

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

CLINICAL IMPORTANCE OF TRANSCAPILLARY EXCHANGE IN INFUSION THERAPY

Бочаров С.Н. Bocharov S.N.
Белобородов В.А. Beloborodov V.A.
Бочарова Ю.С. Bocharova Yu.S.
Сороковиков В.А. Sorokovikov V.A.

ФГБОУ ВО ИГМУ, Иркутск State Medical University,
ИНЦХТ, Irkutsk Research Center of Surgery and Traumatology,
г. Иркутск, Россия Irkutsk, Russia

Значимости транскапиллярного обмена, который определяется градиентом онкотического и среднего капиллярного давлений, не уделяется внимания до настоящего времени, чем и обусловлены первоначально скрытые отеки интерстиция, с последующим проявлением полиорганной недостаточности и формированием синдрома «взаимного отягощения».

Цель работы заключалась в обозначении клинической значимости транскапиллярного обмена при выполнении инфузионных программ.

Материал и методы основаны на анализе результатов выполненной 41 гемигепатэктомии и 20-летнем опыте лечения травматологических пациентов, которые также имели массивные геморрагии и у которых использован способ ее коррекции, основанный на нормализации транскапиллярного обмена путем поддержания нормальной концентрации общего белка крови; лечение всех пациентов завершилось их выздоровлением. Проиллюстрированы формулы расчетов онкотического, среднего капиллярного давления и транскапиллярного обмена, обозначена интерпретация результатов расчета.

Результаты. Поддержание нормальной концентрации общего белка обеспечивало эффективный транскапиллярный обмен и позволило исключить из программы кристаллоидные (Na содержащие) растворы, достоверно значимо уменьшить общий объем инфузии, предотвратить отек интерстициального сектора, обеспечить безопасность пациентов и их выздоровление.

Выводы. При реализации инфузионных программ необходимо поддержание нормальной концентрации общего белка крови для обеспечения эффективного транскапиллярного обмена.

Ключевые слова: инфузионные среды; общий белок; онкотическое давление; транскапиллярный обмен.

Currently, attention is not given to importance of transcapillary exchange, which is determined by the gradient of oncotic and middle capillary pressure. It results in primarily hidden interstitial edema, followed by multiple organ failure and mutual burdening syndrome.

Objective – to designate the clinical significance of transcapillary exchange in realization of infusion programs.

Materials and methods. The study is based on an analysis of results of 41 procedures of hemihepatectomy and 20 years of experience with treatment of trauma patients with massive bleedings treated with normalization of transcapillary exchange by means of maintenance of normal level of total protein in the blood. All patients recovered after treatment. The formulas of calculation of oncotic and mean capillary pressure and transcapillary exchange were demonstrated. The interpretation of results is presented.

Results. Maintenance of normal level of total protein provided the efficient transcapillary exchange and allowed excluding crystalloid solutions (with Na), reducing the total volume of infusion, preventing the edema in interstitial region and providing the safety and recovery of patients.

Conclusion. For realization of infusion programs, it is necessary to maintain the normal level of total protein in the blood for provision of efficient transcapillary exchange.

Key words: infusion media; total protein; oncotic pressure; transcapillary exchange.

Инфузионно-трансфузионная терапия является ключевым звеном периоперационного периода интенсивной терапии пациентов с различной патологией и проявлениями массивной геморрагии, гиповолемии различного происхождения, всевозможных септических состояний, термической травмы и тем более различных шоковых состояний.

Значимость коллоидно-кристаллоидной дилеммы, которая рассматривалась еще в 1970-х годах, когда, например, Лебедева Р.Н. указывала: «...трудно определить, какого (кристаллоидного или коллоидного) раствора и сколько нужно использовать больному для обеспечения эффективности лечения кровопотери...», продолжает рассматриваться и сегодня

как одна из значимых не только в отечественных, но и зарубежных публикациях, где продолжают дискуссии о количестве и качестве инфузионных сред, особенно при критических состояниях [10, 13, 21, 22, 26, 28].

Достаточно встречаемыми остаются подобные утверждения: «...огромное значение для удержания и перемещения воды имеет

Для цитирования: Бочаров С.Н., Белобородов В.А., Бочарова Ю.С., Сороковиков В.А. КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ //ПОЛИТРАВМА / POLYTRAUMA. 2021. № 2, с. 91-97.

