DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-5-66-73

## ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В. В. ЛИХВАНЦЕВ

#### ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», Москва

**Цель:** ознакомить российских анестезиологов с последними данными доказательной медицины в отношении периоперационной инфузионной терапии

Правильный выбор стратегии и тактики инфузионной терапии – непременная составляющая успешного ведения периоперационного периода. И именно здесь в последние годы произошли значительные изменения. Сначала появилась и стала стремительно набирать сторонников концепция рестриктивной (ограничительной) тактики инфузионной терапии. Затем возникли обоснованные сомнения в целесообразности и безопасности применения растворов ГЭК. И то и другое затрагивает основополагающие принципы проведения инфузионной терапии, и произошедшие изменения, конечно же, нуждаются в осмыслении с позиций доказательной медицины. Этим озаботились британские и германские эксперты, выпустившие в 2011 и 2016 г. соответствующие руководства. Сравнение и анализ возможностей имплементации в России содержащихся в них рекомендаций и являются предметом рассмотрения настоящей публикации.

Вывод. Необходимо имплементировать международные рекомендации по периоперационной инфузионной терапии с поправкой на российские руководящие документы в отделениях анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии.

Ключевые слова: инфузионная терапия, рекомендации, периоперационный период, ГЭК, сбалансированные растворы, рестриктивная тактика.

#### INFUSION THERAPY IN PERI-OPERATIVE PERIOD

#### V. V. LIKHVANTSEV

#### M. F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, Russia

Goal: to familiarize Russian anesthesiologists with the most recent data of the evidence-based medicine about peri-operative infusion therapy.

The right choice of the infusion therapy strategy and tactics is a mandatory component of the successful management of the peri-operative period. The most significant changes have recently occurred specifically in this field. First the concept of restrictive tactics of infusion therapy emerged and won its popularity very fast. Then some reasonable doubts appeared about feasibility and safety of using HES solutions. Both affect basic principles of infusion therapy and the recent changes are to be considered from the position of the evidence-based medicine. British and German experts attended these issues and published the relevant guidelines in 2011 and 2016. Comparison and analysis of the implementation opportunities in Russia and recommendations make the subject of this publication.

**Conclusion:** It is necessary to implement the international recommendations for peri-operative infusion therapy with adjustment to relevant Russian regulations in the anesthesiology and intensive care departments.

Key words: infusion therapy, recommendations, peri-operative period, HES, balanced solutions, restrictive tactics.

Инфузионная терапия (ИТ) является одним из основных методов поддержания жизненно важных функций пациентов в периоперационном периоде. Более чем за 170-летний период развития (если вести отсчет от первого внутривенного введения солевого раствора для лечения холеры [6]) неоднократно пересматривались представления о принципах поддержания и коррекции водно-электролитного баланса организма, менялся и совершенствовался арсенал инфузионных растворов. Последняя серьезная ревизия произошла в 2012–2013 гг. и была связана с пересмотром показаний и противопоказаний к применению растворов гидроксиэтилкрахмала (ГЭК). Новые знания о механизмах, ответственных за распределение лекарственных растворов по секторам (компартментам) в организме и патофизиологии транскапиллярного обмена жидкости, привели к созданию и распространению рестриктивной (ограничительной) тактики ИТ.

Квинтэссенция современных практических рекомендаций по проблемам ИТ, по-видимому, содержится в двух Международных руководствах: «British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients», разработанные членами BAPEN Medical — a core group of BAPEN, the Association for Clinical Biochemistry, the

Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, the Society of Academic and Research Surgery, the Renal Association and the Intensive Care Society в 2011 г. (БР) [17] и «Intravascular volume therapy in adults», составленное под эгидой Association of the Scientific Medical Societies in Germany в 2016 г. (ГР) [8]. Сравнение и анализ возможностей имплементации в России содержащихся в них рекомендаций и является предметом рассмотрения настоящей публикации.

Несколько общих замечаний.

1. Здесь и далее речь пойдет только об инфузионной терапии периоперационного периода. Потребность во внутривенной (в/в) инфузии возникает тогда, когда иные методы восполнения дефицита жидкости (per os или через зонд) становятся невозможными. Это относится к интраоперационному периоду и ситуации медицинского запрета на энтеральный прием жидкости (например, у пациентов с шоком или на начальных этапах послеоперационного периода после обширных операций на органах брюшной полости) или состояниях, сопровождающихся тошнотой, рвотой или диареей. Данные рекомендации относятся ко всем случаям изотонической дегидратации. Иные формы дегидратации, особенно характерные для специфи-

ческих ситуаций в интенсивной терапии, требуют столь же специфического подхода.

- 2. Данная работа не содержит рекомендаций по проведению трансфузионной терапии, равно как и сведений о рациональном парентеральном питании
- 3. Британские рекомендации подверглись последнему обновлению в 2011 г. В 2012 г. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee of European Medicines Agency (PRAC EMA) высказался против использования ГЭК у обожженных, больных сепсисом и пациентов, находящихся в критическом состоянии, оставив, по сути дела, единственное показание к применению обсуждаемого класса лекарственных препаратов «гиповолемия вследствие острой массивной кровопотери» [3]. Минздрав РФ посчитал замечания PRAC EMA основательными, и Департамент государственного регулирования оборота лекарственных средств рекомендовал внести соот-



**Рис.** Копия письма Департамента государственного регулирования оборота лекарственных средств M3  $P\Phi$  от 06.08.2013 г.

