

## ВЛИЯНИЕ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ ТЕРАПИИ РАЗЛИЧНЫМИ ИНФУЗИОННЫМИ СРЕДАМИ НА СОДЕРЖАНИЕ ВНЕСОСУДИСТОЙ ВОДЫ ЛЕГКИХ У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Г. Б. Мороз, Е. В. Фоминский, А. Н. Шилова, А. М. Караськов,  
И. А. Корнилов, М. Г. Пустоветова, В. В. Ломиворотов

Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России  
Россия, 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

### Impact of Goal-Oriented Therapy with Different Infusion Media on Pulmonary Extravascular Water Levels in Cardiac Surgery Patients

G. B. Moroz, E. V. Fominsky, A. N. Shilova, A. M. Karaskov,  
I. A. Kornilov, M. G. Pustovetova, V. V. Lomivorotov

Academician E. N. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulation Pathology, Ministry of Health of the Russian Federation  
15, Rechkunovskaya St., Novosibirsk 630055, Russia

**Цель работы.** Изучить влияние целенаправленной инфузионной терапии с использованием сбалансированного солевого раствора, 4% сукцинированного желатина и 6% раствора гидроксиэтилированного крахмала 130/0,42 на содержание внесосудистой воды легких у больных ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения. **Материалы и методы.** Проведено проспективное, рандомизированное, простое слепое, клиническое исследование, изучающее влияние целенаправленной инфузионной терапии с использованием сбалансированного солевого раствора, 4% сукцинированного желатина и 6% раствора гидроксиэтилированного крахмала 130/0,42 на содержание внесосудистой воды легких у больных ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения. Целевым показателем гемодинамики был индекс глобального конечного диастолического объема, он поддерживался в пределах 680–850 мл/м<sup>2</sup>. Внесосудистая вода легких измерялась при помощи метода транспульмональной термодилуции, также исследовали гидробаланс, лактат, сатурацию смешанной венозной крови, параметры гемодинамики, концентрацию тропонина I. **Результаты.** Анализ значений индекса внесосудистой воды легких на протяжении исследования не выявил различий в содержании внесосудистой воды легких между группами. Для поддержания гемодинамики в интраоперационном и послеоперационном периоде требовались большие объемы сбалансированного кристаллоидного раствора. В группе кристаллоидов баланс за операцию был значительно выше и составил 2000 [1415–2200] мл; в группе с применением желатина – 1020 [650–1563] мл; в группе с применением раствора гидроксиэтилированного крахмала – 1070 [550–1675] мл ( $p=0,001$ ). Сатурация смешанной венозной крови, лактат, концентрация тропонина I были сопоставимы на этапах исследования между группами. **Заключение.** Выявлено, что инфузионная терапия с использованием сбалансированного солевого раствора не приводит к увеличению содержания внесосудистой воды легких у больных ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения, наравне с инфузионной терапией на основе коллоидных растворов. Для достижения целевых показателей гемодинамики требуется больший объем кристаллоидного раствора, чем при использовании коллоидных инфузионных сред. **Ключевые слова:** инфузионная терапия; кристаллоидные растворы; коллоидные растворы; транспульмональная термодилуция; внесосудистая вода легких; индекс глобального конечного диастолического объема; гидробаланс.

**Objective:** to study the impact of goal-oriented infusion therapy using balanced salt solution, 4% succinylated gelatin, and 6% hydroxyethyl starch 130/0.42 solution on pulmonary extravascular water levels in coronary heart disease patients operated on under extracorporeal circulation. **Materials and methods.** A prospective, randomized, single-blind clinical study investigating the impact of goal-oriented infusion therapy using balanced salt solution, 4% succinylated gelatin, and 6% hydroxyethyl starch 130/0.42 solution on pulmonary extravascular water levels was conducted in coronary heart disease patients operated on under extracorporeal circulation. The hemodynamic target was the global end-diastolic volume index which was maintained in the range from 680 to 850 ml/m<sup>2</sup>. Pulmonary extravascular water was measured by a transpulmonary thermodilution technique; hydrobalance, lactate, mixed venous oxygen saturation, hemodynamic parameters, and troponin I concentrations were also investigated. **Results.** Analysis of the values of the pulmonary extravascular water index revealed no differences between the groups in pulmonary extravascular water levels throughout the study. Large volumes of balanced crystalloid solution were required to maintain intraoperative and postoperative hemodynamics. Balance

Адрес для корреспонденции:

Глеб Мороз  
E-mail: [glebmoroz@gmail.com](mailto:glebmoroz@gmail.com)

Correspondence to:

Gleb Moroz  
E-mail: [glebmoroz@gmail.com](mailto:glebmoroz@gmail.com)

after surgery was considerably higher and amounted to 2000 [1415–2200] ml in the crystalloid group, 1020 [650–1563] ml in the gelatin group, and 1070 [550–1675] ml in the hydroxyethyl starch solution ( $p=0.001$ ). Mixed venous oxygen saturation, lactate, and troponin I concentrations were comparable between the groups at the study stages. **Conclusion.** It was found the infusion therapy using balanced salt solution failed to result in an increase in pulmonary extravascular water levels in coronary heart disease patients operated on under extracorporeal circulation as did colloid solution-based infusion therapy. Achieving hemodynamic targets requires a large volume of crystalloid solution than the use of colloid infusion solution. **Key words:** infusion therapy, crystalloid solutions, colloid solutions, transpulmonary thermodilution, pulmonary extravascular water, global end-diastolic volume index, hydrobalance.

DOI:10.15360/1813-9779-2015-3-54-64

## Введение

Инфузионная терапия является важным и неотъемлемым компонентом обеспечения кардиохирургических операций и раннего послеоперационного периода. Для поддержания оптимальных показателей гемодинамики важным звеном является адекватный волемический статус. На сегодняшний день существует большой выбор различных инфузионных сред, которые в зависимости от своих физико-химических разделяются на две основные группы: коллоидные и кристаллоидные растворы. Известно, что коллоидные растворы имеют ряд преимуществ над кристаллоидными: для восполнения объема внутрисосудистой жидкости требуется значительно меньший объем раствора, они способствуют более быстрому восполнению внутрисосудистого объема и не приводят к развитию тканевого отека [1–4]. Считается, что большие объемы кристаллоидов способны приводить к тканевому отеку, в том числе и отеку легочной ткани [5].

Известно, что положительный водный баланс и обусловленный им отек тканей в послеоперационном периоде увеличивают количество осложнений и уровень летальности [6–7]. С другой стороны кристаллоидные растворы не оказывают отрицательного влияния на функцию почек, не способствуют нарушениям коагуляции, не вызывают аллергических реакций, в отличие от коллоидов [8–12].

В исследованиях последних лет ставятся под сомнения причисленные преимущества коллоидов. Показано, что возникновение отека легких и респираторные нарушения не связаны каким-либо образом с типом применяемого раствора [13]. В исследованиях у пациентов с сепсисом и септическим шоком выявлено, что для достижения целевых гемодинамических параметров требуется лишь на 30% меньший объем коллоидных растворов по сравнению с кристаллоидными, при этом риск развития тканевого отека сопоставим при использовании обеих групп инфузионных сред [13–15]. Данные о преимуществах коллоидов над кристаллоидами у кардиохирургических пациентов также неоднозначны [16].

Принимая во внимание перечисленные факты и их противоречивость, целью настоящего исследования было изучение влияния инфузионной терапии на основе современных растворов на формирование отека тканей у больных ИБС, которым была выполнена реваскуляризация миокарда в условиях искусственного кровообращения.

## Introduction

Infusion therapy is one of the important components of anesthetic management in cardiac surgery and early postoperative period. The volume status of patient is important to support hemodynamic goals. The fluids are divided into two main groups: colloids and crystalloids. Colloids possess several advantages over crystalloids. The main advantage is that colloids cause less tissue swelling [1–4]. It is believed, that large amounts of crystalloids can lead to tissue edema, including pulmonary edema [5]. Positive water balance and tissue swelling in postoperative period increase the number of complications and mortality rates [6, 7]. However, crystalloids do not affect renal function, do not promote coagulation disturbances and do not cause allergic reactions, unlike the colloids [8–12].

Data from recent studies have called into question this advantage of colloid solutions. It is shown that the occurrence of pulmonary edema and respiratory disorders is not related in any way to the type of the used solution [13]. In studies in patients with sepsis and septic shock it is revealed that in order to achieve hemodynamic goals it requires only 30% smaller volume of colloids compared to crystalloids, with the risk of tissue edema comparable in both groups [13–15]. Data about benefits of colloids over crystalloids in cardiac surgery patients are also ambiguous [16].

Taking into account these facts and their inconsistency, the purpose of the present study was to investigate the effect of infusion therapy based on modern solutions on the formation of edema in patients with coronary artery disease who underwent myocardial revascularization with cardiopulmonary bypass.

