

УДК 616-08

DOI: 10.37482/2687-1491-Z133

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В КАРДИОХИРУРГИИ (обзор)

Д.А. Волков*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1558-9391>

М.Ю. Киров*/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

*Северный государственный медицинский университет
(г. Архангельск)

**Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич
(г. Архангельск)

Целенаправленная инфузионная терапия – парадигма в периоперационной медицине, которая включает мониторинг гемодинамики и персонализированное управление ею у пациентов высокого риска с помощью инфузионных сред. Подобный подход к инфузионной терапии имеет определенные преимущества по сравнению с традиционной моделью назначения инфузии в периоперационный период кардиохирургических вмешательств. Определение объема необходимой инфузии не всегда легкоосуществимо. Традиционно для управления инфузионной терапией использовали статические параметры преднагрузки, в частности центральное венозное давление, давление окклюзии легочной артерии, которые не продемонстрировали приемлемой точности. В противовес статическим параметрам был разработан целый ряд показателей, основанных на динамическом подходе, которые можно разделить на динамические индексы и динамические тесты оценки чувствительности к инфузионной нагрузке. В основе динамических индексов лежат циклические изменения преднагрузки в ответ на изменения внутригрудного давления в ходе искусственной вентиляции легких. Динамические тесты, в свою очередь, представляют собой стресс-тесты сердечно-сосудистой системы, в ходе которых производят изменение преднагрузки. Наиболее часто используемые из них – тест с пассивным подъемом ног, тест с инфузионным болюсом и некоторые другие. Однако несмотря на удовлетворительную прогностическую ценность динамических индексов и тестов, они имеют ограничения, которые необходимо учитывать при их использовании. В частности, искусственная вентиляция легких, синусовый ритм, интактная грудная клетка и нормальная респираторная механика – необходимые условия для применения динамических индексов. В связи с этим использование динамических индексов становится затруднительным у кардиохирургических пациентов, а поиск способов преодоления ограничений – крайне актуальным.

Ключевые слова: кардиохирургия, инфузионная терапия, чувствительность к инфузионной нагрузке, инфузионный болюс, пассивный подъем ног, сердечный выброс, волемический статус.

Ответственный за переписку: Волков Дмитрий Александрович, адрес: 163000, г. Архангельск, просп. Троицкий, д. 51; e-mail: dmitrii_volkov_93@mail.ru

Для цитирования: Волков Д.А., Киров М.Ю. Физиологические основы целенаправленной инфузионной терапии в кардиохирургии (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2023. Т. 11, № 1. С. 108–121. DOI: 10.37482/2687-1491-Z133

Важный аспект оказания периоперационной помощи – целенаправленная инфузионная терапия (ЦИТ). Данное направление включает мониторинг гемодинамики и персонализированное управление ею у пациентов высокого риска с помощью инфузионных сред. С целью предотвращения риска гиперволемии назначение инфузии проводят на основе оценки волемического статуса пациента [1]. Подобный подход к инфузионной терапии имеет определенные преимущества по сравнению с традиционной моделью назначения инфузии в периоперационный период кардиохирургических вмешательств. Так, по данным двух метаанализов рандомизированных исследований [2, 3], использование ЦИТ ассоциируется со снижением продолжительности госпитализации. Однако лишь в одной из работ показано снижение частоты периоперационных осложнений благодаря данной терапии [2]. Ввиду того, что осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы входят в число самых частых проблем в периоперационном периоде кардиохирургических вмешательств [4], необходимы новые исследования как в области технологий мониторинга и оценки волемического статуса, так и в сфере оценки влияния инфузионной терапии на патофизиологические механизмы сердечно-сосудистых заболеваний.

Физиологическая основа целенаправленной инфузионной терапии. Основная цель инфузионной терапии – коррекция гиповолемии и увеличение сердечного выброса (СВ). Однако гиперволемия может быть не менее опасна [5]. В этом контексте для формирования персонализированной инфузионной программы необходимо выявить пациентов, у которых рост СВ будет сопровождаться улучшением клинической ситуации.

Взаимосвязь между растяжением волокон миокарда и увеличением ударного объема известна как закон Франка–Старлинга [6]. Это взаимоотношение имеет нелинейный характер и может быть выражено графиком, который состоит из двух частей – восходящей и

пологой (рис. 1). В зависимости от свойств сердечно-сосудистой системы и волемического статуса можно наблюдать либо повышение СВ в ответ на увеличение растяжения волокон миокарда, что соответствует восходящей части кривой, либо отсутствие изменений СВ, когда пациент находится на полой части кривой. Именно поиск больных, которые находятся на восходящей части кривой и получают пользу от увеличения СВ, и является одним из основных компонентов ЦИТ.

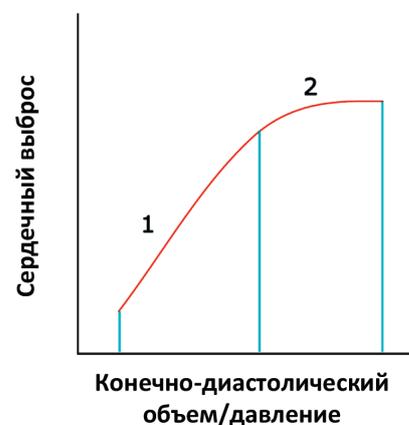


Рис. 1. Графическое представление закона Франка–Старлинга: 1 – восходящая часть кривой; 2 – полая часть кривой

Fig. 1. Graphical representation of the Frank–Starling law: 1 – ascending part of the curve; 2 – plateau

Традиционно в клинической практике для оценки преднагрузки используются статические показатели (давление в полостях сердца и объемы сердечных камер). Однако их прогностическая ценность ограничена. Так, в метаанализе 2013 года P.E. Marik, R. Cavallazzi [7] доказано, что использование статических параметров преднагрузки не предсказывает ответ на инфузионную терапию.

Динамические индексы. В противовес статическим параметрам преднагрузки был предложен ряд подходов к оценке волемического статуса, основанных на циклических кардиореспираторных взаимодействиях (динамические индексы) [8]. Повышение транспульмонального давления при искусственной вен-

тиляции легких (ИВЛ) вызывает компрессию правых отделов сердца с ограничением ударного объема правого желудочка, что приводит к относительному снижению наполнения левого желудочка и, как следствие, уменьшению СВ. Таким образом, чем более выражены колебания ударного объема, тем сильнее гиповолемия [9]. Так, в экспериментальной работе [10] было показано, что кровотечение у собак ассоциируется с выраженной *вариацией систолического давления* (ВСД). Однако ВСД зависит не только от вариабельности ударного объема, но и от влияния положительного давления на аорту в ходе ИВЛ, поэтому ВСД может меняться даже при стабильном ударном объеме [11], что снижает прогностическую ценность данного показателя.

В 2000 году в работе F. Michard, J. Teboul было предложено использовать *вариацию пульсового давления* (ВПД, разницу между максимальным и минимальным значениями пульсового давления – рис. 2) для прогнозирования потребности в инфузии [12]. Согласно результатам исследования, у пациентов с септиче-

ским шоком ВПД предсказывала ответ на инфузию ($AUC = 0,98; p < 0,01$) точнее, чем ВСД ($AUC = 0,91; p < 0,01$) [13]. Систематический анализ подтвердил первичные результаты исследований, посвященных ВПД: чувствительность и специфичность индекса составили 88 и 89 % соответственно ($AUC = 0,94$) [14].

На основе непрерывного мониторинга СВ был предложен показатель *вариации ударного объема* (ВУО), который представляет собой разницу между наибольшим и наименьшим ударным объемом в ходе 2-3 дыхательных циклов (рис. 2) [15]. Данный показатель также хорошо предсказывает ответ на инфузию по сравнению со статическими параметрами [16]. По результатам систематического обзора исследований, посвященных оценке инфузионной терапии у пациентов на ИВЛ, чувствительность и специфичность ВУО составили 82 и 86 % соответственно ($AUC = 0,84$) [17], однако точность ВУО несколько хуже по сравнению с ВПД.

