевтического вмешательства. Эти повторные измерения предпочтительно должен выполнять один и тот же наблюдатель.

### **Вопрос 3.3. Когда и как следует мониторировать артериальное давление при шоке?**

#### **Рекомендации 3.3**

**36. Артериальное давление следует мониторировать у пациентов с шоком.**

*(Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).*

**37. Артериальное давление следует мониторировать с помощью артериального катетера при шоке, не отвечающем на первоначальную терапию и/или требующем инфузии вазопрессоров.** *(Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).*

#### ***Обоснование***

Во время шока АД является критически важной гемодинамической переменной [186]. Оно предоставляет информацию о характеристиках циркуляторной недостаточности, направляет выбор терапии и позволяет отслеживать ответ на лечение. Ретроспективный анализ электронной базы данных ОИТ, включавшей почти 80 000 пациентов с септическим шоком, показал, что систолическое, диастолическое и

среднее АД были сопоставимы по силе связи с повреждением систем органов и смертностью в ОИТ [21].

АД можно измерить с помощью автоматической осциллометрии или непосредственно с помощью артериального катетера, установленного в лучевую или бедренную артерию. Артериальная канюляция сопряжена с ятрогенными рисками, и её установка может задержать другие неотложные процедуры. Однако она может обеспечить более точную оценку АД, а её осложнения встречаются редко [187].

### ***Анализ доказательной базы***

Мы не выявили исследований, которые бы напрямую связывали сроки или метод мониторинга АД (будь то непрерывный или прерывистый мониторинг, а также место установки катетера — бедренная или лучевая артерия) с такими критически важными исходами, как смертность, органная дисфункция или осложнения. Ввиду отсутствия данных по ключевым клиническим исходам мы оценивали согласованность между различными методами измерения АД как суррогатный показатель клинически значимых результатов (то есть, клинически значимое различие в среднем АД между разными методиками потенциально могло бы повлиять на исходы лечения пациентов).

Поисковый запрос не выявил исследований, посвященных сравнению прерывистого и непрерывного измерения АД у пациентов в состоянии шока. Однако были включены 10 исследований, сравнивающих инвазивные и неинвазивные методы мониторинга или место катетеризации.

Все исследования были обсервационными. Восемь исследований сравнивали неинвазивные (в основном осциллометрические) и инвазивные методы измерения АД [188–195]. Четыре исследования сравнивали лучевое и бедренное места установки артериального катетера [196–199]. За исключением исследования Dorman et al. [197], во всех исследованиях сообщалось о систематической погрешности между различными методами, основанной в основном на анализе Блэнда-Алтмана. Во всех исследованиях оценивалось среднее АД, за исключением работы Rebesco et al. [195], в которой использовалось систолическое АД; это исследование было исключено из объединенного анализа по среднему АД. Исследование Lakhal et al. [189] представило два различных устройства для неинвазивного измерения АД и две непересекающиеся когорты пациентов. Оно было рассмотрено отдельно в объединенном анализе.

При сравнении бедренного и лучевого доступа объединенный анализ продемонстрировал более высокое среднее АД при бедренном доступе, со средней разницей в 4,13 [0,67–7,58] мм рт. ст. Из-за косвенного характера исхода доказательства для клинических рекомендаций, нацеленных на основные клинические исходы,

остаются очень низкими. При сравнении инвазивных и неинвазивных методик у пациентов в шоке были выявлены небольшие средние различия в среднем АД (систематическая погрешность = 0,47 [95% ДИ –4,17; 5,11] мм рт. ст.), которые вряд ли имеют клиническое значение.

### ***Мнение экспертов***

В литературе нет доказательств, ни подтверждающих, ни опровергающих преимущество прерывистого или непрерывного мониторинга у пациентов с шоком, а также нет доказательств в пользу предпочтительного места установки катетера. Экспертное мнение основано на двух аргументах. *Во-первых*, у пациентов с шоком гемодинамическая нестабильность и её острое лечение оправдывают непрерывный мониторинг системного АД, а не прерывистый мониторинг с помощью плечевой манжеты. *Во-вторых*, артериальная канюляция позволяет легко проводить повторные заборы крови, необходимые у этих пациентов.

### **Вопрос 3.4. Какое целевое артериальное давление должно быть при шоке?**

#### **Рекомендации 3.4**

- 38. Целевое АД должно быть индивидуализировано при проведении реанимационных мероприятий у пациентов с шоком.** (*Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие*).
- 39. У пациентов с септическим шоком в качестве целевого следует ориентироваться на начальное среднее АД 65–70 мм рт. ст.** (*Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие*).
- 40. Более высокий целевой уровень среднего АД может быть рассмотрен у пациентов с септическим шоком и анамнезом хронической артериальной гипертензии, у которых наблюдается клиническое улучшение при более высоком АД.** (*Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие*).
- 41. Более высокий целевой уровень среднего АД может быть рассмотрен у пациентов с септическим шоком с высокими значениями ЦВД, у которых наблюдается клиническое улучшение при более высоком АД.** (*Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие*).
- 42. Более низкие целевые значения среднего АД могут быть рассмотрены у пациентов с травматическим геморрагическим шоком и неконтролируе-**

**мым кровотечением при отсутствии черепно-мозговой травмы.** (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).

**43. В начальной фазе после травмы, при отсутствии клинических признаков ЧМТ и комы (ШКГ ≤ 8 баллов), следует поддерживать целевое систолическое АД 80–90 мм рт. ст. (среднее АД 50–60 мм рт. ст.) до момента остановки массивного кровотечения. При ЧМТ (ШКГ ≤ 8 баллов) мы рекомендуем ориентироваться на начальное среднее АД ≥ 80 мм рт. ст.** (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).

**44. У пациентов с кардиогенным шоком может быть рассмотрено достижение начального целевого среднего АД ≥ 65 мм рт. ст.** (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).

### **Обоснование**

Поскольку среднее АД является важнейшим фактором перфузии всех органов, за исключением левого желудочка, именно оно служит целевым показателем для применения вазопрессоров. В мета-анализе 13 исследований (34 829 пациентов) гипотензия во время пребывания в ОИТ была ассоциирована с повышенной смертностью и развитием острого почечного повреждения в большинстве включенных исследований, причем худшие исходы наблюдались при более тяжелой гипотензии [19]. В ретроспективном обсервационном исследовании с участием 77 328 пациентов с сепсисом наиболее сильная связь с летальностью в ОИТ была выявлена для среднего АД, за которым следовали систолическое, диастолическое, а наименее выраженная — для пульсового давления [21].

Концепция "допустимой гипотензии" (англ. permissive hypotension) возникла в контексте неконтролируемого кровотечения при травме [200]. Она представляет собой компромисс между максимально возможным снижением АД для ограничения кровопотери и поддержанием адекватной перфузии органов [201]. Эта концепция была распространена и на септический шок — с целью уменьшения негативных эффектов вазопрессоров у пациентов пожилого возраста [202].

