

# Клінічне обґрунтування використання багатоконпонентних полііонних колоїдно-гіперосмолярних розчинів поліфункціональної дії в хірургії аорти і магістральних судин

Головними завданнями інфузійної терапії в сучасній медичній практиці є відновлення об'єму циркулюючої крові і ліквідація гіповолемії, відновлення водно-електролітного балансу і кислотно-основної рівноваги, покращення мікроциркуляції крові, усунення порушень реологічних та коагуляційних властивостей крові, ліквідація розладів обміну речовин, забезпечення ефективного транспорту кисню, дезінтоксикація. Інфузійну терапію широко застосовують як при невідкладних станах, так і під час проведення планової інфузійної терапії у пацієнтів із тяжкими гострими і хронічними захворюваннями, які супроводжуються істотними порушеннями деяких видів гомеостазу, особливо стосовно захворювань аорти і магістральних судин.

У сучасній медицині використовують доволі широкий спектр інфузійних засобів та плазмозамінників. Останнім часом цей перелік якісно змінився, що зумовлено різними причинами.

Застосування для інфузійно-трансфузійної терапії загальноприйнятих монокомпонентних плазмозамінників сприяє реалізації одного або максимум кількох терапевтичних завдань, залишаючи інші, не менш важливі, на другому плані. Це ускладнює своєчасне, максимально адекватне лікування хворих.

В останні роки у клінічній практиці для інфузійно-трансфузійної терапії дедалі ширше використовують багатоконпонентні інфузійні препарати. Комбіновані лікарські засоби, створені на основі композиції спеціально підібраних субстанцій, які впливають на різноманітні ланки патологічного процесу, мають низку переваг порівняно з монопрепаратами. До таких переваг належать комплексна фармакологічна дія, потенціювання терапевтичного ефекту компонентів, можливість зменшення дозування окремих складових порівняно з їх дозами в монокомпонентних препаратах, менша ймовірність виникнення побічних реакцій та ускладнень.

Таким чином, створення нових багатоконпонентних плазмозамінних препаратів поліфункціональної дії, розширення їх асортименту з урахуванням спрямованого механізму дії залишається актуальною проблемою клінічної трансфузіології (Качоровський Б.В. і співавт., 1990; Миндюк М.В. і співавт., 1995).

Мета дослідження – вивчення ефективності препарату Гекотон для періопераційної інфузійної терапії при оперативних втручаннях на аорті і магістральних судинах.

## Матеріали і методи

Проаналізовано й узагальнено результати клінічного і лабораторного обстеження 560 пацієнтів із захворюваннями аорти і магістральних судин, комплексне лікування яких включало інфузійно-трансфузійну терапію із застосуванням препарату Гекотон для періопераційної інфузійної терапії при оперативних втручаннях. Більшість прооперованих хворих – чоловіки віком від 66 до 87 років. У всіх пацієнтів діагностували інфраюкардальну локалізацію аневризми або зони критичного атеросклеротичного звуження аорти. Оперативне втручання проводили в умовах комбінованого знеболення при поєднанні епідуральної та загальної анестезії. Усім хворим виконано реконструктивні операції за традиційною відкритою методикою, а також за розробленими в клініці методиками: біфуркаційне аорто-клубово-стегове чи екстраанатомічне шунтування або резекція аневризми черевного відділу з різними варіантами протезування. Комплекс передопераційної підготовки вклю-

чав загальноклінічні методи з обов'язковим ультразвуковим моніторингом функції міокарда, екстракраніальних судин, кровопостачання нирок, кишечника, нижніх кінцівок, аналіз показників коагулограми і гемограми: вмісту гемоглобіну, еритроцитів гематокриту, біохімічних показників. Дослідження виконувалися на момент госпіталізації, під час і після операції. Тривалість оперативного лікування – 1,5-7,5 год, об'єм крововтрати у всіх хворих –  $8,1 \pm 0,3$  мл/кг/год. Ретроспективну групу (А) становив 301 хворий, прооперований у 2009-2012 рр. У цій групі використовували ліберальну стратегію інфузійної терапії (за Chappell D. і співавт.) [6]: гіперволемічна гемодилуція в об'ємі  $70,0 \pm 0,3$  мл/кг, що включає кристаліди, препарати гідроксиетилкрохмалю, модифікованого желатину, а також 2-3 дози еритромаси і 2-3 дози свіжозамороженої плазми. З метою профілактики гіпотонії перед проведенням епідуральної анестезії застосовували ізотонічні 6% розчини гідроксиетилкрохмалю в дозі 5 мл/кг.

