



Методические рекомендации

Принципы периоперационной инфузионной терапии у взрослых пациентов

Год утверждения (частота пересмотра): 2018 (каждые 3 года)

ID: MP113

URL:

Профессиональные ассоциации:

Общероссийская общественная организация "Федерация анестезиологов и реаниматологов".

Утверждены

Президиумом общероссийской
общественной организации "Федерация
анестезиологов и реаниматологов".

31 августа 2018 года.

Оглавление

| | |
|---|----|
| Ключевые слова | 3 |
| Список сокращений | 5 |
| Введение | 6 |
| 1. Предоперационная подготовка | 8 |
| 2. Волемический статус, гиповолемиа, мониторинг | 12 |
| 3. Периоперационная волемическая терапия | 16 |
| 4. Выбор инфузионных растворов | 24 |
| 4.1 Кристаллоидные растворы. | 24 |
| 4.2 Коллоидные растворы..... | 28 |
| 5. Послеоперационный период..... | 32 |
| Список литературы | 35 |
| Приложение А1. Список рабочей группы | 47 |
| Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций | 50 |
| Приложение А3. Связанные документы..... | 52 |
| Приложение В1. Алгоритм тактики предоперационной подготовки пациентов, ведения периоперационного и послеоперационного периодов | 53 |

Ключевые слова

- ацидоз
- вазопрессор
- водно-электролитный баланс
- волемическая периоперационная терапия
- волемическая преднагрузка
- волемический статус
- гемодинамика
- гидратация
- гиперволемиа
- гиповолемиа
- дегидратация
- декстроза (глюкоза)
- доставка кислорода
- изотонический раствор
- инотропная поддержка
- инфузионная нагрузка
- инфузионная терапия
- инфузионный раствор
- инфузия
- кислотно-щелочное равновесие
- коллоидные растворы (коллоиды)
- кристаллоидные растворы (кристаллоиды)
- кровопотеря
- лактат
- микроциркуляция
- нормоволемическая гемодилюция
- нормоволемиа (изоволемиа)
- нормогидратация
- нутриционно-метаболическая поддержка
- периоперационный мониторинг

- периоперационный период
- послеоперационный период
- сепсис
- сердечный выброс
- транспульмональная термодилуция
- шкала APACHE
- шок

Список сокращений

- АД – артериальное давление
- ВЭБ – водно-электролитный баланс
- ГЭК – гидроксиэтилкрахмалы
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- КЩС – кислотно-щелочное состояние
- МО – медицинская организация
- НПВ – нижняя полая вена
- ОАРИТ – отделение анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии
- ОИТ – отделение интенсивной терапии
- ОНГ – острая нормоволемическая гемодилюция
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОПН – острая почечная недостаточность
- ОРДС – острый респираторный дистресс-синдром
- ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии
- ОЦК – объем циркулирующей крови
- ЦВД – центральное венозное давление
- ЦНС – центральная нервная система
- ЧСС – частота сердечных сокращений
- ЭКГ – электрокардиограмма
- ERAS(Enhanced Recovery After Surgery protocols) – протокол быстрой хирургической реабилитации
- FDA (Food and Drug Administration) – Комитет по контролю за оборотом лекарственных средств США
- SaO₂ – насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови

Введение

Внутривенное введение жидкости – неотъемлемая часть анестезиолого-реанимационного обеспечения всех хирургических вмешательств умеренного и значительного объема. Объем и состав вливаемой жидкости непосредственно отражаются на состоянии оперируемого, продолжительности госпитализации, сроках пребывания в палатах интенсивной терапии, необходимости и длительности аппаратной заместительной терапии (искусственной вентиляции легких (ИВЛ), почечной и т.д.) и, в конечном результате, лечения. При этом врач должен различать объемную (волемическую) инфузию и поддерживающую, заместительную инфузионную терапию, как во время, так и после оперативных вмешательств. Основная цель объемной инфузионной терапии – восполнение и поддержание преднагрузки сердца, соответственно, транспорта кислорода и, в конечном итоге, улучшение микрососудистой перфузии тканей. Волемической терапии, если в ней есть необходимость, особенно в послеоперационный период у пациентов, не способных принимать жидкость через пищеварительный тракт, должна сопутствовать непрерывная поддерживающая заместительная инфузия, компенсирующая естественные и патологические потери с мочой, кишечным и желудочным содержимым, потом и дыханием (особенно при лихорадке). Принципиальные отличия этих двух видов инфузионной терапии состоят также в том, что состав объемных вливаний – это кристаллоидные растворы, часто в сочетании с коллоидными. Для заместительной инфузионной терапии следует использовать исключительно сбалансированные кристаллоидные растворы. Многочисленные аспекты инфузионной терапии оказались в центре внимания как фундаментальных, так и клинических исследований последних 10 – 15 лет.

С периоперационной инфузионной терапией неразрывно связаны следующие вопросы:

1. Что происходит с внутрисосудистой и внесосудистой жидкостью в нормальных и патологических условиях?
2. Сколько, чего, когда и кому переливать внутривенно?
3. Каким образом различные внутривенно вводимые растворы влияют на организм пациента и на клинические исходы?
4. Каким образом может быть оценен результат введения различных объемов инфузионных растворов для коррекции гидратационного и волемического статуса пациента?

Исследования, выполненные в последние годы, подтвердили влияние инфузионной терапии на функцию эндотелия сосудов, развитие и выраженность синдрома капиллярной утечки. Нельзя не упомянуть, что в многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях кристаллоидных и коллоидных растворов, в самих подходах к инфузионной терапии можно найти противоречивые результаты, что вообще характерно для клинической медицины. При внимательном изучении становятся очевидными изменения взглядов ведущих экспертов по мере накопления убедительной доказательной базы. Соответственно, в клинических рекомендациях авторитетных медицинских сообществ, опубликованных в разные годы, нетрудно найти отличия, что, впрочем, совершенно естественно. Недаром эти рекомендации переиздаются достаточно часто, но уже в исправленном и дополненном виде. Авторы рекомендаций отдают себе отчет в том, что практическим врачам надо лечить пациентов сегодня и сейчас. Поэтому в настоящих методических рекомендациях мы постарались не вовлекать клиницистов, стоящих у операционного стола или у постели оперированного пациента, в дискуссионные проблемы, а облегчить решение лечебных задач, предложив конкретную информацию, полученную на основе принципов доказательной медицины сегодняшнего дня.

Ключевые положения

1. Переливание жидкостей – важная составляющая лечения хирургических пациентов, подвергаемых операциям средней и высокой травматичности.
2. При проведении инфузионной терапии важным аспектом является обеспечение адекватного сосудистого доступа.
3. Избыточная инфузионная терапия не только не обоснована, но замедляет процесс восстановления после операций и способна представлять угрозу жизни пациентов.
4. Компенсация относительной гиповолемии на фоне вазодилатации не должна основываться только на инфузионной терапии, необходимо назначение умеренных доз симпатикомиметиков, прежде всего, норадреналина.
5. При проведении инфузионной терапии необходимо учитывать анамнез пациента, его физический статус, клинические данные, гемодинамику и функциональные тесты в виде ортостатических проб (пассивное поднятие ног) и пробных болюсных вливаний, а также лабораторные показатели: лактат, ScvO₂, гематокрит и избыток/дефицит оснований крови. Оценка центрального венозного давления (ЦВД) не относится к надежным методам диагностики волемии и может с очень большой осторожностью использоваться только при крайних значениях (отрицательном и резко положительном), причем исключительно в динамике.

6. Основная инфузионная среда – растворы кристаллоидов. При вливании сколь угодно значимых объемов кристаллоидов (начиная с 1,5 л взрослому пациенту), всегда следует назначать максимально сбалансированные растворы.
7. При необходимости применения коллоидов, следует помнить, что все препараты гидроксипроксиэтилкрахмалов (ГЭК) в России разрешены только для купирования острой гиповолемии, вызванной кровотечением, не поддающимся лечению кристаллоидными инфузиями. Растворы декстранов дешевы, но опасны нефротоксичностью, алергогенностью и отрицательно влияют на свертывающую систему крови, вызывая гипокоагуляцию. Доступными при необходимости использования коллоидов остаются растворы 4% сукцинированного желатина. При неэффективности инфузионной терапии кристаллоидами и синтетическими коллоидами на фоне гипоальбуминемии могут быть использованы растворы альбумина.

8. Представляется перспективной «нулевая» стратегия перооперационных инфузий без инструментального волемиического мониторинга.

Российская хирургия и анестезиология остро нуждаются в протоколе предоперационной подготовки пациентов, в котором, в отсутствие противопоказаний, в качестве основного подхода будет рекомендован отказ от привычных голода и жажды перед операцией в пользу приема легкой пищи за 6 часов и прозрачных жидкостей за 2 – 3 часа перед анестезией и операцией. Вместо специальных углеводных напитков может быть рекомендован стакан сладкого чая. В качестве «легкой» пищи, несомненное преимущество имеют полноценные специальные бесшлаковые смеси для сипингового энтерального питания.

1. Предоперационная подготовка

Предоперационная подготовка – это система мероприятий, направленная на предупреждение интраоперационных и послеоперационных осложнений [1, 2, 7, 75, 84, 86, 95, 104, 126].

Цели предоперационной подготовки:

- *обеспечить переносимость операционной травмы;*
- *снизить вероятность развития интра- и послеоперационных осложнений;*
- *ускорить процесс выздоровления.*

Основная цель предоперационной инфузионной терапии – восстановление и поддержание объема и качественного состава жидкости во всех водных пространствах организма: внутрисосудистом, интерстициальном и внутриклеточном. К внутривенным

вливаниям перед операцией следует прибегать только в тех случаях, когда невозможен или ограничен энтеральный путь усвоения жидкости и электролитов, либо имеется значительная кровопотеря, требующая возмещения.

Инфузионную терапию следует назначать с учетом нарушений водно-электролитного гомеостаза, а также состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и эндокринной систем. Регуляция водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния может нарушаться при различных заболеваниях и синдромах (шок, сердечная, дыхательная и почечная недостаточность, во время операции и в послеоперационном периоде, при потерях содержимого желудочно-кишечного тракта, при несбалансированной инфузионной терапии и дегидратации) [1, 2, 7, 60, 66, 67, 69, 74, 75, 77, 79, 84, 86, 95, 126].

Периоперационная инфузионная терапия в этих случаях должна включать базисные инфузии для обеспечения физиологической потребности организма в воде и электролитах, а также корригирующую терапию, направленную на исправление имеющихся и/или возникающих нарушений водно-электролитного баланса, в том числе содержания белков и гемоглобина крови, а также дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК). Суточный объем внутривенных вливаний должен учитывать индивидуальные особенности пациента, основную и сопутствующую патологию с учетом выявленных нарушений гомеостаза. В некоторых случаях требуется переливание компонентов крови со строгим соблюдением показаний и противопоказаний, обозначенных в Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрава России) от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов».

Неучитываемые потери жидкости включают испарение воды через легкие и кожу. Как правило, такие потери составляют 0,5–1 л в день, но в жаркую погоду, во время лихорадки они могут достигать нескольких литров пота, с содержанием до 50 ммоль/л натрия [95].

Так как обычно кишечник эффективно поглощает воду и электролиты, потери жидкости при дефекации могут составлять примерно 100–150 мл/день, однако при диарее потери жидкости могут значительно возрасти [1, 2, 18, 75, 95, 126].

Почки – основные органы регуляции жидкости, электролитов и выделения из организма продуктов метаболизма, например, мочевины. Их деятельность контролируется рецепторами давления и осмоса, которые приводят к изменениям секреции гормонов. Небольшие ежедневные колебания потребления воды и натрия

вызывают изменения в осмоляльности плазмы, которая контролируется осморцепторами. Это, в свою очередь, влияет на чувство жажды и почечную экскрецию воды с натрием [1, 2, 7, 75, 91, 95, 98, 99, 102, 126].

- Для проведения инфузионной терапии рекомендуется создать надежный сосудистый доступ, обеспечивающий объемную скорость внутривенного вливания, адекватную конкретной клинической ситуации [1, 2, 6, 29, 30, 31, 36, 37, 45, 82, 95, 105, 106, 112, 137].

Уровень убедительности рекомендаций Па, уровень достоверности доказательств – С.

- При подборе периоперационной инфузионной терапии рекомендуется учитывать рост, массу тела пациента, особенности основной и сопутствующей патологии, степень ее компенсации, объем оперативного вмешательства, а также климатические условия, в которых находится пациент [1, 2, 3, 7, 8, 12, 21, 23, 75, 84, 86, 95, 104, 126].

Уровень убедительности рекомендаций Пб, уровень достоверности доказательств – С.

