



Модифицированный жидкий желатин против кристаллоидов у пациентов с аортокоронарным шунтированием: анализ методом подбора по индексу соответствия

В. В. БАЗЫЛЕВ, А. И. МАГИЛЕВЕЦ, А. А. ЩЕГОЛЬКОВ, А. В. БУЛЫГИН

Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии, г. Пенза, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: сравнить эффективность и безопасность инфузионной терапии модифицированного жидкого желатина (МЖЖ) и сбалансированных солевых растворов.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включено 1 820 пациентов после аортокоронарного шунтирования. Методом подбора по индексу соответствия сформированы две группы по 362 пациента.

Результаты. Первичные точки исследования. В группе «кристаллоиды» по сравнению с группой «коллоиды» реже развивалось острое почечное повреждение (ОПП), а также снижалась частота трансфузии эритроцитарной массы и свежзамороженной плазмы. В группе «кристаллоиды» снижалось время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), но увеличивалась продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Применение в составе инфузионной терапии МЖЖ позволяло снизить объем переливаемых сбалансированных солевых растворов как в периоперационном периоде, так и в отделении реанимации. Однако отсутствовали межгрупповые различия в общем объеме инфузионной терапии, рассчитанной на фактическую массу тела пациента.

Выводы. Применение в составе инфузионной терапии МЖЖ может увеличивать частоту развития ОПП, потребность в переливании компонентов крови, а также продолжительность пребывания в ОРИТ. Использование МЖЖ было связано со снижением продолжительности ИВЛ.

Ключевые слова: острое почечное повреждение, свежзамороженная плазма, эритроцитарная масса, модифицированный жидкий желатин, синтетические коллоиды, баланс

Для цитирования: Базылев В. В., Магилевец А. И., Щегольков А. А., Булыгин А. В. Модифицированный жидкий желатин против кристаллоидов у пациентов с аортокоронарным шунтированием: анализ методом подбора по индексу соответствия // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 19, № 3. – С. 66-74. DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-66-74

Modified Fluid Gelatin Versus Crystalloids in CABG Surgery Patients: a Propensity Score Matched Analysis

V. V. BAZYLEV, A. I. MAGILEVETZ, A. A. SCHEGOLKOV, A. V. BULYGIN

Federal Center of Cardiovascular Surgery, Penza, Russia

ABSTRACT

The objective: to compare efficacy and safety of infusion therapy with modified fluid gelatin (MFG) and balanced salt solutions.

Subjects and Methods. 1,820 patients after coronary artery bypass grafting were enrolled in the retrospective study. Two groups of 362 patients were formed by the matching index method.

Results. Primary endpoints. Acute kidney injury (AKI) developed less frequently in the crystalloid group compared to the colloid group, also more patients in the colloid group received fresh frozen plasma and red blood cells.

In the crystalloid group, the duration of stay in the intensive care unit (ICU) decreased, while the duration of mechanical ventilation increased. The use of MFG within infusion therapy made it possible to reduce the volume of balanced salt solutions transfused both in the perioperative period and during stay in the intensive care unit. However, there was no intergroup difference in the total volume of infusion therapy calculated based on the patient's actual weight.

Conclusions. The use of MFG as part of infusion therapy may increase the incidence of AKI, the need for transfusion of blood components, as well as the duration of stay in ICU. Use of MFG was associated with shorter duration of mechanical ventilation.

Key words: acute kidney injury, fresh frozen plasma, red blood cell mass, modified liquid gelatin, synthetic colloids, balance

For citations: Bazylev V. V., Magilevets A. I., Schegolkov A. A., Bulygin A. V. Modified fluid gelatin versus crystalloids in cabg surgery patients: a propensity score matched analysis. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, Vol. 19, no. 3, P. 66-74. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2022-19-3-66-74

Для корреспонденции:

Щегольков Алексей Александрович
E-mail: shchegolkov@gmail.com

Correspondence:

Aleksey A. Schegolkov
Email: shchegolkov@gmail.com

В 2013 г. FDA и Европейское медицинское агентство по контролю оборота лекарственных средств (European Medicines Agency – ЕМА) ограничило применение синтетических коллоидных растворов на основе гидроксипропилкрахмалов (ГЭК), разрешив их применение только при массивной кровопотере [2]. В результате коллоидные растворы модифицированного жидкого желатина (МЖЖ) стали практически единственной альтернативой

при проведении инфузионной терапии во время кардиохирургических вмешательств [21]. В 2016 г. С. Moeller et al. опубликовали систематический обзор и метаанализ, в котором показали, что различные виды растворов желатина повышают риск анафилаксии, острого повреждения почек (ОПП) и кровотечения. Стоит отметить, что выводы, касающиеся риска развития ОПП, были основаны на трех рандомизированных клинических исследованиях

с участием 212 пациентов. При этом лишь одна работа включала пациентов после аортокоронарного шунтирования без искусственного кровообращения (ИК) [17].

В другом систематическом обзоре с участием 892 пациентов кардиохирургического профиля авторы не смогли сделать выводы, касающиеся ОПП, из-за отсутствия в исследованиях, включенных в метаанализ, четких диагностических критериев ОПП. Кроме того, согласно результатам данной работы, растворы желатина не увеличивали частоту и объем кровотока [8]. Таким образом, несмотря на многолетнюю историю применения растворов желатина, данных, касающихся их эффективности и безопасности, особенно у пациентов кардиохирургического профиля, недостаточно. Также необходимо учитывать, что растворы желатина, использованные в различных исследованиях, отличаются по своим фармакологическим свойствам [16].

Принимая во внимание данный факт, цель нашей работы – сравнить влияние двух режимов инфузионной терапии, а именно МЖЖ против сбалансированных солевых растворов, на частоту ОПП, переливание компонентов крови и развитие других неблагоприятных исходов у пациентов с изолированным аортокоронарным шунтированием с ИК.

Материалы и методы

В ретроспективное когортное исследование с применением метода подбора по индексу соответствия включены пациенты с изолированным аортокоронарным шунтированием, выполненным с января 2019 г. по декабрь 2021 г.

Критерии включения и исключения из исследования представлены на рис. 1.