Fig1. Copy of the letter by Department of State Regulation of Medications Turnover by the Russian Ministry of Health as of 06.08.2013.

ветствующие изменения в инструкции по применению растворов ГЭК на территории РФ (рис.).

В связи с вышеизложенным в отношении коллоидных растворов, по-видимому, необходимо придерживаться рекомендаций германских экспертов в той части, в которой они не противоречат положениям соответствующего письма Департамента государственного регулирования оборота лекарственных средств МЗ РФ.

4. В 1959 г. Francis Moore первым использовал термин «фаза задержки Na<sup>+</sup>» для описания течения травматической болезни и термин «фаза выведения Na<sup>+</sup>» как показатель восстановления к норме способности к экскреции хлорида натрия и воды при выздоровлении [12]. Данная работа показала всю важность понимания патофизиологии обмена жидкости в организме при выборе объема ИТ и послужила толчком для проведения многочисленных работ в указанном направлении.

Тем не менее относительно недавнее исследование, проведенное в Великобритании, показало, что перегрузка объемом (до 7 л!) — достаточно частое осложнение первых дней послеоперационного периода [24]. Да, периоперационное восполнение

гиповолемии улучшает исходы оперативного лечения [23, 28], но и перегрузка объемом, натрием и хлоридом считается в настоящее время ведущей причиной увеличения летальности и удлинения сроков госпитализации [7]. В США ежегодно более 8 000 пациентов погибают от отека легких, причиной которого, путем исключения всех остальных, признается перегрузка объемом [17]. N. Wang et al. [25] показали, что у пациентов всего лишь с первой стадией почечного повреждения периоперационная перегрузка объемом приводит к двукратному увеличению летальности. В другом РКИ, включающем более 1 700 пациентов, продемонстрировано, что накопление жидкости в результате неправильно выбранной тактики ИТ является независимым предиктором послеоперационной летальности [2].

Таким образом, по-видимому, следует обратить особое внимание на опасность бесконтрольного внутривенного введения больших объемов жидкости и рекомендовать минимально-достаточное восполнение дефицита объема, т. е. руководствоваться принципами рестриктивной (ограничительной, сдержанной) тактики ИТ.

#### Определение потребности в инфузии

Несмотря на кажущуюся простоту, ответ на вопрос «нуждается ли пациент в инфузионной терапии?» нередко представляет известные трудности. Ошибка может дорого стоить, так как и некорригированная гиповолемия, и гиперволемия — состояния чрезвычайно опасные, чреватые гипоперфузией и нарушениями транспорта кислорода, причем неизвестно, какое из упомянутых состояний опаснее.

Кроме того, следует иметь в виду, что вся вода в организме человека (а это около 42 л) распределена между тремя секторами: сосудистым, интерстициальным и внутриклеточным. Целью инфузионной терапии является как восстановление сосудистого объема (нормализация сердечного выброса), так и жидкостного баланса в целом. Однако о состоянии водного баланса мы можем судить только косвенно. Обычно регуляция внутриклеточного объема происходит через изменение содержания воды в интерстициальном пространстве (клеточная мембрана проницаема для воды). Любой раствор, вводимый в/в, вызывает перераспределение воды по секторам вплоть до внутриклеточного объема. Крайне нежелательно при этом изменять содержание воды в интерстициальном пространстве. Так, при изотонической гипергидратации избыток вводимой жидкости перемещается в интерстициальное пространство, приводя к возникновению отеков, что не только нежелательно, но и опасно.

Для оценки степени волемии британские рекомендации [17] делают акцент на инструментальных методах, основанных на определении линейной или объемной скорости кровотока, правда, с оговоркой «при наличии технической возможности». И только далее следует: «необходимо учитывать также

и клинические признаки, такие как пульс, периферическое кровенаполнение, симптом "белого пятна", измерение ЦВД (в настоящее время не используется, см. ниже прим. авторов), оценку уровня сознания по шкале ком Глазго вместе с измерением кислотно-основного состояния и уровня лактата. Класс рекомендаций 1В».

Руководство ГР [8] требует проведения клинической оценки в обязательном порядке: «Все пациенты с предполагаемым дефицитом объема должны быть подвергнуты физикальному обследованию с фокусом на возможное кровотечение, дегидратацию или другие причины, приводящие к гиповолемии. Необходимо принять во внимание и данные анамнеза. Класс рекомендаций А».

Правда, в пояснении указывается, что диагностировать состояние волемии на основе клинических признаков удается не более чем в ¼ случаев [19, 20]. Там же [8] подтверждается необходимость проведения лабораторных тестов: «При диагностике состояния гиповолемии необходимо учитывать данные содержания лактата, насыщение кислородом смешанной (или центральной) венозной крови, Нt, дефицита оснований. Класс рекомендаций А».

Следует отметить, что из перечисленного наибольшей диагностической ценностью обладает, по-видимому, определение лактата крови, чувствительность и специфичность которого составляют 93 и 91% соответственно, с точкой отсечения 2,77 ммоль/л [10].