- В периоперационный период рекомендуется мониторинг температуры тела; при этом, вводимые внутривенно растворы должны быть теплыми (36–37°C) [1, 2, 5, 11, 62, 82, 87, 105, 106, 112, 137, 141].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: *Важный компонент периоперационной терапии – поддержание температурного гомеостаза. Соответственно, мониторинг температуры тела – важная составляющая анестезиолого-реанимационного обеспечения, поэтому перед введением сколько-нибудь значимых объемов жидкости она должна быть подогрета до температуры тела ($\approx 37^\circ\text{C}$) [1, 2, 5, 105, 112]. При некоторых состояниях, например, при искусственном кровообращении, гипотермию используют с нейропротективной целью. Гипотермия часто встречается при тяжелой травме и длительных операциях. Отсутствие контроля температуры тела, чем часто пренебрегают в отечественных лечебных медицинских организациях (МО), может неблагоприятно влиять на исход. Так, снижение температуры при травме до $32,2^\circ\text{C}$ увеличивает летальность на 23%, тогда как гипотермия менее 32°C сопряжена со 100% летальностью. Гипотермия – важный фактор развития коагулопатии, поэтому в периоперационном периоде обязательно активное согревание пациента, включая применение теплых растворов (с температурой*

36 – 37°C) для внутривенного введения [1, 2, 5, 45, 62, 105, 112]. Недаром, обязательный контроль температуры тела включен в минимальный набор периоперационного мониторинга согласно современным стандартам.

- При проведении периоперационной инфузионной терапии рекомендуется обеспечить:

- мониторинг:

артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), SaO₂, электрокардиограммы (ЭКГ) и капнографии (во время ИВЛ и при наличии технической возможности в МО) в совокупности с осмотром и физикальным обследованием пациента (состояние кожных покровов, ногтевых лож, слизистых оболочек, языка; состояние периферической перфузии и наполнение капилляров и вен, почасовой диурез); при наличии показаний и доступности может быть использован дополнительный мониторинг таких показателей как сердечный выброс, динамические и статические параметры преднагрузки, эхокардиография;

- оценку по шкалам:

оценка неврологического статуса по шкале ком Глазго;

- оценку лабораторных показателей:

уровень гемоглобина, показатель гематокрита, уровень лактата, анализ газов артериальной крови, церебральная оксиметрия, насыщение кислородом центральной венозной крови (из подключичной или внутренней яремной вены), содержание электролитов (калий, натрий, хлориды, кальций), осмоляльность [4, 5, 17, 36].

Уровень убедительности рекомендаций Па, уровень достоверности доказательств С.

При выборе объема и кратности исследований при проведении лабораторного мониторинга на фоне периоперационной инфузионной терапии рекомендуется учитывать индивидуальные особенности пациента и конкретную клиническую ситуацию. Рекомендуется избегать повторных необоснованных лабораторных исследований, способных увеличить объем ятрогенной кровопотери [62, 82, 87, 105, 106, 112, 137].

Уровень убедительности рекомендаций Па, уровень достоверности доказательств – С.

- При выполнении плановых хирургических вмешательств взрослым пациентам без нарушения функции опорожнения желудка и в отсутствие бульбарных расстройств последний прием пищи разрешен за 6 часов до начала операции [25, 26, 73, 128 131].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – А.

- В отсутствие сахарного диабета и нарушений функции опорожнения желудка предоперационный рекомендуется прием прозрачных напитков, содержащих углеводы, за 2 – 3 ч до вводной анестезии, что снижает толерантность к инсулину, улучшает течение послеоперационного периода и облегчает восстановление после хирургического вмешательства [25, 128].

Уровень убедительности рекомендаций IIa, уровень достоверности доказательств – С.

Комментарии: *Важно подчеркнуть, что, как это не выглядит парадоксально на первый взгляд, прием прозрачных жидкостей перед операцией уменьшает объем желудочного содержимого и снижает риск аспирации [25, 138].*

- У пациентов с нестабильной гемодинамикой неустановленного генеза (особенно при подозрении на кардиальные причины) рекомендовано незамедлительное выполнение эхокардиографии [1, 2, 4, 6, 18, 45, 62, 104, 105, 112, 119, 122, 123].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В.

2. Волемический статус, гиповолемиа, мониторинг

Под волемией обычно подразумевают объем циркулирующей крови, что с клинической точки зрения не совсем верно, поскольку для адекватного заполнения кровью камер сердца и, соответственно, создания необходимого давления в аорте и легочной артерии принципиально важно соотношение объема крови и емкости сосудистого русла, в котором эта кровь циркулирует. Нетрудно представить, что эффективность гемодинамики при одном и том же объеме крови будет в большой степени зависеть от емкости сосудистого русла в каждый конкретный отрезок времени. Очевидно также и то, что емкость сосудистого русла пациента, и тем более в процессе операции и анестезии, может меняться в значительной мере под влиянием множества факторов. К ним относятся: действие общих и местных анестетиков (почти все они – вазодилататоры), преморбидный и дооперационный фон, включая прием лекарств, назначаемых по поводу сопутствующих заболеваний, и т.д. Поэтому волемию делят на абсолютную, т.е. некий расчетный объем крови, который в норме должен находиться в кровеносном русле, и относительную, отражающую степень заполнения кровью кровеносных сосудов. Учитывая эти факты, специалисты давно отказались от идеи

измерения ОЦК в клинических условиях. Определение волевического статуса происходит на основе комплексной оценки клинико-лабораторных и инструментальных показателей.

- Для оценки волевического статуса и восприимчивости к инфузионной нагрузке рекомендуется ортостатическая проба с поднятием ножного конца кровати или операционного стола на 45°, по гемодинамическому эффекту эквивалентная «бескровному» переливанию 300 – 500 мл крови.

Уровень убедительности рекомендаций Па, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: Тесту с подъемом ног должно предшествовать поднятие головного конца на 45°. После этого проводится начальная оценка показателей гемодинамики, а затем подъем ног на 45° и опускание головного конца до горизонтального положения (0°) на период 60-90 сек. В конце теста проводится повторная оценка гемодинамики. Пациент считается восприимчивым к последующей инфузионной нагрузке при увеличении в ходе теста сердечного выброса или АД на 10-15% от исходных значений. Кроме того, может быть использован тест с пробной инфузией. Если АД и/или ЦВД не повышаются при болюсном внутривенном введении 100–300 мл кристаллоидного или коллоидного раствора, для оценки гемодинамического статуса пациента при возможности рекомендовано использовать методики определения сердечного выброса, ударного объема, вариаций ударного объема и пульсового давления. В качестве альтернативы ответ на внутривенную инфузию можно контролировать комплексным путем в виде оценки плетизмограммы, формы и амплитуды пульсовой волны, наполнения капилляров, ЦВД и АД до и через 15 мин после быстрого внутривенного введения кристаллоидного раствора [1, 2, 4, 6, 82, 105].

Тип, объем и скорость вливания растворов определяют стратегию проведения инфузионной терапии. При этом, объем инфузионной терапии зависит от оценки потребности в ней и реакции пациента на волевическую нагрузку. Необходимо помнить, что избыточная инфузионная терапия может приводить к повреждению эндотелиального гликокаликса, синдрому капиллярной утечки и тканевому отеку, трудно поддающемуся лечению. Из-за малой информативности ЦВД как показателя потребности организма в жидкости, врач не должен принимать решение об инфузионной терапии, ориентируясь на этот показатель, тем более, считать его ключевым. Целевая стратегия периоперационной инфузионной терапии – это продуманный подход к поддержанию оптимального баланса жидкости с учетом ее рационального состава и поддержания нормоволемии [1, 2, 4, 5, 6, 10, 16, 35, 41, 59].

- Для оценки волемиического статуса пациента рекомендуется эхокардиография с целью определения конечного диастолического размера левого желудочка сердца (с учетом сократительной функции левого желудочка) и определения диаметра нижней полой вены с индексом растяжимости [1, 11, 62, 82, 87, 105, 106, 112, 137].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – С.

Комментарии: *Важный критерий оценки волемиического статуса – ультразвуковое исследование нижней полой вены (НПВ) с измерением ее диаметра и изменений в процессе дыхательных циклов (индекс растяжимости) [1, 2, 5, 11, 16, 35, 41]. НПВ может расширяться или сужаться в зависимости от внутрипросветного давления в ритме фаз дыхания. Самостоятельный вдох пациента вызывает понижение внутригрудного давления и привлекает кровь из НПВ в правое предсердие, в результате вена спадается, и ее диаметр уменьшается. При спонтанном выдохе наблюдается обратная ситуация, и НПВ расширяется. Во время ИВЛ изменения внутригрудного давления, и, соответственно, изменения диаметра НПВ происходят в противоположном направлении – при вдохе и повышении внутригрудного давления вена расширяется, а при выдохе внутригрудное давление падает, и диаметр НПВ уменьшается. Измерение размеров НПВ в зависимости от фазы дыхания может быть использовано для оценки волемиического статуса пациента и вероятности увеличения сердечного выброса в ответ на болюс внутривенно вливаемого раствора. Индекс растяжимости НПВ более 18 % у пациентов на ИВЛ и более 45 – 50 % при самостоятельном дыхании свидетельствует о гиповолемии и положительном ответе на инфузионную нагрузку. Малый диаметр НПВ (1,2 см и менее) предполагает наличие абсолютной гиповолемии. С практической точки зрения начальный размер и растяжимость вены при дыхании в меньшей степени информативны по сравнению с изменениями этих параметров в динамике в ответ на инфузионную нагрузку. В связи с этим, рекомендуется динамическое измерение этих параметров в процессе инфузионной терапии [11].*

- Для первоначальной оценки волемиического статуса на фоне проводимой периперационной инфузионной терапии у пациентов, находящихся на ИВЛ, рекомендуется определение динамических параметров преднагрузки сердца (вариации пульсового давления, ударного объема, плетизмограммы) [16, 35].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств –В.

- Для диагностики нарушений волемического статуса пациента при наличии показаний (рефрактерный шок, дыхательная недостаточность) дополнительно рекомендуется динамическая оценка волюметрических параметров (глобальный конечный диастолический объем, внесосудистая вода легких) [1, 2, 4, 6, 18, 45, 62, 104, 105, 109, 111, 112, 113, 123].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – С.

- У пациентов, подвергающихся плановым оперативным вмешательствам, рекомендуется выявлять и устранять водно-электролитные нарушения и гиповолемию до операции [16, 35 59].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В.

- В случае если в предоперационный период выполняется механическая подготовка желудочно-кишечного тракта, водно-электролитные нарушения и скрытую гиповолемию рекомендуется корректировать сбалансированными кристаллоидными растворами [50, 75, 84, 126].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – С.

О пагубных последствиях длительной некорригированной гиповолемии давно известно широкому кругу врачей, тем более, анестезиологам-реаниматологам. Гиповолемия приводит к снижению сердечного выброса, вазоконстрикции, сначала компенсаторной, а затем, патологической, в виде стойкой централизации кровообращения с ишемией «периферических» органов и тканей, что особенно важно, почек, кишечника, поджелудочной железы, хирургических анастомозов. Без восполнения ОЦК продолжает уменьшаться ударный объем, ишемия органов усугубляется.

Опыт показывает, что практические врачи в меньшей степени информированы о целом ряде серьезных исследований последних 15 лет, в которых убедительно показано, что избыточные инфузии, как минимум, не менее опасны, причем не только и не столько увеличением койко-дней, проведенных в стационаре и/или отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), но прежде всего, нарушением сосудисто-эндотелиального барьера, развитием трудно поддающегося лечению тканевого отека, способного привести к стойкому парезу кишечника, полиорганной недостаточности и повышенной послеоперационной летальности [90, 94, 135].

Результаты исследований у пациентов, которые подвергались крупным абдоминальным хирургическим вмешательствам, показывают, что ограничение объема внутривенных инфузий в соответствии со специально разработанным протоколом снижает частоту послеоперационных осложнений, таких как сердечно-сосудистые расстройства, парез кишечника, ухудшение заживления операционных ран и нарушение целостности анастомозов, а также сокращает продолжительность госпитализации. Уже на момент этих публикаций стало ясно, что ограничение внутривенных вливаний не только во время выполнения абдоминальных операций, но и в послеоперационный период, положительно влияет на выздоровление оперированных пациентов [93, 97, 131].

Внутривенное вливание растворов предназначено для возмещения двух видов потерь жидкости: непрерывных, преимущественно в виде мочи и перспирации, а также потерь, неизбежно сопровождающих травму, в том числе, хирургическую, преимущественно — потерю крови. Первый тип потерь в основном касается всего внеклеточного пространства, т.е. внутрисосудистого и интерстициального, и, как правило, не приводит к потере коллоидно-осмотического давления в интерстиции. Второй тип потерь вызывает преимущественно дефицит внутрисосудистой жидкости, т.е. ОЦК.

Таким образом, посредством инфузионной терапии мы можем управлять как волемическим и гемодинамическим статусом пациента, так и составом всех трех секторов организма: внутрисосудистым, интерстициальным и внутриклеточным.

3. Периоперационная волемическая терапия

Традиционный подход к периоперационным переливаниям жидкостей включает замещение предоперационного дефицита объема, инфузию «поддержания», компенсацию потерь в «третье пространство», невидимых потерь (перспирация, испарение из операционной раны и через кожу), потерь с мочой и по желудочному зонду, а также компенсацию операционной кровопотери [88].

Согласно этой укоренившейся концепции, общая потребность в жидкости складывается из объема, ориентированного на компенсацию расширения сосудов (увеличение объема сосудистого русла) во время анестезии, «поддерживающей» инфузии, восполнения учитываемых потерь (с мочой, кровопотери), а также замещения жидкости, перераспределившейся в некое «третье пространство», в область хирургической травмы и воспаления.