В основній групі (Б; 259 хворих) використовували стратегію інфузійної терапії (за Chappell D. і співавт.) [6] із застосуванням кристалідів і багатоконпонентного полііонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон як колоїдного плазмоекспандера. Препарат Гекотон вводили в дозі 5 мл/кг з метою профілактики гемодинамічних порушень перед виконанням епідуральної анестезії, потім – перед кліпуванням аорти (у дозі 3 мл/кг) і для попередження синдрому ішемії-реперфузії після декліпування аорти.

За наявності крововтрати, що відповідає критеріям геморагічного шоку I-II ст., а також у разі розвитку вираженого синдрому ішемії-реперфузії після зняття затискача з аорти продовжували використання препарату Гекотон для корекції описаних порушень, не перевищуючи зазначене в інструкції дозування. За показаннями пацієнтам другої групи проводили гемотрансфузію. В обох групах хворих вивчали параметри гемодинаміки, загальний об'єм інфузії, об'єм інфузії препаратів крові, кількість використаних симпатоміметиків після виконання

епідуральної анестезії і зняття затискача з аорти, показники насичення артеріальної крові киснем ( $SpO_2$ ) і гемограми.

Результати нашого дослідження представлено у вигляді  $M \pm m$ . Статистичну значущість відмінностей між групами пацієнтів визначали за допомогою непараметричних критеріїв Вілкоксона і Манна-Уїтні. Для співставлення двох вибірок використовували критерій Фішера (F-критерій). Відмінності вважали статистично значущими при  $p < 0,05$ .

## Результати

Аналіз отриманих результатів свідчить, що превентивне використання препарату Гекотон дозволило запобігти гіпотензивній реакції після розвитку ефекту епідуральної анестезії. Також виявлено, що на тлі рестриктивної стратегії інфузійної терапії у групі Б, у якій використовували багатоконпонентний полііонний колоїдно-гіперосмолярний розчин Гекотон, порівняно з групою А спостерігалися більш стабільні показники гемодинаміки. Так, якщо до передавлення аорти статистично значущих відмінностей показників гемодинаміки між двома групами не реєстрували, то після декліпування аорти в першій групі спостерігалось зниження систоли артеріального тиску на 34,44%, а на тлі застосування препарату Гекотон – на 21,3%, причому у 22% пацієнтів цієї групи показники систолического артеріального тиску знизились лише на 10%. При цьому 58% хворих групи А для стабілізації артеріального тиску потребували введення симпатоміметичного препарату мезатон у дозі 10-30 мг, а половині з них мезатон вводили повторно для досягнення цільових показників систолического артеріального тиску. У пацієнтів групи Б у призначенні симпатоміметиків не було потреби. Цікавими є й результати вивчення показників насичення артеріальної крові киснем ( $SpO_2$ ). У групі А після декліпування аорти рівень  $SpO_2$  знизився на 13%, що вимагало короткочасного збільшення оксигенації, тоді як у групі Б зменшення насичення артеріальної крові киснем не спостерігалось. Використання багатоконпонентного полііонного колоїд-



В.Г. Мішалов

но-гіперосмолярного розчину Гекотон дозволило зменшити об'єм препаратів крові для переливання у групі Б. Так, у цій групі застосовували в середньому на 1-2 дози еритроцитарної маси менше, а свіжозамороженої плазми – на 1 дозу менше, ніж у групі А. У групі А знизився і загальний об'єм інфузійної терапії – до  $47,0 \pm 0,4$  мл/кг, що дозволило дотримуватися рестриктивної тактики інфузійної терапії у цієї категорії пацієнтів. Важливо зазначити, що у групі А, незважаючи на менший об'єм препаратів крові для переливання на тлі співставної за об'ємом крововтрати, показники гемограми порівняно з даними пацієнтів групи Б статистично значимо не відзначилися.

