

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
«Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

КАФЕДРА
Анестезиологии и реанимации ИПО

Рецензия: д.м.н., доцента кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО **Ростовцева Сергея Ивановича**

На реферат по теме: «Периоперационная инфузионная терапия», ординатора второго года обучения специальности Анестезиология и реаниматологии **Сальникова Ильи Игоревича**. Рецензия на реферат - это критический отзыв о проведённой работе ординатора с литературой по выбранной специальности обучения, включающий анализ степени раскрытия выбранной тематики, перечисление возможных недочётов и рекомендация по оценке. Ознакомившись с рефератом, преподаватель убеждается в том, что ординатор владеет описанным материалом, умеет его анализировать и способен аргументированно защищать свою точку зрения. Написание реферата производится в произвольной форме, однако, автор должен придерживаться определённых негласных требований по содержанию. Для большего удобства, экономии времени и повышения наглядности качества работ, нами были введены стандартизированные критерии оценки рефератов.

Основные оценочные критерии рецензии на реферат ординатора второго года обучения специальности Анестезиология и реаниматология:

Оценочный критерий	Положительный/отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
3. Соответствие текста реферата его теме	+
4. Владение терминологией	+
5. Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6. Логичность доказательной базы	+
7. Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Итоговая оценка: положительная/отрицательная

Дата: 13.03.2024

Комментарии рецензента: Текст соответствует теме реферата. Темы раскрыты в полном объеме. Использованы современные источники литературы

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
профессионального
образования «Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения
Российской Федерации
ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России



Кафедра анестезиологии-реаниматологии ИПО
Заведующий кафедрой: д.м.н., проф. Грицан А.И.

Реферат

Тема: Периоперационная инфузионная терапия

Выполнил: ординатор 2-го года
кафедры анестезиологии-реаниматологии
Сальников И.И.

Проверил: д.м.н.,
доцент Ростовцев С.И.

Красноярск
2024

План

1. Введение.
2. Ключевые положения темы.
3. Предоперационная подготовка и мониторинг.
4. Интра- и послеоперационное ведение пациентов.
5. Список литературы.

Введение

Внутривенное введение жидкости - неотъемлемая часть анестезиолого-реанимационного обеспечения хирургических вмешательств. Объем и состав вводимых сред могут оказать влияние на течение периоперационного периода и исходы, продолжительность госпитализации и пребывания в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии, необходимость ИВЛ, почечной заместительной терапии, и в конечном итоге на результат хирургического вмешательства. При этом в периоперационном периоде следует различать **инфузионную волемическую нагрузку (болюс)** и **поддерживающую (заместительную) инфузионную терапию**.

Цель **инфузионной нагрузки (болюс)** состоит в быстрой стабилизации гемодинамики, микроциркуляции и транспорта кислорода при резком снижении преднагрузки вследствие кровопотери и/или вазодилатации. При необходимости волемической нагрузке может сопутствовать непрерывная поддерживающая заместительная инфузия, компенсирующая относительно медленные естественные и патологические потери с мочой, кишечным и желудочным содержимым, потоотделением и дыханием (особенно при лихорадке). Различие этих двух компонентов периоперационной инфузионной терапии состоит также в том, что **инфузионная нагрузка** может включать кристаллоиды (солевые растворы) и/или коллоиды (кровезаменители и препараты плазмы крови), в то время как **поддерживающая инфузионная терапия** подразумевает использование только кристаллоидов (предпочтительно сбалансированных).

Ключевые положения

1. Периоперационная инфузионная терапия - один из важнейших компонентов анестезиологического и реанимационного обеспечения хирургических вмешательств умеренного и высокого риска и продолжительности.
2. При проведении инфузионной терапии важным аспектом является обеспечение адекватного сосудистого доступа.
3. Избыточная (либеральная) инфузионная терапия не обоснована и может ассоциироваться с периоперационными осложнениями.
4. Компенсация гипотензии и снижения преднагрузки вследствие вазодилатации (общая анестезия) не должна основываться исключительно на инфузионной терапии, необходимо назначение умеренных доз вазопрессоров (адренергические средства), прежде всего, норэпинефрин.
5. При проведении инфузионной терапии необходимо учитывать анамнез пациента и его текущее состояние, включая клинико-лабораторные данные (лактат\молочная кислота, ScvO₂, гематокрит и избыток/дефицит оснований крови), гемодинамические показатели (артериальное давление и, при возможности, ударный объем) и результаты функциональных тестов чувствительности к инфузионной нагрузке.
6. Измерение ЦВД не является надежным методом диагностики гиповолемии.
7. Кристаллоиды являются базовой инфузионной средой. При вливании значимых объемов кристаллоидов (начиная с 15–20 мл/кг взрослому пациенту), следует отдавать предпочтение сбалансированным растворам.
8. При необходимости применения коллоидов (кровезаменители и препараты плазмы крови), следует помнить, что все препараты ГЭК в России разрешены только для коррекции острой гиповолемии, вызванной кровотечением, не устранимой кристаллоидами.
9. Применение декстранов ограничено нефротоксичностью, аллергенностью и отрицательным влиянием на свертывающую систему крови (гипокоагуляция).
10. При необходимости использования синтетических коллоидов (кровезаменители и препараты плазмы крови) следует отдавать предпочтение 4% раствору сукцинированного желатина. При неэффективности инфузионной терапии

кристаллоидами и синтетическими коллоидами(кровезаменители и препараты плазмы крови) на фоне гипоальбуминемии могут быть использованы растворы альбумина.