*С позиции современных представлений, подобная стратегия периоперационных инфузий не выдерживает критики по нескольким причинам. Во-первых, попытки компенсировать вазодилатацию, т.е. относительную гиповолемию, связанную с действием анестетиков, только инфузией, оборачивается вливанием объема жидкости, который становится избыточным в ближайшее время вслед за прекращением их действия и восстановлением сосудистого тонуса. Достаточно тривиальная мера — поддержание сосудистого тонуса с помощью вазопрессоров на фоне умеренной, а не форсированной внутривенной инфузии, к сожалению, применяется не всеми анестезиологами. Во-вторых, после проведения ряда специальных исследований в настоящее время считается преувеличенной роль «третьего пространства» [33,131], основные «внутренние» потери, по сути, это перемещение внутрисосудистой жидкости в интерстиций (интерстициальный отек). Если же анестезиолог во время операции пользовался растворами декстрозы** (глюкозы), то происходит наполнение жидкостью преимущественно внутриклеточного сектора (внутриклеточный отек).*

Что касается исходной, клинически значимой предоперационной гиповолемии, якобы закономерно связанной с голоданием (она бывает лишь в отдельных тяжелых случаях), и потерь на перспирацию даже при широкой лапаротомии, то эти популярные гипотезы также давно опровергнуты [33, 70]. Однако некоторое увеличение потерь за счет испарения из большой операционной раны при длительных хирургических вмешательствах, вероятно, может происходить в условиях современных операционных с ламинарными потоками воздуха непосредственно над операционным столом.

Главные задачи рациональной инфузионной терапии во время хирургических вмешательств – поддержание, насколько возможно, таких важнейших физиологических параметров, как нормоволемия и электролитный состав плазмы крови. Если до операции указанные параметры не нарушены или успешно скорректированы, то задача анестезиолога во время операции сводится к компенсации потерь жидкости (крови, мочи, желудочного содержимого и т.д.), избегая при этом избыточных объемов инфузии, натрия и хлоридов [89]. В этом случае оптимальным является применение сбалансированных растворов кристаллоидов.

Представления о необходимом объеме внутривенных вливаний во время хирургических вмешательств могут варьировать в весьма широком диапазоне. Основных вариантов стратегии периоперационной инфузии три: «либеральная», «целенаправленная» (goal-directed therapy – GDT) и «рестриктивная». Они используются в зависимости от сложившейся практики, индивидуальных знаний и взглядов анестезиолога, работающего в операционной, а также наличия соответствующего

оборудования и протоколов ведения пациентов в региональном медицинском сообществе или медицинских организациях.

Внеклеточные потери с мочой и перспирацией замещаются абсорбцией из желудочно-кишечной системы электролитов и жидкости, не содержащей коллоиды. Традиционное отношение к пациентам, подвергаемым абдоминальным хирургическим вмешательствам, подразумевает часто встречающуюся исходную дегидратацию [51]. Считается, что голодание перед операцией, подготовка кишечника слабительными, основное заболевание, его осложнения и сопутствующая патология, дооперационные кровотечения приводят к исходному дефициту ОЦК и электролитным нарушениям. У голодающего пациента этот компенсаторный механизм нарушен, и врачу-анестезиологу-реаниматологу следует его заместить. Зарубежная, особенно американская практика назначения интраоперационных внутривенных вливаний опирается на представление о необходимости замещения дефицита исключительно кристаллоидными растворами исходя из расчетов 4-15 мл на 1 кг массы тела в час [88, 115], лучшее решение – инфузия сбалансированных кристаллоидов. Однако необходимо учитывать, что поскольку кристаллоиды, перелитые внутривенно, свободно минуют сосудистый барьер, они вскоре подвергаются гомогенному перераспределению во внеклеточное пространство. При этом, 4/5 объема кристаллоидов достаточно быстро уходят в интерстиций, и лишь 1/5 объема остается в сосудистом пространстве [33]. Перераспределение кристаллоидов из сосудистого русла в интерстиций занимает порядка 30 мин [51, 52]. Однако, в случае острого снижения АД на 20–30%, например, при кровотечении, происходит компенсаторное торможение перехода кристаллоидов в интерстициальное пространство примерно на 30 мин. В этот период волемический эффект кристаллоидов близок к 100% [52], что может быть использовано анестезиологом-реаниматологом для коррекции острой гиповолемии при кровотечении, но не должно вводить в заблуждение относительно стойкости эффекта.

По мере накопления фактического материала, полученного путем многочисленных, хорошо организованных клинических и экспериментальных исследований, современная клиническая практика периоперационных инфузий становится все менее противоречивой в отношении объема переливаемых растворов. Еще недавно при операциях минимальной травматичности рекомендовали переливать жидкости из расчета 4 мл на 1 кг массы тела в час, умеренной травматичности – 6–8 мл на 1 кг массы тела в час, при высокотравматичных вмешательствах – 10–15 мл на 1 кг массы тела в час. Мотивировка в основном базировалась на риске гиповолемии, соответствующего снижения почечного кровотока и последующего повреждения

почечных канальцев [115]. В последующие годы целая серия исследований заставила усомниться в обоснованности такой практики. Показано, что «либеральная» стратегия периоперационных инфузий из расчета 3–10 мл на 1 кг массы тела в час может привести к перегрузке организма жидкостью, в результате которой увеличиваются периоперационные осложнения и смертность [93, 76, 140]. Гипотеза о том, что либеральное периоперационное назначение инфузий способно значительно улучшить оксигенацию тканей и таким образом снизить частоту инфицирования операционных ран, опровергнуто еще в 2005 г. работой, продемонстрировавшей, что дополнительная гидратация не снижает частоту раневых инфекций у пациентов, оперированных на толстой кишке [57]. Напротив, положительный послеоперационный баланс жидкости способен приводить к отеку кишки и ее дисфункции [27]. Новые представления о строении микрососудов, роли эндотелиального гликокаликса как основного регулятора перемещения жидкости из просвета сосудов в интерстиций и обратно, его легкой «смываемости», в частности, избыточными вливаниями жидкости, особенно коллоидными, легли в основу современной концепции допустимой и рациональной инфузионной терапии, как по объему, так и по составу [33, 40, 81, 133].

В итоге, к настоящему времени в мировой литературе, посвященной периоперационным инфузиям в «большой» абдоминальной хирургии, доминирует концепция «нулевого» жидкостного баланса как способа снизить частоту осложнений и летальность после плановых операций [27, 68, 139]. В то же время, необходимо обратить внимание на то, что любая концепция – это всего лишь некий принцип, ориентир, подразумевающий, что в каждом случае будут учтены индивидуальные особенности пациента и операции, надежность хирургического гемостаза и т.п.

«Нулевой» жидкостный баланс предусматривает восполнение всей утраченной во время операции и в ранний послеоперационный период жидкости растворами, близкими к ней по объему и составу. Для того чтобы не сделать ошибки, необходимо знать исходные потребности пациента в жидкости и электролитах вместе с величиной патологических потерь, включая электролиты. Разумеется, лабораторный мониторинг значительно облегчает задачу, хотя его доступность в отечественных медицинских организациях ограничена, а затратность, особенно при массовом и систематическом использовании, несомненно, значительна. Избежать ошибки, во всяком случае, грубой, помогает переливание в качестве основы максимально сбалансированных растворов.

Врачам, назначающим инфузионную терапию, следует обратить особое внимание на гиперинфузию, как одну из наиболее частых причин повреждения эндотелиального гликокаликса, причем коллоиды, перелитые даже при нормоволемии, более агрессивны в

этом отношении по сравнению с кристаллоидами [34, 143]. При поврежденном эндотелиальном гликокаликсе преимущества коллоидных плазмозаменителей в объемозамещении по сравнению с кристаллоидами утрачиваются, поскольку до 60% коллоидов уходит в интерстиций сквозь поврежденный эндотелиальный барьер [55, 32].

Сама по себе хирургическая операция значимо не увеличивает физиологические потери жидкости и электролитов. Перспирация из лапаротомной раны, через кожу, укрытую простынями и при ИВЛ, проводимой современными аппаратами, в большинстве ситуаций невелика. Разумеется, необходимо учитывать кровопотерю и асцит. Стоит помнить о возможных потерях жидкости при лапароскопических операциях, которых становится все больше, и которые считаются влагосберегающими, поскольку происходят в закрытой брюшной полости. На самом деле, испарение с раздутой сухим углекислым газом брюшины может быть довольно значительным, учитывая многократную смену газа и продолжительность некоторых весьма сложных операций, таких как гастропанкреатодуоденальная резекция, цистопростатэктомия и т.п.

Недавно опубликованы результаты ряда исследований, в которых сравнивали методики «нулевого» жидкостного баланса и GDT (Goal Directed Therapy). Эффективность обеих методик оказалась одинаковой [26, 103, 124, 144]. Казалось бы, напрашивается вывод: зачем применять сложные и дорогостоящие методики GDT, если можно просто следовать «нулевому» балансу? Однако, во-первых, пока эти исследования выполнены на ограниченном клиническом материале. Во-вторых, для того, чтобы принять решение работать по методике «нулевого» баланса, помимо четкого и ясного владения проблемой, анестезиологу следует каждый раз очень внимательно обдумать особенности пациента и предстоящей операции, критерии оценки, которые будут использованы, запасные варианты. Необходимо учесть, кто и как будет вести пациента в ближайшем и раннем послеоперационном периоде, чтобы сохранить преемственность инфузионной терапии. Необходимо принять во внимание и то, что в рекомендациях специалистов, которые советуют применять «нулевой» режим инфузии, присутствует требование взвешивать пациента утром накануне операции с повторением процедуры на тех же весах каждое утро в первые послеоперационные дни, что сложно реализовать в большинстве российских ОРИТ.

В последнее время активно внедряется в клиническую практику концепция целенаправленной терапии, которая во многих исследованиях показала значительное улучшение исходов заболеваний и снижение летальности. Авторы обращают внимание на то, что при выборе программы периоперационной инфузионной терапии необходимо учитывать индивидуальные особенности пациентов, наличие сопутствующей патологии,

полиорганной недостаточности, шока или их отсутствие. Врач должен представлять объем оперативного вмешательства, особенности хирургического доступа, а также свойства растворов для инфузионной терапии, причем с ориентацией на конкретные задачи. Авторы обзора отмечают, что пациенты по-разному реагируют на внутривенное введение жидкостей, поэтому периоперационные инфузии должны проходить в условиях соответствующего мониторинга [22].

- При проведении периоперационной инфузионной терапии рекомендуется лабораторный мониторинг кислотно-основного состояния и уровня электролитов плазмы крови, прежде всего, хлоридов, натрия, калия [1, 2, 5, 14, 15, 18, 38, 42, 44, 48, 49, 56, 59, 62, 72, 82, 87, 96, 112, 118, 120, 132, 134, 137].

Уровень убедительности рекомендаций IIb, уровень достоверности доказательств – С.

- При проведении периоперационной инфузионной терапии рекомендуется учитывать физиологическую потребность взрослых пациентов в воде и основных электролитах.

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: Суточная физиологическая потребность в воде взрослых пациентов составляет 30–40 мл на 1 кг массы тела или 1500 мл/м² поверхности тела, потребность в натрии - 50–100 ммоль/сутки, в калии - 40–80 ммоль/сутки. Дополнительные объемы жидкости и электролитов (перорально, энтерально или парентерально, либо в виде комбинаций) могут быть введены только для коррекции их дефицита или продолжающихся потерь [1, 2, 37, 50, 60, 75, 126].

- Применение нормоволемической гемодилюции на фоне периоперационной инфузионной терапии рекомендуется индивидуализировать с учетом риска осложнений данной методики [4, 5, 6, 10, 17, 82, 62, 105, 116].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: Существуют разные взгляды и подходы к острой нормоволемической гемодилюции (ОНГ) [4, 5, 6, 10, 17, 82, 62, 105, 116], которая преследует цель уменьшения периоперационной кровопотери, частоты и объема гемотрансфузии компонентов аллогенной донорской крови.

В 2004 г. опубликована работа J.V. Segal и соавт., в которой проанализированы рандомизированные контролируемые клинические исследования, опубликованные в Medline (1966–2002 гг.) и Cochrane Controlled Trials. Всего изучено 42 исследования периоперационной ОНГ [116]. Получены следующие результаты: на фоне ОНГ объем гемотрансфузии уменьшается незначительно (на 1–2 донорские единицы крови), общая кровопотеря меньше, интраоперационная кровопотеря выше. Таким образом, отмечены только умеренные преимущества ОНГ, безопасность ОНГ не доказана. На основании этого авторы исследования не рекомендовали широкое распространение ОНГ [116].

Европейское общество анестезиологии (рекомендации 2013 г. «Ведение тяжелого интраоперационного кровотечения» в разделах «Тяжелое периоперационное кровотечение» и «Оптимизация микроциркуляции»), ссылаясь на мета-анализы рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), не рекомендует использовать нормоволемическую гемодилюцию, поскольку она не снижает потребность в аллогенных трансфузиях. При этом, эксперты рекомендуют агрессивную и своевременную стабилизацию преднагрузки во время всего хирургического вмешательства и советуют избегать гиперволемии кристаллоидами или коллоидами, ориентируясь на оптимальные показатели преднагрузки [62].