## Materials and Methods

During period from January, 2013 to June, 2014 a prospective, randomized, single-blind clinical trial was performed. Informed consent form was signed by all participants in the study. Inclusion criteria: patients with coronary artery disease with strong indications for CABG with CPB. Exclusion criteria: emergency surgery, patients age above 75 years, left ventricular ejection fraction less than 40%, myocardial infarction less than 6 months ago, glomerular filtration rate less than 60 ml/min, the patient's body mass index less than 20 or more than 35 kg/m<sup>2</sup>.

The study included 91 patients with coronary artery disease. All patients underwent coronary artery bypass surgery with cardiopulmonary bypass. Patients were randomly allocated by sealed envelopes into 3 groups: balanced crystalloid solution group (ster), gelatin-group (gel), HES 6%-group (tetr). In every group patients received appropriate solution for CPB prime and to providing the hemodynamic goals (Global end diastolic volume index (GEDVI) – 680–850 ml/m<sup>2</sup>). Infusion therapy for physiological fluid requirements, compensation for loss of water and electrolytes

## Материал и методы

В период с января 2013 г. по июнь 2014 г. проведено проспективное, рандомизированное, простое слепое, клиническое исследование. Было получено одобрение локального этического комитета на проведение исследования. Форма информированного согласия подписана всеми участниками исследования. Критерии включения: пациенты с ишемической болезнью сердца (ИБС), которым была показана реваскуляризация миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК).

Критериями исключения являлись: экстренное хирургическое вмешательство, возраст пациента старше 75 лет, фракция выброса левого желудочка менее 40%, перенесенный инфаркт миокарда давностью менее 6 месяцев, скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин, индекс массы тела пациента менее 20 или более 35 кг/м<sup>2</sup>.

В исследовании принял участие 91 пациент с ИБС. Всем пациентам была проведена операция аортокоронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. В день оперативного вмешательства пациенты были рандомизированы при помощи метода запечатанных конвертов на три группы: группа Ster — инфузионная терапия с использованием сбалансированного солевого раствора (Стерофундин изотонический, В. Браун, Германия); группа Gel — инфузионная терапия с использованием 4% раствора сукцинированного желатина (Гелофузин, В. Браун, Германия); группа Tetr — инфузионная терапия с использованием 6% раствора гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК) 130/0,42 в сбалансированном солевом растворе (Тетраспан, В. Браун, Германия). Инфузионную терапию для обеспечения физиологической потребности в жидкости, возмещения потерь воды и электролитов, связанных с предшествующим ограничением приема жидкости и пищи, перспирацией, испарением, а также диурезом, во всех группах проводили с использованием сбалансированного солевого раствора (Стерофундин изотонический). Для этих целей раствор вводился во время оперативного вмешательства со скоростью 3–4 мл/кг/ч, в послеоперационном периоде до окончания первых суток со скоростью 2 мл/кг/ч. Для технологического обеспечения ИК, а также устранения дефицита внутрисосудистого объема жидкости в каждой группе использовали соответствующий исследуемый раствор (Ster — Стерофундин изотонический; Gel — 4% Гелофузин; в группе Tetr — Тетраспан).

Определение волемического статуса проводили путем измерения индекса глобального конечного диастолического объема (ИГКДО) при помощи метода транспульмональной термодилуции. Определение ИГКДО производили как среднее значение, полученное при трехкратном болюсном введении охлажденного раствора 0,9% NaCl. Раствор термоиндикатора вводили в правое предсердие через проксимальный порт центрального венозного катетера, находящегося во внутренней яремной вене. Значения 680–850 мл/м<sup>2</sup> являлись целевыми для ИГКДО. При ИГКДО ниже 680 мл/м<sup>2</sup> проводили инфузию одним из трех растворов в зависимости от групповой принадлежности в объеме 500 мл в течение 30 мин. При ИГКДО выше 850 мл/м<sup>2</sup> использовали фуросемид, либо проводили инфузию нитроглицерина в зависимости от клинических особенностей. При СИ менее 2,2 л/мин/м<sup>2</sup> применяли добутамин в стартовой дозе 3,0 мкг/кг/мин. При значениях ИОПСС < 600 дин·с·см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup> применяли норадреналин. Анестезиологическое обеспечение: севофлюран 0,5–1,0 МАК, фентанил 2,5–3,5 мкг/кг/ч, пипекурония бромид (0,1 мг/кг во время индукции), пропופол 2–4 мг/кг/ч (во время ИК). В интра- и послеоперационном периоде использовали идентичный протокол ИВЛ с контролем по объему: дыхательный объем 8 мл/кг должной массы тела, ЧДД 12–14/мин (для поддержания нормокапнии) и ПДКВ с уровнем необходимым для достижения SpO<sub>2</sub> >95% (Fabius Tiro и Evita XL, Dräger, Германия). Резервуар ИК заполняли 1500 мл одного из трех пред-

ассоциированных с приоритетным ограничением потребления жидкости и пищи, перспирацией, испарением и диурезом во всех группах были выполнены с использованием сбалансированного кристаллоидного раствора. Для этих целей, раствор был введен во время операции — 3–4 мл/кг/ч, первый день послеоперативно — 2 мл/кг/ч. Для CPB prime и для устранения дефицита внутрисосудистого объема в каждой группе использовался соответствующий тестовый раствор (Ster — Стерофундин изотонический; Gel — гелофузин 4%; в группе Tetr — Тетраспан). Для контроля объема статуса GEDVI был измерен методом транспульмональной термодилуции. Целевые значения GEDVI были 680–850 мл/м<sup>2</sup>. Если GEDVI было ниже 680 мл/м<sup>2</sup> пациент получал болюс (500 мл) одного из тестовых растворов. Если CI было меньше 2,2 л/мин/м<sup>2</sup>, добутамин применяли в начальной дозе — 3,0 мкг/кг/мин. Анестезиологическое обеспечение было одинаковым во всех группах. GEDVI, ELWI и гемодинамические параметры (HR, MAP, CVP, mPAP, PCWP, SVI, CI, SVRI) измеряли в: T1 — до операции (после индукции); T2 — 5 минут до CPB; T3 — 5 минут после CPB; T4 — в конце операции; T5 — 2 часа после CPB; T6 — 4 часа после CPB; T7 — 6 часов после CPB; T8 — 12 часов после CPB; T9 — после первого послеоперационного дня (POD). Измерения CI, ELWI, GEDVI и SVI проводили с помощью PiCCO Plus (Pulsion Medical Systems AG). PAP и PCWP измеряли с помощью Swan-Ganz катетера (Corodyn TD, B Braun).

Для оценки степени повреждения миокарда уровень тропонина I (Tn I) в циркуляции исследовали; это было выполнено у пациентов с болезнью на стадиях T1, T3, T7, T9 и на втором послеоперационном дне. Баланс рассчитывали в конце операции как разницу между объемом инфузии, диурезом, балансом ультрафильтрации, к концу первого послеоперационного дня — как разницу между объемом инфузии, диурезом и кровопотерей. Для оценки кислотно-щелочного состояния, водно-электролитного обмена, SvO<sub>2</sub> и лактата использовали Rapidlab 865 (Bayer Corporation, UK) метод. Для оценки типа распределения переменных использовали тест Колмогорова-Смирнова. Сравнительный анализ проводили с помощью однофакторного ANOVA. В случаях распределения переменных далеко от нормальности использовали тест Крускала-Уоллиса. Межгрупповые сравнения проводили с помощью критерия Тьюки-Крамера. Для сравнения качественных признаков использовали Chi-square или Fisher exact test. Для всех статистических тестов уровень значимости был установлен на уровне 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствия различия) была отвергнута, если вероятность (P) не превысила уровень значимости. Для статистического анализа использовали MedCalc Statistical Software v12.1.4 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) метод.

## Results and Discussion

Данные всех пациентов, включенных в исследование (Ster-31 пациентов; Gel-29 пациентов; Tetr-31 пациентов) были использованы в статистическом анализе. Демографические и клинические характеристики представлены в Таблице 1; различия между группами. Значимые различия были выявлены среди параметров интраоперационного периода CPB, время наложения аортального зажима и количество трансплантатов (данные представлены в Таблице 2). Продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии (ICU) и продолжительность госпитализации были схожими во всех группах (Таблица 3).

Измеренные гемодинамические параметры (HR, MAP, CVP, mPAP, PCWP, SVI, CI, SVRI, PVRI, GEDVI) не показали значимых различий на всех стадиях исследования (Таблица 4). Анализ ELWI во время исследования также продемонстрировал отсутствие различий между группами (Таблица 5, Figure 1). Анализ SvO<sub>2</sub> и лактата показал отсутствие различий между группами. Кроме того, не было различий между группами в концентрации Tn I. Начальные значения (T1) во всех группах были равны 0±0 мкг/л, тогда как концентрация Tn I

ставленных растворов. Проведение нормотермического ИК осуществляли в непulsирующем режиме с объемной скоростью перфузии 2,4–2,5 л/мин/м<sup>2</sup> и уровнем среднего АД 50–70 мм рт. ст. С целью защиты миокарда антероградно применяли фармакоолодическую (4°C) кристаллоидную кардиоплегию. Во время ИК «по требованию» использовали стандартный протокол ультрафильтрации. Глюкокортикостероидные гормоны не применяли. Антифибринолитическим препаратом был раствор аминокaproновой кислоты (20 г).