Режим доступа: <http://poly-trauma.ru/index.php/pt/article/view/318>

DOI: 10.24412/1819-1495-2021-2-91-97

так называемое коллоидно-осмотическое давление (КОД), или онкотическое давление плазмы, которое является частью осмотического давления, создаваемое не фильтруемыми через капиллярную стенку коллоидными молекулами ...» [12, 31]. Однако подобная интерпретация различных инфузионных давлений представляется сложно воспринимаемой информацией, поскольку, с одной стороны, непонятно, о каком давлении идет речь, а с другой — каждое из обозначенных давлений является самостоятельным, но никак не частью одно — другого, как описывают в литературных источниках.

Имеются публикации о ятрогенной гиперволемии, сопровождающейся отеком интерстициального пространства и развитием синдрома полиорганной недостаточности, которые завершаются неблагоприятными исходами и связаны также с инфузионными растворами [27, 30, 31].

В последнее время в отечественных и зарубежных литературных источниках активно обсуждается проблема как инфузионной терапии в целом, так и применение в клинической практике кристаллоидных и коллоидных растворов, изучается роль 0,9% раствора натрия хлорида и сбалансированных растворов [9, 12, 19, 21, 23, 26, 29, 30, 31, 34].

Однако накопленный научно-практический опыт использования инфузионных сред, их особенностей, различных инфузионно-трансфузионных программ представляется достаточным для прекращения подобных дискуссий.

Цель работы — определить клиническую значимость транскапиллярного обмена при выполнении инфузионных программ.

МАТЕРИАЛ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что организм стремится к постоянству гомеостаза всех трех своих секторов: сосудистого, интерстициального и внутриклеточного, а перемещение воды в этих секторах основано на осмотическом давлении, создаваемом, прежде всего, ионами Na и онкотическом, создаваемом белками плазмы. Каждое из обозначенных давлений

является самостоятельным. Также известно, что среды, используемые при выполнении инфузионных программ, имеют свои секторы и время пребывания в них, свое предназначение и волемические коэффициенты (ВК) — способность инфузионной среды покидать или пребывать в сосудистом русле и дополнительно привлекать в него жидкость из интерстициального пространства [4-9, 16, 17].

Кристаллоидные (сбалансированные и несбалансированные) растворы, обязательно имеют в своем составе ионы Na, который определяет осмотическое давление, а основным сектором их пребывания является интерстициальное пространство. Волемический коэффициент кристаллоидных инфузионных сред (ВК) = 0,3. Это означает, что из каждых 100 мл инфузировавшегося в вену кристаллоидного раствора через 30 минут после инфузии 70 мл раствора переместится в интерстициальное пространство, а в сосудистом русле останется только 30 мл. По закону изоосмолярности, в секторах, между которыми существует свободный обмен воды и электролитных компонентов, устанавливается равновесие (изоосмолярность). Из сектора с высокой концентрацией субстрата (сосудистое русло) электролиты перемещаются в интерстициальное пространство (зона низкой концентрации), увлекая за собой воду, для выравнивания этих концентраций (прежде всего ионов Na) [18-20, 33]. Если инфузионная терапия будет объемной, то необходим лабораторный контроль концентрации электролитов, а также рентгенологическое исследование легких, которое поможет выявить отек интерстициального пространства в виде респираторного дистресс-синдрома (РДС), его интерстициального компонента.

Основными инфузионными субстратами, определяющими осмолярность интерстициального пространства, являются ионы Na, а ионы K — для внутриклеточного сектора (на этом основано понимание K/Na насоса). Единицы измерения — ммоль/л. Внутриклеточный сектор предназначен для ионов K.

Значение калиево-натриевого насоса для жизни клетки и организма в целом определяется тем, что непрерывное перемещение ионов Na из клетки, а K — в нее необходимо для осуществления многих жизненно важных процессов: осморегуляции и сохранения клеточного объема; поддержания разности потенциалов по обе стороны мембраны; поддержания электрической активности в нервных и мышечных клетках; активного транспорта через мембраны различных субстратов (сахаров, аминокислот); синтеза белка в клетке, обмена углеводов, осуществления фотосинтеза и других процессов по обеспечению жизни клетки [24, 33, 34].