Американское общество анестезиологов, ссылаясь в своих рекомендациях по периоперационной кровопотере на ряд мета-анализов РКИ, показывает, что ОНГ эффективна у пациентов, подвергающихся крупным кардиохирургическим, торакальным, ортопедическим вмешательствам. Комбинация ОНГ с интраоперационным использованием аппаратной аутоотрансфузии более эффективна для снижения объема трансфузии аллокрови по сравнению с изолированным применением аппаратной аутоотрансфузии. Таким образом, ОНГ при высоком риске массивного кровотечения может обладать ощутимыми преимуществами с уровнем доказательности, варьирующим от высокого до среднего [105].

L. Varile и соавт. проанализировали все РКИ в кардиохирургии, в которых сравнивали ОНГ со стандартной интраоперационной инфузионной терапией. Цель работы состояла в том, чтобы оценить частоту и объем гемотрансфузий. Авторы пришли к мнению, что ОНГ уменьшает частоту аллогенных гемотрансфузий и количество трансфузионных сред, при этом отмечено уменьшение частоты кровотечений [17].

- При проведении периоперационной инфузионной терапии рекомендуется уровень гемоглобина соотносить с показателем гематокрита [54, 62, 82, 103, 112, 113, 116, 123, 124].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств –В.

Комментарии: Оба показателя могут снижаться в результате гемодилюции. Среди методов этапной оценки эффективности инфузионной терапии, особенно на фоне кровотечения, может быть использован мониторинг концентрации гемоглобина и гематокрита.

- На фоне проводимой периоперационной инфузионной терапии в случае возникновения острой кровопотери при уровне гемоглобина $< 70-80$ г/л и гематокрите $< 0,25-0,3$ рекомендуется трансфузия эритроцитной взвеси [17, 45, 54, 62, 82, 112, 113, 116, 123].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: Ориентирами, кроме уровня гемоглобина $< 70-80$ г/л и гематокрита $< 0,25-0,3$, служат клинические и лабораторные показатели, отражающие неадекватную доставку кислорода тканям (гиперлактатемия, метаболический ацидоз, низкое насыщение кислородом венозной крови).

При массивной кровопотере требуется применение компонентов крови, при этом следует руководствоваться приказом Минздрава России от 2 апреля 2013 г. № 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»

Массивную кровопотерю определяют как один из возможных вариантов:

- потеря ≥ 1 ОЦК в течение 24 часов;
- потеря 50% ОЦК в течение 3 часов;
- кровотечение со скоростью более 150 мл/мин [129].

Компенсацию кровопотери всегда начинают с переливания изотонических кристаллоидов. При первой возможности используют сбалансированные кристаллоиды из-за максимально полноценного электролитного состава и буферных свойств. Согласно рекомендациям R. Hahn и соавт. (2016 г.), при потере в операционной до 500 мл крови ее возмещают 3-кратным объемом сбалансированного кристаллоида. При потере более 500 мл, следует добавить коллоид, объем которого должен быть ориентирован на допустимый гематокрит [53]. Выбор коллоида основывается на соотношении риск/польза. Наименее желательно применение декстранов из-за их высокой аллергогенности, влияния на гемокоагуляцию и нефротоксичности. Следом идут препараты ГЭК, которые в России разрешены к применению только в случае острой

гиповолемии, вызванной кровотечением, при условии недостаточной эффективности возмещения кристаллоидами. Переливать производные ГЭК можно не более суток, в отсутствие признаков гипокоагуляции и нефропатии, причем в дозе, не превышающей 30 мл на 1 кг массы тела. Желательно использовать препараты ГЭК 3-го поколения (130/0,4 – 0,42), оптимально сбалансированные. Из синтетических коллоидов сходным волемическим действием обладают 4% производные желатина, причем изготовленные методом сукцинирования, что повышает их волемический эффект и резко снижает потенциальную алергогенность, также как и воздействие на гемокоагуляцию. Переливание с целью объемозамещения препаратов человеческого альбумина ограничено высокой стоимостью.

- У пациентов с кровотечением, шоком любого генеза и полиорганной недостаточностью инфузию в периоперационный период рекомендуется проводить в условиях мониторинга лактата и/или дефицита оснований в сыворотке крови [9, 62, 82, 87, 105, 106, 110, 112, 137].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – B.

Комментарии: Важную роль играет мониторинг лактата плазмы крови. Лактат используют в качестве диагностического параметра и прогностического маркера шока с 60-х годов XX века [1, 2, 9, 18, 45, 105, 110, 112]. Количество лактата, продуцируемого вследствие анаэробного гликолиза, считается косвенным маркером кислородного дефицита, тканевой гипоперфузии и тяжести шока [9, 110, 112]. Аналогичным образом, значение дефицита оснований при анализе газов артериальной крови обеспечивает косвенную оценку общего тканевого КЩС при нарушении перфузии тканей [9, 110, 112]. J-L. Vincent и соавт. показали значение последовательного контроля уровня лактата в динамике для прогнозирования исхода у пациентов с сепсисом и шоком [42, 132]; изменение концентрации лактата помогает в ранней и объективной оценке реакции пациента на терапию. Уровень лактата – надежный прогностический показатель при шоке и сепсисе. Следует отметить, что при использовании в качестве компонента инфузионной терапии сложного раствора натрия лактата [Калия хлорид+Кальция хлорид+Натрия хлорид+Натрия лактат] диагностическое значение уровня лактата снижается из-за невозможности отделить вводимый внутривенно лактат от метаболического.

4.Выбор инфузионных растворов

4.1. Кристаллоидные растворы.

- Натрия хлорид рекомендуется в качестве раствора-носителя для разведения лекарственных препаратов для внутривенного или внутримышечного введения либо при малообъемных инфузиях [14, 56, 62, 72, 82, 87, 120].

Уровень убедительности рекомендаций Пб, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: Натрия хлорид раствор для инфузий, 0,9% , несмотря на глубоко укоренившееся название «физиологический раствор», на самом деле далек от физиологичности для организма [14, 56, 62, 72, 82, 87, 120].

Ряд исследований показал, что влияние инфузионной терапии на электролитный баланс плазмы крови человека, включая эффекты, связанные с вливаниями солевых растворов, в недостаточной мере осознается практикующими врачами. Неправильное назначение солевых растворов может вызвать неблагоприятные сдвиги в гомеостазе пациента и привести к ухудшению клинических исходов. В ряде исследований показано, что большие объемы (> 2 л) инфузии кристаллоидных растворов с повышенным содержанием ионов хлора у здоровых взрослых добровольцев приводят к развитию гиперхлоремии, которая ассоциируется с развитием метаболического ацидоза, гипокалиемией и отрицательным балансом белка [16, 72, 85, 120]. Кроме того, в эксперименте было показано, что введение натрия хлорида раствора для инфузий, 0,9% (80 мл/кг) может вызвать отек кишечника и его сократительную дисфункцию, а также нарушает почечную гемодинамику [72]. Так, исследования влияния натрия хлорида раствора для инфузий, 0,9% на микроперфузию в реальном времени продемонстрировали снижение почечной перфузии и увеличение объема почек, нарушение доставки кислорода к паренхиме почек. Отчасти эти эффекты обусловлены тем, что натрий хлорид раствор для инфузий, 0,9% обладает кислой реакцией [72].

- Натрия хлорид рекомендуется для коррекции доказанной гипохлоремии и гипонатриемии, возникающих, при упорной рвоте и/или потере больших объемов желудочного сока через желудочный зонд и гастростому, а также при потере дуоденального сока через дуоденальные свищи, с обязательным контролем осмоляльности и электролитного состава плазмы крови [14, 48, 56, 72, 87, 120].

Уровень убедительности рекомендаций Па, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: Если при этом у пациента отмечается гипокалиемия, рекомендовано выполнить коррекцию этого нарушения добавлением раствора калия в программу периоперационной волюмической терапии.

В ряде исследований, в том числе, в мета-анализах, показано, что назначение пациентам ОРИТ инфузии солевых растворов, содержащих повышенное количество ионов хлора по сравнению со сбалансированными инфузионными растворами, приводит к увеличению частоты возникновения острой почечной недостаточности, более длительной ИВЛ и повышенной летальности [12, 64, 72, 117].

В 2013 г. S. Jha, обсуждая небезопасность натрия хлорид раствора для инфузий 0,9%, обратил внимание на то, что большинство обычно используемых внутривенных инфузионных сред как в Великобритании, так и во всем мире, имеют повышенное содержание ионов натрия. Так, 1 л «физиологического» солевого раствора содержит 9 г ионов натрия, что существенно превышает суточную потребность человека (6 г/сут). Гипернатриемия приводит к выраженному отеку тканей, артериальной гипертензии и увеличивает риск неблагоприятных исходов [56].

В 2016 г. в обзоре ElGkotmiN. и соавт. показано, что кристаллоидные растворы, в которых повышена концентрация хлора, могут приводить к развитию гиперхлоремии, нарушению функции почек и метаболическому ацидозу; это особенно опасно для пациентов с шоком и полиорганной недостаточностью. При этом кристаллоидные растворы для внутривенного применения следует рассматривать как лекарственные средства, поскольку они имеют специфические клинические показания, противопоказания и неблагоприятные последствия, которые могут варьировать в зависимости от вида и дозы препарата [39].

Следует отметить, что в последнее время опубликован ряд работ, которые продемонстрировали относительно безопасное медленное внутривенное введение умеренных дозировок натрия хлорида раствора для инфузий, 0,9% в клинической практике. Так, в исследовании A.B. Serrano и соавт. показано, что у пациентов старше 60 лет, которым вводили внутривенно натрия хлорид раствор для инфузий, 0,9%, в дозе 1,5 мл на 1 кг массы тела в час в течение 12 часов перед плановым оперативным вмешательством (т.е. суммарно $\approx 1-1,5$ л), частота развития острого повреждения почек не отличалась от пациентов группы, в которой этот раствор не применяли [118].

Последние работы по исследованию целесообразности и эффективности применения гипертонического раствора натрия хлорида при некоторых патологических состояниях не выявили его преимуществ по сравнению с натрия хлоридом раствором для инфузий, 0,9%. Так, в 2017 г. опубликовано исследование HYPERS2S, в котором P. Asfar и

соавт. решили оценить возможное место гипертонического раствора натрия хлорида у пациентов с септическим шоком. Авторами показано, что по сравнению с эквивалентным объемом 0,9% изотонического раствора гипертонический (3%) раствор натрия хлорида, вводимый в течение 72 ч по 280 мл/сут, не улучшал выживаемость пациентов [15, 132]. В настоящее время в России гипертонические растворы хлористого натрия не производятся и не импортируются.

- Гипертонические растворы натрия хлорида не рекомендуются для стабилизации гемодинамики и коррекции ОЦК у пациентов с инфекцией, сепсисом и септическим шоком [12, 15, 110].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств –В.

- Для периоперационного восполнения дефицита ОЦК рекомендуются сбалансированные (буферированные) кристаллоидные растворы. [64, 113, 118].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: *В идеале к сбалансированным относят растворы, отвечающие трем основным условиям: 1) электролитный состав должен быть максимально приближен к составу плазмы крови; 2) раствор должен быть изотоническим; 3) в состав сбалансированного раствора должен входить носитель резервной щелочности (предшественник гидрокарбоната), т.е. вещество, которое при введении в кровь человека быстро метаболизируется с образованием ионов гидрокарбоната. В настоящее время не создан идеально сбалансированный раствор, но есть максимально приближенные к указанным требованиям, большинство из них на основе натрия лактата или ацетата. [64, 113, 118]. В работе A.D. Shaw и соавт. дана сравнительная оценка влияния натрия хлорида раствора для инфузий, 0,9% и сбалансированного кристаллоидного раствора после абдоминальных вмешательств. Доказано, что применение сбалансированного кристаллоидного раствора ведет к снижению осложнений в послеоперационном периоде, включая развитие острой почечной недостаточности, гиперхлоремического ацидоза и повышение летальности [120].*

- Гиповолемию вследствие тяжелого воспаления (инфекции, перитонит, панкреатит, ожоги и т.д.) рекомендуется корректировать сбалансированными кристаллоидными растворами [64, 80, 101, 120, 121].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств –В.

Комментарии: При этом необходимо соблюдать осторожность, обеспечивать нормализацию гемодинамических параметров и минимизировать инфузионную нагрузку. Необходимо помнить, что при критических состояниях могут развиваться нарушения, связанные с экскрецией натрия и воды и формированием интерстициального отека тканей [64, 80, 101, 120, 121].

- Потери жидкости, связанные с диарей, илеостомией, свищами кишечника, непроходимостью и/или обструкцией кишечника, передозировкой мочегонных препаратов рекомендуется корректировать сбалансированными кристаллоидными растворами, используя мониторинг электролитного состава плазмы крови (калия, натрия, хлора и КЩС) с коррекцией нарушений электролитного баланса и метаболического ацидоза [26, 27, 48].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – А.