11. В большинстве случаев, при плановых хирургических вмешательствах у пациента в состоянии предоперационной эволемии представляется перспективной консервативная стратегия периоперационной инфузионной терапии, в том числе, с обеспечением в раннем периоперационном периоде нулевого гидробаланса. Ведение пациентов в отсутствие инструментального волевического мониторинга в рамках такого подхода требует дальнейшего изучения и накопления опыта. По этой причине «нулевая» стратегия пока не может быть рекомендована для внедрения в широкую клиническую практику, хотя и представляется физиологически обоснованной.

12. В большинстве случаев, при плановых хирургических вмешательствах у пациента в состоянии предоперационной эволемии следует избегать положительного периоперационного гидробаланса, превышающего 5–7 % массы тела.

Рациональная периоперационная терапия также может зависеть от разработки и утверждения протокола предоперационной подготовки пациентов, в котором, в отсутствие противопоказаний, будет рекомендован отказ от привычного режима голода и жажды перед вмешательством в пользу последнего 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 специализированные смеси для энтерального приема.

Предоперационная подготовка

Предоперационная подготовка - система мероприятий, направленная на предупреждение интра- и послеоперационных осложнений. Предоперационная подготовка преследует следующие цели:

- обеспечить оптимальный волевический баланс в ходе операции;
- снизить вероятность развития интра- и послеоперационных осложнений;
- ускорить процесс восстановления после вмешательства.

Основная цель предоперационной инфузионной терапии - восстановление и поддержание объема и качественного состава жидкости во всех водных пространствах организма: внутрисосудистом, интерстициальном и внутриклеточном. К парентеральному вливанию перед операцией следует прибегать только в тех случаях, когда невозможен или ограничен энтеральный путь введения 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, ЖКТ, мочевыделительной и эндокринной систем.

Поддерживающая периоперационная инфузионная терапия направлена на компенсацию физиологической потребности организма в воде и электролитах, тогда как инфузионная нагрузка направлена на коррекцию имеющихся исходно и/или остро возникших нарушений ВЭБ (дефицит преднагрузки и ОЦК, концентрация белков и гемоглобина крови). Суточный объем инфузии должен учитывать индивидуальные особенности пациента, основное и сопутствующие заболевания 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».

- Для проведения инфузионной терапии необходимо обеспечить надежный сосудистый доступ, обеспечивающий адекватную ситуацию скорости, эффективность и безопасность внутривенного вливания
- Программа периоперационной инфузионной терапии должна учитывать состояние эвакуаторной функции желудка. 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
- В отсутствие сахарного диабета и нарушений функции опорожнения желудка предоперационный прием содержащих углеводы прозрачных напитков за 2–3 ч до вводной анестезии снижает толерантность к инсулину, улучшает течение послеоперационного периода и облегчает восстановление после хирургического вмешательства.
- * Прием прозрачных жидкостей перед операцией уменьшает объем желудочного содержимого и снижает риск аспирации
- Водно-электролитные нарушения и гиповолемию у пациентов, подвергающихся плановым оперативным вмешательствам, рекомендовано выявлять и по возможности устранять до операции

Мониторинг эффективности и безопасности инфузионной терапии

Под волеимией (волемическим статусом) в клинической практике, как правило, подразумевают ОЦК, что с клинической точки зрения не совсем верно, поскольку адекватное заполнение кровью камер сердца (преднагрузка) и, соответственно, системное давление зависят от большого числа факторов, включающих сосудистый тонус (емкость сосудистого русла и венозное депонирование), проницаемость сосудов и сократимость миокарда. Тонус и емкость сосудистого русла, а также кинетика инфузионных сред в процессе операции и анестезии могут в значительной мере меняться под влиянием множества факторов, включая действие общих и местных анестетиков (почти все они – вазодилататоры), преморбидный и дооперационный фон, прием лекарств, назначаемых по поводу сопутствующих заболеваний, и т.д. Учитывая эти факты, измерение ОЦК в рутинной клинической практике признано нецелесообразным.

Адекватность волемического статуса оценивается с помощью комплекса физикальных, лабораторных и инструментальных показателей на персонализированной основе.

- При проведении периоперационной терапии при обширных хирургических вмешательствах рекомендован лабораторный мониторинг КЩС и уровня электролитов плазмы крови, прежде всего, калия, натрия и хлоридов.
- Динамический мониторинг концентрации лактата (молочной кислоты) в сыворотке крови и/или дефицита оснований в качестве чувствительных тестов оценки степени кровотечения, потребности в гемотрансфузии, шока любого генеза и ПОН на фоне периоперационной инфузионной терапии рекомендован как рутинная клиническая практика.