Целевой показатель среднего АД также может различаться в зависимости от других состояний. Поскольку перфузия органов зависит от разницы давлений между средним АД "на входе" и ЦВД "на выходе", повышение ЦВД может снизить градиент давления для перфузии органов и ухудшить их функцию. Это может служить обоснованием для поддержания более высоких значений среднего АД при повышен-

ном ЦВД, например, при кардиогенном шоке. То же самое справедливо и для повышенного внутрибрюшного давления (ВБД). Однако перфузия органов зависит не только от разницы между средним АД и ЦВД или ВБД.

Как и при хронической гипертензии, взаимосвязь между перфузионным давлением в органах и их кровотоком смещается вправо; одно и то же среднее АД у гипертоников может соответствовать неадекватной перфузии органов, в то время как у других людей это давление было бы нормальным. Это также может оправдывать повышение целевого среднего АД у этой подгруппы пациентов. У пациентов с травмой и геморрагическим шоком быстрое достижение высоких уровней АД, особенно с помощью инфузии и вазопрессоров, может увеличить кровопотерю. Это подтверждает концепцию стратегии контроля повреждений (англ. damage control) с более низкими целевыми показателями систолического АД.

### ***Анализ доказательной базы***

Поиск литературы, охвативший публикации за последние 30 лет, выявил в общей сложности 11 РКИ [202–207,210–213,280] и 3 обсервационных исследования [209,214,215]. Эти исследования охватывают ряд состояний, включая септический шок, вазодилататорный шок, внебольничную остановку сердца, геморрагический шок у пациентов с травмой и кардиогенный шок, каждое с конкретными экспериментальными и контрольными протоколами.

### ***Септический и вазодилататорный шок***

Мы обнаружили 4 РКИ, проведенных у пациентов с септическим или вазодилататорным шоком [202,203,212,280]. В этих исследованиях тестировались различные стратегии ведения с высоким или низким целевым средним АД. Аналогичным образом, наблюдался значительный разброс в оцениваемых исходах. Чаще всего оценивались смертность и другие клинические исходы, такие как потребность в заместительной почечной терапии и продолжительность применения вазопрессоров, при этом результаты значительно варьировали в разных группах пациентов и при различных стратегиях вмешательства.

После исключения одного исследования по гепаторенальному синдрому для поддержания однородности данных [204], оставшиеся исследования были оценены как высококачественные, с низким риском систематической ошибки и однородными исходами, связанными с 28-дневной или госпитальной смертностью.

Объединенный анализ по пациентам с сепсисом, включивший 3516 пациентов, не продемонстрировал какого-либо преимущества в повышении целевого среднего АД у пациентов с септическим шоком (относительный риск (ОР) 1,06, 95% ДИ 0,97–1,15). Следовательно, при GRADE-оценке нет доказательств, поддерживающих



повышение целевого среднего АД во всей популяции пациентов с септическим шоком.

### *Геморрагический шок*

Поиск выявил 3 РКИ у пациентов с травмой и геморрагическим шоком [205–207]. Два РКИ не были включены, так как вмешательство проводилось в основном в догоспитальных условиях [200,208]. В исследованиях был отмечен низкий уровень доказательств, характеризующийся серьезными рисками систематической ошибки и умеренной неточностью. Мы включили 3 РКИ, оценивающих влияние допустимой гипотензии как внутрибольничного вмешательства на пациентов с травмой и геморрагическим шоком.

Эти исследования в общей сложности включали 380 пациентов. Качество доказательств было низким, с серьезным риском систематической ошибки и умеренной неточностью оценки. Вмешательство не было связано со снижением или повышением 28-дневной смертности, с относительным риском смертности 1,16 [0,76–1,76]. Согласно GRADE-оценке, качество доказательств низкое, и тема изучена недостаточно, чтобы рекомендовать вмешательства по снижению среднего АД у пациентов с травмой и геморрагическим шоком.

Поиск литературы выявил одно обсервационное исследование у пациентов с геморрагическим шоком, перенесших экстренную лапаротомию [209]. Edelman et al. сравнили три различные популяции пациентов в соответствии с тремя различными уровнями систолического АД (<89 мм рт. ст., 90–109 мм рт. ст., >110 мм рт. ст.). Мы рассмотрели только уровни АД 90–110 мм рт. ст. и >110 мм рт. ст. [209]. В исследовании сообщалось о повышении смертности при сниженном систолическом АД. Однако из-за ограничений исследования мы не смогли разработать рекомендации на его основе для этой конкретной популяции.

### *Внебольничная остановка сердца*

Первоначально мы включили 4 исследования для оценки полезности вмешательства, направленного на повышение среднего АД, по сравнению с контролем [210–213]. Одно исследование было впоследствии исключено [210], поскольку в нем сообщалась только 180-дневная смертность, в то время как в других исследованиях сообщалась госпитальная или 28-дневная смертность.

В итоге было включено три РКИ с общим числом пациентов 1070 [211–213]. Исследования были однородными и оценены как имеющие низкий-средний риск систематической ошибки с небольшой неточностью. Не было обнаружено значимого влияния на 28-дневную смертность от повышения среднего АД с относительным риском (ОР) 1,11 [0,93 до 1,33]. Согласно окончательной GRADE-оценке, мы не нашли доказательств, ни подтверждающих, ни опровергающих повышение среднего

АД у пациентов с внебольничной остановкой сердца (*умеренное качество доказательств*).

### *Кардиогенный шок*

Два нерандомизированных исследования включали пациентов с кардиогенным шоком [214,215]. Исследование Burstable et al. сообщило о трех различных группах в зависимости от уровня среднего АД (<65, 65–75 и >75 мм рт. ст.). В нем была продемонстрирована связь между более низкими уровнями среднего АД и смертностью [214]. Parlow et al. представили вторичный анализ рандомизированного исследования DOREMI, сравнивавшего милринон и добутамин у пациентов с кардиогенным шоком [215]. Пациенты, достигшие среднего АД >70 мм рт. ст., рассматривались как случаи, а пациенты с средним АД <70 мм рт. ст. — как контроль. Сниженное среднее АД было ассоциировано с более высокой смертностью [215]. Однако эти исследования не смогли адекватно скорректировать вмешивающиеся факторы, которые могли повлиять на взаимосвязь между АД и смертностью, что делает полученные выводы указанием на прогностические ассоциации, а не на причинно-следственную связь.

### *Мнение экспертов*

Рекомендация ориентироваться на целевое среднее АД 65–70 мм рт. ст., а не на более высокие значения, у пациентов с септическим шоком основана на результатах исследований SEPSISPAM и OVATION. Однако минимальные целевые значения среднего АД различались между исследованиями (60–65 мм рт. ст. в исследовании OVATION и 65–70 мм рт. ст. в исследовании SEPSISPAM). В конечном итоге значения среднего АД, достигнутые на практике в группах с "низким целевым средним АД", оказались выше, чем предписывалось протоколом.

