

Применение ацетат-содержащих сбалансированных кристаллоидных растворов при проведении оперативных вмешательств на органах брюшной полости (обзор)

И. С. Крысанов^{1,2,3}, В. С. Крысанова^{1,4,5}, В. Ю. Ермакова^{1,2,5}

¹ Медицинский институт непрерывного образования, Московский государственный университет пищевых производств, Россия, 125080, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 11

² Институт клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики, Россия, 141008, Московская обл., г. Мытищи, Новомытищинский пр-т, д. 21/6

³ Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья им. Н. А. Семашко, Россия, 105064, Москва, ул. Воронцово поле, д. 12, стр. 1

⁴ Научно-практический центр клинико-экономического анализа Минздрава Московской области, Россия, 143403, Московская обл., г. Красногорск, ул. Карбышева, д. 4

⁵ Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Минздрава России, Россия, 119991, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8

Use of Acetate-Buffered Crystalloid Solutions for Fluid Therapy in Abdominal Surgery (Review)

Ivan S. Krysanov^{1,2,3}, Vera S. Krysanova^{1,4,5}, Viktoriya Yu. Ermakova^{1,2,5}

¹ Medical Institute of Continuing Education, MSUFP, Moscow State Food Production University, 11 Volokolamskoe highway, 125080 Moscow, Russia

² Institute of Clinical and Economic Assessment and Pharmacoeconomics, 21/6 Novomytishchinsky prospect, 141008 Mytishchi, Moscow region, Russia

³ N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, 12 Vorontsovo pole Str., building, 1105064 Moscow, Russia

⁴ Clinical and Economic Analysis Scientific-Practical Center, Ministry of Health of Moscow Region, 4 Karbysheva Str, 143403 Krasnogorsk, Moscow region, Russia

⁵ I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of Russia, 8 Trubetskaya Str., Bldg. 2, 119991 Moscow, Russia

Для цитирования: И. С. Крысанов, В. С. Крысанова, В. Ю. Ермакова. Применение ацетат-содержащих сбалансированных кристаллоидных растворов при проведении оперативных вмешательств на органах брюшной полости (обзор). *Общая реаниматология*. 2020; 16 (6): 105–128. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-6-105-128>. [На русск. и англ.]

For citation: Ivan S. Krysanov, Vera S. Krysanova, Viktoriya Yu. Ermakova. Use of Acetate-Buffered Crystalloid Solutions for Fluid Therapy in Abdominal Surgery (Review). *Obshchaya Reanimatologiya = General Reanimatology*. 2020; 16 (6): 105–128. <https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-6-105-128>. [In Russ. and Engl.]

Резюме

В ряде работ показана эффективность сбалансированных ацетат-содержащих кристаллоидных растворов. Однако, как в зарубежной, так и в отечественной литературе данный вопрос освещен недостаточно. Последние опубликованные данные выявили необходимость систематизации полученной информации.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность и безопасность различных вариантов инфузионной терапии с применением сбалансированных ацетат-содержащих кристаллоидных растворов при проведении оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

Материалы и методы. Поиск информации провели в августе 2019 г — мае 2020 г. (дополнительный поиск в ноябре 2020 г.) по терминам, по ключевым словам, «acetate» AND «buffers» OR «buffered» AND «crystalloid solutions» OR «crystalloids» в базах данных Medline, Cochrane и eLIBRARY.ru. Критерии поиска определили в соответствии со схемой PICO(S). Глубина поиска — 10 лет. Отбор публикаций провели согласно руководству PRISMA. Определили уровни убедительности и доказательности отобранных исследований.

Результаты. Из 62 найденных публикаций было 11 полнотекстовых публикаций, из которых 6 вошли в итоговый обзор. Сбалансированный режим инфузионной терапии не нарушает физиологический водно-электролитный баланс и кислотно-основное состояние (КОС), способствует сохранению гомеостаза, приводит к уменьшению объема интраоперационной кровопотери и выраженности почечной дисфункции. Использование ацетата в качестве буферного компонента оказывает поло-

Адрес для корреспонденции:

Иван Сергеевич Крысанов
E-mail: krysanov-ivan@mail.ru

Correspondence to:

Ivan S. Krysanov
E-mail: krysanov-ivan@mail.ru

жительное влияние на почечную и печеночную микроциркуляцию, не связано с развитием метаболического алкалоза, не приводит к значимым изменениям КОС и способствует сохранению концентрации калия в сыворотке крови. При этом применение различных ацетат-содержащих сбалансированных кристаллоидных растворов обладает сопоставимой клинической эффективностью.

Заключение. Доказательства эффективности применения сбалансированных ацетат-содержащих кристаллоидных растворов в отношении КОС и гемодинамических показателей при проведении оперативных вмешательств на органах брюшной полости признаны убедительными с уровнем рекомендаций А.

Ключевые слова: инфузионная терапия; ацетат-содержащие растворы; кристаллоидные растворы; сбалансированные растворы; систематический обзор

Конфликт интересов. Статья заказана и оплачена Компанией «Фрезениус Каби». Авторы заявляют об отсутствии влияния заказчика на анализ материалов и полученные выводы.

Summary

Infusion therapy is one of the most frequently prescribed treatments in hospitalized patients. Fluid maintenance and resuscitation is an important strategy in major surgery. Acetate-buffered balanced crystalloid fluids may influence acid-base status, intracellular and extracellular water content, plasma electrolyte composition and have a favorable impact on renal, hepatic, and splanchnic microcirculation.

Aim was to evaluate current evidence of efficacy and safety of acetate-buffered crystalloid solutions for fluid therapy in abdominal surgery in adults.

Materials and methods. Medline, the Cochrane Library, eLIBRARY.ru were searched up to 31 May 2020 (additional search in November 2020) using the key words «acetate» AND «buffers» OR «buffered» AND «crystalloid solutions» OR «crystalloids». Studies published after 2009 in English and Russian were included. Systematic review was conducted in accordance with PRISMA guidelines using specified PICO(S) criteria.

Results. The total of 62 studies were identified from all databases. Out of them 11 full-text publications were considered eligible, 6 of them were included into the final review. Acetate-buffered crystalloid solutions have a favorable impact on microcirculation. Metabolic alkalosis after the fluid infusion did not occur in all the studies; potassium levels remained stable, also.

