

На правах рукописи

**ХРОМАЧЕВА НАТАЛЬЯ ОЛЕГОВНА**

**ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННАЯ ДЕГИДРАТАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ  
СЕПСИСЕ И ОСТРОМ РЕСПИРАТОРНОМ ДИСТРЕСС-СИНДРОМЕ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург 2020

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:**

**Киров Михаил Юрьевич** – доктор медицинских наук, профессор.

**Официальные оппоненты:**

**Александрович Юрий Станиславович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО.

**Щеголев Алексей Валерианович** – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, начальник кафедры анестезиологии и реаниматологии.

**Ведущая организация** – федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится 15 января 2021 г. в 11:00 на заседании диссертационного совета Д 208.086.07 при федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д.41).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47) и на сайте ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России <http://www.szgmu.ru>

Автореферат разослан “ \_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 20 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
д.м.н., профессор

Ткаченко Александр  
Николаевич

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность исследования

Инфузионная терапия у пациентов, находящихся в критических состояниях, является одним из дискуссионных вопросов современной интенсивной терапии. Действительно, несвоевременная коррекция гиповолемии у пациентов с шоком сопровождается ухудшением органной функции и ростом летальности (Nguyen H.V. et al., 2016), в связи с чем принятие решения об оптимальном объеме и составе инфузии служит одной из ключевых задач для врача-реаниматолога на протяжении всего периода пребывания пациента в отделении интенсивной терапии (ОИТ). Вместе с тем, несмотря на ряд очевидно положительных эффектов, волевическая терапия может повлечь за собой и ряд неблагоприятных последствий (Haren F., 2017).

Инфузионная терапия играет важную роль в начальной коррекции состояния пациентов с сепсисом. В 2001 году Rivers и соавт. продемонстрировали, что ее проведение в рамках ранней целенаправленной терапии улучшает исход при септическом шоке (Rivers E. et al., 2001). Хотя в дальнейшем это исследование неоднократно подвергалось заслуженной критике, именно стратегия ранней «либеральной» инфузионной терапии легла в основу ряда стандартов ведения пациентов при критических состояниях. Так, если следовать последним международным рекомендациям «Выживая при сепсисе» (*Surviving Sepsis Campaign*) 2016 г., объем инфузионной нагрузки должен составлять как минимум 30 мл/кг в первые три часа от момента поступления пациента в ОИТ (Rhodes A. et al., 2017).

Альтернативным способом инфузионной терапии, позволяющим избежать отека легких на фоне сопутствующей кардиальной патологии, гипергидратации на фоне хронической болезни почек и/или синдрома капиллярной утечки при таком объеме инфузии, может быть болюсное назначение до 500 мл кристаллоидов под контролем реакции гемодинамики, газообмена и клиренса лактата (Dellinger R.P. et al., 2017; Malbrain M.L. et al., 2018). Подобная стратегия направлена на коррекцию гипотензии, гипоперфузии и метаболических нарушений, а также, в качестве вторичных целей, на уменьшение тахикардии и разрешение олигурии.

Важной предпосылкой к успеху начальной инфузионной ресусцитации при дистрибутивном шоке является возможность увеличения сердечного выброса и доставки кислорода. В то же время, факторами, ограничивающими эффективность инфузионной терапии и нарушающими баланс доставки и потребления кислорода, становятся гемодилюция, ухудшение оксигенации и тканевой отек. Более того, была показана кратковременность гемодинамического эффекта болюсной инфузии кристаллоидов (Nunes T.S. et al., 2014). Примечательно, что спустя лишь сутки после госпитализации в ОИТ чувствительность к инфузионной терапии сохраняется менее чем у 50% пациентов (Monnet X. et al., 2018). Как следствие, у половины больных проведение дальнейшей инфузионной терапии становится нецелесообразным и крайне опасным (Marik P.E. et al., 2013).

На фоне дистрибутивного шока инфузионные среды быстро покидают сосудистое русло независимо от типа раствора и попадают в интерстициальное пространство. В тех случаях, когда утечка жидкости принимает угрожающий жизни и неуправляемый характер, нередко говорят о синдроме глобального усиления проницаемости (Global Increased Permeability Syndrome) (Кузьков В.В. и соавт., 2015; Malbrain M.L. et al., 2014; Vincent J.L. et al., 2018). Таким образом, продолжение либеральной инфузионной терапии у этой категории пациентов может быть ассоциировано с быстрыми потерями жидкости и альбумина в интерстициальное пространство, развитием интерстициального отека и последующим ростом давления во внутригрудном, внутрибрюшном, внутричерепном и прочих пространствах, а также с увеличением давления в мышечных фасциальных футлярах конечностей, что сопровождается развитием поликомпармент-синдрома (Кузьков В.В. и соавт., 2015; Malbrain M.L. et al., 2014). Неудивительно, что результаты недавних исследований демонстрируют четкую взаимосвязь между кумулятивным гидробалансом и смертностью при сепсисе (Sirvent J.M. et al., 2015). Так, было показано, что положительный гидробаланс во вторые, но не в первые, сутки от момента поступления в ОИТ, ассоциируется с увеличением летальности, в то время как дегидратационная терапия сопровождается улучшением исхода (Shen Y. et al., 2018).

На сегодняшний день большое внимание уделяется целенаправленной терапии (ЦНТ) критических состояний, целью которой является улучшение транспорта кислорода к тканям и оптимизация органной перфузии (Saugel B. et al., 2019). Анализ многочисленных исследований демонстрирует, что проведение ЦНТ уменьшает длительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и продолжительность нахождения в ОИТ, а также улучшает выживаемость (Haren F., 2017; Malbrain M.L. et al., 2014; Vincent J.L., 2016). Вместе с тем, основными проблемами широкого внедрения ЦНТ остаются ограниченные возможности мониторинга, гетерогенность пациентов, находящихся в критическом состоянии, и отсутствие единых стандартов ведения больных с различными вариантами нарушений гемодинамики (Кузьков В.В., Киров М.Ю., 2015).

Следуя современной концепции фазовой терапии критических состояний, после последовательных фаз инфузионной ресусцитации, оптимизации и стабилизации наступает стадия деэскалации, основной целью которой является достижение отрицательного гидробаланса для уменьшения тканевого отека (Nguyen H.B. et al., 2016). Важную роль при этом может играть персонализированный подход к дегидратации в рамках отсроченной ЦНТ (Hoste E.A. et al., 2014; Malbrain M.L. et al., 2018). Отрицательный гидробаланс достигается с помощью диуретиков или путем экстракорпоральной ультрафильтрации при проведении заместительной почечной терапии (ЗПТ) (Romagnoli S. et al., 2018).

В течение последних лет для оценки волюметрических параметров, характеризующих внутрисосудистый и внесосудистый сектора организма, используется метод транспульмональной термодилуции (ТПТД) (Кузьков В.В., Киров М.Ю., 2015). Термодилуционным показателем, отражающим степень

гидратации легочного интерстиция, является индекс внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) (Кузьков В.В., Киров М.Ю., 2015; Sweeney R.M. et al., 2016); данный параметр может быть использован в качестве ориентира для проведения ЦНТ (Киров М.Ю. и соавт., 2014). Еще одним параметром, оцениваемым с помощью метода транспульмональной термодилуции и характеризующим преднагрузку, служит индекс глобального конечного диастолического объема (ИГКДО). Оба этих показателя включены в современные клинические рекомендации по мониторингу и лечению шока и могут применяться, в том числе, и у пациентов с септическим шоком и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) (Secconi M. et al., 2014; Kaneko T. et al., 2014; Nguyen H.V. et al., 2016).