Анализ индивидуальных данных когорт исследований SEPSISPAM и OVATION не предоставляет доказательств в пользу более высоких целевых значений среднего АД для пациентов с предшествующей артериальной гипертензией. Однако члены рабочей группы посчитали, что установление более высокого целевого среднего АД в этой популяции может быть обоснованным с патофизиологической точки зрения, особенно при ориентации на маркеры тканевой перфузии.

Предложение о поддержании более высокого целевого среднего АД у пациентов с септическим шоком и высокими значениями ЦВД также основано на патофизиологических соображениях. Оно также подтверждается ретроспективным исследованием с участием 2118 критически больных пациентов, которое продемонстрировало, что градиент перфузионного давления органов (среднее АД – ЦВД) лучше прогнозирует ухудшение функции почек, чем среднее АД в отдельности [216]. При ведении пациента с высокими значениями ЦВД первоначальной попыткой должно быть снижение ЦВД путем лечения его причины. Кроме того, не следует забывать,

что помимо ЦВД на перфузионное давление органов влияют и другие факторы, такие как феномен "водопада" (*необходимо помнить о третьем давлении — критическом замыкающем давлении (Pcrit) в самом органе (обусловленном отеком, внутрибрюшинной гипертензией, повышенным ВЧД), которое может "разорвать" прямую связь между системной гемодинамикой и регионарным кровотоком*), состояние прекапиллярных сфинктеров и посткапиллярное венозное давление.

При кардиогенном шоке имеющиеся данные позволяют рекомендовать целевой показатель среднего АД  $\geq 65$  мм рт. ст. [214,215]. Для более точного определения целевых значений среднего АД в этой популяции требуются РКИ. Хотя с эмпирической точки зрения имеет смысл индивидуализировать цели на основе характеристик пациента, соответствующие данные все еще отсутствуют. Необходимо учитывать влияние лечения на показатели функции органов, тканевого метаболизма и перфузии.

В недавнем Европейском руководстве рекомендуется ограниченная стратегия восполнения объема в начальной фазе после травмы с целевым систолическим АД 80–90 мм рт. ст. (среднее АД 50–60 мм рт. ст.) до остановки массивного кровотечения при отсутствии клинических признаков повреждения головного и/или спинного мозга [217]. Наши рекомендации соответствуют этим ранее изложенным положениям. Соответственно, у пациентов с тяжелой ЧМТ (ШКГ  $\leq 8$  баллов) следует поддерживать среднее АД  $\geq 80$  мм рт. ст. [217].

Стратегии реанимации, направленные на допустимую гипотензию, противопоказаны пациентам с ЧМТ и/или спинальной травмой для сохранения церебрального перфузионного давления [217]. Ретроспективный анализ когорт пациентов с ЧМТ показал, что систолическое АД  $< 90$  мм рт. ст. значительно увеличивало смертность [218,219]. Кроме того, концепция допустимой гипотензии при травматическом шоке должна рассматриваться с осторожностью у пациентов пожилого возраста [220] или страдающих хронической артериальной гипертензией. Также следует учитывать ожидаемую продолжительность гипотензии, определяемую временем, необходимым для контроля кровотечения (хирургическое или радиологическое вмешательство).

### **Вопрос 3.5. Когда следует мониторировать внутрибрюшное давление при шоке?**

#### **Рекомендация 3.5**

**45. Серийный мониторинг внутрибрюшного давления (ВБД) может быть рассмотрен у пациентов с шоком и установленными факторами риска внутрибрюшной гипертензии. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**

## ***Обоснование***

За последние 20 лет патофизиологические последствия внутрибрюшной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома были подробно изучены и стали предметом широкого обсуждения. Внутрибрюшная гипертензия определяется как устойчивое повышение ВБД  $\geq 12$  мм рт. ст. Абдоминальный компартмент-синдром определяется как устойчивое ВБД  $> 20$  мм рт. ст. (с абдоминальным перфузионным давлением  $< 60$  мм рт. ст., рассчитанным как среднее АД минус ВБД, или без него), ассоциированное с новой органной дисфункцией/недостаточностью [221]. Оба состояния могут быть:

- Первичными (связанными с повреждением или заболеванием области живота/таза, часто требующими раннего лечебного вмешательства).
- Вторичными (в основном связанными с чрезмерно агрессивной инфузионной терапией кристаллоидами у пациентов с синдромом повышенной капиллярной проницаемости, например, при сепсисе, ожогах, тяжелом остром панкреатите). У критически больных пациентов введение больших объемов растворов может привести к абдоминальному компартмент-синдрому [222].

Повышение ВБД приводит к нарушению функции нескольких систем органов, включая сердечно-сосудистую, дыхательную, ЦНС, почки и ЖКТ. Поликомпартментный синдром — это состояние, при котором давление повышенено в двух или более анатомических компартментах [223]. ВБД имеет ключевое значение для понимания гемодинамики у пациентов с шоком. Оно влияет на:

- Интерпретацию барометрических показателей давления наполнения.
- Результаты функциональных гемодинамических тестов (повышает вариабельность пульсового давления и ударного объема, дает ложноотрицательные результаты теста с пассивным подъемом ног).

Также повышенное ВБД может объяснять снижение почечной перфузии. Внутрибрюшная гипертензия встречается примерно у 25% пациентов при поступлении и почти у половины всех пациентов ОИТ в течение первой недели пребывания, и в два раза чаще у пациентов на ИВЛ, чем у дышащих самостоятельно [224]. Это состояние ассоциировано с повышенной смертностью независимо от других факторов тяжести [224].

## ***Анализ доказательной базы***

Был использован чувствительный поисковый запрос, дополненный ручным поиском по ссылкам, в результате чего было найдено 56 статей, которые были оценены в полном тексте. После полной оценки текста не было найдено ни одной статьи, релевантной для PICO.

## **Мнение экспертов**

Ни одно исследование не сравнивало мониторинг ВБД у критически больных пациентов с его отсутствием. Предложение измерять ВБД основано на трех аргументах: *Во-первых*, исследования показали связь между внутрибрюшной гипертензией, органной дисфункцией и смертностью [224]. *Во-вторых*, ВБД — это одна из переменных, которая может способствовать гемодинамической недостаточности пациента и влиять на накопление жидкости. Это также одна из переменных, которая может помочь оценить накопление жидкости и риск дополнительного проведения инфузионной терапии. *В-третьих*, измерение ВБД не увеличивает инвазивность, так как использует уже установленный мочевой катетер и, следовательно, может быть наложено с разумными дополнительными затратами.

