

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА ХЛОРИДА НАТРИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В. В. Ломиворотов, Е. В. Фоминский, В. А. Непомнящих

Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. акад. Е. Н. Мешалкина Минздравсоцразвития России;
Отдел анестезиологии и реаниматологии, Новосибирск

Use of Hypertonic Sodium Chloride Solution at Surgery under Extracorporeal Circulation

V. V. Lomivorotov, E. V. Fominsky, V. A. Nepomnyashchikh

Department of Anesthesiology and Resuscitation, Academician E. N. Meshalkin Novosibirsk Research Institute of Circulatory Pathology, Ministry of Health and Social Development of Russia, Novosibirsk, Russian Federation

Представлен анализ литературы о различных аспектах применения гипертонического раствора хлорида натрия при операциях в условиях искусственного кровообращения в кардиохирургической практике. Показано, что гипертонический раствор уменьшает положительный баланс жидкости в периоперационном периоде, увеличивает сердечный выброс с одновременным снижением сосудистого сопротивления, улучшает оксигенирующую функцию легких, способствует нормализации тканевого кровообращения, а также неврологического статуса у пациентов, подвергшихся искусственной перфузии. Представлены данные о его влиянии на иммунную систему и эндотелий капилляров. Предложена необходимость исследований влияния гипертонического раствора на частоту развития осложнений и летальность при операциях в условиях искусственного кровообращения, а также его использование при длительном искусственном кровообращении. *Ключевые слова:* гипертонический раствор, хлорид натрия, искусственное кровообращение.

The paper analyzes the data available in the references on different aspects of using hypertonic sodium chloride solution during surgery under extracorporeal circulation in cardiothoracic care. The hypertonic solution is shown to lower positive fluid balance in the perioperative period, to increase cardiac output with simultaneously decreased vascular resistance, to improve lung oxygenating function, and to normalize tissue blood circulation and neurological status in patients exposed to artificial perfusion. There is evidence for its effect on the immune system and capillary endothelium. It is suggested that it is necessary to study the effect of the hypertonic solution on the incidence of complications and death rates during surgery under extracorporeal circulation and it is proposed to use the solution under long-term extracorporeal circulation. *Key words:* hypertonic saline, sodium chloride, extracorporeal circulation.

Неотъемлемой частью анестезиологического обеспечения кардиохирургических операций является методика искусственного кровообращения (ИК). К специфическим повреждающим факторам в условиях ИК относятся: контакт крови с чужеродной поверхностью контура ИК, хирургическая травма, ишемически-реперфузионное повреждение, изменение температуры тела. Данные факторы приводят к развитию синдрома системной воспалительной реакции (ССВР), который, несмотря на непрерывные совершенствования, остается основным недостатком методики.

Синдром капиллярной утечки (СКУ) является одним из проявлений ССВР. Считается, что определенную роль в развитии СКУ играет эндотелиальная дисфункция (ЭТД). Повышение капиллярной проницаемости при проведении ИК является одной из основных причин нарушения баланса жидкости при кардиохирургических вмешательствах [1]. Объем интерстициальной жидкости в течение операции на сердце в условиях ИК увеличивается с одновременным уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК) [2, 3], что способствует развитию осложнений в послеоперационном периоде [4]. Несмотря

на наличие в арсенале анестезиологов широкого спектра кристаллоидных и коллоидных препаратов, вопрос выбора оптимального раствора для проведения инфузионной терапии в кардиохирургии остается все еще открытым.

На основании вышеизложенных фактов, использование гипертонического раствора (ГР) NaCl в периоперационном периоде становится крайне интересным. Наиболее часто в клинической практике применяется 7,2% раствор NaCl, который имеет концентрацию Na^+ 1232 ммоль/л, что в 8 раз больше, чем в изотоническом растворе NaCl, с концентрацией Na^+ , сравнимой с плазмой крови. Обладая более высокой эффективной осмолярностью 2464 мосмоль/л, ГР обеспечивает один из основных эффектов — увеличение ОЦК. Создание осмотического градиента при внутривенной инфузии приводит к перемещению жидкости из внутриклеточного компартмента и межклеточного вещества во внутрисосудистое пространство, что в дополнение к вводимому ГР способствует увеличению ОЦК.

Введение 7,2% раствора NaCl в объеме 4 мл/кг (обычно используемая дозировка) приводит к увеличению концентрации натрия до 4,9 ммоль/л/кг массы тела. Теоретически распределение натрия в плазме должно приводить к увеличению его плазменной концентрации на 128 ммоль/л, т. е. суммарная его концентрация должна достигать 265 ммоль/л, чего, однако, не происходит ни в экспериментальных, ни в клинических условиях. Для достижения указанной концентрации натрия введение раствора должно осуществляться в течение 10 секунд или менее.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Фоминский Евгений Васильевич
E-mail: ghfrm@rambler.ru

Клинические проявления клеточной дегидратации как следствие плазменной гипернатриемии прежде всего должны проявляться со стороны центральной нервной системы, однако ни одного случая судорог или усугубления неврологической симптоматики у пациентов, получавших ГР, зарегистрировано не было [5].

Начало клинического использования ГР датируется 1926 г., когда S. Silbert использовал его при лечении облитерирующего тромбангиита [6]. С 1970 г. ГР с концентрацией от 1,5 до 3% использовался для лечения пациентов с ожоговым шоком и гиповолемией [7]. Обновленный интерес к растворам данного типа проявился с 1980 г., когда исследователи из Сан-Паулу (Бразилия) доложили об успешном лечении геморрагического шока, используя ГР с осмолярностью 2400 мосмоль/л [8].

В этом же году J. Fellipe и соавт. продемонстрировали, что использование ГР при рефрактерном гиповолемическом шоке приводило к стабилизации гемодинамики [9].

С 1999 г. в Американской армии рекомендовано использование ГР для лечения раненых во время проведения боевых действий [10].

Эффекты ГР в быстром восстановлении гемодинамики, поддержании сердечного выброса и возможном улучшении исходов совместно с продемонстрированной безопасностью в популяции пациентов с травмой послужили основой для возросшего интереса к его послеоперационному использованию в последние два десятилетия [11]. Большое количество исследований выполнено у взрослых кардиохирургических пациентов, которые имели повышенный риск интраоперационных кардиальных осложнений. Главным условием к использованию ГР в периоперационном периоде являются предотвращение гиповолемии и обеспечение адекватной оксигенации тканей с одновременным исключением перегрузки жидкостью [5].

