*Intensive Care Med (2026) 52:309–323*
https://doi.org/10.1007/s00134-026-08304-w

NARRATIVE REVIEW

# Physiological determinants and the red blood cells transfusion decision-making process in non-bleeding critically ill patients: a comprehensive narrative review

Romain Tymen[1], Elaine Cavalcante dos Santos[2], Fabio Silvio Taccone[2] and Cécile Aubron[1,3*]

# Физиологические факторы и процесс принятия решения о переливании эритроцитов у некровоточащих пациентов в критическом состоянии: всесторонний обзор литературы.

Перевод В.С. Гороховского

# Физиологические факторы и процесс принятия решения о переливании эритроцитов у некровоточащих пациентов в критическом состоянии: всесторонний обзор литературы.

Romain Tymen, Elaine Cavalcante dos Santos, Fabio Silvio Taccone, Cécile Aubron

**Резюме.**

**Цель**

В настоящий момент существует стремление к более персонализированному подходу в медицине, однако процесс принятия решения о переливании эритроцитсодержащих компонентов крови (ЭСК) для большинства пациентов в критическом состоянии, не страдающих от кровотечений, остается универсальным. В этом обзоре описываются ограничения процесса принятия решения о трансфузии, если оно основано только на показателе гемоглобина (Hb), а также потенциальные физиологические причины для переливания ЭСК и клинические доказательства, подтверждающие их применение в повседневной практике.

**Результаты**

Уровень гемоглобина не отражает степень оксигенации тканей и толерантность к анемии, а использование одного и того же порогового значения уровня гемоглобина на протяжении всего пребывания в отделении интенсивной терапии не предотвращает ни избыточного, ни недостаточного переливания крови. Показатели сатурации центральной венозной крови кислородом ($ScvO_2$) и коэффициент экстракции кислорода ($O_2ER$) доступны у постели больного и демонстрируют значительные изменения после переливания ЭСК, если находятся в аномальных пределах. Несмотря на то, что эти показатели были изучены в рамках процесса принятия решения о переливании крови, необходимы дополнительные доказательства, чтобы внедрить их в повседневную практику. Еще одним полезным показателем для определения необходимости переливания ЭСК может стать разница между артериальным и венозным парциальным давлением кислорода ($A–VO_{2diff}$). Маркеры микроциркуляции также являются перспективными кандидатами на роль физиологических детерминант для переливания ЭСК.

**Выводы**

Для принятия решения о трансфузии ЭСК необходимо учитывать дополнительные факторы, чтобы компенсировать ограничения, связанные с трансфузией только на основании уровня гемоглобина у пациентов в критическом состоянии, не страдающих от кровотечений. Мультимодальная стратегия, учитывающая сопутствующие заболевания, основные болезни, клинические признаки, изменения на ЭКГ, биохимические маркеры и состояние микроциркуляции, может оптимизировать сроки переливания и избежать ненужного введения ЭСК. Однако необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить потенциальную пользу от учета показателей оксигенации тканей и микроциркуляции при принятии решения о переливании крови.

**Ключевые слова:** ЭСК, пациенты в критическом состоянии, решение о переливании крови, физиологические триггеры, ScvO2, O2ER, микроциркуляция

**Предыстория**

В более чем 45 рандомизированных контролируемых исследованиях изучались оптимальные пороговые значения гемоглобина (Hb) для переливания ЭСК пациентам в различных условиях, включая интенсивную терапию, кардиологический и некардиальный послеоперационный период и онкогематологию [1, 2]. В большинстве этих исследований сообщалось о значительном снижении смертности и / или заболеваемости у пациентов, которым переливали кровь с низким или “ограничительным” порогом содержания Hb (обычно между 70 и 80 г /л) по сравнению с высоким или “либеральным” порогом содержания Hb (обычно между 90 и 100 г/л). Ограничительная стратегия переливания крови также связана с уменьшением количества пациентов, которым проводят переливание, а также с сокращением количества переливаемых эритроцитов на одного пациента и в целом [1, 2]. На основании этих данных в руководствах рекомендуется использовать ограничительную стратегию переливания крови, за исключением особых случаев, в том числе при остром коронарном синдроме [1, 3]. В недавнем рандомизированном исследовании TOP сравнивались две стратегии переливания ЭСК у послеоперационных пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. Различий в комбинированном первичном показателе (смерть от всех причин, инфаркт миокарда, коронарная реваскуляризация, острая почечная недостаточность или ишемический инсульт) выявлено не было. Исходя из этих результатов, у послеоперационных пациентов со стабилизированным состоянием сердечно-сосудистой системы также можно использовать порог гемоглобина 70 г/л [4].

Однако в рекомендациях также подчеркивается необходимость учета других детерминант, помимо концентрации Hb, при принятии решения о переливании эритроцитов пациентам в критическом состоянии без кровотечения [2, 3]. Как в европейских рекомендациях по переливанию крови пациентам в критическом состоянии без кровотечения, так и в последних рекомендациях Американской ассоциации банков крови (AABB) подчеркивается важность учета переносимости анемии при принятии решений о переливании в этой популяции [2, 3]. Аналогичным образом, эксперты воздержались от рекомендаций по определенному порогу уровня Hb в контексте реабилитации после кардиохирургических операций, что отражает переход к более индивидуализированная практика переливания эритроцитов [5]. Растет интерес и к функциональным результатам. В крупном рандомизированном контролируемом

исследовании, в котором сравнивались две стратегии переливания крови у пациентов, перенесших операцию по эндопротезированию тазобедренного сустава, в качестве основного результата учитывалась способность пациента пройти через комнату без посторонней помощи [6]. В другом исследовании, посвященном женщинам с анемией после послеродовых кровотечений, основными результатами считались физическая усталость и качество жизни, связанное со здоровьем [7]. Несмотря на то, что ни в одном из этих исследований не было выявлено различий в функциональных показателях у пациентов, получавших ту или иную стратегию переливания крови, сообщалось об улучшении среднего показателя теста на ходьбу после переливания ЭСК у онкологических пациентов с анемией [8].

Недавно появились данные о дополнительных факторах, влияющих на решение о переливании крови. В онлайн-опросе TRACE более половины из 725 респондентов указали, что они всегда или часто полагаются на определенные физиологические показатели, среди которых наиболее распространены тахикардия (66%), гипотония (55%) и уровень лактата выше 2 ммоль/л (51%) [5]. В международном проспективном когортном исследовании INPUT, в котором с 2019 по 2022 год приняли участие 3643 пациента из 233 отделений интенсивной терапии, переливание ЭСК в основном проводилось при низком уровне гемоглобина (средний минимальный уровень гемоглобина: 70,4 г/л — 81,8 %), гемодинамической нестабильности (23,5 %) и активном кровотечении (27,5 %) [9]. Среди физиологических факторов, которые оценивались в ходе исследования, наиболее часто использовались гипотония (42,2 %), тахикардия (27,4 %) и повышенный уровень лактата (17,8 %) [9]. Напротив, насыщение кислородом центральной вены ($ScvO_2$) < 65 % и изменения на электрокардиограмме (ЭКГ) стали причиной переливания крови только в 36 (2 %) и 23 (1 %) случаях соответственно. Согласно недавнему систематическому обзору, мониторинг оксигенации тканей и параметров микроциркуляции может быть более эффективным подходом к переливанию ЭСК у пациентов в критическом состоянии, чем использование только пороговых значений гемоглобина [10].

Для перехода к более персонализированному подходу к переливанию крови необходимы проверенные инструменты, которые позволят лучше определять в рамках рутинной медицинской помощи ситуации, когда польза от переливания крови перевешивает риски, связанные как с переливанием ЭСК, так и с анемией. Цель этого обзорного материала: (1) обобщить ключевые аспекты транспорта кислорода ($O_2$) и оксигенации

тканей; (2) объяснить, почему решение о переливании ЭСК, принятое только на основании уровня гемоглобина, может быть ошибочным; (3) описать потенциальные физиологические триггеры для переливания ЭСК и представить имеющиеся клинические данные, подтверждающие их использование при принятии решения о переливании ЭСК.

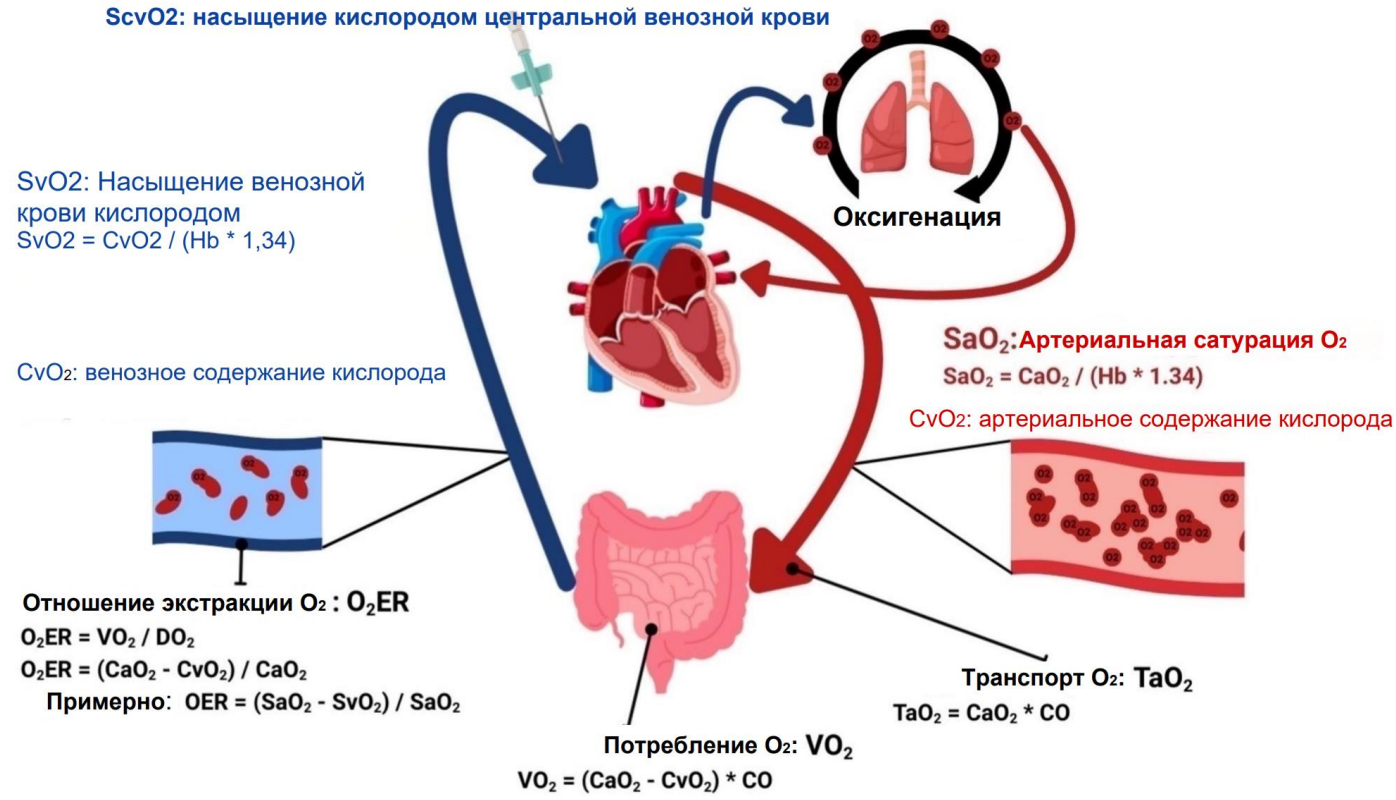


*Рисунок 1. Схематическое представление транспорта и потребления кислорода.*

## Транспорт кислорода, потребление кислорода и механизмы адаптации к снижению уровня гемоглобина

Транспорт кислорода, то есть поступление $O_2$ из легочных альвеол в артериолы, и доставка $O_2$, то есть поступление $O_2$ из легочных альвеол в ткани и клетки, зависят от «кислородного каскада», который включает в себя пассивную передачу $O_2$ через градиент давления из атмосферы в легочные альвеолы и далее в митохондрии, а также активный транспорт кислорода, связанного с гемоглобином в эритроцитах, с помощью сердечного выброса (СВ) из альвеол в периферические ткани [11, 12]. В ходе этого процесса гемоглобин транспортируется по более крупным сосудам большого круга кровообращения и доставляет кислород к тканям через микрососудистую сеть (рис. 1)