За прошедшие 5—6 лет существенно изменились представления о диагностической ценности измерения ЦВД. Трудно не согласиться с утверждением, что «Нельзя использовать измерение ЦВД для диагностики состояния гиповолемии, как в анестезиологии, так и в интенсивной терапии; как у пациентов на ИВЛ, так и на спонтанном дыхании. Класс доказательства А» [8].

Уровень ЦВД зависит от внутрисосудистого объема, ОПС, комплаенса правого желудочка, ОЛС и внутригрудного давления. Высокое ЦВД может быть и при гиповолемии как следствие правожелудочковой недостаточности, а также при эмболии легочной артерии, тампонаде сердца, напряженном пневмотораксе и гиперволемии. Таким образом, низкое ЦВД может указывать на состояние гиповолемии, нормальный или высокий уровень ЦВД не свидетельствует ни о чем.

При инструментальном обследовании рекомендации БР отдают приоритет не статической, а динамической оценке потребности в ИТ (класс рекомендаций 1В).

Руководство ГР детализируют это положение (табл.). Тест с подъемом нижних конечностей (PLR-тест) – достаточно рутинное мероприятие, хорошо известное отечественным анестезиологам, хотя и здесь существуют весьма важные детали, на которые стоит обратить внимание [11]. До недавнего времени (БР в том числе) существовало категорическое требование – оценивать результат по приросту

# Таблица 1. Рекомендации ГР по проведению тестов с объемной нагрузкой (КР – класс рекомендаций) [8]

Table 1. Recommendations for tests with volume load as per "Intravascular Volume Therapy in Adults", compiled by the Scientific Medical Societies in Germany (RC - recommendations class) [8]

Содержание рекомендации				
Для диагностики дефицита объема и определения потребности в инфузиях необходимо провести позиционную пробу, имитирующую аутотрансфузию (перевод в положение Тределенбурга или тест с подъемом нижних конечностей)	В			
Идеально при этом определять ударный объем или проводить динамическую оценку преднагрузки	В			
Для приблизительной оценки потребности в инфузиях можно использовать изменения АД	0			

ударного объема, и только в последних ГР (правда, с низким классом рекомендаций) содержится положение о допустимости использовать с этой целью прирост артериального давления. Основанием для подобного допущения стала работа К. Lakhal et al. [5], в которой показано наличие хорошей корреляции (AUC = 0,94) между измерением ударного объема (методом ТТЕ – трансторакальная ЭхоКГ) и артериального давления (инвазивным и неинвазивным способом) при проведении PLR-теста. Положительным (необходима ИТ) следует признать результат, когда прирост показателя АДсис – АДдиа составит 9–12% как минимум.

С низким классом рекомендаций (0) допускается использование для диагностики волемии глобального конечно-диастолического объема сердца и внутриторакального объема крови – показателей, определяемых с помощью методики PiCCO+ [8].

«У пациентов, находящихся на ИВЛ, рекомендуется использование динамических проб, основанных на изменении УО или формы пульсовой кривой в зависимости от фазы дыхательного цикла при ИВЛ (класс рекомендации В)» [8].

Здесь прежде всего имеются в виду методики Stroke volume variation (вариабельность ударного объема) (SVV) и Pulse pressure variation (вариабельность пульсового давления) (PPVar). В некоторых приборах последнего поколения отсутствует необходимость в предварительной калибровке и имеется встроенная программа оценки потребности в инфузиях [22].

«Допускается проведение трансторакальной ЭхоКГ и измерение диаметра нижней полой вены (дНПВ) для определения потребности в инфузии (класс рекомендации O)»[8].

При дНПВ менее 10 мм весьма вероятна гиповолемия; при дНПВ более 22 мм вероятна гиперволемия. Однако требуется исключить и иные причины изменения диаметра НПВ.

И, наконец, «для исключения тампонады сердца; правожелудочковой недостаточности, эмболии легочной артерии (косвенно); клапанной патологии сердца и т. д. настоятельно рекомендуется проведение УЗИ-исследования (класс рекомендаций А)» [8].

#### Инфузионная терапия при подготовке к операции

Руководство БР содержит целых 8 положений, относящихся к предоперационному периоду, ГР — только одно; вернее, два, но второе является логичным продолжением первого: «на основании имеющихся данных невозможно дать рекомендации об эффективности инфузионной терапии в период голодания», тем не менее «если имеется дефицит объема, он должен быть восполнен до хирургического вмешательства» (класс рекомендации В) [17].

Руководство БР [17] обращает внимание на ряд положений, достаточно актуальных и по настоящее время.

- При отсутствии нарушений опорожнения желудка не следует прекращать прием воды более чем за 2 ч до индукции анестезии (класс рекомендаций 1A).
- Прием напитка, обогащенного углеводами, за 2–3 ч до операции может улучшить состояние пациента в раннем послеоперационном периоде. Данную процедуру следует сделать рутинной при подготовке к плановой операции (класс рекомендаций 2A).
- Использование механических методов (зонд, клизма. Прим. авторов) подготовки ЖКТ к предстоящей операции может затруднить периоперационный контроль водно-электролитного состояния. По возможности, следует избегать использования механических методов подготовки ЖКТ.

Остальные положения содержат рекомендации по качественному составу используемых растворов. С учетом обстоятельств, которые были выявлены позже выхода БР, их, скорее всего, следует признать неактуальными.