Нормализация гемодинамики происходит в результате увеличения объема циркулирующей плазмы, вазодилатации и инотропного действия [12, 13]. Значительное улучшение сократимости миокарда было продемонстрировано на изолированных сердцах [14, 15] и в эксперименте у животных [16]. У пациентов в условиях анестезии изменения пред- и постнагрузки также приводили к улучшению систолической функции левого желудочка [17].

Положительный эффект кристаллоидных ГР является непродолжительным [18]. Добавление к раствору синтетических коллоидов (гидроксипропилкрахмалы (ГЭК) или декстраны) значительно пролонгирует эффект и минимально влияет на гемостаз [19].

У кардиохирургических пациентов наиболее значимым эффектом ГР является значительное снижение положительного водного баланса. Титруя объем инфузии согласно давлению заклинивания легочных капилляров (ДЗЛК) S. Oliveira и соавт., изучая эффекты ГР + декстран на гемодинамический статус кардиохирургических пациентов, установили значительный положительный водный баланс в контрольной группе (раствор Рингера) по сравнению с группой ГР + декстран. Группе с раствором Рингера потребовалось почти на 4000 мл больше жидкости, чем основной, чтобы достичь того же гемодинамического эффекта. Почти нулевой баланс наблюдался в группе ГР + декстран позже 48 часов после операции [20].

Предоперационная гемодилюция с использованием ГР у пациентов с аорто-коронарным шунтированием (АКШ) с нормальной фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) продемонстрировала уменьшение в необходимости периоперационного использования внутривенной инфузии жидкости [5].

K. Jarvela и соавт. в трех исследованиях продемонстрировали, что однократное введение 7,5% раствора NaCl в дозе 4 мл/кг в течение 30 минут у пациентов с АКШ во время послеоперационного периода приводило к значительному диуретическому эффекту и уменьшению задержки жидкости. Избыток жидкости, который накапливался в течении ИК и самой операции, выводился в результате усиленного диуреза. В одной из данных работ прибавка в весе в группе с 0,9% раствором NaCl была значительно больше, чем в группе с ГР в течение 1-го послеоперационного дня [21–23].

R. Bueno и соавт. 50-и пациентам с клапанной недостаточностью вводили 4 мл/кг ГР + декстран перед ИК, при этом отмечался практически нулевой баланс в течение первых 48-и часов по сравнению с большим положительным балансом в группе, где использовался раствор Рингера [24].

В исследованиях D. Bruegger (2005), J. Cross (1989), S. Shackferd (1987) периоперационный баланс жидкости у 230-и пациентов был положительным в обеих группах, но значительно меньше в группе с ГР по сравнению с изотоническим раствором NaCl независимо от типа кардиохирургического вмешательства, дозы введенного ГР, общего объема вводимой жидкости [25–27]. При этом не отмечалось различий в объеме периоперационного диуреза между группами. На основании этого авторы делают вывод, что на протяжении операции поддерживается адекватный внутрисосудистый объем при значительно меньшем объеме вводимой жидкости в группе с ГР в сравнении с контрольной.

При анестезиологическом обеспечении операций у кардиохирургических пациентов следует иметь в виду, что большинство больных обладают сниженными резервами и компенсаторными возможностями сердечно-сосудистой системы. Поэтому выход основных гемодинамических параметров за пределы их ауторегуляции может отрицательно повлиять на успех кардиохирургического вмешательства в целом. Сердечный индекс (СИ) эффективно обеспечивался при использовании ГР независимо от того, титровалось ли введение инфузии или нет. R. Bueno и соавт. продемонстрировал, что у 50-и пациентов, оперированных по поводу клапанной недостаточности, при введении 4 мл/кг ГР + декстран не было различий в среднем артериальном давлении (САД) и ЧСС по сравнению с контрольной группой, где использовался раствор Рингера. Однако среднее значение давления легочной артерии (ДЛА), центрального венозного давления (ЦВД) и ДЗЛК после инфузии повышалось в большей степени в группе ГР + декстран. Также отмечалось более значимое повышение СИ продолжительностью до 48 часов. Аналогичная ситуация наблюдалась с индексом систолической работы ЛЖ. Вскоре после инфузии ГР + декстран статистически значимо повышался и индекс систолической работы правого желудочка, но к концу операции возвращался к исходному уровню [24].

Инфузия 250 мл ГР (в течение 15 мин) с целью коррекции гиповолемии у пациентов после операций протезирования митрального клапана приводила к увеличению преднагрузки и фракции выброса ЛЖ [28]. В связи с этим использование ГР может представлять интерес у пациентов с низкими сократительными резервами миокарда, что, однако, требует коррекции дозировки и скорости введения препарата.

Вопрос о механизме повышения СИ после инфузии ГР остается довольно неоднозначным. A. Goertz и соавт., используя для оценки функции ЛЖ чрезпищеводную эхокардиографию, показали, что вероятное положительное инотропное действие 4 мл/кг 7,2% ГР + ГЭК, по-видимому, не является клинически значимым. В обеих группах (контрольная с использованием 6% ГЭК) отмечалось одинаковое увеличение преднагрузки ЛЖ, измеряемое как конечно-диастолическая площадь. В то же время происходило уменьшение напряжения стенки ЛЖ в конце систолы (постнагрузка) в группе с ГР, которое приводило к увеличению ударного объема ЛЖ, что на фоне неизменной ЧСС является индикатором увеличения сердечного выброса. По мнению авторов, улучшение систолической функции ЛЖ вызвано, скорее, уменьшением постнагрузки, чем усилением сократимости. Хотя незначительное увеличение площади под кривой отношения конечно-систолического давления и конечно-систолического диаметра ЛЖ было статистически значимым, клинически данный показатель, вероятно, незначим [17].