Известно, что коллоидные инфузионные среды подразделяются на искусственные и естественные. Искусственные коллоидные растворы в своем составе не имеют белкового субстрата (декстраны, гидроксипропилкрахмалы и желатин), их волемический коэффициент (ВК) от 1 и выше, молекулярная масса (ММ) от 10 000 Да и больше, что и определяет сектор их пребывания — сосудистое русло. Эти растворы определяют только коллоидное давление. Основной клинический эффект заключается во временной стабилизации и увеличении объема циркулирующей крови (ОЦК), который обусловлен волемическим коэффициентом этих растворов (ВК) и сектором их пребывания (сосудистое русло). Этот эффект продолжается только в период времени действия этих коллоидных сред: от 4 до 22 часов, по завершении которого данные растворы метаболизируются и выводятся почками. При этом следует учитывать, что основной клинический эффект этих растворов будет сопровождаться одновременным снижением концентрации таких субстратов, как общий белок, плазменные факторы свертывания, за счет естественного их «разведения» инфузируемыми искусственными коллоидными растворами.

Естественные коллоиды (белок содержащие инфузионные среды) — это препараты и компоненты крови:

Альбумин — естественный коллоид, приготовленный из плазмы

доноров, независимо от групповой принадлежности. Волемический коэффициент равен 1,47. Клинический эффект раствора альбумина любой концентрации — 5 %, 10 % или 20 % — заключается в коррекции (повышении) онкотического давления крови за счет увеличения альбуминовой фракции общего белка. Единицы измерения — мм рт. ст. Длительность пребывания в организме пациента экзогенного альбумина до 19 суток.

Плазма свежемороженая — более известна по литературным источникам и номенклатурным документам как источник плазменных факторов свертывания [11, 15, 21]. Является естественным коллоидом, поскольку имеет белковый субстрат (альбумины и глобулины), который определяет величину онкотического давления (ОД) и этим обеспечивает нормальное функциональное состояние транскапиллярного обмена (ТКО) [1, 3, 6, 8, 17].

Таким образом, на основании вышеизложенного представляется необходимым подчеркнуть существующие виды давлений и инфузионные субстраты, ответственные за них:

1. Осмотическое давление (ммоль/л) — формируется кристаллоидными (Na содержащими) растворами.

2. Коллоидное давление (мм рт. ст.) — определяется искусственными коллоидными средами, не имеющими в своем составе белкового субстрата (декстраны, гидроксипропилкрахмалы и желатины).

3. Онкотическое давление (мм рт. ст.) — связано только с естественными коллоидными растворами, имеющими белковый компонент (альбумин, плазма свежемороженая).

Это позволит избежать недопонимания в видах давлений, секторов пребывания и предназначений инфузионных сред, механизмов их действий, клинических эффектов и эффективности инфузионных программ.

Наиболее часто встречаемой и описываемой особенностью различных инфузионно-трансфузионных программ является 3-кратное и более превышение объема инфузии над утраченными жид-

костными объемами, связанного с использованием, прежде всего, кристаллоидных растворов, что очень наглядно демонстрируется в условиях массивных геморрагий и сопровождается отеком интерстициального пространства, описываемого в литературных источниках как «синдром капиллярной утечки», а с другой стороны, это противоречит мнению Марино, автора монографии «Интенсивная терапия», 1998 г.: «... эти растворы были разработаны и предназначены для интерстициального пространства, но не сосудистого русла!!!!» [1-9, 11-14, 16, 17].

В 2013 г. S. Jha, обсуждая небезопасность 0,9 % раствора натрия хлорида, 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 (р — рNaCl 0,9 %) 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 [26].

В 2016 г. в обзоре N. El Gkotni и соавт. показано, что кристаллоидные растворы, в которых повышена концентрация хлора, могут приводить к развитию гиперхлоремии, нарушению функции почек и метаболическому ацидозу, что 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 [23].