Измерение индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ), ИГКДО, а также показателей гемодинамики (ЧСС, САД, ЦВД, сДЛА, ДЗЛК, ИУО, СИ, индекса системного сосудистого сопротивления (ИССС)), производили на следующих этапах (Т): Т1 – исходно (после индукции анестезии); Т2 – 5 мин до начала ИК; Т3 – 5 мин после ИК; Т4 – конец операции; Т5 – 2 ч после ИК; Т6 – 4 ч после ИК; Т7 – 6 ч после ИК; Т8 – 12 ч после ИК; Т9 – по истечении 1-ых суток после операции. Для измерения СИ, ИВСВЛ, ИГКДО, ИУО применяли систему PiCCO Plus (Pulsion Medical Systems AG, Германия). ДЛА и ДЗЛК определяли, используя катетер Сван-Ганса. Для волнометрического и статического гемодинамического мониторинга катетеризировали левую бедренную артерию 5F термодилуционным катетером (PV2015L20N PULSOCATH; Pulsion Medical Systems AG, Мюнхен, Германия), а также правую внутреннюю яремную вену 7F трехпросветным центральным венозным катетером (Certofix, B Braun) и 8F интродьюсером (Intradyn, B Braun), через последний вводили 7F катетер Сван-Ганса (Corodyn TD, B Braun).

Для оценки степени повреждения миокарда производили определение тропонина I (Tn I), забор крови проводили на этапах Т1, Т3, Т7, Т9, а также на вторые сутки после операции.

Гидробаланс к окончанию операции рассчитывали как разницу между объемом введенных инфузионных сред и диурезом, с учетом баланса ИК и ультрафильтрации, к окончанию 1-го послеоперационного дня – как разницу между объемом введенных инфузионных сред и диурезом, а также кровопотерей.

Для оценки кислотно-основного состояния, водно-электролитного обмена, определения SvO<sub>2</sub> и лактата использовали газоанализатор Rapidlab 865 (Bayer Corporation, Великобритания).

Для оценки характера распределения в совокупности по выборочным данным использовали тест Колмогорова-Смирнова. Сравнительный анализ количественных признаков при их правильном распределении проводился при помощи ANOVA. При неправильном распределении использовали Kruskal-Wallis test. Последующие межгрупповые сравнения проводили с помощью критерия Tukey-Kramer. Для сравнения качественных признаков использовали Chi-square тест или Fisher's exact тест. Для всех статистических критериев ошибку первого рода устанавливали равной 0,05. Нулевая гипотеза (отсутствие различий) отвергалась, если вероятность (*p*) не превышала ошибку первого рода. Для статистического анализа использовали программу MedCalc Statistical Software v12.1.4 (MedCalc Software, Mariakerke, Бельгия).

## Результаты и обсуждение

Первичные данные всех пациентов, включенных в исследование (Ster-31 пациент; Gel-29 пациент; Tetr-31 пациент), были использованы в статистическом анализе. Демографические и основные клинические характеристики представлены в табл. 1. Среди них не выявили каких-либо межгрупповых отличий.

Среди показателей интраоперационного периода достоверные различия выявили во времени ИК, времени окклюзии аорты и количестве шунтов (данные

tration was increased 6 hours after surgery to 2.1±0.7 mg/kg/l, and then to 2 POD accompanied by gradual reduction of troponin I concentration to 0.8±0,6 mg/kg/l (Table 6).

Total volume of infusion during the surgery was higher in group Ster – 1400 [1400–1900] ml compared with Gel-1400 [1000–1650] and Tetr – 1400 ml [1000–1600] ml (*p*=0.005). However, the amount of solution required to maintain goals of GEDVI and the need for their administering were comparable in all groups. Balance during CPB was also higher in the Ster group – 1150 [880–1430] ml; Gel – in 500 [30–1432] 550 ml; Tetr – [0–1250] ml (*p*=0.029), diuresis during CPB was significantly higher in the Ster group too – 1200 [900–1500] ml, the volume of urine output during CPB in Gel group – 600 [400–663] ml; in Tetr group – 700 [400–1075] ml (*p*=0.001). In all groups, the ultrafiltration volume was comparable, but the requirement for its performance was significantly lower in the Ster group (16%) than in the Gel (59%) and Tetr (61%) groups (*p*=0.001).

The total urine output during the surgery was significantly higher in the Ster group – 2000 [1600–2200] ml than in the Gel and Tetr, 1400 [1175–1713] and 1500 ml [1000–2000] ml, respectively (*p* = 0.016). Even against the backdrop of higher rates of diuresis in Ster group, balance during the surgery in it was 2 times higher and made up 2000 [1415–2200] ml; Gel – in 1020 [650–1563] 1070 ml Tetr – [550–1675] ml (*p*=0.001).

There was no difference between groups in balance for POD-1. Patients in the group Ster, however, required greater volume of infusion to maintain hemodynamic goals. In the Ster group patients received 2690 [2243–4328] ml, in Gel-group – 2150 [1610–2650] ml, in Tetr-group 2100 [1925–2623] ml (*p*=0.005). In the Ster Group there were also higher rates of diuresis (*p*=0.005). It should be noted that the total balance (during the study), summary infusion volume and summary diuresis were significantly higher in the Ster group.

In this study we investigated only balanced types of infusion fluids were studied because they do not lead to a hyperchloremic acidosis and possess higher safety profile in comparison with other solutions employed in surgical patients [17–19]. Volumetric monitoring with transpulmonary thermodilution technique was chosen due to the fact that the commonly used indicators CVP and PCWP limit appreciated level of filling of heart chambers, and because they could not predict increasing of stroke volume following administering of intravenous fluids [17, 20, 22]. Global end diastolic volume index was chosen as a goal because it adequately characterizes the filling of heart chambers and is correlated with the data obtained by transesophageal echocardiography and accurately shows the correlation between the stroke volume and preload [17, 23, 24]. Pulmonary extravascular water index is a specific and sensitive indicator of volumetric monitoring, reflecting the liquid content in the lung tissue [25–27]. There is a dependence between ELWI and severity of respiratory dysfunction, and outcomes in ICU

## Original Observation

Таблица 1. Периперационная характеристика пациентов.

Table 1. Demographic and clinical characteristics.

Indicators	Values of indicators in the groups			
	Ster (n=31)	Gel (n=29)	Tetr (n=31)	P value
Age (years)	62±6	62±6	61±7	0.74
Female, n (%)	8 (25)	3 (10)	8 (25)	0.23
Body weight index (kg/m <sup>2</sup> )	29±3.5	29±3.4	29±2.7	0.99
LV ejection fraction (%)	61±8.4	63±8	61±6	0.50
Postinfarction cardiosclerosis, n (%)	18 (58)	19 (65)	18(58)	0.79
Chronic heart failure (NYHA)	2.8±0.4	2.7±0.6	3.4±2.2	0.60
Brachiocephalic Trunk atherosclerosis, n (%)	13 (41)	16 (55)	19 (61)	0.29
Stroke in anamnesis, n (%)	1(3)	5 (17)	1 (3)	0.65
diabetes mellitus, n (%)	9 (29)	8(38)	11 (35)	0.77
Angina, n				
I FC, n (%)	10 (32)	3 (10)	7 (22)	
II FC, n (%)	5 (16)	9 (31)	6 (19)	
III FC, n (%)	15 (48)	14 (48)	14 (45)	
IV FC, n (%)	1(3)	0	1 (3)	0.31
EuroSCORE	3±2	3±2	3±2	0.65

**Note (примечание):** Indicators – показатели; age (years) – возраст (годы); female – женский пол; body weight index (kg/m<sup>2</sup>) – индекс массы тела (кг/м<sup>2</sup>); LV (left ventricle) ejection fraction – фракция выброса левый желудочек; postinfarction cardiosclerosis – постинфарктный кардиосклероз; NYHA (chronic heart failure) – хроническая сердечная недостаточность; brachiocephalic trunk – брахиоцефальные артерии; stroke in anamnesis – острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе; diabetes mellitus – сахарный диабет; angina – стенокардия напряжения; FC (functional class) – функциональный класс; EuroSCORE – европейская шкала оценки риска кардиохирургической операции.

Таблица 2. Показатели интраоперационного периода.

Table 2. Parameters of intraoperative period.

