

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ И НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОГО ПЕРФУЗАТА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.В. Чижов, А.М. Батюк, Г.П. Плотников, Б.Л. Хаес, Л.С. Барбараш

Государственное учреждение «Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой» СО РАМН, Кемерово

В рандомизированном проспективном исследовании с простым маскированием обследовано 68 пациентов с ИБС, подвергнутых реваскуляризации миокарда в условиях искусственного кровообращения (ИК), разделенных на 2 группы. В исследуемой группе осмолярность первичного объема заполнения оксигенатора – 2365 ± 122 мосм/л, в контрольной группе – 421 ± 55 мосм/л. Показаны сравнительные результаты осмолярности крови, основных показателей центральной гемодинамики (ЦГД), объемов инфузионной терапии, дозы вазопрессорной поддержки, темп диуреза и дозы салуретиков на этапах ИК в группах. Применение гипертонического состава перфузата улучшает показатели ЦГД и кислородтранспортной функции крови во время ИК и в ближайшем послеоперационном периоде при уменьшенной потребности в инотропных препаратах и волемической нагрузке.

Известно, что экстракорпоральное кровообращение (ЭКК; ИК) сопровождается выраженными патофизиологическими сдвигами, которые оказывают существенное влияние на послеоперационную функцию органов и систем [16]. Видное место среди этих патофизиологических сдвигов принадлежит изменениям осмотического и водного гомеостаза. Поэтому многие авторы неоднократно предпринимали исследования по различным составам перфузата и управлению коллоидно-осмотическим гомеостазом [1, 2, 4, 6, 11, 12, 14]. Однако данные этих исследований противоречивы, что обусловлено различным дизайном клинических испытаний. Кроме того, по-прежнему остается непонятным, обладает или нет преимуществами коллоидно-кристаллоидный перфузат перед кристаллоидным праймингом экстракорпорального контура.

Цель настоящего исследования – сравнительная оценка изменений ЦГД и кислородтранспортной функции крови при использовании на перфузии коллоидно-кристаллоидного и кристаллоидного перфузатов. Также было оценено влияние различных вариантов прайминга на осмотический гомеостаз, потребность в волемии и на фракцию легочного шунта у больных ИБС, оперированных в условиях ЭКК.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В проспективном рандомизированном исследовании с простым маскированием обследовано 68 пациентов с ИБС, последовательно оперированных в условиях ИК в клинике ГУ

НППЛ РХСС в 2006–2007 гг. Простая рандомизация выполнена по генерации случайных четных и нечетных числе в программе «Excel-2000». Всех пациентов оперировали в плановом порядке. Экстренные и срочные операции из исследования были исключены.

В 1-ю группу (контроль, КГ) вошло 36 пациентов, у которых основу перфузата составлял солевой раствор «Плазма-лит 148» (Baxter, USA) в сочетании с 15% маннитом. Во 2-ю (исследуемая, ИГ) группу вошло 32 больных, у которых основу перфузата составлял 10% гидроксипропилоккрахмал (10% ГЭК, с замещением 200/0,5, Fresenius, W-G).

В табл. 1 представлена клиническая характеристика обследованных пациентов и некоторые параметры интраоперационного периода. По всем перечисленным в табл. 1 характеристикам группы обследованных больных были сопоставимы. Характеристика составов исследованных перфузатов дана в табл. 2.

Все хирургические вмешательства были проведены в условиях многокомпонентной анестезии (кетамин + фентанил + фторотан) в общепринятых дозировках. Искусственное кровообращение во всех случаях выполняли на мембранных оксигенаторах «Afinity» (Medtronic, USA). Все перфузии были проведены аппаратом «Jostra Heart-Lung Machine» (Sweden) с роликовым насосом и в режиме непulsующего потока при умеренной гипотермии $32-34^{\circ}\text{C}$ в носоглотке. Объемная скорость перфузии составляла $2,4-2,5$ л/(м² · мин). Средняя степень гемодилюции по гематокритному числу –