[12, 13]. Доставка кислорода ($DO_2$) — это скорость поступления $O_2$ в ткани, которая в основном зависит от четырех параметров: насыщения крови кислородом, уровня гемоглобина, насыщения гемоглобина кислородом и функции микроциркуляции [13]. Действительно, $O_2$ на 98–99 % связывается с гемоглобином, при этом 1 г гемоглобина переносит 1,34 мл $O_2$. Незначительная часть $O_2$ растворяется в крови в зависимости от парциального давления $O_2$ в артериальной крови и коэффициента растворимости $O_2$ (0,003 × $PaO_2$). Таким образом, содержание $O_2$ в артериальной крови ($CaO_2$) в основном составляет $O_2$ связывается с гемоглобином, и его количество можно рассчитать по следующей формуле: $CaO_2$ = 1,34 × Hb × $SaO_2$, где $SaO_2$ — артериальная сатурация кислородом. Транспорт кислорода ($TaO_2$) равен содержанию $O_2$ в артериальной крови ($CaO_2$) по формуле CO [14, 15] (рис. 1)

$TaO_2 = CaO_2 \times CB$

Исходя из формулы содержания $O_2$ в артериальной крови, $TaO_2$ можно выразить следующим образом [15, 16]:

$TaO_2 = ((Hb \times 1{,}34 \times SaO2) + (0{,}0031 \times PaO_2)) \times CB$

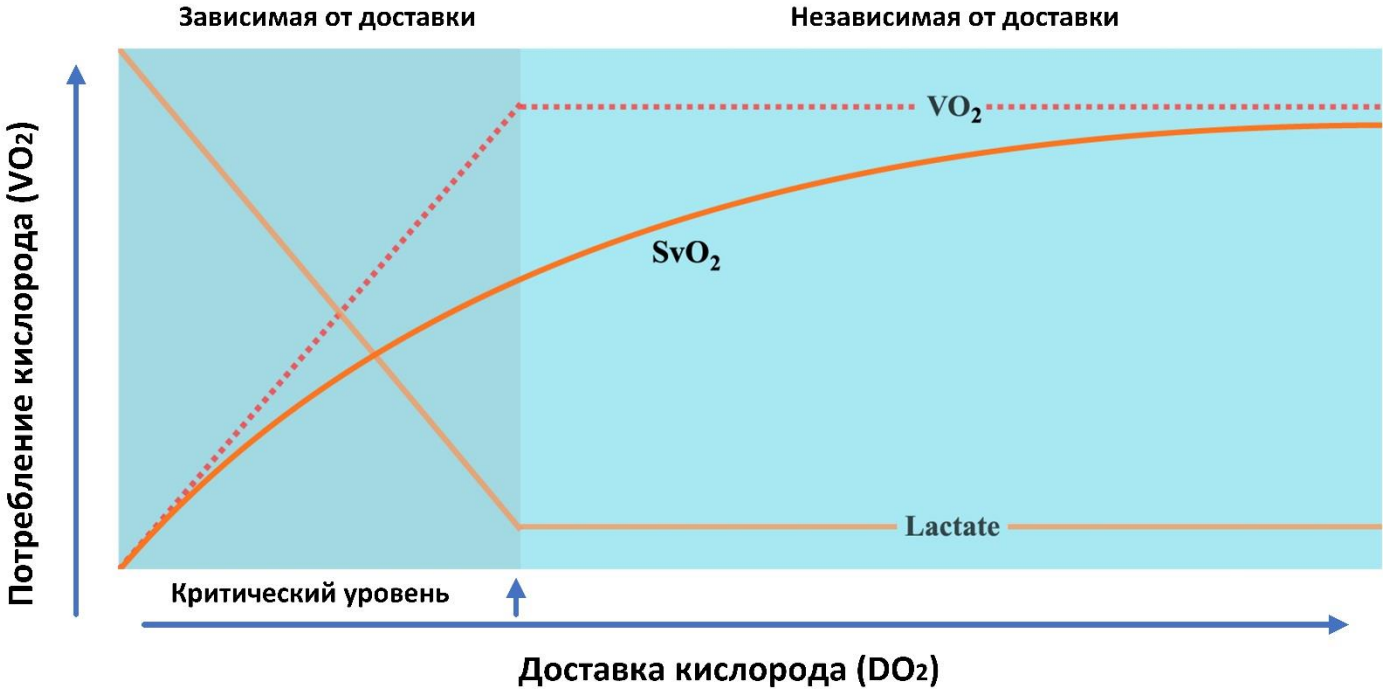


*Рисунок 2. Взаимосвязь между потреблением кислорода (VO2) и доставкой кислорода (DO2), а также теоретические изменения уровня лактата и венозной сатурации кислорода (SvO2) у пациентов с анемией, находящихся в нормоволемическом и гемодинамически стабильном состоянии.*

$VO_2$ определяется как скорость поглощения кислорода тканями ($VO_2$ = CO ($CaO_2$-$CvO_2$)). В физиологических условиях и в состоянии покоя $DO_2$ в значительной степени покрывает потребление кислорода ($VO_2$) [17, 18]. Когда соотношение

$DO_2/VO_2$ снижается из-за уменьшения $DO_2$, увеличения $VO_2$ или того и другого одновременно, а компенсаторных механизмов недостаточно, чтобы компенсировать эти изменения, $VO_2$ снижается, аэробный метаболизм сменяется анаэробным, что приводит к снижению выработки АТФ, увеличению выработки лактата, ацидемии и, возможно, гибели клеток в результате различных процессов, в основном некроза и апоптоза (рис. 2) [19].

При эуволемической анемии компенсаторные механизмы, направленные на поддержание адекватного уровня $DO_2$ и аэробного клеточного метаболизма, включают повышение симпатического тонуса (например, приводящее к тахикардии и усилению сократительной способности сердца), снижение сосудистого сопротивления (например, из-за уменьшения напряжения сдвига) и вязкости крови, что также приводит к повышению уровня СВ [20, 21]. Еще одной адаптивной реакцией на снижение уровня $DO_2$ является увеличение коэффициента экстракции кислорода в организме ($O_2ER$) (рис. 2). В нормальных условиях 20–30 % $O_2$, связанного с гемоглобином, извлекается тканями, поэтому повышение коэффициента экстракции $O_2$ помогает поддерживать независимость $VO_2$ от $DO_2$. Повышение коэффициента экстракции $O_2$ приведет к снижению насыщения венозной крови $O_2$ ($SvO_2$) и его содержания ($CvO_2$, где $CvO_2 = Hb \times 1{,}34 \times SvO_2$). Потребление кислорода можно оценить по артериовенозной разнице в содержании $O_2$

$$O_2ER=\frac{(C_aO_2 - C_vO_2) \times CB}{C_aO_2 \times CB}$$

Это уравнение также можно записать как [15, 16]

$$O_2ER=\frac{(C_aO_2 - C_vO_2) \times CB}{C_aO_2 \times CB} = O_2ER=\frac{(S_aO_2 - S_vO_2)}{S_aO_2}$$

В результате этого значение SvO2 можно представить как:

$$SvO_2=SaO_2 - \left[\frac{VO2}{CB \times Hb \times 1{,}34}\right]$$

В нормальных базовых условиях значения $SvO_2$ составляют от 70 до 75 %. Содержание кислорода в венозной крови и $SvO_2$ можно считать косвенными показателями кислородного резерва, поскольку показатель $O_2ER$ в обычной практике недоступен. Однако $SvO_2$ измеряется непосредственно в легочной артерии и требует установки катетера в легочную артерию, в то время как сатурацию центральной

венозной крови ($ScvO_2$) можно измерить в верхней полой вене, и она в основном отражает $O_2ER$ в верхней части тела (то есть в головном мозге и верхних конечностях). Существует хорошая корреляция между $ScvO_2$ и $SvO_2$, хотя $ScvO_2$ немного выше, чем $SvO_2$, и может давать заниженную оценку гипоперфузии внутренних органов [22,23,24]. Это особенно актуально для пациентов в состоянии шока, у которых $Scvo_2$ часто значительно превышает $SvO_2$, поскольку при таком состоянии часто наблюдается гипоперфузия внутренних органов [25]. Снижение $SvO_2$ и/или $ScvO_2$ может свидетельствовать о нарушении баланса между $DO_2$ и $VO_2$, поскольку большая часть поступающего кислорода используется тканями. Однако снижение $SvO_2$ и/или $ScvO_2$ само по себе не является показателем гипоксии тканей или анаэробного метаболизма. Скорее, оно свидетельствует об усилении потребления кислорода независимо от толерантности тканей.

В этом контексте мониторинг выделения углекислого газа ($CO_2$) ($VCO_2$) может дать полезную информацию. Когда запасы $CO_2$ и $O_2$ в организме находятся в стабильном состоянии, показатели $VCO_2$ и $VO_2$ можно использовать для оценки клеточного метаболизма [26, 27]. В аэробных условиях и $VO_2$, и $VCO_2$ зависят в первую очередь от метаболической активности тканей. Взаимосвязь между $VO_2$ и $VCO_2$ при аэробном метаболизме выражается в виде дыхательного коэффициента (ДК = $VCO_2/VO_2$), который представляет собой динамический интегральный показатель использования субстратов на клеточном уровне и зависит от преобладающего окисляемого субстрата (для глюкозы ДК = 1; для белков ДК = 0,8; для липидов ДК = 0,7, что составляет около 0,8 при смешанном рационе). Высокий ДК (> 1), наблюдаемый при преобладающем углеводном обмене или анаэробной продукции $CO_2$, может указывать на сохраненную функцию митохондрий, связанную либо с недостаточным $DO_2$, как при ранней недостаточности кровообращения (например, низкий $SvO_2$), либо с микрососудистой недостаточностью (например, высокий $SvO_2$). И наоборот, низкий ДК (< 0,7), типичный для окисления жира, требует больше кислорода для того же выхода энергии, увеличивая $VO_2$ и потенциально снижая $SvO_2$ (например, при голодании или недостаточном питании), даже при отсутствии гипоксии. Поскольку в клинической практике сложно оценить ДК, в качестве косвенного показателя часто используется вено-артериальная разница или градиент в показателях $CO_2$ ($Pv\text{-}aCO_2$), поскольку он отражает баланс между выработкой и выведением $CO_2$ и повышается при низком сердечном выбросе из-за недостаточной перфузии тканей. Несмотря на то, что этот показатель является

чувствительным маркером гипоперфузии, он не всегда достоверно повышается при гипоксической, анемической или цитопатической дизоксии. Таким образом, сочетание показателей $SvO_2$/$ScvO_2$ и Pv-a$CO_2$ может быть полезным для оценки адекватности перфузии и гипоперфузии тканей [26].