Indicators	Values of indicators in the groups			
	Ster (n=31)	Gel (n=29)	Tetr (n=31)	P value
Number of grafts	2.5±0.5	2±0.5	3±0.6	0.01
Endarterectomy, n (%)	4 (13)	1 (3)	4 (13)	0.42
CPB time (min)	60±15.5	52±12	65±19	0.007
Aortic cross clamp time (min)	36 [28-45]	28 [24-35]	37 [29-48]	0.004
Ventilation time (h)	5±2	5.5±2	6±3	0.79
Inotropic support, n (%)	6 (19)	4 (13)	4 (12)	0.74

**Note (примечание):** Indicators – показатели; number of grafts – количество шунтов; endarterectomy – эндартэректомия; CPB time (min) – время ИК (искусственное кровообращение, мин); aortic cross clamp time (min) – время окклюзии аорты (мин); ventilation time (h) – длительность ИВЛ (искусственная вентиляция легких, ч); inotropic support – потребность в инотропной поддержке; values of indicators in the groups – значения показателей в группах; value – значение P.

Таблица 3. Длительность нахождения пациентов в ОРИТ и стационаре.

Table 3. Length of ICU-stay and hospital stay.

Indicators	Values of indicators in the groups			
	Ster (n=31)	Gel (n=29)	Tetr (n=31)	P value
Length of ICU-stay (days)	1.3±0.4	1.4±0.8	1.6±0.8	0.24
Length of hospital stay (days)	16±3.4	17±2.7	18±4	0.11

**Note (примечание):** Indicators – показатели; Length of ICU-stay (days) – длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (дни); length of hospital stay (days) – длительность госпитализации (дни); Values of indicators in the groups – значения показателей в группах; value – значение P.

представлены в табл. 2). Время ИК в группе Tetr (65±19) мин было больше чем в группе Gel (52±12) мин ( $p=0,007$ ). Время окклюзии аорты было достоверно меньше в группе Gel и составило 28 [24–35] мин по сравнению с Ster – 36 [28–45] мин. и Tetr – 37 [29–48] мин ( $p=0,004$ ). В группе Tetr пациентам было выполнено большее количество шунтов чем в группе Gel (3±0,6 и 2±0,5 соответственно;  $p=0,01$ ). Длительность пребы-

patients [28–31]. We choose a cohort of patients with CAD due to the fact that it is the largest group of cardiac patients around the world [32]. The main result of the present work is that regardless of the type of solution used, content of extravascular lung water did not differ between the groups in all points of study. According to the data to maintain the hemodynamic goals it required more infusions with the balanced crystalloid solution in

Таблица 4. Показатели гемодинамики.

Table 4. Hemodynamic parameters.

Indicators	Values of indicators in the groups during the study								
	baseline	5 min before CPB	5 min after CPB	End of surgery	After CPB				1-POD
					2 h	4 h	6 h	12 h	
HR/min									
Ster	59±8	58±10	78±11	80±11	80±10	81±11	84±10	86±11	86±10
Gel	57±13	61±13	80±12	77±12	78±12	75±9	76±10	80±11	82±11
Tetr	55±10	61±12	78±11	77±10	80±12	80±12	79±12	81±11	81±11
CI (l/min/m <sup>2</sup> )									
Ster	2±0.4	2.4±0.4	3.0±0.5	2.6±0.4	2.9±0.4	2.9±0.5	3±0.5	3±0.6	3.1±0.4
Gel	2±0.3	2.3±0.4	3.3±0.6	2.7±0.6	2.8±0.5	2.8±0.5	3±0.4	2.9±0.4	3±0.4
Tetr	2.1±0.3	2.5±0.5	3.3±0.7	3.0±0.4	3.0±0.7	3.1±0.6	2.9±0.5	2.9±0.4	3.0±0.5
SVI (ml/m <sup>2</sup> /beat)									
Ster	35±8	36±6	38±8	33±6	36±7	37±7	36±7	37±8	37±8
Gel	37±7	39±10	42±9	35±8	36±8	38±5	39±7	37±7	37±7
Tetr	38±8	40±11	43±7	39±5	39±8	39±5	37±6	37±	38±6
MAP (mm Hg)									
Ster	83±13	79±10	70±9	70±8	73±8	74±8	76±8	79±7	80±8
Gel	82±15	77±10	73±9	74±10	72±11	76±9	79±8	85±11	83±9
Tetr	78±13	79±13	70±8	68±8	76±10	76±10	78±10	80±10	80±8
SVRI (dynes·sec/cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup> )									
Ster	3017±850	2408±672	1661±414	1846±384	1756±388	1773±353	1804±332	1757±326	1751±11
Gel	2937±702	2243±831	1579±412	1841±345	1866±530	1809±345	1843±258	2040±432	1947±362
Tetr	2937±702	2243±831	1579±412	1841±350	1803±574	1716±528	1870±384	1930±442	1874±442
PCWP (mm Hg)									
Ster	12±3	11±3	12±3	12±3	12±2	12±3	11±3	12±4	12±4
Gel	12±3	12±2	13±3	14±3	13±3	12±3	13±4	13±3	13±3
Tetr	11±3	13±4	14±3	13±3	13±2	12±2	12±3	12±3	12±3
mPAP (mmHg)									
Ster	19±5	18±4	18±3	19±4	21±4	21±4	21±4	23±4	23±4
Gel	18±5	16±4	20±5	20±4	20±4	19±4	20±5	21±6	20±5
Tetr	18±5	18±5	19±4	19±4	20±3	19±3	21±4	20±4	22±4
PVRI (dynes·sec/cm <sup>5</sup> /m <sup>2</sup> )									
Ster	222±158	221±99	155±108	206±99	233±101	250±99	230±102	248±126	275±119
Gel	221±175	240±110	222±176	160±127	214±119	215±138	198±111	193±110	209±136
Tetr	213±138	188±137	215±171	150±88	207±63	176±96	242±130	229±110	258±125
CVP (mm Hg)									
Ster	9±3	9±3	9±3	11±3	12±3	12±3	11±4	11±4	1±4
Gel	9±3	8±2	10±2	12±3	11±3	11±3	11±3	12±3	12±6
Tetr	9±4	9±4	11±3	12±3	11±3	10±3	11±3	10±4	11±4
GEDVI (ml/m <sup>2</sup> )									
Ster	735±122	717±93	726±106	697±107	691±125	693±118	709±103	768±123	767±94
Gel	770±126	776±133	827±160	784±741	779±179	810±178	838±144	870±156	876±176
Tetr	745±112	748±131	756±114	737±87	712±93	726±88	729±95	767±89	813±137

**Note (примечание):** Indicators – показатели; HR (heart rate)/min – частота сердечных сокращений/мин; CI (cardiac index, l/min/m<sup>2</sup>) – сердечный индекс, л/мин/м<sup>2</sup>; SVI (stroke volume index, ml/m<sup>2</sup>/beat) – индекс ударного объема, мл/м<sup>2</sup>/удар; MAP (mean arterial pressure, mm Hg) – среднее артериальное давление, мм рт. ст.; SVRI (systemic vascular resistance Index, dynes·sec/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>) – индекс системного сосудистого сопротивления, дин·с·см<sup>5</sup>/м<sup>2</sup>; PCWP (pulmonary capillary wedge pressure, mm Hg) – давление заклинивания легочных капилляров, мм рт. ст.; mPAP (Mean Pulmonary Artery Pressure, mmHg) – среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.; PVRI (Pulmonary Vascular Resistance Index, dynes·sec/cm<sup>5</sup>/m<sup>2</sup>) – индекс легочного сосудистого сопротивления, дин·с·см<sup>5</sup>/м<sup>2</sup>; CVP (Central Venous Pressure, mmHg) – центральное венозное давление, мм рт. ст.; GEDVI (global end diastolic volume index, ml/m<sup>2</sup>) – индекс глобального конечного диастолического объема, мл/м<sup>2</sup>; Values of indicators in the groups during the study – значения показателей в группах в ходе исследования; baseline – исходно; before CPB (cardiopulmonary bypass) – до искусственного кровообращения (ИК); after CPB – после ИК; End of surgery – конец операции; POD (postoperative day) – послеоперационный день; min – мин; h – ч.