## Коллоиды и кристаллоиды в периоперационном периоде

Это один из наиболее трудных разделов, так как с одной стороны, можно согласиться с авторами ГР [8] в том, что не доказаны отрицательные эффекты ГЭК, используемых во время операции и анестезии. С другой стороны, имеются РКИ, демонстрирующие ухудшение результатов лечения пациентов в палатах интенсивной терапии, если в процессе его проведения использовались растворы ГЭК. Есть рекомендации РRAC и МЗ РФ, которые невозможно не принимать в расчет. Тем не менее рекомендации ГР [8] отмечают следующее:

- «Нет данных о том, что периоперационное применение 6% HES 130, желатина или альбумина ассоциируется с развитием почечной недостаточности.
- Для поддержания нормоволемии в периоперационном периоде необходимо использовать сбалансированные растворы кристаллоидов и (или) коллоидов (класс рекомендации 0)».

Немецкое общество по изучению сепсиса (DSG) прокомментировало данное положение следующим образом: «Невозможно одобрить эту рекомендацию».

- «Для оптимизации гемодинамики при проведении субарахноидальной анестезии можно использовать преднагрузку введением синтетических коллоидов (6% HES 130/желатин) (класс рекомендации В)».

Немецкое общество по изучению сепсиса (DSG) прокомментировало данное положение следующим образом: «Невозможно одобрить эту рекомендацию».

— «Отсутствуют данные, которые могли бы подтвердить безопасность применения коллоидов для плода, беременных и кормящих матерей, поэтому применение коллоидов у обсуждаемой категории должно быть ограничено только экстренной ситуацией (класс рекомендации A)».

Авторы ГР [8] выражают надежду, что будут проведены международные РКИ, результаты которых позволят более определенно высказаться о целесообразности применения ГЭК в периоперационном периоде. Хочется разделить с авторами эту надежду. Тем не менее пока следует помнить о следующем.

- Нет ограничений на использование растворов желатина и альбумина в РФ. Более того, имеются сведения, что по эффективности гелофузин не уступает 130-м крахмалам [13] и, таким образом, по-видимому, является неплохой альтернативой ГЭК в современных условиях.
- В соответствии с рекомендациями МЗ РФ (рис.), применение ГЭК следует ограничить ситуациями восполнения острой массивной кровопотери; необходимо отказаться от них при первых признаках развития почечной дисфункции (в отделениях реанимации и интенсивной терапии использование ГЭК не рекомендуется).

#### Коллоиды и кристаллоиды в ПИТ (табл. 2)

**NB**: «пациентами ПИТ» считаются больные, находящиеся в критическом состоянии с тяжелой острой (или обострением на фоне хронической) органной дисфункцией, или полиорганной недостаточностью, или пациенты, которые не имеют органной дисфункции, но не могут наблюдаться вне ПИТ по тем или иным причинам» [8].

*Таблица*. 2. ГР в отношении использования коллоидных растворов в ПИТ (КР – класс рекомендаций) [8]

Table 2. "Intravascular Volume Therapy in Adults", compiled by the Scientific Medical Societies in Germany about the use of colloid solution in the intensive care wards (RC - recommendations class) [8]

Содержание рекомендации	КP			
Как правило, ИТ в ПИТ должна проводиться с использованием кристаллоидных растворов				
HES не должен использоваться у пациентов, находящихся в критическом состоянии. Использование при геморрагическом шоке допускается в исключительных случаях	A			
Если, по мнению врача, острая гиповолемия не может быть корригирована исключительно кристаллоидами, допускается использование желатина или человеческого альбумина	0			

Данные рекомендации, на наш взгляд, не нуждаются в дополнительных комментариях.

Следующее положение появляется в руководствах впервые, и этот факт является следствием накопления данных о преимуществах сбалансированных инфузионных растворов перед несбалансированными [1, 18, 21, 26, 27].

Итак, «Для инфузионной терапии в ПИТ следует использовать **сбалансированные** растворы кристаллоидов и коллоидов (класс рекомендации В)» [8].

В РФ доступны следующие сбалансированные кристаллоидные растворы: стерофундин (В|Вгаип, Германия); ионостерил (Fresenius, Германия) и плазмалит 148 (Вахtег, США). Таким образом, растворы Рингера, Рингера лактата, Хартмана, а уж, тем более, дисоль, хлосоль, трисоль и т. д. сбалансированными растворами не являются! Качественный состав сбалансированных и несбалансированных растворов суммирован в табл. 3

#### Выбор коллоидного раствора для периоперационного применения

Еще один трудный раздел, и опять-таки трудности связаны с использованием/неиспользованием растворов ГЭК в операционной.

Основная идея ГР [8] заключается в том, что

«В соответствии с данными литературы нельзя рекомендовать предпочтительное использование того или иного коллоидного раствора» и «Необходимость в проведении ИТ, сама по себе, является достаточным основанием для использования человеческого альбумина, желатина и ГЭК (класс рекомендации 0)».

Ожидаемо, DSG прокомментировало данное положение следующим образом: **«Невозможно одобрить эту рекомендацию»**.

Три следующие рекомендации [8] определяют критерии, которыми должен руководствовать-

ся врач при выборе того или иного коллоидного раствора.