Другим важным эффектом при введении ГР во многих исследованиях являлось уменьшение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС). A. Goertz также демонстрирует уменьшение легочного сосудистого сопротивления после инфузии ГР + декстран или ГР + ГЭК [17]. Относительно САД большинство авторов наблюдали либо транзиторное по-

вышение, либо незначительное отличие в САД по сравнению с контрольной группой при введении ГР. Тем не менее существует ряд работ, которые заслуживают особого внимания в данном аспекте. В исследовании T. Riepen и соавт., транзиторное снижение САД было зафиксировано после инфузии фиксированной дозы 250 мл ГР длительностью 15 мин. Уменьшение САД на 20% от исходного уровня наблюдалось в первые 5 минут инфузии [29]. Используя такой же темп инфузии, D. Sirieix и соавт. отметили умеренную гипотензию, которая развилась после введения ГР у 3-х из 16-и пациентов. Однако авторы наблюдали значимый прирост САД после инфузии ГР у большинства своих пациентов по сравнению с контрольной группой. У данных пациентов также отмечался более высокий прирост в ЦВД после инфузии ГР [28]. Феномен гипотонии основывается на периферической вазодилатации, которая объясняется рядом исследователей повышением плазменной осмолярности как с измененной, так и неизменной концентрацией плазменного Na^+ [20, 26, 30]. Хотя все еще существует дискуссия по поводу механизма вазодилатации, в целом степень артериальной гипотензии зависит от скорости введения ГР [20, 30]. Существуют доклады о том, что введенный ГР со скоростью $2 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ является эффективным и безопасным [31–33], однако результаты ряда исследований демонстрируют, что инфузия даже со скоростью ниже $1 \text{ мл} \cdot \text{кг}^{-1} \cdot \text{мин}^{-1}$ может приводить к значимой артериальной гипотензии.

ИК ассоциировано со значительным нарушением клеточной реологии и обеднением капиллярного кровотока. Сочетание травмы крови, нарушение ее реологии, повреждение плазменных факторов свертывания напрямую связаны с послеоперационными осложнениями и летальностью после кардиохирургических операций [34, 35]. Снижение кровообращения, вызванное гипотонией на фоне кровопотери, приводит к отеку эндотелия капилляров и потере способности эндотелиоцитов к регуляции объема клетки. Во время ИК дисфункция микроциркуляторного русла вызвана как уменьшением артериального давления, так и отеком эндотелия. Контакт крови с чужеродной поверхностью контура аппарата ИК и повреждение клеток роликовым насосом вызывают активацию нескольких медиаторных каскадов, конечные продукты которых вызывают повреждение клеточных мембран и способствуют сокращению гладких миоцитов микроциркуляторного русла [36]. Отечность эндотелия капилляров, нарушение целостности поверхностного слоя гликокаликса, наряду с целой группой медиаторов, приводит к повышенной их проницаемости, в итоге происходит переход жидкости в интерстиций и внутриклеточное пространство, тем самым замыкается порочный круг повреждения микроциркуляторного русла [35].

В добавление к эффективной стабилизации макродинамики, ГР имеет другой потенциальный положительный эффект в улучшении микродинамики. Помимо прямого вазодилатирующего эффекта происходит перемещение жидкости из внутриклеточного компартмента и интерстиция во внутрисосудистый сектор с увеличением объема плазмы. M. Mazzoni и соавт. полагают, что гемодилюция, вызванная инфузией ГР и перемещением жидкости из эритроцитов и эндотелиальных клеток, приводит к уменьшению капиллярного гидродинамического сопротивления. Путем уменьшения в размерах эндотелиоцитов происходит увеличение внутреннего диаметра капилляров, что и приводит к уменьшению сопротивления. Итогом является улучшение тканевой перфузии [37].

Очевидно, что положительный эффект ГР может быть наиболее отчетливым при увеличении длительности ИК и нарушении целостности эндотелия.

Другой, не менее важной проблемой при операциях на сердце в условиях ИК, является развитие дыхательной недостаточности вследствие избыточного накопления жидкости в интерстиции легких, особенно у детей. Положительный эффект ГР на функцию легких (в том числе и на длительность ИВЛ) был показан практически во всех проведенных исследованиях [24, 38].

Интраоперационная инфузия ГР в дозе 1 мл/кг/час экспериментальным животным при проведении ИК приводила к

уменьшению содержания внесосудистой воды в ряде внутренних органов, в том числе миокарде [39].

Одним из эффективных методов оценки синдрома капиллярной утечки в клинической практике является количественное изучение внесосудистой воды в легких [40, 41]. Однократная инфузия ГР в общей дозе 4 мл/кг после операций на сердце у детей приводила к увеличению ударного объема одновременно со снижением общего периферического сосудистого сопротивления. Несмотря на то, что снижение содержания внесосудистой воды в легких в данном исследовании носило транзиторный характер, указанные изменения могут оказывать положительный эффект при развитии выраженного синдрома капиллярной утечки в условиях длительных перфузий. Важным вопросом, возникающим при использовании ГЭК 200, в состав которого входит гипертонический раствор NaCl , является их способность отрицательным образом влиять на систему гемостаза [42]. Однако у оперированных детей не было зарегистрировано ни выраженных лабораторных, ни клинических изменений системы коагуляции, потребовавших коррекции, что указывает на безопасность введения ГР на основе гидроксигликокрахмала.

Инфузия 7,2% ГР + ГЭК в ближайшем послеоперационном периоде приводила к увеличению диуреза и улучшению респираторной функции легких у больных ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда [43].

В целом, легочная функция подверглась положительному влиянию во время исследований с использованием ГР. Отмечалось статистически значимое снижение парциального напряжения кислорода в артериальной крови (PaO_2) после ИК в контрольных группах, в то время как PaO_2 оставалось более стабильным в группах, получавших ГР. R. Vueno и соавт. представили данные о том, что у пациентов после ИК поддерживался значительно более высокий индекс оксигенации при использовании ГР + декстран [24]. В отношении индекса потребления O_2 не было отличий между группами, однако индекс доставки O_2 значительно повышался в группе с ГР [44].

Исходя из того, что возникновение синдрома капиллярной утечки напрямую связано с развитием синдрома системного воспалительного ответа и интенсификацией процессов перекисного окисления липидов, интересными явились результаты исследования группы авторов во главе с G. Molter. Как оказалось, введение ГР с целью коррекции синдрома системной воспалительной реакции не приводило к уменьшению концентрации эластазы и активности перекисного окисления липидов [45]. Следовательно, положительный эффект ГР в плане профилактики дисфункции легких в постперфузионном периоде обусловлен уменьшением экстравазации жидкости, а не уменьшением продукции провоспалительных цитокинов и протеолитических белков в крови. Тем не менее, данный вопрос остается довольно спорным.