Важную роль играет мониторинг концентрации лактата сыворотки или плазмы крови. Количество лактата, продуцируемого вследствие анаэробного гликолиза, считается маркером кислородного дефицита, тканевой гипоперфузии и тяжести шока. Аналогичным образом, значение дефицита оснований при анализе газов артериальной крови обеспечивает косвенную оценку общего тканевого КЩС при нарушении перфузии тканей. Vincent и соавт. показали значение последовательного контроля уровня лактата в динамике для прогнозирования исхода у больных с сепсисом и шоком; изменение концентрации лактата помогает в ранней и объективной оценке реакции пациента на терапию. Следует отметить, что при использовании в качестве компонента инфузионной терапии сложного раствора Рингера-лактата диагностическое значение показателя

снижается из-за невозможности отделить вводимый внутривенно лактат от метаболического.

- При проведении периоперационной инфузионной терапии концентрацию гемоглобина рекомендовано соотносить с показателем гематокрита.

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

- Вводимые внутривенно растворы должны быть теплыми (36–37°C). Периоперационная инфузионная терапия должна быть компонентом поддержания нормальной температуры тела пациента.

Гипотермия часто встречается при тяжелой травме, кровопотере и длительных вмешательствах, усугубляя коагулопатию и вызывая послеоперационные осложнения (озноб, иммуносупрессия). Поддержание температуры тела - важный компонент периоперационного ведения пациентов, в связи с чем рекомендован мониторинг температуры тела (желательно с помощью пищевого или фарингеального датчика). Перед введением сколько-нибудь значимых объемов инфузионных сред последние рекомендуют подогреть до температуры тела (около 37 °C). При некоторых состояниях, например, при искусственном кровообращении, гипотермию используют с целью нейропротекции.

Для контроля эффективности и безопасности периоперационной инфузионной терапии рекомендуется обеспечить следующие методы наблюдения:

Периоперационный мониторинг: Неинвазивная или инвазивная оценка АД, ЧСС, SpO₂, ЭКГ, EtCO₂; 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, диурез). При наличии показаний, технической возможности и надлежащей подготовке персонала может быть рассмотрена необходимость комплексного гемодинамического мониторинга, включающего измерение СВ, статических параметров преднагрузки и динамических показателей чувствительности к инфузионной нагрузке (термодилуция или эхоКГ)

- **Оценка лабораторных показателей:** концентрация гемоглобина, гематокрит, концентрация лактата (молочной кислоты), исследование кислотно-основного состояния и газов крови, избыток оснований, насыщение кислородом центральной венозной крови (из подключичной или внутренней яремной вены - при наличии доступа), электролитный состав (калий, натрий, хлориды, кальций).
- При выборе объема и кратности исследований при проведении лабораторного мониторинга на фоне периоперационной инфузионной терапии рекомендовано учитывать особенности пациента и конкретную клиническую ситуацию. Настоятельно рекомендуется избегать повторных необоснованных лабораторных исследований, способных увеличить объем ятрогенной кровопотери.
- У пациентов с рефрактерной нестабильностью гемодинамики неуточненного генеза, особенно при подозрении на кардиальные причины нарушений, может быть рассмотрена необходимость выполнения эхокардиографии
- Для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке может быть рассмотрена необходимость проведения ортостатической пробы с поднятием ногового конца кровати или операционного стола на 45° (проба с пассивным подъемом ног).

Тесту с подъемом ног в послеоперационном периоде должно предшествовать поднятие головного конца на 45° (эта часть маневра может оказаться рискованной у пациентов с тяжелой гиповолемией или в состоянии шока). После этого проводится начальная оценка показателей гемодинамики (УО, EtCO₂), а затем осуществляется подъем ног на 45° и опускание головного конца до горизонтального положения (0°) на 60–90 сек, что по

гемодинамическому эффекту соответствует «бескровному» переливанию 300–500 мл крови. В конце теста проводится повторная оценка гемодинамики (УО, EtCO₂). Пациент считается восприимчивым к последующей инфузионной нагрузке при увеличении в ходе теста сердечного выброса, ударного объема на 15–20% или увеличении EtCO₂ на 5% от исходных значений.

Кроме того, для оценки восприимчивости к инфузионной нагрузке 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 рекомендовано использовать методики определения СВ, УО, вариаций УО и пульсового давления.

Объем и скорость введения инфузионных сред зависят от оценки потребности в них и реакции пациента на волемическую нагрузку. Избыточная инфузионная терапия может усугублять периоперационную задержку жидкости и увеличивать риск осложнений. Из-за малой информативности АД и ЦВД как показателей потребности организма в жидкости, не следует принимать решение об инфузионной терапии, ориентируясь только на эти показатели, тем более, считать их ключевыми.

Целевая стратегия периоперационной инфузионной терапии - это взвешенный подход к поддержанию оптимального баланса жидкости с учетом ее рационального состава и поддержания нормоволемии.