## **Вопрос 3.6. Когда следует мониторировать ЦВД при шоке?**

### **Рекомендации 3.6**

- 46. Центральное венозное давление следует измерять у пациентов с шоком, у которых установлен центральный венозный катетер. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**
- 47. Не следует стремиться к достижению заранее заданного значения ЦВД при проведении реанимационных мероприятий у пациентов с шоком. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**

## **Обоснование**

ЦВД отражает давление в правом предсердии. Трансмуральное ЦВД (ЦВД минус плевральное давление) является индикатором преднагрузки правого желудочка. Многие исследования показали, что статическое значение ЦВД не может прогнозировать ответ на инфузионную терапию, за исключением, возможно, экстремальных значений [225]. Несколько исследований также продемонстрировали связь между высоким уровнем ЦВД и неблагоприятными исходами у критически больных пациентов [97]. Хотя эта ассоциация не доказывает причинно-следственную связь, она подтверждается исследованиями, показывающими, что повышенные значения ЦВД связаны с дисфункцией органов, особенно печени и почек [97]. Повышенное ЦВД снижает градиент перфузионного давления органов (среднее АД – ЦВД) и способствует развитию тканевого отека. Ретроспективное исследование с участием 2118 критически больных пациентов продемонстрировало, что градиент перфузионного



давления органов лучше предсказывает ухудшение функции почек, чем одно только среднее АД [216].

Концепция использования целевых значений ЦВД была предложена Rivers et al., которые продемонстрировали снижение внутрибольничной смертности у пациентов с септическим шоком, рандомизированных в группу ранней целенаправленной терапии, по сравнению с рутинным лечением [53]. Однако уровень ЦВД (8–12 мм рт. ст.) был схожим в обеих группах, и диапазон этого целевого ЦВД в интервенционной группе был установлен произвольно. То же самое наблюдалось в трех крупных РКИ, которые не продемонстрировали преимущества целенаправленной терапии у пациентов с шоком [54–56].

В исследовании FACST пациенты с ОРДС после первоначальной гемодинамической стабилизации были распределены в группы «либеральной» или «консервативной» инфузационной стратегии, направляемой стремлением к более высоким или более низким значениям ЦВД или давления заклинивания в легочной артерии (ДЗЛА) [226]. Хотя 60-ти дневная летальность была схожей между группами, консервативная стратегия была ассоциирована с улучшением функции легких, более короткой продолжительностью ИВЛ и пребывания в ОИТ без увеличения внелегочных органных дисфункций [226]. Это исследование также показало, что использование ЦВД было связано с меньшим количеством осложнений по сравнению с использованием ДЗЛА, требующим установки катетера в легочную артерию. Кроме того, во вторичном анализе различные фенотипы сепсиса имели противоположные реакции: один фенотип получал пользу от более низких целевых значений ЦВД, а другой — от более высоких [227].

### ***Анализ доказательной базы***

Мы выявили 3 РКИ [152,153,228] и одно обсервационное исследование [159], в которых ЦВД использовалось у пациентов с шоком в качестве целевого показателя для оценки клинически значимых исходов. Два РКИ были исключены, поскольку они сравнивали ЦВД как контрольный метод измерения с более современным мониторингом сердечного выброса в качестве исследуемого лечения и включены в соответствующий PICO выше [152,153]. Исследование Yu et al. включило 71 пациента с шоком и ХОБЛ. В нем сравнивалась стратегия, направляемая глобальным конечно-диастолическим индексом (GEDVI) по данным транспульмональной термодиллюции, и стратегия, направляемая ЦВД. Стратегия, направляемая по ЦВД, была ассоциирована с:

- Меньшим объемом введенной жидкости,
- Более высокой дозой норадреналина,
- Более низким клиренсом лактата за 24 часа,

- Более длительным пребыванием в ОИТ.
- 90-дневная и летальность в ОИТ были схожими между группами [228].

Обсервационное исследование Hata et al. сравнивало исходы, связанные с использованием катетеризации легочной артерии, центральных венозных катетеров, анализа волны артериального давления для мониторинга сердечного выброса и отсутствием "центрального" мониторинга у пациентов с шоком [159]. Риск систематической ошибки в исследовании был оценен как высокий, и оно не было включено в формирование рекомендации. Окончательная оценка заключается в том, что нет доказательств, ни подтверждающих, ни опровергающих мониторинг ЦВД у пациентов с шоком, и качество имеющихся доказательств является очень низким.

### ***Мнение экспертов***

При отсутствии доказательств члены рабочей группы решили вынести неградуированное заявление по надлежащей практике. Экспертное мнение основано на следующих аргументах. *Во-первых*, ЦВД имеет патофизиологическую значимость, которая может помочь в выборе терапии.

- Поскольку трансмуральное ЦВД указывает на преднагрузку правых отделов сердца, оно может помочь оценить тип шока: очень низкое ЦВД обычно указывает на гиповолемический компонент, а высокое ЦВД — на кардиальную причину шока.
- Повышение ЦВД может сигнализировать о развитии правожелудочковой недостаточности.
- ЦВД является дистальным давлением венозного возврата, и как таковое может помочь понять эффекты болясного введения жидкости.
- Повышенные значения ЦВД ассоциированы с тканевым отеком [229], дисфункцией печени [230] и почек [97], поэтому их можно использовать как индекс безопасности, указывающий на высокий риск от дополнительного введения жидкости.
- Учитывая значимость градиента перфузионного давления органов (среднее АД – ЦВД) по сравнению с одним только средним АД для прогнозирования острого почечного повреждения [216], ЦВД следует интерпретировать совместно со значениями среднего АД.

*Второй аргумент*, поддерживающий это экспертное мнение, заключается в том, что измерение и мониторинг ЦВД просты и влекут ограниченные дополнительные затраты для пациентов, у которых центральный венозный катетер уже установлен.

Члены рабочей группы не рекомендуют стремиться к достижению какого-либо конкретного значения ЦВД при проведении реанимационных мероприятий у пациентов с шоком. *Во-первых*, значения ЦВД колеблются в зависимости от наличия