Рядом авторов предоставлена информация о том, что гипертоничность при использовании ГР способна усиливать пролиферацию лимфоцитов и ингибировать функции нейтрофилов в культуре клеток крови человека и различных моделях животных [46, 47]. J. Kolsen-Peterson и соавт. в своих более поздних работах отметили временное повышение количества В-лимфоцитов в периферической крови, прирост в концентрации плазменной эластазы и уменьшение количества циркулирующих нейтрофилов в группе с ГР по сравнению с контрольной [48]. J. Pascual и соавт. продемонстрировали в модели на животных способность ГР уменьшать адгезию полиморфноядерных лейкоцитов к эндотелиальным клеткам и последующему уменьшению накопления данных клеток крови в ткани легкого, что уменьшает опосредованное лейкоцитами повреждение органов [49]. В исследовании S. Rizolli и соавт. было показано, что транзиторная гипертоничность способна минимизировать повреждение органов, опосредованное действием нейтрофилов, путем предотвращения повышения чувствительности рецепторов CD11b лимфоцитов, индуцированное липополисахаридом *in vivo* [50]. Отмечено влияние ГР на функцию макрофагов в работе J. Cuschieri и соавт., показавшей, что гипертоничность ослабляет эндотоксином опосредованную стимуляцию альвеолярных макрофагов и таким образом оказывает

противовоспалительный эффект, уменьшая риск возникновения острого респираторного дистресс-синдрома в модели на лабораторных животных [51]. М. Badiwalla и соавт. получили данные о том, что в модели у свиней при ортотопической трансплантации сердца, использование ГР у донора непосредственно перед забором аллогraftа и его хранением, ограничивает эндотелиальное повреждение и улучшает восстановление сердечной деятельности после трансплантации [52].

Одним из наиболее частых осложнений операций в условиях ИК является повреждение головного мозга [53]. Неврологические осложнения при кардиохирургических вмешательствах сопровождаются повышением летальности, сроков госпитализации и могут привести к ухудшению качества жизни пациентов. Частота неврологических осложнений (включая более тонкие неврологические функции) зависит от вида оперативного вмешательства и, по данным разных авторов, составляет от 6 до 61% больных [54, 55].

Гипертоническому раствору NaCl присущи определенные нейропротективные свойства при черепно-мозговой травме [56]. Эти данные были подтверждены позднее в мета-анализе, в котором было подтверждено увеличение выживаемости пациентов с травмами головы [57].

Было показано, что использование ГР + декстран при проведении ИК в эксперименте способствовало снижению повышенного внутричерепного давления [58]. Особую проблему в плане профилактики неврологических осложнений представляют реконструктивные операции на дуге аорты в условиях полной гипотермической остановки кровообращения, которые сопровождаются развитием ишемии головного мозга с последующим ишемически-реперфузионным повреждением. Все это ведет к потере целостности гематоэнцефалического барьера и выходу жидкости в ткани головного мозга [59]. Введение ГР на основе

декстранов в дозе 4 мл/кг при экспериментальной полной гипотермической остановке кровообращения (75 мин при температуре 18°C) способствовало лучшему восстановлению неврологических функций, снижению ВЧД и сохранению метаболизма головного мозга в постперфузионном периоде [59]. Тем не менее вопрос об эффективности использования данной методики защиты головного мозга в клинической практике требует отдельного и более детального изучения.

Другой, не менее важной проблемой при использовании ГР, является развитие гипернатриемии в послеоперационном периоде, которая может усугубить повреждение головного мозга. Однако даже при увеличении уровня плазменного натрия до 160 ммоль/л у больных, оперированных в условиях искусственного кровообращения, неврологических осложнений не наблюдалось [24].

Заключение

Таким образом, несмотря на отчетливые клинические преимущества при использовании ГР в кардиохирургии, невыясненным остается ряд важных вопросов. Прежде всего это касается изучения влияния ГР + ГЭК на частоту развития осложнений и летальность после операций в условиях искусственного кровообращения. Очевидно, что для получения достоверных данных потребуются проведение исследований с достаточно большим количеством пациентов, сравнимых по исходному состоянию и виду оперативного вмешательства.

Кроме того, особый интерес представляет изучение эффективности использования ГР с ГЭК у кардиохирургических пациентов в условиях длительных перфузий, поскольку выраженные расстройства микроциркуляции у данной категории пациентов играют первоочередную роль в генезе полиорганной дисфункции в послеоперационном периоде.