В 1990-1994 годах нами было доказано, что трехкратное превышение объема использованных кристаллоидных растворов в условиях геморрагии и ограниченного поступления белковых растворов в организм пострадавшего в условиях использования различных ин-

фузионных программ сопровождаются как естественным снижением концентрации общего белка пострадавшего в результате операции (травмы), так и трехкратным разведением инфузиранными кристаллоидными и искусственными коллоидными растворами, которые, в свою очередь, снижают онкотическое давление плазмы (ОД) за счет разведения концентрации общего белка крови пациента. Это проявляется нарушением транскапиллярного обмена (ТКО): преобладанием фильтрационных процессов над реабсорбционными, с последующим отеком интерстициального пространства и нарастающим синдромом полиорганной недостаточности (СПОН) первоначально скрытого, а затем манифестирующего, знакомого читателю как «синдром капиллярной утечки» [1-4, 6-8].

Необходимо напомнить, что еще в 1920-х годах Эрнест Генри Старлинг ввел понятие о транскапиллярном обмене: «... массоперенос различных веществ и газов через стенки капилляров путем диффузии, либо фильтрации — абсорбции или микропиноцитоза, который является важнейшим звеном в реализации обменной функции системы кровообращения ...», и в своих работах он отмечал «... интенсивность фильтрации и реабсорбции в капиллярах определяется следующими параметрами: гидростатическим давлением крови на стенку капилляра; гидростатическим давлением интерстициальной жидкости; **онкотическим давлением плазмы крови (общий белок) и онкотическим давлением интерстициальной жидкости ...**»

$ФД = ГДК + ОДТ - ОДП = 30 + 5 - 25 = 10$ (мм рт. ст.),

$РД = ОДП - ГДК - ОДТ = 25 - 15 - 5 = 5$ (мм рт. ст.), где:

(ФД) — фильтрационное давление,

(РД) — реабсорбционное давление [25, 28].

В 1957 году Фишером было определено, что абсолютно летальными для организма является потеря объема циркулирующих эритроцитов (ОЦЭ) — 65 %, а для объема циркулирующей плазмы всего лишь 35 %!!!, однако этой инфор-

мации не было уделено должного внимания [17].

В 1985 году Torrijos J. и коллеги предложили 2 способа определения величины онкотического давления в зависимости от единиц определения величины общего белка:

КОД = 2,1 об. белок (мг%) + 0,16 об. белок² + 0,009 об. белок³, или

КОД = [5,23 об. белок (г/л) – 2,63] : 13,6 (N = 19-32 мм рт. ст.).

В 2018 году Белоусов А.Н. предложил рассчитывать величину онкотического давления также через величину общего белка:

ОД = об. белок × 0,33 (N = 21-25 мм рт. ст.).

Определение среднего капиллярного давления основано на расчете через среднее артериальное давление:

СКД = САД : 5 (N = 16-19 мм рт. ст.)

Расчет и оценку функционального состояния транскапиллярного обмена (ТКО) выполняют по формуле:

ТКО = ОД – СКД (норма = или больше 0)

Величина меньше 0 свидетельствует о преобладании фильтрационных процессов (артериальный конец капиллярона) над реабсорбционными (венозный конец капиллярона), сопровождается отеком интерстициального пространства, чаще именуемого как «синдром капиллярной утечки» [1, 10, 17, 32].

Этот способ позволяет выявить нарушение транскапиллярного обмена и установить преобладание процессов фильтрации, или реабсорбции, а с другой стороны, расчеты ТКО основаны на величине концентрации **ОБЩЕГО БЕЛКА КРОВИ**, но не альбумина, являющегося одним из его компонентов, но которому придают ведущую роль и значимость на этом фоне, хотя не существует способа определения функционального состояния ТКО через концентрацию альбумина [1-4, 6-8, 17].

Подобную ситуацию мы пережили при внедрении антикоагулянтов в послеоперационном периоде, необходимость которой была нами доказана еще в 1989-1994 годах, после выполнения гемигепатэктомий, когда впервые мы использо-

вали обычный (нефракционированный) гепарин (после выполнения этих обширных, «кровавых» операций для профилактики ранних послеоперационных генерализованных тромбообразований и все пациенты (41 человек) были пролечены с выздоровлением, эта эффективность была отражена в публикациях, доложена на II Всесоюзном съезде гепатохирургов в г. Кирове, на 2 съезде анестезиологов БССР, 9 Европейском конгрессе анестезиологов (Израиль), подтверждена защитой докторской диссертации, но упорно не замечалась [1, 6, 7, 16]. И только 9 июня 2003 года был издан Приказ МЗ РФ № 233 «Протокол ведения больных, профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах», который регламентирует использование низкомолекулярных гепаринов в периоперационном периоде.