Имея в наличии данные ВПД и ВУО, можно рассчитать их отношение, что также позволяет прогнозировать увеличение артериального

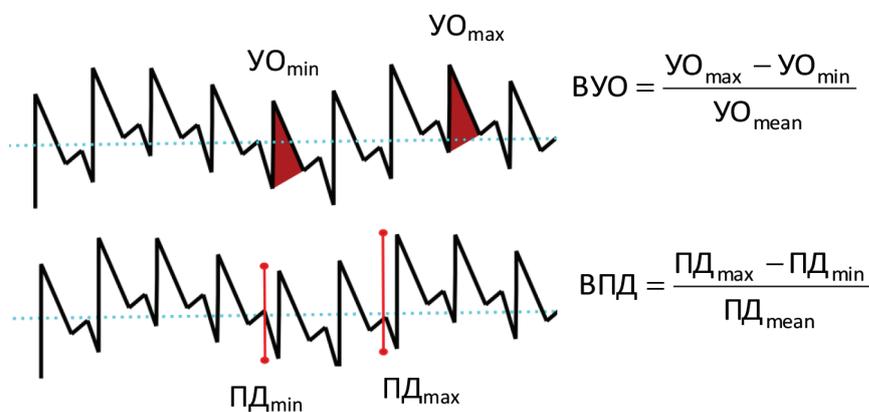


Рис. 2. Графическое представление расчета динамических индексов – вариации пульсового давления (ВПД) и ударного объема (ВУО): $УО_{max}$, $УО_{min}$, $УО_{mean}$ – максимальное, минимальное и среднее значения ударного объема соответственно; $ПД_{max}$, $ПД_{min}$, $ПД_{mean}$ – максимальное, минимальное и среднее значения пульсового давления соответственно

Fig. 2. Graphical representation of dynamic index calculations, namely, variations in pulse pressure and stroke volume

давления (АД) в ответ на инфузионную терапию. Отношение ВПД/ВУО, известное как *индекс динамической артериальной эластичности* (Ea_{dyn}), отражает комплаенс сосудистой стенки [18]. Известно, что увеличение ударного объема не всегда сопровождается повышением АД, что может приводить к излишней инфузии и гиперволемии [15]. В связи с этим Ea_{dyn} может быть дополнительным инструментом для прогнозирования прироста АД в ответ на инфузионную терапию. В систематическом обзоре 2021 года показано, что Ea_{dyn} адекватно предсказывает увеличение среднего АД после инфузионного болюса, при этом AUC составила 0,92 при пороговом значении 0,77 [19].

Помимо инвазивных методик, которые требуют прямого измерения АД, существуют способы оценки вариаций кривой плетизмограммы. *Индекс варибельности плетизмограммы* (ИВП, pleth variation index – PVI) – относительно новый неинвазивный показатель оценки чувствительности к инфузионной терапии, который в своей основе использует изменение перфузионного индекса в ходе дыхательного цикла [20]. Исследования ИВП носят противоречивый характер. По данным метаанализа Н. Chu et al. [21], ИВП имеет хорошую предсказательную способность как в операционной (AUC = 0,89), так и в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (AUC = 0,9). Схожие данные получены и в более поздней работе Т. Liu et al. [22]. Однако данная технология имеет ограничения: нарушения периферического кровообращения на фоне вазоспазма, гипотермии или артериальной гипотензии могут приводить к снижению точности измерений [23].

Кроме влияния на АД, сердечно-легочные взаимодействия также меняют диаметр крупных вен, находящихся в грудной клетке. Циклическое изменение диаметра вен послужило основой для разработки *индексов варибельности нижней полой вены* (ВНПВ) и *верхней полой вены* (ВВПВ). По результатам метаанализа Х. Si et al. [24], ВНПВ предсказывает восприимчивость к инфузионной терапии с чувстви-

тельностью и специфичностью 80 и 94 % соответственно (AUC = 0,88). Индекс ВВПВ также имеет предсказывающее значение в определении респондеров к инфузионной терапии. В частности, в работе А. Vieillard-Baron et al. показано, что чувствительность и специфичность ВВПВ составляют 90 и 100 % при AUC = 0,94 с пороговым значением ВВПВ 36 % [25]. Несмотря на более высокую точность индекса ВВПВ [26], его применение может быть более затруднительно по сравнению с ВНПВ вследствие необходимости использовать чреспищеводную эхокардиографию.

Динамические тесты. Динамическими тестами называют разнородную группу методов оценки чувствительности к инфузионной терапии, которые представляют собой стресстесты, направленные на изменение преднагрузки сердца.

Тест с инфузионным болюсом – пробное внутривенное введение небольшого объема инфузионной среды с целью прогнозирования потребности в дальнейшей инфузии [27]. После инфузионного болюса проводят оценку его влияния на ударный объем, СВ или на суррогатный показатель, отражающий СВ. Тем не менее объем инфузионной среды и ее тип, а также темп введения остаются предметом дискуссий. Так, по данным метаанализа А. Messina et al. [28], использование инфузионного болюса в анестезиологии в большинстве случаев представляет собой относительно стандартизованную методику по введению 500 мл коллоидного раствора за 10–30 мин. Вместе с тем, по данным систематического обзора тех же авторов, использование инфузионного болюса в интенсивной терапии не так однородно и может в значительной степени варьировать в разных работах [29]. Как правило, при приросте индекса ударного объема после инфузионного болюса более 15 % от исходного значения пациента считают респондером к инфузионной терапии. Сходные данные получены в многоцентровом исследовании FENICE: на выборке более 2 тыс. пациентов ОРИТ медианный объем инфузионного болюса и время его введения

составили 500 мл и 24 мин соответственно [30]. Несмотря на частое использование коллоидов как препаратов с более значимым влиянием на сердечно-сосудистую систему по сравнению с кристаллоидами, инфузия первых сопряжена с более высокими рисками почечного повреждения и коагулопатии [31].

В систематическом обзоре исследований, посвященных оценке влияния способа проведения инфузионного болюса на количество респондеров [32], показано, что с наибольшей долей респондеров ассоциируется введение более 500 мл раствора за период времени от 1 до 10 мин. Следует отметить, что проведение пробной инфузии обладает не только диагностическим, но и терапевтическим значением. Вместе с тем в случае, если пациент окажется нереспондером, ему будет введено избыточное количество жидкости, а гипervолемия имеет целый ряд негативных последствий [33]. Так, по данным метаанализа исследований кардиохирургических пациентов, гипervолемия ассоциируется с более длительным нахождением в ОРИТ и продленной ИВЛ [34].

Желание сократить объем инфузионных сред для данного теста привело к разработке *мини-инфузионного болюса*. Мини-инфузионный болюс был опробован в операционной и в ОИТ, по результатам его применения опубликован систематический обзор [35]. Показано, что мини-инфузионный болюс в объеме от 50 до 100 мл имеет высокую точность, чувствительность и специфичность составили 82 и 83 % соответственно ($AUC = 0,91$), при этом в качестве оптимального порогового значения для определения восприимчивости к инфузии используется 5 %-й прирост СВ после мини-инфузионного болюса. В связи с этим использование данного теста требует наличия высокотехнологичного оборудования для измерения СВ или ударного объема путем анализа контура пульсовой волны или оценки интеграла скорости кровотока в аорте [36]. Кроме того, мини-инфузионный болюс имеет те же ограничения, что и классический инфузионный болюс, хотя они встречаются несколько реже.

Тест с пассивным подъемом ног (ППН) позволяет имитировать инфузионный болюс за счет смещения крови из вен нижних конечностей в интраторакальный компартмент [37]. Обратимость делает ППН привлекательным методом оценки чувствительности к инфузионной терапии, при этом виртуальный болюс эквивалентен 200–500 мл инфузии [38]. Систематический обзор X. Monnet et al. [8] показал, что чувствительность и специфичность теста ППН – 85 и 91 % соответственно. Оптимальное пороговое значение повышения СВ после ППН для прогнозирования восприимчивости к инфузии составило 10 % ($AUC = 0,95$). Согласно рекомендациям кампании «Выживая при сепсисе», возможно решение об увеличении объема инфузионной терапии при повышении пульсового давления после ППН на 15 % от исходных значений [39]. Помимо прямого мониторинга СВ, в этих целях можно использовать показатели, отражающие его изменения, например напряжение углекислого газа в конце выдоха ($EtCO_2$). В систематическом обзоре [40] показано, что повышение $EtCO_2$ после ППН более чем на 5 % (в среднем более чем на 2 мм рт. ст.) от исходных значений обладает чувствительностью и специфичностью для оценки восприимчивости к инфузии 79 и 90 % соответственно.

