

СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ ВОЛЕМИЧЕСКОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Е.В. Михайлов^{1*}, И.Н. Пасечник², Г.В. Корочкина¹, О.Г. Рафаэлова¹, Д.С. Курильченко¹

¹ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

THE PROBLEM OF ASSESSING THE VOLUME STATUS IN PATIENTS AT THE ACUTE STAGE OF ISCHEMIC STROKE

E.V. Mikhailov^{1*}, I.N. Pasechnik², G.V. Korochkina¹, O.G. Rafaelova¹, D.S. Kurilchenko¹

¹ Central Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

² Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

*E-mail: evvvvmix@mail.ru

Аннотация

Волемический статус является интегральным понятием, используемым в клинической практике для оценки степени адекватности функции различных звеньев органной системы транспорта кислорода уровню тканевой перфузии и потребления этого субстрата. Восстановление кровоснабжения в ишемизированной ткани – первостепенная задача в остром периоде ишемического инсульта. Динамичная и точная оценка волемического статуса может быть использована в качестве основы целенаправленного лечения и прогностического критерия. В настоящее время отсутствует тот самый «золотой стандарт» оценки уровня волемии, который был бы корректным, безопасным, простым в применении и недорогим. Авторами предпринята попытка проанализировать наиболее изученные методы оценки волемического статуса применительно к острому периоду ишемического инсульта.

Ключевые слова: волемический статус, ишемический инсульт, гиповолемия, гиперволемия, оценка волемического статуса.

Abstract

The volume status is an integral concept that is used in the clinical practice to assess the degree of functionability of various organs participating in oxygen transport, level of tissue perfusion and consumption of this substrate. Restoration of blood supply in the ischemic tissue is the primary task at the acute stage of ischemic stroke. Dynamic and accurate assessment of the volume status may be used as the basis for targeted treatment and as a prognostic criterion. Currently, there is no "gold standard" for assessing the level of volemia which could be correct, safe, easy to use and inexpensive. The authors have made an attempt to analyze the most known techniques for assessing the volume status in patients at the acute stage of ischemic stroke.

Keywords: volume status, ischemic stroke, hypovolemia, hypervolemia, volume status assessment.

Ссылка для цитирования: Михайлов Е.В., Пасечник И.Н., Корочкина Г.В., Рафаэлова О.Г., Курильченко Д.С. Состояние проблемы оценки волемического статуса у пациентов в остром периоде ишемического инсульта. Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2024; 1: 117–126.

Составляющие элементы волемического статуса, прежде всего объемы внутрисосудистой и интерстициальной жидкости, регламентируют органную перфузию, в том числе церебральную. Нарушение механизмов регуляции баланса жидкости и электролитов облигатно сопровождается развитием критических состояний, требующих, как правило, неотложной коррекции. В связи с этим оценка волемического статуса при ряде патологических состояний является важнейшей в курации пациентов, особенно в условиях реанимационного отделения. Баланс внутрисосудистой и интерстициальной жидкости определяется коллоидно-осмотическим давлением, зависящим, в свою очередь, от белкового и электролитного градиента между этими двумя емкостными пространствами. Принимая во внимание метафизическую условность границы межпространственного пассажа жидкости, важно помнить, что различие в концентрации основных электролитов и белков плазмы и интерстициальной жидкости создает

некое давление, перемещающее жидкость из интерстиция в сосудистое русло и обратно.

К наиболее лабильным компонентам транскапиллярного переноса жидкости относят уровень осмолярности. Основной фактор, который определяет осмолярность, – концентрация натрия. Поддержание постоянства интерстициальной жидкости обеспечивает ряд барьеров, отграничивающих ее от других жидкостных пространств центральной нервной системы: гематоэнцефалический, ликвороэнцефалический и клеточный барьеры. Наиболее важная роль принадлежит гематоэнцефалическому барьеру, контактирующему с более чужеродным внутрисосудистым пространством.

Общеизвестно, что в регуляции количества воды и натрия во внеклеточной жидкости участвуют три системы: 1) гипоталамус, 2) система «ренин – ангиотензин – альдостерон» и 3) натрийуретические пептиды.

Для решения большинства клинических задач достаточно принять следующее положение: у взрослого человека в обыч-

ных условиях внеклеточная жидкость составляет чуть более 1/3, а внутриклеточная жидкость чуть менее 2/3 от общего количества жидкости в организме [1].

Следует признать, что распределение жидкости между водными секторами пациента является практически непредсказуемым процессом, особенно у пациентов реанимационного профиля. При этом сосудистая проницаемость у большинства пациентов, находящихся в критическом состоянии, достигает своего пика на третьи – седьмые сутки с начала развития заболевания [2].

Волемию (волемический статус) зачастую отождествляют с объемом циркулирующей крови. В норме общий объем крови составляет 6–8% (1/13) массы тела у взрослого человека. Объем циркулирующей крови является одним из ключевых показателей гемодинамики, который определяет насосную функцию сердца. Величина объема циркулирующей крови может варьировать в зависимости от массы тела, пола, возраста, сопутствующей патологии.

Следует также отметить, что для адекватного заполнения кровью камер сердца и, соответственно, создания необходимого давления в аорте и легочной артерии принципиально важно соотношение объема крови и емкости сосудистого русла, в котором эта кровь циркулирует [3]. Кроме того, на объем циркулирующей крови также могут оказывать значительное влияние различные патологические состояния, поэтому волемию дифференцируют на абсолютную (некий расчетный объем крови, который в норме должен находиться в кровеносном русле) и относительную (отражающую степень заполнения кровью кровеносных сосудов). Учитывая эти факты, специалисты давно отказались от идеи измерения объема циркулирующей крови в клинических условиях. Определение волемического статуса происходит на основе комплексной оценки клинико-лабораторных и инструментальных показателей [4].

Исторически известно, что еще в 1853 г. Броуди и Раунтри выделили три типа состояний, характеризующих объем жидкости в сосудистом русле: нормоволемию, гиповолемию и гиперволемию [5]. При нормоволемии объем циркулирующей крови соответствует норме. Гиповолемию характеризует дефицитом объема внутрисосудистой жидкости, что приводит к снижению сердечного выброса, вазоконстрикции в виде стойкой централизации кровообращения с ишемией периферических органов и тканей. Без восполнения объема циркулирующей крови ударный объем продолжает уменьшаться, что сопровождается нарастанием ишемии органов [3]. С одной стороны, при гиповолемии необходимо как можно быстрее начать введение большого объема жидкости с целью обратимого увеличения сердечного выброса и доставки кислорода тканям, с другой – перегрузка жидкостью, как известно, может привести к отрицательным последствиям, вплоть до летального исхода, что особенно важно у пациентов с сепсисом, острым респираторным дистресс-синдромом, внутрибрюшной гипертензией и острым повреждением почек [6].

В настоящее время доказано, что избыточное внутривенное введение жидкости приводит к повреждению гликокаликса эндотелия, что, в свою очередь, ведет к капиллярной утечке и развитию отека интерстициального пространства [7].

Гиперволемию – состояние, при котором объем циркулирующей крови превышает норму. В физиологических условиях движущей силой перемещения жидкости через барьеры является преимущественно градиент осмоляр-

ности, создаваемый движением катионов и анионов через мембрану [8]. Именно поэтому важнейшая часть оценки водно-электролитных нарушений – обязательное определение концентрации натрия в плазме. В данном случае речь идет о трех видах состояний – гипернатриемии (высокая концентрация натрия в плазме), гипонатриемии (сниженная) и нормальном уровне натрия. При этом следует отметить, что гипернатриемии соответствует концентрация натрия в плазме более 145 ммоль/л, а гипонатриемии – менее 135 ммоль/л [1, 18].