- У пожилых пациентов рекомендуется избегать внутривенного введения раствора декстрозы** в чрезмерном количестве. Введение растворов, содержащих декстрозу**, противопоказано при риске развития отека мозга любого происхождения [73, 80, 97].

Уровень убедительности рекомендаций I (уровень достоверности доказательств –В.

Комментарии: Декстроза** раствор для инфузий, 5% изотоничен только *invitro*. После введения в кровь он мгновенно метаболизируется с образованием CO_2 и воды. Декстроза** раствор для инфузий, 5% – основной источник свободной воды, перераспределяющейся преимущественно во внутриклеточный сектор.

4.2 Коллоидные растворы.

- При наличии гиповолемии из-за риска гипергидратации на фоне применения больших объемов сбалансированных кристаллоидных растворов в программу периоперационной волемической терапии рекомендуется включить альбумин** раствор для инфузий и/или синтетические коллоидные растворы на основе модифицированного желатина [29, 80].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: Раствор альбумина может быть использован в концентрациях 5%, 10% или 20%.

- Для компенсации дефицита ОЦК рекомендуются растворы модифицированного жидкого желатина в сочетании со сбалансированными кристаллоидами. [62, 82, 87, 104, 105, 106, 112].

Уровень убедительности рекомендаций Па, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: При использовании коллоидных растворов — производных желатина необходимо представлять себе, что их свойства сильно различаются в зависимости от способа обработки одного и того же сырья, получаемого из хрящей крупного рогатого скота. Препараты, полученные путем щелочного гидролиза, и так называемые «мочевиносвязанные» производные желатина были распространены до появления гидроксипропанкрахмалов (ГЭК) 2—3 поколений. Они относительно недороги, достаточно эффективны, но заслужили репутацию высокоаллергогенных [71,78]. Наиболее безопасны препараты так называемого «модифицированного» желатина, обработанного янтарным ангидридом (сукцинизированные).

- У пациентов с сепсисом в периоперационный период синтетические коллоидные растворы на основе модифицированного желатина рекомендуются только в случае крайней необходимости при неэффективности вводимых сбалансированных кристаллоидных растворов [110].

Уровень убедительности рекомендаций Пб, уровень достоверности доказательств – С.

Комментарии: Следует учитывать, что сепсис сопровождается синдромом капиллярной утечки, что не дает значимых преимуществ в объемном замещении любым коллоидным раствором по сравнению с кристаллоидами [110]. Предпринимаются попытки поиска «идеального маркера» для прогнозирования ответа на послеоперационную травму, при этом важную роль играет оценка сосудистой проницаемости. Капиллярная утечка – хорошо известный феномен при сепсисе, хирургической травме и других критических состояниях. При послеоперационных осложнениях повышенная сосудистая проницаемость сохраняется до 10 дней и более. Еще в 1985 г. А. Fleck и соавт. выявили, что скорость транскапиллярного обмена увеличивается на 100% после хирургических вмешательств и до 300% – у пациентов с септическим шоком [43, 107]. Увеличение капиллярной утечки часто сопровождается снижением концентрации альбумина плазмы крови, которая происходит в течение нескольких часов после вмешательства и значительно увеличивается у пациентов с кахексией; часть потерь альбумина обусловлена его секвестрацией в интерстиции. При этом капиллярная утечка альбумина в норме составляет около 5% в час, во время

операции – до 15% в час. Периоперационная нутритивная терапия способна снижать потери альбумина не только за счет увеличения его синтеза в печени, но и за счет уменьшения потерь во внесосудистое пространство. Важно отметить, что восстановление уровня альбумина отражает восстановление баланса жидкости [43].

Еще одна методика, которую применяют для мониторинга инфузионной терапии в периоперационном периоде у пациентов в критических состояниях – транспульмональная термодилуция с последующим анализом пульсовой волны. Целый ряд работ показал эффективность показателей термодилуции и анализа пульсовой волны, включая глобальный конечный диастолический объем, внесосудистую воду легких, вариации пульсового давления и ударного объема с целью периоперационного мониторинга, оптимизации гемодинамики и целенаправленной терапии [1, 2, 4, 6].

- На фоне проведения периоперационной инфузионной терапии синтетическими коллоидными растворами рекомендуется мониторинг системы гемостаза и функции почек [1, 13, 14, 28, 71, 113].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств –А.

Комментарии: Дискутабельным остается применение коллоидных растворов. Многие эксперты и ассоциации специалистов различных областей критической медицины в последнее время обсуждают целесообразность использования коллоидных растворов и их сочетания с кристаллоидами при необходимости инфузионной волемической терапии. Так, в 2013 г. в *The Cochrane Library* опубликована работа P. Perel и соавт., в которой проведен анализ 78 исследований, сравнивающих применение в клинической практике коллоидных и кристаллоидных растворов; из них 70 исследований содержали данные о смертности [100]. В результате сделаны неоднозначные выводы: РКИ не предоставили доказательств, что терапия коллоидами снижает риск смерти по сравнению с терапией кристаллоидами у пациентов с травмами, ожогами или последующей операцией. Более того, использование ГЭК может увеличивать летальность. Так как коллоиды не ассоциируются с увеличением выживаемости и значительно дороже, чем кристаллоиды, их использование в клинической практике нецелесообразно [100]. В качестве наиболее вероятной причины отсутствия преимуществ коллоидов в объемной эффективности и, главное, продолжительности волемического действия, предполагают разрушение («смывание») эндотелиального гликокаликса при указанных патологических состояниях [34, 143]. В некоторых исследованиях, выполненных в последние годы, на препараты ГЭК указывают как на наиболее опасные для пациентов в критических состояниях, прежде всего, при сепсисе [110, 143].

Вместе с тем, D. Appane и соавт. в мультицентровом исследовании в 2013 г. показали, что применение коллоидных растворов в составе инфузионной терапии по сравнению с кристаллоидами у пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ) не дает значительной разницы в 28-дневной летальности, но снижает 90-дневную летальность. Авторы отметили, что необходимо провести дальнейшие исследования, прежде чем делать окончательные выводы об эффективности этих препаратов [14].

В настоящее время в клинической практике в большинстве стран не используют коллоидные растворы на основе декстранов из-за высокой аллергогенности, повышенной кровоточивости и риска развития ОПН [65, 71, 83, 108].

- Для периоперационной инфузионной терапии не рекомендуются коллоидные растворы на основе декстранов из-за неблагоприятного воздействия на систему гемостаза, риска развития острой почечной недостаточности и аллергии [61, 62, 63, 82, 105, 112].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – С.

- В Российской Федерации не разрешено использование всех коллоидных растворов на основе гидроксиэтилкрахмалов (ГЭК), за исключением случаев использования их при острой гиповолемии вследствие кровопотери при недостаточной эффективности инфузии кристаллоидов. Растворы ГЭК не рекомендуются при гипокоагуляции и нарушении функции почек любого происхождения [24, 44, 48, 62, 82, 87, 101, 104, 105, 106, 112].

Уровень убедительности рекомендаций IIa, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: *Отношение к применению ГЭК также за последнее время изменилось. Начиная с 2008 г., опубликован ряд работ, которые доказали неблагоприятное воздействие ГЭК 200 у пациентов с сепсисом и при ожогах в виде повреждения почек, а в случаях превышения доз этих растворов – увеличение летальности [20, 28, 104].*

Что касается ГЭК 130, то длительное время считалось, что они являются «золотым стандартом» инфузионной терапии в медицине критических состояний. Был опубликован ряд исследований, отражающих эффективность и безопасность ГЭК 130 в клинической практике [24, 48, 130]. Однако в последующем опубликованы работы, показавшие достоверное увеличение 90-дневной летальности, частоты ОПН, применения заместительной почечной терапии и проблем с патологией гемостаза на фоне инфузии ГЭК 130 [92, 101].

На основании этих и последующих работ FDA и Европейское медицинское агентство по контролю оборота лекарственных средств (European Medicines Agency) запретили в 2013 г. применение синтетических коллоидных растворов на основе ГЭК в США и странах ЕС. Несколько позже Европейское медицинское агентство (ЕМА) внесло коррекцию в инструкцию по клиническому применению ГЭК 130 в странах ЕС, разрешив их применение только при массивной кровопотере. Самые последние решения ЕМА июня 2018 г. резко ограничивают число лечебных учреждений особо сертифицированными, сотрудники которых, допущенные к назначению препаратов ГЭК, должны пройти специальное обучение.

- Периоперационное применение синтетических коллоидных растворов у беременных и женщин в период грудного вскармливания рекомендуется ограничить только неотложными случаями острой массивной кровопотери [14, 24, 44, 48, 62, 82, 87, 96, 101, 104, 105, 106, 112].

Уровень убедительности рекомендаций Пв, уровень достоверности доказательств – В.

5. Послеоперационный период

Своевременная, индивидуализированная и контролируемая инфузионная терапия играет ключевую роль в оптимальном функционировании системы кровообращения и транспорта кислорода, поддержании адекватного функционирования органов и систем, способствуя улучшению исходов хирургического лечения. При этом следует помнить, что любой инфузионный раствор, который мы вводим как в операционной, так и в ОРИТ, это лекарственное средство со своими показаниями, противопоказаниями и побочными эффектами, а дальнейшие исследования в области инфузионной терапии должны быть направлены на совершенствование ее оптимальных режимов у различных категорий пациентов [75, 126].

- В послеоперационном периоде всем пациентам, находящимся в состоянии изволемии в отсутствие шока, полиорганной недостаточности и дисфункции желудочно-кишечного тракта, а также в отсутствие противопоказаний рекомендуется начало перорального приема жидкости через (4 – 6 часов после окончания оперативного вмешательства) и энтерального питания (сиппинговое или зондовое питание) в 1-е сутки после операции [43, 75, 84, 86, 87, 95, 104, 107, 126].

Уровень убедительности рекомендаций I, уровень достоверности доказательств – В.

Комментарии: Пероральный прием жидкости – важная составляющая питательно-метаболической поддержки пациентов в послеоперационном периоде. Ранний пероральный прием жидкости и энтеральное питание поддерживают функциональную целостность желудочно-кишечного тракта, сохранение эпителиальных клеток, стимулируют функцию форменных элементов крови, инициируя высвобождение экзогенных факторов защиты (холецистокинин, гастрин, бомбезин, соли желчных кислот); поддерживают целостную структуру ворсинчатого покрова, секрецию и продукцию IgA, включая лимфоидные сплетения кишечника, лимфатические клетки слизистых оболочек органов ЖКТ и других органов [84, 86, 95, 104, 126].

Неопровержимый аргумент в пользу раннего питья после операции состоит в том, независимо от действий врача, человек выделяет в сутки до 1,5 – 2 л слюны, состоящей преимущественно из воды, и он, этот оперированный человек, слюну проглатывает, начиная с момента пробуждения после анестезии, вне зависимости от объема и локализации оперативного вмешательства!

Неблагоприятные изменения в кишечнике в виде увеличения проницаемости нарушают его функциональную целостность, ведут к транслокации бактерий через стенку ЖКТ, при этом увеличивается риск системного воспаления, полиорганной недостаточности и летальности. В связи с этим, энтеральный путь питания более предпочтителен для предотвращения инфекции, органной дисфункции и уменьшения сроков госпитализации [75, 84, 86, 95, 104, 126]. Таким образом, основание для начала перорального приема жидкостей и энтерального питания – это необходимость поддержания функциональной целостности кишечника, снижения стрессового ответа и повышения системного иммунного ответа [84, 86].

В значительной мере смысл перорального приема жидкостей – использование кишечника как средства доставки питания и профилактика стрессовых язв желудочно-кишечного тракта. Ранний пероральный прием жидкостей и раннее энтеральное питание включены в современную концепцию «Ускоренное восстановление после хирургического лечения» – ERAS, предложенную профессором Henrik Kehlet еще в 1997 г. Цель концепции и протоколов ERAS – максимально быстрая активизация оперированных пациентов, основанная на поддержании нормального функционирования органов и систем. Концепция ERAS позволяет добиться следующих результатов:

- улучшить исходы хирургических операций;
- снизить частоту возникновения нозокомиальных инфекций;
- снизить частоту развития тромбозов легочной артерии;
- сократить пребывание пациентов как в условиях ОРИТ, так и в

стационаре;

- снижать затраты на лечение пациентов [7, 75, 84, 86, 95, 104, 126].