Conclusion. Efficacy (based on acid-base status, hemodynamic parameters) of the acetate-buffered crystalloid solutions for fluid therapy during the abdominal surgery in adults patients was confirmed with the A level of evidence.

Keywords: infusion therapy; acetate-buffered solution; crystalloid solution; balanced solution; systematic review

Conflict of interests. The paper was commissioned and paid for by Fresenius Kabi. The authors declare that the customer had no influence on the evaluation of the material and the findings.

<https://doi.org/10.15360/1813-9779-2020-6-105-128>

Введение

Нарушения баланса воды и электролитов сопровождают многие заболевания и приводят к дисфункции клеток и органов, что влияет на конечный результат лечения. Особенно большое значение водно-электролитный баланс имеет в критических состояниях, когда у больного нарушен энтеральный путь усвоения жидкости и питательных веществ. У всех больных с потенциальными или реальными водно-электролитными нарушениями необходим мониторинг жидкостного баланса. Огромное значение имеет раннее распознавание его нарушений и проведение инфузионной терапии в необходимом объеме [1, 2].

Условно инфузионную терапию можно разделить на три вида: к первому виду относится инфузионная терапия при неотложных состояниях; ко второму типу — плановая инфузионная терапия у больных с тяжелыми остры-

Introduction

Abnormal water and electrolyte balance associates with many diseases and can cause cellular and organ dysfunction affecting the outcome. The water and electrolyte balance is crucial in critical illness when the enteral fluid and nutrient absorption is impaired. All patients with potential or existing water and electrolyte disturbances should be monitored for the fluid balance. Early recognition of its disturbances and proper fluid therapy are essential [1, 2].

Conventional classification of fluid therapy includes 3 main types: fluid therapy in emergency, elective therapy in patients with severe acute or chronic diseases associated with significant homeostatic disturbances (primarily in perioperative period), and adjuvant therapy prescribed in addition to the main treatment in diseases not associated with homeostasis disturbances (intoxications or blood flow disorders) [3].

ми и хроническими заболеваниями, сопровождающимися существенными нарушениями гомеостаза (в основном, это периоперационный период); к третьему типу относится вспомогательная инфузионная терапия, которая назначается в дополнение к проводимым лечебным схемам при острых и хронических заболеваниях, которые не сопровождаются нарушениями гомеостаза (состояния, сопровождающиеся явлениями интоксикации, нарушениями реологических свойств крови) [3].

Инфузионная терапия при длительных хирургических вмешательствах является неотъемлемой и важной частью анестезиологического пособия, так как нарушение водно-электролитного обмена может привести к тяжелым расстройствам сердечно-сосудистой и центральной нервной систем. Инфузионная терапия во время операции преследует несколько целей в зависимости от объема и длительности оперативного вмешательства и соматического состояния пациента: обеспечение пациента водой и электролитами с учетом физиологических потребностей до операции и во время нее; большие по объему операции сопровождаются более или менее значимой кровопотерей, требующей восполнения; восполнение потерь жидкости при ее перспирации из зоны операции и легких. Поэтому сбалансированная инфузионная терапия занимает важное место в профилактике и лечении периоперационных осложнений, наиболее грозным из которых считается нестабильная гемодинамика со всеми вытекающими негативными последствиями [4–6].

По статистическим данным Министерства здравоохранения РФ в 2018 году количество оперативных вмешательств на органах брюшной полости в медицинских организациях — 1 511 496 случаев, что составило 15,1% от общего числа оперативных вмешательств. В 51 233 случаях оперативные вмешательства прошли с применением высоких медицинских технологий (3,39% от общего числа), при этом осложнения наблюдались в 1,1% случаев [7]. Практически в 90% из них требовалась инфузионная терапия в тех или иных объемах.

При проведении инфузионной терапии, как правило, используют кристаллоидные растворы (более 60% случаев [8]), начальная терапия которыми показана при потере жидкости из сосудистого русла и внутриклеточной дегидратации [2, 9].

К группе кристаллоидов относят водные растворы низкомолекулярных молекул или ионов электролитов и неэлектролитов, которые могут диффундировать во все жидкостные секторы тела. Кристаллоидные растворы оценивают по составу электролитов, осмолярности и

Infusion therapy in prolonged surgical interventions is an essential part of anesthetic support since abnormal water and electrolyte balance can result in severe cardiovascular and central nervous system dysfunction. Intraoperative infusion therapy has several objectives defined by the scope and duration of the surgical intervention and the patient's condition. The first one is water and electrolyte supply based on physiological requirements prior to and during the surgery. Next is the blood loss replacement in major surgery, and finally the replenishment of fluid perspired from lungs during surgery needs proper attention. Therefore a well-balanced fluid therapy is important for prevention and treatment of perioperative complications, most life-threatening of them being unstable hemodynamic parameters with its negative sequelae [4–6].

According to the Russian Health Care Ministry statistics, 1,511,496 abdominal surgeries were performed in medical institutions in Russia in 2018, comprising 15.1% of total surgeries. Cutting edge latest medical technologies were used in 51,233 cases (3.39% of the total), while the complications were registered in 1.1% of cases [7]. Almost 90% of them required various doses of fluid therapy.

Mainly crystalloid solutions are being used nowadays for fluid therapy (in more than 60% of cases) [8], while initially they are prescribed in arterial/venous fluid loss and intracellular dehydration [2, 9].

Crystalloids include low molecular or ionic electrolyte/non-electrolyte water solutions capable of diffusing into all the fluid compartments of the body. The crystalloids can be classified according to the electrolyte content, osmolarity, and acid-base characteristics. Based on these parameters, balanced and non-balanced solutions are recognized [2, 10].

The balanced electrolyte solutions containing inorganic ions (calcium, potassium or magnesium), molecular dextrose, and/or buffer components (acetate, bicarbonate, malate, gluconate or lactate) with reduced chloride content usually do not cause the acid-base disturbances seen in the use of non-balanced electrolyte solutions. Isotonic and isoionic balanced solutions are considered to be optimal for the isotonic deficiency replenishment [10–13].