В связи с вышесказанным наиболее вероятно возникновение патологических синдромов: 1) гиперволемию – гипернатриемия, 2) гиперволемию – нормальный уровень натрия, 3) гиперволемию – гипонатриемия, 4) гиповолемию – гипернатриемия, 5) гиповолемию – нормальный уровень натрия, 6) гиповолемию – гипонатриемия, 7) нормоволемию – гипернатриемия, 8) нормоволемию – гипонатриемия [1, 9].

Оценка и последующая коррекция волемического статуса являются неотъемлемой частью лечения нарушений мозгового кровообращения, поскольку как развитие дефицита, так и перегрузка объемом отрицательно влияют на церебральную перфузию.

Острейший период инсульта, как известно, манифестирует системными расстройствами водно-электролитного состояния [10].

Церебральные ишемические процессы неразрывно связаны с угнетением энергетических реакций и накоплением в поврежденной зоне недоокисленных продуктов, которые образуются в условиях анаэробного гликолиза, нарушением функционирования мембранных электролитных каналов, повышением проницаемости клеточных мембран и гематоэнцефалического барьера. Все это ведет к проникновению воды в нейроны из экстрацеллюлярного пространства. Возникает вазогенный отек в совокупности с увеличением объема мозга и нарастанием внутричерепного давления. Спустя несколько минут после развития локальной ишемии появляется отек головного мозга, его выраженность напрямую зависит от размеров очага инфаркта мозга [11].

Данные исследований показывают, что в первые минуты после перенесенного нейронального повреждения развивается цитотоксический отек, к которому спустя время присоединяется эндотелиальная дисфункция капилляров, развивается отек головного мозга с накоплением жидкости в интерстициальном пространстве [12–15].

Таким образом, наиболее значимые нарушения, связанные непосредственно с ишемическим поражением головного мозга, происходят в острейшем периоде инсульта, который длится до пяти суток [16, 17].

Уже в первые сутки после развития ишемического инсульта у всех больных вне зависимости от исхода отмечается повышение концентрации натрия в плазме крови выше нормальных значений (135–145 ммоль/л). При развитии отека головного мозга увеличение концентрации натрия способно обеспечить ток жидкости из отечного мозга и уменьшить явления внутричерепной гипертензии [9].

У выживших больных гипернатриемия сохраняется до пяти суток. После этого срока концентрация натрия спонтанно снижается и к десятым суткам достигает верхней границы нормы. Таким образом, приспособительные реакции достигают своей цели [1].

У больных с последующим неблагоприятным исходом синдром внутричерепной гипертензии и отек мозга сохраняются, гипернатриемия прогрессирует. Развивается ги-

перосмолярный синдром, ограничивающий возможности осмотерапии, нарастает относительная гиповолемия [18].

Более того, частота летальных исходов при гипосмолярных синдромах у пациентов с ишемическим инсультом выше, чем при нормальных значениях осмолярности плазмы крови, но существенно ниже, чем при гиперосмолярных синдромах. Летальность при гиповолемическом синдроме у пациентов с ишемическим инсультом достигает $70 \pm 7.33\%$, в то время как при нормо- и гиперволемии она составляла $30 \pm 7.33\%$. Значимость нарушений водно-электролитного гомеостаза в отношении влияния на исход ишемического инсульта была убедительно показана в исследовании, проведенном у 150 больных с ишемическим инсультом в остром периоде (первые сутки) [19].

Исследование влияния гиперволемии на тяжесть состояния и выживаемость пациентов в отделениях интенсивной терапии показало, что пациенты с гиперволемией находились в более тяжелом состоянии, чем пациенты без гиперволемии [20].

Практически важно, что большинство пациентов с ишемическим инсультом имеют значительную коморбидность, которая, в свою очередь, оказывает влияние на состояние волемиического статуса и, возможно, играет решающую роль в его нарушениях, в частности возникновении гиперволемии.

Так, гиперволемия наблюдается при застойной сердечной недостаточности, циррозе печени с асцитом, нефротическом синдроме, энтеропатии вследствие белковых потерь, чрезмерном внутривенном и энтеральном введении жидкости и натрия, острой или хронической почечной недостаточности с олигурией, гиперальдостеронизме и гиперкортицизме. В то же время гиперволемия может сопровождаться сниженным, нормальным или повышенным «эффективным» внутрисосудистым объемом [20]. У пациентов в критическом состоянии с поврежденным эндотелием и капиллярной утечкой через 90 минут после выполнения инфузионной нагрузки лишь 5% раствора остается во внутрисосудистом пространстве [21].

Результаты исследований показали, что у подавляющего числа больных ишемическим инсультом отмечена патология сердца. Оценка сердечной деятельности в первые трое суток развития инсульта выявила нарушения ритма в виде фибрилляции предсердий у 30.9% больных, наличие тромба в левом желудочке – в 4.4% наблюдений, развитие острой коронарной недостаточности – в 13.2%, что ассоциировалось с ишемической болезнью сердца, диагностированной у 84% больных. Пороки митрального клапана выявлены в 4.4% наблюдений [22].

Прогрессирование хронической сердечной недостаточности ведет к повреждению внутренних органов вследствие их гипоперфузии и системного застоя [23]. Все это, в свою очередь, значительно затрудняет тактику лечения пациентов с ишемическим инсультом при наличии данной патологии.

Несмотря на всю важность определения волемиического статуса у пациентов с ишемическим инсультом, работы, посвященные этой проблеме, немногочисленны.

Результаты исследования, посвященного оценке волемиического статуса пациентов с острыми цереброваскулярными болезнями, показали, что гиповолемия наблюдается при доле коллабироваия внутренней яремной вены и нижней полой вены от 20 до 60%. Полученные данные были подтверждены также значениями центрального венозного давления (ЦВД) и осмолярности плазмы крови [24].

В настоящее время доступны различные методы оценки волемиического статуса и чувствительности к инфузионной

нагрузке у пациентов реанимационного профиля. Однако каждый из них имеет свои ограничения в применении и диагностическую точность. До сих пор не существует «золотого стандарта» определения волемиического статуса, который бы еще при этом был точным, неинвазивным, простым в применении, безопасным и недорогим.

Еще в 1832 г. в журнале *Lancet* была опубликована статья «Злокачественная холера» доктора Latta, в которой был описан первый в истории медицины метод оценки волемиического статуса, используемый до сих пор, – тест с быстрой инфузионной нагрузкой [25]. Практическая сторона данного метода заключалась в том, что Thomas Latta во времена, когда в Великобритании свирепствовала эпидемия холеры, успешно применил соляные капельницы для восполнения дефицита жидкости и электролитов у пациентов с холерой.

В настоящее время предлагается следующая классификация методов диагностики гипо- и гиперволемии: клинические проявления, физикальное обследование, гемодинамические параметры, анамнез и факторы риска, а также диагностические тесты [26].

К клиническим проявлениям, которые могут указывать на гипо- или гиперволемию, относятся следующие: головокружение, слабость, тошнота, рвота, жажда, запоры, олигурия, спутанность сознания. При физикальном обследовании проводят измерение пульса и давления, осмотр кожи и слизистых оболочек, тестирование капиллярного наполнения, аускультацию легких и сердца, осмотр нижних конечностей и яремных вен [26, 38].