Микроциркуляция — это терминальная сосудистая сеть, отвечающая за доставку эритроцитов к тканям и, следовательно, играющая ключевую роль в поддержании адекватной оксигенации [13]. При анемии адаптивные реакции микроциркуляторного русла, такие как увеличение количества капилляров, более равномерное распределение эритроцитов, сокращение расстояния диффузии и увеличение скорости кровотока за счет снижения вязкости, помогают сохранить доставку кислорода к тканям в качестве компенсаторного механизма для смягчения тканевой гипоксии [28, 29] [30, 31]. Учитывая, что гемоглобин является ключевым фактором, определяющим доступность кислорода, сохранение механизмов транспортировки кислорода в микроциркуляторном русле (перфузии и диффузии в тканях) крайне важно для обеспечения достаточного количества эритроцитов в микроциркуляторном русле, что повышает способность крови переносить кислород и поддерживает достаточную оксигенацию тканей для удовлетворения их метаболических потребностей [13]. Таким образом, параметры микроциркуляции могут служить косвенными показателями доставки кислорода к тканям.

**Почему при переливании ЭСК у пациентов в критическом состоянии нельзя ориентироваться только на уровень гемоглобина?**

Существует несколько причин, подтверждающих идею о том, что решения о переливании крови не должны основываться исключительно на уровнях Hb (рис. 3). Во-первых, переносимость анемии у пациентов в критическом состоянии трудно предсказать, и уровень Hb не отражает этого. Тахикардия часто встречается у пациентов отделения интенсивной терапии (ОРИТ) и, вероятно, носит многофакторный характер, что затрудняет ее связь с анемией. Увеличение СВ приводит к увеличению потребности миокарда в кислороде и затем может привести к инфаркту миокарда 2-го типа у пациентов с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями или факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Оценить переносимость анемии сердцем в условиях интенсивной терапии непросто, поскольку более чем половине пациентов в отделении интенсивной терапии требуется инвазивная искусственная вентиляция

легких и седация на протяжении всего пребывания в отделении, а изменения на ЭКГ или концентрации тропонина не отслеживаются систематически и не являются специфическими показателями [32]. В результате в метаанализе, посвященном стратегиям переливания крови у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, Docherty и соавторы сообщили, что только в 7 из 11 включенных в исследование работ четко определялся инфаркт миокарда, и только в 4 из них использовался специальный алгоритм для диагностики инфаркта миокарда в исследуемых группах [33]. Точно так же нельзя связывать со снижением уровня гемоглобина у пациентов в критическом состоянии и одышку, поскольку это очень распространенный симптом, который можно выявить только у пациентов, не находящихся под действием седативных препаратов.


*Рисунок 3. Ограничения процесса принятия решения о переливании крови, основанного исключительно на уровне гемоглобина*

Во-вторых, применение одного и того же порогового значения гемоглобина для переливания ЭСК на протяжении всего пребывания в отделении интенсивной терапии не предотвращает ненужных переливаний и не гарантирует, что переливание будет адекватным в случае необходимости. В исследованиях, посвященных оптимальной стратегии переливания крови у пациентов в критическом состоянии, чаще всего

сравнивалась одна и та же стратегия в подгруппах пациентов, определяемых в основном по исходным характеристикам, включая причину госпитализации в отделение интенсивной терапии (например, септический шок или черепно-мозговая травма) или анамнез (например, сердечно-сосудистые заболевания и онкология), без учета изменений физиологического и патологического состояния пациентов в течение пребывания в отделении интенсивной терапии [34]. Один и тот же порог гемоглобина может быть оптимальным на одном этапе критического состояния и недостаточным на другом, поскольку потребность в кислороде зависит от клинических и физиологических показателей. Как правило, к состояниям, при которых $VO_2$ повышено, относятся лихорадка, физическая реабилитация с упражнениями и мобилизацией, а также отказ от искусственной вентиляции легких, а к состояниям, при которых $VO_2$ снижено, — седация, гипотермия и искусственная вентиляция легких [19]. В знаковом исследовании порогового значения гемоглобина для переливания ЭСК, проведенном Hebert и соавторами, у пациентов с менее тяжелой формой заболевания, у которых по Упрощенной шкале оценки острого состояния II (SAPS II) показатель был ниже 50, смертность при переливании крови по либеральной стратегии была выше, чем при переливании по ограничительной стратегии [34]. Это открытие говорит о том, что исследование с использованием одного и того же порогового значения гемоглобина может не продемонстрировать преимуществ более высоких или более низких пороговых значений, поскольку вмешательство, которое полезно в одном случае, может оказаться вредным в другом, когда изменится патофизиологическое состояние пациента и его потребность в кислороде. Авторы также подчеркивают, что ненужное переливание ЭСК может быть вредным, о чем мы поговорим ниже [34].

В-третьих, при принятии решения о переливании крови необходимо учитывать, что переливание аллогенных эритроцитов сопряжено с рядом потенциальных побочных эффектов. Использование только концентрации гемоглобина в качестве критерия и/или цели для переливания крови не учитывает риски, связанные с введением ЭСК. Хотя некоторые осложнения с четко прослеживаемой причинно-следственной связью, такие как гемолитические реакции, острое повреждение легких, связанное с переливанием крови (TRALI), и перегрузка кровообращения, связанная с переливанием крови (TACO) [35], хорошо известны, переливание ЭСК может приводить и к более серьезным последствиям. К ним относится повышенный риск инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и неврологических осложнений [36, 37], несмотря на то, что

пороговые значения для переливания крови варьируются в зависимости от исследования, а современные методы работы с кровью, вероятно, снижают частоту таких случаев по сравнению с испытаниями, проводившимися более десяти лет назад. В совокупности эти соображения указывают на два неотложных приоритета: (а) переливание ЭСК должно проводиться только в тех случаях, когда это действительно необходимо, и (б) необходимы дальнейшие исследования для более точной оценки рисков и механизмов возникновения побочных эффектов, связанных с переливанием крови, особенно с учетом современных методов переливания.

В-четвертых, уровень гемоглобина не отражает ни запас кислорода, ни соотношение $DO_2/VO_2$. У здорового человека в состоянии покоя соотношение $DO_2/VO_2$ равно 5:1, что оставляет возможность удовлетворить потребность в кислороде в случае увеличения $VO_2$ (например, при физических нагрузках). У пациентов со сниженным $DO_2$ из-за падения уровня гемоглобина, старения или коронарной недостаточности увеличение $VO_2$ может привести к анаэробному метаболизму из-за ослабления компенсаторных механизмов. Критический уровень $DO_2$ — это уровень $DO_2$, при котором клеточный метаболизм переключается на анаэробный, что приводит к гипоксии тканей и отказу органов. Критический уровень $DO_2$ может быть разным у разных пациентов и в разных органах. Задержка с переливанием ЭСК может, с одной стороны, привести к гипоксии тканей, а с другой — предотвратить осложнения, связанные с переливанием. Хотя не существует четко определенного порога гемоглобина, при котором повышается риск смертности или осложнений, исследования, проведенные среди пациентов, отказывавшихся от переливания крови по религиозным соображениям, показали, что при уровне гемоглобина ниже 80 г/л чаще возникали острый инфаркт миокарда и инфекции [38, 39]. В группе из 300 пациентов с послеоперационной анемией (то есть с уровнем гемоглобина 80г/л или ниже), отказавшихся от переливания ЭСК, смертность повышалась при снижении уровня гемоглобина. Однако у пациентов с послеоперационным уровнем гемоглобина от 60 до 70 г/л смертность была такой же, как и у пациентов с уровнем гемоглобина от 50 до 60 г/л [38].

Исследования, проведенные на здоровых добровольцах в состоянии покоя, практически не выявили изменений $DO_2$, когда уровень Hb снизился до 40,8 г/л. Однако эти результаты нельзя напрямую экстраполировать на пациентов в критическом состоянии. Исследования, проведенные на здоровых добровольцах, не учитывают глубоких патофизиологических изменений, сопровождающих критическое заболевание,

и не затрагивают переносимость длительной анемии или влияние анемии на органоспецифическую дисфункцию [39, 40]. Хотя снижение порогового значения гемоглобина ниже 70 г/л возможно для некоторых пациентов, такой подход требует тщательного изучения и контроля переносимости со стороны органов, особенно в отношении сердечной, неврологической и почечной функций. В настоящее время проводится пилотное рандомизированное исследование, в котором сравниваются два пороговых значения для переливания крови (50г/л и 70 г/л) [41], и его результаты будут иметь решающее значение для определения безопасности и физиологических последствий применения ультраограничительных стратегий переливания крови в отделениях интенсивной терапии.

Наконец, уровень гемоглобина в крови может не совсем точно отражать содержание гемоглобина в тканях, поскольку гематокрит микрососудов (Htc) часто ниже, чем в более крупных сосудах [42,43,44,45]. Это несоответствие возникает из-за неоднородного распределения кровотока, эффекта Фареуса и эффекта Цвайфаха — Фунг. Эффект Фареуса заключается в снижении видимого гематокрита (концентрации эритроцитов) крови при ее прохождении через капилляры малого диаметра по сравнению с более крупными сосудами. Это происходит потому, что эритроциты в микрососудах движутся быстрее, чем плазма, что приводит к снижению соотношения клеток и плазмы в капиллярной крови. Эффект Цвайфаха — Фунг заключается в неравномерном распределении эритроцитов в местах раздвоения микрососудов, где в один дочерний сосуд — как правило, с более низким кровотоком — поступает непропорционально меньшая доля эритроцитов по сравнению с плазмой, в то время как в другой ветви концентрация эритроцитов выше [44, 46]. Следовательно, $DO_2$ на уровне тканей может значительно отличаться от значений, полученных при анализе системного кровообращения, для которого обычно берут образцы крови. Из-за этого системный гемоглобин не подходит для оценки перфузии или оксигенации тканей у пациентов в критическом состоянии [44, 47].

При принятии решения о переливании крови следует учитывать причины анемии. Уровень гемоглобина не влияет на способность организма восстанавливаться после анемии и не определяет скорость этого процесса. Снижение уровня гемоглобина вследствие острого, но купированного желудочно-кишечного кровотечения у ранее здорового пациента можно скорректировать с помощью препаратов железа, в то время как длительное системное воспаление, вызванное критическим состоянием, будет

препятствовать быстрому восстановлению после анемии. Необходимо тщательно проанализировать причины снижения уровня гемоглобина, поскольку лечение анемии, вызванной острым массивным кровотечением, существенно отличается от лечения анемии, не связанной с кровотечением [3, 48]. При сильном кровотечении концентрация гемоглобина снижается не сразу, поскольку на ранней стадии пропорционально теряются эритроциты и плазма. Следовательно, уровень гемоглобина не может точно отражать степень кровопотери на начальном этапе, и его снижение обычно становится заметным только после перераспределения внеклеточной жидкости или внутривенного введения жидкостей. По этой причине нормальный или почти нормальный уровень гемоглобина на ранних стадиях острого кровотечения не должен успокаивать и не должен служить основанием для отсрочки переливания ЭСК, если клинические признаки указывают на значительную кровопотерю. Таким образом, при проведении ранней реанимации следует ориентироваться на общую гемодинамическую и клиническую картину, в том числе на показатели шока, продолжающуюся кровопотерю и физиологические маркеры гипоперфузии тканей, а не только на уровень гемоглобина. Разработка и проверка дополнительных триггеров для включения в процесс принятия решения о переливании ЭСК призваны устранить некоторые ограничения, связанные с принятием решения только на основании уровня гемоглобина. Учитывая, что основная цель переливания ЭСК — улучшить доставку кислорода к тканям, мониторинг показателей перфузии и оксигенации тканей может помочь в принятии решения о проведении этой процедуры у пациентов в критическом состоянии [10]. Несмотря на то, что ограничительные стратегии переливания крови позволяют сократить количество ненужных переливаний ЭСК без повышения смертности в больших и разнородных группах пациентов в отделениях интенсивной терапии, подход, основанный исключительно на показателях гемоглобина, недостаточен для принятия индивидуальных решений. Интеграция физиологических маркеров доставки кислорода и перфузии тканей может позволить врачам безопасно отложить переливание крови даже в тех случаях, когда уровень гемоглобина падает ниже 70 г/л, при условии, что функция органов и общая оксигенация остаются в норме. И наоборот, переливание крови может быть оправданным, даже если уровень гемоглобина выше 70 г/л, при наличии признаков надвигающейся или уже развившейся гипоксии тканей. Таким образом, физиологически обоснованные стратегии, учитывающие такие параметры, как сатурация центрального венозного кровотока, содержание кислорода в венозной крови,

коэффициент экстракции кислорода, показатели микроциркуляции или органоспецифические маркеры, могут помочь предотвратить ишемию тканей, сводя к минимуму ненужное воздействие на эритроциты.