Абсолютно идентичная ситуация возникла и с белковым субстратом, определяющим величину онкотического давления крови и функциональное состояние транскапиллярного обмена. Тогда же, в 1989-1994 годах, нами была разработана программа восполнения кровопотери, основанная на нормализации транскапиллярного обмена, сформулирована ее необходимость и продемонстрирована эффективность коррекции транскапиллярного обмена (ТКО), основанная на оптимизации онкотического давления плазмы. С этой целью на интра- и послеоперационном этапах лечения пациентов, перенесших гемигепатэктомию, мы использовали свежемороженную плазму [1, 6-8, 16].

Последующий 20-летний период научно-практического применения свежемороженой плазмы с целью обеспечения нормального транскапиллярного обмена (1999-2019 годы) подтвердил ее эффективность (практически было выполнено рандомизированное исследование у 20 тысяч клинических наблюдений пациентов, перенесших операции на опорно-двигательной системе, в том числе и тотальные эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов). Полученные результаты были

опубликованы, защищены кандидатскими и докторскими диссертациями, патентами и Новой медицинской технологией [2-6, 9].

Однако и этот опыт, имеющий положительные результаты, также не усматривается, продолжают дискуссии о необходимости дополнительного изучения эффективности использования растворов альбумина, который, вообще то, является компонентом общего белка крови (альбумин и глобулины). Некоторыми исследователями раствор альбумина представляется «золотым стандартом», но не совсем понятно, почему «золотой стандарт» и «золотой стандарт» чего? И если альбумин является «золотым стандартом», то почему вопрос о его месте в составе инфузионной терапии остается предметом дискуссий до настоящего времени? И почему продолжают изучаться его безопасность, показания к применению при критических состояниях [23, 31, 34]?

Анализ обзоров рандомизированных исследований, с одной стороны, противоречив: 30 исследований лечения критических больных пациентов, получавших альбумин, подтвердили повышение уровня летальности [27], мета-анализ последующих 55 рандомизированных клинических исследований свидетельствует об отсутствии влияния альбумина на риск летальных исходов [29], а аналитические исследования последних лет полностью реабилитировали альбумин [30], что дополнительно поставило вопрос о значимости и доказательности так называемой доказательной медицины!

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выше представленная информация объективно доказывает клиническую значимость транскапиллярного обмена в гомеостазе организма и существующих программах инфузионной терапии, свидетельствует о необходимости отказа от необоснованного и объемного использования различных кристаллоидных растворов, опасных своими первоначально скрытыми, а позже и манифестирующими проявлениями «синдрома капиллярной утечки» с отеком интерстициального

пространства и синдрома полиорганной недостаточности.

При формировании инфузионных программ необходимо обеспечить нормальную концентрацию общего белка крови для обеспечения эффективного транскпиллярного обмена. Поэтому следует учитывать состав инфузируемых растворов, их волемический коэффициент, сектор пребывания, ожидаемый клинический эффект, возможные осложнения и влияние инфузионных растворов на функциональное состояние транскпиллярного обмена, которое является ключевым звеном безопасности и эффективности различных инфузионных программ, используемых в практике.

ВЫВОДЫ:

1. Всем пациентам, которым выполняется объемная инфузионная терапия по поводу массивных геморрагий, термической или

холодовой травмы, септических состояний, всех видов шоковых состояний необходимо оценивать функциональное состояние транскпиллярного обмена.

2. Функциональное состояние транскпиллярного обмена (ТКО) определяется разницей величин онкотического давления плазмы (ОД) и среднего капиллярного давления (СКД), которая в норме должна быть больше 0.

3. Онкотическое давление плазмы зависит только от величины общего белка крови, но не одного альбумина, который входит в его состав.

4. Необоснованное и объемное использование кристаллоидных (Na содержащих) инфузионных растворов следует ограничить, чтобы не допускать снижения концентрации общего белка ниже 65 г/л для обеспечения нормального функционального состояния транскпиллярного обмена.