However, the advantages of using the balanced solutions vs. non-balanced in specific situations have not yet been convincingly demonstrated [14–17]. Meanwhile, several authors have shown the advantages of balanced crystalloid solutions such as reduced duration of mechanic lung ventilation, improved hospital mortality, electrolyte concentration, base and bicarbonate excess, as well as decreased risk of hyperchloremic metabolic acidosis [18–20].

кислотно-основным характеристикам. На основании этих показателей выделяет сбалансированные и несбалансированные растворы [2, 10].

Сбалансированные электролитные растворы, содержащие неорганические ионы (кальций, калий или магний), молекулярную глюкозу, и/или буферные компоненты (ацетат, бикарбонат, малат, глюконат или лактат) со сниженным содержанием хлора, как правило, не вызывают нарушений кислотно-основного баланса, которые наблюдаются при использовании несбалансированных растворов электролитов. Изотонические и изоионные растворы со сбалансированным составом считаются оптимальными для восполнения изотонического дефицита [10–13].

Однако, однозначных данных о преимуществах применения в конкретных ситуациях сбалансированных растворов по сравнению с несбалансированными в настоящее время нет [14–17]. В то же время имеется ряд работ, в которых показано преимущество использования сбалансированных кристаллоидных растворов в отношении снижения продолжительности механической вентиляции легких, внутрибольничной летальности, концентрации электролитов, избытка оснований и бикарбоната в крови, а также — снижения риска возникновения гиперхлоремического ацидоза [18–20].

В составе многих сбалансированных растворов в качестве буферного компонента содержится лактат, который позволяет компенсировать метаболический ацидоз без развития клинически значимого алкалоза [10, 21–24]. При основном обмене в организме происходит образование лактата, около 1 ммоль/кг/час, большая часть которого метаболизируется печенью. Метаболизм лактата является достаточно энергозатратным (расход O_2 составляет 3 моль/моль) и медленным процессом. В ходе метаболизма полученного извне лактата большая его часть включается в процесс глюконеогенеза, что приводит к повышению содержания глюкозы в крови [10]. В условиях гипоксии ткани, когда выработка лактата превышает его потребление, возникает избыточное накопление молочной кислоты (гиперлактатемия). При этом компенсаторно, эквивалентно избытку ионов лактата, увеличивается число протонов (H^+), что приводит к развитию ацидоза. Патологический лактатацидоз обусловлен нарушенным метаболизмом глюкозы в митохондриях и дисфункцией печени. Соответственно, все состояния, связанные с гипоксией ткани, потенциально могут приводить к развитию лактатацидоза [10, 21–29]. В таком случае инфузия лактат-содержащих растворов пациентам на фоне гипоксии ткани может быть связана с увеличением потребности в кислороде для метаболизма вво-

Many balanced solutions contain lactate as a buffer component allowing to compensate the metabolic acidosis without inducing clinically significant alkalosis [10, 21–24]. The basal metabolism is associated with lactate production (at a rate of 1 mmol/kg/hour), which is mostly metabolized by the liver. Lactate metabolism is rather energy-consuming (the O_2 expenditure is 3 mol/mol) and slow. During the metabolism of external lactate its most part is incorporated into the gluconeogenesis which causes hyperglycemia [10]. In tissue hypoxia when lactate production exceeds its clearance, the excessive accumulation of lactate occurs (hyperlactatemia). Meanwhile, the H^+ level increases along with the excess of lactate (as a compensatory response) causing acidosis. Abnormal lactate acidosis is due to impaired glucose metabolism in mitochondria and liver dysfunction. All the hypoxia-related conditions can accordingly potentially result in lactate acidosis [10, 21–29]. In this case, lactate infusion for patients with tissue hypoxia and depleted physiological reserves can associate with increased oxygen demand to metabolize the external lactate. Use of lactate-containing solutions in patients with baseline lactate acidosis could exacerbate the pre-existing acidosis or enhance the risk of reactive alkalosis and hamper diagnosis of tissue hypoxia severity [10, 21–29].

Malate is a hydroxysuccinic acid derivative and, in addition to the buffer properties, has antihypoxic activity due to being an ornithine precursor, energy substrate in the TCA cycle. At pH reaching 7.40, malate exists as a divalent anion, producing 2 mol HCO_3^- per each mol of oxidized malate. As a result, the alkalizing effect of malate develops much more slowly in comparison with, e.g., acetate. The O_2 expenditure with malate for bicarbonate production is 1.5 mol/mol [10].

Gluconate is an organic ion with slow metabolism and no alkalizing effect associated with increased risk of osmotic diuresis and promoting increase of pro-inflammatory IL-6 [10].

In this connection the use of acetate-containing crystalloid solutions seems more reasonable. Thus, oxygen consumption for bicarbonate production using acetate is quite low (2 mol/mol) compared with lactate (3 mol/mol) or gluconate (5.5 mol/mol). Moreover, the lactate metabolism occurs significantly faster, while its alkalizing effect (increased bicarbonate concentration) develops as soon as 15 minutes after the start of intravenous infusion. One mol of oxidized acetate produces 1 mol of bicarbonate with additional 1 mol CO_2 generation (the acetate respiratory quotient is 0.5) [30, 31]. Acetate can be used in liver function disorders, has antihypoxic properties while being an energy substrate of the TCA cycle [10].

At present, according to the State Register of Medicines [32], the following acetate-buffered crys-

димого извне лактата на фоне сниженных органических резервов. У пациентов с исходным лактацидозом использование лактат-содержащих растворов может усугублять предшествующий ацидоз либо увеличивать риск развития реактивного алкалоза и затруднять диагностику тяжести гипоксии ткани [10, 21–29].

Малат является производным яблочной кислоты и помимо буферных свойств обладает антигипоксантами свойствами, так как представляет собой предшественника орнитина, являющегося энергетическим субстратом в цикле Кребса. При значении pH 7,40 малат присутствует в виде бивалентного аниона, поэтому на каждый моль окисляемого малата получается два моля бикарбоната (HCO_3^-). В результате чего ощелачивающее воздействие малата значительно медленнее по сравнению, например, с ацетатом. Расход O_2 для образования бикарбоната при использовании малата составляет 1,5 моль/моль [10].

Глюконат — органический ион, который обладает медленным метаболизмом и отсутствием ощелачивающего эффекта, приводит к риску развития осмотического диуреза, а также способствует повышению концентрации провоспалительного интерлейкина-6 [10].