Тем не менее, на сегодняшний день роль показателей ИВСВЛ и ИГКДО в качестве ориентиров при проведении терапии у различных категорий больных, в том числе у пациентов с сепсисом, остается предметом дискуссий.

### **Степень разработанности темы исследования**

Неотъемлемым компонентом лечения пациентов, находящихся в критических состояниях, является инфузионная терапия, которая направлена на улучшение тканевой перфузии и предупреждение органной дисфункции. Вместе с тем, данные недавних исследований показывают, что более чем в 20 % случаев инфузионной терапии возникают проблемы в связи с ее нерациональным применением. В настоящее время большое значение придается не только адекватному заполнению емкости сосудистого русла и интерстициального пространства, но и своевременной дегидратации на фоне деэскалационной терапии шока. Тем не менее, на сегодняшний день не предложен оптимальный ориентир для проведения целенаправленной дегидратации под контролем воллюметрического мониторинга гемодинамики. Работы о сравнении алгоритмов дегидратационной терапии под контролем внутрисосудистого и внесосудистого сектора в современной литературе практически отсутствуют.

Эти обстоятельства определили цель и задачи нашей работы.

### **Цель и задачи исследования**

**Цель работы:** улучшить результаты лечения ОРДС на фоне сепсиса путем применения целенаправленной дегидратационной терапии.

Для достижения этой цели были поставлены следующие задачи:

1. Оценить влияние дегидратационной терапии под контролем воллюметрического мониторинга гемодинамики на клинико-лабораторные показатели и органную функцию при ОРДС на фоне сепсиса.
2. Сравнить алгоритмы дегидратационной терапии по показателям внесосудистой воды легких и глобального конечно-диастолического объема у пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС.
3. Сравнить эффективность целенаправленной дегидратационной терапии при ОРДС легочного и нелегочного генеза.
4. Установить взаимосвязь изменений воллюметрических параметров в ходе дегидратационной терапии ОРДС с показателями гемодинамики и газообмена.

5. Определить влияние ориентиров целенаправленной дегидратационной терапии на клинический исход при сепсис-индуцированном ОРДС.

### **Научная новизна исследования**

Показано, что проведение целенаправленной дегидратационной терапии при сепсисе и ОРДС приводит к улучшению артериальной оксигенации и органной функции, регрессу метаболического ацидоза, уменьшению количества пациентов, получающих вазопрессоры.

Впервые в российской клинической практике выполнено сравнение алгоритмов целенаправленной дегидратации при ОРДС под контролем внесосудистого и внутрисосудистого секторов и выявлены оптимальные ориентиры для проведения деэскалационной терапии.

В ходе работы продемонстрировано, что эффективность целенаправленной дегидратационной терапии при ОРДС легочного генеза выше, чем на фоне непрямого ОРДС.

В результате проведенного исследования доказана взаимосвязь положительного кумулятивного гидробаланса с 28-дневной летальностью и выявлена ассоциация между изменениями показателей ИВСВЛ и ИГКДО в ходе проведения целенаправленной дегидратационной терапии.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Полученные в ходе исследования результаты систематизируют показания к проведению целенаправленной дегидратационной терапии сепсиса под контролем волюметрического мониторинга гемодинамики.

Доказано, что оценка волемического статуса у пациентов с сепсисом и ОРДС обеспечивает адекватное поддержание гидробаланса, что повышает безопасность проводимой интенсивной терапии.

Выявлено, что снижение ИВСВЛ на 2 мл/кг и более за 48 часов может быть адекватным ориентиром для проведения дегидратационной терапии и служит предиктором выживаемости при сепсисе и ОРДС. Результаты работы и разработанные на их основании протоколы целенаправленной дегидратационной терапии сепсис-индуцированного ОРДС, позволяющие достичь целевого отрицательного гидробаланса, могут быть внедрены в практическую деятельность ОИТ российских лечебных учреждений с целью улучшения клинических исходов у данной группы пациентов.

### **Методология и методы исследования**

Методологической основой диссертационного исследования явилось применение методов научного познания. Работа выполнена в соответствии с принципами доказательной медицины. В ходе работы были использованы клинические, лабораторные, инструментальные, аналитические и статистические методы исследования. Предмет исследования – показатели гемодинамики, газообмена и органной функции при сепсис-индуцированном ОРДС. Объект исследования – взрослые пациенты с сепсисом и ОРДС.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Своевременная дегидратационная терапия у пациентов с сепсисом и ОРДС снижает тяжесть органной дисфункции за счет уменьшения выраженности артериальной гипоксемии, метаболического ацидоза и шока.
2. Оптимальным волюметрическим ориентиром для проведения целенаправленной дегидратационной терапии у пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС является индекс внесосудистой воды легких.
3. Целенаправленная деэскалационная терапия сепсиса более эффективна у пациентов с ОРДС легочного генеза.
4. Изменения показателей внесосудистой воды легких и глобального конечно-диастолического объема в ходе дегидратационной терапии сепсис-индуцированного ОРДС имеют однонаправленную взаимосвязь.
5. Снижение внесосудистой воды легких при проведении целенаправленной дегидратационной терапии является предиктором выживаемости при сепсисе и ОРДС.

### **Степень достоверности и апробация результатов**

Обоснованность и достоверность полученных результатов определяется достаточным количеством пациентов, включенных в исследование (60 человек), точными, функциональными и современными методами исследования и статистической обработкой полученных данных.

Результаты исследования были последовательно доложены и обсуждены на следующих конференциях и съездах: IV-й и V-й международный молодежный медицинский форум «Медицина будущего – Арктике» (Архангельск, 2017 и 2018 гг.), XII-я Архангельская международная медицинская конференция молодых ученых и студентов (Архангельск, 2019 г.), 7-й и 8-й Беломорский симпозиум (Архангельск, 2017 и 2019 гг.), XLVIII-е Ломоносовские чтения «От идей М.В. Ломоносова к современным инновациям: новые технологии в медицине» (Архангельск, 2019 г.), XVII-й Съезд Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (Санкт-Петербург, 2018 г.), XVIII-й Съезд Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» (Москва, 2019 г.).

Апробация диссертационной работы состоялась 5 марта 2020 г. на заседании проблемной комиссии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Протокол № 2).

Полученные результаты работы введены в клиническую и лечебную практику отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Е. Е. Волосевич», а также в учебный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО СГМУ (г. Архангельск) Минздрава России.

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 2 статьи в рецензируемых ВАК журналах.

### **Личное участие автора в получении результатов**

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии соискателя в планировании, получении исходных данных, сборе, оценке и анализе полученных данных, личном участии в апробации результатов исследования, в подготовке основных публикаций и выступлениях по выполненной работе. Автором были лично проведены клиническое обследование пациентов, статистический анализ полученных данных, формулировка основных положений и выводов по результатам, полученным в ходе диссертационного исследования данных.

Доля автора в сборе клинического материала составляет более 85 %, а в обобщении, статистической обработке и анализе материала - до 100 %.

### **Объем и структура работы**

Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы; методы исследования; результаты исследования; обсуждение полученных результатов), заключения, выводов, практических рекомендаций, а также списка литературы, который включает 9 отечественных и 126 зарубежных источников.

Диссертационный материал представлен на 107 страницах, содержит 14 таблиц и 19 рисунков.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Исследование проведено на базе отделения анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ АО «Первая городская клиническая больница им. Волосевич Е.Е.» и кафедры анестезиологии и реаниматологии СГМУ (г. Архангельск).