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов		
Показатели	Группа 1 n=36	Группа 2 n=32
Мужчины (Абс/%)	29 (80,6)	27 (84,3)
Женщины (Абс/%)	7 (19,4)	5 (15,7)
Возраст, годы	52±14,3	53,7±15,1
Вес, кг	82,63±15,72	79,05±12,63
Площадь тела, м ²	1,94±0,19	1,91±0,17
Стенокардия, ФК (Абс/%)		
II	7 (19,4)	6 (18,75)
III	25 (69,4)	23 (71,9)
IV	4 (11,1)	3 (9,34)
НК (НУНА), ФК (Абс/%)		
I	10 (27,8)	11 (34,4)
II	14 (38,9)	12 (37,5)
III	12 (33,3)	9 (28,1)
ФИ, %		
>55–65	12 (33,3)	11 (34,4)
42–55	20 (55,6)	18 (56,3)
<42	4 (11,1)	3 (9,34)
Кол-во шунтов		
3	28 (77,8)	26 (81,3)
4	8 (22,2)	6 (18,75)
из них с резекцией аневризмы ЛЖ	7 (19,4)	5 (15,6)
Длительность ИК, мин	87,9±21,25	83±19,5
Интраоперационная кровопотеря, мл	625±75	595±90

37,5±6,3%. Контроль КЩС во время ЭКК проводили в режиме α -stat. Противоишемическую защиту осуществляли кардиopleгией на основе крови. Кровяную основу кардиopleгии составлял перфузат, который через шунт забирал на теплообменник и охлаждали до 15 °С. Кристаллоидную основу кардиopleгии составлял аналог раствора госпиталя Св.Томаса. Кристаллоидная и кровяная основы кардиopleгии в теплообменнике смешивались в соотношении 1:4. Среднее артериальное давление (САД) во время ЭКК поддерживали в пределах 60–90 мм рт. ст., вводя при необходимости симпатоники (мезатон) по 125–250 мкг до достижения требуемого САД.

Для регистрации гемодинамических показателей (АДср., ЦВД) в непрерывном режиме мы

Таблица 2

Варианты перфузатов, использованных во время ЭКК		
Перфузат	1-й состав	2-й состав
ГЭК 10%, мл	–	1000,0
Плазма-лит, мл	1000,0	–
Гидрокарбонат натрия 5%, мл	100,0	100,0
Калия хлорид 7,5%, мл	20,0	20,0
Маннит 15%, мл	200,0	400,0
Гордокс, мл/Ед	100,0 (10 ⁶)	100,0 (10 ⁶)
Цефалоспорин 1 гр.	+	+
Гепарин 10 тыс. Ед	+	+
Объем заполнения, мл	1440	1640
Относительный объем заполнения	17,89±4,35	18,89±3,20
Осмолярность перфузата, мосм/л	421±55	2365±122

использовали многофункциональный стационарный монитор Siemens SC 7000.

Показатели газового состава крови больных оценивали химическим анализатором Ciba Corning (USA). Гематокритное число определялось лабораторной центрифугой. Осмолярность плазмы (мосм/л) исследовалась на осмометре МТ-4 (Россия) по точке замерзания. Концентрация гемоглобина исследовалась на приборе КФК-3 (Россия). Во время ЭКК рассчитывали коэффициент экстракции кислорода (КЭК). На всех этапах операции контролировали гидробаланс путем оценки введенной жидкости, который соотносили с объемом мочи и кровопотери. Этапы исследования: исходно при поступлении пациента в операционную, за 5 мин до начала ИК, на первичное заполнение оксигенатора, на начало ИК (15-я минута), открытия аорты, «стоп-ИК» и конец операции. В эти же периоды регистрировались среднее артериальное давление (АДср., САД, мм рт. ст.), центральное венозное давление (ЦВД, мм рт. ст.), уровень заполнения кардиотома, темп диуреза (при равных количествах использованных салуретиков, мг/кг), объем и темп инфузионной нагрузки (мл). У 10 последовательных пациентов в каждой группе устанавливался через правую внутреннюю яремную вену катетер Swan-Ganz, с помощью которого на указанных этапах и в отделении реанимации (РАО) оценивали прямые и расчетные показатели ЦГД и газотранспортной функции крови и газообмена в легких

(ДЛАСр., ДЗЛАСр., мм рт. ст.; УИ, мл/(м² · уд); ИОПСС, дин · с/(см⁵ · м²); доставка и потребление кислорода (DO₂, VO₂ мл/мин); экстракция кислорода (O₂ER); P_AO₂, мм рт. ст.; фракцию легочного шунта Qs/Qt, %).