вания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и длительность госпитализации были сопоставимы между группами (табл. 3)

Среди показателей гемодинамики (ЧСС, САД, ЦВД, сДЛА, ДЗЛК, ИУО, СИ, ИССС, ИЛСС, ИГКДО) не выявили достоверных различий на этапах исследования (табл. 4). Анализ значений ИВСВЛ на протяжении исследования также не показал различий

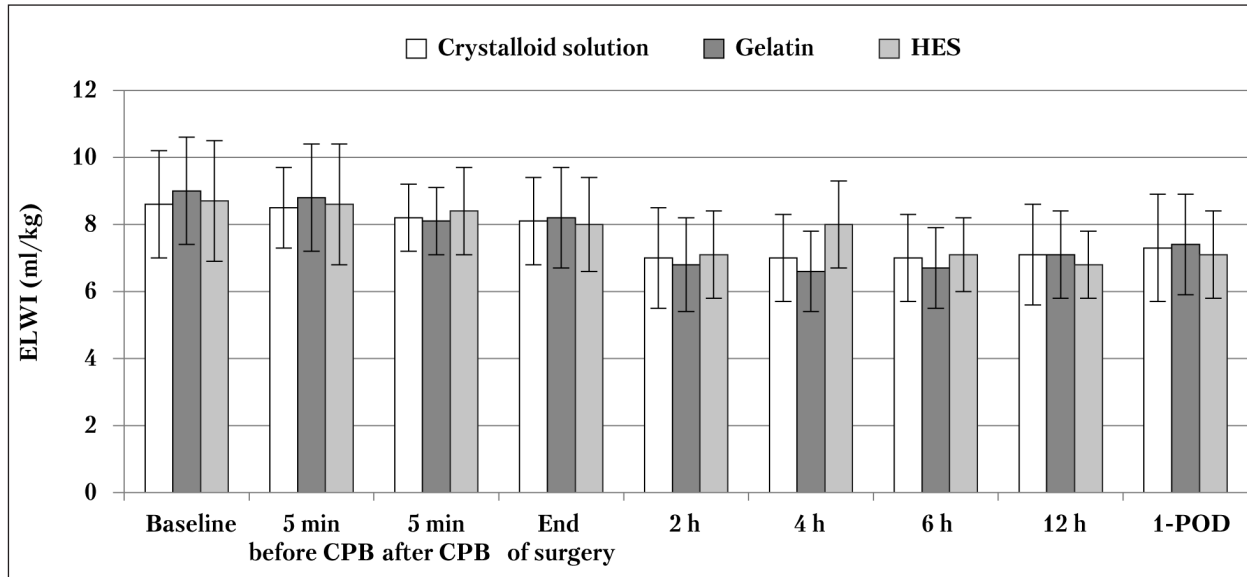
patients, as well as during the first postoperative day. It was accompanied by more intensive urine output. Summary balance for the operation was significantly higher in balanced crystalloid solution group. However, there was no any influence on the content of extravascular lung water and there were no any respiratory disorders. It should be noted that in this study reported a sufficiently short CPB time, in which any changes that may

## Original Observation

Таблица 5. Динамика ИВСВЛ (мл/кг).  
Table 5. Dynamic of ELWI (ml/kg).

Groups	Values of indicators in the groups during the study								
	baseline	5 min before CPB	5 min after CPB	End of surgery	After CPB, h				1-POD
					2	4	6	12	
Ster	8.6±1.6	8.5±1.2	8.2±1	8.1±1.3	7.0±1.5	7.0±1.3	7.0±1.3	7.1±1.5	7.3±1.6
Gel	9.0±1.6	8.8±1.6	8.1±1.0	8.2±1.5	6.8±1.4	6.6±1.2	6.7±1.2	7.1±1.3	7.4±1.5
Tetr	8.7±1.8	8.6±1.8	8.4±1.3	8.0±1.4	7.1±1.3	8.0±1.3	7.1±1.1	6.8±1.0	7.1±1.3

**Note (примечание):** Groups – группы; values of indicators (ml/kg) in the groups during the study – значения показателей (мл/кг) в группах в ходе исследования; baseline – исходно; before CPB (cardiopulmonary bypass) – до искусственного кровообращения (ИК); after CPB – после ИК; end of surgery – конец операции; POD (postoperative day) – послеоперационный день; ELWI (extra lung water index) – ИВСВЛ (индекс внесосудистой воды легких); min – мин; h – ч.



Динамика индекса внесосудистой воды легких (ИВСВЛ) (мл/кг).

Dynamic of extra lung water index (ELWI) (ml/kg).

**Note (примечание):** Crystalloid solution – стерофундин; gelatin – гелофузин; HES – тетраспан; baseline – исходно; before CPB (cardiopulmonary bypass) – до искусственного кровообращения (ИК); after CPB – после ИК; end of surgery – конец операции; POD (postoperative day) – послеоперационный день; min – мин; h – ч.

Таблица 6. Динамика Тропонина I (мкг/л).  
Table 6. Troponin I concentration (mkg/l).

Groups	Values of troponin I concentration (mkg/l) in the groups during the study				
	baseline	5 min after CPB	6 h after CPB	1 POD	2 POD
Ster	0±0	0.9±0.5	2.0±0.7	1.5±0.6	0.9±0.6
Gel	0±0	0.7±0.5	1.7±0.9	1.5±1.0	0.9±0.6
Tetr	0±0	0.7±0.5	2.1±0.7	1.5±0.5	0.8±0.6

**Note (примечание):** Groups – группы; values of troponin I concentration (mkg/l) in the groups during the study – значения тропонина I (мкг/л) в группах в ходе исследования; baseline – исходно; after CPB (cardiopulmonary bypass) – после искусственного кровообращения; POD (postoperative day) – послеоперационный день; min – мин; h – ч.

в содержании внесосудистой воды легких между группами (табл. 5, рис. 1). При анализе SvO<sub>2</sub> и лактата не выявили межгрупповых различий на протяжении всего исследования. Не наблюдалось разницы между группами при оценке Tn I. Исходные значения (T1) во всех группах были равны 0±0 мкг/л, концентрация Tn I увеличивалась к 6 часам после операции до 2,1±0,7 мкг/л, затем, ко 2-м суткам отмечали постепенное снижение уровня Tn I до 0,8±0,6 мкг/л (табл. 6). Общий объем инфузии за время операции был выше в Группе

lead to increased vascular permeability are not so much expressed. Therefore, we can not exclude possibility that if CPB time had been much longer the result would have been different.

Lactate level during surgery and in the postoperative period did not exceed 4 mmol/l. It is known that the exceeding this level in cardiac surgery patients is associated with a higher risk of complications, increased length of ICU stay and hospital stay [33]. In all groups there was adequate blood supply of tissues and organs, evidenced by

Ster- 1400 [1400–1900] мл по сравнению с Gel-1400 [1000–1650] мл и Tetr- 1400 [1000–1600] мл ( $p=0,005$ ). При этом количество вводимых растворов необходимых для поддержания целевых показателей ИГКДО в операционной, а также потребность в их введении были сопоставимы между группами.

Баланс во время ИК был выше в группе Ster и составлял 1150 [880–1430] мл; в Gel – 500 [30–1432] мл и Tetr- 550 [0–1250] мл ( $p=0,029$ ), при этом диурез во время ИК достоверно выше в группе Ster – 1200 [900–1500] мл, объем диуреза во время ИК в группе Gel составил 600 [400–663] мл, в Tetr – 700 [400–1075] мл ( $p=0,001$ ). Во всех группах объем ультрафильтрации, проводившейся во время ИК, сопоставим, однако необходимость в ее проведении была значительно ниже в группе Ster (16%), чем в Gel (59%) и Tetr (61%) ( $p=0,001$ ).

Суммарный диурез к концу операции составил в группе Ster – 2000 [1600–2200] мл, что было значительно выше чем в группах Gel и Tetr, 1400 [1175–1713] мл и 1500 [1000–2000] мл соответственно ( $p=0,016$ ). На фоне более высоких показателей диуреза в группе Ster баланс за операцию был выше в 2 раза и составил 2000 [1415–2200] мл; в Gel – 1020 [650–1563] мл в Tetr – 1070 [550–1675] мл ( $p=0,001$ ).

Отсутствовали различия в гидробалансе между группами к концу ПОД-1. Однако пациентам в группе Ster потребовался больший объем инфузии для поддержания целевых показателей гемодинамики. В группе Ster пациенты получили 2690 [2243–4328] мл, в группе Gel – 2150 [1610–2650] мл, в группе Tetr – 2100 [1925–2623] мл ( $p=0,005$ ). В группе Ster также отмечали более высокие показатели диуреза ( $p=0,005$ ). Следует отметить, что суммарный баланс (за время всего исследования), а также суммарный объем введенного инфузионного раствора и суммарный диурез были достоверно выше в группе Ster.

В представленной работе исследовали сбалансированные виды инфузионных растворов в связи с тем, что они не приводят к гиперхлоремическому ацидозу и имеют более высокий профиль безопасности в сравнении с другими растворами у хирургических пациентов [17–19]. Волюметрический мониторинг, который выполнялся в данной работе при помощи методики транспульмональной термоделиции, был выбран в связи с тем, что распространенные показатели мониторинга сердечно-сосудистой системы (ЦВД, ДЗЛК) не позволяют в полной мере оценить степень наполнения камер сердца, а также не являются предикторами увеличения ударного объема сердца на внутривенное введение жидкости [17, 20–22]. Целевым показателем, на который была в данном исследовании ориентирована инфузионная терапия был выбран ИГКДО. По данным многих современных исследователей ИГКДО позволяет адекватно оценивать наполнение полостей сердца. В ряде исследований показано что ИГКДО коррелирует с данным, получаемыми при чреспищеводной эхокардиографии. ИГКДО наиболее точно показывает зависимость СВ от преднагрузки [17, 23, 24]. Индекс внесо-

satisfactory SvO<sub>2</sub> (62–76%) at all stages of the study. Gradual increase of troponin I concentration to 6 after operation (T7), and then decrease towards the end of POD-2 can be associated with mechanical action on the myocardium during the surgery as well as aortic cross clamping. This fact was not accompanied by any clinical manifestations and was not associated with any dynamics of CI at this stage.