Результати досліджень свідчать про добру переносимість одноразових і багаторазових інфузій Гекотону у пацієнтів із захворюваннями аорти і магістральних судин – під час та після переливань не було зафіксовано посттрансфузійних реакцій та ускладнень, хворі групи регіонарної анестезії не мали неприємних відчуттів. Інфузії Гекотону сприяли стабілізації гемодинамічних показників та поліпшенню загального стану пацієнтів. Після застосування препарату Гекотон порівняно з початковими даними спостерігали статистично достовірне підвищення концентрації гемоглобіну та зниження швидкості осідання еритроцитів. Щодо інших показників гемограми істотних змін не зареєстровано. Інфузійна терапія Гекотон не забезпечувала зменшення рівня фібриногену і збільшення часу фібринолізу. Водночас спостерігалось незначне зниження коагуляційної здатності крові, що, очевидно, пов'язано із застосуванням у перед- та післяопераційному періоді антикоагулянтної терапії.

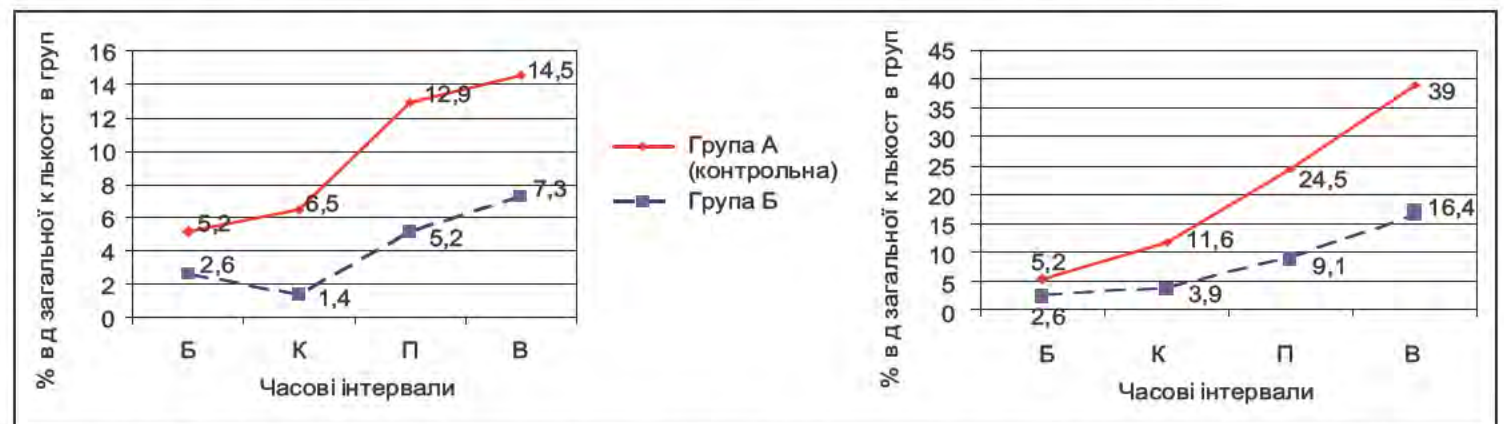


Рис. Летальність у хворих обох груп на кожному з часових інтервалів (а) та її поетапний кумулятивний аналіз (б), де: 1 – період до 30 дб після першої операції (безпосередній); 2 – період від 30 дб до 12 міс після першої операції (короткостроковий); 3 – період від 12 до 24 міс після першої операції (проміжний); 4 – період від 24 міс і більше після першої операції (віддалений)

Після інфузії Гекотону пацієнтам із захворюваннями аорти і магістральних судин виявлено тенденцію до зниження деяких основних біохімічних показників (сечовини, білірубину, тимолової проби). Активність ферментів АЛАТ і АсАТ майже не змінювалася. Наведені дані свідчать про покращення загального стану хворих та функції печінки після операційного втручання внаслідок дії Гекотону.

Проведено дослідження вмісту глюкози у крові пацієнтів із захворюваннями аорти і магістральних судин до та після введення Гекотону. Виявлено, що одразу після переливання рівень глюкози зростає на 20-25% від початкового. Через 2-3 год цей показник знижувався до початкового значення і не перевищував  $5,4 \pm 0,5$  ммоль/л.