Статистический анализ проводился с помощью прикладной программы для Windows «Statistica» Ver. 5.5 '99-Edition, StatSoft, Inc. Все данные представлены как средняя арифметическая ± стандартное отклонение (M±σ). Для сравнительной оценки межгрупповых различий использовали непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. При оценке внутригрупповых множественных сравнениях применяли непараметрический метод ANOVA Фридмана с коэффициентом конкордантности Кендалла. Статистически значимыми различия считали при уровне p<0,05. При множественных сравнениях для уровня значимости «p» вводили поправку Бонферрони.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Перед началом ЭКК осмолярность плазмы у обследованных больных составляла 300,0±8,5 и 308,5±12,2 мосм/л, соответственно в 1-й и 2-й группах (p>0,05). Из табл. 2 видно, что осмолярность перфузата КГ была значительно ниже, чем во 2-й группе пациентов (452±112 против 2540±238 мосм/л; p<0,05). Однако через 15 мин ЭКК мы наблюдали сближение показателей осмолярности плазмы, которые в этот период достигли значений 310±15 и 323±24 мосм/л, соответственно в 1-й и 2-й группах пациентов. К этапу открытия аорты и на стоп-ИК мы не получили значимых межгрупповых различий в показателях осмолярности крови. Так, на момент окончания ЭКК в КГ осмолярность составляла 310±16 мосм/л, а в ИГ – 320±21 мосм/л. В постоперационном периоде осмолярность оставалась несколько выше в ИГ, но без значимых различий в сравнении с контролем – 316,0±10,5 (min-max=301,5–332,6; ±95%ДИ 312,1–318,7; квартиль min-max (Q) 307,9–319,45) и 305,5±8,5 (296,5–322,2; ±95%ДИ 302,5–310,4; Q 300,8–312,5) мосм/л, соответственно во 2-й и 1-й группах.

Во время ЭКК по средним величинам ЦВД мы не получили значимых различий: в ИГ – 5,88±3,21 мм рт. ст. и в КГ – 5,24±1,8 мм рт. ст. При этом уровень в кардиотоме в ИГ был значимо выше – 1355±208 (935–1670; ДИ±95% 1240,5–1385,0; Q 907–1405) мл, чем в КГ – 695±355 (505–960; ДИ±95% 615–720; Q 595–725) мл. Однако к окончанию операции показатели

ЦВД, наоборот, были достоверно выше в КГ – 5,28±2,74 (3,67–7,72; ДИ±95% 5,12–5,62; Q 4,81–5,91), чем в ИГ – 3,12±2,9 (0,74–4,41; ДИ±95% 2,53–3,52; Q 2,49–3,6).

При оценке динамики САД мы не обнаружили достоверного снижения этого показателя в ИГ в течение всего периода ИК (74,5±11,6 мм рт. ст.). В КГ САД значимо снижалось с началом ИК с 78,5±7,5 (45,5–83,5; ДИ±95% 73,3–80,2; Q 69,2–80,9) до 64,5±14,0 (42,5–77,5; ДИ±95% 61,9–69,5; Q 60,4–70,2) мм рт. ст. и оставалось в этих пределах до «стоп-ИК». В послеоперационном периоде в ИГ отмечалась тенденция снижения АДср. в течение суток наблюдения (с 82,5±9,5 до 66±10,5 мм рт. ст.), в то время как в КГ АДср. стабилизировалось с 6-го часа послеоперационного периода на уровне 73,5±8,0 мм рт. ст.

Перед началом ЭКК показатели СВ и СИ в контрольной и исследуемых группах значимо не различались и, соответственно, составляли: 5,41±0,98 и 4,97±1,11 л/мин; 2,78±0,35 и 2,6±0,48 л/(мин · м²). В постперфузионном периоде и вплоть до окончания операции мы также не обнаружили значимых различий в названных показателях ЦГД. Однако после поступления пациентов в РАО появились значимые межгрупповые различия в показателях СВ и СИ. Так, через 6 ч нахождения больных в РАО СИ составлял 3,13±0,68 и 3,65±0,4 л/(мин · м²) (p=0,00305), соответственно, в 1-й и 2-й группах больных. Через 12 ч нахождения больных в РАО это соотношение по СИ также оставалось достоверно выше в ИГ. К утру следующего дня значимые различия по СВ и СИ между группами исчезли. Значения ДЛАСр. во 2-й группе на момент окончания ЭКК были значимо выше – 29,3±8,8 мм рт. ст. (19,6–34,1; ±95%ДИ 25,9–31,05; Q 25,1–33,7), чем в 1-й группе – 20,9±6,2 (11,2–30,2; ±95% ДИ 18,9–22,4; Q 16,9–25,8) мм рт. ст. Показатели ДЗЛАСр. в ИГ составляли 19,5±7,1 мм рт. ст. (9,7–24,4; ДИ ±95% 16,2–20,2; Q 15,9–20,8) и были значимо выше, чем в КГ – 14,7±7,5 мм рт. ст. (9,5–23,7; ±95%ДИ 13,9–15,75; Q 13,2–16,8). Однако в послеоперационном периоде на протяжении наблюдения показатели ДЛАСр. и ДЗЛАСр., наоборот, были значимо выше в контрольной группе, чем в исследуемой.