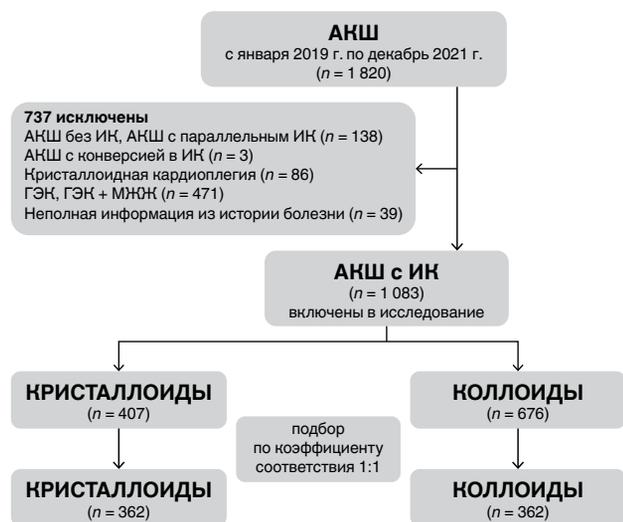


Рис. 1. Проведение выборки в исследовании, сравнивающее МЖЖ и сбалансированные кристаллоидные растворы

Fig. 1. Patients' sampling in the study aimed to compare MFG and balanced crystalloid solutions

В группе «коллоиды» применяли 4%-ный раствор сукцинированного желатина (Gelofusine®) как компонент для первичного заполнения контура, а также для компенсации потери внутрисосудистого объема.

С 14.04.2019 г. по 22.09.2019 г. коллоидные растворы исключены из схем инфузионной терапии. В группе «кристаллоиды» вместо коллоидного раствора для первичного заполнения контура в периоперационном периоде и в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) инфузионную терапию проводили исключительно сбалансированными солевыми растворами (Plasma Lyte 148®).

В обеих группах перфузия осуществлялась в режиме нормотермии с объемной скоростью 2,6–3,0 л · мин⁻¹ · м⁻². Среднее артериальное давление (АД_{ср}) поддерживали в пределах 65–70 мм рт. ст. На этапе ИК анестезию поддерживали подачей кислородно-воздушной смеси, содержащей 60% кислорода и 2,0 об. % севофлурана. Для первичного заполнения контура использовали ретроградную методику. Объем заполнения частично вытеснялся в рециркуляционный пакет за счет аутокрови пациента. Для начала ИК применяли вспомогательный венозный дренаж с вакуумной поддержкой. Во время перфузии при необходимости удаленный прайм использовали для коррекции объема перфузата.

После завершения операции все пациенты транспортировались в ОРИТ, где осуществляли лечение в соответствии со стандартными протоколами. Протокол искусственной вентиляции легких (ИВЛ): режим вентиляции с управляемым давлением (PCV), дыхательный объем (Vt) = 8 мл/кг идеальной массы тела, положительное давление в конце выдоха (PEEP) – 6–8 см вод. ст., управляемое давление (Pcontrol) – 15–18 см вод. ст., соотношение вдоха к выдоху (I:E) 1:2, фракция кислорода (FiO₂) – 50%. Экстубацию пациентов осуществляли при уровне сознания RASS 0 (шкала возбуждения-седации Ричмонд), стабильных показателях гемодинамики с минимальной инотропной/вазопрессорной поддержкой, индексе оксигенации более 200 при фракции кислорода во вдыхаемой смеси не более 40–50%, при частоте дыхательных движений в режиме СРАР не более 30 в минуту, жизненной емкости легких более 10 мл/кг массы тела, отрицательном инспираторном давлении больше чем 20 см вод. ст.

Протокол цель-ориентированной инфузионной терапии учитывал АД_{ср} и вариабельность пульсового давления (ВПД) (рис. 2). АД_{ср} и ВПД рассчитывались и отображались в реальном времени монитором IntelliVue MP70 (Philips Healthcare, Eindhoven, Netherlands).

Послеоперационный баланс рассчитывали как разницу между объемом инфузионной терапии, перорально принятой жидкостью (per os), диурезом и кровопотерей. В ОРИТ баланс рассчитывали к 07:00 следующего дня после операции как разницу между объемом инфузионной терапии, диурезом, кровопотерей. Объем инфузионной терапии в мл/кг

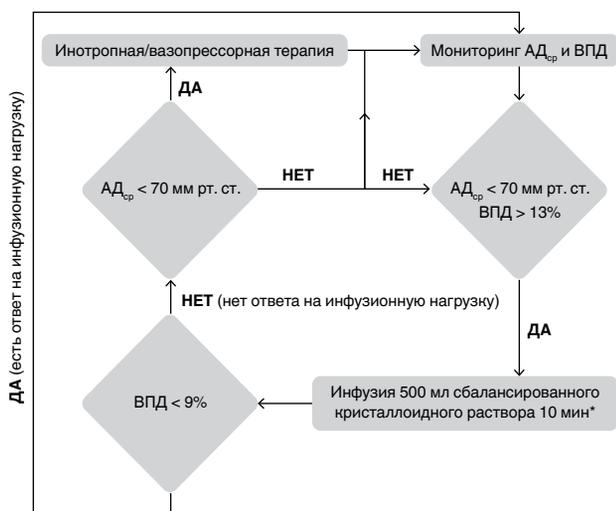


Рис. 2. Протокол проведения инфузионной терапии
 Примечание: * – если объем инфузии достигает 30 мл/кг, начинается инотропная/вазопрессорная терапия

Fig. 2. Infusion therapy protocol

Note: * If infusion volume reaches 30 ml/kg, inotropic/vasopressor therapy is started

фактической массы тела рассчитывали как сумму внутривенно введенных компонентов инфузионной терапии (кристаллоиды, коллоиды, эритроцитная масса, свежезамороженная плазма – СЗП), разделенных на массу тела пациента. Общий баланс рассчитывали как сумму послеоперационного баланса и баланса ОРИТ.

Первичные точки исследования: ОПП, частота переливания эритроцитной массы и СЗП, объем кровопотери (к 07:00 следующего дня после операции), рестернотомии, летальность.

Вторичные точки исследования: послеоперационный баланс, баланс в ОРИТ, общий баланс, частота проведения инотропной/вазопрессорной терапии, дыхательная недостаточность, длительность ИВЛ, реинтубации, койко-дни в ОРИТ.