Еще одной альтернативой оценки чувствительности к инфузионной терапии при невозможности проведения тестов с инфузией служат стресс-тесты, основанные на изменении внутригрудного давления. Одним из них является *конечно-экспираторный окклюзионный тест* (КЭОТ), представляющий собой прекращение механической вентиляции с фиксацией показателя давления в конце выдоха в дыхательных путях [41]. В метаанализе A. Messina et al. показано, что КЭОТ эффективно предсказывает ответ на инфузию при приросте СВ во время теста более чем 5 %, с чувствительностью и специфичностью 86 и 91 % соответственно ($AUC = 0,91$) [28]. К сожалению, использование АД в качестве параметра отклика на этот тест обладает меньшей точностью [42].

Кратковременное увеличение положительного давления в конце выдоха (ПДКВ) также может быть использовано в качестве стресс-теста. В работе E. Wilkman et al. [24] показано, что увеличение ПДКВ у пациентов с септическим шоком предсказывает чувствительность к инфузионной терапии, при этом чувствительность и специфичность теста составляют 83 и 86 % соответственно ($AUC = 0,91$). Кроме того, ПДКВ-тест может быть использован в комбинации с капнографией [43].

Ограничения динамических индексов и тестов. Применение динамических индексов было оценено в разных областях периоперационной медицины, включая кардиохирургию и некардиальные хирургические вмешательства. По результатам систематического обзора и метаанализа A. Messina et al. [44], который вклю-

чал рандомизированные исследования за последние 20 лет, ЦИТ на основе динамических индексов ассоциируется со снижением периоперационных осложнений при проведении больших абдоминальных вмешательств, но не влияет на летальность. Несмотря на большой объем выборки, в этом метаанализе существует значимая гетерогенность результатов исследований, что ограничивает их интерпретацию. Другой метаанализ, включающий исследования периоперационного периода кардиохирургических вмешательств [45], не подтвердил прогностическую способность динамических параметров преднагрузки у данной категории больных. Вероятно, это связано с ограниченной прогностической ценностью этих показателей на фоне открытой грудной клетки (см. таблицу).

НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДИНАМИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ И ТЕСТЫ С ИХ ПОРОГОВЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ И ОСНОВНЫМИ ОГРАНИЧЕНИЯМИ

THE MOST COMMONLY USED DYNAMIC INDICES AND TESTS WITH THEIR THRESHOLDS AND KEY LIMITATIONS

Индекс или тест	Пороговое значение, %*	Основные ограничения
Вариация пульсового давления	12	Спонтанная дыхательная активность, низкий дыхательный объем, низкий комплаинс легких, аритмия, открытая грудная клетка
Вариация ударного объема	12	Спонтанная дыхательная активность, низкий дыхательный объем, низкий комплаинс легких, аритмия
Индекс вариабельности плетизмограммы	13	Спонтанная дыхательная активность, низкий дыхательный объем, низкий комплаинс легких, аритмия, открытая грудная клетка, гипоперфузия
Индекс вариабельности нижней полой вены	18	Спонтанная дыхательная активность, низкий дыхательный объем, низкий комплаинс легких, интраабдоминальная гипертензия
Индекс вариабельности верхней полой вены	36	Спонтанная дыхательная активность, низкий дыхательный объем, низкий комплаинс легких, противопоказания к чреспищеводной эхокардиографии
Конечно-эспираторный окклюзионный тест	5 (прирост СВ)	Спонтанная дыхательная активность
Тест с пассивным подъемом ног	10 (прирост СВ)	Интраабдоминальная гипертензия, компрессионные чулки, внутричерепная гипертензия
Мини-инфузионный болюс	5 (прирост СВ)	Методологические проблемы, связанные с переоценкой точности

Примечание: * – при превышении данного значения пациент считается респондером к инфузионной терапии.

Одним из основных условий корректной работы всех динамических индексов является наличие циклической компрессии правых камер сердца, что достигается с помощью ИВЛ. Отсутствие этого влияния снижает прогностическую ценность тестов. Однако даже наличие ИВЛ не всегда гарантирует точность измерений; немаловажное значение имеют параметры вентиляции. В частности, для точной интерпретации ВПД необходимы дыхательный объем более 8 мл/кг и давление плато более 20 см H₂O [46]. При несоблюдении этих условий «серая зона» индекса значительно расширяется, что делает его использование проблематичным. Схожее влияние имеют сниженный респираторный комплайнс [8] и, что крайне актуально для кардиохирургии, открытая грудная клетка [47]. В этих ситуациях в качестве дополнения или полноценной альтернативы динамическим индексам могут быть использованы КЭОТ, тест ППН [48], а также ПДКВ-тест [49].

Заболевания сердечно-сосудистой системы также затрудняют интерпретацию динамических тестов и индексов, влияя на их точность. Так, значительно усложнить оценку волемического статуса могут аритмии. Улучшить точность динамических индексов можно с помощью специализированных алгоритмов [50], позволяющих отличить ВПД вследствие аритмии от вариаций, вызванных ИВЛ. Индексы, ос-

нованные на подобных алгоритмах, в данный момент используются только в исследовательских целях. Кроме инвазивных динамических индексов, у пациентов с аритмиями для оценки чувствительности к инфузионной терапии с приемлемой точностью могут быть применены тест ППН [51] и ВППВ [52]. Помимо нарушений ритма сердца, на точность динамических индексов оказывает влияние правожелудочковая недостаточность [53]. Для преодоления этого ограничения разработан индекс ВПД для правого желудочка [54], однако сейчас этот параметр используется только в экспериментальных исследованиях.

Итак, кроме очевидных преимуществ инфузионной терапии как способа коррекции гемодинамических нарушений стоит помнить об опасности гиперволемии, при которой также можно наблюдать ухудшение отдаленных исходов. Применение оценки волемического статуса позволяет подбирать персонализированную инфузионную программу. Однако динамические тесты и индексы имеют ряд ограничений, которые меняют точность оценки чувствительности к инфузионной нагрузке. В связи с этим актуальны дальнейшие исследования с целью поиска факторов, модифицирующих точность тестов и индексов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Kendrick J.B., Kaye A.D., Tong Y., Belani K., Urman R.D., Hoffman C., Liu H. Goal-Directed Fluid Therapy in the Perioperative Setting // *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.* 2019. Vol. 35, suppl. 1. P. S29–S34. DOI: [10.4103/joacp.joacp_26_18](https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_26_18)
2. Aya H.D., Cecconi M., Hamilton M., Rhodes A. Goal-Directed Therapy in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Br. J. Anaesth.* 2013. Vol. 110, № 4. P. 510–517. DOI: [10.1093/bja/aet020](https://doi.org/10.1093/bja/aet020)
3. Li P., Qu L.-P., Qi D., Shen B., Wang Y.-M., Xu J.-R., Jiang W.-H., Zhang H., Ding X.-Q., Teng J. Significance of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Approach in Preventing Postoperative Complications in Patients After Cardiac Surgery: A Meta-Analysis and Systematic Review // *Ann. Med.* 2017. Vol. 49, № 4. P. 343–351. DOI: [10.1080/07853890.2016.1271956](https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1271956)
4. Moazzami K., Dolmatova E., Maher J., Gerula C., Sambol J., Klapholz M., Waller A.H. In-Hospital Outcomes and Complications of Coronary Artery Bypass Grafting in the United States Between 2008 and 2012 // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2017. Vol. 31, № 1. P. 19–25. DOI: [10.1053/j.jvca.2016.08.008](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.08.008)
5. Benes J., Kirov M., Kuzkov V., Lainscak M., Molnar Z., Voga G., Monnet X. Fluid Therapy: Double-Edged Sword During Critical Care? // *BioMed. Res. Int.* 2015. Vol. 2015. Art. № 729075. DOI: [10.1155/2015/729075](https://doi.org/10.1155/2015/729075)