**Какие клинические данные подтверждают целесообразность использования физиологических триггеров при переливании ЭСК?**

Для более персонализированного переливания ЭСК, помимо использования пороговых значений гемоглобина, могут быть полезны физиологические показатели, отражающие запас $O_2$ и устойчивость к анемии. Среди них — $ScvO_2$,
который позволяет динамически оценивать баланс между доставкой и потреблением кислорода при условии, что другие показатели остаются неизменными. Аналогичным образом артериовенозная разница $O_2$ ($A–VO_{2diff}$) может служить показателем оксигенации тканей. Повышение уровня тропонина может свидетельствовать о дисбалансе между потреблением и поступлением кислорода при анемии. Однако до сих пор неясно, как учитывать эти показатели при принятии решения о переливании ЭСК в отделении интенсивной терапии и приносит ли это пользу пациентам. Помимо этих показателей, в качестве косвенного признака гипоксемии тканей обычно используется концентрация лактата в артериальной крови, несмотря на отсутствие убедительных доказательств связи между переливанием ЭСК и изменением концентрации лактата [10, 21]. В таблице 1 приведены преимущества и недостатки потенциальных физиологических факторов, провоцирующих переливание ЭСК.

**$ScvO_2$**

$ScvO_2$ исследовался как в рамках комплекса реанимационных мероприятий, включающих переливание ЭСК, так и в качестве самостоятельного показания к переливанию [49, 50]. У пациентов с сепсисом и септическим шоком в знаковом исследовании, проведенном Rivers и соавторами более двух десятилетий назад, сравнивалось ведение пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи, с 6-часовым протоколом ранней цель -ориентированной терапии (EGDT), который был основан на достижении $ScvO_2 >$ 70% по сравнению со стандартом оказания медицинской помощи [49].

**Таблица 1. Преимущества и недостатки потенциальных физиологических факторов, провоцирующих переливание ЭСК**

| Возможные физиологические триггеры | Преимущества | Недостатки |
|---|---|---|
| ScvO2 | Отражает оксигенацию тканей. Легко измеряется в отделении интенсивной терапии при установке центрального венозного катетера в верхнюю полую вену. | Требуется установка центрального венозного катетера в верхней полой вене. Зависит не только от уровня гемоглобина. |
| Лактат | Легко измеряется. Может отражать гипоксию тканей. | Не является специфическим методом лечения анемии. Зависит от различных факторов (сепсис, лекарственные препараты, печеночная недостаточность). |
| SvO2 (SmvO2) | Высокая надежность в отношении тканевой гипоксии. | Требуется установка катетера в легочную артерию (высокоинвазивная процедура), и зависит не только от уровня гемоглобина. |
| A-VO2diff | Прямо отражает извлечение кислорода тканями. | Требуется измерение газового состава артериальной и венозной крови, на которое влияют изменения сердечного выброса. |
| O2ER | Прямо отражает баланс между DO2 и VO2. Может выявлять нарушение использования кислорода, даже если DO2 в норме. | Требуется анализ газового состава как артериальной, так и центральной/смешанной венозной крови. На него влияют изменения метаболизма и сердечного выброса. |
| PtbO2 | Прямо отражает оксигенацию мозговой ткани. Связан с исходами при острой черепно-мозговой травме. | Требуется инвазивный зонд для исследования головного мозга. Доступен только в специализированных нейрореанимационных отделениях. Межиндивидуальная вариабельность реакции на переливание крови. |
| Перфузия тканей | Отражает доставку кислорода к тканям. Связан с исходами у пациентов в критическом состоянии. | Межиндивидуальная вариабельность реакции на переливание крови. Зависит от изменений сердечного выброса. Доступен только в специализированных отделениях. |

В этом одноцентровом рандомизированном контролируемом исследовании у пациентов из группы, получавшей цель-ориентированную терапию, 30-дневная смертность была значительно ниже, чем у тех, кто получал стандартное лечение (30,5–46,5 %, $p = 0{,}009$) [49]. Несмотря на то, что пациентам из группы с цель-ориентированной терапией переливали в три с лишним раза больше ЭСК, чем пациентам из группы стандартного лечения, не удалось отделить влияние переливания ЭСК от других вмешательств (таких как введение жидкости, вазопрессоров или инотропных препаратов) на наблюдаемый

эффект. У этого исследования были существенные ограничения, в частности одноцентровой характер и низкая внешняя валидность, что не позволяет обобщать его результаты. В ходе дальнейших международных многоцентровых рандомизированных исследований изучалась тактика ведения пациентов с ранним септическим шоком с учетом $ScvO_2$ и его детерминант [50,51,52]. Эти исследования и метаанализ на уровне отдельных пациентов не выявили различий в смертности между группами, при этом пациентам из экспериментальной группы переливали на 5–7 % больше ЭСК [49,50,51,52]. Тем не менее в исследовании EGDT не рассматривался вопрос о стратегии переливания крови на основе $ScvO_2$ [49].

В нескольких обсервационных исследованиях анализировались изменения $ScvO_2$ после переливания ЭСК в различных условиях (после операции, в отделениях интенсивной терапии и нейрореанимации) с целью определить оптимальный порог $ScvO_2$, при котором можно прогнозировать реакцию на переливание ЭСК, обычно определяемую как изменение $ScvO_2$ на 5 % после переливания (дополнительная таблица 1). Adamczyk и соавторы выяснили, что только у пациентов со значением $ScvO_2$ менее 70% наблюдалось значительное изменение показателя $ScvO_2$ после переливания ЭСК в период после общей операции. Авторы пришли к выводу, что показатель $ScvO_2$ в 70 % обладает наилучшей чувствительностью (82 %) и специфичностью (76 %) для прогнозирования повышения $ScvO_2$ как минимум на 5 % после переливания крови. Это позволяет предположить, что пациентам с анемией и показателем $ScvO_2$ выше 70 % переливание ЭСК не принесет пользы [53]. В проспективном обсервационном исследовании, включавшем 62 некровоточащих пациента в критическом состоянии с анемией, уровень $ScvO_2$ значительно увеличился после введения эритроцитов (с 65% [IQR 59-73%] до 69% [62-75%], $p < 0{,}001$) [54]. Примечательно, что только у пациентов с показателем $ScvO_2 <$ 70% наблюдалось значительное повышение $ScvO_2$ после переливания ЭСК, а показатель $ScvO_2$ менее 62,9% обладал наилучшей чувствительностью (61,1%) и специфичностью (76,5%) для прогнозирования повышения $ScvO_2$ не менее 5 % после переливания ЭСК [54]. В этом исследовании у 18 пациентов с нарушениями сердечной функции также наблюдалось значительное повышение $ScvO_2$ после переливания, хотя величина этого изменения может вызывать сомнения с клинической точки зрения (59,1 % (50,1–71,1) до 61,8 % (56,2–72,6 %) $p =$ 0,02). При отдельном анализе у пациентов с септическим шоком ($N =$ 32) не было выявлено каких-либо значимых изменений $ScvO_2$ после переливания ЭСК [54]. В

некоторых обсервационных исследованиях [55,56,57] были получены аналогичные результаты, в то время как в крупном метаанализе были представлены противоположные результаты: у пациентов с сепсисом после переливания ЭСК наблюдалось изменение $ScvO_2$ (или $SvO_2$) [21]. У 70 пациентов, поступивших в нейрореанимацию, изменения $ScvO_2$ после переливания крови в значительной степени коррелировали с уровнем гемоглобина и $ScvO_2$ до переливания, а также с количеством введенных единиц ЭСК [58]. В этом исследовании пороговыми значениями, при которых $ScvO_2$ увеличивался на 5 %, были $ScvO_2 < 70$ % и уровень гемоглобина менее 8,6 г/дл. Интересно, что изменения $ScvO_2$ сохранялись в течение 24 часов после переливания, что указывает на потенциальную роль $DO_2$, не связанную с усилением CO (например, с увеличением преднагрузки) [58]. Действительно, $ScvO_2$ Изменения следует интерпретировать с учетом гемодинамического состояния, а любую корреляцию с эффектом от анемии/переливания ЭСК следует проводить у пациентов со стабилизированной гемодинамикой [59].

В трех рандомизированных контролируемых исследованиях сравнивалась стратегия переливания крови, основанная только на показателях гемоглобина, со стратегией, учитывающей $ScvO_2$ при принятии решения о переливании крови у пациентов, перенесших кардиохирургические операции (дополнительная таблица 2). В одноцентровом рандомизированном контролируемом исследовании с участием 100 пациентов Zeroual и соавторы. Выяснилось, что использование показателя $ScvO_2 < 65$ % по сравнению с показателем Hb < 9 г/дл привело к снижению на 30 % числа пациентов, которым требовалась переливание крови, без существенной разницы во вторичных показателях [60]. Fischer и соавторы сообщали о снижении абсолютного риска переливания ЭСК на 21 % (абсолютный риск — 21 %, 95 % доверительный интервал — от -32 % до -14 %), когда переливание ЭСК проводилось только при показателе $ScvO_2 <$ 70 % по сравнению со стратегией переливания, основанной на показателе гемоглобина 9 г/дл. При этом существенных различий по другим конечным точкам, включая ишемические события и смертность, выявлено не было [61]. Недавно Saour и соавторы сравнили частоту переливаний крови и клинические исходы у пациентов, которым переливали кровь при уровне гемоглобина менее 80 г/л (контрольная группа) или при уровне $ScvO_2$ менее 65 % и/или гемоглобине менее 70 г/л [62]. В экспериментальной группе пациенты с анемией также получали внутривенное введение препаратов железа и эритропоэтина. В результате количество пациентов, которым требовалась

переливание крови, сократилось на 50 % [62]. Эти три исследования интересны своей методикой и результатами, однако выборка в них относительно небольшая, и, скорее всего, они недостаточно репрезентативны для оценки ключевых исходов. Кроме того, в них участвовали только гемодинамически стабильные пациенты после кардиохирургических операций, что не позволяет экстраполировать результаты на другие условия или на пациентов с нестабильной гемодинамикой. Наконец, они сообщают о сокращении числа пациентов, которым требовалась переливание крови. Однако показатели гемоглобина в контрольной группе были относительно высокими и превышали рекомендуемые стандарты лечения [60, 61].