ОПП диагностировали на основании критериев KDIGO: повышение уровня креатинина > 26,5 мкмоль/л от исходного в течение 48 ч и/или увеличение креатинина в 1,5 раза от известного или предполагаемого базового значения в последние 7 дней; объем мочи < 0,5 мл · кг⁻¹ · ч⁻¹ в течение 6 ч [9].

Критериями дыхательной недостаточности были приняты парциальное напряжение кислорода в артериальной крови PaO₂ < 60 мм рт. ст. на атмосфер-

ном воздухе, насыщение артериальной крови кислородом (SpO₂) < 90% или отношение PaO₂/FIO₂ менее 200 мм рт. ст., требующей проведения кислородотерапии, неинвазивной ИВЛ. Реинтубации вследствие развития гипоксии, респираторного ацидоза. ИВЛ более 24 ч. Крупные ателектазы (более 2 сегментов легких), требующие выполнения бронхоскопии [15].

Переливание эритроцитной массы проводили при уровне гемоглобина ниже 70 г/л во время ИК и 85–90 г/л в послеоперационном периоде в ОРИТ. СЗП переливали из расчета 12–15 мл/кг массы тела при интенсивной потере по дренажам (более 200 мл/ч) и при наличии нарушений в системе коагуляции. Показаниями к рестернотомии были продолжающееся кровотечение (более 5 мл/кг в час) и/или отсутствие эффекта от проводимой консервативной терапии.

Все клинические и лабораторные данные о пациентах взяты из электронной истории болезни («Медиалог 7.10 В0119»). Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с помощью программы IBM® SPSS® Statistics Version 21 (21.0.0.0).

Выполнена проверка всех количественных переменных на тип распределения с помощью критерия Колмогорова – Смирнова, графически – с использованием квантильных диаграмм. Также проведена проверка всех количественных переменных с помощью показателей асимметрии и эксцесса. Результаты представлены как медиана (Me) и квартили (P25 и P75). Полученные данные с асимметричным распределением сравнивали с помощью межгруппового непараметрического критерия Манна – Уитни. Качественные данные – с использованием межгруппового критерия хи-квадрат. Результаты представлены как численность группы (n), доля от группы (%). Критический уровень значимости принят за p ≤ 0,05.

Чтобы избежать межгрупповых отличий, применен метод подбора по индексу соответствия, максимально приближающий группы по включенным в исследование переменным.

Результаты исследования

Демографические и основные клинические характеристики представлены в табл. 1. В группах имеются статистически значимые различия по возрасту, скорости клубочковой фильтрации, времени операции, Euroscore II, исходному гематокриту (p < 0,05).

Таблица 1. Демографические, предоперационные и периоперационные показатели до применения подбора по индексу соответствия

Table 1. Demographic, preoperative, and perioperative variables before selection by matching index

Показатели	Группа «кристаллоиды», n = 407	Группа «коллоиды», n = 676	p
Возраст, годы	61,69 ± 7,55	62,73 ± 7,52	0,03
Пол М	315 (77,4%)	530 (78,4%)	0,7

Таблица 1. Окончание

Table 1. Ending

Показатели	Группа «кристаллоиды», n = 407	Группа «коллоиды», n = 676	p
ИМТ, кг/м ²	29,73 ± 4,71	29,80 ± 4,68	0,83
СНФ	68,63 ± 15,42	72,56 ± 17,62	< 0,01
Фракция выброса, С	53,89 ± 10,79	53,13 ± 9,50	0,15
Артериальная гипертензия	366 (89,9%)	616 (91,1%)	0,51
Сахарный диабет	104 (25,6%)	153 (22,6)	0,27
ХОБЛ	24 (5,9%)	55 (8,1%)	0,17
Инфаркт миокарда в анамнезе	325 (79,9%)	531 (78,6%)	0,61
Нурение	214 (52,6%)	317 (46,9%)	0,07
EuroSCORE II	1,37 (0,96–2,21)	1,23 (0,90–1,95)	< 0,01
SYNTAX Score	24,86 ± 11,45	24,03 ± 12,09	0,08
Время операции, мин	189,37 ± 43,18	211,98 ± 43,82	< 0,01
Время ишемии миокарда, мин	36,46 ± 13,68	37,64 ± 11,76	0,1
Время искусственного кровообращения, мин	54,01 ± 18,98	54,21 ± 16,61	0,63
Исходный Ht	43,4 ± 3,58	42,57 ± 4	< 0,01

Примечание: значения представлены как числа (n), проценты (%), средние значения ± стандартное отклонение, медианы (от наименьшего к наибольшему значению);

пол М – мужской пол; ИМТ – индекс массы тела; фракция выброса С – метод определения фракции выброса во время ультразвукового исследования по методу Симпсона; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких; EuroSCORE II – шкала оценки риска неблагоприятного исхода коронарного шунтирования; SYNTAX Score – шкала для оценки тяжести поражения коронарного русла, Ht – гематокрит

В табл. 2 приведены демографические и основные клинические характеристики после применения метода подбора по индексу соответствия. Межгрупповые различия отсутствуют.

Первичные точки исследования

В группе «кристаллоиды» по сравнению с группой «коллоиды» реже развивалось ОПП: 27,6% (n = 100) против 40,1% (n = 145) соответственно (p < 0,01).

Таблица 2. Демографические, предоперационные и периоперационные показатели после применения подбора по индексу соответствия

Table 2. Demographic, preoperative, and perioperative outcomes after selection by matching index selection

Показатели	Группа «кристаллоиды», n = 362	Группа «коллоиды», n = 362	p
Возраст, годы	62,01 ± 7,38	62,62 ± 7,55	0,31
Пол М	281 (77,6%)	274 (75,7%)	0,54
ИМТ, кг/м ²	29,70 ± 4,55	29,70 ± 4,66	0,89
СНФ	68,81 ± 15,40	69,24 ± 16,67	0,68
Фракция выброса С	53,87 ± 10,63	53,46 ± 9,45	0,5
Артериальная гипертензия	325 (89,8%)	329 (90,9%)	0,62
Сахарный диабет	90 (24,9%)	86 (23,8%)	0,73
ХОБЛ	23 (6,4%)	25 (6,9%)	0,76
ИМ в анамнезе	289 (79,8%)	288 (79,6%)	0,93
Нурение	188 (51,9%)	177 (48,9%)	0,41
EuroSCORE II	1,28 (0,94–2,13)	1,30 (0,93–2,07)	0,68
SYNTAX Score	24,76 ± 11,81	24,66 ± 12,13	0,61
Время операции, мин	193,55 ± 42,53	195,93 ± 37,28	0,57
Время ИМ, мин	36,88 ± 13,74	36,79 ± 11,77	0,96
Время ИК, мин	54,33 ± 19,06	53,78 ± 17,30	0,8
Исходный Ht	43,23 ± 3,53	42,08 ± 4,23	0,29