Показатели ИОПСС на этапах ИК варьировали реципрокно изменениям АДср., без статистически значимых различий в группах и находились в пределах нормального диапазона – 1877–1941 дин · с/(см⁵ · м²). Значимые различия в показателях ИОПСС были получены лишь

через 6 ч послеоперационного периода: ИОПСС выше в КГ – 2040 ± 439 ($1880-2408$; $\pm 95\%$ ДИ $1996-2105$; $Q\ 1946,0-2200,5$), в ИГ – $1786,5 \pm 382$ ($1352-2115$; $\pm 95\%$ ДИ $1694,5-1891,0$; $Q\ 1629,0-1994,5$) $\text{дин} \cdot \text{с}/(\text{см}^5 \cdot \text{м}^2)$.

Показатели VO_2 на «стоп-ИК» в КГ составляли $158,51 \pm 51,83$, а в ИГ больных незначимо выше – $180,03 \pm 41,99$ $\text{мл}/(\text{мин} \cdot \text{м}^2)$. На «стоп-ИК» отмечено нарастание показателей VO_2 и O_2ER . К окончанию операции эти показатели увеличились, но оставались достоверно ниже в ИГ VO_2 – $312,08 \pm 121,9$ ($226,3-359,1$; $\pm 95\%$ ДИ $304,8-326,3$; $Q\ 291,5-337,9$), чем в КГ – $367,43 \pm 78,8$ ($258,7-394,4$; $\pm 95\%$ ДИ $359,2-375,8$; $Q\ 354,5-381,1$) $\text{мл}/(\text{мин} \cdot \text{м}^2)$.

Начиная с момента окончания ЭКК и вплоть до периода «12 ч в РАО» показатели во 2-й группе пациентов были значительно ниже, чем в в периоперационном периоде фракции шунта Q_s/Q_t (табл. 3).

Объем инфузии к этапу «стоп-ИК» был значимо меньше в ИГ – $8,5 \pm 4,7$ ($2,95-13,75$; $\pm 95\%$ ДИ $8,1-8,95$; $Q\ 7,9-9,15$) $\text{мл}/\text{кг}$ по сравнению с КГ – $15,8 \pm 9,2$ ($6,3-20,1$; $\pm 95\%$ ДИ $12,3-16,5$; $Q\ 12,0-17,8$) $\text{мл}/\text{кг}$. Дозы адреналина в ИГ

($0,04 \pm 0,025$ $\text{мкг}/(\text{кг} \cdot \text{мин})$) были практически на 50% меньше, чем в КГ ($0,08 \pm 0,03$ $\text{мкг}/(\text{кг} \cdot \text{мин})$). В послеоперационном периоде при увеличении объема инфузии в КГ с $4,5 \pm 2,5$ до $8,5 \pm 6,2$ $\text{мл}/\text{кг}$ дозы инотропной поддержки также возрастали до $0,065 \pm 0,025$ $\text{мкг}/(\text{кг} \cdot \text{мин})$. В ИГ наблюдалась противоположная тенденция: объем инфузии снижался с $7,3 \pm 5,5$ до $3,9 \pm 3,5$ $\text{мл}/\text{кг}$ и дозы адреналина уменьшались на 35–40%, до $0,02 \pm 0,015$ $\text{мкг}/(\text{кг} \cdot \text{мин})$.