**Разница между артериальным и венозным содержанием $O_2$**

Показатель $A–VO_{2diff}$ является косвенным показателем соотношения $DO_2/VO_2$ и позволяет определить, кому из пациентов переливание ЭСК принесет пользу, а кому нет [63]. Среди 19 стабильных пациентов в отделении интенсивной терапии Шлагер и соавторы не обнаружили существенных изменений показателя $A–VO_{2diff}$ до и после переливания ЭСК [64]. По данным других обсервационных исследований с участием пациентов с сепсисом и без него, показатель $A–VO_{2diff}$ до и после переливания крови варьировался от -1,7 до 7,0 мл/л [65, 66]. Метаанализ, включающий 363 переливания крови, показал значительное увеличение среднего показателя $A–VO_{2diff}$ на 0,13 (95 % ДИ 0,01–0,24) после переливания ЭСК, что подчеркивает влияние переливания на доставку кислорода у пациентов в критическом состоянии, не страдающих от кровотечений [21]. В проспективном одноцентровом обсервационном исследовании, включавшем 177 анемичных некровоточащих пациентов в критическом состоянии, и где эритроциты вводились на основе уровня Hb и клинической оценки, соответствующая стратегия переливания эритроцитов была определена как либо переливание эритроцитов пациентам с $A-VO_{2diff}$ выше 3,7 мл, что составляло медиану $A-VO_{2diff}$ во всей исследуемой популяции, либо отсутствие переливания эритроцитов пациентам с $A–VO_{2diff}$ ниже или равным 3,7 мл. Несмотря на то, что уровень гемоглобина до переливания крови не различался в зависимости от группы, как и частота переливаний, у пациентов из группы с правильной стратегией переливания крови 90-дневная смертность была значительно ниже, чем у пациентов из группы с неправильной стратегией переливания крови (23/96 пациентов [24%] против 36/81 пациента [44%]; отношение шансов [ОШ] = 0,39 [95% ДИ 0,21–0,75], $p$ = 0,004) [63]. Кроме того, у

пациентов с правильной стратегией переливания крови функции органов улучшались быстрее, чем у пациентов с неправильной стратегией [63]. Хотя эти результаты требуют дальнейшего изучения, показатель $A–VO_{2diff}$ представляется многообещающим физиологическим параметром, позволяющим определить, кому из пациентов переливание ЭСК может принести пользу, а кому — нет [63].

**$O_2ER$**

Отношение $VO_2$ к $DO_2$ определяет $O_2ER$, долю доставляемого кислорода, которая фактически поглощается тканями [67]. Оно рассчитывается как $1\text{-}SvO_2/SaO_2$, которые определяются по Hb, насыщенности кислородом и парциальному давлению кислорода. Для измерения требуется артериальная линия для забора артериальной крови и центральный венозный катетер для центрального венозного забора. $O_2ER$ служит общим показателем оксигенации, который адаптивно повышается для удовлетворения потребности в кислороде и поддержания стабильного $VO_2$ в нормальных физиологических условиях [68, 69]. При анемии показатель $O_2ER$ может значительно повышаться, достигая значений от 40 до 50 %, чтобы компенсировать снижение $DO_2$, вызванное анемией [69, 70]. Таким образом, $O_2ER$ является ценным показателем для определения восстановления баланса транспорта кислорода после переливания ЭСК [71,72,73].

В нескольких обсервационных исследованиях анализировались изменения в показателе $O_2ER$ после переливания ЭСК в различных условиях (при сепсисе, после кардиохирургических операций и в отделениях интенсивной терапии) [44, 60, 65, 74,75,76,77]. Было установлено, что переливание ЭСК по-разному влияет на показатель $O_2ER$. В некоторых исследованиях сообщалось об улучшении показателя $O_2ER$ после переливания ЭСК, в других — нет. Метаанализ, включивший 702 переливания крови, показал значительное снижение среднего показателя $O_2ER$ на 3,71 % (95 % ДИ от −4,44 до −2,98) после переливания, что свидетельствует об улучшении баланса между $DO_2$ и $VO_2$ у пациентов в критическом состоянии без кровотечений [21]. В других обсервационных исследованиях оценивалась потенциальная роль показателя $O_2ER$ в качестве критерия для переливания крови в отделениях интенсивной терапии. Orlov и соавторы обнаружели, что $O_2ER$ снижался у кардиохирургических пациентов после переливания эритроцитов в основном у пациентов с повышенным $O_2ER$ (> 30%), в то время как у пациентов с нормальными значениями (≤ 30%) он

существенно не изменился [71]. Более того, когда для проведения переливания крови использовался $O_2ER$ с уровнем Hb, 27 переливаний из 62 (43%) потенциально можно было избежать [71]. Эти данные свидетельствуют о том, что учет показателя $O_2ER$ при принятии решения о переливании крови может сократить количество переливаний ЭСК. Недавнее обсервационное исследование показало, что «подходящая стратегия» на основе показателя $O_2ER$ (с использованием медианного значения $O_2ER$, равного 29 %) независимо от других факторов была связана с более низкой 90-дневной смертностью (ОШ 0,44 [95 % ДИ 0,23–0,86]; $p$ = 0,02) у пациентов в критическом состоянии без кровотечений [63]. В этом исследовании $O_2ER$ показал хорошие результаты в определении оптимального времени для переливания ЭСК, что потенциально может повлиять на 90-дневную смертность у пациентов в критическом состоянии, не страдающих от кровотечений [63]. Однако ни в одном крупном рандомизированном исследовании пока не оценивалось, улучшает ли переливание крови под контролем $O_2ER$ результаты лечения. В настоящее время проводится рандомизированное клиническое исследование, призванное ответить на этот вопрос (NCT06102590).

**Артериальный лактат**

Артериальный лактат является маркером гипоксии тканей, но этот показатель не является ни специфическим, ни чувствительным. Повышенный уровень артериального лактата может свидетельствовать о нарушении баланса между $DO_2$ и $VO_2$, а также об ухудшении экстракции $O_2$, микроциркуляции или функции митохондрий [10, 78]. У пациентов в критическом состоянии выработка и выведение лактата зависят от нескольких факторов, и доставка кислорода — лишь один из них [10]. Таким образом, изменения уровня лактата после переливания ЭСК у пациентов в критическом состоянии носят непоследовательный характер [21, 54]. В метаанализе, включающем 33 исследования, не сообщается о каких-либо изменениях уровня лактата после переливания ЭСК [21]. Эти результаты перекликаются с результатами экспериментального исследования на животных, которое не выявило повышения уровня лактата, за исключением случаев, когда животные умирали от тяжелой анемии [79]. Несмотря на то, что измерение уровня лактата — простая процедура, которая часто проводится при лечении пациентов в критическом состоянии, ее использование в качестве ориентира при переливании ЭСК не подтверждается ни физиологическими, ни клиническими данными.

**Тропонин**

В состоянии покоя на долю экстракции $O_2$ в коронарных артериях приходится уже 60 % (по сравнению с 20–30 % в других органах). Таким образом, снижение $DO_2$ или увеличение $VO_2$, может быть компенсировано только увеличением сердечного выброса, что приведет к повышению сердечного потребления кислорода . Анемия хорошо известна как ключевой фактор риска ишемических сердечных приступов [80, 81]. Однако до сих пор неизвестно, является ли изолированное повышение уровня тропонина показанием к переливанию ЭСК. В гериатрическом отделении неотложной помощи 30-дневная смертность была выше у пациентов с анемией с изолированным высоким уровнем тропонина (<10 г/ дл) по сравнению с пациентами с анемией с нормальным уровнем тропонина. В этом исследовании переливание крови существенно не снизило 30-дневную смертность [82]. Недавно Coz Yataco и соавторы рекомендовали, что в случае изолированного повышения уровня тропонина в сыворотке крови без каких-либо признаков ишемии миокарда рекомендуется использовать консервативный подход к переливанию ЭСК (с очень низкой степенью доказательности) и искать дополнительные клинические факторы, а также проводить повторные исследования, в том числе ЭКГ и определение уровня тропонина в сыворотке крови [83]. В целом эти данные не подтверждают целесообразность переливания ЭСК при изолированном повышении уровня тропонина. Однако у пациентов с анемией и повышенным уровнем тропонина или риском ишемии миокарда необходимо тщательно отслеживать изменения на ЭКГ и клинические симптомы стенокардии.

**Перфузия тканей**

Дисфункция микроциркуляции часто встречается у пациентов в критическом состоянии и играет ключевую роль в патогенезе полиорганной недостаточности при критических состояниях [84, 85]. Исследования с использованием методов видеомикроскопии показали, что нарушения микроциркуляции проявляются на ранних стадиях сепсиса [86] и что тяжесть этих нарушений коррелирует с исходом заболевания [87,88,89]. Примечательно, что механизмы, регулирующие перфузию тканей, могут перестать зависеть от общей доставки кислорода, что приводит к стойкой гипоперфузии тканей и микрососудистой дисфункции даже после нормализации системных гемодинамических показателей, таких как $SvO_2$, артериальное давление и CO [85, 90]. Стойкая гипоперфузия тканей и микрососудистые нарушения, несмотря на

стабилизацию макрогемодинамики, связаны с продолжающейся дисфункцией органов и повышенной смертностью у пациентов в критическом состоянии [91,92,93]. Важно отметить, что устранение микрососудистой дисфункции после терапевтических вмешательств способствует улучшению состояния пациентов [94, 95]. Таким образом, мониторинг параметров микроциркуляции считается более точным и клинически значимым подходом, чем оценка эффективности терапевтических вмешательств при критических состояниях исключительно по параметрам макроциркуляции [96].

Переливание ЭСК может улучшить перфузию и оксигенацию тканей. Однако, согласно результатам видеомикроскопических исследований, переливание ЭСК неоднозначно влияет на микрососудистую перфузию [44, 97]. У пациентов с сепсисом и травмами переливание ЭСК не повлияло на подъязычную микроциркуляцию, оцениваемую с помощью видеомикроскопии, несмотря на повышение уровня гемоглобина, среднего артериального давления и общего уровня $DO_2$ [44, 98]. Однако переливание ЭСК улучшает сублингвальную микроциркуляцию у пациентов с исходными нарушениями, в то время как у пациентов с нормальной микроциркуляцией после переливания часто не наблюдается никаких улучшений или даже наблюдается ухудшение состояния [44, 98]. Аналогичные результаты были получены при использовании спектроскопии в ближней инфракрасной области спектра (БИК) для измерения насыщения мышц кислородом ($NIRVO_2$) и реактивности микроциркуляторного русла. Улучшения наблюдались преимущественно у пациентов с исходными нарушениями, в то время как у пациентов с нормальными исходными показателями не наблюдалось никаких изменений или даже ухудшения оксигенации тканей [97]. Недавние исследования с использованием метода лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) показали, что влияние переливания ЭСК на кожный кровоток (КК), который является косвенным показателем доставки кислорода к тканям, может быть разным. Улучшение КК наблюдалось в основном у пациентов с низким КК на исходном уровне, при этом корреляции между изменениями КК и системными показателями после переливания выявлено не было [99, 100]. Примечательно, что улучшение показателей системной гемодинамики после радионуклидной терапии независимо от других факторов было связано со снижением дисфункции органов в течение 24 часов после радионуклидной терапии. Это позволяет предположить, что переливание крови может улучшить перфузию тканей и поддержать функцию органов у пациентов в критическом состоянии, не страдающих от кровотечений [100].