- Для первоначальной оценки волемического статуса на фоне проводимой периоперационной инфузионной терапии у пациентов, находящихся на ИВЛ, могут быть использованы изменения АД и динамические параметры преднагрузки сердца (вариации пульсового давления (PPV), УО, плетизмограммы (бодиплетизмография) (PVI))
- Для диагностики нарушений волемического статуса при наличии показаний (рефрактерный шок неуточненного генеза, дыхательная недостаточность) дополнительно могут быть использованы эхокардиография и волюметрические параметры (глобальный конечный диастолический объем, внесосудистая вода легких)

Периоперационная инфузионная терапия

Согласно традиционному подходу общая периоперационная потребность в жидкости складывается из объема, ориентированного на компенсацию исходной гиповолемии и вазодилатации (дефицита преднагрузки) на момент начала вмешательства и индукции анестезии, «поддерживающей» инфузии, направленной на восполнение учитываемых (с мочой, потерей крови) и неощутимых потерь (перспирация, испарение из операционной раны и через кожу), а также замещения жидкости, перераспределившейся в область хирургической травмы и воспаления.

С позиции современных представлений подобная стратегия представляется спорной по ряду причин. Так, попытки компенсировать вазодилатацию (относительную гиповолемию), связанную с состоянием анестезии, исключительно инфузионными средами могут обернуться вливанием избыточного объема жидкости. Разумной альтернативой представляется поддержание сосудистого тонуса и компенсация преднагрузки с помощью вазопрессоров (адренергические и дофаминергические средства) на фоне умеренной внутривенной инфузии. Существование «третьего пространства» не доказано, а значимость перемещения внутрисосудистой жидкости в интерстиций (интерстициальный отек) может быть преувеличена.

Исходная, клинически значимая предоперационная гиповолемия, а также неощутимые потери также едва ли оказывают существенное влияние на периоперационную гемодинамику. Некоторое увеличение потерь за счет испарения в зоне 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 врача анестезиолога-реаниматолога во время операции сводится к компенсации потерь жидкости (крови, мочи, желудочного содержимого и т.д.), избегая при этом избыточных объемов инфузии, натрия и хлоридов. В этом случае оптимально применение сбалансированных растворов кристаллоидов (солевых растворов).

Сбалансированными считаются кристаллоиды, характеризующиеся оптимизированным показателем разности сильных ионов (SID 24 ммоль/л), концентрацией хлорида (Cl^-), максимально приближенной к нормальному значению для плазмы (95–105 ммоль/л), способствующие не только гидратации, но и нормализации КОС плазмы за счет соединений, замещающих слабые кислоты (ранее часто обозначаемые как «предшественники бикарбоната») и полностью подверженных метаболизму (глюконат, ацетат, малат, сукцинат и проч.), обеспечивая «замещение» хлоридов.

«Физиологический» 0,9% раствор натрия хлорида не относится к сбалансированным растворам!

Представления о необходимом объеме внутривенных вливаний во время хирургических вмешательств могут варьировать в весьма широком диапазоне. Основных вариантов стратегии периоперационной инфузии три: «либеральная», «целенаправленная» и «рестриктивная». Они используются в зависимости от сложившейся практики, индивидуальных знаний и взглядов врача анестезиолога-реаниматолога, работающего в операционной, а также наличия соответствующего оборудования и протоколов ведения пациентов.

Внеклеточные потери с мочой и перспирацией замещаются абсорбцией из желудочно-кишечной системы электролитов и жидкости, не содержащей коллоиды. Традиционное отношение к больным, подвергаемым абдоминальным хирургическим вмешательствам, подразумевает часто встречающуюся исходную дегидратацию. 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 его следует заместить. Современная практика назначения интраоперационных внутривенных вливаний опирается на представление о необходимости замещения дефицита исключительно кристаллоидными растворами (солевые растворы), исходя из расчетов 4–15 мл на 1 кг массы тела/ч, 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 (солевых растворов) достаточно быстро уходят в интерстиций, и лишь 1/5 объема остается в сосудистом пространстве. Перераспределение кристаллоидов из сосудистого русла в интерстиций занимает порядка 30 мин. 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%, что может быть использовано врачом анестезиологом-реаниматологом для временной коррекции острой гиповолемии при кровотечении, но не должно вводить в заблуждение относительно стойкости эффекта.

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/кг/час, умеренной травматичности - 6–8 мл/кг/час, при высокотравматичных вмешательствах - 10–15 мл/кг/час. Мотивировка в основном базировалась на риске гиповолемии, соответствующего снижения почечного кровотока и последующего повреждения почечных канальцев. В последующие годы целая серия исследований заставила усомниться в обоснованности такой практики. Показано, что «либеральная» стратегия периоперационных инфузий из расчета 3–10 мл/кг/час может привести к перегрузке организма жидкостью, в результате которой увеличиваются периоперационные осложнения и смертность. Гипотеза о том, что либеральное периоперационное назначение инфузий способно значительно улучшить оксигенацию тканей и таким образом снизить частоту инфицирования операционных ран, опровергнута еще в 2005 г. работой, продемонстрировавшей, что дополнительная гидратация не снижает частоту раневых инфекций у больных, оперированных на толстой кишке. Напротив, положительный послеоперационный баланс жидкости способен приводить к отеку кишки и ее дисфункции. 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.