В одноцентровое проспективное рандомизированное исследование включено 60 пациентов с диагнозами сепсиса/септического шока и ОРДС. При постановке этих диагнозов использовали определения Surviving Sepsis Campaign (Rhodes A. et al., 2017; Singer M. et al., 2016) и Берлинскую классификацию ОРДС (Ferguson N. et al., 2012; ARDS Definition, 2012).

Критерии включения в исследование включали согласие консилиума из трех врачей и в последующем, после прекращения седации и восстановления сознания, самого пациента, наличие критериев сепсиса и ОРДС, возраст пациента старше 18 лет, проведение ИВЛ не менее 24 часов. Критериями исключения из исследования были наличие черепно-мозговой травмы, гиповолемического шока, морбидного ожирения (индекс массы тела  $> 40$  кг/м<sup>2</sup>), рефрактерного шока с инотропной/вазопрессорной поддержкой норадреналином в дозе  $> 0,4$  мкг/кг/мин, абдоминального компартмент-синдрома и риска баротравмы (деструкция легких), а также нахождение пациента на программном гемодиализе.

Рандомизация пациентов ( $n = 60$ ) осуществлялась методом конвертов на две группы: целенаправленной дегидратационной терапии, контролируемой по значениям ИВСВЛ ( $n = 30$ ) или ИГКДО ( $n = 30$ ). В группе ИВСВЛ целевые значения гидробаланса к 48 часам с момента включения в исследование составляли от 0 до +3000 мл при ИВСВЛ  $< 10$  мл/кг и от 0 до -3000 мл при ИВСВЛ  $\geq 10$  мл/кг. В группе ИГКДО целевой гидробаланс устанавливали от 0 до +3000 мл при ИГКДО  $< 650$  мл/м<sup>2</sup> и от 0 до -3000 мл при ИГКДО  $\geq 650$  мл/м<sup>2</sup>. При ИГКДО  $> 800$  мл/м<sup>2</sup> в обеих группах значение целевого гидробаланса к 48 часам не должно было превышать +500 мл.

Гемодинамический мониторинг осуществлялся методом ТПТД (монитор PiCCO, Pulsion Medical Systems, Германия). Осуществляли непрерывный мониторинг среднего артериального давления (АД<sub>СРЕД</sub>), частоты сердечных сокращений (ЧСС), индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС), индекса функции сердца (ИФС), индекса сократимости левого желудочка (dP<sub>max</sub>), глобальной фракции изгнания (ГФИ), сердечного индекса (СИ), ударного индекса (УИ), вариабельности пульсового давления (ВПД), вариабельности ударного объема (ВУО), центрального венозного давления (ЦВД), ИГКДО, ИВСВЛ, индекса проницаемости легочных сосудов (ИПЛС).

Дегидратацию проводили путем назначения диуретиков (фуросемид со стартовой скоростью 0,07 мг/кг/ч в течение не менее 12 часов). При наличии острой почечной недостаточности (ОПП) проводили непрерывную веновенозную гемодиализацию (НВВГФ) при помощи аппарата multiFiltrate (Fresenius Medical Care, Германия) с применением полусинтетического гемофильтра AV1000S и стандартного полиионного замещающего раствора (субституата) Haemofiltration solution HF23 (Fresenius Medical Care, Германия). Скорость ультрафильтрации для поддержания целевого гидробаланса варьировала от 50 до 250 мл/ч в зависимости от степени выраженности гипергидратации.

Показаниями для проведения заместительной почечной терапии были гиперволемиа при наличии резистентности к диуретикам (отрицательный стрессовый тест с фуросемидом в дозе 40 мг), гиперкалиемиа, нарастание показателей азотемии, а также некупируемый метаболический ацидоз (Ronco C. et al., 2015).

Через 12 часов от момента начала дегидратационной терапии оценивали адекватность стимулированного диуреза для решения вопроса о продолжении инфузии фуросемида, а также потребность в методах заместительной почечной терапии либо инфузионной терапии для достижения целевого гидробаланса. Длительность целенаправленной терапии составляла 48 часов.

У всех пациентов проводилась ИВЛ в режиме синхронизированной перемежающейся принудительной вентиляции (SIMV) по давлению, с пиковым давлением на вдохе ( $P_{peak}$ ), не превышающим 35 см вод. ст., необходимым для поддержания дыхательного объема (ДО) на уровне 6–8 мл/кг предсказанной массы тела и ПДКВ 8–12 см вод. ст.; фракцию вдыхаемого кислорода ( $FiO_2$ ) устанавливали на уровне 40–60 % для достижения насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ) в пределах 92–97%. Принудительная частота дыхания (ЧД) устанавливалась

на уровне, необходимом для достижения рН в пределах 7,30 – 7,45, с учетом спонтанного дыхания.

Седация осуществлялась пропофолом (1-2 мг/кг/ч) в комбинации с фентанилом (0,1-0,2 мкг/кг/ч) до достижения уровня седации по Ramsay 3 балла. При тяжелом ОРДС и необходимости дополнительной синхронизации с респиратором использовали введение миорелаксантов (пипекурония бромид в дозе 0,1 мг/кг).

Газовый состав крови, концентрацию лактата, глюкозы и гемоглобина исследовали с помощью аппарата ABL Flex 800 (Radiometer, Дания). Измерение гемодинамических показателей, дыхательных параметров, газового состава крови проводилось до начала исследования, а также через 12, 24 и 48 часов от начала исследования. Биохимические показатели и количество баллов по шкале SOFA оценивали до начала исследования, через 24 и 48 часов от начала исследования. Кроме того, учитывали продолжительность ИВЛ, дозировку инотропной и вазопрессорной поддержки на начало и конец исследования, потребность в методах заместительной почечной терапии, длительность госпитализации в ОИТ и стационаре, выживаемость на 28 день.

Для статистической обработки данных применяли программу SPSS (версия 17, IBM, США). Распределение данных оценивали с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Непараметрические данные представлены в виде медианы (Me) и 25-го–75-го перцентилей). Параметрические данные представлены с помощью средних величин (M) и стандартного отклонения (SD). Межгрупповые сравнения проводили при помощи U-критерия Манна-Уитни или критерия хи-квадрат, внутригрупповые – с использованием критерия Уилкоксона. Оценка корреляционных связей осуществлялась с помощью теста Спирмена с расчетом значения *rho*. Для оценки прогностических возможностей выполняли построение ROC-кривых и оценку площади под ними (AUC). Результаты считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Основными причинами прямого ОРДС были пневмонии, непрямого ОРДС – перитонит, панкреонекроз и пиелонефрит. По сравнению с исходными значениями тяжесть органной дисфункции по шкале SOFA статистически значимо снижалась к 48 часам от момента начала исследования в обеих группах (в группе ИВСВЛ  $p < 0,0001$ ; в группе ИГКДО  $p = 0,003$ ). Кроме того, за этот период в обеих группах почти в 2 раза уменьшалось количество пациентов, получающих вазопрессоры ( $p < 0,03$ ). Параллельно с этим, к 48 часам отмечалось значимое снижение вазопрессорной поддержки в группе ИВСВЛ ( $p < 0,0001$ ), в то время как в группе ИГКДО средняя дозировка норадреналина у получавших его больных возрастала на 25% ( $p = 0,029$ ).