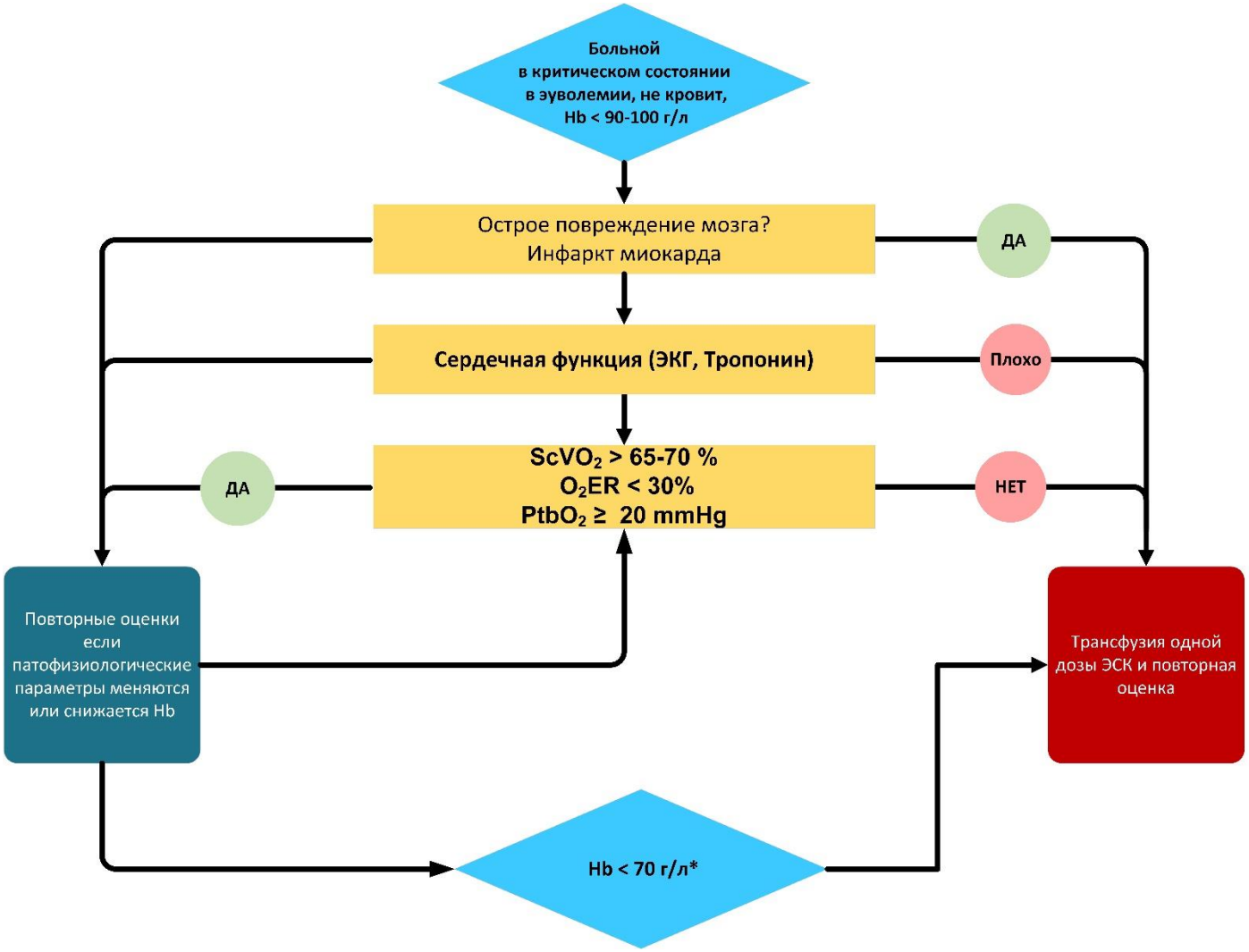


*Рисунок 4. Предлагаемый алгоритм принятия решения о переливании ЭСК у пациентов в критическом состоянии без кровотечений*

## $PbtO_2$

Анемия часто встречается у пациентов с острой черепно-мозговой травмой и связана с вторичным поражением головного мозга из-за снижения уровня $CaO_2$ и мозгового $DO_2$, а также с ухудшением клинических исходов [101, 102]. У таких пациентов физиологическая реакция на анемию может быть нарушена, поскольку сердечно-сосудистая и сердечная функции могут препятствовать компенсаторному увеличению мозгового $DO_2$ [103, 104]. Кроме того, нарушение ауторегуляции мозгового кровотока (МКК) снижает способность мозга к вазодилатации в ответ на анемию, достигая максимального вазодилатационного эффекта при умеренном уровне гемоглобина (80–90 г/л) [105, 106]. Таким образом, одного показателя гемоглобина недостаточно для оценки церебральной гипоксии [106]. Поддержание адекватной оксигенации головного

мозга возможно в клинической практике и может быть особенно полезно при выборе стратегии переливания крови [107, 108]. Парциальное давление кислорода в тканях головного мозга ($PbtO_2$) отражает динамический баланс между $DO_2$, диффузией кислорода, потреблением кислорода и его выделением и измеряется с помощью инвазивного зонда, помещаемого в подкорковое белое вещество [109]. Наиболее распространенным порогом, используемым для определения гипоксии тканей головного мозга, является значение $PbtO_2 < 20$ мм рт. ст. [108].

Клинические исследования подтверждают целесообразность мониторинга $PbtO_2$. У пациентов с острой черепно-мозговой травмой анемия (гемоглобин < 90 г/л) и низкий уровень оксигенации мозговой ткани ($PbtO_2$), но не только анемия, были связаны с повышенным риском неблагоприятных исходов [110]. Кроме того, данные о влиянии переливания ЭСК на $PbtO_2$ противоречивы: у одних пациентов оксигенация мозга повышалась [110], у других — снижалась [111]. Недавно Gouvea-Bogossian и соавторы провели исследование, чтобы выявить предикторы такой реакции. Они обнаружили, что низкий исходный показатель $PbtO_2$, но не исходный уровень гемоглобина, является надежным предиктором значительного повышения $PbtO_2$ после переливания ЭСК у пациентов с острой черепно-мозговой травмой [112].

**Перспективы**

Необходимы дальнейшие исследования, чтобы выяснить, влияет ли переливание ЭСК в зависимости от показателей макроциркуляции, таких как $ScvO_2$ и $O_2ER$, на прогноз пациентов и потребность в переливании ЭСК. Кроме того, необходимы исследования для выявления надежных маркеров микроциркуляции, которые отражают нарушение доставки кислорода к тканям и потенциально могут использоваться для принятия решений о переливании крови. Кроме того, переливание ЭСК может улучшить перфузию тканей за счет повышения содержания кислорода в артериальной крови, а также увеличить сердечный выброс за счет объемного эффекта. Таким образом, сопоставление параметров перфузии тканей с показателями гемодинамики может помочь понять, отражают ли изменения перфузии тканей повышение содержания кислорода в артериальной крови или просто увеличение преднагрузки. Это исследование должно быть сосредоточено на конкретных подгруппах пациентов. Например, необходимо изучить влияние интеграции показателей нарушения мозговой оксигенации и нейромониторинга в процесс принятия решения о переливании

крови на прогноз пациентов с острой черепно-мозговой травмой. В этом контексте на рис. 4 представлена наша первоначальная физиологическая концепция переливания ЭСК. Такой алгоритм требует проверки в ходе дальнейших исследований. Кроме того, необходимо выяснить, можно ли использовать эти физиологические параметры при активном кровотечении и если да, то каким образом. Также следует рассмотреть вопрос о рутинном применении такой практики, особенно в странах с ограниченными ресурсами. Наконец, для определения физиологических триггеров требуются инвазивные центральные катетеры и артериальные катетеры, использование которых может быть затруднено из-за тенденции к применению менее инвазивных методов [113].

## Выводы

При эуволемии у пациентов с анемией решение о переливании крови должно приниматься не только на основании показателей гемоглобина, но и с учетом индивидуальных факторов, отражающих толерантность к анемии, особенно к анемии сердца. Мультимодальная стратегия, включающая оценку клинических признаков, изменений на ЭКГ, биохимических маркеров и микроциркуляции, может оптимизировать сроки переливания крови и избежать ненужного введения ЭСК. Однако имеющихся на сегодняшний день данных недостаточно для того, чтобы рекомендовать рутинное включение в протоколы переливания крови суррогатных показателей резерва оксигенации, таких как $ScvO_2$ и $O_2ER$. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы определить, улучшает ли воздействие на оксигенацию тканей или параметры микроциркуляции во время переливания ЭСК клинические результаты у различных групп пациентов.

Дополнительные материалы.

**Дополнительная таблица 1. Наблюдательные исследования, анализирующие изменения ScvO2 после переливания эритроцитов.**

| Authors (ref) | Популяция | Основные результаты | Комментарии |
|---|---|---|---|
| Adamczyk S et al. (43) | 60 пациентов после хирургического вмешательства | У пациентов с ScvO2 < 70% наблюдалось значительное увеличение (> 5%) ScvO2. Пороговое значение ScvO2 70% обеспечивает чувствительность 82% и специфичность 76% для | Пациентам с ScvO2 > 70% переливание эритроцитов может не принести пользы. |

| | | | |
|---|---|---|---|
| | | прогнозирования ответа на переливание эритроцитов. | |
| Themelin N et al. (44) | 62 пациента в критическом состоянии с анемией без кровотечений (18 с сердечной дисфункцией и 32 с септическим шоком) | ScvO2 увеличилось с 65% до 69% только у пациентов с ScvO2 < 70%. | У пациентов с септическим шоком не наблюдалось значительных изменений ScvO2. |
| Surve RM et al. (48) | 70 пациентов нейрореанимации | Изменения ScvO2 коррелировали с показателями ScvO2 и Hb до переливания. Наилучшим пороговым значением для прогнозирования 5% увеличения ScvO2 было ScvO2 < 70%. | Эффект переливания на ScvO2 сохранялся как минимум 24 часа. |
| Gallet R et al. (49) | 60 пациентов, получающих добутамин при острой сердечной недостаточности | Уровень ScvO2 при поступлении был ниже 60%, несмотря на среднее значение Hb 116 г/л. ScvO2 не изменилось после переливания эритроцитов. | Важность оценки CO2 при включении ScvO2 в решение о переливании эритроцитов. |

ScvO2 – центральная венозная сатурация кислорода; Hb – гемоглобин; RBC – ЭСК; CO – сердечный выброс.

**Дополнительная таблица 2. Рандомизированные контролируемые исследования, изучающие потенциальную пользу от включения ScvO2 в процесс принятия решений о переливании крови после кардиохирургических операций.**

| Авторы | N<br>Дизайн | Контрольная группа | Группа вмешательства | Основные результаты |
|---|---|---|---|---|
| Zeroual N et al. (50) | 100<br>Одноцентровое | Переливание ЭСК при Hb < 90 г/л | Переливание ЭСК при ScvO2 < 65% | Снижение числа пациентов, которым проводилось переливание крови, на 30%, без существенных различий по другим показателям (осложнения, связанные с переливанием крови, и послеоперационные результаты). |

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Fischer MO et al. (51) | 157<br>2 центра | Переливание ЭСК при Hb < 90 г/л | Переливание ЭСК при ScvO2 < 70% | Снижение числа пациентов, которым проводилось переливание крови, на 20%, без существенных различий по другим показателям (смертность и продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии). |
| Saour M et al. (52) | 123<br>Одноцентровое | Переливание ЭСК при Hb < 80г/л | Переливание ЭСК при ScvO2 < 65% в сочетании с измерениями PBM | Снижение числа переливаний эритроцитов на 50%. |

ScvO2 – центральная венозная сатурация кислорода; Hb – гемоглобин; RBC – ЭСК; ICU – отделение интенсивной терапии; PBM – менеджмент крови пациента.