Литература

- Hirleman E., Larson D. F. Cardiopulmonary bypass and edema: physiology and pathophysiology. *Perfusion* 2008; 23 (6): 311–322.
- Olthof C. G., Jansen P. G., de Vries J. P. et al. Interstitial fluid volume during cardiac surgery measured by means of a non-invasive conductivity technique. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1995; 39 (4): 508–512.
- von Spiegel T., Giannaris S., Wietasch G. J. et al. Effects of dexamethasone on intravascular and extravascular fluid balance in patients undergoing coronary bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2002; 96 (4): 827–834.
- Toraman F., Evrenkaya S., Yuce M. et al. Highly positive intraoperative fluid balance during cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Perfusion* 2004; 19 (2): 85–91.
- McAlister V., Burns K.E., Znajda T., Church B. Hypertonic saline for perioperative fluid management. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 1: CD005576.
- Silbert S. The treatment of tromboangiitisobliterans by intravenous injection of hypertonic salt solution. *JAMA* 1926; 86 (23): 1759–1761.
- Monafo W. W. The treatment of burn shock by the intravenous and oral administration of hypertonic lactated saline solution. *J. Trauma* 1970; 10 (7): 575–586.
- Velasco I. T., Pontieri V., Rocha e Silva M. Jr., Lopes O. U. Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.* 1980; 239 (5): H664–H673.
- De Felipe J. Jr., Timoner J., Velasco I. T. et al. Treatment refractory hypovolaemic shock by 7.5% sodium chloride injections. *Lancet* 1980; 2 (8202): 1002–1004.
- Committee on Fluid Resuscitation for Combat Casualties. Executive summary. In: Pope A., French G., Longnecker D.E. (eds.). *Fluid Resuscitation*. Washington: National Academy Press; 1999. 1–7.
- Жбаников П. С., Забусов А. В., Мухин Д. В., Ганерт А. Н. Коррекция гемодинамики гипертоническим раствором хлорида натрия при критических состояниях. *Общая реаниматология* 2007; III (5–6): 178–181.
- Kreimeier U., Bruckner U. B., Niemczyk S., Messmer K. Hyperosmotic saline dextran for resuscitation from traumatic-hemorrhagic hypotension: effect on regional blood flow. *Circ. Shock* 1990; 32 (2): 83–99.
- Rocha e Silva M., Velasco I. T., Nogueira da Silva R. I. et al. Hyperosmotic sodium salts reverse severe hemorrhagic shock: other solutes do not. *Am. J. Physiol.* 1987; 253 (4 Pt 2): H751–H762.
- Mouren S., Delayance S., Mion G. et al. Mechanisms of increased myocardial contractility with hypertonic saline solutions in isolated blood perfused heart. *Anesth. Analg.* 1995; 81 (4): 777–782.
- Bassani J. W., Bassani R. A., Rocha e Silva M. Inotropic effect of hyperosmotic NaCl solutions on the isolated rat cardiac tissue. *Arch. Int. Physiol. Biochim.* 1990; 98 (6): 397–402.
- Яковлев А. Ю., Емельянов Н. В., Мухина И. В. и соавт. Выбор инфузионного препарата для профилактики полиорганной недостаточности при острой массивной кровопотере (экспериментальное исследование). *Общая реаниматология* 2010; VI (3): 48–51.
- Goertz A. W., Mehl T., Lindner K. H. et al. Effect of 7.2% hypertonic saline/6% hetastarch on left ventricular contractility in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1995; 82 (6): 1389–1395.
- Ing R.D., Nazeeri M.N., Zeldes S. et al. Hypertonic saline/dextran improves septic myocardial performance. *Am. Surg.* 1994; 60 (7): 505–508.
- Smith G.J., Kramer G. C., Perron P. et al. A comparison of several hypertonic solutions for resuscitation of bled sheep. *J. Surg. Res.* 1985; 39 (6): 517–528.
- Oliveira S. A., Bueno R. M., Souza J. M. et al. Effects of hypertonic saline dextran on the postoperative evolution of Jehovah's Witness patients submitted to cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Shock* 1995; 3 (6): 391–394.
- Järvelä K., Kaukinen S. Hypertonic saline (7.5%) after coronary artery bypass grafting. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2001; 18 (2): 100–107.
- Järvelä K., Kaukinen S. Hypertonic saline (7.5%) decreases perioperative weight gain following cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2002; 16 (1): 43–46.
- Järvelä K., Koskinen M., Kaukinen S., Kõöbi T. Effects of hypertonic saline (7.5%) on extracellular fluid volumes compared with normal saline (0.9%) and 6% hydroxyethyl starch after aortocoronary bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2001; 15 (2): 210–215.
- Bueno R., Resende A. C., Melo R. et al. Effects of hypertonic saline-dextran solution in cardiac valve surgery with cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77 (2): 604–611.
- Bruegger D., Bauer A., Rehm M. et al. Effect of hypertonic saline dextran on acid-base balance in patients undergoing surgery of abdominal aortic aneurysm. *Crit. Care Med.* 2005; 33 (3): 556–563.
- Cross J. S., Gruber D. P., Burchard K. W. et al. Hypertonic saline fluid therapy following surgery: a prospective study. *J. Trauma* 1989; 29 (6): 817–825.
- Shackford S. R., Fortlage D. A., Peters R. M. et al. Serum osmolar and electrolyte changes associated with large infusions of hypertonic sodium lactate for intravascular volume expansion of patients undergoing aortic reconstruction. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1987; 164 (2): 127–136.