Таблица 1. Общие характеристики пациентов с сепсисом и ОРДС

Показатель	Группа дегидратации	
	ИВСВЛ (n=30)	ИГКДО (n=30)
Возраст, годы	54 ±15	58 ±15
Пол, мужчины/женщины	16 / 14	20 / 10
Прямой ОРДС, n (%)	19 (63,3)	13 (43,3)
Непрямой ОРДС, n (%)	11 (36,7)	17 (56,7)
Критерии ОРДС, n (%):		
• легкий	14 (46,6)	17 (56,6)
• умеренный	14 (46,6)	12 (40,6)
• тяжелый	2 (6,8)	1 (2,8)
Структура органной дисфункции, n (%):		
• септический шок	10 (33,3)	11 (36,6)
• ДВС-синдром	17 (56,6)	19 (63,3)
• печеночная недостаточность	8 (26,6)	11 (36,6)
• почечная недостаточность	22 (73,3)	18 (60,0)
Начальная оценка по шкале SOFA, баллы	8 ±3	9 ±3
Оценка по шкале SOFA через 48 ч, баллы	6 ±3 <sup>†</sup>	7 ±4 <sup>†</sup>
Инфузия норадреналина в начале исследования, n (%)	19 (63)	21 (70)
Инфузия норадреналина через 48 ч, n (%)	9 (30) <sup>†</sup>	12 (40) <sup>†</sup>
Начальная доза норадреналина, мкг/кг/мин	0,2 (0,2 – 0,38)	0,16 (0,1–0,4)
Доза норадреналина через 48 ч, мкг/кг/мин	0,2(0,09–0,25) <sup>†</sup>	0,2(0,08–0,37) <sup>†</sup>
Методы дегидратационной терапии (фуросемид/ УФ), n (%)	18 (60) / 12 (40)	19(63) / 11 (37)
Дозировка фуросемида за 48 часов, мг	120 (120–320)	120 (120–180)
Гидробаланс за 24 ч до начала исследования, мл	690 (–212...+1512)	430 (–75...+1725)
Гидробаланс через 48 ч после начала ДТ, мл	–2210 (–3020... –1573) <sup>†</sup>	–2298 (–2982 –1616) <sup>†</sup>
Длительность ИВЛ, сут.	9 (4–16)	7 (4–17)
Длительность госпитализации в стационаре, сут.	24 (16–46)	24 (15–32)
28-дневная летальность, n (%)	10 (33,3)	14 (46,7)

Данные представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения, медианы (25-й – 75-й процентиля). ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких, ИГКДО – индекс глобального конечного диастолического объема, ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром, ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, УФ – ультрафильтрация, ИВЛ – искусственная вентиляция легких, ОИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии. <sup>†</sup> –  $p < 0,05$  при сравнении с исходными значениями при проведении внутригрупповых сравнений.

В обеих группах перед началом исследования зафиксировали положительный гидробаланс, при этом после 48 часов дегидратационной терапии удалось достичь целевого отрицательного гидробаланса без межгрупповых различий. Схожие результаты были показаны и другими авторами, которые изучали целенаправленную дегидратацию и показали её возможности для улучшения клинического исхода (Cordemans C. et al., 2012).

К 48 часам в группе дегидратации по ИВСВЛ отмечали значимое снижение уровня креатинина ( $p = 0,03$ ), при этом концентрация мочевины в сыворотке крови в этой группе была ниже значений группы ИГКДО на всех этапах исследования ( $p < 0,05$ ). Это согласуется с данными предшествующих исследований, показавших, что дегидратационная терапия с помощью ультрафильтрации под контролем внесосудистого сектора ускоряет восстановление функции почек у пациентов с ОПП и ОРДС (Низовцев Н.В. и соавт., 2012; Liu K.D. et al., 2011; Grams M.E. et al., 2011). При анализе данных не было отмечено статистически значимых изменений показателей гемоглобина, общего билирубина, альбумина, лактата и С-реактивного белка.

После начала дегидратационной терапии в обеих группах отмечали значимое повышение артериальной оксигенации, уровня рН крови и актуального бикарбоната параллельно с уменьшением дефицита оснований ( $p < 0,05$ ). Это может указывать на разрешение тканевой гипоксии и соответствует результатам ранее проведенных исследований (Низовцев Н.В. и соавт., 2012).

Как представлено на рисунке 1, в группе ИВСВЛ в течение 48 ч наблюдали повышение  $PaO_2/FiO_2$  на 23,3% от исходных значений ( $p < 0,001$ ), а в группе ИГКДО показатель  $PaO_2/FiO_2$  увеличился на 12,5% ( $p = 0,02$ ). Кроме того, в группе дегидратации по ИГКДО выявили преходящее снижение  $PaCO_2$  к 12 и 48 часам ( $p = 0,02$ ) от начала исследования.

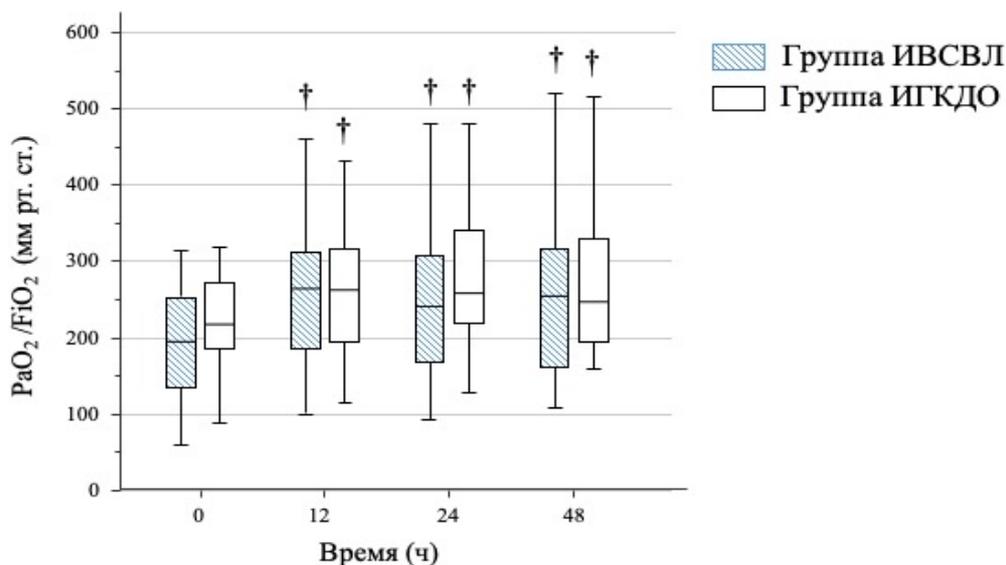


Рисунок 1. Изменения артериальной оксигенации в группах дегидратации. Результаты представлены как медиана (25–75-й процентиля). † –  $p \leq 0,02$  при внутригрупповом сравнении с исходными значениями.

Динамика показателей волюметрического мониторинга гемодинамики представлена в таблице 2. На фоне целенаправленной терапии показатели АД<sub>СРЕД.</sub>, ЧСС, СИ и ИССС статистически значимо не изменялись. Через 48 часов от начала дегидратации в обеих группах наблюдали снижение ЦВД по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ ). В группе дегидратации по внесосудистому сектору ИГКДО значимо снижался к 24 часам от начала дегидратации ( $p = 0,046$ ). В группе дегидратации по внутрисосудистому сектору ИГКДО не изменялся.

Исходно у всех больных, включенных в исследование, отмечали повышенные значения ИВСВЛ. В группе ИВСВЛ в течение 48 часов наблюдали снижение ИВСВЛ на 15,4% ( $p < 0,001$ ), в то время как в группе ИГКДО значение ИВСВЛ на фоне дегидратации не изменялось ( $p = 0,4$ ) (рис. 2).