Примечание: значения представлены как числа (n), проценты (%), средние значения ± стандартное отклонение, медианы (от наименьшего к наибольшему значению)

Отсутствовали статистически значимые отличия в летальности: 0,3% ($n = 1$) против 0,3% ($n = 1$); ($p = 1$), а также рестернотомиях: 1,7% ($n = 6$) против 2,2% ($n = 8$) ($p = 0,59$) (табл. 3).

Отсутствовали межгрупповые различия по объему кровопотери по дренажам: 300 мл (200–390) против 280 мл (200–380) ($p = 0,7$). В группе «кристаллоиды» реже, чем в группе «коллоиды», переливали эритроцитную массу во время операции: 17,2% ($n = 62$) против 34% ($n = 123$) ($p < 0,001$) и СЗП в операционной: 0,8% ($n = 3$) против 9,4% ($n = 34$) ($p < 0,001$) соответственно (табл. 4).

Вторичные точки исследования

Продолжительность ИВЛ была выше в группе «кристаллоиды»: 323 (240–420) мин по сравнению с группой «коллоиды»: 292 (214–406) мин ($p = 0,01$). В группе «кристаллоиды» время пребывания в ОРИТ было меньше: 30 (23–46) ч против 42 (25–46) ч в группе «коллоиды» ($p < 0,01$) (табл. 3).

Отсутствовали межгрупповые различия по частоте развития дыхательной недостаточности, частоте

вазопрессорной/инотропной терапии, реинтубациям (табл. 3).

Инфузионная терапия в операционной. Потребовался больший объем инфузии сбалансированных солевых растворов в группе «кристаллоиды» по сравнению с группой «коллоиды»: $3\,032,58 \pm 599,76$ против $2\,421,1 \pm 619,49$ мл ($p = 0,0001$). Объем сбалансированных солевых растворов на фактическую массу тела пациентов был выше в группе «кристаллоиды» по сравнению с группой «коллоиды»: $37,01 \pm 10,22$ мл/кг против $29,25 \pm 8,38$ мл/кг ($p = 0,0001$) соответственно. Отсутствовала статистически значимая разница в послеоперационном балансе в группе «кристаллоиды»: $1\,705,63 \pm 421,93$ мл против $1\,659,17 \pm 482,91$ мл в группе «коллоиды» ($p = 0,219$) и объеме инфузионной терапии из расчета на фактическую массу тела: $38,12 \pm 11,07$ мл/кг против $39,11 \pm 11,34$ мл/кг ($p = 0,268$). Диурез в группе «кристаллоиды» ниже, чем в группе «коллоиды»: $1\,148,48 \pm 580,27$ мл против $1\,254,42 \pm 702,4$ мл ($p = 0,143$) (табл. 4).

Таблица 3. Первичные и вторичные конечные точки исследования

Table 3. Primary and secondary endpoints

Показатели	Группа «кристаллоиды», $n = 362$	Группа «коллоиды», $n = 362$	p
Острое почечное повреждение	100 (27,6%)	145 (40,1%)	< 0,01
Дыхательная недостаточность	11 (3%)	11 (3%)	1
Время ИВЛ, мин	323 (240–420)	292 (214–406)	0,01
Реинтубации	7 (1,9%)	7 (1,9%)	1
Инотропная/вазопрессорная терапия	171 (46,5%)	182 (49,5%)	0,417
Норадреналин, мин	0 (0–792)	0 (0–691)	0,69
Рестернотомия	6 (1,7%)	8 (2,2%)	0,59
Длительность пребывания в ОРИТ, ч	30 (23–46)	42 (25–46)	< 0,01
Летальность	1 (0,3%)	1 (0,3%)	1

Примечание: значения представлены как числа (n), проценты (%), средние значения \pm стандартное отклонение, медианы (от наименьшего к наибольшему значению)

Таблица 4. Первичные и вторичные конечные точки исследования (инфузионно-трансфузионная терапия, кровотечения)

Table 4. Primary and secondary endpoints (infusion and transfusion therapy, hemorrhage)

Показатели	Группа «кристаллоиды», $n = 368$	Группа «коллоиды», $n = 368$	p
Операционная			
Коллоиды, мл	0	500 (500-700)	0,0001
Коллоиды, мл/кг	0	6,25 (5,15-8,05)	0,0001
Кристаллоиды, мл	$3\,032,58 \pm 599,76$	$2\,421,1 \pm 619,49$	0,0001
Кристаллоиды, мл/кг	$37,01 \pm 10,22$	$29,25 \pm 8,38$	0,0001
Диурез	$1\,148,48 \pm 580,27$	$1\,254,42 \pm 702,4$	0,143
Баланс	$1\,705,63 \pm 421,93$	$1\,659,17 \pm 482,91$	0,219
Общий объем ИТ, мл/кг	$38,12 \pm 11,07$	$39,11 \pm 11,34$	0,268
ОРИТ			
Коллоиды, мл	0	$38,04 \pm 137,78$	0,0001
Кристаллоиды, мл	$2\,801,92 \pm 874,33$	$2\,583,14 \pm 946,43$	0,0001
Баланс, мл	$741,96 \pm 700,47$	$659,64 \pm 666,22$	0,164
Общий объем ИТ, мл/кг	$34,85 \pm 13,66$	$33,86 \pm 15,14$	0,114