Критерии оценки качества медицинской помощи

| № п/п | Критерии качества | Уровень убедительности рекомендаций | Уровень достоверности доказательств |
|-------|--|-------------------------------------|-------------------------------------|
| 1 | Обеспечен надежный сосудистый доступ, адекватный конкретной клинической ситуации | IIa | C |
| 2. | Выполнен контроль АД, ЧСС, SaO ₂ , ЭКГ и капнографии (при наличии технической возможности в МО) | IIa | C |
| 3. | Проведена динамическая оценка состояния кожного покрова, слизистых оболочек и периферической перфузии и почасового диуреза | IIa | C |
| 4. | Проведен мониторинг температуры тела | I | B |
| 5. | При нестабильной гемодинамике выполнена эхокардиография | I | B |
| 6. | Выполнен тест с поднятием ножного конца кровати для оценки ответа на инфузионную нагрузку | IIa | B |

Список литературы

1. Бунятян А.А., Мизиков В.М. Анестезиология: национальное руководство. 2011; М.: ГЭОТАР-Медиа, 147.
2. Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. Интенсивная терапия: Национальное руководство. 2009; М.:ГЭОТАР-Медиа, т. 1, 2.
3. Герасимов Л.В., Марченков Ю.В., Волков Д.П., Родионов Е.П., Измайлов В.В. Возможности коррекции метаболических нарушений с использованием реамберина в остром периоде травмы. Анестезиология и реаниматология. 2015; 60(6), 50-54.
4. Киров М.Ю., Кузьков В.В. Оптимизация гемодинамики в периоперационном периоде: обзор литературы. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012; 9(5), 56-66.
5. Киров М.Ю., Кузьков В.В. Основы интенсивной терапии и анестезиологии в схемах и таблицах (учебное пособие, издание 5-е, переработанное и дополненное). Архангельск, 2016; 245.
6. Киров М.Ю., Кузьков В.В., Комаров С.А. Внесосудистая вода легких как ориентир при проведении целенаправленной терапии. Вестник анестезиологии и реаниматологии, 2014; 11(1), 33-42.
7. Лихванцев В.В. Инфузионная терапия в периоперационном периоде. Вестник анестезиологии и реаниматологии, 2016; 13(5), 66-73.
8. Максимов Г.А., Комиссарова Н.Б., Таранюк А.В. Протокол анестезиологического пособия у больных с сопутствующей сердечно-сосудистой патологией. Вестник интенсивной терапии, 2007; 5, 58-60.
9. Моргунов С.С. Коррекция тканевой гипоксии и процессов свободнорадикального окисления при гастродуоденальных кровотечениях. Хирургия, 2011; 9, 71-75.
10. Паромов К.В., Ленькин А.И., Кузьков В.В., Киров М.Ю. Целенаправленная оптимизация гемодинамики в периоперационном периоде: возможности и перспективы. Патология кровообращения и кардиохирургия, 2014; 18(3), 59-66.
11. Ястребов К.М., Кохно В.Н., Локтин Е.М. Основы эхокардиографии сердца и легких для анестезиолога-реаниматолога. Новосибирск, 2016; 156.
12. Albert R.K. Chloride-restrictive fluid administration and incidence of acute kidney injury. JAMA. 2013; 309(6), 542.
13. Alpert R.A., Roizen M.F., Hamilton W.K., Stoney R.J., Ehrenfeld W.K., Poler S.M.,

Wylie E.J. Intraoperative urinary output does not predict postoperative renal function in patients undergoing abdominal aortic revascularization. *Surgery*. 1984; 95(6), 707-711.

14. Annane D., Siami S., Jaber S., Martin C., Elatrous S., Declère A.D., Trouillet J.L. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013; 310(17), 1809-1817.

15. Asfar P., Schortgen F., Boisramé-Helms J., Charpentier J., Guérot E., Megarbane B., Henry-Lagarrigue M. Hyperoxia and hypertonic saline in patients with septic shock (HYPER2S): a two-by-two factorial, multicentre, randomised, clinical trial. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2017; 5(3), 180-190.

16. Barbier C., Loubières Y., Schmit C., Hayon J., Ricôme J. L., Jardin F., Vieillard-Baron A. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive care medicine*. 2004; 30(9), 1740-1746.

17. Barile L., Fominskiy E., Di Tomasso N., Castro L. E. A., Landoni G., De Luca M., Monaco F. Acute Normovolemic Hemodilution Reduces Allogeneic Red Blood Cell Transfusion in Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesthesia and analgesia*. 2017; 124(3), 743-752.

18. Barker P., Creasey P. E., Dhatariya K., Levy N., Lipp A., Nathanson M. H., Woodcock T. Peri-operative management of the surgical patient with diabetes 2015: Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. *Anaesthesia*. 2015; 70(12), 1427-1440.

19. Bartels K., Thiele R. H., Gan T. J. Rational fluid management in today's ICU practice. *Critical Care*. 2013; 17(1), S6.

20. Béchir M., Puhan M. A., Neff S. B., Guggenheim M., Wedler V., Stover J. F., Neff T. A. Early fluid resuscitation with hyperoncotic hydroxyethyl starch 200/0.5 (10%) in severe burn injury. *Critical Care*. 2010; 14(3), R123.

21. Benes J., Kirov M., Kuzkov V., Lainscak M., Molnar Z., Voga G., Monnet, X. Fluid therapy: double-edged sword during critical care? *BioMed Research International*. 2015, 2015, Article ID 729075.

22. Bennett V.A., Cecconi M. Perioperative fluid management: From physiology to improving clinical outcomes. *Indian journal of anaesthesia*. 2017; 61(8), 614-621.

23. Bentzer P., Griesdale D. E., Boyd J., MacLean K., Sirounis D., Ayas N. T. Will this hemodynamically unstable patient respond to a bolus of intravenous fluids? *JAMA*. 2016; 316(12), 1298-1309.

24. Boussekey N., Darmon R., Langlois J., Alfandari S., Devos P., Meybeck A., Leroy O. Resuscitation with low volume hydroxyethylstarch 130 kDa/0.4 is not associated with acute kidney injury. *Critical Care*. 2010; 14(2), R40.
25. Brady M.C., Kinn S., Stuart P., Ness V. Preoperative fasting for adults to prevent perioperative complications. *The Cochrane Library*. 2003.
26. Brandstrup B., Svendsen P.E., Rodt S.A., Andersen N., Andersen S.T. Which goal for fluid therapy during colorectal surgery is followed by the best outcome: Near maximal stroke volume or zero fluid balance? A clinical randomized double blinded multi centre trial: BAPCAP1–4. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2010; 27(47), 4.
27. Brandstrup B., Tønnesen H., Beier-Holgersen R., Hjortsø E., Ørding H., Lindorff-Larsen K., Gramkow C. S. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Annals of surgery*. 2003; 238(5), 641-648.
28. Brunkhorst F. M., Engel C., Bloos F., Meier-Hellmann A., Ragaller M., Weiler N., Olthoff D. Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *New England Journal of Medicine*. 2008; 358(2), 125-139.
29. Caironi P., Tognoni G., Masson S., Fumagalli R., Pesenti A., Romero M., Iapichino G. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *New England Journal of Medicine*. 2014; 370(15), 1412-1421.
30. Cecconi M., Hofe C., Teboul J.L., Pettila V., Wilkman E., Molnar Z., Sander M. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study. *Intensive care medicine*. 2015; 41(9), 1529-1537.
31. Chan S.T.F., Kapadia C.R., Johnson A.W., Radcliffe A.G., Dudley H.A.F. Extracellular fluid volume expansion and third space sequestration at the site of small bowel anastomoses. *BJS*. 1983; 70(1), 36-39.
32. Chappell D., Bruegger D., Potzel J., Jacob M., Brettner F., Vogeser M., Rehm M. Hypervolemia increases release of atrial natriuretic peptide and shedding of the endothelial glycocalyx. *Critical Care*. 2014; 18(5), 538.
33. Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K., Conzen P., Rehm M. A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*. 2008; 109(4), 723-740.
34. Chappell D., Jacob M. Role of the glycocalyx in fluid management: small things matter. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2014; 28(3), 227-234.
35. Corl K., Napoli A.M., Gardiner F. Bedside sonographic measurement of the inferior vena cava caval index is a poor predictor of fluid responsiveness in emergency department patients. *Emergency Medicine Australasia*. 2012; 24(5), 534-539.

36. Dawidson I.J., Willms C.D., Sandor Z.F., Coopender L.L., Reisch J.S., Fry W.J. Ringer's lactate with or without 3% dextran-60 as volume expanders during abdominal aortic surgery. *Critical Care Medicine*. 1991; 19(1), 36-42.
37. Della Rocca G., Vetrugno L., Tripi G., Deana C., Barbariol F., Pompei L. Liberal or restricted fluid administration: are we ready for a proposal of a restricted intraoperative approach? *BMC Anesthesiology*. 2014; 14(1), 62.
38. Edwards M.R., Mythen M.G. Fluid therapy in critical illness. *Extreme Physiology & Medicine*. 2014; 3(1), 16.
39. El Gkotmi N., Kosmeri C., Filippatos T.D., Elisaf M.S. Use of intravenous fluids/solutions: a narrative review. *Current Medical Research and Opinion*. 2017; 33(3), 459-471.
40. Farag E., Kurz A. (Eds.). *Perioperative fluid management*. Springer International Publishing. 2016; 215-234.
41. Feissel M., Michard F., Faller J.P., Teboul J.L. The respiratory variation in inferior vena cava diameter as a guide to fluid therapy. *Intensive Care Medicine*. 2004;30(9), 1834-1837.
42. Finfer S., Vincent J.L. Resuscitation Fluids. *New England Journal of Medicine*. 2013; 369, 669-670.
43. Fleck A., Hawker F., Wallace P.I., Raines G., Trotter J., Ledingham I.M., Calman K.C. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. *The Lancet*. 1985; 325(8432), 781-784.
44. Garzotto F., Ostermann M., Martín-Langerwerf D., Sánchez-Sánchez M., Teng J., Robert R., Kipnis E. The dose response multicentre investigation on fluid assessment (DoReMIFA) in critically ill patients. *Critical Care*. 2016; 20(1), 196.
45. Ghadimi K., Levy J.H., Welsby I.J. Perioperative management of the bleeding patient. *British Journal of Anaesthesia*. 2016; 117, iii18-iii30.
46. Gjessing P.F., Constantin-Teodosiu D., Hagve M., Lobo D. N., Revhaug A., Irtun Ø. Preoperative carbohydrate supplementation attenuates post-surgery insulin resistance via reduced inflammatory inhibition of the insulin-mediated restraint on muscle pyruvate dehydrogenase kinase 4 expression. *Clinical Nutrition*. 2015; 34(6), 1177-1183.
47. Gjessing P.F., Hagve M., Fuskevåg O.M., Revhaug A., Irtun Ø. Single-dose carbohydrate treatment in the immediate preoperative phase diminishes development of postoperative peripheral insulin resistance. *Clinical Nutrition*. 2015; 34(1), 156-164.
48. Guidet B., Martinet O., Boulain T., Philippart F., Poussel J.F., Maizel J., Van Aken H. Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9%

NaCl fluid replacement in patients with severe sepsis: The CRYSTMAS study. *Critical Care*. 2012; 16(3), R94.

49. Guilabert P., Usúa G., Martín N., Abarca L., Barret J.P., Colomina M.J. Fluid resuscitation management in patients with burns: update. *British Journal of Anaesthesia*. 2016; 117(3), 284-296.

50. Gupta R., Gan T.J. Preoperative nutrition and prehabilitation. *Anesthesiology Clinics*. 2016; 34(1), 143-153.

51. Hahn R.G. Volume kinetics for infusion fluids. *Anesthesiology*. 2010; 113(2), 470-481.

52. Hahn R.G. Why are crystalloid and colloid fluid requirements similar during surgery and intensive care? *European Journal of Anaesthesiology*. 2013; 30(9), 515-518.

53. Hahn R.G. (Ed.). *Clinical fluid therapy in the perioperative setting*. 2-nd edition. Cambridge University Press. 2016.

54. Holst LB, Petersen MW, Haase N, et al. Restrictive versus liberal transfusion strategy for red blood cell transfusion: systematic review of randomised trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*. 2015; 350:h1354..

55. Jacob M., Rehm M., Orth V., Lötsch M., Brechtelsbauer H., Weninger E., Finsterer U. Exact measurement of the volume effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) during acute preoperative normovolemic hemodilution. *Der Anaesthetist*. 2003; 52(10), 896-904.

56. Jha S., Prabhu D. Is normal saline really 'normal'? *International Journal of Critical and Injury Science*. 2013; 3(2), 161.

57. Kabon B., Akça O., Taguchi A., Nagele A., Jebadurai R., Arkilic C.F., Sessler D.I. Supplemental intravenous crystalloid administration does not reduce the risk of surgical wound infection. *Anesthesia and Analgesia*. 2005; 101(5), 1546-1553.

58. Kambhampati G., Ross E.A., Alsabbagh M.M., Asmar A., Pakkivenkata U., Ejaz N.I., Ejaz A.A. Perioperative fluid balance and acute kidney injury. *Clinical and Experimental Nephrology*. 2012; 16(5), 730-738.

59. Kayilioglu S.I., Dinc T., Sozen I., Bostanoglu A., Cete M., Coskun F. Postoperative fluid management. *World Journal of Critical Care Medicine*. 2015; 4(3), 192-201.

60. Keats A.S. Anesthesia mortality--a new mechanism. *Anesthesiology*. 1988; 68(1):2-4

61. Kimenai D.M., Bastianen G.W., Daane C.R., Megens-Bastiaanse C.M., Van Der Meer, N.J.M., Scohy T.V., Gerritse B.M. Effect of the colloids gelatin and HES 130/0.4 on blood coagulation in cardiac surgery patients: a randomized controlled trial. *Perfusion*. 2013; 28(6), 512-519.

62. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas

G, De Robertis E, Faraoni D, Filipescu DC, Fries D, Haas T, Jacob M, Lancé MD, Pitarch JVL, Mallett S, Meier J, Molnar ZL, Rahe-Meyer N, Samama CM, Stensballe J, Van der Linden PJF, Wikkelsø AJ, Wouters P, Wyffels P, Zacharowski K. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2017; 34(6), 332-395.

63. Kozek-Langenecker S.A. Fluids and coagulation. *Current Opinion in Critical Care*. 2015; 21(4), 285-291.

64. Krajewski M.L., Raghunathan K., Paluszkiwicz S.M., Schermer C.R., Shaw A.D. Meta-analysis of high-versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *British Journal of Surgery*. 2015; 102(1), 24-36.

65. Krüger K., Seifart W., Freudenberg R. Infusion incidents with dextran. *Anaesthesiologie und Reanimation*. 1988; 13(5), 259.

66. Kudsk K.A. Evidence for conservative fluid administration following elective surgery. *Annals of Surgery*. 2003; 238(5), 649-650.

67. Kudsk K.A., Tolley E.A., DeWitt R.C., Janu P.G., Blackwell A.P., Yeary S., King B.K. Preoperative albumin and surgical site identify surgical risk for major postoperative complications. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2003; 27(1), 1-9.

68. Kulemann B., Timme S., Seifert G., Holzner P.A., Glatz T., Sick O., Hopt U.T. Intraoperative crystalloid overload leads to substantial inflammatory infiltration of intestinal anastomoses - a histomorphological analysis. *Surgery*. 2013; 154(3), 596-603.

69. Lamke L.O., Liljedahl S.O. Plasma volume changes after substitution with various infusion solutions. *Lakartidningen*. 1977; 74(15), 1486-1489.

70. Lamke L.O., Nilsson G.E., Reithner H.L. Water loss by evaporation from the abdominal cavity during surgery. *Acta Chirurgica Scandinavica*. 1977; 143(5), 279-284.

71. Laxenaire M.C., Charpentier C., Feldman L. Anaphylactoid reactions to colloid plasma substitutes: incidence, risk factors, mechanisms. A French multicenter prospective study. In *Annales Francaises d'Anesthesie et de Reanimation*. 1994; 13(3), 301-310.

72. Li H., Sun S.R., Yap J.Q., Chen J.H., Qian Q. 0.9% saline is neither normal nor physiological. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*. 2016; 17(3), 181-187.

73. Li L., Wang Z., Ying X., Tian J., Sun T., Yi K., Yang K. Preoperative carbohydrate loading for elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery Today*. 2012; 42(7), 613-624.

74. Limongi J.A.G., Lins R.S.A.D.M. Cardiopulmonary arrest in spinal anesthesia. *Revista Brasileira de Anestesiologia*. 2011; 61(1), 115-120.

75. Ljungqvist O., Scott M., Fearon K.C. Enhanced recovery after surgery: a review. *JAMA surgery*. 2017; 152(3), 292-298.
76. Lobo D.N., Macafee D.A., Allison S.P. How perioperative fluid balance influences postoperative outcomes. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*. 2006; 20(3), 439-455.
77. Loflin R., Winters M.E. Fluid Resuscitation in Severe Sepsis. *Emergency Medicine Clinics*. 2017; 35(1), 59-74.
78. Lundsgaard-Hansen P., Tschirren B. Clinical experience with 120,000 units of modified fluid gelatin. *Developments in Biological Standardization*. 1980; 48, 251-256.
79. Mackenzie D.C., Noble V.E. Assessing volume status and fluid responsiveness in the emergency department. *Clinical and Experimental Emergency Medicine*. 2014; 1(2), 67-77.
80. Malbrain M.L., Marik P.E., Witters I., Cordemans C., Kirkpatrick A.W., Roberts D.J., Van Regenmortel N. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice. *Anesthesiology Intensive Therapy*. 2014; 46(5), 361-380.
81. Marik P.E., Lemson J. Fluid responsiveness: an evolution of our understanding. *British Journal of Anaesthesia*. 2014; 112(4), 617-620.
82. Marx G., Schindler A.W., Mosch C., Albers J., Bauer M., Gnass I., Maurer T. Intravascular volume therapy in adults: Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *European Journal of Anaesthesiology*. 2016; 33(7), 488-521.
83. Matheson N.A., Diomi P. Renal failure after the administration of dextran 40. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*. 1970; 131(4), 661.
84. McClave S.A., Taylor B.E., Martindale R.G., Warren M.M., Johnson D.R., Braunschweig C., Gervasio J.M. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *Critical Care Medicine*. 2016; 44(2), 390-438.
85. 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. *Anesthesia & Analgesia*. 2013; 117(2), 412-421.
86. Melnyk M., Casey R.G., Black P., Koupparis A.J. Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? *Canadian Urological Association Journal*. 2011; 5(5), 342-348.
87. Miller R.D. (ed) *Miller's Anesthesia*, 8th Edition. Elsevier Saunders. 2015.

88. Miller R.D., Pardo M. Basics of Anesthesia 6th ed. Elsevier Health Sciences. 2011.
89. Miller T.E., Roche A.M., Mythen M. Fluid management and goal-directed therapy as an adjunct to Enhanced Recovery After Surgery (ERAS). *Canadian Journal of Anesthesia*. 2015; 62(2), 158-168.
90. Minto G., Mythen M.G. Perioperative fluid management: science, art or random chaos?. *British Journal of Anaesthesia*. 2015; 114(5), 717-721.
91. Morelli A., De Backer D. The ten principles behind arterial pressure. *Intensive Care Medicine*. 2017; 1-4.
92. Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R., Billot L., Cass A., Gattas D., McGuinness S. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *New England Journal of Medicine*. 2012; 367(20), 1901-1911.
93. Myles P., Bellomo R., Corcoran T., Forbes A., Wallace S., Peyton P., McGuinness S. Restrictive versus liberal fluid therapy in major abdominal surgery (RELIEF): rationale and design for a multicentre randomised trial. *BMJ*. 2017; 7(3), e015358.
94. Mythen M.G., Swart M., Acheson N., Crawford R., Jones K., Kuper M., Horgan A. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership. *Perioperative Medicine*. 2012; 1(1).
95. National Institute for Clinical Excellence. Intravenous fluid therapy in adults in hospital. NICE clinical guideline. 2013; 174.
96. Navarro L.H.C., Bloomstone J.A., Auler J.O.C., Cannesson M., Della Rocca G., Gan T.J., Perel A. Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group. *Perioperative Medicine*. 2015; 4(1), 3.
97. Noblett S.E., Snowden C.P., Shenton B.K., Horgan A.F. Randomized clinical trial assessing the effect of Doppler-optimized fluid management on outcome after elective colorectal resection. *British Journal of Surgery*. 2006; 93(9), 1069-1076.
98. Ospina-Tascón G.A., García Marin A.F., Echeverri G.J., Bermudez W.F., Madriñán-Navia H., Valencia J.D., Bruhn A. Effects of dobutamine on intestinal microvascular blood flow heterogeneity and O₂ extraction during septic shock. *Journal of Applied Physiology*. 2017; 122(6), 1406-1417.
99. Padhi S., Bullock I., Li L., Stroud M. Intravenous fluid therapy for adults in hospital: summary of NICE guidance. *BMJ: British Medical Journal*. 2013; 347.
100. Perel P., Roberts I., Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *The Cochrane Library*. 2013.

101. Perner A., Haase N., Guttormsen A.B., Tenhunen J., Klemenzson G., Åneman A., Bendtsen A. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *New England Journal of Medicine*. 2012; 367(2), 124-134.
102. Perner A., Prowle J., Joannidis M., Young P., Hjortrup P.B., Pettilä V. Fluid management in acute kidney injury. *Intensive Care Medicine*. 2017; 43(6), 807-815.
103. Phan T.D., An V., D'souza B., Rattray M.J., Johnston M.J., Cowie B.S. A randomised controlled trial of fluid restriction compared to oesophageal Doppler-guided goal-directed fluid therapy in elective major colorectal surgery within an Enhanced Recovery After Surgery program. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2014; 42(6), 752-760.
104. Powell-Tuck J., Allison S.P., Gosling P., Lobo D.N., Carlson G.L., Gore M., Mythen M.G. Summary of the British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP). London: NHS National Library of Health. 2009.
105. Practice guidelines for perioperative blood management. An updated report by the American Society of Anesthesiologists. Task force on perioperative blood management. *Anesthesiology*. 2015; 122, 241-275.
106. Practice guidelines for preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration: application to healthy patients undergoing elective procedures. An updated report by the American Society of Anesthesiologists task force on preoperative fasting and the use of pharmacologic agents to reduce the risk of pulmonary aspiration. *Anesthesiology*. 2017; 126, 376-393.
107. Radcliffe A.G., Goode A.W., Johnson A.W., Chan S.T., Dudley H.A. Transcellular Movement and Intracellular Concentration of Sodium in Erythrocytes After Surgery and in Seriously Ill Patients. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 1983; 7(1), 40-44.
108. Rasmussen K.C., Hoejskov M., Johansson P.I., Kridina I., Kistorp T., Salling L., Secher N.H. Coagulation competence for predicting perioperative hemorrhage in patients treated with lactated Ringer's vs. Dextran-a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*. 2015; 15(1), 178.
109. Reddy S., Weinberg L., Young P. Crystalloid fluid therapy. *Critical Care*. 2016; 20(1), 59.
110. Rhodes A., Evans L.E., Alhazzani W., Levy M.M., Antonelli M., Ferrer R., Rochwerg B. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Medicine*. 2017; 43(3), 304-377.
111. Rittler P., Jacobs R., Demmelmair H., Kuppinger D., Braun S., Koletzko B., Hartl W. H. Dynamics of albumin synthesis after major rectal operation. *Surgery*. 2007; 141(5), 660-666.
112. Rossaint R., Bouillon B., Cerny V., Coats T.J., Duranteau J., Fernández-Mondéjar E.,

Neugebauer E.A. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma. *Critical Care*. 2016; 20(1), 100.

113. Salzwedel C., Puig J., Carstens A., Bein B., Molnar Z., Kiss K., Hussain A., Belda J., Kirov M., Sakka S., Reuter D. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Critical care*. 2013; 17(5), R191.

114. Schrier R.W. Fluid administration in critically ill patients with acute kidney injury. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2010; 5(4), 733-739.

115. Sear J.W. Kidney dysfunction in the postoperative period. *British Journal of Anaesthesia*. 2004; 95(1), 20-32.

116. Segal J.B., Blasco-Colmenares E., Norris E.J., Guallar E. Preoperative acute normovolemic hemodilution: a meta-analysis. *Transfusion*. 2004; 44(5), 632-644.

117. Semler M.W., Self W.H., Wanderer J.P., Ehrenfeld J.M., Wang L., Byrne D.W., Guillaumondegui, O.D. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378(9), 829-839.

118. Serrano A.B., Candela-Toha A.M., Zamora J., Vera J., Muriel A., Del Rey J. M., Liaño F. Preoperative hydration with 0.9% normal saline to prevent acute kidney injury after major elective open abdominal surgery: a randomised controlled trial. *European Journal of Anaesthesiology (EJA)*. 2016; 33(6), 436-443.

119. Shander A., Bracey A.W., Goodnough L.T., Gross I., Hassan N.E., Ozawa S., Marques, M.B. Patient blood management as standard of care. *Anesthesia & Analgesia*. 2016; 123(4), 1051-1053.

120. 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. *Annals of Surgery*. 2012; 255(5), 821-829.

121. Silversides J.A., Major E., Ferguson A.J., Mann E.E., McAuley D. F., Marshall J.C., Fan E. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Medicine*. 2017; 43(2), 155-170.

122. Simmons J.W., Powell M.F. Acute traumatic coagulopathy: pathophysiology and resuscitation. *British Journal of Anaesthesia*. 2016; 117, iii31-iii43.

123. Spahn D.R., Bouillon B., Cerny V., Coats T.J., Duranteau J., Fernández-Mondéjar E., Neugebauer E. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Critical Care*. 2013; 17(2), R76.