В итоге, на сегодняшний день в «большой» абдоминальной хирургии доминирует концепция «нулевого» жидкостного баланса как способа снизить частоту осложнений и летальность после плановых операций. 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 особенности пациента и вмешательства, 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. Необходимо знать исходные потребности пациента в жидкости и электролитах вместе с величиной патологических потерь, включая электролиты. Избежать ошибки, во всяком случае, грубой, помогает переливание в качестве основы максимально сбалансированных растворов.

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 операций.

Опубликованы результаты ряда исследований, в которых сравнивали методики «нулевого» жидкостного баланса и целенаправленной терапии. Эффективность обеих методик оказалась одинаковой. Для того, чтобы принять решение работать по методике «нулевого» баланса, помимо ясного владения проблемой, врачу анестезиологу-реаниматологу следует каждый раз очень внимательно обдумать особенности пациента и предстоящей операции. Необходимо учесть, кто и как будет вести больного в ближайшем и раннем послеоперационном периоде, чтобы сохранить преимущество инфузионной терапии. Важно 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 ОАРИТ.

В последнее время активно внедряется в клиническую практику концепция целенаправленной терапии, которая во многих исследованиях показала значительное улучшение исходов заболеваний и снижение летальности. При выборе программы периоперационной инфузионной терапии необходимо учитывать особенности пациентов, наличие сопутствующей патологии, полиорганной недостаточности, шока. Врач должен представлять объем оперативного вмешательства, особенности хирургического доступа, а также свойства растворов для инфузионной терапии. Пациенты индивидуально реагируют на внутривенное введение жидкостей, поэтому периоперационная инфузионная терапия должна проходить в условиях соответствующего мониторинга.

- При подборе объема периоперационной инфузионной терапии рекомендовано учитывать рост, вес и площадь поверхности тела пациента, особенности основного и сопутствующих заболеваний и степень их компенсации, объем и продолжительность оперативного вмешательства, а также исходный волевический статус пациента.
- В случае, если в предоперационный период выполняется механическая подготовка ЖКТ, водно-электролитные нарушения и скрытую гиповолемию рекомендовано корректировать сбалансированными кристаллоидными растворами.

Гиповolemия приводит к снижению СВ, вазоконстрикции, сначала компенсаторной, а затем, патологической, в виде стойкой централизации кровообращения с ишемией «периферических» органов и тканей, и что особенно важно, почек, кишечника, поджелудочной железы, зоны хирургических анастомозов. Без восполнения ОЦК продолжает уменьшаться ударный объем, ишемия органов может усугубляться. Избыточная инфузионная нагрузка не менее опасна, причем не только и не столько увеличением койко-дней, проведенных в стационаре и/или ОАРИТ, но прежде всего, нарушением эндотелиального барьера, развитием трудно поддающегося лечению тканевого отека, способного привести к стойкому парезу кишечника, полиорганной недостаточности и повышенной послеоперационной летальности. Результаты исследований показывают, что ограничение объема инфузионной терапии в соответствии с разработанными протоколами снижает частоту послеоперационных осложнений, таких как сердечно-сосудистые расстройства, парез кишечника, ухудшение заживления

операционных ран и нарушение целостности анастомозов, а также сокращает продолжительность госпитализации.

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.

- При проведении периоперационной инфузионной терапии рекомендовано учитывать физиологическую потребность взрослых пациентов в воде и основных электролитах (калий, натрий, хлориды).

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.

- На фоне проводимой периоперационной инфузионной терапии в случае возникновения острой кровопотери при уровне гемоглобина менее 70–80 г/л и гематокрите менее 0,25–0,30 могут появиться показания к переливанию эритроцитарной взвеси.

Ориентирами, кроме концентрации гемоглобина менее 70–80 г/л и значения гематокрита менее 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 \geq одного ОЦК в течение 24 часов;
- потеря 50% ОЦК в течение 3 часов;
- кровотечение со скоростью более 150 мл/мин.

Компенсацию кровопотери всегда начинают с переливания изотонических кристаллоидов (солевые растворы). При первой возможности используют сбалансированные кристаллоиды из-за максимально полноценного электролитного состава и буферных свойств. Согласно рекомендациям Nahn и соавт. (2016 г.), при потере в операционной до 500 мл крови ее возмещают трехкратным объемом сбалансированного кристаллоида. При потере более 500 мл, следует добавить коллоид (кровезаменители и препараты плазмы крови), объем которого должен быть ориентирован на допустимый гематокрит. Выбор коллоида основывается на соотношении риск/польза. Применение декстранов не рекомендовано вследствие их высокой аллергенности, влияния на свертывание крови и нефротоксичности. Препараты ГЭК 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 третьего поколения (130/0,4–0,42), оптимально сбалансированные. Мало того, распоряжение Росздравнадзора от 22 ноября 2018 г предписывает врачу, применившему препарат ГЭК, контролировать диурез и концентрацию креатинина у реципиента в течение 90 дней! Из синтетических коллоидов (солевые растворы) сходным волемическим действием обладают 4% производные желатина, причем изготовление их методом сукцинирования повышает волемический эффект и резко снижает потенциальную аллергенность, также, как и воздействие на свертывание крови. Переливание с целью объемного замещения препаратов альбумина ограничено высокой стоимостью.