6. *Sequeira V., van der Velden J.* The Frank–Starling Law: A Jigsaw of Titin Proportions // *Biophys. Rev.* 2017. Vol. 9, № 3. P. 259–267. DOI: [10.1007/s12551-017-0272-8](https://doi.org/10.1007/s12551-017-0272-8)
7. *Marik P.E., Cavallazzi R.* Does the Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? An Updated Meta-Analysis and a Plea for Some Common Sense // *Crit. Care Med.* 2013. Vol. 41, № 7. P. 1774–1781. DOI: [10.1097/CCM.0b013e31828a25fd](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a25fd)
8. *Monnet X., Marik P.E., Teboul J.-L.* Prediction of Fluid Responsiveness: An Update // *Ann. Intensive Care.* 2016. Vol. 6, № 1. Art. № 111. DOI: [10.1186/s13613-016-0216-7](https://doi.org/10.1186/s13613-016-0216-7)
9. *Michard F., Teboul J.L.* Predicting Fluid Responsiveness in ICU Patients: A Critical Analysis of the Evidence // *Chest.* 2002. Vol. 121, № 6. P. 2000–2008. DOI: [10.1378/chest.121.6.2000](https://doi.org/10.1378/chest.121.6.2000)
10. *Perel A., Pizov R., Cotev S.* Systolic Blood Pressure Variation Is a Sensitive Indicator of Hypovolemia in Ventilated Dogs Subjected to Graded Hemorrhage // *Anesthesiology.* 1987. Vol. 67, № 4. P. 498–502. DOI: [10.1097/0000542-198710000-00009](https://doi.org/10.1097/0000542-198710000-00009)
11. *Kramer A., Zygun D., Hawes H., Easton P., Ferland A.* Pulse Pressure Variation Predicts Fluid Responsiveness Following Coronary Artery Bypass Surgery // *Chest.* 2004. Vol. 126, № 5. P. 1563–1568. DOI: [10.1378/chest.126.5.1563](https://doi.org/10.1378/chest.126.5.1563)
12. *Michard F., Teboul J.-L.* Using Heart–Lung Interactions to Assess Fluid Responsiveness During Mechanical Ventilation // *Crit. Care.* 2000. Vol. 4, № 5. Art. № 282. DOI: [10.1186/cc710](https://doi.org/10.1186/cc710)
13. *Teboul J.-L., Monnet X., Chemla D., Michard F.* Arterial Pulse Pressure Variation with Mechanical Ventilation // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019. Vol. 199, № 1. P. 22–31. DOI: [10.1164/rccm.201801-0088CI](https://doi.org/10.1164/rccm.201801-0088CI)
14. *Yang X., Du B.* Does Pulse Pressure Variation Predict Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis // *Crit. Care.* 2014. Vol. 18, № 6. Art. № 650. DOI: [10.1186/s13054-014-0650-6](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0650-6)
15. *Pinsky M.R.* Heart Lung Interactions During Mechanical Ventilation // *Curr. Opin. Crit. Care.* 2012. Vol. 18, № 3. P. 256–260. DOI: [10.1097/MCC.0b013e3283532b73](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283532b73)
16. *Zhang Z., Lu B., Sheng X., Jin N.* Accuracy of Stroke Volume Variation in Predicting Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Anesth.* 2011. Vol. 25, № 6. P. 904–916. DOI: [10.1007/s00540-011-1217-1](https://doi.org/10.1007/s00540-011-1217-1)
17. *Marik P.E., Cavallazzi R., Vasu T., Hirani A.* Dynamic Changes in Arterial Waveform Derived Variables and Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review of the Literature // *Crit. Care Med.* 2009. Vol. 37, № 9. P. 2642–2647. DOI: [10.1097/ccm.0b013e3181a590da](https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181a590da)
18. *Monge García M.I., Saludes Orduña P., Cecconi M.* Understanding Arterial Load // *Intensive Care Med.* 2016. Vol. 42, № 10. P. 1625–1627. DOI: [10.1007/s00134-016-4212-z](https://doi.org/10.1007/s00134-016-4212-z)
19. *Zhou X., Pan W., Chen B., Xu Z., Pan J.* Predictive Performance of Dynamic Arterial Elastance for Arterial Pressure Response to Fluid Expansion in Mechanically Ventilated Hypotensive Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // *Ann. Intensive Care.* 2021. Vol. 11, № 1. Art. № 119. DOI: [10.1186/s13613-021-00909-2](https://doi.org/10.1186/s13613-021-00909-2)
20. *Cannesson M., Besnard C., Durand P.G., Bohé J., Jacques D.* Relation Between Respiratory Variations in Pulse Oximetry Plethysmographic Waveform Amplitude and Arterial Pulse Pressure in Ventilated Patients // *Crit. Care.* 2005. Vol. 9, № 5. P. R562–R568. DOI: [10.1186/cc3799](https://doi.org/10.1186/cc3799)
21. *Chu H., Wang Y., Sun Y., Wang G.* Accuracy of Pleth Variability Index to Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Clin. Monit. Comput.* 2016. Vol. 30, № 3. P. 265–274. DOI: [10.1007/s10877-015-9742-3](https://doi.org/10.1007/s10877-015-9742-3)
22. *Liu T., Xu C., Wang M., Niu Z., Qi D.* Reliability of Pleth Variability Index in Predicting Preload Responsiveness of Mechanically Ventilated Patients Under Various Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis // *BMC Anesthesiol.* 2019. Vol. 19, № 1. Art. № 55. DOI: [10.1186/s12871-019-0744-4](https://doi.org/10.1186/s12871-019-0744-4)
23. *Si X., Song X., Lin Q., Nie Y., Zhang G., Xu H., Chen M., Wu J., Guan X.* Prediction of Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Cardiac Surgical Patients: The Performance of Seven Different Functional Hemodynamic Parameters // *BMC Anesthesiol.* 2018. Vol. 18, № 1. Art. № 55. DOI: [10.1186/s12871-018-0520-x](https://doi.org/10.1186/s12871-018-0520-x)
24. *Si X., Song X., Lin Q., Nie Y., Zhang G., Xu H., Chen M., Wu J., Guan X.* Does End-Expiratory Occlusion Test Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis // *Shock.* 2020. Vol. 54, № 6. P. 751–760. DOI: [10.1097/SHK.0000000000001545](https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001545)
25. *Vieillard-Baron A., Chergui K., Rabiller A., Peyrouset O., Page B., Beauchet A., Jardin F.* Superior Vena Caval Collapsibility as a Gauge of Volume Status in Ventilated Septic Patients // *Intensive Care Med.* 2004. Vol. 30, № 9. P. 1734–1739. DOI: [10.1007/s00134-004-2361-y](https://doi.org/10.1007/s00134-004-2361-y)