28. *Sirieux D., Hongnat J.M., Delayance S. et al.* Comparison of the acute hemodynamic effects of hypertonic or colloid infusions immediately after mitral valve repair. *Crit. Care Med.* 1999; 27 (10): 2159–2165.
29. *Prien T., Thülig B., Wüsten R. et al.* Hyperoncotic-hypertonic volume replacement (7.5% NaCl/10% hydroxyethyl starch 200,000/0,5) in patients with coronary artery stenoses. *Zentralbl. Chir.* 1993; 118 (5): 257–263.
30. *Croft D., Dion Y.M., Dumont M., Langlois D.* Cardiac compliance and effects of hypertonic saline. *Can. J. Surg.* 1992; 35 (2): 139–144.
31. *Younes R.N., Aun F., Accioly C. Q. et al.* Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery* 1992; 111 (4): 380–385.
32. *Vassar M.J., Perry C.A., Holcroft J.W.* Prehospital resuscitation of hypotensive trauma patients with 7.5% NaCl versus 7.5% NaCl with added dextran: a controlled trial. *J. Trauma* 1993; 34 (5): 622–632.
33. *Auler J.O. Jr., Pereira M.H., Gomide-Amaral R.V. et al.* Hemodynamic effects of hypertonic sodium chloride during surgical treatment of aortic aneurysms. *Surgery* 1987; 101 (5): 594–601.
34. *Al-Khaja N., Belboul A., Bergman P. et al.* Cutaneous microcirculation and blood rheology following cardiopulmonary bypass. Laser Doppler flow-metric and blood cell rheologic studies. *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1988; 22 (2): 149–153.
35. *Utley J.R., Stephens D.B.* Fluid balance during cardiopulmonary bypass. In: Utley J.R. (ed.). *Pathophysiology and technique of cardiopulmonary bypass.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1982. 23–35.
36. *Бабаев М. А., Еремешко А. А., Виницкий Л. И., Буниятов К. А.* Причины возникновения полиорганной недостаточности при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения. *Общая реаниматология* 2010; VI (3): 76–81.
37. *Mazzoni M.C., Borgstrom P., Intaglietta M., Arfors K.E.* Capillary narrowing in hemorrhagic shock is rectified by hyperosmotic saline – dextran reinfusion. *Circ. Shock* 1990; 31 (4): 407–418.
38. *Mazhar R., Samenesco A., Royston D., Rees A.* Cardiopulmonary effects of 7.2% saline solution compared with gelatin infusion in the early postoperative period after coronary artery bypass grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 115 (1): 178–189.
39. *Kzalheim V.L., Rynning S.E., Farstad M. et al.* Fluid overload during cardiopulmonary bypass is effectively reduced by a continuous infusion of hypertonic saline/dextran (HSD). *Scand. Cardiovasc. J.* 2008; 42 (1): 63–70.
40. *Cecchetti C., Stoppa F., Vanacore N. et al.* Monitoring of intrathoracic volume and cardiac output in critically ill children. *Minerva Anesthesiol.* 2003; 69 (12): 907–918.
41. *Kirov M.Y., Kuzkov V.V., Kuklin V.N. et al.* Extravascular lung water assessed by transpulmonary single thermodilution and postmortem gravimetry in sheep. *Crit. Care* 2004; 8 (6): R451–R458.
42. *Schroth M., Plank C., Meissner U. et al.* Hypertonic-Hyperoncotic solutions improve cardiac function in children after open-heart surgery. *Pediatrics* 2006; 118 (1): e76–e84.
43. *Sirvinskas E., Sneider E., Svagdiene M. et al.* Hypertonic hydroxyethyl starch solution for hypovolemia correction following heart surgery. *Perfusion* 2007; 22 (2): 121–127.
44. *Molter G.P., Soltész S., Larsen R. et al.* Hemodynamic effects following preoperative hypervolemic haemodilution with hypertonic hyperoncotic colloid solutions in coronary artery bypass graft surgery. *Anaesthesist* 2003; 52 (10): 905–918.
45. *Molter G.P., Silomon M., Bauer C. et al.* Effects of hyperoncotic or hypertonic-hyperoncotic solutions on polymorphonuclear neutrophil count, elastase- and superoxide-anion production: a randomized controlled clinical trial in patients undergoing elective coronary artery bypass grafting. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2007; 51 (7): 914–921.
46. *Junger W.G., Coimbra R., Liu F.C. et al.* Hypertonic saline resuscitation: a tool to modulate immune function in trauma patients? *Shock* 1997; 8 (4): 235–241.
47. *Coimbra R., Junger W.G., Hoyt D.B. et al.* Hypertonic saline resuscitation restores hemorrhage-induced immunosuppression by decreasing prostaglandin E2 and interleukin-4 production. *J. Surg. Res.* 1996; 64 (2): 203–209.
48. *Kolsen-Petersen J.A., Nielsen J.O., Bendtzen K., Tønnesen E.* Infusion of hypertonic saline (7.5% NaCl) causes minor immunological changes in normovolaemic women. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2004; 48 (2): 224–233.
49. *Pascual J.L., Khwaja K.A., Ferri L.E. et al.* Hypertonic saline resuscitation attenuates neutrophil lung sequestration and transmigration by diminishing leukocyte endothelial interactions in a two-hit model of hemorrhagic shock and infection. *J. Trauma* 2003; 54 (1): 121–130.
50. *Rizoli S.B., Kapus A., Parodo J., Rotstein O.D.* Hypertonicity prevents lipopolysaccharide-stimulated CD11b/CD18 expression in human neutrophils in vitro: role for p38 inhibition. *J. Trauma* 1999; 46 (5): 794–798.
51. *Cuschieri J., Gourlay D., Garcia I. et al.* Hypertonic preconditioning inhibits macrophage responsiveness to endotoxin. *J. Immunol.* 2002; 168 (3): 1389–1396.
52. *Badiwala M.V., Ramzy D., Tumiati L.C. et al.* Donor pretreatment with hypertonic saline attenuates primary allograft dysfunction: a pilot study in a porcine model. *Circulation* 2009; 120 (11 Suppl): S206–S214.
53. *Lillehei C.W.* Historical development of cardiopulmonary bypass. In: *Gravlee G.P., Davis R.F., Utley J.R.* *Cardiopulmonary bypass: principles and practice.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1993.
54. *Llinas R., Barbut D., Caplan L.R.* Neurologic complications of cardiac surgery. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2000; 43 (2): 101–112.
55. *Murkin J.M., Martzke J.S., Buchan A.M. et al.* A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurological and cognitive outcomes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995; 110 (2): 349–362.
56. *Vassar M.J., Fischer R.P., O'Brien P.E. et al.* A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. The effect of added dextran 70. The multicenter Group for the study of hypertonic saline in trauma patients. *Arch. Surg.* 1993; 128 (9): 1003–1011.
57. *Wade C.E., Grady J.J., Kramer G.C. et al.* Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline/dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension. *J. Trauma* 1997; 42 (5 Suppl): S61–S65.
58. *McDaniel L.B., Nguyen T., Zwischenberger J.B. et al.* Hypertonic saline dextran prime reduces increased intracranial pressure during cardiopulmonary bypass in pigs. *Anesth. Analg.* 1994; 78 (3): 435–441.
59. *Kaakinen T., Alaoja H., Heikkinen J. et al.* Hypertonic saline dextran improves outcome after hypothermic circulatory arrest: a study in a surviving porcine model. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81 (1): 183–190.