Після інфузії Гекотону спостерігалось суттєве збільшення об'єму виділеної за добу сечі. До інфузії добовий діурез у хворих становив  $750,0 \pm 22,0$  мл, а через 24 год після введення препарату цей показник досягав  $1250,0 \pm 37,0$  мл ( $p < 0,05$ ).

Як відомо, у пацієнтів, оперованих на аорті і магістральних судинах, у післяопераційному періоді можуть виникати явища парезу кишечника. Спостереження показали, що призначення цим хворим інфузії Гекотону, особливо повторних, забезпечувало розвиток ефекту стимулювання перистальтики кишечника. У багатьох пацієнтів функція шлунково-кишкового тракту відновлювалася вже на другу добу після оперативного втручання, що значно поліпшувало загальний стан хворих. У контрольній групі відновлення функції шлунково-кишкового тракту спостерігалось не раніше третьої доби за умови використання інших медикаментозних засобів.

Отже, інфузії препарату Гекотон добре переносяться пацієнтами із захворюваннями аорти і магістральних судин під час втручання та у ранньому післяопераційному періоді, не викликали негативних змін клініко-лабораторних показників. Побічних пірогенних та алергічних реакцій не зареєстровано.

Підсумовуючи результати вивчення ефективності, безпечності та переносимості Гекотону, слід зазначити, що у жодного хворого не спостерігався розвиток побічних явищ, зокрема пірогенних чи алергічних реакцій. На підставі сумарних клінічних показників можна зробити висновок, що препарат забезпечує підтримку адекватного об'єму циркулюючої крові, а це, у свою чергу, гарантує достатню перфузію і доставку кисню до тканин, що було оцінено за нормалізацією значень сатурації кисню у венах ( $ScvO_2$ ), концентрації лактату  $< 2,5$  ммоль/л і корекцією дефіциту основ.

Виявлено незначні коливання електролітного складу, які перебували в межах нормальних величин, незважаючи на те що пацієнти перенесли операційне втручання.

У більшості хворих другої групи нормалізувалися показники гемодинаміки та лабораторні показники, скорочувався час перебування в реанімаційному відділенні.

Важливим показником ефективності лікування пацієнтів є післяопераційна летальність (рис.). Так, завдяки використанню модернізованої хірургічної тактики, сучасних методів знеболення, запропонованих хірургічних доступів і способів оперативних втручання, а також сучасних високоефективних лікарських засобів вдалося зменшити летальність у безпосередньому періоді з 5,2 до 2,6%, у короткостроковому – з 6,5 до 1,4%, у проміжному – з 14,6 до 5,4%, у віддаленому – з 15,1 до 3,5% ( $p < 0,001$  порівняно з контролем для всіх часових інтервалів). Аналіз наведених даних свідчить, що на всіх етапах спостереження летальність в основній групі була достовірно нижчою, ніж у контрольній (16,4 проти 39,0%;  $p < 0,001$ ).

### Обговорення

Хірургічне лікування захворювань аорти і магістральних судин є найважливішим розділом ангіохірургії. Найбільш частими причинами необхідності оперативних втручань з цього приводу є такі види патології, як аневризми й облітеруючий атеросклероз аорти, клубових і стенозів артерій (синдром Леріша), причому хірургічне втручання нерідко є єдиним ефективним способом покращення якості та продовження життя пацієнтів.

Актуальність проблеми хірургічного лікування захворювань аорти і магістральних судин зумовлена поширеністю цієї патології, технічною складністю реконструктивних втручань на великих судинах, а також високою частотою як інтраопераційних, так і післяопераційних ускладнень [1].

Не можна не згадати про успіхи хірургічного лікування аорти і магістральних судин у світі. У 2013 році були опубліковані результати 13-річного вивчення довгострокових результатів після реконструктивних операцій на аорті, що свідчать про зниження показників летальності при цьому виді нозології за зазначений термін [2]. Проте летальність при цих оперативних втручаннях залишається високою [1].

Одним із важливих завдань профілактики і лікування дисбалансу інтра- і післяопераційного гомеостазу при реконструктивних операціях на аорті і магістральних судинах, а значить, і усунення причин летальності, є попередження і своєчасна корекція крововтрати, яка за своєю частотою і прогностичним значенням лідирує серед ускладнень і причин летальності.