В связи с этим назначение ацетат-содержащих кристаллоидных растворов выглядит более предпочтительным. В частности, потребление кислорода для образования бикарбоната при использовании ацетата достаточно низкое (2 моль/моль), по сравнению с лактатом (3 моль/моль), или глюконатом (5,5 моль/моль). При этом метаболизм ацетата происходит значительно быстрее, а его ощелачивающий эффект (увеличение концентрации бикарбоната) возникает уже через 15 минут после начала внутривенного введения — 1 моль окисляемого ацетата производит 1 моль бикарбоната (HCO_3^-) с образованием только 1 моля CO_2 (дыхательный коэффициент ацетата составляет 0,5) [30, 31]. Ацетат может применяться при нарушениях функции печени, обладает антигипоксантами свойствами, являясь энергетическим субстратом цикла Кребса [10].

В настоящее время на территории Российской Федерации (РФ), согласно данным Государственного реестра лекарственных средств [32], зарегистрированы следующие ацетат-содержащие кристаллоидные растворы: Ацесоль (Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид), Дисоль (Натрия ацетат + Натрия хлорид), Хесол®-СОЛЮфарм (Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид, ООО «Гротекс»), Хлосоль (Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид), раствор Рингера-ацетат (Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хло-

taline solutions are registered on the territory of the Russian Federation (RF): Acesol (Potassium Chloride + Sodium Acetate + Sodium Chloride), Disol (Sodium Acetate + Sodium Chloride), Hesol®-Solopharm (Potassium Chloride + Sodium Acetate + Sodium Chloride, LLC «Grotex»), Chlosol (Potassium Chloride + Sodium Acetate + Sodium Chloride), Ringer acetate solution (potassium chloride + calcium chloride + magnesium chloride + sodium acetate + sodium chloride), Normofundin G-5 (Dextrose + potassium chloride + calcium chloride + magnesium chloride + sodium acetate + sodium chloride, «B. Brown Melsungen AG»), Plasma-Lit® 148 aqueous solution (Potassium chloride + Magnesium chloride + Sodium acetate + Sodium gluconate + Sodium chloride, «Baxter Healthcare Limited»), Sterofundin® isotonic (Potassium chloride + Calcium chloride + Magnesium chloride + Sodium acetate + Sodium chloride + Apple acid, «B. Brown Melsungen AG) and Jonosteril® (potassium acetate + calcium acetate + magnesium acetate + sodium acetate + sodium chloride, «Fresenius Cabi Deutschland GmbH»). Among them the most balanced both in terms of osmolarity and electrolyte composition (sodium, potassium, calcium, magnesium, chlorine) are Sterofundin® isotonic, Plasma-Lit® 148 aqueous solution and Jonosteril®. Their comparative characteristics are shown in table 1.

Plasma-Lit 148 aqueous solution is an isotonic electrolyte solution. The pharmacological properties of the drug result from its components (water, sodium, potassium, chloride, acetate, and gluconate). The drug is distributed in the extracellular space (interstitial and intravascular). Sodium acetate and sodium gluconate are bicarbonate producing salts having alkalizing action. Indications for use include hydration in acute conditions (e.g. in burns, head trauma, fractures, infections, peritonitis), hydration during surgery, hemorrhagic shock and acute requirement of blood transfusion (compatible with blood products), mild-to-moderate metabolic acidosis, and abnormal lactate metabolism. Plasma-Lit® 148 is not indicated for the treatment of hypochloremic and hypokaliemic alkalosis [33].

Sterofundin isotonic® is one of the balanced replacement solutions, which is used to correct the loss of extracellular fluid, its administration is aimed at restoration and maintenance of osmotic status in extracellular and intracellular space. It contains potassium chloride, calcium chloride, magnesium chloride, sodium acetate, sodium chloride and malic acid. The solution's pH is 5.1–5.9 and theoretical osmolarity reaches 309 mOsm/L. The content of anions is balanced by a combination of chloride, acetate and malate, which eliminate metabolic acidosis. It is indicated for use as a replacement for loss of extracellular fluid in isotonic dehydration in patients with acidosis or at risk of acidosis. It is contraindicated in hypervolemia, se-

Таблица 1. Характеристика сбалансированных ацетат-содержащих кристаллоидных растворов, зарегистрированных на территории Российской Федерации.**Table 1. Characteristics of balanced acetate-containing crystalloid solutions marketed on the territory of Russian Federation in comparison with the body biological fluids.**

Solution	Content per 1,000 ml, mmol/l					Additional components	Osmolarity, mOsm/l
	Na	K	Ca	Mg	Cl		
Blood plasma	136–143	3.5–5	2.38–2.63	0.75–1.1	96–105	—	280–290
Interstitial fluid	145	4	2.5	1	116	—	298
Plasma-Lit® 148 aqueous solution	140	5	—	1.5	98	Acetate 27 Gluconate 23	295
Sterofundin® isotonic	145	4	2.5	1	127	Malate 5.0 Acetate 24	309
Jonosteril®	137	4	1.65	1.25	110	Acetate 36.8	291

Примечание. Solution — раствор; blood plasma — плазма крови; interstitial fluid — интерстициальная жидкость; Plasma-Lit aqueous solution — Плазма-Лит водный раствор; sterofundin isotonic — стерофундин изотонический; Jonosteril — Йоностерил; content per — содержание в; additional components — дополнительный компоненты; osmolarity — осмолярность.

рид + Натрия ацетат + Натрия хлорид), Нормофундин Г-5 (Декстроза + Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид, «Б. Браун Мельзунген АГ»), Плазма-Лит® 148 водный раствор (Калия хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия глюконат + Натрия хлорид, «Бакстер Хелскеа Лимитед»), Стерофундин® изотонический (Калия хлорид + Кальция хлорид + Магния хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид + Яблочная кислота, «Б. Браун Мельзунген АГ») и Йоностерил® (Калия ацетат + Кальция ацетат + Магния ацетат + Натрия ацетат + Натрия хлорид, «Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ»). Среди них наиболее сбалансированными как по осмолярности, так и по электролитному составу (натрий, калий, кальций, магний, хлор) являются Стерофундин® изотонический, Плазма-Лит® 148 водный раствор и Йоностерил®. Их сравнительную характеристику привели в табл. 1.