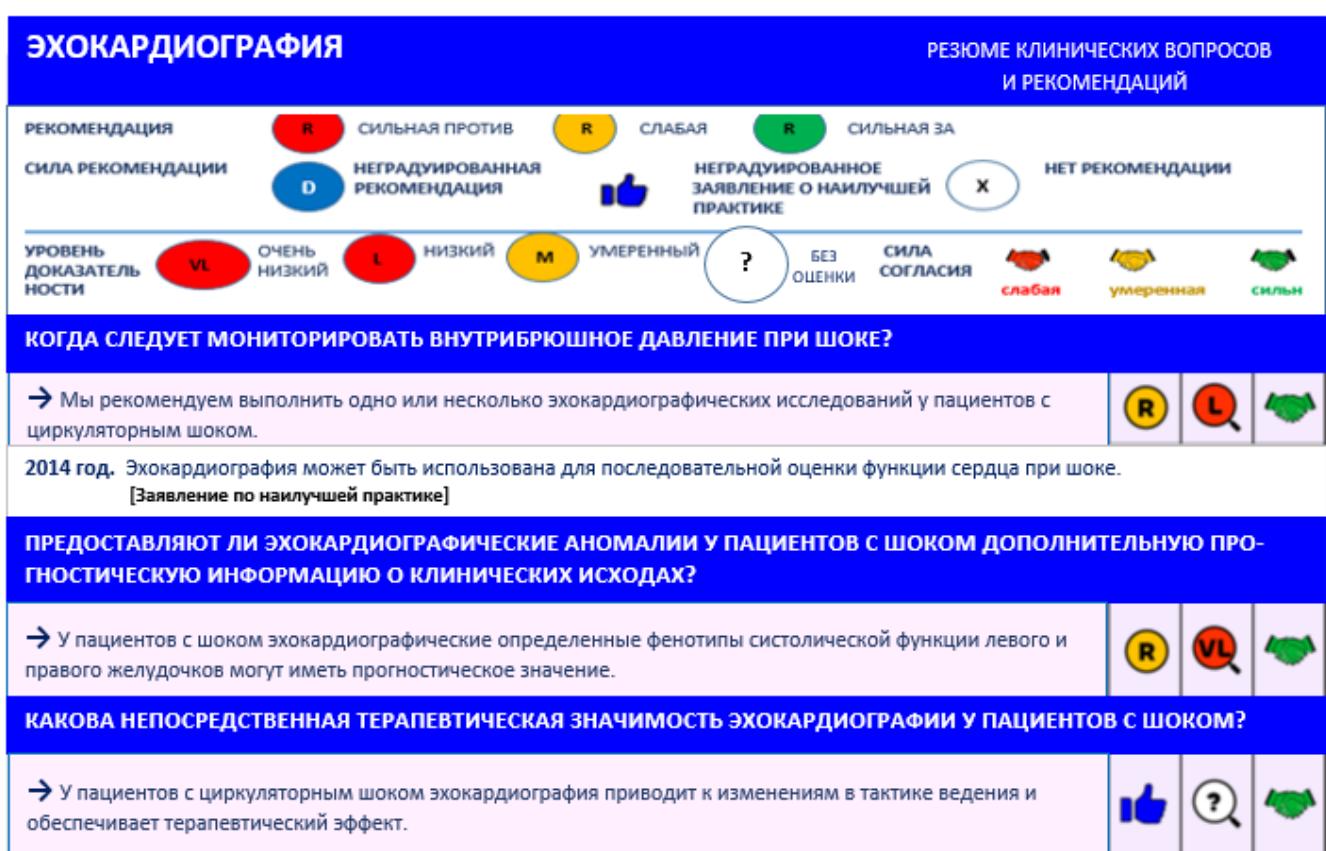
или отсутствия ИВЛ. Во-вторых, коррекция ЦВД для достижения заранее заданной цели у гемодинамически стабильных пациентов без признаков тканевой гипоперфузии, несмотря на значения ЦВД за пределами целевого диапазона 8–12 мм рт. ст., кажется необоснованной. Физиологически разумной стратегией является стремление к наименьшему значению ЦВД, ассоциированному с адекватным сердечным выбросом и тканевой перфузией. Как указано в **Рекомендации 2.2**, ЦВД также является одной из переменных, которая может помочь оценить синдром накопления жидкости и риск дополнительного введения жидкости.

#### РАЗДЕЛ 4: ЭХОКАРДИОГРАФИЯ (Рисунок 6)

**Вопрос 4.1. Улучшает ли выполнение эхокардиографии клинические исходы у пациентов с шоком?**

**Рекомендация 4.1**

**48. Мы рекомендуем выполнить одно или несколько эхокардиографических исследований у пациентов с циркуляторным шоком.** (Слабая рекомендация/Низкая достоверность доказательств/Сильное согласие).



**Рисунок 6.** Сводка рекомендаций, достоверности доказательств и степени согласованности для Раздела 4: Эхокардиография. Для сравнения приведены соответствующие рекомендации 2014 года.

## **Обоснование**

Влияние эхокардиографии на клиническое ведение критически больных пациентов в состоянии шока хорошо документировано. Её можно использовать как диагностический инструмент и как метод гемодинамического мониторинга [231]. Множественные исследования описывают изменения в клинической тактике, вызванные данными эхокардиографии. В то время как эхокардиография позволяет проводить более полную гемодинамическую оценку у этой популяции, остаются вопросы относительно её способности улучшать клинические исходы, а также о том, обладают ли определенные эхокардиографические признаки прогностической значимостью или предоставляют ли они какую-либо прогностическую ценность при шоке.

## **Анализ доказательной базы**

Было выявлено только одно одноцентровое РКИ [232]. В популяции пациентов со смешанным шоком (60% с первичной сердечно-сосудистой причиной) использование непрерывной чреспищеводной эхокардиографии в течение первых 72 часов сократило время до разрешения гемодинамической нестабильности на 3-й день после поступления в ОИТ (отношение субраспределенных рисков (SHR) 1,26, 95% ДИ 1,02–1,55,  $p = 0,03$ ), тогда как эффект не удалось сохранить до 6-го дня (SHR 1,20, 95% ДИ 0,98–1,46,  $p = 0,06$ ).

В одноцентровом исследовании «до и после» вмешательства у пациентов на ИВЛ с недифференцированным циркуляторным шоком, базовая трансторакальная эхокардиография для руководства инфузационной и инотропной терапией после первоначальной реанимации была ассоциирована с улучшением выживаемости на 28-й день (отношение рисков (HR) 0,64, 95% ДИ 0,41–0,98) и большим количеством дней без почечной поддержки (28 [9,7–28] против 25 [5–28],  $p = 0,04$ ) [233].

В ретроспективном анализе с сопоставлением по склонности 3291 пациента с септическим шоком из базы данных MIMIC-3 [234] было обнаружено, что проведение эхокардиографии у пациентов с септическим шоком ассоциировалось с:

- Более частым применением инотропов (17,8% против 7,1%)
- Более частым применением катетера легочной артерии (4,2% против 0,2%)

Проведение эхокардиографии в течение 24 часов после развития септического шока было ассоциировано со снижением 28-дневной летальности (ОШ 0,83, 95% ДИ 0,73–0,95,  $p = 0,005$ ). В другом ретроспективном анализе пациентов с септическим шоком из той же базы данных MIMIC-3 было показано, что ранняя трансторакальная эхокардиография, выполненная в первые 10 часов после поступления в ОИТ, была ассоциирована со снижением 28-дневной летальности (ОШ 0,74, 95% ДИ 0,60–0,91,  $p$

<0,01). Возможным механизмом этого эффекта мог быть меньший положительный баланс жидкости [235].

Эхокардиография является неотъемлемой частью комплексного гемодинамического подхода на всех стадиях шока. Были установлены минимальные требования к обучению, включая конкретные навыки, необходимые для получения жизненно важной информации при шоке [101,236]. При разработке этой рекомендации учитывались следующие факторы:

- Минимально инвазивный характер.
- Частая и быстрая доступность.
- Способность комплексно оценивать сердечно-сосудистую функцию и волемический статус.
- Возможность сформулировать своевременную и соответствующую рабочую гипотезу, и план лечения на всех стадиях шока.