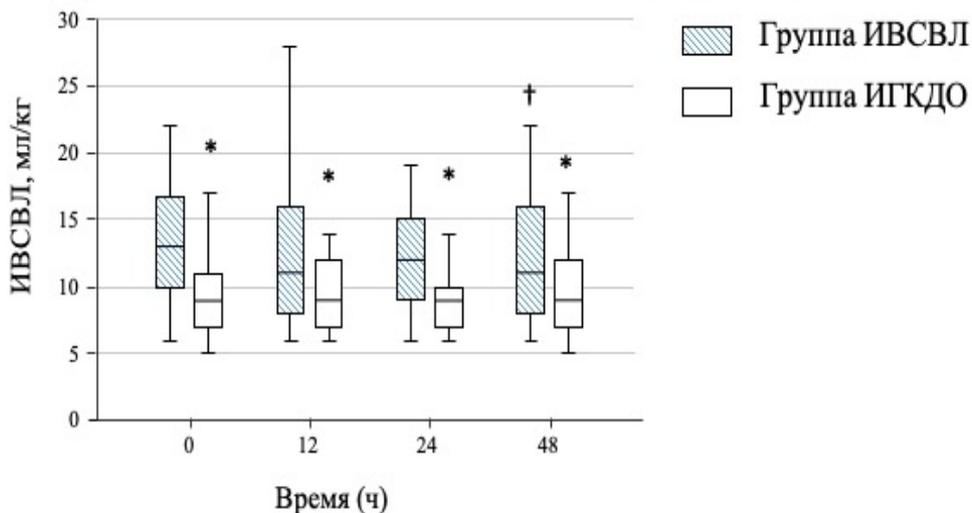


Рисунок 2. Изменения индекса внесосудистой воды легких в группах дегидратационной терапии

Результаты представлены как медиана (25–75–й процентиля). \* –  $p < 0,05$  при сравнении групп ИВСВЛ и ИГКДО. † –  $p < 0,001$  при внутригрупповом сравнении с исходными значениями.

Индекс проницаемости легочных сосудов в группе ИВСВЛ был выше, чем в группе ИГКДО (см. табл. 2,  $p = 0,04$ ). В течение 48 ч ИПЛС в группе дегидратации по внесосудистому сектору значимо снизился ( $p = 0,02$ ), в то время как в группе ИГКДО остался на прежнем уровне.

Полученные нами результаты согласуются с результатами ряда исследований, показывающих значимость измерения ИВСВЛ при ведении пациентов с шоком и ОРДС (Pino-Sánchez F. et al., 2009; Bhattacharjee A. et al., 2017; Kushimoto S. et al., 2012; Jozwiak M. et al., 2013; Tagami T. et al., 2013; Sakka S.G. et al., 2002; Wang H. et al., 2016; Smetkin A. A. et al., 2009; Kushimoto S. et al., 2013). В 2014 году повышение ИВСВЛ было включено в рекомендации по мониторингу и ведению больных с шоком, разработанные Европейским обществом медицины критических состояний, в качестве критерия для ограничения объема инфузионной терапии (Cecconi M. et al., 2014).

Таблица 2. Динамика показателей волюметрического мониторинга гемодинамики в группах дегидратационной терапии

Параметры	Группа	Стадии			
		Начало исследования	Через 12 ч после начала ДТ	Через 24 ч после начала ДТ	Через 48 ч после начала ДТ
АД <sub>СРЕД</sub> , мм рт. ст.	ИВСВЛ	82,4 ±14,6	81,5 ±12,3	77,4 ±13,8	82,9 ±15,0
	ИГКДО	80,3 ±11,9	79,4 ±12,2	82,0 ±16,4	85,8 ±12,5
ЧСС, уд/мин	ИВСВЛ	96,7 ±19,6	94,3 ±20,7	90,9 ±17,7	97,1 ±20,7
	ИГКДО	95,2 ±22,6	94,1 ±18,6	92,0 ±20,3	94,9 ±16,3
СИ, л/мин/м <sup>2</sup>	ИВСВЛ	3,6 ±0,8	3,5 ±1,2	3,6 ±1,0	3,7 ±1,2
	ИГКДО	3,7 ±0,8	3,5 ±0,8	3,8 ±0,9	3,9 ±1,0
ИССС, дин×сек×см <sup>5</sup> /м <sup>2</sup>	ИВСВЛ	1638 ±540	1755 ±638	1620 ±467	1702 ±626
	ИГКДО	1566 ±374	1520 ±442	1661 ±667	1591 ±415
ЦВД, мм рт. ст.	ИВСВЛ	12,0 (7,0-15,0)	11,0 (6,0-14,0)	10,0 (7,7-12,0)	8,0 (4,5-10,0) <sup>†</sup>
	ИГКДО	10,0 (9,7-14,0)	9,0 (7,5-13,5)	9,0 (6,7-12,5)	10,0 (7,5-12,0) <sup>†</sup>
ИГКДО, мл/м <sup>2</sup>	ИВСВЛ	816 (642-951)	746 (618-965)	768 (636-956) <sup>†</sup>	751 (602-1005)
	ИГКДО	776 (701-902)	831 (714-905)	763 (708-903)	778 (700-908)
ИПЛС, отн.	ИВСВЛ	2,2 (1,8-3,6)	2,0 (1,5-3,5)	2,0 (1,7-3,8)	2,0 (1,6-2,9) <sup>†</sup>
	ИГКДО	1,7 (1,3-2,1) <sup>*</sup>	1,6 (1,3-2,0) <sup>*</sup>	1,7 (1,3-1,9) <sup>*</sup>	1,7 (1,3-2,1) <sup>*</sup>

Данные представлены в виде среднего значения ±стандартного отклонения, медианы (25-й – 75-й процентиля). ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких, ИГКДО – индекс глобального конечного диастолического объема, АД<sub>СРЕД</sub> – среднее артериальное давление, ДТ – дегидратационная терапия, ЦВД – центральное венозное давление, ЧСС – частота сердечных сокращений, СИ – сердечный индекс, ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов, ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления. <sup>†</sup> –  $p < 0,05$  при проведении внутригрупповых сравнений, \* –  $p < 0,05$  при проведении межгрупповых сравнений.

При анализе данных в зависимости от генеза ОРДС выявили, что у пациентов с ОРДС непрямого генеза перед началом исследования ИВСВЛ в группе дегидратации по ИГКДО был ниже, чем при прямом ОРДС ( $p = 0,045$ ). При этом у пациентов с непрямым ОРДС показатели ИВСВЛ не менялись в ходе исследования независимо от варианта дегидратации. В то же время, у пациентов с ОРДС

легочного генеза ИВСВЛ снижался к 48 часам с 13,5 (11,5–19,2) до 12,0 (8,0–16,0) мл/кг ( $p = 0,04$ ) в группе дегидратации по внесосудистому сектору. В группе дегидратации по внутрисосудистому сектору ИВСВЛ уменьшался к 24 часам с 10,0 (10,0–15,0) до 9,0 (8,0–12,0) мл/кг ( $p = 0,046$ ) (рис. 3).