5. При возникновении скрытого отека интерстициального пространства (РДС или синдром «капиллярной утечки») или манифестирующего в виде синдрома полиорганной недостаточности необходимо исследовать величину онкотического давления крови и состояние транскпиллярного обмена.

6. Избыточное введение искусственных коллоидных растворов также следует ограничить, чтобы предотвратить первоначально «скрытое» снижение концентрации общего белка крови и возможное повреждение функционального состояния системы гемостаза.

Информация о финансировании и конфликте интересов

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Bocharov SN. Hepatic failure after hemihepatectomy (pathogenesis, clinical course, diagnosis, prevention and treatment): abstracts of PhD in medicine. Saint Petersburg, 1994. 134 p. Russian (Бочаров С.Н. Печеночная недостаточность после гемигепатэктомии (патогенез, клиника, диагностика, профилактика и лечение): дис. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 1994. 134 с.)
- Bocharov SN, Plakhotina EN, Bocharova YuS. A way for replacement of massive perisurgical blood loss: the patent RU 2409395 C1, 20.01.2011. Application No. 2009126891/14 from 13.07.2009. Russian (Бочаров С.Н., Плахотина Е.Н., Бочарова Ю.С. Способ восполнения массивной периперационной кровопотери: патент RU 2409395 C1, 20.01.2011. Заявка № 2009126891/14 от 13.07.2009.)
- Bocharov SN, Plakhotina EN, Bocharova YuS. The program for replacement of massive blood loss. In: *Traumatology and orthopedics of the third millennium: collection of abstracts of international conference*. Manchuria, 2008. 27-28. Russian (Бочаров С.Н., Плахотина Е.Н., Бочарова Ю.С. Программа восполнения массивной кровопотери //Травматология и ортопедия третьего тысячелетия: сборник тезисов международной конференции, Маньчжурия, 2008. С. 27-28.)
- Bocharov SN, Plakhotina EN, Golub IE, Netesin ES. Strategy for intensive care of blood loss. Irkutsk, 2007. 116 p. Russian (Бочаров С.Н., Плахотина Е.Н., Голуб И.Е., Нетесин Е.С. Тактика интенсивного лечения кровопотери, Иркутск, 2007. 116 с.)
- Bocharov SN, Lebed ML, Popova VS, Sandakova IN, Kirpichenko MG, Karmanova MM, et al. The system of anesthesiological provision in prosthetics of big joints. *Acta Biomedica. Scientifica*. 2017; 2, 6(18): 59-63. Russian (Бочаров С.Н., Лебедь М.Л., Попова В.С., Сандакова И.Н., Кирпиченко М.Г., Карманова М.М. и др. Система анестезиологического обеспечения при протезировании крупных суставов //Acta Biomedica. Scientifica. 2017. Т. 2, № 6(18). С. 59-63.)
- Bocharov SN, Myshkov GA, Nevidimov AG, Sandakova IN, Pechenyuk VI. Correction of intrasurgical blood loss. *Bulletin of Eastern Siberian Research Center of Siberian Department of Russian Academy of Medical Sciences*. 2002; 6-1: 80-83. Russian (Бочаров С.Н., Мышков Г.А., Невидимов А.Г., Сандакова И.Н., Печенюк В.И. Коррекция интраоперационной кровопотери //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2002. № 6-1. С. 80-83.)
- Bocharov SN, Teterina IP, Myshkov GA. A way for blood loss replacement: the patent RU 2195169 C2, 17.12.2002. Application No. 99103951/14 from 23.02.1999. Russian (Бочаров С.Н., Тетерина И.П., Мышков Г.А. Способ восполнения кровопотери: патент RU 2195169 C2, 17.12. 2002. Заявка № 99103951/14 от 23.02.1999.)
- Bocharov SN, Teterina IP. Correction of acute blood loss in surgery for organs of hepato-pancreatic-duodenal zone. In: *Actual Issues of Reconstructive and Restorative Surgery: abstracts of final works*. Irkutsk: Research Institute of Surgery, 1994. 267-269. Russian (Бочаров С.Н., Тетерина И.П. Коррекция острой кровопотери при операциях на органах гепато-панкреато-дуоденальной зоны //Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: тезисы итоговых работ. Иркутск: НИИ хирургии, 1994. С. 267-269.)
- Bocharov SN, Bocharova YuS. Correction of hemorrhage. In: *Science and innovations – modern concepts: collection of scientific articles of International scientific forum, Moscow, 9 October 2020*. Edited by D.R. Khismatullin. Moscow: Infinity publishing office, 2020. P. 92-97. Russian (Бочаров С.Н., Бочарова Ю.С. Коррекция геморрагии // Наука и инновации – современные концепции: сборник научных статей по итогам работы Международного научного форума, г. Москва, 9 октября 2020 г. /отв. ред. Д.Р. Хисматуллин. Москва: Издательство Инфинити, 2020. С. 92-97.)
- Belousov AN. Acute blood loss and criteria of its estimation: presentation [electronic resource]. Mode access: <http://transfusiology.com.2018/10> (addressing date 12.01.2021) Russian (Белоу-