Таблица 4. Окончание

Table 4. Ending

Показатели	Группа «кристаллоиды», n = 368	Группа «коллоиды», n = 368	p
Баланс (операционная + ОРИТ)			
Баланс, мл	2 447,59 ± 793,03	2 318,80 ± 816,72	0,048
Общий объем ИТ, мл/кг	72,77 ± 21,26	71,79 ± 22,37	0,402
Трансфузионная терапия и кровопотеря			
Самый низкий Ht в операционной	25,20 ± 3,41	24,61 ± 3,57	0,02
Ht в конце операции	32,24 ± 3,79	31,21 ± 3,62	< 0,01
Свежезамороженная плазма в операционной, частота	3 (0,8%)	34 (9,4%)	< 0,001
Эритроцитная масса во время операции, частота	62 (17,2%)	123 (34%)	< 0,001
Кровопотеря по дренажам, мл	300 (200–390)	280 (200–380)	0,7
Cell Saving, частота	2 (0,6%)	7 (1,9%)	0,094
Свежезамороженная плазма в ОРИТ, частота	16 (4,4%)	27 (7,5%)	0,084
Эритроцитная масса в ОРИТ, частота	17 (4,7%)	20 (5,5%)	0,613

Примечание: значения представлены как числа (n), проценты (%), средние значения ± стандартное отклонение, медианы (от наименьшего к наибольшему значению);

ИТ – инфузионная терапия, ОРИТ – отделение реанимации интенсивной терапии, Cell Saving – применение аппарата для ауотрансфузии крови

Инфузионная терапия в ОРИТ. В группе «кристаллоиды» объем сбалансированных солевых растворов выше объема инфузии в группе «коллоиды»: 2 801,92 ± 874,33 против 2 583,14 ± 946,43 (p = 0,0001). Объем сбалансированных солевых растворов на фактическую массу тела пациентов в группах «кристаллоиды» и «коллоиды» составил 34,85 ± 13,66 и 33,86 ± 15,14 мл/кг соответственно (p = 0,114). Баланс в ОРИТ на фактическую массу тела в мл/кг был одинаков в группе «кристаллоиды» по сравнению с группой «коллоиды»: 741,96 ± 700,47 мл против 659,64 ± 666,22 мл (p = 0,164).

Общий баланс был выше в группе «кристаллоиды»: 2 447,59 ± 793,03 мл против 2 318,80 ± 816,72 мл (p = 0,048), но при этом отсутствовали статистически значимые различия, касающиеся общего объема инфузионной терапии, рассчитанного на фактическую массу тела пациентов в группах «кристаллоиды» и «коллоиды»: 72,77 ± 21,26 мл/кг против 71,79 ± 22,37 мл/кг (p = 0,402) (табл. 4).

Соотношение общего объема инфузионной терапии «кристаллоидов» к «коллоидам» составляет 1,01:1.

Обсуждение

Наша работа продемонстрировала увеличение частоты развития ОПП, а также потребности в переливании компонентов крови в группе «Коллоиды». Хорошо известно отрицательное влияние ИК на гемостаз и системы органов. Поэтому выбор типа инфузионных сред имеет важное, пусть и не решающее значение. Важно отметить, что применяемый в нашем исследовании «сбалансированный» раствор Plasma Lyte 148 по факту не соответствует

этому определению, поскольку не содержит ионов кальция и априорно имеет выраженную щелочность (SID 50 mEq L⁻¹). Кроме того, в Plasma Lyte 148 концентрация ацетата 27 ммоль/л превышает плазменную 0,06–0,2 ммоль/л. По данным некоторых исследований, переливание больших объемов ацетатсодержащих растворов может вызывать дозозависимое снижение контрактильной способности миокарда и сосудистую недостаточность [28]. Коллоидные растворы оказывают прямое нефротоксическое воздействие за счет повышения онкотического давления в капиллярах почечных клубочков и депонирования компонентов раствора в просвете почечных канальцев [17]. В некоторых экспериментальных исследованиях растворы 4%-ного сукцинированного желатина (Gelofusine) вызывали выраженный интерстициальный отек паренхимы почек, отслоение почечных клеток от базальной мембраны канальцев [25]. Результаты нашей работы коррелируют с выводами некоторых исследований. В проспективном обсервационном исследовании O. Bayer et al., включившем пациентов кардиохирургического профиля, в группе сукцинированного желатина, по сравнению с кристаллоидными растворами, выявлено увеличение частоты развития III стадии ОПП согласно классификации RIFLE (8,8% против 5,7%; p < 0,001). Назначение МЖЖ увеличивало риск заместительной почечной терапии (OR 1,72 [1,34–2,24], p < 0,001) и летального исхода (OR 1,40 [1,07–1,84], p = 0,016). Однако на результаты исследования могли повлиять применявшиеся в группах с синтетическими коллоидными растворами ингибиторы фибринолиза (апротинин), а также растворы ГЭК, которые использовали во всех группах во время ИК [6]. Так, например, хорошо известно увеличение частоты заместитель-

ной почечной терапии и летальности при использовании ГЭК у пациентов с сепсисом и септическим шоком в исследованиях CHEST и 6S [18, 20]. Именно на основании этих и других работ было введено ограничение на использование растворов ГЭК в отделениях интенсивной терапии. В исследовании L. Smart et al. применение сукцинированного желатина было связано с увеличением концентрации биомаркеров острого почечного повреждения [27]. Напротив, T. Koronen et al., включившие 1 187 пациентов кардиохирургического профиля, не выявили статистически значимых различий по частоте развития ОПП между группами сукцинированного желатина и сбалансированных солевых растворов (21% против 20%; $p = 0,414$) [10]. У пациентов с гиповолемическим шоком в исследовании CRISTAL отсутствовали межгрупповые различия в 28-дневной летальности и заместительной почечной терапии, но 90-дневная летальность была ниже в группе пациентов, получавших синтетические коллоидные растворы, в том числе МЖЖ [5]. В систематическом обзоре и метаанализе растворы МЖЖ были связаны со значительно меньшим риском развития ОПП [24].

Что касается анализа летальности, то, учитывая крайне низкий процент наступления данного неблагоприятного исхода в выборке, трудно сделать какие-либо выводы, связанные с применением определенных типов растворов.