Кристаллоидные растворы (солевые растворы)

- Натрия хлорид может быть использован в клинической практике как растворитель, которым разводят лекарственные препараты для внутривенного или внутримышечного введения (например, симпатомиметики, антибиотики и т.д.), либо при малообъемных инфузиях при вмешательствах низкого риска и малой продолжительности.

Натрия хлорид - раствор для инфузий, 0,9%, далек от физиологичности для организма. В ряде исследований показано, что большие объемы (более 1,5–2,0 л) инфузии кристаллоидных растворов с повышенным содержанием ионов хлора (в «физиологическом» растворе хлоридов больше, чем в плазме крови в 1,5 раза!) у здоровых взрослых добровольцев приводят к развитию гиперхлоремии, которая ассоциируется с развитием метаболического ацидоза, гипокалиемией и отрицательным балансом белка. В эксперименте было показано, что введение 0,9% натрия хлорида раствора (80 мл/кг) может вызвать отек стенки кишечника и нарушение его моторной функции, а также может оказать неблагоприятное воздействие на почечную гемодинамику. Так, исследования влияния 0,9% раствора натрия хлорида на микроциркуляцию в реальном времени продемонстрировали снижение почечной перфузии и увеличение объема почек, нарушение доставки кислорода к паренхиме почек. Отчасти эти эффекты обусловлены тем, что 0,9% натрия хлорид обладает кислой реакцией.

В ряде исследований, в том числе, в мета-анализах, показано, что назначение пациентам ОАРИТ инфузии солевых растворов, содержащих повышенное количество ионов хлора по сравнению со сбалансированными инфузионными растворами, приводит к увеличению частоты возникновения острого повреждения почек, увеличению длительности ИВЛ и повышению летальности.

В 2013 г. Jha, обсуждая небезопасность натрия хлорида (раствор 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 литр «физиологического» солевого раствора содержит 158 ммоль ионов натрия, что существенно превышает суточную потребность человека (70–100 ммоль) и возможности выведения (до 100 ммоль/сутки).

Гипернатриемия приводит к выраженному отеку тканей, артериальной гипертензии и увеличивает риск неблагоприятных исходов.

В 2016 г. в обзоре ElGkotmi и соавт. было 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 (солевые 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.

- Натрия хлорид может быть использован для коррекции доказанной гипохлоремии и гипонатриемии, возникающих при потере больших объемов желудочного сока через желудочный зонд и гастростому, при упорной рвоте, а также при потере дуоденального сока через дуоденальные свищи.

Необходим контроль осмоляльности и электролитного состава плазмы крови. Если у пациента отмечается гипокалиемия, рекомендовано выполнить коррекцию программы периперационной инфузионной терапии назначением раствора хлорида калия.

- Гипертонические растворы натрия хлорида не следует применять для стабилизации гемодинамики и коррекции ОЦК у пациентов с инфекцией, сепсисом и септическим шоком

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, показано, что по сравнению с эквивалентным объемом 0,9% изотонического раствора гипертонический (3%) раствор натрия хлорида, вводимый в течение 72 ч по 280 мл/сутки, не улучшал выживаемость пациентов. В настоящее время в России гипертонические растворы хлорида натрия не производятся и не импортируются.

- Для периоперационного восполнения дефицита ОЦК в качестве основы оптимальными являются сбалансированные кристаллоидные растворы (солевые растворы).

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, т.е. вещество, которое быстро метаболизируется.

В настоящее время не создан идеально сбалансированный раствор, но есть максимально приближенные к указанным требованиям, большинство из них на основе ацетата. Самый первый условно сбалансированный раствор натрия лактата сложный (раствор Рингер-лактата) в качестве носителя резервной щелочности содержит лактат натрия.

К сожалению, к недостаткам этого раствора приходится отнести резко сниженную осмоляльность *in vivo* 254 мОсм/кг, что делает этот раствор категорически противопоказанным при отеке мозга любого происхождения! Некоторые растворы кроме лактата содержат естественный метаболит человеческого организма малат, позволяющий снизить содержание ацетата и сделать процесс метаболизма в гидрокарбонат пролонгированным при крайне низкой кислородной цене такого метаболизма.

В работе Shaw и соавт. дана сравнительная оценка влияния натрия хлорида раствора для инфузий, 0,9% и сбалансированного кристаллоидного раствора (солевые растворы) после абдоминальных вмешательств. Доказано, что применение сбалансированного кристаллоидного раствора (солевые растворы) ведет к снижению осложнений в послеоперационном периоде, включая развитие острой почечной недостаточности и гиперхлоремического ацидоза, и уменьшению летальности.