Результаты лабораторных исследований, как правило, вариабельны и в основном неспецифичны [27]. К общедоступным методам лабораторной диагностики относятся: общий анализ крови (признаки гемоконцентрации, гемодилюции), общий анализ мочи (удельный вес, содержание натрия), определение электролитов крови (содержание натрия), определение уровня креатинина, мочевоы кислоты, мочевины, лактата (молочная кислота).

В последние годы предметом особого научного интереса становится диагностический потенциал натрийуретических пептидов.

К семейству натрийуретических пептидов относят мозговой (BNP – brain natriuretic peptide) и предсердный (ANP – atrium natriuretic peptide) натрийуретические пептиды, которые являются белковыми гормонами с вазорелаксирующей, натрийуретической и мочегонной активностью [28, 29]. Предсердный натрийуретический пептид синтезируется в кардиомиоцитах предсердий, а мозговой – в желудочках миокарда и мозговом веществе [30, 31].

Исследования двух последних десятилетий затрагивают определение уровня натрийуретических пептидов в качестве диагностического теста при остром нарушении мозгового кровообращения [32–36]. Как показывают лабораторные данные, в остром периоде инсульта повышаются как предсердный, так и мозговой натрийуретический пептиды. Более того, у пациентов с ишемическим острым нарушением мозгового кровообращения миокард предсердий и желудочков продуцирует повышенные концентрации обоих видов натрийуретических пептидов, а экстракардиальными источниками этих пептидов являются эндотелий сосудов и ткань головного мозга [37].

Японские ученые в своем исследовании установили 95% диагностическую точность определения уровня мозгового натрийуретического пептида для диагностики кардиоэмболического инсульта наряду с кардиологическим обследо-

ванием ($p < 0.001$). Сравнение клинических характеристик и ультразвуковых измерений производили либо с помощью однофакторного дисперсионного анализа с коррекцией Бонферрони для множественных сравнений (для непрерывных переменных), либо с помощью точного теста Фишера (для дискретных переменных) [38].

Важно, что определение значений предсердного и мозгового натрийуретических пептидов может применяться для исключения гиперволемии [39]. При этом если уровень мозгового натрийуретического пептида в крови ниже 100 пг/мл, то диагностическая точность данного показателя очень высока для исключения гиперволемии, но если уровень параметра выше указанного значения, то диагностическая значимость многократно уменьшается ввиду неспецифичности [40]. В то же время при изучении влияния изменений волемического статуса на динамику предсердного натрийуретического пептида достоверно установлено, что повышение концентрации пептида не связано с изменениями гидробаланса и показателей гемодинамики непосредственно во время оперативного вмешательства у кардиохирургических больных. Мониторинг гемодинамики включал в себя следующие параметры: вариабельность ударного объема, ударный объем, сердечный выброс [41].

Как известно, мозговой натрийуретический пептид имеет свойство оставаться стабильно повышенным на протяжении нескольких дней после разрешения гиперволемии у пациентов с сердечной недостаточностью. Уровень же предсердного натрийуретического пептида, наоборот, быстро варьирует при изменении волемического статуса у диализных пациентов, оставаясь стабильно повышенным при перегрузке и быстро снижаясь при гиповолемии [42, 43].

Ряд исследований показал, что N-терминальный фрагмент предшественника мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) может иметь важное значение при выявлении гидростатического отека легких [44–46].

Помимо этого, уровень NT-proBNP вместе с возрастом, полом, уровнем артериального давления, инсультом, фибрилляцией предсердий и артериальной гипертензией имеет прогностическую точность 80.6% для дифференциации пациентов с ишемическим инсультом от пациентов с геморрагическим инсультом в течение 6 ч после начала симптомов [47].

Таким образом, натрийуретические пептиды являются маркерами гиперволемии, однако их определение не позволяет произвести точную оценку перегрузки жидкостью.

В рутинной практике также используется рентгенография грудной клетки для определения волемического статуса пациента. Однако данные, получаемые с помощью рентгенографии, очень вариабельны и нечувствительны к изменению волемического статуса, а также с их помощью невозможно оценить внесосудистую жидкость в легких [48, 49].

Диагностическая оценка волемического статуса предполагает определение ряда гемодинамических параметров, которые можно разделить на две группы: статические и динамические.

К статическим параметрам относятся: ЦВД, давление окклюзии легочной артерии, диаметр нижней полой вены, конечно-диастолический объем желудочков, степень коллабирования/растяжимости нижней полой вены, время аортального кровотока. Все перечисленные статические маркеры еще в 2011 г. признаны ненадежными в целях прогнозирования восприимчивости к инфузионной нагрузке [50].

Динамические параметры включают в себя вариабельность пульсового давления, вариабельность ударного объема,

индекс вариабельности плетизмограммы, вариабельность систолического артериального давления, индекс динамической артериальной эластичности, индексы растяжимости нижней полой вены и спадения верхней полой вены.

Все указанные инструментальные методы оценки волемического статуса можно также разделить на инвазивные и неинвазивные.

Основные инвазивные методы включают в себя: измерение ЦВД, давления окклюзии легочной артерии, трансаэзофагеальную эхокардиографию, анализ пульсовой волны с помощью монитора PICCOplus.

К неинвазивным методам относятся: ультразвуковое исследование (УЗИ) нижней полой вены, внутренней яремной вены, легких, сердца; трансторакальная эхокардиография, биоимпедансометрия, технология ReDS, система неинвазивного гемодинамического мониторинга ClearSight.

Центральное венозное давление. Для измерения данного параметра требуется введение центрального венозного катетера, что может повлечь за собой инфекционные риски и технические трудности установки. В настоящее время существует большое количество исследований, посвященных изучению ЦВД в качестве метода оценки волемии. Было достоверно доказано, что ЦВД обладает низкой прогностической способностью [51–53], однако до сих пор продолжает широко использоваться в отделениях реанимации. Согласно данным исследований, 90% реаниматологов и анестезиологов применяют измерение ЦВД при проведении инфузионной терапии [54, 55].

ЦВД зависит от венозного возврата, комплаенса правого желудочка, периферического венозного тонуса и положения тела. В частности, показатели ЦВД ненадежны при легочно-сосудистых заболеваниях, патологиях правого желудочка, тяжелых асцитях, изолированной левожелудочковой недостаточности и пороках сердца [56, 57]. Кроме того, ЦВД также зависит от торакального, перикардального и внутрибрюшного давления, что усложняет его интерпретацию [58].

Для перегрузки жидкостью характерно увеличение ЦВД и артериального давления. ЦВД выше 13 мм рт. ст. считается высоким и в отсутствие правожелудочковой недостаточности, декомпенсированной левожелудочковой недостаточности, трикуспидальной регургитации, констриктивным перикардите или тампонаде сердца, повышении внутригрудного давления при искусственной вентиляции легких, пневмотораксе, тромбозе легочной артерии, заболеваниях легких с легочной гипертензией (хронические обструктивные заболевания легких, острый респираторный дистресс-синдром) указывает на повышенный внутрисосудистый объем [59].

Давление окклюзии легочной артерии. Данный параметр можно измерить либо с помощью постановки катетера, введенного в легочную артерию, либо с использованием УЗИ легких. Применение катетера позволяет контролировать такие показатели, как ЦВД, давление заклинивания в легочных капиллярах, индекс сопротивления легочных сосудов [60]. Примечательно, что пока нет подтверждения, что давление окклюзии легочной артерии может достоверно определять чувствительность к инфузионной нагрузке [61]. Недостатками данного метода оценки являются риск развития желудочковых аритмий, возможность повреждения легочной артерии [62].

Нормы давления окклюзии легочной артерии составляют диапазон от 13 до 18 мм рт. ст. [63].