При одинаковых дозировках салуретиков в обеих группах на всех этапах исследования в ИГ начиная с 15-й минуты ИК темп диуреза был статистически значимо выше (275 ± 120 $\text{мл}/\text{ч}$), чем в КГ ($120 \pm 65,5$ $\text{мл}/\text{ч}$). На момент открытия аорты в ИГ темп диуреза достиг 360 ± 135 против $170,5 \pm 45$ $\text{мл}/\text{ч}$ в КГ с сохранением этой тенденции в течение суток послеоперационного периода.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты анализа гемодинамики в нашем исследовании показали определенные преимущества использования гипертонического пер-

Таблица 3

Показатели фракции легочного шунта в периоперационном периоде

Показатели	М $\pm$ у	НК	БК	КД	р
Исход					
группа 1	$15,73 \pm 9,32$	9,60	15,57	5,97	
группа 2	$15,68 \pm 9,61$	8,13	25,18	17,04	0,638347
Стоп ЭКК					
группа 1	$28,64 \pm 17,86$	18,85	28,78	9,93	
группа 2	$15,47 \pm 8,13$	7,73	24,93	17,20	0,013632
Конец операции					
группа 1	$30,26 \pm 19,12$	20,68	38,85	18,16	
группа 2	$10,5 \pm 5,58$	4,59	16,66	12,06	0,000139
Поступ. в РАО					
группа 1	$26,55 \pm 16,46$	14,16	27,39	13,23	
группа 2	$13,34 \pm 7,96$	7,16	20,67	13,51	0,003051
6 ч в РАО					
группа 1	$37,99 \pm 34,57$	17,23	47,39	30,15	
группа 2	$12,16 \pm 6,87$	6,70	17,55	10,85	0,000721
12 ч в РАО					
группа 1	$34,51 \pm 28,28$	17,06	52,76	35,69	
группа 2	$7,78 \pm 4,45$	4,52	10,11	5,59	0,002231

фузата на основе 10% ГЭК в сочетании с 15% маннитом перед кристаллоидным раствором. Однако мы не получили абсолютных и явных различий в гемодинамическом профиле, хотя, по данным СВ и СИ, в исследуемой группе больных в РАО мы наблюдали достоверно лучшие показатели. К окончанию первых послеоперационных суток показатели СВ и СИ в группах выравнивались. Вероятнее всего, это было обусловлено тем, что в исследование не вошли пациенты с застойной сердечной недостаточностью и у основной части пациентов ФВ ЛЖ находилась в диапазоне 42–55%. Некоторые исследователи при использовании гипертонического коллоидного перфузата получали достоверно более лучшие транзитные гемодинамические показатели в сравнении с кристаллоидной группой [8]. По мнению этих же авторов, явные гемодинамические преимущества гипертонического перфузата могут проявиться у пациентов с низкой сократительной способностью миокарда и явлениями застойной сердечной недостаточности. Вместе с тем в ИГ больных мы наблюдали более высокие показатели ДЛАСр. и ДЗЛА, чем в КГ.

Сопоставляя частоту и дозировки катехоламинов, назначенных в реперфузионном периоде, с показателями ЦГД, можно говорить о том, что в ИГ пациентов контрактильность миокарда была более сохранна. Кроме того, было доказано, что в интраишемическом периоде развивается отек миокардиоцитов, в генезе которого немаловажная роль принадлежит положительному гидробалансу и снижению коллоидно-осмотического давления плазмы [13]. Доказано [10], что для предупреждения миокардиального отека целесообразно использовать маннит. Дополнительным фактором, способствующим лучшей сохранности миокардиоцитов, было то, что в ИГ уровень осмолярности плазмы находился в пределах 320 мосм/л и выше, который, по мнению отечественных исследователей, оптимален для эффективной кардиопротекции [4].

При анализе газотранспортной функции крови во время перфузии мы отмечали снижение показателей относительно исходных величин в обеих группах, совпадающее с началом ИК и охлаждения. После достижения заданной температуры тела сниженные DO_2 , VO_2 и O_2ER принимали стабильные значения. В случае продолжающегося снижения концентрация Hb крови и Ht, особенно в период согревания, мы отмечали компенсаторное увеличение O_2ER . Однако статистически значимые различия в показате-

лях VO_2 и O_2ER появлялись только после остановки ИК и смещения объема жидкости из кардиотомного резервуара. Увеличение показателей потребления и экстракции кислорода в постперфузионном периоде служило компенсацией сформировавшейся во время перфузии кислородной задолженности. С этим эффектом сталкивались и другие исследователи [3].

Количество жидкости, циркулирующей в экстракорпоральном контуре, зависит от: первичного объема заполнения, его качественного состава, коллоидно-осмотического давления и осмолярности перфузата, его способности влиять на внеклеточный водный сектор организма, преходящих дополнительных объемов жидкости, скорости потерь и техники перфузии (объемная скорость, уровень ЦВД, смещение объемов жидкости при дислокации венозной канюли или целенаправленное смещение за счет работы зажимом венозной магистралей) [6–9, 12, 15]. В постперфузионном периоде больные получали наименьший объем жидкости. Это было обусловлено необходимостью удаления избыточной дилуционной жидкости. К тому же постперфузионная инфузионная терапия проводилась на фоне инотропной поддержки катехоламинами. Несмотря на то, что дозировки катехоламинов в ИГ после ИК были меньше, чем в КГ, объем инфузии в этот период в ИГ был также достоверно ниже, т. е. в ИГ пациентов мы наблюдали более стабильный уровень волемии, чем в КГ.