- Гиповолемию вследствие тяжелого воспаления (инфекции, перитонит, панкреатит, ожоги и т.д.) рекомендовано корректировать сбалансированными кристаллоидными растворами (солевые растворы). При этом необходимо соблюдать осторожность, обеспечивать нормализацию гемодинамических параметров и минимизировать инфузионную нагрузку. Важно помнить, что при критических состояниях могут развиваться нарушения, связанные с экскрецией натрия и воды и формированием интерстициального отека тканей.
- Потери жидкости, связанные с диарей, илеостомой, свищами кишечника, непроходимостью и/или обструкцией кишечника, передозировкой мочегонных препаратов рекомендовано корректировать сбалансированными кристаллоидными растворами (солевые растворы). При этом необходим регулярный мониторинг электролитного состава плазмы крови (калия, натрия, хлора и КЩС) с коррекцией нарушений электролитного баланса и метаболического ацидоза.
- Настоятельно рекомендовано избегать внутривенного введения раствора декстрозы в чрезмерном количестве, особенно у пожилых людей. Введение растворов, содержащих декстрозу, противопоказано при риске развития отека мозга любого происхождения.

Коллоидные растворы(кровезаменители и препараты плазмы крови)

- При наличии гиповолемии из-за риска гипергидратации на фоне применения больших объемов сбалансированных кристаллоидных растворов (солевые растворы) в программу периоперационной волемической терапии могут быть дополнительно включены коллоидные растворы (кровезаменители и препараты плазмы крови)
- Для компенсации дефицита ОЦК могут быть использованы растворы модифицированного желатина в сочетании со сбалансированными кристаллоидами (солевые растворы).

При использовании производных желатина важно учитывать, что их свойства сильно различаются в зависимости от способа обработки сырья (хрящи крупного рогатого скота). Препараты, полученные путем щелочного гидролиза, и так называемые «мочевинно-связанные» производные желатина были распространены до появления ГЭК 2–3 поколений (кровезаменители и препараты плазмы). Они относительно недороги, достаточно эффективны, но заслужили репутацию высокоаллергенных. Наиболее безопасны и волемически эффективны 4% препараты так называемого «модифицированного» желатина, обработанного янтарным ангидридом (сукцинилированные).

- У пациентов с сепсисом в периоперационный период синтетические коллоидные растворы (кровезаменители и препараты плазмы крови) на основе модифицированного желатина можно использовать только в случае крайней необходимости при неэффективности вводимых сбалансированных кристаллоидных растворов (солевые растворы) и отсутствии растворов альбумина. При этом следует учитывать, что сепсис сопровождается синдромом капиллярной утечки, что не дает значимых преимуществ в объемном замещении любым коллоидным раствором (кровезаменители и препараты плазмы крови) по сравнению с кристаллоидами

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. Fleck и соавт. выявили, что скорость транскапиллярного обмена увеличивается на 100% после хирургических вмешательств и до 300% - у пациентов с септическим шоком. 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 нутриционная терапия способна снизить потери альбумина не только за счет увеличения его синтеза в печени, что требует времени, но и за счет уменьшения потерь во внесосудистое пространство. Важно отметить, что восстановление уровня альбумина отражает восстановление баланса жидкости.

Еще одна методика, которую применяют для мониторинга инфузионной терапии в периоперационный период у больных в критических состояниях - транспульмональная термодилуция с последующим анализом пульсовой волны. Целый ряд работ показал эффективность показателей термодилуции и анализа пульсовой волны, включая глобальный КДО, внесосудистую воду легких, вариации пульсового давления и ударного объема с целью периоперационного мониторинга, оптимизации гемодинамики и целенаправленной терапии.

- На фоне проведения периоперационной инфузионной терапии синтетическими коллоидными растворами (кровезаменители и препараты плазмы крови)

рекомендован мониторинг системы гемостаза и функции почек. Рекомендовано учитывать аллергологический анамнез, сопутствующие заболевания и применение заместительной почечной терапии.

Применение коллоидных растворов остается дискуссионным. Многие эксперты и ассоциации специалистов обсуждают целесообразность использования коллоидных растворов (кровезаменители и препараты плазмы крови) и их сочетания с кристаллоидами при необходимости инфузионной волевической терапии. В 2013 г. в The Cochrane Library опубликована работа Perel и соавт., в которой проведен анализ 78 исследований, сравнивающих применение коллоидных (кровезаменители и препараты плазмы крови) и кристаллоидных растворов (солевые растворы); из них 70 исследований содержали данные о смертности. 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, авторы считают, что их использование в клинической практике нецелесообразно. В качестве наиболее вероятной причины отсутствия преимуществ коллоидов в объемной эффективности и, главное, продолжительности волевического действия, предполагают структурные изменения эндотелиального гликокаликса при указанных состояниях. В некоторых исследованиях, выполненных в последние годы, на препараты ГЭК указывают как на наиболее опасные для пациентов в критических состояниях, прежде всего, при сепсисе.