В группе МЖЖ увеличивалась частота переливания эритроцитной массы и СЗП. Гемодилюция развивается при использовании как коллоидных, так и кристаллоидных растворов. Хорошо известно, что начало ИК сопряжено с развитием гемодилюции, часто до уровня гематокрита ниже 20%. МЖЖ эффективнее увеличивает внутрисосудистый объем и поэтому вызывает более выраженную гемодилюцию, что способствует увеличению частоты трансфузии эритроцитной массы в группе коллоидных растворов [19]. Кроме дилуционной коагулопатии, коллоидные растворы взаимодействуют с мембранами тромбоцитов, снижая агрегацию/адгезию, способны нарушать полимеризацию фибрина [12]. Так, в работе A. Schramko et al. МЖЖ вызывал нарушение в системе коагуляции. По данным тромбоэластографии, увеличивалась скорость формирования и снижалась прочность сгустка. Но при этом отсутствовали межгрупповые различия в количестве перелитых компонентов крови и потерь по дренажам [26]. T. Koronen et al. выявили, что сукцинированный желатин в объеме от 500 до 1 000 мл, по сравнению с кристаллоидами, увеличивает объем кровопотери, риск развития массивного кровотечения. В группе МЖЖ увеличивалась частота (40% против 20%), объем и риск переливания эритроцитной массы RR 1,99 (95% CI 1,77–2,22; $p < 0,001$), а также частота (12% против 8%) и риск трансфузии тромбоцитов RR 1,60 (95% CI 1,28–2,0;

$p < 0,001$) [11]. Следует отметить, что переливание хотя бы одного из компонентов крови вызывает увеличение риска ОПП, инфекционных осложнений, летальности и имеет дозозависимый эффект [14, 22].

Коллоидные растворы за счет высокого онкотического давления эффективнее поддерживают внутрисосудистый объем. Это видно из результатов нашего исследования, где для достижения целевых показателей гемодинамики в группе «кристаллоиды» требуется больший объем сбалансированных солевых растворов. Однако при пересчете общего объема инфузионной терапии на фактический вес соотношение кристаллоидов к коллоидам для увеличения внутрисосудистого объема составляло 1:1 соответственно, что значительно меньше соотношения 3:1, предполагаемого по классическому принципу Старлинга. Так, соотношение МЖЖ к кристаллоидам в исследовании O. Bayer et al. составляло 1,1:1 [6], а в CHEST и SAFE, где в качестве коллоидных растворов применяли ГЭК и альбумин, 1,2–1,4:1 [18, 23]. Это может быть объяснено с позиций новой модели транскапиллярного обмена, центральным элементом которой является гликокаликс. При повреждении гликокаликсно-эндотелиального барьера коллоидные растворы фильтруются в интерстициальное пространство, поэтому оказывают волемический эффект намного меньше ожидаемого [1, 3].

Возможно, благодаря сохранению коллоидно-осмотического давления и уменьшению объема инфузионной терапии у пациентов, которым вводили МЖЖ, снижалась продолжительность ИВЛ. В экспериментальных исследованиях такой коллоидный раствор, как альбумин, за счет восстановления и сохранения целостности гликокаликса снижал синдром капиллярной утечки и улучшал оксигенацию [13]. Но у пациентов с сепсисом в исследованиях ALBIOS и SAFE отсутствовала статистическая значимая разница во времени проведения ИВЛ [7, 23]. У пациентов кардиохирургического профиля не было межгрупповых различий по величине такого предиктора продленной ИВЛ, как содержание внесосудистой воды легких, несмотря на больший объем инфузии в группе солевых растворов [4]. Напротив, в исследовании CRISTAL в группе коллоидных растворов время ИВЛ было меньше [5].