Плазма-Лит® 148 водный раствор представляет собой изотонический раствор электролитов. Фармакологические свойства препарата обусловлены свойствами входящих в его состав компонентов (вода, натрий, калий, магний, хлорид, ацетат и глюконат). Основной эффект препарата заключается в заполнении экстрацеллюлярного (интерстициального и внутрисосудистого) пространства. Натрия ацетат и натрия глюконат являются бикарбонат-продуцирующими солями и оказывают подщелачивающее действие. Показаниями к применению являются: восполнение потерь жидкости (например, при ожогах, травме головы, переломах, инфекциях, раздражении брюшины); восполнение потерь жидкости во время оперативного вмешательства; при геморрагическом шоке и клинических состояниях, требующих быстрой гемотрансфузии (совместим с препаратами крови); при метаболическом ацидозе от легкой до умеренной степени тяжести, а также в случае нарушения

vere functional class III–IV heart failure, renal failure with oliguria or anuria, severe generalized edema, hypercalcemia, metabolic alkalosis [34].

Jonosteril® is a balanced replacement solution, which is used for extracellular (isotonic) dehydration of different origin, as well as for primary volume correction in case of blood loss and burns [35], which was registered in Germany in 2000. Jonosteril® effectively corrects existing or impending acidosis in case of trauma, shock, burns, perioperative infusion therapy, dehydration of various origin. It is effective for short-term intravascular volume correction and in patients with isotonic and hypotonic dehydration. It is included in many standards of prehospital care, perioperative management of patients, treatment of infectious diseases, trauma, burns and other conditions requiring correction of electrolyte and acid-base balance [2, 36–37].

Aim: to perform a systematic review of clinical efficacy and safety of different variants of fluid therapy using balanced acetate-containing crystalloid solutions in abdominal surgery.

Materials and Methods

Evaluation of data on efficacy and safety of acetate-containing balanced crystalloid solutions was performed using the available sources (electronic databases of the Cochrane Library and MEDLINE, the Russian information and analytical system eLIBRARY.ru). The following criteria were defined for the literature review according to the PICO(S) scheme [38]:

- population (P): adult patients with indications for abdominal surgery;
- intervention (I): acetate-containing balanced crystalloid solutions;
- comparator (C): non-acetate containing balanced crystalline solutions;
- outcome (O): pH value, serum sodium concentration, serum chloride concentration, base excess (BE), buffer bases concentration (BB), anion gap, bicarbonate content, strong ion difference (SID), lactate concentration, oxygen partial pressure (pO₂);

метаболизма лактата. Плазма-Лит® 148 не показан для лечения гипохлоремического и гипокалиемического алкалоза [33].

Стерофундин изотонический® — один из сбалансированных замещающих растворов, который применяется для коррекции потери внеклеточной жидкости, его введение направлено на восстановление и поддержание осмотического статуса во внеклеточном и внутриклеточном пространстве. В его состав входят калия хлорид, кальция хлорид, магния хлорид, натрия ацетат, натрия хлорид и яблочная кислота. Раствор имеет pH 5,1–5,9 и теоретическую осмолярность — 309 мОсм/л. Содержание анионов сбалансировано комбинацией хлорида, ацетата и малата, которые устраняют метаболический ацидоз. Показан к применению для замещения потери внеклеточной жидкости при изотонической дегидратации у пациентов с ацидозом или угрозой его развития. Противопоказан при гиперволемии, тяжелой сердечной недостаточности III–IV функционального класса, почечной недостаточности с олигоурией или анурией, тяжелом общем отеке, гиперкалиемии, гиперкальциемии, метаболическом алкалозе [34].

Йоностерил® — сбалансированный замещающий раствор, который применяется при внеклеточной (изотонической) дегидратации различного генеза, а также для первичного восполнения объема при потере крови и ожогах [35], который был зарегистрирован в Германии в 2000 г. Йоностерил® эффективно корригирует имеющийся или угрожающий ацидоз при травме, шоке, ожогах, периоперационной инфузионной терапии, дегидратации различного генеза. Эффективен для краткосрочного восполнения внутрисосудистого объема и у пациентов с изотонической и гипотонической дегидратацией. Входит в многие стандарты догоспитальной помощи, периоперационного ведения пациентов, лечения инфекционных заболеваний, травм, ожогов и иных состояний, требующих коррекции электролитного и щелочно-кислотного равновесия [2, 36–37].

Цель обзора — оценить клиническую эффективность и безопасность различных вариантов инфузионной терапии с применением сбалансированных ацетат-содержащих кристаллоидных растворов при проведении оперативных вмешательств на органах брюшной полости.

Материал и методы

В доступных источниках (электронные базы данных Кокрановской библиотеки и MEDLINE, российская информационно-аналитическая система eLIBRARY.ru.) провели анализ данных по клинической эффективности и безопасности применения ацетат-содержащих сбалансированных кристалло-

— Type of study (S): randomized clinical trials, meta-analyses, systematic reviews, all direct and indirect comparisons of the intervention with the comparator.

The literature search was conducted between December 2019 and May 2020 (additional search was conducted in November 2020, the date of the last search was November 4, 2020), with the keywords «acetate» AND «buffers» OR «buffered» AND «crystalloid solutions» OR «crystalloids». The search in the eLIBRARY.ru database was performed using the keyword «acetate-containing solution». The following filters were applied: clinical trial, randomized controlled trial (RCT), meta-analysis, systematic review. Languages of publications: English (and Russian for eLIBRARY.ru). The depth of search is 10 years. In addition, limitations were applied for the objects of research such as «people» and age «adults / 19+». In order to identify potential articles that were not included in the search results, we searched bibliographies of the included studies, as well as theses and materials of relevant scientific events.

Exclusion criteria were pediatric patients; animal studies; studies on comparison of crystalloid and colloidal solutions; intended use of acetate-containing crystalloid solutions different from infusion therapy in abdominal surgery; acetate-containing crystalloid solutions used in combination with other drugs. Abstracts and conference materials were excluded if they lacked sufficient detail. Duplicate publications, review articles, editorial articles, reports from case histories and other non-clinical trials, studies without suitable data were also excluded. We separately reviewed trials conducted in the Russian Federation.