Annapa и соавт. в многоцентровом исследовании в 2013 г. показали, что применение коллоидных растворов (кровезаменители и препараты плазмы крови) по сравнению с кристаллоидами (солевые растворы) у пациентов ОАРИТ не ведет к отличиям в 28-дневной летальности, но снижает 90-дневную летальность. Авторы отметили, что необходимы дальнейшие исследования.

В настоящее время в клинической практике в большинстве стран не используют коллоидные растворы на основе декстранов вследствие высокой аллергенности, повышенной кровоточивости и риска развития ОПН.

- Для периоперационной инфузионной терапии не могут быть рекомендованы коллоидные растворы (кровезаменители и препараты плазмы крови) на основе декстранов вследствие неблагоприятного воздействия на систему гемостаза и риска развития острого повреждения почек. Кроме того, декстраны весьма аллергенны
- Не рекомендовано применение коллоидных растворов на основе ГЭК (кровезаменители и препараты плазмы), за единственным исключением: при острой гиповолемии вследствие кровопотери при недостаточной эффективности инфузии кристаллоидов.

При геморрагическом шоке вследствие массивной кровопотери необходимо тщательно оценить целесообразность периоперационного использования растворов ГЭК. Растворы ГЭК не следует вводить внутривенно при гипокоагуляции и нарушении функции почек любого происхождения.

Отношение к применению ГЭК также за последнее время изменилось. Начиная с 2008 г., опубликован ряд работ, которые доказали неблагоприятное воздействие ГЭК 200 у больных с сепсисом и при ожогах в виде ОПН, а в случаях превышения дозы отмечается увеличение летальности.

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. Однако в последующем были опубликованы работы, показавшие достоверное увеличение 90-дневной летальности, частоты ОПН, применения заместительной почечной терапии и проблем с патологией гемостаза на фоне инфузии ГЭК 130.

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

- Ввиду отсутствия в литературных источниках информации о безопасности, периоперационное применение синтетических коллоидных растворов (кровезаменители и препараты плазмы крови) у беременных и женщин в период грудного вскармливания должно быть ограничено только неотложными случаями острой массивной кровопотери

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. Следует помнить, что любой инфузионный раствор, который мы вводим как в операционной, так и в ОАРИТ, - 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 больных.

- В послеоперационном периоде всем пациентам, находящимся в состоянии изоволемии в отсутствие шока, полиорганной недостаточности и дисфункции ЖКТ, а также в отсутствие противопоказаний рекомендовано начало перорального приема жидкости через 4–6 часов после окончания оперативного вмешательства и энтерального питания (сиппинговое или зондовое питание) в первые сутки после операции

Пероральный прием жидкости - важная составляющая питательно-метаболической поддержки пациентов в послеоперационный период. Ранний пероральный прием жидкости и энтеральное питание поддерживают функциональную целостность ЖКТ, 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 (B-клетки и клетки плазмы), включая лимфоидные сплетения кишечника, лимфатические клетки слизистых оболочек органов ЖКТ и других органов.

Неопрровержимый аргумент в пользу раннего питья после операции состоит в том, что, независимо от действий врача, человек выделяет и проглатывает в сутки до 1,5–2 л слюны, состоящей преимущественно из воды.

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. 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.

В значительной мере смысл перорального приема жидкостей - использование кишечника как средства доставки питания и профилактика стрессовых язв ЖКТ. Ранний пероральный

прием жидкостей и раннее энтеральное питание включены в современную концепцию «Ускоренное восстановление после хирургического лечения» - ERAS, предложенную профессором Kehlet еще в 1997 г. Цель концепции и протоколов ERAS - максимально быстрая активизация оперированных больных, основанная на поддержании нормального функционирования органов и систем. Концепция ERAS позволяет добиться следующих результатов:

- улучшать исходы хирургических операций.
- снижать частоту возникновения нозокомиальных инфекций.
- снижать частоту развития тромбоза легочной артерии.
- сокращать пребывание пациентов как в условиях ОАРИТ, так и в стационаре.
- снижать затраты на лечение пациентов.

Список литературы:

1. Интенсивная терапия: национальное руководство. под ред. И. Б. Заболотских, Д. Н. Проценко. 2020 г.; Второе издание, переработанное и дополненное, М.: ГЭОТАР-Медиа, т. 1, 2.
2. Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Ann Intensive Care*. 2020; 10(1): 64.
3. Messina A, Robba C, Calabro L, et al. Association between perioperative fluid administration and postoperative outcomes: a 20-year systematic review and a meta-analysis of randomized goal-directed trials in major visceral/noncardiac surgery. *Crit Care* 2021; 25: 43
4. Pfortmueller CA, Kindler M, Schenk N, et al. Hypertonic saline for fluid resuscitation in ICU patients post-cardiac surgery (HERACLES): a double-blind randomized controlled clinical trial. *Intensive Care Med*. 2020;46(9):1683–1695.
5. Joosten A, Coeckelenbergh S, Alexander B, et al. Hydroxyethyl starch for perioperative goal-directed fluid therapy in 2020: a narrative review. *BMC Anesthesiol*. 2020;20(1):209.