124. Srinivasa S., Taylor M.H., Singh P.P., Yu T.C., Soop M., Hill A.G. Randomized clinical trial of goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery protocol for elective colectomy. *British Journal of Surgery*. 2013; 100(1), 66-74.
125. Strunden M. S., Heckel K., Goetz A.E., Reuter D.A. Perioperative fluid and volume management: physiological basis, tools and strategies. *Annals of Intensive Care*. 2011; 1(1), 2.
126. Thorell A., MacCormick A. D., Awad S., Reynolds N., Roulin D., Demartines N., Lobo D.N. Guidelines for perioperative care in bariatric surgery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations. *World Journal of Surgery*. 2016; 40(9), 2065-2083.
127. Torres L.N., Sondeen J.L., Ji L., Dubick M.A., Torres Filho I. Evaluation of resuscitation fluids on endothelial glycocalyx, venular blood flow, and coagulation function after hemorrhagic shock in rats. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2013; 75(5), 759-766.
128. Tran S., Wolever T.M., Errett L.E., Ahn H., Mazer C.D., Keith M. Preoperative carbohydrate loading in patients undergoing coronary artery bypass or spinal surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2013; 117(2), 305-313.
129. United Kingdom Blood Services. *Handbook of transfusion medicine*. Stationery Office. 2013.
130. Van Der Linden P., James M., Mythen M., Weiskopf R.B. Safety of modern starches used during surgery. *Anesthesia & Analgesia*. 2013; 116(1), 35-48.
131. Varadhan K.K., Lobo D.N. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2010; 69(4), 488-498.
132. Vincent J.L. No room for hyperoxia or hypertonic saline in septic shock. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2017; 5(3), 158-159.
133. Voldby A. W., Brandstrup B. Fluid therapy in the perioperative setting – a clinical review. *Journal of Intensive Care*. 2016; 4(1), 27.
134. Wan S., Roberts M.A., Mount P. Normal saline versus lower-chloride solutions for kidney transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013;8.
135. Watt D.G., McSorley S.T., Horgan P.G., McMillan D.C. Enhanced recovery after surgery: which components, if any, impact on the systemic inflammatory response following colorectal surgery?: a systematic review. *Medicine*. 2015; 94(36).
136. Wiedemann H.P., Wheeler A.P., Bernard G.R., Thompson B.T., Hayden D., Connors J.A., Harabin A.L. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 354(24), 2564-2575.
137. Wise R., Faurie M., Malbrain M.L., Hodgson E. Strategies for intravenous fluid resuscitation in trauma patients. *World Journal of Surgery*. 2017; 41(5), 1170-1183.

138. Woods D. M., Macpherson R. Australian and New Zealand guidelines for preoperative fasting. *Anaesthesia and Intensive Care*. 2007; 35(4), 622-623.
139. Wuethrich P.Y., Burkhard F.C., Thalman G.N., Stueber F., Studer U.E. Restrictive Deferred Hydration Combined with Preemptive Norepinephrine Infusion during Radical Cystectomy Reduces Postoperative Complications and Hospitalization Time. A Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology*. 2014; 120(2), 365-377.
140. Yeager M.P., Spence B.C. Critical care issues for the nephrologist: Perioperative Fluid Management: Current Consensus and Controversies. In *Seminars in dialysis*. Blackwell Publishing Ltd., 2006; 19(6), 472-479.
141. Young P., Bailey M., Beasley R., Henderson S., Mackle D., McArthur C., Reddy S. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015; 314(16), 1701-1710.
142. Yunus N.M., Bellomo R., Hegarty C., Story D., Ho L., Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012; 308(15), 1566-1572.
143. Zazzeron L., Gattinoni L., Caironi P. Role of albumin, starches and gelatins versus crystalloids in volume resuscitation of critically ill patients. *Current Opinion in Critical Care*. 2016; 22(5), 428-436.
144. Zhang J., Qiao H., He Z., Wang Y., Che X., Liang W. Intraoperative fluid management in open gastrointestinal surgery: goal-directed versus restrictive. *Clinics*. 2012; 67(10), 1149-1155.

Приложение А1. Список рабочей группы

Бобовник Сергей Викторович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, главный врач ГБУЗ АО «Архангельская станция переливания крови», член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Архангельск.

Горобец Евгений Соломонович – доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения анестезиологии и реанимации ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва, отв. редактор.

Заболотских Игорь Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, руководитель анестезиолого-реанимационной службы ГБУЗ «Краевая клиническая больница №2» МЗ КК, председатель Краснодарской краевой общественной организации анестезиологов и реаниматологов им. проф. Н.М. Федоровского, Первый Вице-Президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Краснодар.

Киров Михаил Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Ученый секретарь Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Архангельск, отв. редактор.

Кохно Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный анестезиолог-реаниматолог Новосибирска, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Новосибирск.

Лебединский Константин Михайлович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии имени В.Л. Ваневского ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Президент Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург.

Ломиворотов Владимир Владимирович – доктор медицинских наук, член-корреспондент РАН, руководитель центра анестезиологии и реаниматологии, заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина», член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Новосибирск.

Лубнин Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФГАУ «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Минздрава России, председатель Московского научного общества анестезиологов-реаниматологов, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Москва.

Мороз Глеб Борисович – кандидат медицинских наук, доцент, научный сотрудник центра анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Новосибирск.

Мусаева Татьяна Сергеевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Краснодар.

Неймарк Михаил Израилевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, член Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Барнаул.

Щеголев Алексей Валерианович – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач РФ, начальник кафедры (начальник клиники) анестезиологии и реаниматологии ФГБОУ ВПО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ, главный анестезиолог-реаниматолог МО РФ, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, президент Санкт-Петербургского научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов, член Президиума Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов», Санкт-Петербург.

Конфликт интересов в контексте темы рекомендаций за 5 лет:

Горобец Е.С.: Abbvie, Aspen, Baxter, B Braun, Orion, Fresenius Kabi - консультации, проведение семинаров и мастер-классов, поддержка командировок на научные и образовательные конференции.

Ломиворотов В.В.: B Braun и Fresenius Kabi - гонорары за чтение лекций и гранты на поездки на конференции.

Остальные авторы сообщили об отсутствии конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки методических рекомендаций

Целевая аудитория данных методических рекомендаций:

1. Врачи анестезиологи-реаниматологи, трансфузиологи, хирурги, травматологи, акушеры-гинекологи, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения.
2. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты, преподаватели в медицинских образовательных учреждениях.

Методы для сбора / селекции доказательств:

Доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в базы данных MEDLINE, PUBMED, COCHRANE.

В данных методических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню достоверности (доказательности) в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме.

Порядок обновления клинических рекомендаций:

Методически рекомендации обновляются каждые 3 года.

Таблица 1. Уровни достоверности доказательности

| Уровень доказательности | Определение |
|--------------------------------|---|
| Уровень доказательности А | Данные получены на основе многоцентровых рандомизированных исследований или мета-анализов |
| Уровень доказательности В | Данные получены на основе одиночных рандомизированных исследований или больших нерандомизированных исследований |
| Уровень доказательности С | Консенсус мнений экспертов и/или небольших исследований, ретроспективных исследований, регистров |

Таблица 2. Уровни убедительности рекомендаций

| Класс рекомендаций | Определение |
|---------------------------|--|
| Класс I | Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура выгодны, удобны и эффективны |
| Класс II | Разночтения в доказательности и/или расхождение мнений о полезности/эффективности лечения или процедуры |
| Класс IIa | Сила доказательств и/или мнений указывают на полезность/эффективность |
| Класс IIb | Полезность/эффективность в меньшей степени установлены доказательствами/мнениями |
| Класс III | Доказательно и/или имеется общее мнение, что проводимое лечение или процедура не выгодны/эффективны, и в некоторых случаях могут принести вред |

Приложение А3. Связанные документы

Данные методические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1) Порядок оказания медицинской помощи по Приказ Минздрава России от 15.11.2012 N 919н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «анестезиология и реаниматология».

2) Приказ Минздрава РФ от 10.05.2017 N 203н – Об утверждении критериев оценки качества медицинской помощи – Действующая первая редакция – Зарегистрировано в Минюсте РФ 17.05.2017 N46740 – Начало действия документа 01.07.2017.

Приложение В1. Алгоритм тактики предоперационной подготовки пациентов, ведения периоперационного и послеоперационного периодов

Алгоритм тактики предоперационной подготовки пациентов, ведения периоперационного и послеоперационного периодов (далее в тексте блок-схема) – графическое представление мер, предпринимаемых анестезиологом-реаниматологом у пациентов.

Целевая аудитория блок-схем (пользователи):

1. Практикующие анестезиологи-реаниматологи.
2. Врачи трансфузиологи, хирурги, травматологи, акушеры-гинекологи, клинические фармакологи, организаторы здравоохранения.
3. Студенты медицинских ВУЗов, ординаторы, аспиранты, преподаватели в медицинских образовательных учреждениях.

Цель разработки алгоритма – тактика оказания медицинской помощи и принятия решения анестезиологом-реаниматологом о необходимости применения профилактических мероприятий, снижающих риск периоперационных и послеоперационных осложнений у пациентов.

Описание блок-схемы и таблиц

Блок-схема и таблицы представляют собой логически изложенную и понятную пользователю последовательность событий по проведению периоперационной волеической терапии и осуществлению мероприятий по выявлению нарушений водно-электролитного баланса, гиповолемии и периоперационных осложнений (действий, направленных на достижение конкретного результата, или условий, влияющих на достижение конкретного результата), где

- **действие** – медицинские вмешательства, которые должны выполнить медицинские работники в процессе ведения пациента,
- **условие** – некая установленная медицинским работником информация, влияющая на последующее ведение пациента,
- **результат** – максимально возможное выздоровление пациента.

Назначение блок-схемы:

1. Систематизация имеющихся знаний у пользователя;
2. Сокращение времени на поиск информации в процессе принятия врачебных решений при заболевании/синдроме;
3. Повышение вероятности максимального безопасных мероприятий, касающихся ведения периоперационного периода у пациентов.

Основные элементы блок-схемы

Блок-схема состоит из блоков и стрелок. Блоки соответствуют событиям, важным с точки зрения процесса ведения пациента, стрелки обозначают переходы от одного события к другому.



Блок-схема. Тактика предоперационной подготовки пациентов и ведения периоперационного периода.

Таблица 1. Типы нарушений распределения жидкости в организме.

| Тип нарушения | ICF | ECF | Клинические симптомы | | | | | Лабораторные данные | | | | Возможные причины | Главная опасность |
|--|-----|-----|----------------------|-------|--------|-----|-----|---------------------|----|-------|------|---|---|
| | | | Жажда | Отеки | Диурез | ЦНС | ЦВД | Нб | Нт | Белок | МСНС | | |
| Гипоосмолярная дегидратация | ↑ | ↓ | — | — | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ | <ul style="list-style-type: none"> • недостаток натрия; • осмодиурез; • минералокортикоидная недостаточность | Гиповолемия |
| Изоосмолярная дегидратация | N | ↓ | ± | — | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | N | ↑ | N | <ul style="list-style-type: none"> • потери в «третье пространство»; • потери из ЖКТ | Гиповолемия |
| Гиперосмолярная дегидратация | ↓ | ↓ | + | — | ↓ | ↑ | N | ↑ | ↑ | N ↑ | ↑ | <ul style="list-style-type: none"> • недостаток воды; • гипервентиляция; • обильное потение; • гипо- и изостенурия | Тканевая гипоксия |
| Гипоосмолярная гипергидратация | ↑ | ↑ | — | + | ↑ | ↓↓ | ↑ | ↓ | ↓ | N | ↓ | <ul style="list-style-type: none"> • боль (через АДГ); • сердечная недостаточность; избыток гипо- и изотонических растворов; • синдром неадекватной секреции АДГ | Отек головного мозга |
| Изоосмолярная гипергидратация | N | ↑ | — | + | ↑ | ↓ | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | N | <ul style="list-style-type: none"> • избыточная инфузия; • сердечная недостаточность; • ренальная олигоанурия | Сердечная недостаточность и отек легких |
| Гиперосмолярная гипергидратация | ↓ | ↑ | + | + | ↓ | N | ↑ | ↓ | ↓ | ↓ | ↑ | <ul style="list-style-type: none"> • избыток гипертонических растворов; • изотоническая инфузия при сниженном функциональном резерве почек | Отек легких |

ICF – внутриклеточная среда; ECF – внеклеточная среда; ЦНС – центральная нервная система; ЦВД – центральное венозное давление; Нб – гемоглобин; Нт – гематокрит; МСНС – среднее содержание гемоглобина в эритроците (в норме 320 – 360 г/л); АДГ – антидиуретический гормон.

Таблица 2. Клинические проявления расстройств осмолярности.

| Осмолярность(мосмоль/л) | Клинические проявления |
|-------------------------|--|
| 285 – 295 | Норма |
| < 240 или > 320 | Риск осложнений |
| > 320 | Риск развития почечной недостаточности |
| > 385 | Угнетение сознания |
| > 400 | Риск генерализованных судорожных припадков |
| > 420 | Фатальный исход |

Таблица 3. Лечебные мероприятия при нарушении распределения жидкости в организме.

| Тип нарушения | Лечебные мероприятия |
|---------------------------------|--|
| Гипоосмолярная дегидратация | <ul style="list-style-type: none"> • Устранение причины • Восполнение дефицита 7,5% раствором натрия хлорида • Медленная коррекция гипонатриемии – риск понтинного миелолиза! |
| Изоосмолярная дегидратация | <ul style="list-style-type: none"> • Устранение причины • Возмещение объема изотоническими сбалансированными растворами • Возможен контроль по гематокриту |
| Гиперосмолярная дегидратация | <ul style="list-style-type: none"> • Устранение причины • Восполнение дефицита 0,45% раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы • «Титрование» эффекта |
| Гипоосмолярная гипергидратация | <ul style="list-style-type: none"> • Устранение причины • Ограничение жидкости • Диуретики |
| Изоосмолярная гипергидратация | <ul style="list-style-type: none"> • Устранение причины • Выведение избытка жидкости |
| Гиперосмолярная гипергидратация | <ul style="list-style-type: none"> • Устранение причины • Салуретики, если эффективны |