References

- Hirleman E., Larson D.F.* Cardiopulmonary bypass and edema: physiology and pathophysiology. *Perfusion* 2008; 23 (6): 311–322.
- Olthof C.G., Jansen P.G., de Vries J.P. et al.* Interstitial fluid volume during cardiac surgery measured by means of a non-invasive conductivity technique. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1995; 39 (4): 508–512.
- von Spiegel T., Giannaris S., Wietasch G.J. et al.* Effects of dexamethasone on intravascular and extravascular fluid balance in patients undergoing coronary bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2002; 96 (4): 827–834.
- Toraman F., Evrenkaya S., Yuce M. et al.* Highly positive intraoperative fluid balance during cardiac surgery is associated with adverse outcome. *Perfusion* 2004; 19 (2): 85–91.
- McAlister V., Burns K.E., Znajda T., Church B.* Hypertonic saline for perioperative fluid management. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2010; 1: CD005576.
- Silbert S.* The treatment of tromboangiitis obliterans by intravenous injection of hypertonic salt solution. *JAMA* 1926; 86 (23): 1759–1761.
- Monafo W.W.* The treatment of burn shock by the intravenous and oral administration of hypertonic lactated saline solution. *J. Trauma* 1970; 10 (7): 575–586.
- Velasco I.T., Pontieri V., Rocha e Silva M.Jr., Lopes O.U.* Hyperosmotic NaCl and severe hemorrhagic shock. *Am. J. Physiol.* 1980; 239 (5): H664–H673.
- De Felipe J.Jr., Timoner J., Velasco I.T. et al.* Treatment refractory hypovolemic shock by 7.5% sodium chloride injections. *Lancet* 1980; 2 (8202): 1002–1004.
- Committee on Fluid Resuscitation for Combat Casualties. Executive summary. In: Pope A., French G., Longnecker D.E. (eds.). *Fluid Resuscitation.* Washington: National Academy Press; 1999. 1–7.
- Zhbannikov P.S., Zabusov A.V., Mikhlin D.V., Ganert A.N.* Hemodynamic correction with hypertonic sodium chloride solution in critical conditions. *Obshchaya Reanimatologiya «(In Rus.)»* 2007; III (5–6): 178–181.
- Kreimeier U., Bruckner U.B., Niemczyk S., Messmer K.* Hyperosmotic saline dextran for resuscitation from traumatic-hemorrhagic hypotension: effect on regional blood flow. *Circ. Shock* 1990; 32 (2): 83–99.
- Rocha e Silva M., Velasco I.T., Nogueira da Silva R.I. et al.* Hyperosmotic sodium salts reverse severe hemorrhagic shock: other solutes do not. *Am. J. Physiol.* 1987; 253 (4 Pt 2): H751–H762.
- Mouren S., Delayance S., Mion G. et al.* Mechanisms of increased myocardial contractility with hypertonic saline solutions in isolated blood perfused heart. *Anesth. Analg.* 1995; 81 (4): 777–782.
- Bassani J.W., Bassani R.A., Rocha e Silva M.* Inotropic effect of hyperosmotic NaCl solutions on the isolated rat cardiac tissue. *Arch. Int. Physiol. Biochim.* 1990; 98 (6): 397–402.
- Yakovlev A. Yu., Emelyanov A. Yu., Emelyanov N.V., Mukhina I.V. et al.* Choice of an infusion agent for the prevention of multiple organ dysfunction in acute massive blood loss (experimental study). *Obshchaya Reanimatologiya «(In Rus.)»* 2010; VI (3): 48–51.
- Goertz A.W., Mehl T., Lindner K.H. et al.* Effect of 7.2% hypertonic saline/6% hetastarch on left ventricular contractility in anesthetized humans. *Anesthesiology* 1995; 82 (6): 1389–1395.