Можливість використання в наш час джерел інформації, що базуються на беззаперечній доказовій базі, модернізація хірургічних технологій, а також створення нових інфузійних середовищ дозволяють вдосконалювати методи корекції крововтрати при масивних хірургічних втручаннях і покращувати їх результати.

Говорячи про сучасні підходи до інфузійної терапії загалом, слід зазначити, що сприйняття цього виду втручання в гомеостаз організму за останні роки зазнало значних змін [3]. Нині інфузійна терапія – це окрема галузь медичних знань і одна з найбільш дискусійних тем періопераційного ведення хворих. Збільшується кількість даних про неадекватне внутрішньовенне введення інфузійних

Продовження на стор. .



Впервые в Украине!



## ГЕКОТОН® – специально создан для плазмозамещения и гемодилуции

Информация о рецептурном лекарственном средстве. Информация для использования в профессиональной деятельности медицинскими и фармацевтическими работниками. Р.С. № UA/13224/01/01 от 02.09.2013 до 02.09.2018.

**Лекарственная форма.** Раствор для инфузий.  
**Показания.** Профилактика и лечение гиповолемии и шока вследствие хирургических вмешательств, инфекционных заболеваний, травм и ожогов; терапевтическое разведение крови (гемодилуция) с лечебной целью.  
**Противопоказания.** Повышенная чувствительность к действующим веществам (в т.ч. аллергия на крахмал), состояние гипергидратации, гиповолемия, почечная недостаточность, сопровождающаяся олигурией или анурией (креатинин  $> 177$  мкмоль/л), гиперосмолярная кома, гиперлактатемия (лактатный ацидоз), коагулопатия, тяжелая гипокоагуляция, гипофибриногенемия, выраженная тромбоцитопения, период проведения сеансов гемодиализа. Гекотон® не следует вводить в случаях, когда противопоказано введение жидкости (отек, акутричерепные кровоизлияния, гипертоническая болезнь III ст.).

**Способ применения и дозы.** Суточная доза и скорость инфузии зависят от объема кровопотери и показателя гематокрита. Следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении и слишком большой дозе. У больных, которые не имеют риска кардиоваскулярных или пульмональных осложнений, значение гематокрита 30% является пределом для введения коллоидных объемзамещающих средств. В экстренных случаях максимальная скорость инфузии препарата может составлять 10 мл/кг/ч (350-400 мл/30 минут). Рекомендуемая скорость – 5 мл/кг/ч (350-400 мл/ч). Максимальная суточная доза (в исключительных случаях допускается превышение) – 20 мл/кг/сутки (1400-1600 мл в сутки). Конечно вливают по продолжительности и уровню гиповолемии.

**Побочные реакции:** Редко при введении Гекотона® можно прогнозировать появление симптомов характерных для применения ГЭК. Со стороны иммунной системы: анафилактические реакции различной степени тяжести (кожные реакции, внезапный прилив крови к лицу, тахикардия, головокружение, рвота, повышение температуры тела), которые могут приводить к падению артериального давления, астматического статуса (бронхоспазма). Тяжелые реакции непереносимости, сопровождающиеся шоком, отеком легких, остановкой сердца и дыхания, наблюдаются очень редко. Общие нарушения и состояния в месте введения: применение Гекотона® редко может вызывать также симптом, характерные для побочного действия ксилитола: тошнота, вздутие живота, понос, боль в животе.

**Упаковка.** По 200 или 400 мл в бутылках, 250 и 500 мл в контейнерах.

**Производитель.** ООО «Юрия-Фарм»

**Местоположение.** Украина, 03680, г. Черкассы, ул. Вербовацкога, 108. Тел. / Факс: 275-01-08, 275-92-42.

### Быстрый + Стабильный = Надежный® ВОЛЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Теоретическая осмолярность – 890 мОсм/л.

pH – 5,5–7,4

Состав на 100 мл:	
Гидроксизетилкрахмал 130/0,4	5,00 г.
Ксилитол	5,00 г.
CH <sub>3</sub> CH(OH)COO	1,50 г.
NaCl	0,80 г.
KCl	0,03 г.
CaCl	0,02 г.
MgCl	0,01 г.