- сов А.Н. Острая кровопотеря и критерии ее оценки: презентация [электронный ресурс]. Режим доступа: <http://transfusiology.com.2018/10> (дата обращения 12.01.2021)
11. Zilber AP. Clinical physiology in anesthesiology and critical resuscitation. Moscow: Medicine, 1989. 256 p. Russian (Зильбер А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. Москва: Медицина, 1989. 256 с.)
 12. Ilyinskiy AA, Molchanov IV, Petrova MV. Intrasurgical infusion therapy in the perisurgical period. *Herald of Russian Scientific Center of X-ray Radiology*. 2012. 12-2: 6. Russian (Ильинский А.А., Молчанов И.В., Петрова М.В. Интраоперационная инфузионная терапия в периоперационном периоде //Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии. 2012. № 12-2. С. 6.)
 13. Nezabudkin SN, Galustyan AN, Nezabudkina AS, Sardaryan IS, Pogorelchuk VV, Rukuizha MS. Anaphylactic shock. *Medicine: theory and practice*. 2018. 3(4): 143-150. Russian (Незабудкин С.Н., Галустян А.Н., Незабудкина А.С., Сардарян И.С., Погорельчук В.В., Рукуйжа М.С. Анафилактический шок //Медицина: теория и практика. 2018. Т. 3, № 4. С.143-150.)
 14. Marino PL. Intensive care: translated from English /main editor Martynov AI. Moscow: GEOTAR-Media, 1998. 640 p. Russian (Мартино П.Л. Интенсивная терапия: пер.с англ. /гл. ред. А.И. Мартынов. Москва: ГОЭТАР-Медиа, 1998. 640 с.)
 15. Solovyeva IN. Hematology and blood transfusion: abstracts of PhD in medicine. Moscow, 2018. 280 p. Russian (Соловьева И.Н. Гематология и переливание крови: дис. ... д-ра мед. наук. Москва, 2018. 280 с.)
 16. Teterina IP, Bocharov SN. Time course of transcapillary exchange in acute blood loss. *Bulletin of Eastern Siberian Research Center of Russian Academy of Medical Sciences*. 1999. 2: 31-32. Russian (Тетерина И.П., Бочаров С.Н. Динамика транскапиллярного обмена при острой кровопотере //Бюллетень ВШЦ СО РАМН. 1999. № 2. С. 31-32.)
 17. Usenko LV, Shifrin GA. Intensive care for blood loss. Kiev, 1990. 220 p. Russian (Усенко Л.В., Шифрин Г.А. Интенсивная терапия при кровопотере. Киев, 1990. 220 с.)
 18. Physiology. Basics and functional systems. Edited by Sudakova KV. Moscow: Medicine, 2000. 784 p. Russian (Физиология. Основы и функциональные системы /под ред. К. В. Судакова. Москва: Медицина, 2000. 784 с.)
 19. Filimonov VI. The manual for general and clinical physiology. M.: Medical information agency, 2002. 958 p. Russian (Филимонов В.И. Руководство по общей и клинической физиологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2002. 958 с.)
 20. Fundamental and clinical physiology. Edited by Kamkin A, Kamenskiy A. Moscow: Academia, 2004. 1072 p. Russian (Фундаментальная и клиническая физиология /под ред. А. Камкина, А. Каменского. Москва: Academia, 2004. 1072 с.)
 21. A protocol for intensive care and resuscitation for acute massive blood loss. All-Russian Public Organization «Federation of Anesthesiologists and intensivists». Access mode: <http://far.org.ru/recomendation?download=85%3Amassivebleeding> (addressing: 12.01.2021). Russian (Протокол реанимации и интенсивной терапии при острой массивной кровопотере /Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов». Режим доступа: <http://far.org.ru/recomendation?download=85%3Amassivebleeding> (обращение: 12.01.2021)
 22. Ertmer C, Van Aken H. Fluid therapy in patients with brain injury: what does physiology tell us? *Critical Care*. 2014; (18): 119.
 23. El Gkotmi N, Kosmeri C, Filippatos TD, Elisaf MS. Use of intravenous fluids/solutions: a narrative review. *Current Medical Research and Opinion*. 2017; 33(3): 459-471.
 24. G. von Anrep On the part played by the suprarenals in the normal vascular reactions of the body. *The Journal of Physiology*. 1912; 45(5): 307-317.
 25. Jacob R, Dierberger B, Kissling G. Functional significance of the Frank-Starling mechanism under physiological and pathophysiological conditions. *European Heart Journal*. 1992; 13: 7-14.
 26. Jha S, Prabhu D. Is normal saline really «normal»? *International Journal of Critical Illness and Injury Science*. 2013; 3(2): 161.
 27. Joshi GP. Intraoperative fluid restriction improves out-come after major elective gastrointestinal surgery. *Anesth. Analg*. 2005; 101(2): 601-605.
 28. Katz AM. Ernest henry Starling, his predecessors, and the «Law of the Heart». *Circulation*. 2002; 106(23): 2986-2992.
 29. Payen D. Back to basic physiological questions and consideration of fluids as drugs. *BJA*. 2014; 113(50): 732-733.
 30. Pinsky MR. Clinical Trials without conceptual foundation may produce flawed results for the management of fluid therapy in the critically ill. *Br J Anaesth*. 2014; 113(5): 737-739. doi: 10.1093/bja/aeu143.
 31. Raghunathan K, Murray PT, Beattie WS, Lobo DN, Myburgh J, Sladen R, et al. Choice of fluid in acute illness: what should be given? An international consensus. *Br J Anaesth*. 2014; 113(5): 772-783. doi: 10.1093/bja/aeu301.
 32. Torrijos J, Larramaga F, Hernandez M. *Ibid*. 1985; 13(6): 504.
 33. Vander AJ. Human physiology: the mechanisms of body function. 14th ed. NY: McGraw-Hill Education, 2016.
 34. Wright BD, Hopkins A. Changes in colloid osmotic pressure as a function of anesthesia and surgery in the presence and absence of isotonic fluid administration in dogs. *Vet. Anaesth. Analg*. 2008; 35(4): 282-288.