Отмечены на момент окончания операции в ИГ достоверно более высокие показатели ДЛАСр. и ДЗЛА, чем в КГ. В то же время показатели ЦВД были достоверно больше в КГ. Результаты оценки гидробаланса и ЦГД показали, что в КГ гиперволемия в сочетании с эффектом «утечки» жидкости в интерстициальное пространство способствовали нарастанию фракции легочного шунта. Было показано, что при использовании кристаллоидного перфузата во время ИК требуются гораздо большие объемы жидкости для поддержания внутрисосудистого объема, чем при коллоидном заполнении [12]. Волемическая перегрузка приводит к более выраженному увеличению гидростатического давления и снижению коллоидно-осмотического давления плазмы, что способствует развитию легочной дисфункции [12–14]. Именно с волемической перегрузкой и более существенными вариациями коллоидно-осмотического давления мы связали достоверно более высокие показатели фракции легочного шунта в КГ больных.

На основании полученных результатов можно констатировать, что в интраоперационном периоде в ИГ кислородтранспортная функция крови, потребность в волемии и итоговый гидробаланс с вытекающим влиянием на легочную функцию имели существенно более лучший профиль, чем у пациентов в КГ.

ВЫВОДЫ

1. Гипертонический перфузат на основе 10% ГЭК в сочетании с 15% маннитом обеспечивает оптимальный гемодинамический профиль в постперфузионном периоде в сравнении с перфузатом на основе солевого раствора «Плазма-лит 148».
2. Применение гипертонического коллоидно-кристаллоидного перфузата во время ЭКК создает предпосылки для меньшей волемической нагрузки в постперфузионном периоде, чем кристаллоидный перфузат.
3. После применения прайминга на основе 10% ГЭК в сочетании с 15% маннитом фракция легочного шунта в постперфузионном периоде у больных ИБС достоверно меньше, чем у больных, получивших кристаллоидный перфузат.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дивонин А.Л. и др. // *Анест. и реаним.* 1984. № 1. С. 16–19.
2. Кобахидзе Э.А. и др. // *Анест. и реаним.* 1985. № 5. С. 40–42.
3. Осипов В.П., Шабалкин Б.В., Кротовский А.Г. и др. // *Анест. и реаним.* 1989. № 5. С. 10–12.
4. Цукерман Г.И., Малашенков А.И., Фаминский Д.О. и др. // *Анест. и реаниматоп.* 1985. № 4. С. 7–10.
5. Adrian K. et al. // *Perfusion.* 1995. V. 13. № 3. P. 187–191.
6. Baue A. *Cardiopulmonary bypass for cardiac surgery: An Inflammatory Event: Can It Be Modulated?* // Baue A.E., Faist E., Fry D.E. (eds): *Multiple Organ Failure (Pathophysiology, prevention, and therapy).* Springer., 2000. Ch. 8. P. 82–86.
7. Boldt J. // *J. Cardiovasc. Vasc. Anesth.* 1999. V. 13. № 5. P. 752–763.
8. Dellinger R.P. Lung. // Baue A.E., Faist E., Fry D.E. (eds): *Multiple Organ Failure (Pathophysiology, prevention, and therapy).* Springer. 2000. Ch. 36. P. 353–365.
9. Eising G.P. et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001. V. 20. № 2. P. 282–289.
10. Foglia R.P., Lazar H.L., Steed D.L. et al. // *Surg. Forum.* 1978. V. 29. № 1. P. 312–315.
11. Hoeft A. et al. // *Br. J. Anaesth.* 1991. V. 66. № 1. P. 73–80.
12. Jansen P.G. et al. // *Br. J. Anaesth.* 1996. V. 76. № 1. P. 13–19.
13. Mehlhorn U. et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2001. V. 20. № 6. P. 1220–1230.
14. Sade R.M. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1985. V. 89. № 3. P. 713–722.
15. Utley J.R. et al. // *J. Cardiac Surg.* 1990. V. 5. № 3. P. 177–189.