26. *Upadhyay V., Malviya D., Nath S.S., Tripathi M., Jha A.* Comparison of Superior Vena Cava and Inferior Vena Cava Diameter Changes by Echocardiography in Predicting Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients // *Anesth. Essays Res.* 2020. Vol. 14, № 3. P. 441–447. DOI: [10.4103/aer.AER_1_21](https://doi.org/10.4103/aer.AER_1_21)
27. *Cecconi M., Parsons A.K., Rhodes A.* What Is a Fluid Challenge? // *Curr. Opin. Crit. Care.* 2011. Vol. 17, № 3. P. 290–295. DOI: [10.1097/MCC.0b013e32834699cd](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32834699cd)
28. *Messina A., Pelaia C., Bruni A., Garofalo E., Bonicolini E., Longhini F., Dellara E., Sadari L., Romagnoli S., Sotgiu G., Cecconi M., Navalesi P.* Fluid Challenge During Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Anesth. Analg.* 2018. Vol. 127, № 6. P. 1353–1364. DOI: [10.1213/ANE.0000000000003834](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003834)
29. *Messina A., Longhini F., Coppo C., Pagni A., Lungu R., Ronco C., Cattaneo M.A., Dore S., Sotgiu G., Navalesi P.* Use of the Fluid Challenge in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review // *Anesth. Analg.* 2017. Vol. 125, № 5. P. 1532–1543. DOI: [10.1213/ANE.0000000000002103](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002103)
30. *Cecconi M., Hofer C., Teboul J.L., Pettila V., Wilkman E., Molnar Z., Della Rocca G., Aldecoa C., Artigas A., Jog S., Sander M., Spiess C., Lefrant J.Y., De Backer D.* Fluid Challenges in Intensive Care: The FENICE Study // *Intensive Care Med.* 2015. Vol. 41, № 9. P. 1529–1537. DOI: [10.1007/s00134-015-3850-x](https://doi.org/10.1007/s00134-015-3850-x)
31. *Martin G.S., Bassett P.* Crystalloids vs. Colloids for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Crit. Care.* 2019. Vol. 50. P. 144–154. DOI: [10.1016/j.jcrc.2018.11.031](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.031)
32. *Toscani L., Aya H.D., Antonakaki D., Bastoni D., Watson X., Arulkumaran N., Rhodes A., Cecconi M.* What Is the Impact of the Fluid Challenge Technique on Diagnosis of Fluid Responsiveness? A Systematic Review and Meta-Analysis // *Crit. Care.* 2017. Vol. 21, № 1. Art. № 207. DOI: [10.1186/s13054-017-1796-9](https://doi.org/10.1186/s13054-017-1796-9)
33. *Messmer A.S., Zingg C., Müller M., Gerber J.L., Schefold J.C., Pfortmueller C.A.* Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients – A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies // *Crit. Care Med.* 2020. Vol. 48, № 12. P. 1862–1870. DOI: [10.1097/CCM.0000000000004617](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617)
34. *Koc V., Delmas Benito L., de With E., Boerma E.C.* The Effect of Fluid Overload on Attributable Morbidity After Cardiac Surgery: A Retrospective Study // *Crit. Care Res. Pract.* 2020. Vol. 2020. Art. № 4836862. DOI: [10.1155/2020/4836862](https://doi.org/10.1155/2020/4836862)
35. *Messina A., Dell'Anna A., Baggiani M., Torrini F., Maresca G.M., Bennett V., Sadari L., Sotgiu G., Antonelli M., Cecconi M.* Functional Hemodynamic Tests: A Systematic Review and a Metanalysis on the Reliability of the End-Expiratory Occlusion Test and of the Mini-Fluid Challenge in Predicting Fluid Responsiveness // *Crit. Care.* 2019. Vol. 23, № 1. DOI: [10.1186/s13054-019-2545-z](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2545-z)
36. *Jozwiak M., Monnet X., Teboul J.-L.* Prediction of Fluid Responsiveness in Ventilated Patients // *Ann. Transl. Med.* 2018. Vol. 6, № 18. Art. № 352. DOI: [10.21037/atm.2018.05.03](https://doi.org/10.21037/atm.2018.05.03)
37. *Boulain T., Achard J.-M., Teboul J.-L., Richard C., Perrotin D., Ginies G.* Changes in BP Induced by Passive Leg Raising Predict Response to Fluid Loading in Critically Ill Patients // *Chest.* 2002. Vol. 121, № 4. P. 1245–1252. DOI: [10.1378/chest.121.4.1245](https://doi.org/10.1378/chest.121.4.1245)
38. *Thiel S.W., Kollef M.H., Isakow W.* Non-Invasive Stroke Volume Measurement and Passive Leg Raising Predict Volume Responsiveness in Medical ICU Patients: An Observational Cohort Study // *Crit. Care.* 2009. Vol. 13, № 4. Art. № R111. DOI: [10.1186/cc7955](https://doi.org/10.1186/cc7955)
39. *Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., Coopersmith C.M., French C., Machado F.R., Mcintyre L., Ostermann M., Prescott H.C.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021 // *Intensive Care Med.* 2021. Vol. 47, № 11. P. 1181–1247. DOI: [10.1007/s00134-021-06506-y](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y)
40. *Huang H., Wu C., Shen Q., Fang Y., Xu H.* Value of Variation of End-Tidal Carbon Dioxide for Predicting Fluid Responsiveness During the Passive Leg Raising Test in Patients with Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Crit. Care.* 2022. Vol. 26, № 1. Art. № 20. DOI: [10.1186/s13054-022-03890-9](https://doi.org/10.1186/s13054-022-03890-9)
41. *Gavelli F., Teboul J.-L., Monnet X.* The End-Expiratory Occlusion Test: Please, Let Me Hold Your Breath! // *Crit. Care.* 2019. Vol. 23, № 1. Art. № 274. DOI: [10.1186/s13054-019-2554-y](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2554-y)
42. *Wilkman E., Kuitunen A., Pettilä V., Varpula M.* Fluid Responsiveness Predicted by Elevation of PEEP in Patients with Septic Shock // *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2014. Vol. 58, № 1. P. 27–35. DOI: [10.1111/aas.12229](https://doi.org/10.1111/aas.12229)
43. *Tusman G., Groisman I., Maidana G.A., Scandurra A., Arca J.M., Bohm S.H., Suarez-Sipmann F.* The Sensitivity and Specificity of Pulmonary Carbon Dioxide Elimination for Noninvasive Assessment of Fluid Responsiveness // *Anesth. Analg.* 2016. Vol. 122, № 5. P. 1404–1411. DOI: [10.1213/ANE.0000000000001047](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001047)

44. Messina A., Robba C., Calabrò L., Zambelli D., Iannuzzi F., Molinari E., Scarano S., Battaglini D., Baggiani M., De Mattei G., Saderi L., Sotgiu G., Pelosi P., Cecconi M. Association Between Perioperative Fluid Administration and Postoperative Outcomes: A 20-Year Systematic Review and a Meta-Analysis of Randomized Goal-Directed Trials in Major Visceral/Noncardiac Surgery // *Crit. Care*. 2021. Vol. 25, № 1. Art. № 43. DOI: [10.1186/s13054-021-03464-1](https://doi.org/10.1186/s13054-021-03464-1)

45. Piccioni F., Bernasconi F., Tramontano G.T.A., Langer M. A Systematic Review of Pulse Pressure Variation and Stroke Volume Variation to Predict Fluid Responsiveness During Cardiac and Thoracic Surgery // *J. Clin. Monit. Comput.* 2017. Vol. 31, № 4. P. 677–684. DOI: [10.1007/s10877-016-9898-5](https://doi.org/10.1007/s10877-016-9898-5)

46. Biais M., Ehrmann S., Mari A., Conte B., Mahjoub Y., Desebbe O., Pottecher J., Lakhal K., Benzekri-Lefevre D., Molinari N., Boulain T., Lefrant J.Y., Muller L. Clinical Relevance of Pulse Pressure Variations for Predicting Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Patients: The Grey Zone Approach // *Crit. Care*. 2014. Vol. 18, № 6. Art. № 587. DOI: [10.1186/s13054-014-0587-9](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0587-9)

47. De Waal E.E.C., Rex S., Kruitwagen C.L.J.J., Kalkman C.J., Buhre W.F. Dynamic Preload Indicators Fail to Predict Fluid Responsiveness in Open-Chest Conditions // *Crit. Care Med.* 2009. Vol. 37, № 2. P. 510–515. DOI: [10.1097/CCM.0b013e3181958bf7](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181958bf7)

48. Monnet X., Dres M., Ferré A., Le Teuff G., Jozwiak M., Bleibtreu A., Le Deley M.-C., Chemla D., Richard C., Teboul J.-L. Prediction of Fluid Responsiveness by a Continuous Non-Invasive Assessment of Arterial Pressure in Critically Ill Patients: Comparison with Four Other Dynamic Indices // *Br. J. Anaesth.* 2012. Vol. 109, № 3. P. 330–338. DOI: [10.1093/bja/aes182](https://doi.org/10.1093/bja/aes182)

49. Min J.J., Gil N.-S., Lee J.-H., Ryu D.K., Kim C.S., Lee S.M. Predictor of Fluid Responsiveness in the ‘Grey Zone’: Augmented Pulse Pressure Variation Through a Temporary Increase in Tidal Volume // *Br. J. Anaesth.* 2017. Vol. 119, № 1. P. 50–56. DOI: [10.1093/bja/aex074](https://doi.org/10.1093/bja/aex074)

50. Wyffels P.A.H., De Hert S., Wouters P.F. New Algorithm to Quantify Cardiopulmonary Interaction in Patients with Atrial Fibrillation: A Proof-Of-Concept Study // *Br. J. Anaesth.* 2021. Vol. 126, № 1. P. 111–119. DOI: [10.1016/j.bja.2020.09.039](https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.039)