Эхокардиография также предоставляет средства для оценки гемодинамических последствий при проведении терапевтических исследований у пациентов с шоком. Несмотря на ограниченные доказательства, демонстрирующие улучшение клинических исходов благодаря эхокардиографии, существует много исследований, демонстрирующих её полезность. Члены рабочей группы пришли к выводу, что польза от эхокардиографии при шоке перевешивает её риски.

**Вопрос 4.2. Предоставляют ли эхокардиографические аномалии у пациентов с шоком дополнительную прогностическую информацию о клинических исходах?**

**Рекомендация 4.2**

**49. У пациентов с шоком эхокардиографические определенные фенотипы систолической функции левого и правого желудочков могут иметь прогностическое значение. (Слабая рекомендация/Очень низкая достоверность доказательств/Сильное согласие).**

***Обоснование***

Хотя фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) является часто измеряемым эхокардиографическим параметром в интенсивной терапии, её прогностическая ценность при шоке не определена. Многочисленные исследования показывают, что ФВ ЛЖ может не быть чувствительным маркером сердечной дисфункции при септическом шоке, и что продольные маркеры сократимости, такие как глобальная продольная деформация (GLS) и систолическая экскурсия плоскости митрального кольца (MAPSE), могут быть более чувствительными показателями систолической функции ЛЖ [237–240]. Вклад ранее существовавших сердечно-сосудистых заболеваний в



прогностический эффект эхокардиографических аномалий является значимым, но плохо изучен [241]. У пациентов с септическим шоком наблюдается спектр эхокардиографических аномалий (лево- и правожелудочных, систолических и диастолических) [242,243], однако относительный вклад множественных аномалий в клинические исходы изучался редко. Остается неизвестным, могут ли определенные эхокардиографические особенности использоваться для определения сепсис-индуцированной дисфункции миокарда у пациентов с шоком.

## ***Анализ доказательной базы***

### ***Систолическая функция левого желудочка***

При септическом шоке было выявлено 6 исследований, оценивающих связь параметров систолической функции ЛЖ с клиническими исходами [244–249]. Повышенная систолическая экскурсия плоскости митрального кольца (MAPSE) была независимо ассоциирована с более низкой 28-дневной летальностью [244]. Напротив, более высокая миокардиальная скорость, измеренная с помощью тканевой допплерографии ( $s'$ ), на септальном и латеральном краях митрального кольца была ассоциирована с более высокой 90-дневной летальностью [245]. Другое исследование выявило, что гиперкинетический фенотип с повышенной ФВ ЛЖ в условиях сниженной постнагрузки ассоциировался с повышенной госпитальной летальностью [246]. Наличие динамической обструкции выходного тракта ЛЖ (явление, наблюдаемое при гиперкинетических и гиповолемических состояниях) было обнаружено у 22% пациентов с септическим шоком и являлось фактором риска 28-дневной смертности [247]. И наоборот, резко сниженная систолическая функция ЛЖ также была ассоциирована с более высокой госпитальной летальностью [248]. Крупное ретроспективное когортное исследование 1897 пациентов с септическим шоком обнаружило U-образную зависимость между ФВ ЛЖ и госпитальной летальностью, причем более высокая летальность наблюдалась как при гипо-, так и при гиперкинетической систолической функции ЛЖ [249]. Эта зависимость наблюдалась у пациентов с экстремальными значениями ФВ ЛЖ (<25% и >70%), получающих высокие дозы норадреналина (>0,5 мкг/кг/мин).

У пациентов после остановки сердца более высокая ФВ ЛЖ, указывающая на фенотип «дистрибутивного шока», была ассоциирована с меньшим количеством дней без органной недостаточности и более высокой летальностью [250]. С другой стороны, данные из регистра FASTMI показали, что ФВ ЛЖ <40% была независимым предиктором более низкой долгосрочной выживаемости у пациентов с кардиогенным шоком вследствие острого инфаркта миокарда [251]. В крупном ретроспективном исследовании пациентов с кардиогенным шоком, после корректировки на вмешивающиеся факторы, с увеличением внутрибольничной летальности были ас-

социированы более высокое соотношение  $E/e'$  и более низкий индекс ударного объема, но не сниженная ФВ ЛЖ [252]. Аналогично, в ретроспективном исследовании пациентов с кардиогенным шоком и ФВ ЛЖ <40% вследствие острого инфаркта миокарда ни ФВ ЛЖ, ни интеграл скорости во времени (VTI) в выносящем тракте ЛЖ не были ассоциированы с 28-дневной смертностью [253]. Тем не менее, другое ретроспективное исследование показало противоречивые результаты: у пациентов кардиологического ОИТ с кардиогенным шоком VTI выносящего тракта ЛЖ и ФВ ЛЖ в течение первого дня госпитализации были ассоциированы с внутрибольничной летальностью [254].

Таким образом, данные свидетельствуют о том, что дисфункция ЛЖ может иметь прогностическое значение при различных типах шока. У пациентов с септическим шоком может существовать нелинейная зависимость между некоторыми показателями систолической функции ЛЖ и смертностью. Важность систолической дисфункции ЛЖ дополнительно подтверждается исследованием, показавшим, что пациенты с септическим шоком и фенотипом систолической дисфункции ЛЖ, выявленным с помощью двухэтапного кластерного анализа, имели более высокую летальность в ОИТ по сравнению с другими фенотипами [242]. Рабочая группа признала, что у пациентов с ранее существовавшими сердечными заболеваниями и сепсисом (с шоком и без него) глобальная продольная деформация (GLS) ЛЖ может иметь потенциал для выявления пациентов с высоким риском серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [241]. При разработке этой рекомендации учитывался тот факт, что как тяжело сниженная, так и гиперкинетическая систолическая функция ЛЖ могут быть связаны с худшими клиническими исходами и могут иметь значение для клинического ведения септического шока. Что касается пациентов с кардиогенным шоком, ограниченные исследования указывают на вариабельную связь между показателями систолической функции ЛЖ и клиническим исходом. Консенсусная конференция Международного общества по трансплантации сердца и легких по кардиогенному шоку, связанному с сердечной недостаточностью, рекомендовала измерение ФВ ЛЖ, интеграла скорости во времени (VTI) в выносящем тракте ЛЖ и оценку функции ПЖ для получения дополнительной прогностической информации у пациентов с кардиогенным шоком, связанным с сердечной недостаточностью [255].

Необходимы дальнейшие исследования в популяциях с различными типами шока, чтобы определить прогностическую ценность эхокардиографических аномалий и фенотипов ЛЖ для клинических исходов.