Выводы

1. Применение коллоидных растворов МЖЖ может увеличивать частоту развития ОПП, потребность в переливании компонентов крови и продолжительность пребывания в ОРИТ.
2. Для достижения целевых показателей гемодинамики требуется больший объем кристаллоидного раствора, чем при использовании МЖЖ.
3. Использование МЖЖ было связано со снижением продолжительности ИВЛ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Ильина Я. Ю., Кузьков В. В., Фот Е. В. и др. Прогнозирование ответа на инфузионную нагрузку: современные подходы и перспективы // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 14, № 3. – С. 25–34.
2. Киров М. Ю., Горобец Е. С., Бобовник С. В. и др. Принципы периоперационной инфузионной терапии взрослых пациентов // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 63, № 6. – С. 82–103. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201806182>.
3. Кузьков В. В., Фот Е. В., Сметкин А. А. и др. Волемический статус и фазовый подход к терапии критических состояний – новые возможности и перспективы // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, № 6. – С. 65–70.
4. Мороз Г., Фоминский Е. В., Шилова А. Н. и др. Влияние целенаправленной терапии различными инфузионными средами на содержание внесосудистой воды легких у кардиохирургических больных // Общая реаниматология. – 2015. – Т. 11, № 3. – С. 54–64.
5. Annane D., Siami S., Jaber S. et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial // *Jama*. – 2013. – Vol. 310, № 17. – P. 1809–1817. <https://doi:10.1001/jama.2013.280502>.
6. Bayer O., Schwarzkopf D., Doenst T. et al. Perioperative fluid therapy with tetra starch and gelatin in cardiac surgery – a prospective sequential analysis // *Crit. Care Med.* – 2013. – Vol. 41, № 11. – P. 2532–2542. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182978fb6>.
7. Caironi P., Tognoni G., Masson S. et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock // *N. Eng. J. Med.* – 2014. – Vol. 370, № 15. – P. 1412–1421. <https://doi.org/10.1056/nejmc1405675>.
8. Ghijssels I., Himpe D., Rex S. Safety of gelatin solutions for the priming of cardiopulmonary bypass in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis // *Perfusion*. – 2017. – Vol. 32. – № 5. – P. 350–362. <https://doi.org/10.1177/0267659116685418>.
9. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury // *Nephron Clin. Pract.* – 2012. – Vol. 120, № 4. – P. c179–c184. <https://doi.org/10.1159/000339789>.
10. Koponen T., Musialowicz T., Lahtinen P. Gelatin and the risk of acute kidney injury after cardiac surgery // *Acta Anaesth. Scandinavica*. – 2021. – Vol. 66, № 2. – P. 215–222. <https://doi.org/10.1111/aas.14004>.
11. Koponen T., Musialowicz T., Lahtinen P. Gelatin and the risk of bleeding after cardiac surgery // *Acta Anaesth. Scandinavica*. – 2020. – Vol. 64, № 10. – P. 1438–1445. <https://doi.org/10.1111/aas.13677>.
12. Kozek-Langenecker S.A. Fluids and coagulation // *Curr. Opin. Crit. Care*. – 2015. – Vol. 21, № 4. – P. 285–291. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000219>.
13. Mendes R. D. S., Oliveira M. V., Padilha G. A. et al. Effects of crystalloid, hyper-oncotic albumin, and iso-oncotic albumin on lung and kidney damage in experimental acute lung injury // *Respir. Res.* – 2019. – Vol. 20, № 1. – P. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1115-x>.
14. Ming Y., Liu J., Zhang F. et al. Transfusion of red blood cells, fresh frozen plasma, or platelets is associated with mortality and infection after cardiac surgery in a dose-dependent manner // *Anesthesia & Analgesia*. – 2020. – Vol. 130, № 2. – P. 488–497. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004528>.
15. Miskovic A., Lumb A. B. Postoperative pulmonary complications // *BJA: Brit. J. Anaesth.* – 2017. – Vol. 118, № 3. – P. 317–334. <https://doi.org/10.1093/bja/aex002>.
16. Mitra S., Khandelwal P. Are all colloids same? How to select the right colloid? // *Ind. J. Anaesth.* – 2009. – Vol. 53, № 5. – P. 592–607.
17. Moeller C., Fleischmann C., Thomas-Rueddel D. et al. How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin // *J. Crit. Care*. – 2016. – Vol. 35. – P. 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.04.011>.
18. Myburgh J. A., Finfer S., Bellomo R. et al. CHEST investigators; Australian and New Zealand intensive care society clinical trials group: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367, № 20. – P. 1901–1911. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209759>.
19. Perel A. Iatrogenic hemodilution: a possible cause for avoidable blood transfusions? // *Crit. Care*. – 2017. – Vol. 21, № 1. – P. 1–3. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1872-1>.
20. Perner A., Haase N., Guttormsen A. B. et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis // *N. Engl. J. Med.* – 2012. – Vol. 367, № 2. – P. 124–134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>.
21. Protsyk V., Rasmussen B. S., Guarracino F. et al. Fluid management in cardiac surgery: results of a survey in European Cardiac Anesthesia Departments //
1. Ilyina Ya.Yu., Kuzkov V.V., Fot E.V. et al. Predicting response to fluid administration: current approaches and trends. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 3, pp. 25–34. (In Russ.)
2. Kirov M.Yu., Gorobets E.S., Bobovnik S.V. et al. Principles of perioperative infusion therapy in adults. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2018, vol. 63, no. 6, pp. 82–103. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology201806182>.
3. Kuzkov V.V., Fot E.V., Smetkin A.A. et al. Volemic status and the phased approach to the treatment of critical states - new opportunities and prospects. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2015, vol. 60, no. 6, pp. 65–70. (In Russ.)
4. Moroz G., Fominskiy E.V., Shilova A.N. et al. The impact of goal-oriented therapy with different infusion media on pulmonary extravascular water levels in cardiac surgery patients. *Obschaya Reanimatologiya*, 2015, vol. 11, no. 3, pp. 54–64. (In Russ.)
5. Annane D., Siami S., Jaber S. et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *Jama*, 2013, vol. 310, no. 17, pp. 1809–1817. <https://doi:10.1001/jama.2013.280502>.
6. Bayer O., Schwarzkopf D., Doenst T. et al. Perioperative fluid therapy with tetra starch and gelatin in cardiac surgery – a prospective sequential analysis. *Crit. Care Med.*, 2013, vol. 41, no. 11, pp. 2532–2542. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182978fb6>.
7. Caironi P., Tognoni G., Masson S. et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N. Eng. J. Med.*, 2014, vol. 370, no. 15, pp. 1412–1421. <https://doi.org/10.1056/nejmc1405675>.
8. Ghijssels I., Himpe D., Rex S. Safety of gelatin solutions for the priming of cardiopulmonary bypass in cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Perfusion*, 2017, vol. 32, no. 5, pp. 350–362. <https://doi.org/10.1177/0267659116685418>.
9. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin. Pract.*, 2012, vol. 120, no. 4, pp. c179–c184. <https://doi.org/10.1159/000339789>.
10. Koponen T., Musialowicz T., Lahtinen P. Gelatin and the risk of acute kidney injury after cardiac surgery. *Acta Anaesth. Scandinavica*, 2021, vol. 66, no. 2, pp. 215–222. <https://doi.org/10.1111/aas.14004>.
11. Koponen T., Musialowicz T., Lahtinen P. Gelatin and the risk of bleeding after cardiac surgery. *Acta Anaesth. Scandinavica*, 2020, vol. 64, no. 10, pp. 1438–1445. <https://doi.org/10.1111/aas.13677>.
12. Kozek-Langenecker S.A. Fluids and coagulation. *Curr. Opin. Crit. Care*, 2015, vol. 21, no. 4, pp. 285–291. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000219>.
13. Mendes R.D.S., Oliveira M.V., Padilha G.A. et al. Effects of crystalloid, hyper-oncotic albumin, and iso-oncotic albumin on lung and kidney damage in experimental acute lung injury. *Respir. Res.*, 2019, vol. 20, no. 1, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1115-x>.
14. Ming Y., Liu J., Zhang F. et al. Transfusion of red blood cells, fresh frozen plasma, or platelets is associated with mortality and infection after cardiac surgery in a dose-dependent manner. *Anesthesia & Analgesia*, 2020, vol. 130, no. 2, pp. 488–497. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000004528>.
15. Miskovic A., Lumb A.B. Postoperative pulmonary complications. *BJA: Brit. J. Anaesth.*, 2017, vol. 118, no. 3, pp. 317–334. <https://doi.org/10.1093/bja/aex002>.
16. Mitra S., Khandelwal P. Are all colloids same? How to select the right colloid? *Ind. J. Anaesth.*, 2009, vol. 53, no. 5, pp. 592–607.
17. Moeller C., Fleischmann C., Thomas-Rueddel D. et al. How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *J. Crit. Care*, 2016, vol. 35, pp. 75–83. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.04.011>.
18. Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R. et al. CHEST investigators; Australian and New Zealand intensive care society clinical trials group: Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N. Engl. J. Med.*, 2012, vol. 367, no. 20, pp. 1901–1911. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209759>.
19. Perel A. Iatrogenic hemodilution: a possible cause for avoidable blood transfusions? *Crit. Care*, 2017, vol. 21, no. 1, pp. 1–3. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1872-1>.
20. Perner A., Haase N., Guttormsen A.B. et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N. Engl. J. Med.*, 2012, vol. 367, no. 2, pp. 124–134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>.
21. Protsyk V., Rasmussen B.S., Guarracino F. et al. Fluid management in cardiac surgery: results of a survey in European Cardiac Anesthesia Departments.