For systematic reviews, methodological quality was assessed based on AMSTAR criteria [39–42] and the level of evidence was determined. For randomized clinical trials, the risk of bias and random errors was assessed. During the analysis of selected publications the level of evidence was assessed and the strength of evidence was assigned in accordance with the scale of assessment of the levels of evidence and certainty of clinical trials results, approved by the Russian Government Decree of 28.08.2014 № 871 (as amended by the Russian Government Decree of 12.06.2017 № 700, 29.10.2018 № 1283) [43].

Results and Discussion

The results of the selection of publications are presented in Figure according to the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis) criteria [3, 44].

As a result of a MEDLINE, Cochrane Library and eLIBRARY.ru search, we found 62 publications. Taking into account applied filters and exclusion of duplicate links, 11 publications were selected, 6 of which were included in the final review. Among the publications, the following types were found: 1 systematic review [54], 3 RCTs [55–58] and 1 observational cohort study [59]. In 2 publications [56, 57] was reviewed 1 RCT with a subgroup analysis [57]. In all publications, the efficiency and safety of acetate-containing balanced crystalloid solutions were evaluated.

As a result of analysis and evaluation of research quality, level of evidence and strength of ev-

идных инфузионных растворов. Для выполнения обзора литературы определили следующие критерии в соответствии со схемой PICO(S) [38]:

- популяция (P): взрослые пациенты, имеющие показания для проведения оперативного вмешательства на органах брюшной полости;
- интервенция (I): ацетат-содержащие сбалансированные кристаллоидные растворы;
- компаратор (C): не ацетат-содержащие сбалансированные кристаллоидные растворы;
- результаты (O): значение pH, концентрация натрия в сыворотке крови, концентрация хлорида в сыворотке крови, избыток оснований (base excess, BE), концентрация буферных оснований (buffer bases, BB), анионная разность, содержание бикарбонатов, разность сильных ионов в растворе (strong ion difference, SID), концентрация лактата, напряжение кислорода (pO₂);
- вид исследований (S): рандомизированные клинические исследования, мета-анализы, систематические обзоры, все прямые и непрямые сравнения интервенции с компаратором.

Литературный поиск провели в период с декабря 2019 года по май 2020 года (дополнительный поиск провели в ноябре 2020 года, дата последнего поиска 4 ноября 2020 года), по ключевым словам, «acetate» AND «buffers» OR «buffered» AND «crystalloid solutions» OR «crystalloids». Поиск в базе данных eLIBRARY.ru провели по ключевому слову «ацетат-содержащий раствор». Применили следующие фильтры: клиническое исследование (КИ), рандомизированное контролируемое исследование (РКИ), метаанализ, систематический обзор (clinical trial, randomized controlled trial, meta-analysis, systematic review). Языки публикаций: английский (и русский — для eLIBRARY.ru). Глубина поиска 10 лет. Кроме того, применили ограничения для объектов исследования — «humans» и возраста — «adults / 19+». С целью выявления потенциальных статей, не попавших в результаты поиска, провели поиск по библиографиям включенных исследований, а также среди тезисов и материалов соответствующих научных мероприятий.

Исследования исключали при следующих условиях: исследования с пациентами детского возраста; исследования на животных; исследования, посвященные сравнению применения кристаллоидных и коллоидных растворов; использование ацетат-содержащих кристаллоидных растворов предполагалось для терапии состояний, отличных от проведения инфузионной терапии при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости; ацетат-содержащие кристаллоидные растворы применялись совместно с другими лекарственными препаратами. Тезисы докладов и материалы конференций исключались, если в них отсутствовала достаточная детализация. Дублирующие публикации, обзорные статьи, редакционные статьи, сообщения из историй болезни и другие неклинические испытания, исследования без подходящих для использования данных также исключили. Отдельно рассматривали исследования, проведенные на территории Российской Федерации.

Для систематических обзоров проводили оценку методологического качества на основании критериев AMSTAR [39–42] и определяли уровень до-

казательства для эффективности и безопасности ацетат-содержащих сбалансированных кристаллоидных растворов с указанной индикацией были признаны убедительными. Результаты представлены в таблицах 2–4.