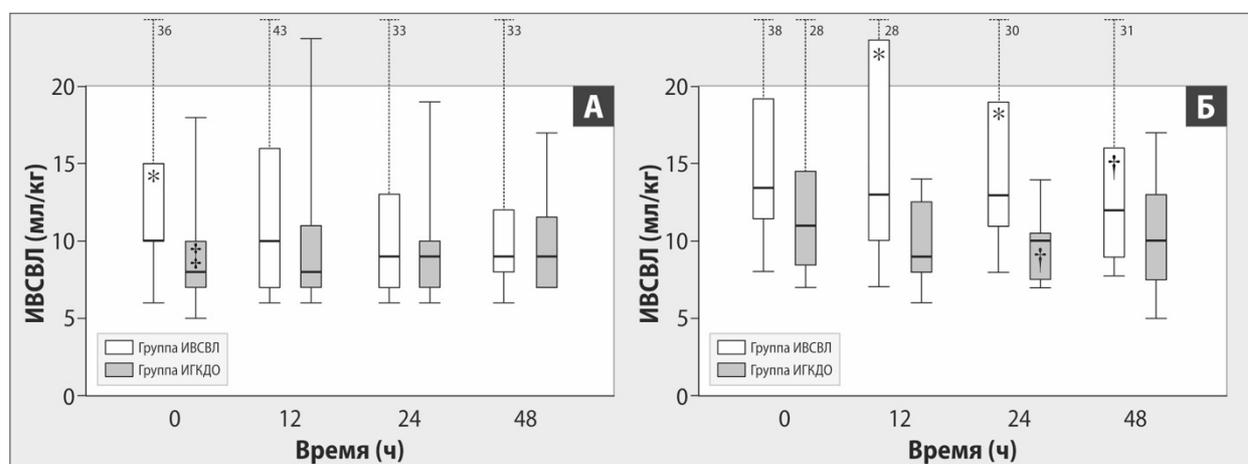


Рисунок 3. Изменения индекса внесосудистой воды легких при проведении дегидратационной терапии у больных с непрямым (А) и прямым (Б) ОРДС. Результаты представлены как медиана (25–75-й процентили). \*  $p \leq 0,05$  при сравнении групп ИВСВЛ и ИГКДО. †  $p < 0,03$  при внутригрупповом сравнении с исходными значениями. ‡  $p < 0,05$  при сравнении между непрямым и прямым ОРДС на каждом из этапов исследования.

У пациентов с непрямым ОРДС отмечали исходно более высокие значения  $PaO_2/FiO_2$  по сравнению с ОРДС легочного генеза. В группе дегидратации по внесосудистому сектору показатель  $PaO_2/FiO_2$  транзиторно повышался на 19,3% по сравнению с исходными значениями ( $p = 0,02$ ); при этом в группе ИГКДО оксигенация значимо не улучшалась. Напротив, у пациентов с прямым ОРДС отмечали достоверное повышение  $PaO_2/FiO_2$  в обеих группах на всех этапах исследования. Так, через 48 часов от начала дегидратации показатель  $PaO_2/FiO_2$  увеличился на 33,0% в группе ИВСВЛ и на 10,5 % - в группе ИГКДО ( $p < 0,02$ ) (рис. 4). Это может быть обусловлено большей исходной выраженностью отека легких и артериальной гипоксемии у этих больных, в то время как при непрямом ОРДС на первое место в лечебной стратегии выходит подбор адекватных параметров вентиляции для расправления консолидированных участков легких, включая повышение ПДКВ и проведение рекрутмента альвеол (Corrola S. et al., 2019). На сегодняшний день в медицинской литературе показана преимущественно взаимосвязь между выживаемостью и генезом ОРДС, а также между рекрутабельностью легких и генезом ОРДС; при этом результаты проведенных исследований значимо разнятся (Luo L. et al., 2017; Rocco P. R. et al., 2008; Pelosi P. et al., 2003).

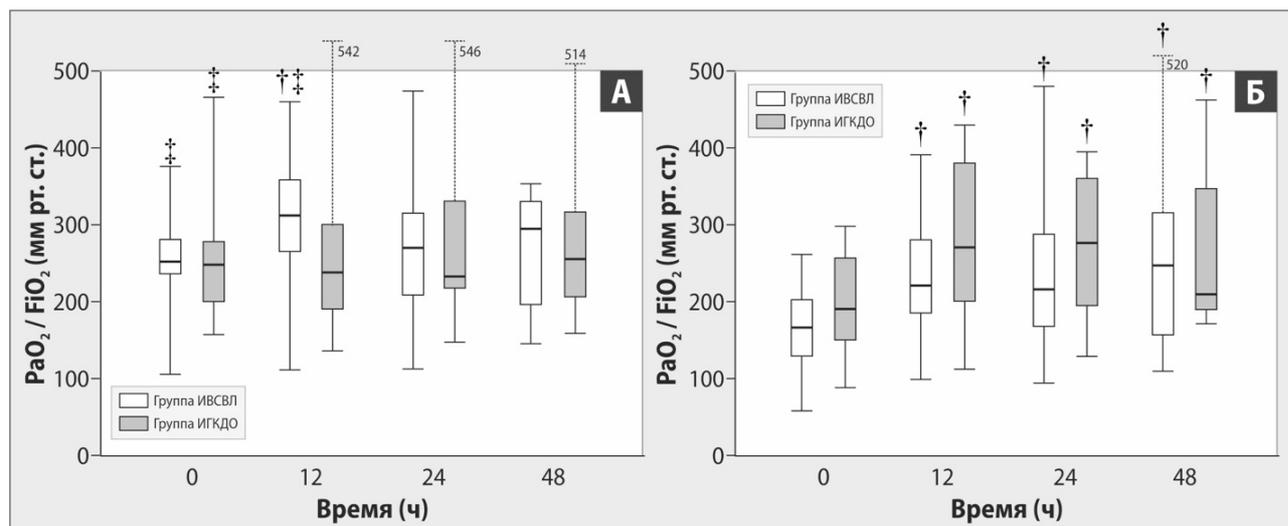


Рисунок 4. Динамика артериальной оксигенации при проведении дегидратационной терапии у пациентов с непрямой (А) и прямой (Б) ОРДС на фоне сепсиса

Результаты представлены как медиана (25–75–й процентиля). † –  $p < 0,02$  при внутригрупповом сравнении с исходными значениями. ‡ –  $p < 0,03$  при сравнении между прямым и непрямым ОРДС на каждом из этапов исследования.

При корреляционном анализе выявили, что положительный кумулятивный гидробаланс до начала исследования был ассоциирован с 28-дневной летальностью ( $\rho = 0,3$ ,  $p = 0,038$ ). Рядом авторов также было продемонстрировано, что положительный гидробаланс во вторые, но не в первые сутки от момента поступления в ОИТ, сопровождается увеличением летальности, в то время как дегидратационная терапия улучшает клинический исход (Hoste E.A. et al., 2014; Marik P. et al., 2016; Malbrain M. L. et al., 2018; Shen Y. et al., 2018). Тем не менее, данная корреляционная зависимость была достаточно слабой; это может быть обусловлено тем, что на исход сепсиса, кроме гидробаланса, влияет целый ряд факторов: адекватная санация очага инфекции, эффективность стартовой антибактериальной терапии и другие причины (Rhodes A. et al., 2017).

В нашей работе не было обнаружено достоверных корреляционных связей между ЦВД и ИГКДО, а также между ЦВД и ИВСВЛ. Это соответствует результатам исследований пациентов с сепсисом, показавшим, что на фоне капиллярной утечки ЦВД не может являться адекватным критерием для оценки волемического статуса (Boyd J.H. et al., 2011; Semler M.W. et al., 2016; Wang J. et al., 2014).