ЮРИЯ-ФАРМ  
www.uf.ua

ООО «Юрия-Фарм»  
Адрес: 03680, г. Киев, ул. Н. Амосова, 10  
тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42  
e-mail: uf@uf.ua



В.Г. Мішалов, В.А. Черняк, кафедра хірургії № 4, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ

## Клінічне обґрунтування використання багатокомпонентних полііонних колоїдно-гіперосмолярних розчинів поліфункціональної рідини в хірургії аорти і магістральних судин

Продовження. Початок на стор. .

середовищ, особливо при масивних хірургічних втручаннях, що замість очікуваного терапевтичного ефекту призводить до збільшення частоти ускладнень і летальності [4]. З іншого боку, при деяких видах оперативних втручань, під час яких задіяний кишечник, розумний підхід до введення рідини в організм забезпечує досягнення кращого результату операції [5, 6]. Найбільш поширеним недоліком інфузійної терапії вважають надлишковість при її використанні, що призводить до формування позитивного водного балансу, секвестрації рідини, викиду прозапальних цитокінів і зниження серцевого викиду [7, 8]. Отже, єдиною прийнятною метою періопераційної інфузійної терапії є підтримка адекватного об'єму циркулюючої крові, що забезпечує достатню перфузію і доставку кисню до тканин, що може бути оцінено за нормалізацією значень сатурації кисню у венах (ScvO<sub>2</sub>), концентрації лактату <2,5 ммоль/л і корекцією дефіциту основ. З-поміж інструментальних методів дослідження, безумовно, виправданим є використання черезстрахідної ехокардіографії, що дозволяє адекватно оцінити параметри гемодинаміки і об'єм необхідної інфузії. На сьогоднішній вибір препаратів для інфузійної терапії крововтрати досить великий, проте дедалі більшу увагу привертають інфузійні середовища з багатофункціональними властивостями, що дає змогу одночасно досягти декількох цілей і не перенасичувати організм надлишковим об'ємом рідини. У 1944 році вперше було запропоновано застосування гіперосмолярних кристалоїдних розчинів для лікування гострої масивної крововтрати [9]. Наступні роботи стали поштовхом до подальших досліджень і зумовили виникнення поняття малооб'ємної реанімації (small-volume resuscitation) як одного з методів екстреної терапії гіповолемії. Проте основним недоліком гіперосмолярних кристалоїдів була невелика тривалість їх дії, після чого введений розчин переміщувався в інтерстиціальний простір і, як наслідок, знову реестрували порушення параметрів гемодинаміки. Спосібом вирішення цієї проблеми була спроба додати колоїд (гідроксиетилкрохмаль 130/0,4) для збереження досягнутого збільшення внутрішньосудинного об'єму за рахунок високої здатності зв'язувати рідину. До таких інфузійних середовищ належать гіпертонічні гідроксиетилкрохмалі. На сьогодні накопичено значний досвід застосування гіпертонічних гідроксиетилкрохмалів у різних сферах медицини [10, 11], але насамперед — для екстреної корекції крововтрати [12], у тому числі і при реконструктивних операціях на аорті і магістральних судинах [13]. Вітчизняним варіантом інфузійного середовища, який має властивості кристалоїдно-гіперосмолярного розчину і колоїду гідроксиетилкрохмалу, є препарат Гекотон. Важливими особливостями Гекотону, окрім швидкого настання ефекту кровозамінника і тривалої підтримки внутрішньосудинного об'єму, є безпека і поліфункціональність розчину завдяки розширеному складу, який дозволяє не лише швидко відновлювати і надійно підтримувати гемодинамічні показники, а й компенсувати порушення водно-електролітного і кислотно-лужного стану, а також осмолярність 890 мОсм/л, що дає змогу проводити інфузію розчину в периферичні вени.

### Висновки

1. Результати нашого дослідження свідчать, що використання багатокомпонентного полііонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон для періопераційної терапії при реконструктивних операціях на аорті і магістральних судинах супроводжувалося більш вираженою стабільністю показників гемодинаміки і насичення артеріальної крові киснем, що особливо важливо для пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом і серцево-судинною патологією.

2. Застосування препарату Гекотон на фоні розвитку крововтрати і синдрому ішемії-реперфузії після декліпування аорти дозволило зменшити як об'єм препаратів крові, так і загальний об'єм інфузійної терапії порівняно з пацієнтами, у лікуванні яких використовували ізводемичні розчини гідроксиетилкрохмалу.