The present study has several limitations. Above all, it is a single-center study. It is also necessary to take into account the fact that patients included in this study have normal ejection fraction and there was no long CPB time in all cases. Consequently, these results cannot be compared with more severe category of patients with CAD who exhibit lower left ventricular ejection fraction and prolonged CPB perfusion time.

## Conclusion

The goal-directed therapy with balanced crystalloid solution allows maintaining hemodynamic goals in patients with coronary artery disease undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass, as well as colloids. To achieve the intravascular volume sufficient for maintaining optimal hemodynamic and oxygen delivery in tissues significantly increased volumes of crystalloid solution than colloid are required. Goal-directed therapy with the balanced crystalloid fluid does not increase the extravascular lung water, as well as colloid-based infusion therapy. Larger volumes of crystalloid saline are compensated by more intensive urine output. Administering the infusion fluids used in this study does not affect the troponin I concentration, which serves as a biomarker of absence of any myocardial damage. The absence of differences in clinical course of postoperative period between groups administering with different fluids makes balanced crystalloid solution preferable in CABG surgery patients.

судистой воды легких является специфичным и чувствительным показателем волюметрического мониторинга, отражающим содержание жидкости в легочной ткани [25–27]. Более того, выявлена корреляционная связь между ИВСВЛ и тяжестью респираторной дисфункции, а также исходом лечения пациентов ОРИТ [28–31]. Выбор популяции пациентов обусловлен тем, что она представляет собой наиболее многочисленную группу кардиохирургических пациентов во всем мире [32]. Основным результатом представленной работы является то, что независимо от вида использованного раствора содержание внесосудистой воды легких не отличалось между группами во всех точках исследования при проведении инфузионной терапии, основанной на достижении целевых показателей ИГКДО. Согласно представленным данным во время операции, так же как и во время первого послеоперационного дня для поддержания целевых значений гемодинамики потребовался больший объем сбалансированного кристаллоид-



ного раствора, на фоне более высоких показателей диуреза. Суммарный баланс за всю операцию был значительно выше в группе с применением кристаллоидов. Тем не менее, не отмечалось какого-либо влияния на содержание внесосудистой воды легких, а также не наблюдалось нарушений со стороны дыхательной системы. Однако следует отметить, что в данном исследовании зарегистрировано достаточно непродолжительное время ИК, при котором маловероятны какие-либо изменения, которые могут привести к увеличению сосудистой проницаемости. Нельзя исключить, что при более длительном ИК данные могли бы отличаться.

Уровень лактата на протяжении оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде не превышал 4 ммоль/л. Известно, что превышение этого уровня у кардиохирургических пациентов связано с более высоким риском осложнений, увеличением длительности пребывания в отделении реанимации и длительности госпитализации [33]. Во всех группах обеспечивалось адекватное кровоснабжение тканей и органов, об этом свидетельствуют удовлетворительные показатели SvO<sub>2</sub> (62–76%) на всех этапах исследования. Постепенное нарастание концентрации тропонина I к 6 после операции (Т7), а затем снижение ко 2 суткам можно связать с механическим воздействием на миокард во время операции, а также с проводимой во всех случаях окклюзией аорты. Данный факт не сопровождался какими-либо клиническими проявлениями и не связан с динамикой показателей СИ на данном этапе.

Представленное исследование имеет ряд ограничений. Прежде всего, оно является одноцентровым. Также необходимо учитывать тот факт, что исследуемая

группа представляла собой пациентов с нормальной фракцией выброса и непродолжительным искусственным кровообращением. Следовательно, полученные результаты не могут быть отнесены к более тяжелой категории больных ишемической болезнью сердца, имеющих низкую фракцию выброса левого желудочка или к пациентам, которым проводилось длительное ИК.

## Заключение

Целенаправленная инфузионная терапия сбалансированным солевым раствором позволяет поддерживать целевые показатели гемодинамики у больных ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения, наравне с коллоидными растворами. Для достижения объема внутрисосудистой жидкости, позволяющего поддерживать оптимальные показатели гемодинамики и доставки кислорода к тканям, требуется значительно больший объем кристаллоидного раствора, чем при использовании коллоидов. Целенаправленная инфузионная терапия сбалансированным солевым раствором не приводит к увеличению содержания внесосудистой воды легких, как и при инфузионной терапии коллоидными растворами. Использованные в исследовании растворы не приводят к увеличению маркера повреждения миокарда — тропонина I, что свидетельствует об отсутствии какого-либо повреждающего воздействия данных инфузионных сред на миокард. Отсутствие различий клинического течения послеоперационного периода между группами делает применение сбалансированных кристаллоидных растворов предпочтительным.

## Литература

1. *Bojar R.M.* Manual of perioperative care in adult cardiac surgery. 5<sup>th</sup> ed. Wiley-Blackwell; 2011.
2. *Паромов К.В., Ленкин А.И., Кузков В.В., Киров М.Ю.* Целенаправленная оптимизация гемодинамики в периоперационном периоде: возможности и перспективы. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2014; 3: 59–66.
3. *Fink M.P., Abraham E., Vincent J.L., Kochanek P.* Textbook of Critical Care. Philadelphia; 2005.
4. *Косовских А.А., Чурылаев Ю.А., Кан С.Л., Лызлов А.Н., Кирсанов Т.В., Вартамян А.Р.* Центральная гемодинамика и микроциркуляция при критических состояниях. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (1): 18–22. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-1-18>
5. *Baum T.D., Wang H., Rothschild H.R., Gang D.L., Fink M.P.* Mesenteric oxygen metabolism, ileal mucosal hydrogen ion concentration, and tissue edema after crystalloid or colloid resuscitation in porcine endotoxic shock: comparison of Ringer's lactate and 6% hetastarch. *Circ. Shock.* 1990; 30 (4): 385–397. PMID: 1693551
6. *Rackow E.C., Falk J.L., Fein I.A., Siegel J.S., Packman M.I., Haupt M.T., Kaufman B.S., Putnam D.* Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. *Crit. Care Med.* 1983; 11 (11): 839–850. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-198311000-00001>. PMID: 6194934
7. *Holmes J.H., Connolly N.C., Paull D.L., Hill M.E., Guyton S.W., Ziegler S.F., Hall R.A.* Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes. *Inflamm. Res.* 2002; 51 (12): 579–586. PMID: 12558191
8. *Marx G., Pedder S., Smith L., Swaraj S., Grime S., Stockdale H., Leuwer M.* Resuscitation from septic shock with capillary leakage: hydroxyethyl starch (130 kd), but not Ringer's solution maintains plasma volume and systemic oxygenation. *Shock.* 2004; 21 (4): 336–341. <http://dx.doi.org/10.1097/00024382-200404000-00008>. PMID: 15179134

## References

1. *Bojar R.M.* Manual of perioperative care in adult cardiac surgery. 5<sup>th</sup> ed. Wiley-Blackwell; 2011.
2. *Paromov K.V., Lenkin A.I., Kuzkov V.V., Kirov M.Yu.* Tselenapravlenneya optimizatsiya gemodinamiki v perioperatsionnom periode: vozmozhnosti i perspektivy. [Goal-oriented optimization of hemodynamics during perioperative period: opportunities and future perspectives]. *Patologiya Krovoobrashcheniya i Kardiokhirurgiya.* 2014; 3: 59–66. [In Russ.]
3. *Fink M.P., Abraham E., Vincent J.L., Kochanek P.* Textbook of Critical Care. Philadelphia; 2005.
4. *Kosovskikh A.A., Churlyayev Yu.A., Kan S.L., Lyzlov A.N., Kirsanov T.V., Vartanyan A.R.* Tsentralnaya gemodinamika i mikrotsirkulyatsiya pri kriticheskikh sostoyaniyakh. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Central hemodynamics and microcirculation in critical conditions. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (1): 18–22. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-1-18>. [In Russ.]
5. *Baum T.D., Wang H., Rothschild H.R., Gang D.L., Fink M.P.* Mesenteric oxygen metabolism, ileal mucosal hydrogen ion concentration, and tissue edema after crystalloid or colloid resuscitation in porcine endotoxic shock: comparison of Ringer's lactate and 6% hetastarch. *Circ. Shock.* 1990; 30 (4): 385–397. PMID: 1693551
6. *Rackow E.C., Falk J.L., Fein I.A., Siegel J.S., Packman M.I., Haupt M.T., Kaufman B.S., Putnam D.* Fluid resuscitation in circulatory shock: a comparison of the cardiorespiratory effects of albumin, hetastarch, and saline solutions in patients with hypovolemic and septic shock. *Crit. Care Med.* 1983; 11 (11): 839–850. <http://dx.doi.org/10.1097/00003246-198311000-00001>. PMID: 6194934
7. *Holmes J.H., Connolly N.C., Paull D.L., Hill M.E., Guyton S.W., Ziegler S.F., Hall R.A.* Magnitude of the inflammatory response to cardiopulmonary bypass and its relation to adverse clinical outcomes. *Inflamm. Res.* 2002; 51 (12): 579–586. PMID: 12558191
8. *Marx G., Pedder S., Smith L., Swaraj S., Grime S., Stockdale H., Leuwer M.* Resuscitation from septic shock with capillary leakage: hydrox-