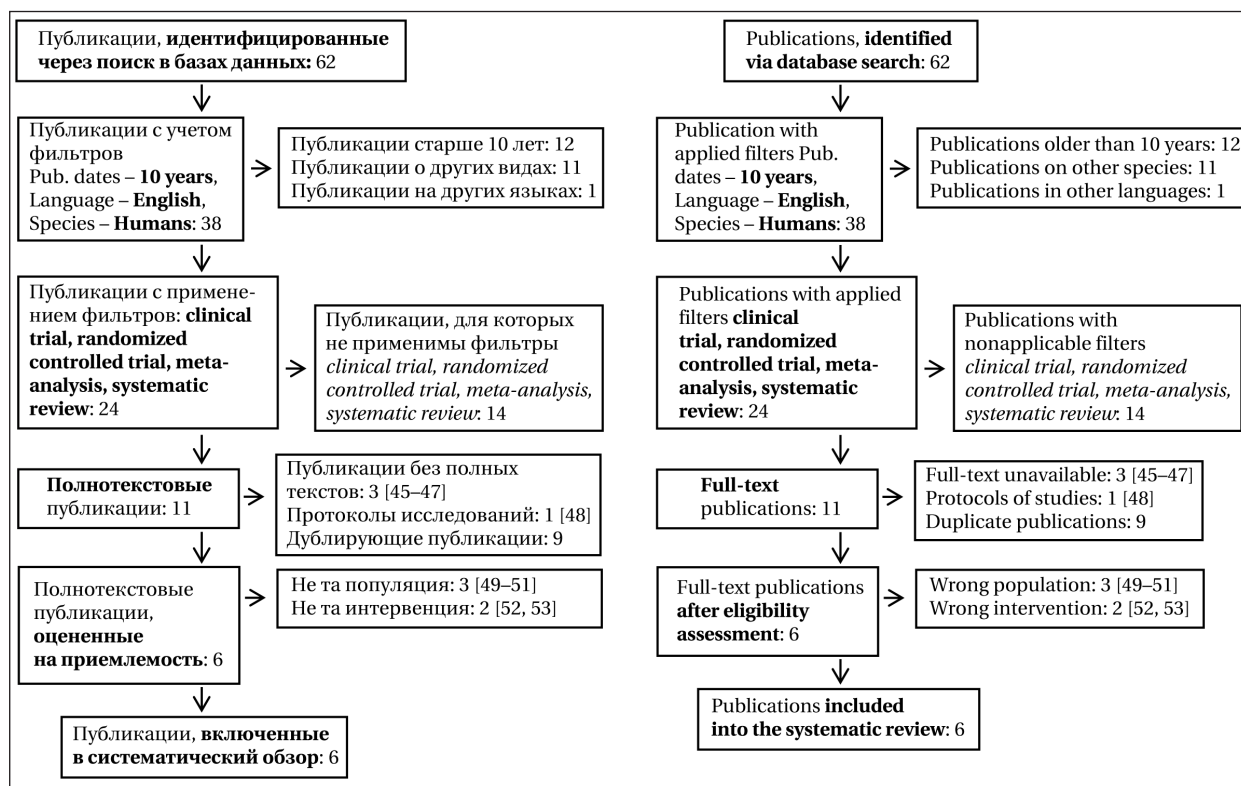
В систематическом обзоре C. A. Pfortmueller et al., 2016 [54], ацетат-содержащие кристаллоидные растворы, включая раствор Jonosteril® (14 исследований), были оценены (таблица 5). Экспериментальные и клинические исследования, сравнивающие ацетат-содержащие и другие кристаллоидные растворы, были включены в анализ. 31 исследование было включено в окончательный обзор, и 4 исследования были исключены после оценки полнотекстовых версий публикаций. Сравнительные характеристики 27 исследований включены в таблицу 5. Девять исследований были проведены на животных и 22 — на людях. Изученные растворы: Plasma-Lit® (14 исследований), Ringer's acetate solution (11), Elomel® (2), Jonosteril® (1). В 14 исследованиях ацетат-содержащие растворы сравнивали с 0,9% раствором натрия хлорида, в 7 — с раствором Рингера. В 6 исследованиях сравнение проводилось с обоими растворами, 0,9% раствором натрия хлорида и раствором Рингера. Коллоидные растворы были также включены в 4 исследования.

Следующее было продемонстрировано в отношении ацетат-содержащих растворов: более высокое значение pH, содержание калия и магния оставалось на том же уровне после инфузий подобных растворов, увеличение содержания лактата в сыворотке крови.

Этот обзор показал, что ацетат-содержащие кристаллоидные растворы оказывают положительное влияние на сplanchnic микроциркуляцию, включая почечную и печеночную. Метаболический алкалоз не наблюдается во время инфузии ацетат-содержащих растворов. Изменения в статусе кислотно-щелочного равновесия в основном нейтральные или слегка щелочные, а уровни калия в сыворотке крови остаются на том же уровне. Положительные эффекты на сердечный выброс и сократимость также были отмечены в сердечно-сосудистой системе, но данные о поддержании целевого артериального давления не выглядят убедительными.

Вопросом снижения смертности в результате использования ацетат-содержащих кристаллоидных растворов в сравнении с растворами 0,9% натрия хлорида и раствором Рингера требует дальнейшего изучения из-за недостаточности данных.

В проспективном двойном слепом рандомизированном исследовании C. A. Pfortmueller et al., 2018 [55] было проведено сравнение использования 0,9% раствора натрия хлорида и ацетат-содержащего раствора Elomel® в интраоперационный период абдоминальной хирургии у 240 пациентов, но исследование было прекращено prematurely по соображениям безопасности после набора 60 пациентов. Первичной конечной точкой было использование катехоламинов для поддержания целевых значений артериального давления, вторичными конечными точками были различия в дозах катехоламинов и объемах инфузии, необходимых для поддержания объема в сосудистом русле. Результаты исследования показали, что пациентам в группе 0,9% раствора натрия хлорида потребовалось



Методика отбора исследований. Method for publication selection.

казательности. Для рандомизированных клинических исследований проводили оценку риска систематических и случайных ошибок. При анализе отобранных публикаций провели оценку уровней доказательности и присвоили уровень убедительности в соответствии с шкалой оценки уровней доказательности и убедительности результатов клинических исследований лекарственных препаратов, установленной Постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 12.06.2017 № 700, от 29.10.2018 № 1283) [43].

Результаты и обсуждение

Результаты отбора публикаций представили на рис. в соответствии с критериями «Предпочтительные элементы отчетности для систематических обзоров и мета-анализов» (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analysis, PRISMA) [39, 44].

В результате проведенного поиска в базах данных MEDLINE, CochraneLibrary и eLIBRARY.ru обнаружили 62 публикации. С учетом примененных фильтров и исключения дублирующих ссылок отобрали 11 публикаций, из которых 6 вошли в итоговый обзор. Среди публикаций обнаружили следующие типы: 1 систематический обзор [54], 3 РКИ [55–58] и 1 наблюдательное когортное исследование [59]. В рамках 2-х публикаций [56, 57] рассмотрели 1 РКИ с приведением подгруппового анализа [57]. Во всех публикациях рассмотрели эффектив-

larger volume of solution, 3427 ml (interquartile range, IQR 2732–4130) compared to 3144 ml (IQR 1673–4926) ($P=0.19$). Statistically significant difference was obtained with respect to the number of patients who required vasopressors in the group of 0.9% sodium chloride solution, 97% in comparison with 67%, $P=0.033$. The analysis using Kaplan-Meier method confirmed that patients in the group of 0.9% sodium chloride solution significantly more often require catecholamines ($P=0.019$) during the operation. At the same time, it was shown that 0.9% sodium chloride solution was associated with higher serum chloride levels (maximum concentration 115 (108–122) vs. 108 (105–108) mmol/l⁻¹ at $P<0.0001$), which subsequently led to hyperchloremic metabolic acidosis.