Сведения об авторах:

Бочаров С.Н., д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии и анестезиологии, ФГБОУ ВО ИГМУ, г. Иркутск, Россия.

Белобородов В.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общей хирургии и анестезиологии, ФГБОУ ВО ИГМУ, г. Иркутск, Россия.

Бочарова Ю.С., к.м.н., заведующая кабинетом трансфузиологии, ИНЦХТ, г. Иркутск, Россия.

Information about authors:

Bocharov S.N., MD, PhD, professor, professor at department of general surgery and anesthesiology, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia.

Beloborodov V.A., MD, PhD, professor, chief of department of general surgery and anesthesiology, Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia.

Bocharova Yu.S., candidate of medical sciences, chief of transfusiology unit, Irkutsk Research Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia.

Сороковиков В.А., д.м.н., профессор, директор ИНЦХТ, г. Иркутск, Россия.

Адрес для переписки:

Бочаров С.Н., Красноармейская ул., 1, г. Иркутск, Россия, 664003
E-mail: bocharov@irk.ru

Статья поступила в редакцию: 18.01.2021

Рецензирование пройдено: 23.03.2021

Подписано в печать: 21.05.2021

Sorokovikov V.A., MD, PhD, professor, director of Irkutsk Research Center of Surgery and Traumatology, Irkutsk, Russia.

Address for correspondence:

Bocharov S.N., Krasnoarmeyskaya St., 1, Irkutsk, Russia, 664003
E-mail: bocharov@irk.ru

Received: 18.01.2021

Review completed: 23.03.2021

Passed for printing: 21.05.2021