Вместе с тем, нами была выявлена корреляция между изменениями показателей ИВСВЛ и ИГКДО в ходе дегидратационной терапии ( $\rho = 0,53$ ,  $p < 0,0001$ ) (рис. 5). Это совпадает с результатами других авторов, которые продемонстрировали, что ИГКДО служит основным фактором, определяющим нарастание ИВСВЛ в первые 48 часов критического состояния (Kaneko T. et al., 2014).

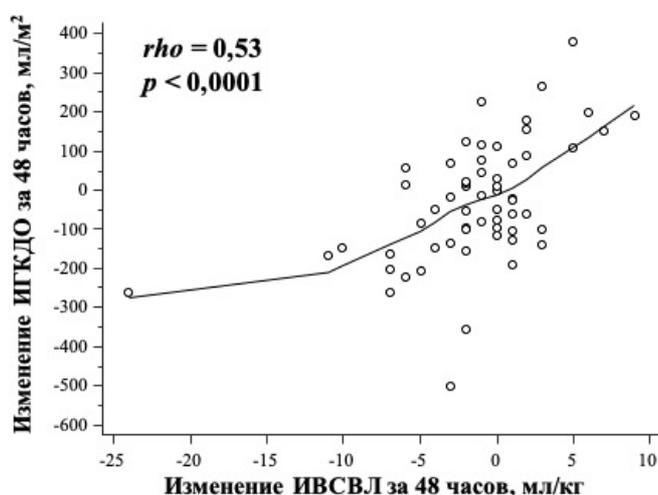


Рисунок 5. Корреляционная зависимость между изменениями индексов внесосудистой воды легких и глобального конечного диастолического объема в ходе дегидратационной терапии

Кроме того, снижение ИВСВЛ в обеих группах было взаимосвязано с увеличением соотношения  $P_{aO_2}/F_{iO_2}$  ( $rho = -0,4$ ,  $p = 0,004$ ) (рис. 6). Несколько исследований в области волнометрического мониторинга также показали, что снижение ИВСВЛ в первые 48 часов после начала ОРДС сопровождается уменьшением продолжительности ИВЛ и 28-дневной выживаемости (Sakka S.G. et al., 2002; Jozwiak M. et al., 2013). Данные эффекты могут быть обусловлены улучшением оксигенации на фоне купирования отека легких.

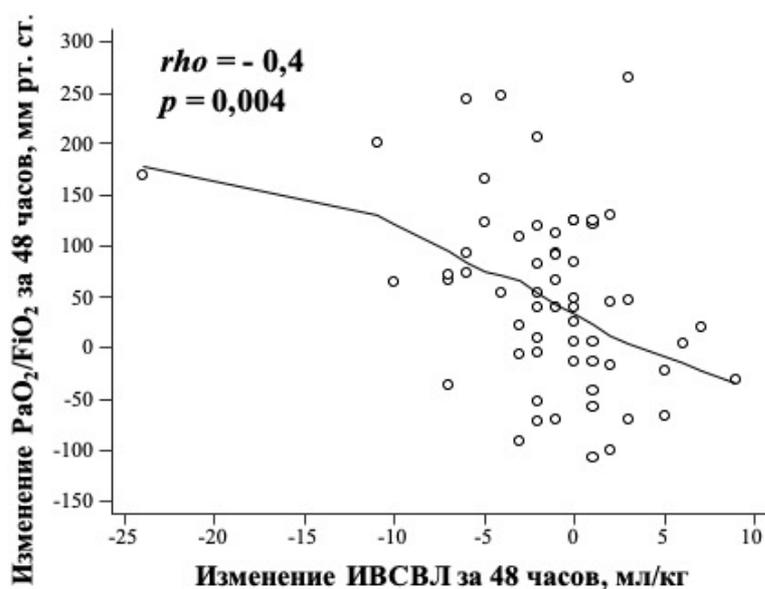


Рисунок 6. Взаимосвязь изменений индекса внесосудистой воды легких и артериальной оксигенации при проведении дегидратационной терапии

Результаты раздела нашей работы по анализу прогностической роли внесосудистой жидкости легких доказали, что снижение ИВСВЛ на 2 мл/кг и более за 48 часов дегидратационной терапии может служить предиктором выживаемости к 28 суткам с площадью под ROC-кривой 0,67, чувствительностью 57% и специфичностью 75% ( $p = 0,02$ ) (рис. 7). Это согласуется и с другими исследованиями в этой области (Tagami T., 2014; Zhang Z. et al., 2012). Таким образом, уменьшение ИВСВЛ на 2 мл/кг за 48 часов дегидратации может стать одним из дополнительных ориентиров для дэскалационной терапии шока и ОРДС на фоне сепсиса.

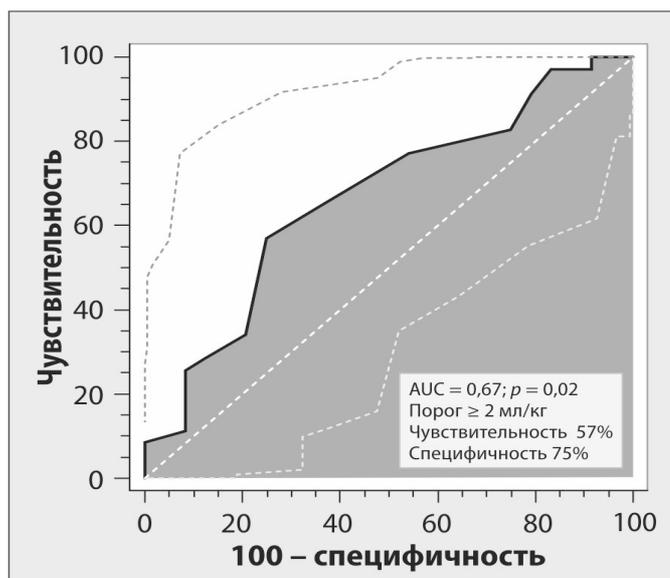


Рисунок 7. ROC–кривая взаимосвязи снижения индекса внесосудистой воды легких за 48 часов дегидратационной терапии с 28–дневной выживаемостью

## ВЫВОДЫ

1. Проведение целенаправленной дегидратационной терапии у пациентов с сепсисом и ОРДС сопровождается стабилизацией показателей гемодинамики, повышением отношения  $PaO_2/FiO_2$ , pH крови и актуального бикарбоната параллельно с уменьшением дефицита оснований ( $p < 0,05$ ). Дэскалационная терапия сепсиса и ОРДС приводит к значимому снижению тяжести органной дисфункции по шкале SOFA; при этом в 2 раза уменьшается количество пациентов, получающих вазопрессоры ( $p < 0,03$ ).
2. Дэскалационная терапия ОРДС при сепсисе под контролем внесосудистой воды легких более эффективно способствует разрешению артериальной гипоксемии, отека легких, синдрома капиллярной утечки и острого повреждения почек, чем дегидратация с использованием в качестве основного ориентира глобального конечного диастолического объема.

3. В отличие от ОРДС нелегочного генеза, у пациентов с прямым ОРДС проведение деэскалационной терапии сепсиса позволяет на 11-13% снизить индекс внесосудистой воды легких и улучшить артериальную оксигенацию на 10-33% ( $p < 0,05$ ); при этом большей клинической эффективностью обладает целенаправленная дегидратация под контролем внесосудистого сектора.
4. В ходе дегидратационной терапии ОРДС на фоне сепсиса изменения внесосудистой воды легких коррелируют с изменениями глобального конечного диастолического объема ( $rho = 0,53$ ,  $p < 0,0001$ ). Снижение индекса внесосудистой воды легких при дегидратации как по внесосудистому, так и по внутрисосудистому сектору взаимосвязано с увеличением  $PaO_2/FiO_2$  ( $rho = -0,4$ ,  $p = 0,004$ ).
5. Снижение индекса внесосудистой воды легких на 2 мл/кг и более за 48 часов дегидратационной терапии сепсиса может служить предиктором выживаемости к 28 суткам с площадью под ROC-кривой 0,67, чувствительностью 57% и специфичностью 75% ( $p = 0,02$ ).