51. Kim N., Shim J.-K., Choi H.G., Kim M.K., Kim J.Y., Kwak Y.-L. Comparison of Positive End-Expiratory Pressure-Induced Increase in Central Venous Pressure and Passive Leg Raising to Predict Fluid Responsiveness in Patients with Atrial Fibrillation // *Br. J. Anaesth.* 2016. Vol. 116, № 3. P. 350–356. DOI: [10.1093/bja/aev359](https://doi.org/10.1093/bja/aev359)

52. Bortolotti P., Colling D., Colas V., Voisin B., Dewavrin F., Poissy J., Girardie P., Kyheng M., Saulnier F., Favory R., Preau S. Respiratory Changes of the Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness in Spontaneously Breathing Patients with Cardiac Arrhythmias // *Ann. Intensive Care*. 2018. Vol. 8, № 1. Art. № 79. DOI: [10.1186/s13613-018-0427-1](https://doi.org/10.1186/s13613-018-0427-1)

53. Ranucci M., Pazzaglia A., Tritapepe L., Guarracino F., Lupo M., Salandin V., Del Sarto P., Condemni A., Campodonico R., Laudani G., Pittarello D., Belloni L. Fluid Responsiveness and Right Ventricular Function in Cardiac Surgical Patients. A Multicenter Study // *HSR Proc. Intensive Care Cardiovasc. Anesth.* 2009. Vol. 1, № 1. P. 21–29.

54. Graessler M.F., Wodack K.H., Pinnschmidt H.O., Nishimoto S., Behem C.R., Reuter D.A., Trepte C.J.C. Assessing Volume Responsiveness Using Right Ventricular Dynamic Indicators of Preload // *J. Anesth.* 2021. Vol. 35, № 4. P. 488–494. DOI: [10.1007/s00540-021-02937-5](https://doi.org/10.1007/s00540-021-02937-5)

References

1. Kendrick J.B., Kaye A.D., Tong Y., Belani K., Urman R.D., Hoffman C., Liu H. Goal-Directed Fluid Therapy in the Perioperative Setting. *J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol.*, 2019, vol. 35, suppl. 1, pp. S29–S34. DOI: [10.4103/joacp.joacp_26_18](https://doi.org/10.4103/joacp.joacp_26_18)

2. Aya H.D., Cecconi M., Hamilton M., Rhodes A. Goal-Directed Therapy in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Br. J. Anaesth.*, 2013, vol. 110, no. 4, pp. 510–517. DOI: [10.1093/bja/act020](https://doi.org/10.1093/bja/act020)

3. Li P., Qu L.-P., Qi D., Shen B., Wang Y.-M., Xu J.-R., Jiang W.-H., Zhang H., Ding X.-Q., Teng J. Significance of Perioperative Goal-Directed Hemodynamic Approach in Preventing Postoperative Complications in Patients After Cardiac Surgery: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Ann. Med.*, 2017, vol. 49, no. 4, pp. 343–351. DOI: [10.1080/07853890.2016.1271956](https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1271956)

4. Moazzami K., Dolmatova E., Maher J., Gerula C., Sambol J., Klapholz M., Waller A.H. In-Hospital Outcomes and Complications of Coronary Artery Bypass Grafting in the United States Between 2008 and 2012. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.*, 2017, vol. 31, no. 1, pp. 19–25. DOI: [10.1053/j.jvca.2016.08.008](https://doi.org/10.1053/j.jvca.2016.08.008)
5. Benes J., Kirov M., Kuzkov V., Lainscak M., Molnar Z., Voga G., Monnet X. Fluid Therapy: Double-Edged Sword During Critical Care? *BioMed. Res. Int.*, 2015, vol. 2015, Art. no. 729075. DOI: [10.1155/2015/729075](https://doi.org/10.1155/2015/729075)
6. Sequeira V., van der Velden J. The Frank–Starling Law: A Jigsaw of Titin Proportions. *Biophys. Rev.*, 2017, vol. 9, no. 3, pp. 259–267. DOI: [10.1007/s12551-017-0272-8](https://doi.org/10.1007/s12551-017-0272-8)
7. Marik P.E., Cavallazzi R. Does the Central Venous Pressure Predict Fluid Responsiveness? An Updated Meta-Analysis and a Plea for Some Common Sense. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 7, pp. 1774–1781. DOI: [10.1097/CCM.0b013e31828a25fd](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31828a25fd)
8. Monnet X., Marik P.E., Teboul J.-L. Prediction of Fluid Responsiveness: An Update. *Ann. Intensive Care*, 2016, vol. 6, no. 1, Art. no. 111. DOI: [10.1186/s13613-016-0216-7](https://doi.org/10.1186/s13613-016-0216-7)
9. Michard F., Teboul J.-L. Predicting Fluid Responsiveness in ICU Patients: A Critical Analysis of the Evidence. *Chest*, 2002, vol. 121, no. 6, pp. 2000–2008. DOI: [10.1378/chest.121.6.2000](https://doi.org/10.1378/chest.121.6.2000)
10. Perel A., Pizov R., Cotev S. Systolic Blood Pressure Variation Is a Sensitive Indicator of Hypovolemia in Ventilated Dogs Subjected to Graded Hemorrhage. *Anesthesiology*, 1987, vol. 67, no. 4, pp. 498–502. DOI: [10.1097/00000542-198710000-00009](https://doi.org/10.1097/00000542-198710000-00009)
11. Kramer A., Zygun D., Hawes H., Easton P., Ferland A. Pulse Pressure Variation Predicts Fluid Responsiveness Following Coronary Artery Bypass Surgery. *Chest*, 2004, vol. 126, no. 5, pp. 1563–1568. DOI: [10.1378/chest.126.5.1563](https://doi.org/10.1378/chest.126.5.1563)
12. Michard F., Teboul J.-L. Using Heart–Lung Interactions to Assess Fluid Responsiveness During Mechanical Ventilation. *Crit. Care*, 2000, vol. 4, no. 5, Art. no. 282. DOI: [10.1186/cc710](https://doi.org/10.1186/cc710)
13. Teboul J.-L., Monnet X., Chemla D., Michard F. Arterial Pulse Pressure Variation with Mechanical Ventilation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2019, vol. 199, no. 1, pp. 22–31. DOI: [10.1164/rccm.201801-0088CI](https://doi.org/10.1164/rccm.201801-0088CI)
14. Yang X., Du B. Does Pulse Pressure Variation Predict Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, no. 6, Art. no. 650. DOI: [10.1186/s13054-014-0650-6](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0650-6)
15. Pinsky M.R. Heart Lung Interactions During Mechanical Ventilation. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 256–260. DOI: [10.1097/MCC.0b013e3283532b73](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e3283532b73)
16. Zhang Z., Lu B., Sheng X., Jin N. Accuracy of Stroke Volume Variation in Predicting Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Anesth.*, 2011, vol. 25, no. 6, pp. 904–916. DOI: [10.1007/s00540-011-1217-1](https://doi.org/10.1007/s00540-011-1217-1)
17. Marik P.E., Cavallazzi R., Vasu T., Hirani A. Dynamic Changes in Arterial Waveform Derived Variables and Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review of the Literature. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, no. 9, pp. 2642–2647. DOI: [10.1097/ccm.0b013e3181a590da](https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181a590da)
18. Monge García M.I., Saludes Orduña P., Cecconi M. Understanding Arterial Load. *Intensive Care Med.*, 2016, vol. 42, no. 10, pp. 1625–1627. DOI: [10.1007/s00134-016-4212-z](https://doi.org/10.1007/s00134-016-4212-z)
19. Zhou X., Pan W., Chen B., Xu Z., Pan J. Predictive Performance of Dynamic Arterial Elastance for Arterial Pressure Response to Fluid Expansion in Mechanically Ventilated Hypotensive Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Ann. Intensive Care*, 2021, vol. 11, no. 1, Art. no. 119. DOI: [10.1186/s13613-021-00909-2](https://doi.org/10.1186/s13613-021-00909-2)
20. Cannesson M., Besnard C., Durand P.G., Bohé J., Jacques D. Relation Between Respiratory Variations in Pulse Oximetry Plethysmographic Waveform Amplitude and Arterial Pulse Pressure in Ventilated Patients. *Crit. Care*, 2005, vol. 9, no. 5, pp. R562–R568. DOI: [10.1186/cc3799](https://doi.org/10.1186/cc3799)
21. Chu H., Wang Y., Sun Y., Wang G. Accuracy of Pleth Variability Index to Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Clin. Monit. Comput.*, 2016, vol. 30, no. 3, pp. 265–274. DOI: [10.1007/s10877-015-9742-3](https://doi.org/10.1007/s10877-015-9742-3)
22. Liu T., Xu C., Wang M., Niu Z., Qi D. Reliability of Pleth Variability Index in Predicting Preload Responsiveness of Mechanically Ventilated Patients Under Various Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Anesthesiol.*, 2019, vol. 19, no. 1, Art. no. 67. DOI: [10.1186/s12871-019-0744-4](https://doi.org/10.1186/s12871-019-0744-4)
23. Ganter M.T., Geisen M., Hartnack S., Dzemali O., Hofer C.K. Prediction of Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Cardiac Surgical Patients: The Performance of Seven Different Functional Hemodynamic Parameters. *BMC Anesthesiol.*, 2018, vol. 18, no. 1, Art. no. 55. DOI: [10.1186/s12871-018-0520-x](https://doi.org/10.1186/s12871-018-0520-x)