3. Таким чином, наведені дані свідчать про доцільність призначення багатокомпонентного полііонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон для періопераційної терапії при реконструктивних операціях на аорті і магістральних судинах.

4. Використання запропонованих методів реконструкції та вдосконаленого алгоритму знеболення, застосування багатокомпонентного полііонного колоїдно-гіперосмолярного розчину Гекотон для періопераційної терапії переважно сприяли зменшенню післяопераційної летальності у безпосередньому періоді у 2 рази (з 5,2 до 2,6%), у короткостроковому — у 4,6 рази (з 6,5 до 1,4%), у проміжному — у 2,7 рази (з 14,6 до 5,4%) та у віддаленому — у 4,3 рази (з 15,1 до 3,5%) (p<0,001 порівняно з контролем для всіх часових інтервалів).

### Література

1. Мазур А.П. Анестезіологічне забезпечення хірургічного лікування хворих з аневризмою черевного відділу аорти: автореф. дис... д-ра мед. наук. — Донецьк, 2010. — 32 с.
2. Total aortic arch replacement; our current surgical management and outcomes / A. Omura, K. Okada, H. Kano // *Kyubu Geka*. — 2013. — Vol. 66, № 11. — P. 969-975.
3. Инфузионная терапия в периоперационном периоде / С.Г. Решетников, А.В. Бабаянц, Д.Н. Проценко [и др.] // *Медицина неотложных состояний*. — 2009. — № 7. — С. 55-62.
4. Reengineering intravenous drug and fluid administration processes in the operating room: step one: task analysis of existing processes / D.B. Fraind, J.M. Slagle, V.A. Tubbesing, S.A. Hughes [et al.] // *Anesthesiology*. — 2002. — Vol. 97, № 1. — P. 139-147.
5. Joshi G.P. Intraoperative fluid restriction improves outcome after major elective gastrointestinal surgery // *Anesth. Analg.* — 2005. — Vol. 101, № 2. — P. 601-605.
6. A rational approach to perioperative fluid management / D. Chappell, M. Jacob, K. Hofmann-Kiefer, P. Conzen, M. Rehm // *Anesthesiology*. — 2008. — Vol. 109, № 4. — P. 723-740.
7. Jacob M. Perioperative fluid administration: another form of «worklife balance» / M. Jacob, D. Chappell, M. Rehm // *Anesthesiology*. — 2011. — Vol. 114, № 3. — P. 483-484.
8. Svensen C.H. Intravascular fluid administration and hemodynamic performance during open abdominal surgery / C.H. Svensen, J. Olsson, R.G. Hahn // *Anesth. Analg.* — 2006. — Vol. 103, № 3. — P. 671-676.
9. Ковради Г.П. Механизмы патологических реакций / Под ред. В.С. Галкина. — Л.: Медицина, 1944. — Ч. 1. — С. 56-57.
10. Hetastarch with hypertonic saline loading is a better choice for the maintenance of systemic and pulmonary circulation during general and epidural anesthesia / Z. Yang, Z. Zong, C. Ke [et al.] // *Pain Management*. — 2013, Nov 4 [Epub ahead of print].
11. Comparison of 7.2% hypertonic saline — 6% hydroxyethyl starch solution and 6% hydroxyethyl starch solution after the induction of anesthesia in patients undergoing elective neurosurgical procedures / L. Shao, B.Wang, S. Wang [et al.] // *Clinics (Sao Paulo)*. — 2013. — Vol. 68, № 3. — P. 323-328.
12. Hypertonic hydroxyethylstarch solution for hypovolaemia correction following heart surgery / M. Svagzdienė, J. Vaskelyte, L. Raliene, I. Marchertiene, D. Adukauskienė // *Perfusion*. — 2007. — Vol. 22, № 2. — P. 121-127.
13. Hemodynamic effects of hypertonic hydroxyethyl starch 6% solution and isotonic hydroxyethyl starch 6% solution after declamping during abdominal aortic aneurism repair / M. Ragaller Muller, J.U. Bleyl, A. Strecker [et al.] // *Shock*. — 2000. — Vol. 130. — P. 367-373.