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При деэскалационной терапии ОРДС на фоне сепсиса целесообразен волюметрический мониторинг гемодинамики с использованием в качестве целевых ориентиров индексированных показателей внесосудистой воды легких и глобального конечного диастолического объема.
2. Через сутки после начальной терапии сепсиса на фоне развития ОРДС рекомендовано начать дегидратационную терапию путем назначения диуретиков (фуросемид со стартовой скоростью 0,07 мг/кг/ч в течение не менее 12 часов) или, при наличии острого почечного повреждения, непрерывной веновенозной гемофильтрации с установкой целевых значений гидробаланса в течение 48 часов с момента начала деэскалационной терапии в пределах от 0 до +3000 мл при индексе внесосудистой воды легких  $< 10$  мл/кг и от 0 до -3000 мл при индексе внесосудистой воды легких  $\geq 10$  мл/кг.
3. В качестве дополнительного критерия эффективности деэскалационной терапии ОРДС возможно использование индекса глобального конечного диастолического объема с установкой целевого гидробаланса в течение 48 часов с момента начала дегидратации в пределах от 0 до +3000 мл при индексе глобального конечного диастолического объема  $< 650$  мл/м<sup>2</sup> и от 0 до -3000 мл при индексе глобального конечного диастолического объема  $\geq 650$  мл/м<sup>2</sup>.
4. У пациентов с сепсис-индуцированным ОРДС легочного генеза следует проводить деэскалационную терапию по внесосудистому сектору с поддержанием внесосудистой воды легких менее 10 мл/кг.
5. Для уменьшения летальности при ОРДС на фоне сепсиса в качестве целевого показателя дегидратационной терапии необходимо использовать снижение индекса внесосудистой воды легких за 48 часов не менее, чем на 2 мл/кг по сравнению с исходными значениями.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Дальнейшее проведение исследования по теме диссертации позволит разработать оптимальный протокол дегидратационной терапии у пациентов с сепсисом и ОРДС под контролем волюметрического мониторинга гемодинамики и внедрить его использование в практику врачей интенсивной терапии.

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Хромачева, Н.О. Дегидратационная терапия при остром респираторном дистресс-синдроме: ориентироваться по глобальному конечному диастолическому объему или по внесосудистой воде легких? / Н.О. Хромачева, А.А. Ушаков, Е.В. Фот и др. // Бюллетень Северного государственного медицинского университета. – 2016. - Т 2., № 37. – С. 79-80.
2. Хромачева, Н.О. Дегидратация под контролем глобального конечно-диастолического объема или внесосудистой воды легких у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом / Н.О. Хромачева, Е.В. Фот, А.А. Ушаков и др. // Бюллетень Северного государственного медицинского университета . – 2017. - Т 2., № 38. – С. 16-17.
3. Хромачева, Н. О. Целенаправленная дегидратационная терапия у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом: ориентироваться по глобальному конечно-диастолическому объему или внесосудистой воде легких? / Н.О. Хромачева, Е.В. Фот, А.А. Ушаков и др. // Сборник тезисов 7-го Беломорского симпозиума. - Архангельск, 2017 г. - С. 37-38.
4. Хромачева, Н.О. Контроль волемического баланса при остром респираторном дистресс-синдроме с помощью показателей внутри- и внесосудистого секторов / Н.О. Хромачева, Е.В. Фот, А.А. Ушаков и др. // Бюллетень Северного государственного медицинского университета . – 2018. - Т 1., № 40. – С. 37-38.
5. Хромачева, Н.О. Целенаправленная коррекция волемического баланса при остром респираторном дистресс-синдроме на фоне сепсиса / Н.О. Хромачева, Е.В. Фот, А.А. Ушаков и др. // Сборник тезисов XVII Съезда Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов». - Санкт-Петербург, 2018 г. - С. 242-243.
6. **Хромачева, Н.О. Целенаправленная инфузионная терапия критических состояний / Н. О. Хромачева, А.А. Кузьменко, Е.В. Фот и др. // Медицинский алфавит - Неотложная медицина . - 2018. - Т 4., № 38. – С. 10-16.**
7. Хромачева, Н.О. Эффективность целенаправленной дегидратационной терапии под контролем волюметрического мониторинга у пациентов с сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом легочного и внелегочного генеза / Н.О. Хромачева, Е.В. Фот, А.А. Смёткин и др. // Сборник тезисов VIII Беломорского симпозиума. - Архангельск, 2019 г. - С. 37-38.
8. Хромачева, Н.О. Целенаправленная дегидратационная терапия под контролем глобального конечного диастолического объема и внесосудистой воды легких у пациентов с сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом: выбор

оптимального ориентира / Н.О. Хромачева, Е.В. Фот, А.А. Смёткин и др. // Сборник тезисов XVIII Съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов и Форума анестезиологов и реаниматологов России. - Москва, 2019 г. - С. 321-322.

- 9. Хромачева, Н.О. Целенаправленная дегидратационная терапия при сепсисе и остром респираторном дистресс-синдроме под контролем волюметрического мониторинга гемодинамики / Н.О. Хромачева, Е.В. Фот, В.В. Кузьков и др. // Вестник анестезиологии и реаниматологии. - 2019. - Т. 16, № 16. – С. 6 -15. DOI: 10.21292/2078-5658-2019-16-6-6-15**

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АД<sub>СРЕД</sub> – среднее артериальное давление  
ВПД – вариабельность пульсового давления  
ВУО – вариабельность ударного объема  
ВСВЛ – внесосудистая вода легких  
ГКДО – глобальный конечно-диастолический объем  
ГФИ – глобальная фракция изгнания  
ДО – дыхательный объем  
ЗПТ – заместительная почечная терапия  
ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
ИВСВЛ – индекс внесосудистой воды легких  
ИГКДО – индекс глобального конечно–диастолического объема  
ИМТ – индекс массы тела  
ИПЛС – индекс проницаемости легочных сосудов  
ИССС – индекс системного сосудистого сопротивления  
ИФС – индекс функции сердца  
МОВ – минутный объем вентиляции  
НВВГФ – непрерывная веновенозная гемодиафильтрация  
ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром  
ОИТ – отделение интенсивной терапии  
ОПП – острое повреждение почек  
ПД – пульсовое давление  
ПДКВ – положительное давление в конце выдоха  
СВ – сердечный выброс  
СИ – сердечный индекс  
ТПТД – транспульмональная термодиллюция  
УИ – ударный индекс  
УО – ударный объем  
ЦВД – центральное венозное давление  
ЦНТ – целенаправленная терапия

ЧД – частота дыхания

ЧСС – частота сердечных сокращений

АВ – актуальный бикарбонат

ВЕ – избыток оснований

dP<sub>mx</sub> – индекс сократимости левого желудочка

FiO<sub>2</sub> – фракции вдыхаемого кислорода

PaO<sub>2</sub> – парциальное давление кислорода в артериальной крови

PaCO<sub>2</sub> – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> – отношение парциального давления кислорода в артериальной крови к фракции вдыхаемого кислорода

P<sub>peak</sub> – пиковое давление на вдохе

P<sub>support</sub> – давление поддержки