Список литературы:


1. Carson JL, Stanworth SJ, Dennis JA, Trivella M, Roubinian N, Fergusson DA et al (2021) Transfusion thresholds for guiding red blood cell transfusion. Cochrane Database Syst Rev 12(12):CD002042
2. Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, Valentine S, Dennis J, Bakhtary S et al (2023) Red blood cell transfusion: 2023 AABB international guidelines. JAMA 330(19):1892–1902
3. Vlaar AP, Oczkowski S, De Bruin S, Wijnberge M, Antonelli M, Aubron C et al (2020) Transfusion strategies in non-bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 46(4):673–696
4. Kougias P, Sharath SE, Zhan M, Carson JL, Norman LE, Mi Z et al (2025) Liberal or restrictive postoperative transfusion in patients at high cardiac risk: the TOP randomized clinical trial. JAMA 334(24):2197–2207
5. de Bruin S, Scheeren TWL, Bakker J, van Bruggen R, Vlaar APJ, Cardiovascular Dynamics Section and Transfusion Guideline Task Force of the ESICM (2019) Transfusion practice in the non-bleeding critically ill: an international online survey-the TRACE survey. Crit Care Lond Engl 23(1):309
6. Carson JL, Terrin ML, Noveck H, Sanders DW, Chaitman BR, Rhoads GG et al (2011) Liberal or restrictive transfusion in high-risk patients after hip surgery. N Engl J Med 365(26):2453–
7. Prick B, Jansen A, Steegers E, Hop W, Essink-Bot M, Uyl-de Groot C et al (2014) Transfusion policy after severe postpartum haemorrhage: a randomised non-inferiority trial. BJOG Int J
8. St Lezin E, Karafin MS, Bruhn R, Chowdhury D, Qu L, Bialkowski W et al (2019) Therapeutic impact of red blood cell transfusion on anemic outpatients: the RETRO study. Transfusion (Paris) 59(6):1934–1943
9. Raasveld SJ, de Bruin S, Reuland MC, van den Oord C, Schenk J, Aubron C et al (2023) Red blood cell transfusion in the intensive care unit. JAMA 330(19):1852–1861
10. Nielsen ND, Martin-Loeches I, Wentowski C (2017) The effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation and the microcirculation in the intensive care unit: a systematic review. Transfus Med Rev 31(4):205–222
11. Ortiz-Prado E, Dunn JF, Vasconez J, Castillo D, Viscor G (2019) Partial pressure of oxygen in the human body: a general review. Am J Blood Res 9(1):1–14
12. Dmitriev RI, Papkovsky DB (2012) Optical probes and techniques for $O_2$ measurement in live cells and tissue. Cell Mol Life Sci CMLS 69(12):2025–2039
13. Ince C, De Backer D, Mayeux PR (2020) Microvascular dysfunction in the critically ill. Crit Care Clin avr 36(2):323–331

14. De Backer D (2000) $VO_2/DO_2$ relationship: how to get rid of methodological pitfalls? Intensive Care Med 26(12):1719–1722
15. Dunn JO, Mythen MG, Grocott MP (2016) Physiology of oxygen transport. BJA Educ 16(10):341–348
16. Arynov A, Kaidarova D, Kabon B (2024) Alternative blood transfusion triggers: a narrative review. BMC Anesthesiol 24(1):71
17. De Backer D, Ospina-Tascón GA (2023) How to assess tissue oxygenation? Curr Opin Crit Care 29(3):244
18. Samsel R, Schumaker P (1991) Oxygen delivery to tissues. Eur Respir J 4(10):1258–1267
19. Simon GI, Craswell A, Thom O, Chew MS, Anstey CM, Fung YL (2019) Impacts of aging on anemia tolerance, transfusion thresholds, and patient blood management. Transfus Med Rev 33(3):154–161
20. Chapler CK, Cain SM (1986) The physiologic reserve in oxygen carrying capacity: studies in experimental hemodilution. Can J Physiol Pharmacol 64(1):7–12
21. Cavalcante dos Santos E, Orbegozo D, Mongkolpun W, Galfo V, Nan W, Gouvêa Bogossian E et al (2020) Systematic review and meta-analysis of effects of transfusion on hemodynamic and oxygenation variables*. Crit Care Med 48(2):241
22. Reinhart K, Rudolph T, Bredle DL, Hannemann L, Cain SM (1989) Comparison of central-venous to mixed-venous oxygen saturation during changes in oxygen supply/demand. Chest 95(6):1216–1221
23. Kopterides P, Mavrou I, Kostadima E, Zakynthinos E, Lignos M, Kontopithari G et al (2009) Venous oxygen saturation and lactate gradient from the superior vena cava to the pulmonary artery in ICU patients with septic shock. Crit Care 13(Suppl 1):P235
24. Walley KR (2011) Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. Am J Respir Crit Care Med 184(5):514–520
25. Lee J, Wright F, Barber R, Stanley L (1972) Central venous oxygen saturation in shock: a study in man. Anesthesiology 36(5):472
26. Ltaief Z, Schneider AG, Liaudet L (2021) Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial $PCO_2$ gap. Crit Care Lond Engl 25(1):318
27. Gavelli F, Teboul JL, Monnet X (2019) How can $CO_2$-derived indices guide resuscitation in critically ill patients? J Thorac Dis 11(Suppl 11):S1528–S1537
28. Morisaki H, Sibbald WJ (2004) Tissue oxygen delivery and the microcirculation. Crit Care Clin 20(2):213–223
29. Hébert PC, der Linden PV, Biro G, Hu LQ (2004) Physiologic aspects of anemia. Crit Care Clin 20(2):187–212
30. Jamnicki M, Kocian R, van der Linden P, Zaugg M, Spahn DR (2003) Acute normovolemic hemodilution: physiology, limitations, and clinical use. J Cardiothorac Vasc Anesth 17(6):747–754
31. Gutierrez G (1986) The rate of oxygen release and its effect on capillary $O_2$ tension: a mathematical analysis. Respir Physiol 63(1):79–96
32. Carroll I, Mount T, Atkinson D (2016) Myocardial infarction in intensive care units: a systematic review of diagnosis and treatment. J Intensive Care Soc 17(4):314–325
33. Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, Trivella M, Doree C, Holst L et al (2016) Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: systematic review and meta-analysis. BMJ 352:i1351
34. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G et al (1999) A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. N Engl J Med 340(6):409–417
35. Vlaar APJ, Zwaginga JJ, Wiersum-Osselton JC (2025) How I diagnose and treat cardiorespiratory complications of transfusion. Blood 145(20):2283–2292
36. Rohde JM, Dimcheff DE, Blumberg N, Saint S, Langa KM, Kuhn L et al (2014) Health care-associated infection after red blood cell transfusion: a systematic review and meta-analysis. JAMA 311(13):1317–1326
37. Zhao J, Rostgaard K, Lauwers E, Dahlén T, Ostrowski SR, Erikstrup C et al (2023) Intracerebral hemorrhage among blood donors and their transfusion recipients. JAMA 330(10):941–950
38. Carson JL, Noveck H, Berlin JA, Gould SA (2002) Mortality and morbidity in patients with very low postoperative Hb levels who decline blood transfusion. Transfusion (Paris) 42(7):812–818
39. Schaap CM, Klanderman RB, Peters AL, Vlaar APJ, Müller MCA (2025) Ultra-restrictive transfusion thresholds in critically ill adults: are we ready for the next step? Transfus Med Rev 39(2):150893
40. Weiskopf RB, Viele MK, Feiner J, Kelley S, Lieberman J, Noorani M et al (1998) Human cardiovascular and metabolic response to acute, severe isovolemic anemia. JAMA 279(3):217–221

41. Highly restrictive vs normal red blood cell transfusion strategy in anemic critically ill patients—a feasibility trial. https://onderzoekmetmensen.nl/en/node/57318/pdf. Accessed Nov 2025
42. Guven G, Hilty MP, Ince C (2020) Microcirculation: physiology, pathophysiology, and clinical application. Blood Purif 49(1–2):143–150
43. Bateman RM, Sharpe MD, Ellis CG (2003) Bench-to-bedside review: microvascular dysfunction in sepsis—hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide. Crit Care Lond Engl 7(5):359–373
44. Sakr Y, Chierego M, Piagnerelli M, Verdant C, Dubois MJ, Koch M et al (2007) Microvascular response to red blood cell transfusion in patients with severe sepsis. Crit Care Med 35(7):1639–1644
45. Klitzman B, Duling BR (1979) Microvascular hematocrit and red cell flow in resting and contracting striated muscle. Am J Physiol 237(4):H481-490
46. Clavica F, Homsy A, Jeandupeux L, Obrist D (2016) Red blood cell phase separation in symmetric and asymmetric microchannel networks: effect of capillary dilation and inflow velocity. Sci Rep 6:36763
47. Sakr Y, Vincent JL (2015) Should red cell transfusion be individualized? Yes. Intensive Care Med 41(11):1973–1976
48. Vlaar APJ, Dionne JC, de Bruin S, Wijnberge M, Raasveld SJ, van Baarle FEHP et al (2021) Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 47(12):1368–1392
49. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B et al (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 345(19):1368–1377
50. ProCESS Investigators, Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA et al (2014) A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med 370(18):1683–1693
51. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD et al (2015) Protocolised management in sepsis (ProMISe): a multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock. Health Technol Assess Winch Engl 19(97):i–xxv, 1–150
52. ARISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R et al (2014) Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med 371(16):1496–1506
53. Adamczyk S, Robin E, Barreau O, Fleyfel M, Tavernier B, Lebuffe G et al (2009) Apport de la saturation veineuse centrale en oxygène dans la décision transfusionnelle postopératoire. Ann Fr Anesth Réanimation 28(6):522–530
54. Themelin N, Biston P, Massart J, Lelubre C, Piagnerelli M (2021) Effects of red blood cell transfusion on global oxygenation in anemic critically ill patients. Transfusion (Paris) 61(4):1071–1079
55. Sadaka F, Aggu-Sher R, Krause K, O'Brien J, Armbrecht ES, Taylor RW (2011) The effect of red blood cell transfusion on tissue oxygenation and microcirculation in severe septic patients. Ann Intensive Care 1:46
56. Mazza BF, Machado FR, Mazza DD, Hassmann V (2005) Evaluation of blood transfusion effects on mixed venous oxygen saturation and lactate levels in patients with sirs/sepsis. Clinics 60(4):311–316
57. Saugel B, Klein M, Hapfelmeier A, Phillip V, Schultheiss C, Meidert AS et al (2013) Effects of red blood cell transfusion on hemodynamic parameters: a prospective study in intensive care unit patients. Scand J Trauma Resusc Emerg Med 21(1):21
58. Surve RM, Muthuchellappan R, Rao GSU, Philip M (2016) The effect of blood transfusion on central venous oxygen saturation in critically ill patients admitted to a neurointensive care unit. Transfus Med 26(5):343–348
59. Gallet R, Lellouche N, Mitchell-Heggs L, Bouhemad B, Bensaid A, Dubois-Randé JL et al (2012) Prognosis value of central venous oxygen saturation in acute decompensated heart failure. Arch Cardiovasc Dis 105(1):5–12
60. Zeroual N, Blin C, Saour M, David H, Aouinti S, Picot MC et al (2021) Restrictive transfusion strategy after cardiac surgery. Anesthesiology 134(3):370–380
61. Fischer MO, Guinot PG, Debroczi S, Huette P, Beyls C, Babatasi G et al (2022) Individualised or liberal red blood cell transfusion after cardiac surgery: a randomised controlled trial. Br J Anaesth 128(1):37–44
62. Saour M, Blin C, Zeroual N, Mourad M, Amico M, Gaudard P et al (2024) Impact of a bundle of care (intravenous iron, erythropoietin and transfusion metabolic adjustment) on post-operative transfusion incidence in cardiac surgery: a single-centre, randomised, open-label, parallel-group controlled pilot trial. Lancet Reg Health Eur [Internet] [cité 17 déc 2024];43. https://www.thelancet.com/journals/lanepe/article/PIIS2666-7762(24)00133-9/fulltext. Accessed Nov 2025