- J. *Cardiothor. Vasc. Anesth.*, 2017, vol. 31, no. 5, pp. 1624–1629. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.04.017>.
22. Rasmussen S. R., Kandler K., Nielsen R. V. et al. Association between transfusion of blood products and acute kidney injury following cardiac surgery // *Acta Anaesth. Scandinavica*, 2020, vol. 64, no. 10, pp. 1397–1404. <https://doi.org/10.1111/aas.13664>.
23. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit // *N. England Journal of Medicine* – 2004. – Vol. 350, no. 22. – P. 2247–2256. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040232>.
24. Saw M. M., Chandler B., Ho K. M. Benefits and risks of using gelatin solution as a plasma expander for perioperative and critically ill patients: a meta-analysis. // *Anaesth. Int. Care.* – 2012. – Vol. 40, no. 1. – P. 17–32. <https://doi.org/10.1177/0310057X1204000104>.
25. Schick M. A., Isbary T. J., Schlegel N., Brugger J., Waschke J., Muellenbach R., Wunder C. The impact of crystalloid and colloid infusion on the kidney in rodent sepsis // *Int. Care Med.* – 2010. – Vol. 36, no. 3. – P. 541–548. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1704-0>.
26. Schramko A., Suojaranta-Ylinen R., Kuitunen A. et al. Hydroxyethylstarch and gelatin solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: a prospective randomized trial // *Brit. J. Anaesth.* – 2010. – Vol. 104, no. 6. – P. 691–697. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq084>.
27. Smart L., Boyd C., Litton E. et al. A randomised controlled trial of succinylated gelatin (4%) fluid on urinary acute kidney injury biomarkers in cardiac surgical patients // *Int. Care Med. Experim.* – 2021. – Vol. 9, no. 1. – P. 1–14. <https://doi.org/10.1186/s40635-021-00412-9>.
28. Weinberg L. et al. Plasma-Lyte 148: a clinical review // *World J. Crit. Care Med.* – 2016. – Vol. 5, no. 4. – P. 235–250. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v5.i4.235>.
- J. Cardiothor. Vasc. Anesth.*, 2017, vol. 31, no. 5, pp. 1624–1629. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.04.017>.
22. Rasmussen S.R., Kandler K., Nielsen R.V. et al. Association between transfusion of blood products and acute kidney injury following cardiac surgery. *Acta Anaesth. Scandinavica*, 2020, vol. 64, no. 10, pp. 1397–1404. <https://doi.org/10.1111/aas.13664>.
23. SAFE Study Investigators. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N. England Journal of Medicine*, 2004, vol. 350, no. 22, pp. 2247–2256. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa040232>.
24. Saw M.M., Chandler B., Ho K.M. Benefits and risks of using gelatin solution as a plasma expander for perioperative and critically ill patients: a meta-analysis. *Anaesth. Int. Care*, 2012, vol. 40, no. 1, pp. 17–32. <https://doi.org/10.1177/0310057X1204000104>.
25. Schick M.A., Isbary T.J., Schlegel N., Brugger J., Waschke J., Muellenbach R., Wunder C. The impact of crystalloid and colloid infusion on the kidney in rodent sepsis. *Int. Care Med.*, 2010, vol. 36, no. 3, pp. 541–548. <https://doi.org/10.1007/s00134-009-1704-0>.
26. Schramko A., Suojaranta-Ylinen R., Kuitunen A. et al. Hydroxyethylstarch and gelatin solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Brit. J. Anaesth.*, 2010, vol. 104, no. 6, pp. 691–697. <https://doi.org/10.1093/bja/aeq084>.
27. Smart L., Boyd C., Litton E. et al. A randomised controlled trial of succinylated gelatin (4%) fluid on urinary acute kidney injury biomarkers in cardiac surgical patients. *Int. Care Med. Experim.*, 2021, vol. 9, no. 1, pp. 1–14. <https://doi.org/10.1186/s40635-021-00412-9>.
28. Weinberg L. et al. Plasma-Lyte 148: a clinical review. *World J. Crit. Care Med.*, 2016, vol. 5, no. 4, pp. 235–250. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v5.i4.235>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» МЗ РФ,
440071, г. Пенза, ул. Стасова, д. 6.
Тел.: +7 (8412) 41–23–11.

Базылев Владлен Владленович

доктор медицинских наук, профессор, главный врач.
E-mail: cardio-penza@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0001-6089-9722>

Магилевец Антон Игоревич

заведующий отделением анестезиологии и реанимации № 2.
E-mail: citadel1943@inbox.ru
<http://orcid.org/0000-0003-0586-5671>

Щегольков Алексей Александрович

врач отделения анестезиологии и реанимации № 2.
E-mail: shchegolkov@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0001-7463-7731>

Булыгин Алексей Владимирович

врач отделения анестезиологии и реанимации.
E-mail: anesthar@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0002-8360-2722>

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Federal Center of Cardiovascular Surgery,
6, Stasova St.,
Penza, 440071.
Phone: +7 (8412) 41–23–11.

Vladlen V. Bazylev

Doctor of Medical Sciences, Professor, Chief Physician.
Email: cardio-penza@yandex.ru
<http://orcid.org/0000-0001-6089-9722>

Anton I. Magilevets

Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2.
Email: citadel1943@inbox.ru
<http://orcid.org/0000-0003-0586-5671>

Aleksey A. Schegolkov

Physician in Anesthesiology and Intensive Care Department no. 2.
Email: shchegolkov@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0001-7463-7731>

Aleksey V. Bulygin

Physician of Anesthesiology and Intensive Care Department.
Email: anesthar@gmail.com
<http://orcid.org/0000-0002-8360-2722>