- «Если для восполнения объема в периоперационном периоде используются коллоидные растворы, то их выбор определяется организационными, экономическими и логистическими принципами (класс рекомендации A)».
- «При выборе коллоидного раствора следует обращать внимание на его паспортные данные: дефицит оснований, рН, содержание хлоридов и т. п. Необходимо использовать сбалансированные растворы (класс рекомендации А)».
- «При выборе коллоидного раствора следует обращать внимание на индивидуальные особенности пациента: аллергоанамнез, ЗПТ (заместительную почечную терапию) в анамнезе, состояние коагуляционных систем, сопутствующие заболевания (класс рекомендации A)».

По-видимому, надо быть предельно осторожным при использовании растворов ГЭК, даже в операционной.

#### Выбор коллоидного раствора в ПИТ

Первое и единственное положение в данном разделе не вызывает сомнений: «нельзя использовать гипоосмолярные растворы в ПИТ у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой» [8].

#### Выбор кристаллоидных растворов в периоперационном периоде и ПИТ

Первое положение данного раздела исключает использование 0,9% раствора хлорида натрия: «Нельзя использовать изотонический раствор NaCl с целью восполнения объема в периоперационном периоде. Данное положение полностью относится и к терапии в ПИТ (класс рекомендации A)» [8].

*Таблица 3*. Качественный состав различных кристаллоидных растворов *Table 3*. Qualitative content of various crystalloid solutions

Параметр ммоль/л	Плазма крови	P-p NaCl	Р-р Рингера	Р-р Рингер-лак- тат	Стерофундин Изо	Йоностерил	Плазмалит 148
Na	136–143	154	147	130	140	137	140
К	3,5–5,5	-	4	5	4	4	5
Ca	2,38–2,63	-	2,5	1	2,5	1,65	-
Mg	0,75–1,1	-	1	1	1	1,25	3
CI	96–105	154	156	112	127	110	98
HCO <sub>3</sub>	24	-	-	-	-	-	-
Лактат	1–1,5	-	-	27	-	-	-
Ацетат	-	-	-	-	24	36,8	27
Малат	-	-	-	-	5	-	-
Глюконат	-	-	-	-	-	-	23
Осмолярность	286	286	287	256	286	270	275
BEpot	-3+2,5	-24	-24	+3	0	+13	+26
Расход $O_2$ , $лO_2/л$	-	-	-	1,8	1,4	1,9	4,0

100% экспертов (редкий случай) поддержали запрет на использование т. н. физиологического раствора. Опасения связаны с возможным развитием гипернатремии и гиперхлоремии — состояний, трудно поддающихся лечению даже с использованием заместительной почечной терапии [21].

Далее [8] вновь рекомендуется использовать сбалансированные растворы и указывается, что «для восполнения дефицита жидкости в периоперационном периоде следует использовать сбалансированные растворы на основе малата и ацетата и не использовать растворы на основе лактата. Данное положение полностью относится и к терапии в ПИТ (класс рекомендации 0)».

Поскольку имеется незначительное количество работ в этом направлении, а в имеющихся используются, как правило, комбинации различных растворов. Нет возможности опереться на доказательные исследования, чтобы подтвердить данную рекомендацию. Предпочтительное использование малата обосновывается исходя из наших знаний о том, что данный анион не накапливается (в противоположность глюконату, метаболизирующемуся до молочной кислоты у пациентов, находящихся в критическом состояниии, и лактату) в организме, а активно включается в метаболизм.

Низкий класс рекомендации связан с тем обстоятельством, что отрицательное влияние растворов на основе лактата показано только в отношении суррогатных конечных точек. Влияние на летальность и удлинение сроков госпитализации не доказано.

Уровень согласия экспертов в отношении данного утверждения оказался высоким.

## Мониторинг потребности в инфузии в периоперационном периоде

Руководства и БР, и ГР рекомендуют определение волемического статуса пациента сразу после перевода его из операционной в ПИТ. Допустимыми считаются все те же методы, что были упомянуты ранее (раздел «Определение потребности в инфузии»).

- «У пациентов группы высокого риска\* в периоперационном периоде должны использоваться методы мониторинга, позволяющие оптимизировать баланс жидкости (SVV, PPVar)" (класс рекомендации 0) [8].
- \* Примечание: больные группы высокого риска пациенты со сниженным кардиоваскулярным резервом (пожилой пациент с переломом шейки бедра, например) или больные, перенесшие операции, предполагающие значительные изменения ОЦК.

Следующая рекомендация имеет, на наш взгляд, принципиальный характер: «должны быть созданы внутренние протоколы мониторинга и алгоритм проведения ИТ (класс рекомендации В)» [8].

Имеется в виду, что каждая клиника в зависимости от характера больных и вида выполняемых оперативных вмешательств, оснащенности и обеспеченности препаратами для ИТ должна разрабо-

тать внутренние алгоритмы действий анестезиологов-реаниматологов для диагностики и коррекции типичных видов нарушений водно-электролитного статуса и ОЦК. Создание внутренних протоколов должно проводиться с учетом данных последних руководств и отвечать в том числе на те вопросы, в отношении которых отсутствуют или имеются противоречивые результаты доказательных исследований. Неизбежные пробелы в руководствах не должны приводить к бездействию или неуверенности в правильности тактики ИТ.