### *Функция правого желудочка*

Аномалии функции ПЖ в литературе определяются по-разному и включают в себя дисфункцию ПЖ согласно консенсусным критериям [256] и фенотип «недостаточности ПЖ» [257]. Два ретроспективных исследования выявили, что нарушение функции ПЖ было независимо ассоциировано с внутрибольничной и 28-дневной летальностью у пациентов с септическим шоком [258, 259]. В последнем исследовании ФВ ЛЖ <50% также была ассоциирована с внутрибольничной летальностью, однако размер эффекта был меньше, чем для дисфункции ПЖ [260]. Аномалии размера, систолической и диастолической функций ПЖ были распространены в когорте пациентов ОИТ с септическим шоком, обследованных в течение 24 часов после поступления. Однако ни один из этих показателей не был ассоциирован со снижением выживаемости [257]. Поддерживая ожидаемый физиологический ответ, наличие фенотипа «недостаточности ПЖ», определяемого как дилатированный ПЖ по данным эхокардиографии в сочетании с ЦВД >8 мм рт. ст., с меньшей вероятностью ассоциировалось с положительной реакцией на инфузию у пациентов с септическим шоком [257]. Несколько исследований, не выявленных поиском литературы и/или не соответствующих критериям включения, показали, что нарушение функции ПЖ (определенное по-разному) может влиять на краткосрочную и долгосрочную летальность. Например, деформация свободной стенки ПЖ (strain) и фенотип недостаточности ПЖ могут быть ассоциированы с кратко- и среднесрочной летальностью [242, 261]. Geri et al. выявили фенотип недостаточности ПЖ у 22,5% из 360 пациентов с септическим шоком, который имел вторую по величине летальность в ОИТ среди 5 идентифицированных фенотипов [242]. Кроме того, в недавнем систематическом обзоре и мета-анализе, включившем 1373 пациента, 82% из которых имели септический шок, дисфункция ПЖ была ассоциирована с кратко- и долгосрочной летальностью [262]. Среди пациентов с кардиогенным шоком и ФВ ЛЖ <40%, ретроспективное исследование выявило, что систолическая скорость движения трикуспидального кольца ( $s'$  волна), но не TAPSE, VTI выносящего тракта ЛЖ или ФВ ЛЖ, является независимым предиктором 28-дневной летальности [253].

Хотя риск систематической ошибки публикаций может быть ограничением, а исследований, включающих только пациентов с шоком, немного, комиссия посчитала, что совокупность имеющихся доказательств указывает на значимую прогностическую роль дисфункции правого желудочка для клинических исходов. Требуются дополнительные проспективные исследования среди пациентов с различными типами шока, чтобы определить независимую прогностическую ценность конкретных эхокардиографических аномалий и фенотипов ПЖ для клинического исхода.

### *Диастолическая функция левого желудочка*

Многочисленные исследования, включая мета-анализ пациентов с тяжелым сепсисом и септическим шоком, предполагают, что диастолическая дисфункция может

быть ассоциирована с летальностью [263]. Данные по пациентам с септическим шоком менее обширны и неоднозначны. У онкологических пациентов с септическим шоком нарушение диастолической функции, определяемое как латеральная  $e' < 8$  см/с, было ассоциировано с более высокой летальностью в ОИТ [264]. В небольшом исследовании пациентов с септическим шоком была продемонстрирована независимая ассоциация между  $E/e'$  и госпитальной летальностью, но не было выявлено различий между выжившими и умершими по показателю септальной  $e'$  [265]. У пациентов с септическим шоком, обследованных с помощью тканевой допплерографии, Weng et al. не обнаружили связи между какими-либо показателями диастолической функции и 90-дневной летальностью [245]. Наконец, недавнее одноцентровое исследование показало, что латеральная  $e'$  митрального кольца  $< 10$  см/с была ассоциирована с летальностью в ОИТ, но утратила статистическую значимость после многомерной корректировки [266]. В самом крупном на сегодняшний день исследовании, опубликованном после завершения литературного поиска, Vignon et al. продемонстрировали, что диастолическая дисфункция ЛЖ, оцененная в соответствии с консенсусными рекомендациями, присутствовала у большинства пациентов с септическим шоком, причем у 44% дефекты сохранялись и на 28-й день после поступления в ОИТ [267]. Диастолическая дисфункция, выявленная в ранние сроки после поступления в ОИТ, не влияла на краткосрочную летальность. У пациентов с кардиогенным шоком наличие рестриктивного типа трансмитрального кровотока по данным эхокардиографии было ассоциировано с более низкой ФВ ЛЖ, несмотря на поддержку внутриаортальным баллонным насосом. Однако исследование было недостаточно мощным для выявления значимого прогностического эффекта диастолической дисфункции [268].

Рабочая группа не смогла сделать однозначного вывода относительно прогностической ценности диастолической дисфункции при септическом шоке. Различные определения диастолической дисфункции, характеристики популяций и риск систематической ошибки могут объяснять неточность и противоречивость результатов обзора литературы. Пробелы в знаниях включают вопросы о том, как наилучшим образом оценить/определить диастолическую дисфункцию в этой популяции и следует ли лечить диастолическую функцию в условиях интенсивной терапии. Комиссия не смогла выдать рекомендации относительно прогностической ценности диастолической дисфункции при других типах шока из-за отсутствия доказательств.

#### **Вопрос 4.3. Какова непосредственная терапевтическая значимость эхокардиографии у пациентов с шоком?**

##### **Рекомендация 4.3**

**50. У пациентов с циркуляторным шоком эхокардиография приводит к изменениям в тактике ведения и обеспечивает терапевтический эффект. (Неградуированное заявление по надлежащей практике/Неградуированные доказательства/Сильное согласие).**

### **Обоснование**

Эхокардиография в настоящее время рекомендуется в качестве метода визуализации первой линии при всех типах шока как в условиях ОИТ, так и за его пределами. Прицельная (фокусная) эхокардиография используется для быстрого исключения обратимых причин на ранней стадии шока. Более продвинутая эхокардиография может дополнять другие методы гемодинамического мониторинга для направления и контроля терапевтических решений [269]. Поскольку эхокардиография минимально инвазивна, широко доступна и уже рекомендуется во многих руководствах и локальных протоколах для обследования при шоке, проведение РКИ по сравнению эффекта эхокардиографии с её отсутствием в этой популяции было бы затруднительно, если не невозможно. Тем не менее, непосредственная терапевтическая значимость эхокардиографии может варьироваться и суммирована в данном разделе.

### **Анализ доказательной базы**

Мы провели прагматичный поиск для выявления исследований, документирующих терапевтический эффект эхокардиографии при шоке. В обзоре, включившем более 2500 исследований чреспищеводной эхокардиографии, выполненных у критически больных пациентов, эхокардиография проводилась у 39% пациентов с гемодинамической нестабильностью [269]. Систолическая дисфункция ЛЖ была обнаружена в 27% случаев, дисфункция ПЖ — в 14%, гиповолемия — в 11%. Терапевтический эффект, определяемый как изменение тактики ведения пациента, был значительным и происходил в 68,5% случаев. Хирургический эффект, определяемый как показание к операции, имел место в 5,6% случаев. У 152 пациентов терапевтического ОИТ чреспищеводная эхокардиография позволила врачам диагностировать острое легочное сердце в 27% случаев, дисфункцию ЛЖ в 23%, аортальный эндокардит в 12% и тампонаду перикарда в 9% [270]. Результаты чреспищеводной эхокардиографии привели к изменению клинической тактики у 58 (38%) пациентов, такому как назначение инотропных препаратов, использование экстракорпоральной поддержки жизни, назначение антибиотиков при эндокардите и коррекция параметров ИВЛ.