Трансэзофагеальная эхокардиография. Метод позволяет лучше визуализировать задние отделы сердца для оценки волемического статуса. Этот метод является надежным способом определения ударного объема и сердечного выброса [64]. Однако, несмотря на то что в настоящее время доступны миниатюрные зонды для проведения данного исследования, риск осложнений и травм по-прежнему существенен. Более того, при исследовании необходимо проведение седации и анальгезии, что, несомненно, влечет за собой дополнительные риски осложнений [65].

Анализ пульсовой волны с помощью монитора PICCOplus. Метод позволяет оценить следующие параметры: сердечный выброс, артериальное давление, индекс сопротивления легочных сосудов, сердечный индекс, ударный индекс, вариабельность ударного объема и пульсового давления, глобальной фракции изгнания, индекса функции сердца, индекса глобального конечно-диастолического объема, индекса внутригрудного объема сердца, индекса внесосудистой воды легких. В настоящее время известны различные системы гемодинамического мониторинга: PICCO, ProAQT, Volume View, Vigileo/FloTrac, LiDCOplus [66]. Для их использования необходима установка центрального венозного или артериального катетера. Помимо этого, данный метод крайне дорогостоящий, инвазивный и недоступный для использования в рутинной практике врачей-реаниматологов.

УЗИ нижней полой вены. Среди многочисленных методов оценки волемического статуса УЗИ нижней полой вены является одним из самых достоверных и простых в применении. Диаметр нижней полой вены и степень коллабирования предложены в качестве маркеров волемии. Как показывает исследование М. Луон и соавт., потеря крови в 450 мл приводит к уменьшению диаметра нижней полой вены до значения 0.5 см [67]. В работах, посвященных вопросам гемодиализа, исследование нижней полой вены было использовано для определения сухого веса и объема ультрафильтрации [68, 69]. Кроме того, УЗИ нижней полой вены для оценки волемии у пациентов с сердечной недостаточностью включено в европейские методические рекомендации [70]. Для оценки венозного застоя у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и печеночной дисфункцией (сердечно-печеночный синдром) предложено УЗИ по протоколу VExUS [71]. Протокол VExUS разработан W. Beaubien-Souligny и соавт. для пациентов, перенесших операции на сердце, у которых была продемонстрирована связь между выраженностью венозного застоя и развитием острого повреждения почек [72]. Методика оценки выраженности венозного застоя по данному протоколу включает в себя измерение диаметра нижней полой вены и оценку формы венозного кровотока в печеночных и портальных венах. В норме нижняя полая вена на вдохе коллабирует более чем на 50% [73].

Упрощенная оценка волемического статуса пациента выглядит следующим образом:

- большой диаметр нижней полой вены и коллапс менее 50% отражает гиповолемию;
- малый диаметр нижней полой вены и коллапс более 50% отражает гиповолемию.

Нормальный диаметр нижней полой вены равен 1.5–2.5 см во время спонтанного дыхания пациента. Диаметр менее 1.5 см и ее коллапс указывают на гиповолемию [74].

УЗИ внутренней яремной вены. Метод основан на том, что у пациентов с гиповолемией стенки внутренней яремной вены могут смыкаться во время вдоха полностью или более чем на 50% [75]. Таким образом, коллабирование внутрен-

ней яремной вены также используется в качестве маркера волемии. Диагностическая ценность данного исследования возрастает при одновременной оценке фракции выброса левого желудочка и внутренней яремной вены.

Диагностировать гиповолемию у пациента возможно при значениях диаметра внутренней яремной вены справа менее 8 мм, слева – менее 6 мм [76].

УЗИ сердца (трансторакальная эхокардиография). Метод весьма широко используется, так как позволяет получить несколько характеристик волемического статуса пациента. Так, с помощью данного визуального метода исследования можно достоверно оценить как объем левого желудочка, так и его функцию: гиперсократительная, нормальная, пониженная, крайне пониженная [77]. Гиперсократимость левого желудочка может достоверно указывать на гиповолемию, а пониженная сократимость – на гиперволемию [38]. Наиболее распространенным способом оценки глобальной сократительной функции левого желудочка является определение фракции выброса. Нормы фракции выброса находятся в пределах 50–70% [73].

Для оценки волемического статуса пациента рекомендуется эхокардиография с целью определения конечного диастолического размера левого желудочка сердца (с учетом сократительной функции левого желудочка) и определения диаметра нижней полой вены с индексом растяжимости.

УЗИ легких. Данное исследование, как правило, проводится по протоколу BLUE (Bedside Lung Ultrasound in Emergency) [78]. BLUE-протокол включает несколько ультразвуковых профилей, один из них – В-профиль (профиль отека легких) – диффузные передние билатеральные множественные В-линии, со скольжением легкого. Наличие В-линий с высокой вероятностью указывает на кардиогенный отек легких и, соответственно, может выступать маркером гиперволемии. Однако В-линии могут также определяться при остром респираторном дистресс-синдроме и двусторонней пневмонии, например, при COVID-19 [79–82]. Не только само наличие В-линий, но и их количество могут указывать на степень перегрузки жидкостью, и, соответственно, уменьшение количества В-линий ассоциируется с выведением лишнего ее объема [83].

Кроме того, УЗИ легких может быть использовано для подтверждения диагноза «пневмония» у пациентов с инсультом. Поскольку пневмония является частым осложнением у пациентов с инсультом, ультразвук может быть выполнен непосредственно у постели больного, в том числе в реанимационных отделениях [84].

Биоимпедансометрия, или биоимпедансный анализ. Достоинствами этого метода являются неинвазивность и высокая информативность. Применение биоимпедансного анализа предполагает использование разницы между индексами сопротивления внутри- и внеклеточной воды для оценки примерного волемического статуса с применением тока [85]. Принцип работы прибора основан на измерении импеданса тела на разных частотах при прохождении зондирующего тока через ткани организма (электроды устанавливаются на тыльной стороне пястных костей кисти, уровне лучезапястного сустава, тыльной поверхности плюсневых костей стопы, уровне голеностопного сустава). Данные биоимпедансного анализатора позволяют дать комплексную оценку состояния волемического (объем общей жидкости тела, объем внеклеточной жидкости, объем внутриклеточной жидкости, процент недостатка или избытка внеклеточной жидкости, соотношение объема внеклеточной жидкости и объема вну-

триклеточной жидкости, уровень гипо- и гипергидратации) и пищевого статуса.

Технология ReDS (remote dielectric sensing; ReDS). Данная технология является одним из современных и перспективных количественных методов оценки волемического статуса, который основан на использовании электромагнитной энергии для измерения уровня жидкости в легких [86–93]. К несомненным достоинствам технологии ReDS относятся мобильность установок, быстрота получения данных и безопасность [93]. В настоящее время технология ReDS не так широко представлена для использования в медицинских учреждениях, поэтому большинство специалистов не имеют пока возможности применять ее в своей рутинной практике.

Система ClearSight. Этот метод оценки волемического статуса представляет систему неинвазивного гемодинамического мониторинга, применяемую во время процедуры гемодиализа [94]. С помощью системы ClearSight получают и анализируют следующие данные: среднее артериальное давление, пульс, индекс ударного объема, сердечный индекс и рассчитанный индекс системного сосудистого сопротивления для оценки волемических, кардиологических и вазореактивных изменений у пациентов каждые 30 минут (в общей сложности четыре часа).