#### ИТ в послеоперационном периоде

Ошибкой является стандартное назначение ИТ, основанной только на характере выполненной операции. Необходимо тщательно изучить объем и качественный состав ИТ в пре- и интраоперационном периодах и провести инструментальные пробы необходимости продолжения ИТ. Очень важно определить ту точку, когда цели объемной реанимации и восполнения потерь достигнуты, и необходимо переходить к этапу выведения избыточного количества жидкости. Причиной перегрузки объемом часто является продолжение заместительной терапии дольше, чем это реально необходимо.

В раннем послеоперационном периоде, как правило, большинство пациентов получают избыточное количество натрия и жидкости, что сопровождается интерстициальными отеками, и задача врача-интенсивиста на этом этапе — попытаться добиться нормализации электролитного состава и количества жидкости в интерстициальном пространстве. Поддержание изоволемии может быть достигнуто путем выведения избыточного количества жидкости и ионов натрия и сокращения объема ИТ с учетом имевшегося дефицита жидкости в предоперационном периоде, дальнейших потерь и подсчета объема периоперационного возмещения. Конечно, в расчет должно приниматься и текущее состояние основных показателей гемодинамики.

Для достижения указанных целей БР [17] рекомендуют:

- тщательно фиксировать ИТ и потери жидкости на всех этапах лечения (класс рекомендаций С);
- в анестезиологической карте должна быть запись о периоперационной ИТ и потерях жидкости с учетом диуреза и перспирации (класс рекомендаций С);
- для пациентов, находящихся в состоянии изоволемии со стабильной гемодинамикой, рекомендуется возврат к приему жидкости per os как можно скорее (класс рекомендаций 1b/B);
- если единственно возможным путем восполнения жидкости является в/в, рекомендуется минимизировать объем инфузий (отрицательный баланс жидкости) до достижения состояния изоволемии и использовать растворы, содержащие минимальное количество натрия. Далее рекомендуются в/в инфузии в объемах ежедневной потребности пациентов и замещения возможных потерь (класс рекомендаций 1b/B);

— особое внимание следует обратить на пациентов, которые не в состоянии вывести избыток натрия самостоятельно; у больных с уровнем экскреции  $Na^+ < 20$  ммоль/л необходимо пересмотреть тактику ИТ (класс рекомендаций 1b/B).

Чрезвычайно внимательно следует относиться к пациентам группы высокого риска (см. выше). Для оптимизации гемодинамики и волемического статуса у таких пациентов целесообразно использовать цель-ориентированную терапию [14]. В РКИ авторы показали, что определение целевого значения доставки кислорода и использование инотропных препаратов, наряду с ИТ, для ее достижения снижают количество осложнений в периоперационном периоде у пациентов, отнесенных к группе высокого риска.

Эти данные повторили результаты, полученные ранее у кардиохирургических пациентов [9, 16]. Примечательно, что использование инотропных препаратов не сопровождалось учащением эпизодов ишемии миокарда [15].

По следам упомянутых публикаций, БР [17] высказали следующую рекомендацию: «Для снижения летальности и уменьшения времени пребывания в ПИТ пациентам группы высокого риска в абдоминальной хирургии целесообразно использовать цель-ориентированную терапию, предусматривающую введение небольших доз инотропных препаратов на фоне ограниченных объемов ИТ (класс рекомендации 1b/C)».

Конечно, данная статья не исчерпывает всех вопросов ИТ периоперационного периода. Однако в ней суммирован ряд очень важных положений, в отношении которых имеются доказательные исследования.

Вопрос имплементации зарубежных рекомендаций в нашей стране достаточно сложен. Во-первых, с юридической точки зрения они не являются для нас обязательными. Во-вторых, у нас не сложилась культура уважительного отношения к доказательной медицине. Мы, может быть, и готовы прислушаться к зарубежному опыту, но... только до того момента, пока это не противоречит нашим «внутренним убеждениям», основанным чаще всего на собственном опыте. Об этот камень разбилась не одна здравая идея. Впрочем, нельзя отрицать, что они же (наши убеждения) в противном случае являются надежным барьером на пути реализации методик-однодневок, рекомендаций, основанных на некачественных исследованиях. Безусловно, и принципы доказательной медицины имеют недостатки, за что подвергались и подвергаются справедливой критике, но ничего лучше на сегодняшний день не придумано.

Автор статьи далек от мысли, что в странах ЕС или США появление новых рекомендаций встречается на «ура» и все тут же устремляются претворять их в жизнь. Достаточно показательна история с последним руководством по периоперационному ведению больных группы высокого риска в некардиальной хирургии, принятым в 2014 г. [4]. Опрос, проведенный в ходе работы Евроанестезии-2016, показал, что используют их в своей повседневной работе не более 20–25% участников. Боюсь, однако, что этот результат вряд ли удастся воспроизвести в РФ. Однако более короткого и эффективного пути повышения качества оказания медицинской помощи пока не существует.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Boniatti M. M., Cardoso P. R., Castilho R. K. et al. Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study // J. Crit. Care. – 2011. – Vol. 26. – P. 175–179.
- Garzotto F., Ostermann M., Martín-Langerwerf D. et al. The Dose Response Multicentre Investigation on Fluid Assessment (DoReMIFA) in critically ill patients // Crit. Care. – 2016. – Vol. 20. – P. 196–210.
- Hydroxyethyl-starch solutions (HES) no longer to be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients // EMA. – 2013. – 809470.
- Kristensen S. D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery:cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA) // Europ. Heart Journal. – 2014. – Vol. 35. – P. 2383–2431.
- Lakhal K., Ehrmann S., Benzekri-Lefevre D. et al. Brachial cuff measurements of blood pressure during passive leg raising for fluid responsiveness prediction // Ann. Fr. Anesth. Reanim. – 2012. – Vol. 31 – P. 67–72.
- Latta T. Malignant cholera. Documents communicated by the Central Board
  of Health, London, relative to the treatment of cholera by copious injection of
  aqueous and saline fluids into the veins // Lancet. 1832. P. 274–277.
- Lobo D. N., Macafee D. A., Allison S. P. How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes // Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol. – 2006. – Vol. 20. – P. 439–455.
- Marx G., Schindler A.W., Mosch C. et al. Intravascular volume therapy in adults // Eur. J. Anaesthesiol. – 2016. – Vol. 33. – P. 1–34.
- McKendry M., McGloin H., Saberi D. et al. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiacsurgery // BMJ. – 2004. – Vol. 329. – P. 258–269.