63. Fogagnolo A, Taccone F, Vincent J, Benetto G, Cavalcante E, Marangoni E, et al (2020) Using arterial–venous oxygen difference to guide red blood cell transfusion strategy. Crit Care Lond Engl [Internet]. [cité 9 oct 2024];24(1). https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32312299/. Accessed Nov 2025
64. Schlager O, Gschwandtner ME, Willfort-Ehringer A, Kurz M, Mueller M, Koppensteiner R et al (2014) Transcutaneous oxygen tension monitoring in critically ill patients receiving packed red blood cells. J Crit Care 29(6):1057–1062
65. Gilbert EM, Haupt MT, Mandanas RY, Huaringa AJ, Carlson RW (1986) The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. Am Rev Respir Dis 134(5):873–878
66. Ronco JJ, Phang PT, Walley KR, Wiggs B, Fenwick JC, Russell JA (2012) Oxygen consumption is independent of changes in oxygen delivery in severe adult respiratory distress syndrome. Am Rev Respir Dis [Internet]. [cité 2 mai 2025]. https://doi.org/10.1164/ajrccm/143.6.1267
67. Madjdpour C, Spahn DR (2007) Allogeneic red blood cell transfusion: physiology of oxygen transport. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 21(2):163–171
68. Nelson LD (1991) Clinical use of continuous mixed venous oximetry. In: Gutierrez G, Vincent JL (eds) Tissue oxygen utilization [Internet]. Update in Intensive Care and Emergency Medicine, vol 12. Springer, Berlin. pp 309–321 [cité 29 sept 2025]. https://doi.org/10.1007/978-3-642-84169-9_25
69. Nasser B, Tageldein M, AlMesned A, Kabbani M (2017) Effects of blood transfusion on oxygen extraction ratio and central venous saturation in children after cardiac surgery. Ann Saudi Med 37(1):31–37
70. Levy PS, Chavez RP, Crystal GJ, Kim SJ, Eckel PK, Sehgal LR et al (1992) Oxygen extraction ratio: a valid indicator of transfusion need in limited coronary vascular reserve? J Trauma 32(6):769–773 (**discussion 773–774**)
71. Orlov D, O'Farrell R, McCluskey SA, Carroll J, Poonawala H, Hozhabri S et al (2009) The clinical utility of an index of global oxygenation for guiding red blood cell transfusion in cardiac surgery. Transfusion (Paris) 49(4):682–688
72. Sehgal LR, Zebala LP, Takagi I, Curran RD, Votapka TV, Caprini JA (2001) Evaluation of oxygen extraction ratio as a physiologic transfusion trigger in coronary artery bypass graft surgery patients. Transfusion (Paris) 41(5):591–595
73. Ranucci M, Castelvecchio S, Ditta A, Brozzi S, Boncilli A, Baryshnikova E et al (2011) Transfusions during cardiopulmonary bypass: better when triggered by venous oxygen saturation and oxygen extraction rate. Perfusion 26(4):327–333
74. Marik PE, Sibbald WJ (1993) Effect of stored-blood transfusion on oxygen delivery in patients with sepsis. JAMA 269(23):3024–3029
75. Casutt M, Seifert B, Pasch T, Schmid ER, Turina MI, Spahn DR (1999) Factors influencing the individual effects of blood transfusions on oxygen delivery and oxygen consumption. Crit Care Med 27(10):2194–2200
76. Fenwick JC, Dodek PM, Ronco JJ, Phang PT, Wiggs B, Russell JA (1990) Increased concentrations of plasma lactate predict pathologic dependence of oxygen consumption on oxygen delivery in patients with adult respiratory distress syndrome. J Crit Care 5(2):81–86
77. Mungayi V, Sharif T, Odaba DS (2014) Blood transfusion and oxygen extraction ratio in patients admitted to the general intensive care unit: a quasi experimental study. Afr J Emerg Med 4(2):66–70
78. Suetrong B, Walley KR (2016) Lactic acidosis in sepsis: it's not all anaerobic: implications for diagnosis and management. Chest 149(1):252–261
79. Meier J, Kemming GI, Kisch-Wedel H, Wölkhammer S, Habler OP (2004) Hyperoxic ventilation reduces 6-hour mortality at the critical hemoglobin concentration. Anesthesiology 100(1):70–76
80. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM (2001) Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. N Engl J Med 345(17):1230–1236
81. Sabatine MS, Morrow DA, Giugliano RP, Burton PBJ, Murphy SA, McCabe CH et al (2005) Association of hemoglobin levels with clinical outcomes in acute coronary syndromes. Circulation 111(16):2042–2049
82. Thevenin M, Putot S, Manckoundia P, Putot A (2022) Transfusion in older anemic patients: should the troponin value be taken into account? Am J Med 135(8):1008-1015.e1
83. Coz Yataco AO, Soghier I, Hébert PC, Belley-Cote E, Disselkamp M, Flynn D et al (2025) Red blood cell transfusion in critically ill adults: an american college of chest physicians clinical practice guideline. Chest févr 167(2):477–489

84. Trzeciak S, McCoy JV, Phillip Dellinger R, Arnold RC, Rizzuto M, Abate NL et al (2008) Early increases in microcirculatory perfusion during protocol-directed resuscitation are associated with reduced multi-organ failure at 24 h in patients with sepsis. Intensive Care Med 34(12):2210–2217
85. Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, Creteur J, Vincent JL (2004) Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. Crit Care Med 32(9):1825–1831
86. Filbin MR, Hou PC, Massey M, Barche A, Kao E, Bracey A et al (2014) The microcirculation is preserved in emergency department low-acuity sepsis patients without hypotension. Acad Emerg Med 21(2):154–162
87. Spronk PE, Zandstra DF, Ince C (2004) Bench-to-bedside review: sepsis is a disease of the microcirculation. Crit Care Lond Engl 8(6):462–468
88. Massey MJ, Hou PC, Filbin M, Wang H, Ngo L, Huang DT et al (2018) Microcirculatory perfusion disturbances in septic shock: results from the ProCESS trial. Crit Care Lond Engl 22(1):308
89. Spanos A, Jhanji S, Vivian-Smith A, Harris T, Pearse RM (2010) Early microvascular changes in sepsis and severe sepsis. Shock Augusta Ga 33(4):387–391
90. Ince C (2015) Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. Crit Care Lond Engl 19(Suppl 3):S8
91. Lima A, Jansen TC, van Bommel J, Ince C, Bakker J (2009) The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. Crit Care Med 37(3):934–938
92. Ait-Oufella H, Lemoinne S, Boelle PY, Galbois A, Baudel JL, Lemant J et al (2011) Mottling score predicts survival in septic shock. Intensive Care Med 37(5):801–807
93. Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE, Guglielmi M, Bajaj J, Abate NL et al (2007) Early microcirculatory perfusion derangements in patients with severe sepsis and septic shock: relationship to hemodynamics, oxygen transport, and survival. Ann Emerg Med 49(1):88–98
94. Pranskunas A, Koopmans M, Koetsier PM, Pilvinis V, Boerma EC (2013) Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy. Intensive Care Med avr 39(4):612–619
95. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J et al (2019) Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial. JAMA 321(7):654–664
96. Duranteau J, De Backer D, Donadello K, Shapiro NI, Hutchings SD, Rovas A et al (2023) The future of intensive care: the study of the microcirculation will help to guide our therapies. Crit Care Lond Engl 27(1):190
97. Creteur J, Neves AP, Vincent JL (2009) Near-infrared spectroscopy technique to evaluate the effects of red blood cell transfusion on tissue oxygenation. Crit Care Lond Engl. 13(Suppl 5):S11//7
98. Weinberg JA, MacLennan PA, Vandromme-Cusick MJ, Angotti JM, Magnotti LJ, Kerby JD et al (2012) Microvascular response to red blood cell transfusion in trauma patients. Shock Augusta Ga 37(3):276–281
99. Cavalcante Dos Santos E, Bakos P, Orbegozo D, Creteur J, Vincent JL, Taccone FS (2023) Transfusion increased skin blood flow when initially low in volume-resuscitated patients without acute bleeding. Front Med 10:1218462
100. Cavalcante Dos Santos E, Bakos P, Orbegozo D, Njimi H, Demailly Z, Creteur J et al (2025) An increase in skin blood flow after red blood cell transfusion is associated with an improvement in organ function in critically ill patients. J Crit Care 90:155204
101. Lelubre C, Bouzat P, Crippa IA, Taccone FS (2016) Anemia management after acute brain injury. Crit Care Lond Engl 20(1):152
102. Sekhon MS, McLean N, Henderson WR, Chittock DR, Griesdale DEG (2012) Association of hemoglobin concentration and mortality in critically ill patients with severe traumatic brain injury. Crit Care Lond Engl 16(4):R128
103. Ramaekers VT, Casaer P, Daniels H, Marchal G (1992) The influence of blood transfusion on brain blood flow autoregulation among stable preterm infants. Early Hum Dev 30(3):211–220
104. Taccone FS, Citerio G (2014) Participants in the international multi-disciplinary consensus conference on multimodality monitoring. Advanced monitoring of systemic hemodynamics in critically ill patients with acute brain injury. Neurocrit Care 21(Suppl 2):S38-63
105. Bruder N, Cohen B, Pellissier D, François G (1998) The effect of hemodilution on cerebral blood flow velocity in anesthetized patients. Anesth Analg 86(2):320–324
106. East JM, Viau-Lapointe J, McCredie VA (2018) Transfusion practices in traumatic brain injury. Curr Opin Anaesthesiol 31(2):219–226

107. Le Roux P, Menon DK, Citerio G, Vespa P, Bader MK, Brophy GM et al (2014) Consensus summary statement of the international multidisciplinary consensus conference on multimodality monitoring in neurocritical care: a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society and the European Society of Intensive Care Medicine. Intensive Care Med 40(9):1189–1209
108. Chesnut R, Aguilera S, Buki A, Bulger E, Citerio G, Cooper DJ et al (2020) A management algorithm for adult patients with both brain oxygen and intracranial pressure monitoring: the Seattle International Severe Traumatic Brain Injury Consensus Conference (SIBICC). Intensive Care Med 46(5):919–929
109. Rose JC, Neill TA, Hemphill JC (2006) Continuous monitoring of the microcirculation in neurocritical care: an update on brain tissue oxygenation. Curr Opin Crit Care 12(2):97–102
110. Oddo M, Levine JM, Kumar M, Iglesias K, Frangos S, Maloney-Wilensky E et al (2012) Anemia and brain oxygen after severe traumatic brain injury. Intensive Care Med 38(9):1497–1504
111. Smith MJ, Stiefel MF, Magge S, Frangos S, Bloom S, Gracias V et al (2005) Packed red blood cell transfusion increases local cerebral oxygenation. Crit Care Med 33(5):1104–1108
112. Gouvêa Bogossian E, Rass V, Lindner A, Iaquaniello C, Miroz JP, Cavalcante Dos Santos E et al (2022) Factors associated with brain tissue oxygenation changes after RBC transfusion in acute brain injury patients. Crit Care Med 50(6):e539–e547
113. Muller G, Contou D, Ehrmann S, Martin M, Andreu P, Kamel T et al (2025) Deferring arterial catheterization in critically ill patients with shock. N Engl J Med 393(19):1875–1888