Тесты с преднагрузкой (тест с инфузионной нагрузкой и тест с пассивным подъемом ног). Данные тесты используют для прогнозирования ответа на инфузионную нагрузку. Перед принятием решения о целесообразности инфузионной терапии врачу реанимационного профиля важно определить, ответит ли пациент на инфузию адекватным увеличением сердечного выброса. В зависимости от этого пациент будет отнесен к группе реагирующих (респондер) или не реагирующих (нереспондер) на рост преднагрузки.

Тест с инфузионной нагрузкой заключается во введении достаточного объема жидкости для растяжения правого желудочка и увеличения его диастолического объема. После введения около 250 мл из расчета 3 мл/кг кристаллоидного раствора за короткий промежуток времени 5–10 минут ожидается нарастание ударного объема в соответствии с законом Франка – Старлинга. Пациент считается восприимчивым к последующей инфузионной нагрузке при увеличении через 15 минут артериального давления на 10–15% от исходных значений. Недостатком данного приема является его необратимость. Кроме того, с недавнего времени предложено проводить тест с минимальной инфузионной нагрузкой – введение 100 мл (1.5 мл/кг) жидкости за одну минуту с одновременной оценкой изменений сердечного выброса [95]. Главное его преимущество заключается во введении меньшего объема жидкости, что позволяет избежать осложнений у нереспондеров.

Тест с пассивным подъемом ног (PLR-test, тест Тебуля). Данный тест был разработан для определения восприимчивости к инфузионной нагрузке у пациентов со спонтанным дыханием [96]. При пассивном подъеме ног в качестве преднагрузки используется собственный объем крови пациента. Подъем ног эквивалентен введению 300–500 мл жидкости [97]. Достоинствами данного метода являются его обратимость и отсутствие перегрузки жидкостью. Большое значение имеет правильность выполнения данного теста, поскольку соблюдение правил проведения значительно влияет на достоверность результата. Тесту должно предшествовать поднятие головного конца на 45°. Эта часть маневра может оказаться рискованной у пациентов с тяжелой гиповолемией или в состоянии шока. После этого проводится начальная оценка

показателей гемодинамики, а затем подъем ног на 45° и опускание головного конца до горизонтального положения (0°) на период 60–90 секунд. В конце теста проводится повторная оценка гемодинамики. Пациент считается восприимчивым к последующей инфузионной нагрузке при увеличении в ходе теста сердечного выброса или артериального давления на 10–15% от исходных значений [3].

Заключение

Точная оценка волемического статуса у пациентов с острым ишемическим инсультом крайне важна для определения тактики лечения. Кроме того, волемический дисбаланс может служить прогностическим маркером у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу. В настоящее время известны многочисленные методы оценки уровня волемии, но поиски по-настоящему информативного и доступного способа планирования и контроля целенаправленного инфузионного сопровождения еще не завершены. Наибольшим прогностическим потенциалом из всех известных лабораторных методов, по нашему мнению, обладает анализ содержания натрийуретического пептида, а в качестве инструментальных методов прикроватного мониторинга авторский коллектив отдал бы предпочтительные ультразвуковым методикам, позволяющим рассчитать кровенаполнение камер сердца и крупных сосудов.

Важно подчеркнуть, что в настоящее время встречаются лишь единичные исследования волемического статуса у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

Литература

1. Савин И.А. и др. Водно-электролитные нарушения в нейрореанимации. – Москва, 2015. – С. 332. [Savin I.A. et al. Water-electrolyte disorders in neuroresuscitation. – Moscow, 2015. – P. 332. In Russian].
2. Cordemans C. et al. Aiming for a negative fluid balance in patients with acute lung injury and increased intra-abdominal pressure: a pilot study looking at the effects of PAL-treatment // *Ann. Intensive Care*. – 2012. – No. 5. – Suppl. 1. DOI: 10.1186/2110-5820-2-S1-S15.
3. Бобовник С.В. и др. Периоперационная инфузионная терапия у взрослых // *Анестезиология и реаниматология*. – 2021. – № 4. – С. 17–33. [Bobovnik S.V. et al. Perioperative fluid therapy in adults // *Anesteziologya I Reanimatologiya* (Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology). – 2021. – No. 4. – P. 17–33. In Russian]. DOI: 10.17116/anaesthesiology202104117.
4. Методические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Принципы периоперационной инфузионной терапии у взрослых пациентов. – 2018. – С. 57. [Methodological recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Principles of perioperative infusion therapy in adult patients. – 2018. – P. 57. In Russian].
5. Максимович Н.Е. и др. Патфизиология системы крови и гемостаза. – Гродно: УО «ГрГМУ», 2010. – С. 344. [Maksimovich N.E. et al. Pathophysiology of the blood system and hemostasis. Grodno: EI «GSMU», 2010. – P. 344. In Russian].
6. Rosenberg A.L. et al. Review of a large clinical series: association of cumulative fluid balance on outcome in acute lung injury: a retrospective review of the ARDSnet tidal volume study cohort // *J. Intensive*