#### REFERENCES

- Boniatti M.M., Cardoso P.R., Castilho R.K. et al. Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study. J. Crit. Care, 2011, vol. 26, pp. 175-179.
- Garzotto F., Ostermann M., Martín-Langerwerf D. et al. The Dose Response Multicentre Investigation on Fluid Assessment (DoReMIFA) in critically ill patients. Crit. Care, 2016, vol. 20, pp. 196-210.
- Hydroxyethyl-starch solutions (HES) no longer to be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients. EMA, 2013, 809470.
- Kristensen S.D., Knuuti J., Saraste A. et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery:cardiovascular assessment and management: The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). Europ. Heart Journal, 2014, vol. 35, pp. 2383-2431.
- Lakhal K., Ehrmann S., Benzekri-Lefevre D. et al. Brachial cuff measurements of blood pressure during passive leg raising for fluid responsiveness prediction. Ann. Fr. Anesth. Reanim., 2012, vol. 31, pp. 67-72.
- Latta T. Malignant cholera. Documents communicated by the Central Board of Health, London, relative to the treatment of cholera by copious injection of aqueous and saline fluids into the veins. Lancet, 1832, pp. 274-277.
- Lobo D.N., Macafee D.A., Allison S.P. How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes. Best Pract. Res. Clin. Anaesthesiol., 2006, vol. 20, pp. 439-455.
- Marx G., Schindler A.W., Mosch C. et al. Intravascular volume therapy in adults. Eur. J. Anaesthesiol., 2016, vol. 33, pp. 1-34.
- McKendry M., McGloin H., Saberi D. et al. Randomised controlled trial assessing the impact of a nurse delivered, flow monitored protocol for optimisation of circulatory status after cardiacsurgery. BMJ, 2004, vol. 329, pp. 258-269.

- Monnet X., Julien F., Ait-Hamou N. et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders // Crit. Care Med. – 2013. – Vol. 41. – P. 1412–1420.
- 11. Monnet X., Teboul J. L. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! // Crit. Care. 2015. Vol. 19. P. 18–23.
- Moore F. D. Metabolic Care of the Surgical Patient // Philadelphia: W. B. Saunders. – 1959.
- Mortelmans Y., Vermaut G., Verbruggen A. et al. Effects of 6% Hydroxyethyl Starch and 3% Modified Fluid Gelatin on Intravascular Volume and Coagulation During Intraoperative Hemodilution // Anesth. Analg. – 1995. – Vol. 81. – P. 1235–1242.
- Pearse R. M., Belsey J., Cole J. et al. Effect of dopexamine infusion on mortality following major surgery: Individual patient data meta-regression analysis of published clinical trials // Crit. Care Med. – 2008. – Vol. 36. – P. 1323–1329.
- Pearse R. M., Dawson D., Fawcett J. et al. The incidence of myocardial injury following post-operative Goal Directed Therapy // BMC Cardiovasc. Disord. – 2007. – Vol. 7. – P. 10–18.
- Polonen P., Ruokonen E., Hippelainen M. et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients // Anesth. Analg. – 2000. – Vol. 90. – P. 1052–1059.
- Powell-Tuck J., Gosling P., Lobo D. N. et al.1 British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients. GIFTASUP. – 2011. – http://www.bapen.org.uk/pdfs/bapen\_pubs/giftasup.pdf
- Roquilly A., Loutrel O., Cinotti R. et al. Balanced versus chloride-rich solutions for fluid resuscitation in brain-injured patients: a randomised double-blind pilot study // Crit. Care. – 2013. – Vol. 17. – P. 77–85.
- Saugel B., Kirsche S., Hapfelmeier A. et al. Prediction of fluid responsiveness in patients admitted to the medical intensive care unit // J. Crit. Care. – 2013. – Vol. 28. – P. 537–541.
- Saugel B., Ringmaier S., Holzapfel K. 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. – Vol. 26. – P. 402–410.
- Shaw A. D., Bagshaw S. M., Goldstein S. L. et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to plasma-lyte // Ann. Surg. – 2012. – Vol. 255. – P. 821–829.
- Shin Y. H., Ko J. S., Gwak M. S. et al. Utility of uncalibrated femoral stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness during the anhepatic phase of liver transplantation // Liver Transplant. – 2011. – Vol. 17. – P. 53–59.
- 23. Shoemaker W. C., Appel P. L., Kram H. B. et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients // Chest. 1988. Vol. 94. P. 1176–1186.
- 24. Stoneham M. D., Hill E. L. Variability in post-operative fluid and electrolyte prescription // Br. J. Clin. Pract. 1997. Vol. 51. P. 82–84.
- Wang N., Jiang L., Zhu B. et al. Fluid balance and mortality in critically ill
  patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological
  study // Crit. Care. 2015. Vol. 19. P. 371–384.
- Wilkes N. J., Woolf R., Mutch M. et al. The effects of balanced versus salinebased hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients // Anesth. Analg. – 2001. – Vol. 93. – P. 811–816.
- 27. Yunos N. M., Bellomo R., Hegarty C. et al. Association between a chlorideliberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults // JAMA. – 2012. – Vol. 308. – P. 1566–1572.
- Zikria B. A., Bascom J. U. Mechanisms of multiple organ failure. In: Zikria BA, Oz MC, Carlson RW, eds. Reperfusion injuries and clinical capillary leak syndrome. Armonk, NY: Futura, 1994.