24. Si X., Song X., Lin Q., Nie Y., Zhang G., Xu H., Chen M., Wu J., Guan X. Does End-Expiratory Occlusion Test Predict Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Shock*, 2020, vol. 54, no. 6, pp. 751–760. DOI: [10.1097/SHK.0000000000001545](https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001545)
25. Vieillard-Baron A., Chergui K., Rabiller A., Peyrouset O., Page B., Beauchet A., Jardin F. Superior Vena Caval Collapsibility as a Gauge of Volume Status in Ventilated Septic Patients. *Intensive Care Med.*, 2004, vol. 30, no. 9, pp. 1734–1739. DOI: [10.1007/s00134-004-2361-y](https://doi.org/10.1007/s00134-004-2361-y)
26. Upadhyay V., Malviya D., Nath S.S., Tripathi M., Jha A. Comparison of Superior Vena Cava and Inferior Vena Cava Diameter Changes by Echocardiography in Predicting Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Patients. *Anesth. Essays Res.*, 2020, vol. 14, no. 3, pp. 441–447. DOI: [10.4103/aer.AER_1_21](https://doi.org/10.4103/aer.AER_1_21)
27. Cecconi M., Parsons A.K., Rhodes A. What Is a Fluid Challenge? *Curr. Opin. Crit. Care*, 2011, vol. 17, no. 3, pp. 290–295. DOI: [10.1097/MCC.0b013e32834699cd](https://doi.org/10.1097/MCC.0b013e32834699cd)
28. Messina A., Pelaia C., Bruni A., Garofalo E., Bonicolini E., Longhini F., Dellara E., Saderi L., Romagnoli S., Sotgiu G., Cecconi M., Navalesi P. Fluid Challenge During Anesthesia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Anesth. Analg.*, 2018, vol. 127, no. 6, pp. 1353–1364. DOI: [10.1213/ANE.0000000000003834](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003834)
29. Messina A., Longhini F., Coppo C., Pagni A., Lungu R., Ronco C., Cattaneo M.A., Dore S., Sotgiu G., Navalesi P. Use of the Fluid Challenge in Critically Ill Adult Patients: A Systematic Review. *Anesth. Analg.*, 2017, vol. 125, no. 5, pp. 1532–1543. DOI: [10.1213/ANE.0000000000002103](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002103)
30. Cecconi M., Hofer C., Teboul J.L., Pettila V., Wilkman E., Molnar Z., Della Rocca G., Aldecoa C., Artigas A., Jog S., Sander M., Spies C., Lefrant J.Y., De Backer D. Fluid Challenges in Intensive Care: The FENICE Study. *Intensive Care Med.*, 2015, vol. 41, no. 9, pp. 1529–1537. DOI: [10.1007/s00134-015-3850-x](https://doi.org/10.1007/s00134-015-3850-x)
31. Martin G.S., Bassett P. Crystalloids vs. Colloids for Fluid Resuscitation in the Intensive Care Unit: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Crit. Care*, 2019, vol. 50, pp. 144–154. DOI: [10.1016/j.jcrc.2018.11.031](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.031)
32. Toscani L., Aya H.D., Antonakaki D., Bastoni D., Watson X., Arulkumaran N., Rhodes A., Cecconi M. What Is the Impact of the Fluid Challenge Technique on Diagnosis of Fluid Responsiveness? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit. Care*, 2017, vol. 21, no. 1. Art. no. 207. DOI: [10.1186/s13054-017-1796-9](https://doi.org/10.1186/s13054-017-1796-9)
33. Messmer A.S., Zingg C., Müller M., Gerber J.L., Schefold J.C., Pfortmueller C.A. Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients – A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit. Care Med.*, 2020, vol. 48, no. 12, pp. 1862–1870. DOI: [10.1097/CCM.0000000000004617](https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004617)
34. Koc V., Delmas Benito L., de With E., Boerma E.C. The Effect of Fluid Overload on Attributable Morbidity After Cardiac Surgery: A Retrospective Study. *Crit. Care Res. Pract.*, 2020, vol. 2020. Art. no. 4836862. DOI: [10.1155/2020/4836862](https://doi.org/10.1155/2020/4836862)
35. Messina A., Dell’Anna A., Baggiani M., Torrini F., Maresca G.M., Bennett V., Saderi L., Sotgiu G., Antonelli M., Cecconi M. Functional Hemodynamic Tests: A Systematic Review and a Metanalysis on the Reliability of the End-Expiratory Occlusion Test and of the Mini-Fluid Challenge in Predicting Fluid Responsiveness. *Crit. Care*, 2019, vol. 23, no. 1. Art. no. 264. DOI: [10.1186/s13054-019-2545-z](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2545-z)
36. Jozwiak M., Monnet X., Teboul J.-L. Prediction of Fluid Responsiveness in Ventilated Patients. *Ann. Transl. Med.*, 2018, vol. 6, no. 18. Art. no. 352. DOI: [10.21037/atm.2018.05.03](https://doi.org/10.21037/atm.2018.05.03)
37. Boulain T., Achard J.-M., Teboul J.-L., Richard C., Perrotin D., Ginies G. Changes in BP Induced by Passive Leg Raising Predict Response to Fluid Loading in Critically Ill Patients. *Chest*, 2002, vol. 121, no. 4, pp. 1245–1252. DOI: [10.1378/chest.121.4.1245](https://doi.org/10.1378/chest.121.4.1245)
38. Thiel S.W., Kollef M.H., Isakow W. Non-Invasive Stroke Volume Measurement and Passive Leg Raising Predict Volume Responsiveness in Medical ICU Patients: An Observational Cohort Study. *Crit. Care*, 2009, vol. 13, no. 4. Art. no. R111. DOI: [10.1186/cc7955](https://doi.org/10.1186/cc7955)
39. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W., Antonelli M., Coopersmith C.M., French C., Machado F.R., McIntyre L., Ostermann M., Prescott H.C. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Intensive Care Med.*, 2021, vol. 47, no. 11, pp. 1181–1247. DOI: [10.1007/s00134-021-06506-y](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y)
40. Huang H., Wu C., Shen Q., Fang Y., Xu H. Value of Variation of End-Tidal Carbon Dioxide for Predicting Fluid Responsiveness During the Passive Leg Raising Test in Patients with Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit. Care*, 2022, vol. 26, no. 1. Art. no. 20. DOI: [10.1186/s13054-022-03890-9](https://doi.org/10.1186/s13054-022-03890-9)
41. Gavelli F., Teboul J.-L., Monnet X. The End-Expiratory Occlusion Test: Please, Let Me Hold Your Breath! *Crit. Care*, 2019, vol. 23, no. 1. Art. no. 274. DOI: [10.1186/s13054-019-2554-y](https://doi.org/10.1186/s13054-019-2554-y)