- Care Med. – 2009. – V. 24. – No. 1. – P. 35–46. DOI: 10.1177/0885066608329850.
7. Кузьков В.В. и др. Инвазивный мониторинг гемодинамики. – Архангельск: Северный государственный медицинский университет, 2008. – С. 392. [Kuzkov V.V. et al. Invasive Hemodynamic Monitoring. Arhangelsk: Northern State Medical University, 2008. – P. 392. In Russian].
 8. Задворнов А.А. и др. Клиническая патофизиология отека головного мозга (часть 1) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14. – № 3. – С. 44–50. [Zadvornov A.A. et al. Clinical pathophysiology of cerebral edems (part 1) // Messenger of Anesthesiology and Resuscitation. – 2017. – V. 14. – No. 3. – P. 44–50. In Russian]. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-44-50.
 9. Ершов В.И. и др. Гиповолемическая гипернатриемия в дебюте тяжелого ишемического инсульта как предиктор неблагоприятного исхода // Клиника нервных и психических заболеваний. – 2016. – № 6. – С. 10–13. [Ershov V.I. et al. Hypovolemic hyponatremia at the onset of severe ischemic stroke as a predictor of adverse outcome // Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2016. – No. 6. – P. 10–13. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro20161166110-13.
 10. Widimsky P. What is new in ischemic stroke? // Dialogues in Cardiovascular Medicine. – 2017. – V. 22. – No. 3. – P. 25–26.
 11. Гончар И.А. Биохимические предикторы и маркеры инфаркта головного мозга. – Минск: БелМАПО, 2013. – С. 512. [Gontschar I.A. et al. Biochemical predictors and markers of ischemic stroke. – Minsk: ВМАРЕ, 2013. – P. 512. In Russian].
 12. Nag S. et al. Review: molecular pathogenesis of blood-brain barrier breakdown in acute brain injury // Neuropathology and Applied Neurobiology. – 2011. – V. 37. – No. 9. – P. 3–23.
 13. Stokum J.A. et al. Molecular pathophysiology of cerebral edema // Journal Blood Flow Metabolism. – 2016. – V. 36. – No. 3. – P. 513–538.
 14. Stokum J.A. et al. Mechanisms of astrocyte-mediated cerebral edema // Neurochemical Research. – 2015. – V. 40. – No. 2. – P. 317–328.
 15. Thrane A.S. et al. Drowning stars: reassessing the role of astrocytes in brain edema // Trends in Neuroscience. – 2014. – V. 37. – No. 11. – P. 620–628.
 16. Кулеш А.А. и др. Связь между интегральной оценкой магнитно-резонансных маркеров церебральной болезни мелких сосудов, клиническим и функциональным статусом в остром периоде ишемического инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2018. – Т. 10. – № 1. – С. 24–31. [Kulesh A.A. et al. A relationship between the integrated assessment of magnetic resonance imaging markers for cerebral small vessel disease and the clinical and functional status in the acute period of ischemic stroke // Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika (Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics). – 2018. – V. 10. – No. 1. – P. 24–31. In Russian]. DOI: 0.14412/2074-2711-2018-1-24-31.
 17. Филимонова П.А. и др. Внутрибольничный инсульт у пациентов после кардиохирургических операций и инвазивных вмешательств на сердце // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2017. – Т. 9. – № 4. – С. 38–45. [Filimonova P.A. et al. In-hospital stroke in patients after cardiac surgery or invasive interventions // Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika (Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics). – 2017. – V. 9. – No. 4. – P. 38–45. In Russian]. DOI: 0.14412/2074-2711-2017-4-38-45.
 18. Астраков С.В. и др. Нейрореанимационный этап лечения ишемических инсультов. – Новосибирск: Новосибирский государственный университет, 2015. – С. 60. [Astrakov S.V. et al. Neuroreanimator stage in the treatment of ischemic strokes. Novosibirsk: Novosibirsk State University, 2015. – P. 60. In Russian].
 19. Ершов В.И. и др. Математическое моделирование ишемического инсульта // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2019. – Т. 11. – № 4. – С. 38–43. [Ershov V.I. et al. Mathematic modeling of ischemic stroke // Nevrologiya, neiropsikhiatriya, psikhosomatika (Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics). – 2019. – V. 11. – No. 4. – P. 38–43. In Russian]. DOI: 10.14412/2074-2711-2019-4-38-43.
 20. Дац А.В. и др. Влияние гиперволемии на тяжесть состояния, органные повреждения и выживаемость пациентов отделений интенсивной терапии // Политравма. – 2012. – № 2. – С. 31–34. [Dats A.V. et al. Influence of hypervolemia on severity of state, organ injuries and survival in patients in intensive care unit // Polytrauma. – 2012. – No. 2. – P. 31–34. In Russian].
 21. Sanchez M. et al. Comparison of fluid compartments and fluid responsiveness in septic and non-septic patients // Anaesth. Intensive Care. – 2011. – V. 39. – No. 6. DOI: 10.1177/0310057X1103900607.
 22. Кунцевич Г.И. и др. Клиническое значение комплексного ультразвукового исследования сердечно-сосудистой системы в остром периоде ишемического инсульта // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – № 4. – С. 42–48. [Kuntsevich G.I. et al. Clinical significance of cardiovascular doppler ultrasonography in acute period of ischemic stroke // Ultrazvukovaya Diagnostika (Ultrasound Diagnostic). – 2000. – No. 4. – P. 42–48. In Russian].
 23. Мареев В.Ю. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение // Кардиология. – 2018. – № 58 (6S). – С. 8–158. [Mareev V.Yu. et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment // Kardiologiya (Cardiology). – 2018. – No. 58 (6S). – P. 8–158. In Russian]. DOI: 10.18087/cardio.2475.
 24. Чечулин А.Д. Оценка волемического статуса пациентов с острыми цереброваскулярными болезнями // Актуальные вопросы современной медицины. Материалы VI Международной научно-практической конференции прикаспийских государств. – Астрахань: АГМУ, 2022. – С. 101–108. [Chechulin A.D. Evaluation of the volemic status of patients with acute vascular diseases // Current issues of modern medicine. Materials of the VI International Scientific and Practical Conference of the Caspian Littoral

- States. – Astrakhan: ASMU, 2022. – P. 101–108. In Russian].
25. Latta T. Malignant cholera: documents, communicated by the central board of health, London, relative to the treatment of cholera by the copious injection of aqueous and saline fluid into the veins // *Lancet*. – 1832. – V. 18. – No. 457. DOI: 10.1016/S0140-6736(02)80289-6.
 26. Хейнц У. и др. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. – Москва: Бином, 2015. – С. 359. [Heitz U. et al. Fluid, electrolyte, and acid-base balance. – Moscow: Binom, 2015. – P. 359. In Russian].
 27. Пеплоу Ф.В. и др. Биомаркеры инсульта. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. – С. 508. [Peplow P.V. et al. Stroke Biomarkers. – Moscow: GEOTAR-Media, 2022. – P. 508. In Russian].
 28. Newaz M. et al. Natriuretic and renoprotective effect of chronic oral neutral endopeptidase inhibition in acute renal failure // *Renal failure*. – 2010. – V. 32. – No. 3. – P. 384–390.
 29. Makikallio A.M. et al. Natriuretic peptides and mortality after stroke // *Stroke*. – 2005. – V. 36. – P. 1016–1020.
 30. Karthikeyan G. et al. A pre-operative brain natriuretic peptide or N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurement an independent predictor of adverse cardiovascular outcomes within 30 days of noncardiac surgery? A systematic review and meta-analysis of observational studies // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – V. 54. – No. 17. – P. 1599–1606. DOI: 10.1016/j.jacc.2009.06.028.
 31. Pandit K. et al. Natriuretic peptides: Diagnostic and therapeutic use // *Indian J. Endocrinol. Metab.* – 2011. – V. 15. – Suppl. 4. – P. 345–353. DOI: 10.4103/2230-8210.86978.
 32. Shibasaki K. et al. Differences in brain natriuretic peptide value between transient ischemic attack and stroke patients with atrial fibrillation // *Eur. Neurol.* – 2011. – V. 66. – P. 271–276. DOI: 10.1159/000331483.
 33. Shibasaki K. et al. Plasma brain natriuretic peptide can be a biological marker to distinguish cardioembolic stroke from other stroke types in acute ischemic stroke // *Intern. Med.* – 2009. – V. 48. – No. 5. – P. 259–264. DOI: 10.2169/internalmedicine.48.1475.
 34. Shimizu H. et al. High plasma brain natriuretic polypeptide level as a marker of risk for thromboembolism in patients with nonvalvular atrial fibrillation // *Stroke*. – 2002. – V. 33. – P. 1005–1010. DOI: 10.1161/hs0402.105657.
 35. Whiteley W. et al. Blood markers and poor outcome after acute cerebrovascular disease: a prospective cohort study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. – 2010. – V. 81. – No. 11. – P. 70–85.
 36. Montaner J. et al. A panel of biomarkers including caspase-3 and D-dimer may differentiate acute stroke from stroke-mimicking conditions in the emergency department // *J. Intern. Med.* – 2011. – V. 270. – No. 2. – P. 166–174. DOI: 10.1111/j.1365-2796.2010.02329.x.
 37. Casco V.H. et al. Natriuretic peptide system gene expression in human coronary arteries // *J. Histochem. Cytochem.* – 2002. – V. 50. – No. 6. – P. 799–809. DOI: 10.1177/002215540205000606.
 38. Naya T. et al. Brain natriuretic peptide as a surrogate marker for cardioembolic stroke with paroxysmal atrial fibrillation // *Cerebrovasc. Dis.* – 2008. – V. 26. – No. 4. – P. 434–440. DOI: 10.1159/000155640.
 39. Mohammed G.E. et al. The conundrum of volume status assessment: revisiting current and future tools available for physicians at the bedside // *Cureus*. – 2021. – V. 13. – No. 5. DOI: 10.7759/cureus.15253.
 40. Wang C.S. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? // *JAMA*. – 2005. DOI: 10.1001/jama.294.15.1944.
 41. Аксельрод Б.А. и др. Влияние волемического статуса на концентрацию предсердного натрийуретического пептида у кардиохирургических пациентов // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2023. – № 1. – Т. 16. – С. 32–38. [Akselrod B.A. et al. Influence of volemic status on serum atrial natriuretic peptide in cardiac surgical patients // *Kard. i serd.-sosud. khir. (Russ. Jour. of Card. and Cardiovasc. Surg.)*. – 2023. – No. 1. – V.16. – P. 32–38. In Russian]. DOI: 10.17116/kardio20231601132.
 42. Sivalingam M. et al. The role of natriuretic peptides in volume assessment and mortality prediction in Haemodialysis patients // *BMC Nephrol.* – 2015. DOI: 10.1186/s12882-015-0212-4.
 43. Norman J.A. et al. Degradation of brain natriuretic peptide by neutral endopeptidase: species specific sites of proteolysis determined by mass spectrometry // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1991. DOI: 10.1016/s0006-291x(05)81194-5.
 44. Козлов И.А. и др. Повышенный уровень натрийуретического пептида В-типа (NT-proBNP) как фактор риска у кардиохирургических больных // *Общая реаниматология*. – 2010. – № 1. – С. 49–55. [Kozlov I.A. et al. The higher level of NT-proBNP as a risk factor in cardio-surgical patients // *Obsch. Reanimatol.* – 2010. – No. 1. – P. 49–55. In Russian].
 45. Комаров С.А. и др. Взаимосвязь показателя NT-proBNP с изменениями гемодинамики и выраженностью отека легких при комплексных вмешательствах на клапанах сердца // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2013. – № 3. – С.18–24. [Komarov S.A. et al. Correlation of NT-proBNP rates with changes in hemodynamics and intensity of pulmonary edema in integrated surgery in cardiac valves // *Vestnik Anesteziol. i Reanimatol (Bulletin of Anesthesiology and Reanimatology)*. – 2013. – No. 3. – P. 18–24. In Russian].
 46. Maisel A.S. et al. Breathing not properly 10 years later: what we have learned and what we still need to learn // *J. Coll. Cardiol.* – 2012. – V. 60. – No. 4. – P. 277–282.
 47. Bustamante A. et al. Blood biomarkers for the early diagnosis of stroke: the Stroke-Chip Study // *Stroke*. – 2017. – V. 48. – P. 2419–2425. DOI: 10.1161/strokeaha.117.017076.
 48. Ely E.W. et al. Radiologic determination of intravascular volume status using portable, digital chest radiography: a prospective investigation in 100 patients // *Crit. Care Med.* – 2001. – No. 29. – P. 1502–1512. DOI: 10.1097/00003246-200108000-00002.
 49. Saugel B. et al. Physical examination, central venous pressure, and chest radiography for the prediction of transpulmonary thermodilution-derived hemodynamic parameters in critically ill patients: A