9. Navickis R.J., Haynes G.R., Wilkes M.M. Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 144 (1): 223–230. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.04.009>. PMID: 22578894
10. Rioux J.P., Lessard M., De Bortoli B., Roy P., Albert M., Verdant C., Madore F., Troyanov S. Pentastarch 10% (250 kDa/0.45) is an independent risk factor of acute kidney injury following cardiac surgery. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (4): 1293–1298. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819cc1a0>. PMID: 19242349
11. Niemi T.T., Suojaranta-Ylinen R.T., Kukkonen S.I., Kuitunen A.H. Gelatin and hydroxyethyl starch, but not albumin, impair hemostasis after cardiac surgery. *Anesth. Analg.* 2006; 102 (4): 998–1006. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000200285.20510.b6>. PMID: 16551888
12. Колесников С.В., Борисов А.С. Острое почечное повреждение: новые аспекты известной проблемы. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2013; 4: 69–73.
13. Verheij J., van Lingen A., Raijmakers P.G., Rijsburger E.R., Veerman D.P., Wisselink W., Girbes A.R., Groeneveld A.B. Effect of fluid loading with saline or colloids on pulmonary permeability, oedema and lung injury score after cardiac and major vascular surgery. *Br. J. Anaesth.* 2006; 96 (1): 21–30. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aei286>. PMID: 16311279
14. Finfer S., Bellomo R., Boyce N., French J., Myburgh J., Norton R.; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (22): 2247–2256. PMID: 15163774
15. Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R., Billot L., Cass A., Gattas D., Glass P., Lipman J., Liu B., McArthur C., McGuinness S., Rajbhandari D., Taylor C.B., Webb S.A.; CHEST Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367 (20): 1901–1911. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1209759>. PMID: 23075127
16. Perner A., Haase N., Guttormsen A.B., Tenhunen J., Klemenzson G., Aneman A., Madsen K.R., Møller M.H., Elkjær J.M., Poulsen L.M., Bendtsen A., Winding R., Steensen M., Berezowicz P., Søe-Jensen P., Bestle M., Strand K., Wiis J., White J.O., Thornberg K.J., Quist L., Nielsen J., Andersen L.H., Holst L.B., Thormar K., Kjældgaard A.L., Fabritius M.L., Mondrup F., Pott F.C., Møller T.P., Winkel P., Wetterslev J.; 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367 (20): 124–134. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>. PMID: 22738085
17. Habicher M., Perrino A.Jr., Spies C.D., von Heymann C., Wittkowski U., Sander M. Contemporary fluid management in cardiac anesthesia. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2011; 25 (6): 1141–1153. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2010.07.020>. PMID: 20947379
18. Яковлев А.Ю., Кичин В.В., Никольский В.О., Калентьев Г.В., Рябиков Д.В., Рябиков М.А., Протасов Д.М., Галанина Т.А., Сморгалов А.Ю., Евдокимова О.С. Эффективность применения стерофундина изотонического после острой массивной кровопотери в эксперименте. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (3): 24–29. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-3-24>
19. McCluskey S.A., Karkouti K., Wijeyesundera D., Minkovich L., Tait G., Beattie W.S. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth. Analg.* 2013; 117 (2): 412–421. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e318293d81e>. PMID: 23757473
20. Shaw A.D., Bagshaw S.M., Goldstein S.L., Scherer L.A., Duan M., Schermer C.R., Kellum J.A. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann. Surg.* 2012; 255 (5): 821–829. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825074f5>. PMID: 22470070
21. Boulain T., Achard J.M., Teboul J.L., Richard C., Perrotin D., Giniès G. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest.* 2002; 121 (4): 1245–1252. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.4.1245>. PMID: 11948060
22. Koning N.J., Atasever B., Vonk A.B., Boer C. Changes in microcirculatory perfusion and oxygenation during cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2014; 28 (5): 1331–1340. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2013.04.009>. PMID: 24035060
23. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K., Conzen P., Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology.* 2008; 109 (4): 723–740. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181863117>. PMID: 18813052
24. Hofer C.K., Furrer L., Matter-Ensner S., Maloigne M., Klaghofer R., Genoni M., Zollinger A. Volumic preload measurement by thermodilution: a comparison with transoesophageal echocardiography. *Br. J. Anaesth.* 2005; 94 (6): 748–755. PMID: 15790674
25. Wittkowski U., Spies C., Sander M., Erb J., Feldheiser A., von Heymann C. Haemodynamic monitoring in the perioperative phase. Available systems, practical application and clinical data. *Anaesthesist.* 2009; 58 (8): 764–778, 780–766. <http://dx.doi.org/10.1007/s00101-009-1590-4>. PMID: 19669105
9. Navickis R.J., Haynes G.R., Wilkes M.M. Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *Shock.* 2004; 21 (4): 336–341. <http://dx.doi.org/10.1097/00024382-200404000-00008>. PMID: 15179134
9. Navickis R.J., Haynes G.R., Wilkes M.M. Effect of hydroxyethyl starch on bleeding after cardiopulmonary bypass: a meta-analysis of randomized trials. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2012; 144 (1): 223–230. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.04.009>. PMID: 22578894
10. Rioux J.P., Lessard M., De Bortoli B., Roy P., Albert M., Verdant C., Madore F., Troyanov S. Pentastarch 10% (250 kDa/0.45) is an independent risk factor of acute kidney injury following cardiac surgery. *Crit. Care Med.* 2009; 37 (4): 1293–1298. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e31819cc1a0>. PMID: 19242349
11. Niemi T.T., Suojaranta-Ylinen R.T., Kukkonen S.I., Kuitunen A.H. Gelatin and hydroxyethyl starch, but not albumin, impair hemostasis after cardiac surgery. *Anesth. Analg.* 2006; 102 (4): 998–1006. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ane.0000200285.20510.b6>. PMID: 16551888
12. Kolesnikov S.V., Borisov A.S. Острое почечное повреждение: новые аспекты известной проблемы. [Acute kidney injury: new aspects of the well-known problem]. *Патология Кровообращения и Кардиохирургия.* 2013; 4: 69–73. [In Russ.]
12. Kolesnikov S.V., Borisov A.S. Острое почечное повреждение: новые аспекты известной проблемы. [Acute kidney injury: new aspects of the well-known problem]. *Патология Кровообращения и Кардиохирургия.* 2013; 4: 69–73. [In Russ.]
13. Verheij J., van Lingen A., Raijmakers P.G., Rijsburger E.R., Veerman D.P., Wisselink W., Girbes A.R., Groeneveld A.B. Effect of fluid loading with saline or colloids on pulmonary permeability, oedema and lung injury score after cardiac and major vascular surgery. *Br. J. Anaesth.* 2006; 96 (1): 21–30. <http://dx.doi.org/10.1093/bja/aei286>. PMID: 16311279
14. Finfer S., Bellomo R., Boyce N., French J., Myburgh J., Norton R.; SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N. Engl. J. Med.* 2004; 350 (22): 2247–2256. PMID: 15163774
15. Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R., Billot L., Cass A., Gattas D., Glass P., Lipman J., Liu B., McArthur C., McGuinness S., Rajbhandari D., Taylor C.B., Webb S.A.; CHEST Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367 (20): 1901–1911. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1209759>. PMID: 23075127
16. Perner A., Haase N., Guttormsen A.B., Tenhunen J., Klemenzson G., Aneman A., Madsen K.R., Møller M.H., Elkjær J.M., Poulsen L.M., Bendtsen A., Winding R., Steensen M., Berezowicz P., Søe-Jensen P., Bestle M., Strand K., Wiis J., White J.O., Thornberg K.J., Quist L., Nielsen J., Andersen L.H., Holst L.B., Thormar K., Kjældgaard A.L., Fabritius M.L., Mondrup F., Pott F.C., Møller T.P., Winkel P., Wetterslev J.; 6S Trial Group; Scandinavian Critical Care Trials Group. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.* 2012; 367 (20): 124–134. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>. PMID: 22738085
17. Habicher M., Perrino A.Jr., Spies C.D., von Heymann C., Wittkowski U., Sander M. Contemporary fluid management in cardiac anesthesia. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2011; 25 (6): 1141–1153. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2010.07.020>. PMID: 20947379
18. Яковлев А.Ю., Кичин В.В., Никольский В.О., Калентьев Г.В., Рябиков Д.В., Рябиков М.А., Протасов Д.М., Галанина Т.А., Сморгалов А.Ю., Евдокимова О.С. Эффективность применения стерофундина изотонического после острой массивной кровопотери в эксперименте. *Общая реаниматология.* 2013; 9 (3): 24–29. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-3-24>. [In Russ.]
18. Yakovlev A.Yu., Kichin V.V., Nikolsky V.O., Kalentyev G.V., Ryabikov D.V., Ryabikov M.A., Protasov D.M., Galanina T.A., Smorkalov A.Yu., Evdokimova O.S. Effektivnost primeneniya sterofundina izotonicheskogo posle ostroi massivnoi krvopoteri v eksperimente. *Obshchaya Reanimatologiya.* [Efficacy of employment of isotonic sterofundin after experimental hemorrhagic shock. *General Reanimatology.*] 2013; 9 (3): 24–29. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-3-24>. [In Russ.]
19. McCluskey S.A., Karkouti K., Wijeyesundera D., Minkovich L., Tait G., Beattie W.S. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth. Analg.* 2013; 117 (2): 412–421. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e318293d81e>. PMID: 23757473
19. McCluskey S.A., Karkouti K., Wijeyesundera D., Minkovich L., Tait G., Beattie W.S. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth. Analg.* 2013; 117 (2): 412–421. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0b013e318293d81e>. PMID: 23757473
20. Shaw A.D., Bagshaw S.M., Goldstein S.L., Scherer L.A., Duan M., Schermer C.R., Kellum J.A. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann. Surg.* 2012; 255 (5): 821–829. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825074f5>. PMID: 22470070
20. Shaw A.D., Bagshaw S.M., Goldstein S.L., Scherer L.A., Duan M., Schermer C.R., Kellum J.A. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann. Surg.* 2012; 255 (5): 821–829. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0b013e31825074f5>. PMID: 22470070
21. Boulain T., Achard J.M., Teboul J.L., Richard C., Perrotin D., Giniès G. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest.* 2002; 121 (4): 1245–1252. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.4.1245>. PMID: 11948060
21. Boulain T., Achard J.M., Teboul J.L., Richard C., Perrotin D., Giniès G. Changes in BP induced by passive leg raising predict response to fluid loading in critically ill patients. *Chest.* 2002; 121 (4): 1245–1252. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.4.1245>. PMID: 11948060
22. Koning N.J., Atasever B., Vonk A.B., Boer C. Changes in microcirculatory perfusion and oxygenation during cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2014; 28 (5): 1331–1340. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2013.04.009>. PMID: 24035060
22. Koning N.J., Atasever B., Vonk A.B., Boer C. Changes in microcirculatory perfusion and oxygenation during cardiac surgery with or without cardiopulmonary bypass. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2014; 28 (5): 1331–1340. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2013.04.009>. PMID: 24035060
23. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K., Conzen P., Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology.* 2008; 109 (4): 723–740. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181863117>. PMID: 18813052
23. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K., Conzen P., Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology.* 2008; 109 (4): 723–740. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181863117>. PMID: 18813052
24. Hofer C.K., Furrer L., Matter-Ensner S., Maloigne M., Klaghofer R., Genoni M., Zollinger A. Volumic preload measurement by thermodilution: a comparison with transoesophageal echocardiography. *Br. J. Anaesth.* 2005; 94 (6): 748–755. PMID: 15790674
24. Hofer C.K., Furrer L., Matter-Ensner S., Maloigne M., Klaghofer R., Genoni M., Zollinger A. Volumic preload measurement by thermodilution: a comparison with transoesophageal echocardiography. *Br. J. Anaesth.* 2005; 94 (6): 748–755. PMID: 15790674