Эхокардиография оказывает немедленное влияние на управление инфузионной терапией. Благодаря своей способности контролировать ударный объем ЛЖ с помощью интеграла скорости во времени (VTI) в аорте, эхокардиография позволяет оценить реакцию на тест пассивного поднятия ног или на инфузию растворов. Более



того, с учетом оптимизированных порогов чувствительности и специфичности различных переменных, трансторакальная и чреспищеводная эхокардиография могут использоваться для прогнозирования ответа на инфузию [141]. Измерение диаметра нижней полой вены на выдохе может добавить некоторую ценность для руководства инфузионной терапией и волемической реанимации, даже если его не следует использовать отдельно для целей прогнозирования ответа на объем [271]. В одноцентровом исследовании «до и после» базовая трансторакальная эхокардиография у пациентов на ИВЛ с циркуляторным шоком привела к меньшему объему инфузии в течение первых 24 часов по сравнению с контрольной группой [233].

Эхокардиография оказывает немедленное влияние на использование инотропных и вазоактивных препаратов. У критически больных пациентов с недифференцированным шоком большая доля пациентов требовала инфузии добутамина, если использовалась базовая трансторакальная эхокардиография, по сравнению с теми, у кого она не использовалась (22% против 12%) [233]. Как ограничение жидкости, так и увеличение использования добутамина были ассоциированы со снижением 28-дневной летальности. Среди 46 пациентов, поступивших в ОИТ с септическим шоком, согласие между подходом, основанным на эхокардиографии, и рекомендациями Кампании по выживанию при сепсисе (SSC), было слабым (каппа 0,23) в отношении назначения добутамина [272]. В группе эхокардиографии инфузия добутамина ожидалась у 30% пациентов, тогда как в группе SSC — только у 8,9%. Как это влияет на исход, еще предстоит окончательно определить. Данные из базы данных MIMIC-3 показали, что использование эхокардиографии у пациентов с септическим шоком было ассоциировано с более частым применением инотропов (17,8% против 7,1%), и что проведение эхокардиографии в течение 24 часов после развития септического шока было ассоциировано со снижением 28-дневной летальности [234].

Также хорошо известно, что эхокардиография помогает врачам выявлять выпот в перикарде и диагностировать тампонаду сердца, хотя этот диагноз в первую очередь клинический. Тем не менее, клинические признаки могут быть маскированы у критически больных пациентов с повышенным давлением наполнения ЛЖ, аортальной регургитацией, локализованными выпотами или гиповолемией, при которых респираторные вариации могут быть снижены или отсутствовать. Дополняя клиническую оценку, данные эхокардиографии помогают определить время проведения перикардиоцентеза [273].

Благодаря своей способности выявлять правожелудочковую недостаточность, эхокардиография также может указывать на необходимость коррекции респираторной стратегии, особенно у пациентов с ОРДС [274]. В когорте из 393 пациентов с сепсисом и септическим шоком систолическая дисфункция ПЖ, диагностированная с помощью эхокардиографии, была независимо ассоциирована с 28-дневной летальностью [275]. Используя те же эхокардиографические критерии, была обнаружена

высокая распространенность изолированной дисфункции ПЖ у пациентов с сепсисом и септическим шоком, которая была ассоциирована с 1-летней, но не с краткосрочной летальностью [276]. У 282 пациентов на ИВЛ с септическим шоком Vieillard-Baron et al. сообщили, что недостаточность ПЖ возникала в 42% случаев и была ассоциирована с меньшей степенью ответа на инфузионную терапию [257].

Современные руководства рекомендуют выполнение рутинной трансторакальной или чреспищеводной эхокардиографии для ведения кардиогенного шока. Действительно, эхокардиография является идеальным инструментом в этой ситуации, позволяя визуализировать работу сердца, используя гемодинамические индексы — от простых, таких как ФВ ЛЖ и сердечный выброс, до более сложных переменных, таких как деформация желудочков. Эхокардиография помогает установить диагноз или предположить этиологию, такую как эндокардит или инфаркт миокарда. Она обеспечивает интермиттирующий гемодинамический мониторинг, предоставляя оценки давления наполнения (хотя этот параметр дискутабелен), сердечного выброса и давления в легочной артерии [277]. Тем не менее, основным ограничением является отсутствие исследований, подтверждающих использование эхокардиографии в качестве инструмента для улучшения ведения пациентов с кардиогенным шоком. В этом отношении катетеризация правых отделов сердца [278] и измерения показателей тканевой оксигенации, таких как лактат,  $SvO_2$  и артериовенозный градиент  $PCO_2$ , являются дополнительными инструментами, позволяющими проводить мультимодальный мониторинг [279]. Кроме того, использование эхокардиографии ограничено зависимостью от оператора и вариабельностью между наблюдателями. В клинической практике эхокардиография должна выполняться изначально для характеристики кардиогенного шока, а любые изменения в состоянии пациента или терапевтические вмешательства должны побуждать к повторному эхокардиографическому исследованию. Эхокардиография также используется для подтверждения показаний к ВА-ЭКМО, таких как резко сниженная фракция выброса, интеграл скорости во времени (VTI)  $<8$  см или низкий сердечный выброс, в сочетании с другими переменными (например, классификацией SCAI). Во время проведения ВА-ЭКМО эхокардиография позволяет проводить ежедневную оценку восстановления функции желудочков, помогая в принятии решения о времени декануляции [280].

### ***Мнение экспертов***

Хотя формальный поиск литературы не проводился, обширный объем доказательств поддерживает немедленное терапевтическое значение эхокардиографии для диагностики, выявления причин шока и направления клинического ведения. Трудно выделить вклад самой эхокардиографии в терапевтический эффект, поскольку клинические решения принимаются на основе комбинации анамнеза пациента, клинического



осмотра, лабораторных и визуализационных данных. Тем не менее, рабочая группа сочла роль эхокардиографии важной для её терапевтического воздействия.

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Настоящее руководство представляет 50 рекомендаций, основанных на доказательствах и экспертном мнении, касающихся определения шока, инфузионной терапии, гемодинамического мониторинга и эхокардиографии у пациентов с шоком. Мы обновили и расширили рекомендации, сформулированные в 2014 году.

**Библиография этого непростого и большого по объему текста доступна в оригинальной англоязычной версии данной статьи по адресу:**

Intensive Care Med

<https://doi.org/10.1007/s00134-025-08137-z>