- prospective trial // *J. Crit. Care.* – 2011. – No. 26. – P. 402–410. DOI: 10.1016/j.jcrc.2010.11.001.
50. Marik P.E. et al. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy // *Ann. Intensive Care.* – 2011. – No. 1. DOI:10.1186/2110-5820-1-1.
 51. Eskesen T.G. et al. Systematic review including re-analyses of 1148 individual data sets of central venous pressure as a predictor of fluid responsiveness // *Intensive Care Med.* – 2016. – No. 42. – P. 324–332. DOI: 10.1007/s00134-015-4168-4.
 52. Osman D. et al. Cardiac filling pressures are not appropriate to predict hemodynamic response to volume challenge // *Crit. Care Med.* – 2007. – No. 35. – P. 64–68. DOI: 10.1097/01.CCM.0000249851.94101.4F.
 53. Marik P.E. et al. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense // *Crit. Care Med.* – 2013. – No. 41. – P. 1774–1781. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a25fd.
 54. Boldt J. et al. Volume replacement strategies on intensive care units: results from a postal survey // *Intensive Care Med.* – 1998. – No. 24. – P. 147–151. DOI: 10.1007/s001340050536.
 55. Kastrup M. et al. Current practice of hemodynamic monitoring and vasopressor and inotropic therapy in post-operative cardiac surgery patients in Germany: results from a postal survey // *Acta Anaes. Scand.* – 2007. – No. 51. – P. 347–358. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2006.01190.x.
 56. Marik P.E. et al. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares // *Chest.* – 2008. – No. 134. – P. 172–178. – DOI: 10.1378/chest.07-2331.
 57. Marik P.E. et al. Non-invasive hemodynamic monitoring in the intensive care unit // *Crit Care Clin.* – 2007. – No. 23. – P. 383–400. DOI: 10.1016/j.ccc.2007.05.002.
 58. De Backer D. et al. Should we measure the central venous pressure to guide fluid management? Ten answers to 10 questions // *Critical Care.* – 2018. – No. 22. DOI: 10.1186/s13054-018-1959-3.
 59. Дац А.В. и др. Перегрузка жидкостью: причины, диагностика, осложнения, течение // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2015. – Т. 12. – № 3. – С. 65–73. [Dats A.V. et al. The fluid overload: causes, diagnosis, complications, treatment // *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation.* – 2015. – V. 12. – No. 3. – P. 65–73. In Russian].
 60. Самохвалов И.М. и др. Особенности мониторинга гемодинамики у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2015. – Т. 12. – № 3. – С. 34–40. [Samokhvalov I.M. et al. The patterns of the hemodynamics monitoring in the bad concomitant injury patients // *Bulletin of Anesthesiology and Resuscitation.* – 2015. – V. 12. – No. 3. – P. 34–40. In Russian].
 61. Kumar A. et al. Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects // *Crit. Care Med.* – 2004. – No. 32. – P. 691–699. DOI: 10.1097/01.CCM.0000114996.68110.C9.
 62. Irwin R. et al. Techniques and minimally invasive monitoring in intensive care medicine. – New York: Lipincott Williams and Wilkins, 2012. – P. 135.
 63. Lichtenstein D.A. et al. A-lines and B-lines: lung ultrasound as a bedside tool for predicting pulmonary artery occlusion pressure in the critically ill // *Chest.* – 2009. – No. 136. – P. 1014–1020. DOI: 10.1378/chest.09-0001.
 64. Dark P.M. et al. The validity of trans-esophageal Doppler ultrasonography as a measure of cardiac output in critically ill adults // *Intensive Care Med.* – 2004. – No. 30. – P. 2060–2066. – DOI: 10.1007/s00134-004-2430-2.
 65. Stec S. et al. First experience with microprobe transoesophageal echocardiography in non-sedated adults undergoing atrial fibrillation ablation: feasibility study and comparison with intracardiac echocardiography // *Europace.* – 2011. – No. 13. – P. 51–56. DOI: 10.1093/europace/euq349.
 66. Ильина Я.Ю. и др. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы // *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* – 2017. – Т. 14. – No. 3. – С. 25–34. [Ilyina Ya.Yu. et al. Predicting response to fluid administration: current approaches and trends // *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation.* – 2017. – V. 14. – No. 3. – P. 25–34. In Russian]. DOI: 10.21292/2078-5658-2017-14-3-25-34.
 67. Lyon M. et al. Sonographic measurement of the inferior vena cava as a marker of blood loss // *Am. J. Emerg. Med.* – 2005. – No. 23. – P. 45–50. DOI: 10.1016/j.ajem.2004.01.004.
 68. Cheriex E.C. et al. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of ‘dry weight’ in haemodialysis patients // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 1989. – No. 4. – P. 563–568.
 69. Koratala A. et al. Point-of-care ultrasonography for objective volume management in end-stage renal disease // *Blood Purif.* – 2020. – No. 49. – P. 132–136. DOI: 10.1159/000503000.
 70. Ponikowski P. et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC // *Eur. J. Heart Fail.* – 2016. – No. 18. – P. 891–975. DOI: 10.1002/ejhf.592.
 71. Асланова Р.Ш. и др. Клиническая роль ультразвуковой оценки венозного печеночного застоя (VExUS) у пациента с декомпенсацией хронической сердечной недостаточности и сердечно-печеночным синдромом // *Клиническая фармакология и терапия.* – 2021. № 30. – С. 76–80. [Aslanova R.Sh. et al. Ultrasound evaluation of venous hepatic congestion assessed by VExUS in a patient with decompensated chronic heart failure and cardio-hepatic syndrome // *Klinicheskaya farmakologiya (Clin Pharmacol Ther).* – 2021. – No. 30. – P. 76–80. In Russian]. DOI: 10.32756/0869-5490-2021-3-76-80.
 72. Beaubien-Souligny W. et al. Quantifying systemic congestion with Point-Of-Care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading

- system // *Ultrasound J.* – 2020. – No. 12. – DOI: 10.1186/s13089-020-00163-w.
73. Махарин О.А. и др. Фокусированная эхокардиография в мониторинге угрожающих жизни состояний: учебное пособие. – Ростов-на-Дону: Изд-во РостГМУ, 2021. – С. 99. [Makharin O.A. et al. Focused echocardiography in monitoring life-threatening conditions: Tutorial // Rostov-on-Don: Publishing company of RostSMU, 2021. – P. 99. In Russian].
74. Киллу К. и др. УЗИ в отделении интенсивной терапии. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – С. 143. [Killu K. et al. The ICU Ultrasound. – Moscow: GEOTAR-Media, 2016. – P. 143. In Russian].
75. Старостин Д.О. и др. Роль ультразвука в оценке волемического статуса пациентов в критических состояниях // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.* – 2018. – № 4. – С. 42–50. [Starostin D.O. et al. Role of ultrasound in diagnosing volume status in critically ill patients // *Alexander Saltanov Intensive Care Herald.* – 2018. – No. 4. – P. 42–50. In Russian].
76. Нигматуллина А. и др. Влияние изменения положения тела человека на величину диаметра внутренних яремных вен // *Фундаментальные исследования.* – 2015. – № 1. – С. 120–123. [Nigmatullina A. et al. The effect of changing the position of the human body on the diameter of the internal jugular veins // *Fundamental research.* – 2015. – No. 1. – P. 120–123. In Russian].
77. McLean A.S. Echocardiography in shock management // *Crit. Care.* – 2016. DOI: 10.1186/s13054-016-1401-7.
78. Lichtenstein D.A. et al. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure: the BLUE protocol // *Chest.* – 2008. – No. 134. – P. 117–125. DOI: 10.1378/chest.07-2800.
79. Picano E. et al. Ultrasound lung comets: a clinically useful sign of extravascular lung water // *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 2006. – No. 19. – P. 356–363. DOI: 10.1016/j.echo.2005.05.019.
80. Jambrik Z. et al. Usefulness of ultrasound lung comets as a nonradiologic sign of extravascular lung water // *Am. J. Cardiol.* – 2004. – No. 93. – P. 1265–1270. DOI: 10.1016/j.amjcard.2004.02.012.
81. Soldati G. et al. The use of lung ultrasound images for the differential diagnosis of pulmonary and cardiac interstitial pathology // *J. Ultrasound.* – 2017. – No. 20. – P. 91–96. DOI: 10.1007/s40477-017-0244-7.
82. Kameda T. et al. Point-of-care lung ultrasound for the assessment of pneumonia: a narrative review in the COVID-19 era // *J. Med. Ultrason.* – 2021. – No. 48. – P. 31–43. DOI: 10.1007/s10396-020-01074-y.
83. Mohammad W.H. et al. Chest ultrasound as a new tool for assessment of volume status in hemodialysis patients // *Saudi J. Kidney Dis. Transpl.* – 2020. – No. 31. – P. 805–813. DOI: 10.4103/1319-2442.292314.
84. Chiara Busti et al. Ultrasound in the diagnosis of stroke-associated pneumonia // *Internal and Emergency Medicine.* – 2012. – No. 9. – P. 173–178. DOI: 10.1007/s11739-012-0832-7.
85. Jaffrin M.Y. et al. Body fluid volumes measurements by impedance: a review of bioimpedance spectroscopy (BIS) and bioimpedance analysis (BIA) methods // *Med. Eng. Phys.* – 2008. – No. 30. – P. 1257–1269. DOI: 10.1016/j.medengphy.2008.06.009.
86. Amir O. et al. A novel approach to monitoring pulmonary congestion in heart failure: initial animal and clinical experiences using remote dielectric sensing technology // *Congest Heart Fail.* – 2013. – No. 19. – P. 149–155.
87. Amir O. et al. Validation of remote dielectric sensing (ReDSsm) technology for quantification of lung fluid status: Comparison to high resolution chest computed tomography in patients with and without acute heart failure // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – No. 221. – P. 841–846. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.06.323.
88. Amir O. et al. Evaluation of remote dielectric sensing (ReDS) technology-guided therapy for decreasing heart failure re-hospitalizations // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – No. 240. – P. 279–284. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.02.120.
89. Uriel N. et al. Relationship between noninvasive assessment of lung fluid volume and invasively measured cardiac hemodynamics // *J. Am. Heart Assoc.* – 2018. – No. 7. DOI: 10.1161/JAHA.118.009175.
90. Abraham W.T. et al. Primary results of the sensible medical innovations lung fluid status monitor allows reducing readmission rate of heart failure patients (SMILE) trial // *J. Card. Fail.* – 2019. – No. 25. DOI: 10.1016/j.cardfail.2019.11.007.
91. Bensimhon D. et al. The use of the reds noninvasive lung fluid monitoring system to assess readiness for discharge in patients hospitalized with acute heart failure: a pilot study // *Heart and Lung.* – 2021. – No. 50. – P. 59–64. DOI: 10.1016/j.hrtlng.2020.07.003.
92. Lala A. et al. Early use of remote dielectric sensing after hospitalization to reduce heart failure readmissions // *ESC Heart Fail.* – 2021. – No. 8. – P. 1047–1054. DOI: 10.1002/ehf2.13026.
93. Лясникова Е.А. и др. Менеджмент больных с хронической сердечной недостаточностью в Российской Федерации: горизонты и реалии второй декады XXI века // *Российский кардиологический журнал.* – 2021. – № 26. [Lyasnikova E.A. et al. Management of heart failure patients in Russia: perspectives and realities of the second decade of the XXI century // *Russian Journal of Cardiology.* – 2021. – No. 26. In Russian]. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4658.
94. Chih-Jun Lai et al. Detecting volemic, cardiac, and autonomic responses from hypervolemia to normovolemia via non-invasive ClearSight hemodynamic monitoring during hemodialysis: an observational investigation // *Front. Physiol.* – 2022. – V. 13. DOI: 10.3389/fphys.2022.775631.
95. Muller L. et al. An increase in aortic blood flow after an infusion of 100 ml colloid over 1 min can predict fluid responsiveness // *Anesthesiology.* – 2011. – V. 115. – P. 541–547. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318229a500.
96. Teboul J.L. et al. Prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneous breathing activity // *Curr. Opin. Crit. Care.* – 2008. – No. 14. – P. 334–349. DOI: 10.1097/MCC.0b013e318229a500.
97. Monnet X. et al. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change // *Intens. Care Med.* – 2009. – V. 35. – P. 85–90. DOI: 10.1007/s00134-008-1293-3.