## для корреспонденции:

#### Лихванцев Валерий Владимирович

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского», доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения реаниматологии.129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2. Тел.: 8 (495) 681–52–92. E-mail: lik0704@gmail.com

- Monnet X., Julien F., Ait-Hamou N. et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. Crit. Care Med., 2013, vol. 41, pp. 1412-1420.
- Monnet X., Teboul J.L. Passive leg raising: five rules, not a drop of fluid! Crit. Care, 2015, vol. 19, pp. 18-23.
- Moore F.D. Metabolic Care of the Surgical Patient. Philadelphia: W. B. Saunders. 1959.
- Mortelmans Y., Vermaut G., Verbruggen A. et al. Effects of 6% Hydroxyethyl Starch and 3% Modified Fluid Gelatin on Intravascular Volume and Coagulation During Intraoperative Hemodilution. Anesth. Analg., 1995, vol. 81, pp. 1235-1242.
- Pearse R.M., Belsey J., Cole J. et al. Effect of dopexamine infusion on mortality following major surgery: Individual patient data meta-regression analysis of published clinical trials. Crit. Care Med., 2008, vol. 36, pp. 1323-1329.
- Pearse R.M., Dawson D., Fawcett J. et al. The incidence of myocardial injury following post-operative Goal Directed Therapy. BMC Cardiovasc. Disord., 2007, vol. 7, pp. 10-18.
- Polonen P., Ruokonen E., Hippelainen M. et al. A prospective, randomized study of goal-oriented hemodynamic therapy in cardiac surgical patients. Anesth. Analg., 2000, vol. 90, pp. 1052-1059.
- Powell-Tuck J., Gosling P., Lobo D.N. et al.1 British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients. GIFTASUP. 2011, – http://www.bapen.org.uk/pdfs/bapen\_pubs/giftasup.pdf
- Roquilly A., Loutrel O., Cinotti R. et al. Balanced versus chloride-rich solutions for fluid resuscitation in brain-injured patients: a randomised double-blind pilot study. Crit. Care, 2013, vol. 17, pp. 77-85.
- Saugel B., Kirsche S., Hapfelmeier A. et al. Prediction of fluid responsiveness in patients admitted to the medical intensive care unit. J. Crit. Care, 2013, vol. 28, pp. 537-541.
- 20. Saugel B., Ringmaier S., Holzapfel K. 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, vol. 26, pp. 402-410.
- Shaw A.D., Bagshaw S.M., Goldstein S.L. et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to plasma-lyte. Ann. Surg., 2012, vol. 255, pp. 821-829.
- Shin Y.H., Ko J.S., Gwak M.S. et al. Utility of uncalibrated femoral stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness during the anhepatic phase of liver transplantation. Liver Transplant., 2011, vol. 17, pp. 53-59.
- Shoemaker W.C., Appel P.L., Kram H.B. et al. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in high-risk surgical patients. Chest, 1988, vol. 94, pp. 1176-1186.
- Stoneham M.D., Hill E.L. Variability in post-operative fluid and electrolyte prescription. Br. J. Clin. Pract., 1997, vol. 51, pp. 82–84.
- Wang N., Jiang L., Zhu B. et al. Fluid balance and mortality in critically ill
  patients with acute kidney injury: a multicenter prospective epidemiological
  study. Crit. Care, 2015, vol. 19, pp. 371–384.
- Wilkes N.J., Woolf R., Mutch M. et al. The effects of balanced versus salinebased hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. Anesth. Analg., 2001, vol. 93, pp. 811-816.
- Yunos N.M., Bellomo R., Hegarty C. et al. Association between a chlorideliberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. JAMA, 2012, vol. 308, pp. 1566-1572.
- Zikria B.A., Bascom J.U. Mechanisms of multiple organ failure. In: Zikria BA, Oz MC, Carlson RW, eds. Reperfusion injuries and clinical capillary leak syndrome. Armonk, NY: Futura, 1994.

#### FOR CORRESPONDENCE:

#### Valery V. Likhvantsev

M.F. Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Intensive Care Department.

61/2, Schepkina St., Moscow, 129110. Phone: +7 (495) 681-52-92.

E-mail: lik0704@gmail.com