## Original Observation

26. Michard F. Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: temptations and pitfalls. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (4): 1186–1192. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000259539.49339.66>. PMID: 17334247
27. Chung F.T., Lin S.M., Lin S.Y., Lin H.C. Impact of extravascular lung water index on outcomes of severe sepsis patients in a medical intensive care unit. *Respir. Med.* 2008; 102 (7): 956–961. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2008.02.016>. PMID: 18397821
28. Kuzkov V.V., Kirov M.Y., Sovershaev M.A., Kuklin V.N., Suborov E.V., Waerhaug K., Bjertnaes L.J. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis induced acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (6): 1647–1653. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000218817.24208.2E>. PMID: 16625129
29. Ломиворотов В.В., Фоминский Е.В., Непомнящих В.А., Ефремов С.М., Чернявский А.М., Ломиворотов В.Н., Шилова А.Н., Караськов А.М. Влияние раствора натрия хлорида гидроксиэтиленкрахмала (200/0,5) на функцию легких и гемодинамику больных, оперированных с искусственным кровообращением. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (5): 38–46. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-5-38>
30. Ломиворотов В.В., Фоминский Е.В., Мороз Г.Б., Шмырев В.А., Ломиворотов В.Н. Сравнительный анализ инфузионной терапии у больных ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2013; 4: 15–22.
31. Кузьков В.В., Орлов М.М., Крючкова Д.А., Суборов Е.В., Бьертнес Л.Я., Киров М.Ю. Оценка внесосудистой воды легких во время обширных торакальных вмешательств и в послеоперационном периоде. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (5): 31–37. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-5-31>
32. Weiser T.G., Regenbogen S.E., Thompson K.D., Haynes A.B., Lipsitz S.R., Berry W.R., Gawande A.A. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 2008; 372 (9633): 139–144. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60878-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60878-8). PMID: 18582931
33. Hu B.Y., Laine G.A., Wang S., Solis R.T. Combined central venous oxygen saturation and lactate as markers of occult hypoperfusion and outcome following cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2012; 26 (1): 52–57. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2011.07.021>. PMID: 21924630
25. Wittkowski U., Spies C., Sander M., Erb J., Feldheiser A., von Heymann C. Haemodynamic monitoring in the perioperative phase. Available systems, practical application and clinical data. *Anaesthesist.* 2009; 58 (8): 764–778, 780–766. <http://dx.doi.org/10.1007/s00101-009-1590-4>. PMID: 19669105
26. Michard F. Bedside assessment of extravascular lung water by dilution methods: temptations and pitfalls. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (4): 1186–1192. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000259539.49339.66>. PMID: 17334247
27. Chung F.T., Lin S.M., Lin S.Y., Lin H.C. Impact of extravascular lung water index on outcomes of severe sepsis patients in a medical intensive care unit. *Respir. Med.* 2008; 102 (7): 956–961. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2008.02.016>. PMID: 18397821
28. Kuzkov V.V., Kirov M.Y., Sovershaev M.A., Kuklin V.N., Suborov E.V., Waerhaug K., Bjertnaes L.J. Extravascular lung water determined with single transpulmonary thermodilution correlates with the severity of sepsis induced acute lung injury. *Crit. Care Med.* 2006; 34 (6): 1647–1653. <http://dx.doi.org/10.1097/01.CCM.0000218817.24208.2E>. PMID: 16625129
29. Ломиворотов В.В., Фоминский Е.В., Непомнящих В.А., Ефремов С.М., Чернявский А.М., Ломиворотов В.Н., Шилова А.Н., Караськов А.М. Влияние раствора натрия хлорида гидроксиэтиленкрахмала (200/0,5) на функцию легких и гемодинамику больных, оперированных с искусственным кровообращением. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (5): 38–46. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-5-38>. [In Russ.]
30. Ломиворотов В.В., Фоминский Е.В., Мороз Г.Б., Шмырев В.А., Ломиворотов В.Н. Сравнительный анализ инфузионной терапии у больных ишемической болезнью сердца, оперированных в условиях искусственного кровообращения. *Патология кровообращения и кардиохирургия.* 2013; 4: 15–22. [In Russ.]
31. Кузьков В.В., Орлов М.М., Крючкова Д.А., Суборов Е.В., Бьертнес Л.Я., Киров М.Ю. Оценка внесосудистой воды легких во время обширных торакальных вмешательств и в послеоперационном периоде. *Общая реаниматология.* 2012; 8 (5): 31–37. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-5-31>. [In Russ.]
32. Weiser T.G., Regenbogen S.E., Thompson K.D., Haynes A.B., Lipsitz S.R., Berry W.R., Gawande A.A. An estimation of the global volume of surgery: a modelling strategy based on available data. *Lancet.* 2008; 372 (9633): 139–144. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60878-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60878-8). PMID: 18582931
33. Hu B.Y., Laine G.A., Wang S., Solis R.T. Combined central venous oxygen saturation and lactate as markers of occult hypoperfusion and outcome following cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2012; 26 (1): 52–57. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2011.07.021>. PMID: 21924630

Поступила 29.12.2014

Submitted 29.12.2014