18. *Ing R.D., Nazeeri M.N., Zeldes S. et al.* Hypertonic saline/dextran improves septic myocardial performance. *Am. Surg.* 1994; 60 (7): 505–508.
19. *Smith G.J., Kramer G. C., Perron P. et al.* A comparison of several hypertonic solutions for resuscitation of bled sheep. *J. Surg. Res.* 1985; 39 (6): 517–528.
20. *Oliveira S. A., Bueno R. M., Souza J. M. et al.* Effects of hypertonic saline dextran on the postoperative evolution of Jehovah's Witness patients submitted to cardiac surgery with cardiopulmonary bypass. *Shock* 1995; 3 (6): 391–394.
21. *Järvelä K., Kaukinen S.* Hypertonic saline (7.5%) after coronary artery bypass grafting. *Eur. J. Anaesthesiol.* 2001; 18 (2): 100–107.
22. *Järvelä K., Kaukinen S.* Hypertonic saline (7.5%) decreases perioperative weight gain following cardiac surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2002; 16 (1): 43–46.
23. *Järvelä K., Koskinen M., Kaukinen S., Kööbi T.* Effects of hypertonic saline (7.5%) on extracellular fluid volumes compared with normal saline (0.9%) and 6% hydroxyethyl starch after aortocoronary bypass graft surgery. *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2001; 15 (2): 210–215.
24. *Bueno R., Resende A. C., Melo R. et al.* Effects of hypertonic saline-dextran solution in cardiac valve surgery with cardiopulmonary bypass. *Ann. Thorac. Surg.* 2004; 77 (2): 604–611.
25. *Bruegger D., Bauer A., Rehm M. et al.* Effect of hypertonic saline dextran on acid-base balance in patients undergoing surgery of abdominal aortic aneurysm. *Crit. Care Med.* 2005; 33 (3): 556–563.
26. *Cross J. S., Gruber D. P., Burchard K. W. et al.* Hypertonic saline fluid therapy following surgery: a prospective study. *J. Trauma* 1989; 29 (6): 817–825.
27. *Shackford S. R., Fortlage D. A., Peters R. M. et al.* Serum osmolar and electrolyte changes associated with large infusions of hypertonic sodium lactate for intravascular volume expansion of patients undergoing aortic reconstruction. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1987; 164 (2): 127–136.
28. *Sirieix D., Hongnat J.M., Delayance S. et al.* Comparison of the acute hemodynamic effects of hypertonic or colloid infusions immediately after mitral valve repair. *Crit. Care Med.* 1999; 27 (10): 2159–2165.
29. *Prien T., Thülig B., Wüsten R. et al.* Hyperoncotic-hypertonic volume replacement (7.5% NaCl/10% hydroxyethyl starch 200,000/0.5) in patients with coronary artery stenoses. *Zentralbl. Chir.* 1993; 118 (5): 257–263.
30. *Croft D., Dion Y. M., Dumont M., Langlois D.* Cardiac compliance and effects of hypertonic saline. *Can. J. Surg.* 1992; 35 (2): 139–144.
31. *Younes R. N., Aun F., Accioly C. Q. et al.* Hypertonic solutions in the treatment of hypovolemic shock: a prospective, randomized study in patients admitted to the emergency room. *Surgery* 1992; 111 (4): 380–385.
32. *Vassar M. J., Perry C. A., Holcroft J. W.* Prehospital resuscitation of hypotensive trauma patients with 7.5% NaCl versus 7.5% NaCl with added dextran: a controlled trial. *J. Trauma* 1993; 34 (5): 622–632.
33. *Auler J. O., Jr., Pereira M. H., Gomide-Amaral R. V. et al.* Hemodynamic effects of hypertonic sodium chloride during surgical treatment of aortic aneurysms. *Surgery* 1987; 101 (5): 594–601.
34. *Al-Khaja N., Belboul A., Bergman P. et al.* Cutaneous microcirculation and blood rheology following cardiopulmonary bypass. *Laser Doppler flow-metric and blood cell rheologic studies.* *Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1988; 22 (2): 149–153.
35. *Utley J. R., Stephens D. B.* Fluid balance during cardiopulmonary bypass. In: Utley J. R. (ed.). *Pathophysiology and technique of cardiopulmonary bypass.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1982. 23–35.
36. *Babayev M. A., Eremenko A. A., Vinnitsky L. I., Bunyatyan K. A.* Causes of multiple organ dysfunction during cardiopulmonary operations under extracorporeal circulation. *Obshchaya Reanimatologiya «In Rus.»* 2010; VI (3): 76–81.
37. *Mazzoni M. C., Borgstrom P., Intaglietta M., Arfors K. E.* Capillary narrowing in hemorrhagic shock is rectified by hyperosmotic saline – dextran reinfusion. *Circ. Shock* 1990; 31 (4): 407–418.
38. *Mazhar R., Samenescio A., Royston D., Rees A.* Cardiopulmonary effects of 7.2% saline solution compared with gelatin infusion in the early postoperative period after coronary artery bypass grafting. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 115 (1): 178–189.
39. *Kvalheim V. L., Rynning S. E., Farstad M. et al.* Fluid overload during cardiopulmonary bypass is effectively reduced by a continuous infusion of hypertonic saline/dextran (HSD). *Scand. Cardiovasc. J.* 2008; 42 (1): 63–70.
40. *Cecchetti C., Stoppa F., Vanacore N. et al.* Monitoring of intrathoracic volemia and cardiac output in critically ill children. *Minerva Anesthesiol.* 2003; 69 (12): 907–918.
41. *Kirov M. Y., Kuzkov V. V., Kuklin V. N. et al.* Extravascular lung water assessed by transpulmonary single thermodilution and postmortem gravimetry in sheep. *Crit. Care* 2004; 8 (6): R451–R458.
42. *Schroth M., Plank C., Meissner U. et al.* Hypertonic-Hyperoncotic solutions improve cardiac function in children after open-heart surgery. *Pediatrics* 2006; 118 (1): e76–e84.
43. *Sirovinskas E., Sneider E., Svagzdienne M. et al.* Hypertonic hydroxyethyl starch solution for hypovolemia correction following heart surgery. *Perfusion* 2007; 22 (2): 121–127.
44. *Molter G.P., Soltész S., Larsen R. et al.* Hemodynamic effects following preoperative hypervolemia-haemodilution with hypertonic hyperoncotic colloid solutions in coronary artery bypass graft surgery. *Anaesthesiol.* 2003; 52 (10): 905–918.
45. *Molter G. P., Silomon M., Bauer C. et al.* Effects of hyperoncotic or hypertonic-hyperoncotic solutions on polymorphonuclear neutrophil count, elastase- and superoxide-anion production: a randomized controlled clinical trial in patients undergoing elective coronary artery bypass grafting. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2007; 51 (7): 914–921.
46. *Junger W. G., Coimbra R., Liu F. C. et al.* Hypertonic saline resuscitation: a tool to modulate immune function in trauma patients? *Shock* 1997; 8 (4): 235–241.
47. *Coimbra R., Junger W. G., Hoyt D. B. et al.* Hypertonic saline resuscitation restores hemorrhage-induced immunosuppression by decreasing prostaglandin E2 and interleukin-4 production. *J. Surg. Res.* 1996; 64 (2): 203–209.
48. *Kolsen-Petersen J. A., Nielsen J. O., Bendtzen K., Tommesen E.* Infusion of hypertonic saline (7.5% NaCl) causes minor immunological changes in normovolaemic women. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2004; 48 (2): 224–233.
49. *Pascual J. L., Khwaja K. A., Ferri L. E. et al.* Hypertonic saline resuscitation attenuates neutrophil lung sequestration and transmigration by diminishing leukocyte-endothelial interactions in a two-hit model of hemorrhagic shock and infection. *J. Trauma* 2003; 54 (1): 121–130.
50. *Rizoli S. B., Kapus A., Parodo J., Rotstein O. D.* Hypertonicity prevents lipopolysaccharide-stimulated CD11b/CD18 expression in human neutrophils in vitro: role for p38 inhibition. *J. Trauma* 1999; 46 (5): 794–798.
51. *Cuschieri J., Gourlay D., Garcia I. et al.* Hypertonic preconditioning inhibits macrophage responsiveness to endotoxin. *J. Immunol.* 2002; 168 (3): 1389–1396.
52. *Badiwala M. V., Ramzy D., Tumiati L. C. et al.* Donor pretreatment with hypertonic saline attenuates primary allograft dysfunction: a pilot study in a porcine model. *Circulation* 2009; 120 (11 Suppl): S206–S214.
53. *Lillehei C. W.* Historical development of cardiopulmonary bypass. In: *Gravlee G. P., Davis R. F., Utley J. R.* *Cardiopulmonary bypass: principles and practice.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1993.
54. *Llinas R., Barbut D., Caplan L. R.* Neurologic complications of cardiac surgery. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 2000; 43 (2): 101–112.
55. *Murkin J. M., Martzke J. S., Buchan A. M. et al.* A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management strategy in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery. II. Neurological and cognitive outcomes. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1995; 110 (2): 349–362.
56. *Vassar M.J., Fischer R. P., O'Brien P.E. et al.* A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride. The effect of added dextran 70. The multicenter Group for the study of hypertonic saline in trauma patients. *Arch. Surg.* 1993; 128 (9): 1003–1011.
57. *Wade C. E., Grady J. J., Kramer G. C. et al.* Individual patient cohort analysis of the efficacy of hypertonic saline/dextran in patients with traumatic brain injury and hypotension. *J. Trauma* 1997; 42 (5 Suppl): S61–S65.
58. *McDaniel L. B., Nguyen T., Zwischenberger J. B. et al.* Hypertonic saline dextran prime reduces increased intracranial pressure during cardiopulmonary bypass in pigs. *Anesth. Analg.* 1994; 78 (3): 435–441.
59. *Kaakinen T., Alaoja H., Heikkinen J. et al.* Hypertonic saline dextran improves outcome after hypothermic circulatory arrest: a study in a surviving porcine model. *Ann. Thorac. Surg.* 2006; 81 (1): 183–190.

Поступила 23.01.12