42. Wilkman E., Kuitunen A., Pettilä V., Varpula M. Fluid Responsiveness Predicted by Elevation of PEEP in Patients with Septic Shock. *Acta Anaesthesiol. Scand.*, 2014, vol. 58, no. 1, pp. 27–35. DOI: [10.1111/aas.12229](https://doi.org/10.1111/aas.12229)
43. Tusman G., Groisman I., Maidana G.A., Scandurra A., Arca J.M., Bohm S.H., Suarez-Sipmann F. The Sensitivity and Specificity of Pulmonary Carbon Dioxide Elimination for Noninvasive Assessment of Fluid Responsiveness. *Anesth. Analg.*, 2016, vol. 122, no. 5, pp. 1404–1411. DOI: [10.1213/ANE.0000000000001047](https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001047)
44. Messina A., Robba C., Calabrò L., Zambelli D., Iannuzzi F., Molinari E., Scarano S., Battaglini D., Baggiani M., De Mattei G., Saderi L., Sotgiu G., Pelosi P., Cecconi M. Association Between Perioperative Fluid Administration and Postoperative Outcomes: A 20-Year Systematic Review and a Meta-Analysis of Randomized Goal-Directed Trials in Major Visceral/Noncardiac Surgery. *Crit. Care*, 2021, vol. 25, no. 1. Art. no. 43. DOI: [10.1186/s13054-021-03464-1](https://doi.org/10.1186/s13054-021-03464-1)
45. Piccioni F., Bernasconi F., Tramontano G.T.A., Langer M. A Systematic Review of Pulse Pressure Variation and Stroke Volume Variation to Predict Fluid Responsiveness During Cardiac and Thoracic Surgery. *J. Clin. Monit. Comput.*, 2017, vol. 31, no. 4, pp. 677–684. DOI: [10.1007/s10877-016-9898-5](https://doi.org/10.1007/s10877-016-9898-5)
46. Biais M., Ehrmann S., Mari A., Conte B., Mahjoub Y., Desebbe O., Pottecher J., Lakhal K., Benzekri-Lefevre D., Molinari N., Boulain T., Lefrant J.Y., Muller L. Clinical Relevance of Pulse Pressure Variations for Predicting Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Intensive Care Unit Patients: The Grey Zone Approach. *Crit. Care*, 2014, vol. 18, no. 6. Art. no. 587. DOI: [10.1186/s13054-014-0587-9](https://doi.org/10.1186/s13054-014-0587-9)
47. De Waal E.E.C., Rex S., Kruitwagen C.L.J.J., Kalkman C.J., Buhre W.F. Dynamic Preload Indicators Fail to Predict Fluid Responsiveness in Open-Chest Conditions. *Crit. Care Med.*, 2009, vol. 37, no. 2, pp. 510–515. DOI: [10.1097/CCM.0b013e3181958bf7](https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181958bf7)
48. Monnet X., Dres M., Ferré A., Le Teuff G., Jozwiak M., Bleibtreu A., Le Deley M.-C., Chemla D., Richard C., Teboul J.-L. Prediction of Fluid Responsiveness by a Continuous Non-Invasive Assessment of Arterial Pressure in Critically Ill Patients: Comparison with Four Other Dynamic Indices. *Br. J. Anaesth.*, 2012, vol. 109, no. 3, pp. 330–338. DOI: [10.1093/bja/aes182](https://doi.org/10.1093/bja/aes182)
49. Min J.J., Gil N.-S., Lee J.-H., Ryu D.K., Kim C.S., Lee S.M. Predictor of Fluid Responsiveness in the ‘Grey Zone’: Augmented Pulse Pressure Variation Through a Temporary Increase in Tidal Volume. *Br. J. Anaesth.*, 2017, vol. 119, no. 1, pp. 50–56. DOI: [10.1093/bja/aex074](https://doi.org/10.1093/bja/aex074)
50. Wyffels P.A.H., De Hert S., Wouters P.F. New Algorithm to Quantify Cardiopulmonary Interaction in Patients with Atrial Fibrillation: A Proof-of-Concept Study. *Br. J. Anaesth.*, 2021, vol. 126, no. 1, pp. 111–119. DOI: [10.1016/j.bja.2020.09.039](https://doi.org/10.1016/j.bja.2020.09.039)
51. Kim N., Shim J.-K., Choi H.G., Kim M.K., Kim J.Y., Kwak Y.-L. Comparison of Positive End-Expiratory Pressure-Induced Increase in Central Venous Pressure and Passive Leg Raising to Predict Fluid Responsiveness in Patients with Atrial Fibrillation. *Br. J. Anaesth.*, 2016, vol. 116, no. 3, pp. 350–356. DOI: [10.1093/bja/aev359](https://doi.org/10.1093/bja/aev359)
52. Bortolotti P., Colling D., Colas V., Voisin B., Dewavrin F., Poissy J., Girardie P., Kyheng M., Saulnier F., Favory R., Preau S. Respiratory Changes of the Inferior Vena Cava Diameter Predict Fluid Responsiveness in Spontaneously Breathing Patients with Cardiac Arrhythmias. *Ann. Intensive Care*, 2018, vol. 8, no. 1. Art. no. 79. DOI: [10.1186/s13613-018-0427-1](https://doi.org/10.1186/s13613-018-0427-1)
53. Ranucci M., Pazzaglia A., Tritapepe L., Guarracino F., Lupo M., Salandin V., Del Sarto P., Condemi A., Campodonico R., Laudani G., Pittarello D., Belloni L. Fluid Responsiveness and Right Ventricular Function in Cardiac Surgical Patients. A Multicenter Study. *HSR Proc. Intensive Care Cardiovasc. Anesth.*, 2009, vol. 1, no. 1, pp. 21–29.
54. Graessler M.F., Wodack K.H., Pinnschmidt H.O., Nishimoto S., Behem C.R., Reuter D.A., Trepte C.J.C. Assessing Volume Responsiveness Using Right Ventricular Dynamic Indicators of Preload. *J. Anesth.*, 2021, vol. 35, no. 4, pp. 488–494. DOI: [10.1007/s00540-021-02937-5](https://doi.org/10.1007/s00540-021-02937-5)

Corresponding author: Dmitriy Volkov, address: prosp. Troitskiy 51, Arkhangelsk, 163000, Russian Federation; e-mail: dmitrii_volkov_93@mail.ru

For citation: Volkov D.A., Kirov M.Yu. Physiological Bases of Goal-Directed Fluid Therapy in Cardiac Surgery (Review). *Journal of Medical and Biological Research*, 2023, vol. 11, no. 1, pp. 108–121. DOI: [10.37482/2687-1491-Z133](https://doi.org/10.37482/2687-1491-Z133)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z133

*Dmitriy A. Volkov**/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1558-9391>
*Mikhail Yu. Kirov**/** ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4375-3374>

*Northern State Medical University
(Arkhangelsk, Russian Federation)

**City Clinical Hospital No. 1 named after E.E. Volosevich
(Arkhangelsk, Russian Federation)

PHYSIOLOGICAL BASES OF GOAL-DIRECTED FLUID THERAPY IN CARDIAC SURGERY (Review)

Goal-directed fluid therapy is a paradigm in perioperative medicine, which includes haemodynamic monitoring and individualized haemodynamic management in high-risk patients by means of fluid therapy. This approach has certain benefits compared with the traditional model of fluid therapy during the perioperative period of cardiac surgery. The required fluid volume can be hard to determine. Traditionally, fluid therapy was guided by static preload parameters, such as central venous pressure and pulmonary artery occlusion pressure, which failed to provide adequate precision. In opposition to static parameters, a number of dynamic indices and tests were developed to assess fluid responsiveness. The cornerstone of dynamic indices are cyclic preload changes due to intrathoracic pressure variations during mechanical ventilation. Dynamic tests are circulatory stress tests involving preload changes. The most frequently used tests are passive leg raise, fluid challenge test, and some others. However, in spite of their satisfactory predictive value, dynamic indices and tests have certain limitations, which must be taken into consideration. For instance, mechanical ventilation, sinus rhythm, intact thorax, and normal respiratory mechanics are obligatory conditions for applying dynamic indices. Thus, using dynamic indices can be difficult in cardiac surgery, making the search for new methods to overcome their limitations highly important.

Keywords: *cardiac surgery, fluid therapy, fluid responsiveness, fluid challenge, passive leg raise, cardiac output, volume status.*

Received 25 July 2022
Accepted 9 November 2022
Published 3 February 2023

Поступила 25.07.2022
Принята 09.11.2022
Опубликована 03.02.2023