In the prospective RCT by E. Potura et al., 2015 [56], a comparison of the use of 0.9% sodium chloride solution and acetate-containing Elomel® crystalloid solution in 150 patients with terminal renal failure who were indicated for renal transplantation. The results of the study showed that there were no statistical differences between the groups in the volume of infused fluid which was 2625 ml (2000–3100 ml) in the group of 0.9% sodium chloride solution vs 2500 ml (2000–3050 ml) ($P=0.83$). The frequency of hyperkalemia (serum K⁺ level >5.9 mmol/l) differed between the groups by less than 17% (17% and 21%, $P=0.56$). The minimum level of base excess was lower in the group

Таблица 2. Оценка качества систематического обзора на основании критериев AMSTAR.
Table 2. AMSTAR (a tool for systematic review quality appraisal).

Parameters	Value*
	C. A. Pfortmueller et al., 2016 [54]
1. Was an «a priori» design provided?	1
2. Was there duplicate study selection and data extraction?	0
3. Was a comprehensive literature search performed?	1
4. Was the status of publication used as an inclusion criterion?	0
5. Was a list of studies (included and excluded) provided?	1
6. Were the characteristics of the included studies provided?	1
7. Was the scientific quality of the included studies assessed and documented?	1
8. Was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions?	1
9. Were the methods used to combine the findings of studies appropriate?	1
10. Was the likelihood of publication bias assessed?	0
11. Was the conflict of interest stated?	1
Total score:	8
Level of evidence	Ia
Strength of evidence	A

Note. * — in accordance with C. A. Pfortmueller et al., 2016 [54].

Примечание. Was an «a priori» design provided — был ли дизайн исследования заявлен заранее; was there duplicate study selection and data extraction — были ли отбор исследований и/или извлечение данных выполнены независимо двумя исследователями; was a comprehensive literature search performed — был ли поиск литературных источников исчерпывающим; was the status of publication used as an inclusion criterion — были ли тип и язык публикации использованы в качестве критерия отбора; was a list of studies (included and excluded) provided — перечислены ли все исследования (включенные и исключенные); were the characteristics of the included studies provided — дана ли характеристика включенным исследованиям; was the scientific quality of the included studies assessed and documented — была ли проведена оценка методологического качества исследований, описаны ли ее результаты; was the scientific quality of the included studies used appropriately in formulating conclusions — учтено ли качество доказательств в должной степени при формулировании выводов; were the methods used to combine the findings of studies appropriate — было ли обобщение результатов исследований проведено с помощью адекватных методов; was the likelihood of publication bias assessed — была ли проведена оценка публикационного смещения; Was the conflict of interest stated — заявлен ли конфликт интересов; total score — всего баллов; level of evidence — уровень доказательности; strength of evidence — уровень убедительности. * — C. A. Pfortmueller et al., 2016 [54].

Таблица 3. Оценка риска систематических и случайных ошибок в РКИ с присвоением уровня доказательности.

Table 3. Appraisal of risk of biased and unbiased error in RCT with the levels of evidence.

Study	Parameters								
	1. Randomization method	2. Randomization results concealment	3. Blinding of patients and medical workers	4. Blinding of doctors in efficacy assessment	5. Patient dropout	6. Result presentation	7. Statistical analysis	8. Other errors	9. Level of evidence
C. A. Pfortmueller, G.-C. Funk, C. Reiterer et al., 2018 [55]	+	+	+	+	+	+	+	+	IIa
E. Potura et al., 2015 [56, 57]	+	+	+	+	+	+	+	+	IIa
D. Kazantsev, A. Popov, A. Strygin et al., 2019 [58]	+	+	+	+	+	+	+	+	IIa

Примечание. Study — исследование; 1 — метод рандомизации; 2 — сокрытие результатов; 3 — «ослепление» пациентов и медицинского персонала; 4 — «ослепление» врачей при оценке эффекта; 5 — выбывание пациентов; 6 — представление результатов; 7 — статистический анализ; 8 — другие ошибки; level of evidence — уровень доказательности.

ность и безопасность применения ацетат-содержащих сбалансированных кристаллоидных растворов.

В результате проведенного анализа и оценки качества исследований, уровня доказательности и убедительности доказательства эффективности и безопасности применения ацетат-содержащих сбалансированных кристаллоидных растворов в изучаемом показании признали убедительными. Результаты представили в табл. 2–4.

of 0.9% sodium chloride solution — -4.5 mmol/l (-6--2.4) vs -2.6 mmol/l (-4--1), $P < 0.001$, the maximum level of chlorides was also noted in the group of 0.9% sodium chloride solution equal to 109 mmol/l (107–111) vs 107 mmol/l (105–109), $P < 0.001$. No statistically significant differences in creatinine concentration and urine output after the operation were found.

In a paper by C. A. Pfortmueller et al., 2017 [57], a subgroup analysis of data from the previous study was presented [56]. The primary points were

Таблица 4. Сравнительная характеристика исследований, включенных в настоящий обзор с оценкой уровня доказательности и убедительности доказательств выявленных исследований в соответствии с Постановлением Правительства РФ от 28.08.2014 № 871.

№ Исследование [ссылка]	Вид исследования	Количество участников	Варианты инфузионной терапии	Конечные точки	Уровень доказательности результатов	Уровень убедительности доказательств	Общая оценка исследования (баллы)	
Мировой опыт								
1	C. A. Pfortmueller, E. Fleischmann, 2016 [54]	Систематический обзор	—	—	—	I	A	30
2	C. A. Pfortmueller, G.-C. Funk, C. Reiterer и др., 2018 [55]	Проспективное двойное слепое РКИ	Планировалось 240 (фактически 60) пациентов с оперативным вмешательством на органах брюшной полости	Эломель и 0,9% раствор хлорида натрия	Первичные точки: использование катехоламинов для поддержания целевого АД Вторичные точки: дозировка катехоламинов, объем инфузионной терапии, незапланированные переводы в ОРИТ	II	A	27
3	E. Potura et al., 2015 [56, 57]	Проспективное РКИ	150 пациентов в возрасте от 18 лет с почечной трансплантацией	Эломель и 0,9% раствор хлорида натрия	Показатели КОС, уровень диуреза, сывороточный креатинин	II	A	27
Отечественный опыт								
4	Д. А. Казанцев, А. С. Попов, А. В. Стрыгин и др., 2019 [58]	Простое слепое проспективное РКИ в 2-х параллельных группах	56 мужчин в возрасте 18–55 лет с плановым оперативным вмешательством на органах брюшной полости	Йоностерил и 0,9% раствор хлорида натрия	Первичные точки: показатели КОС (избыток оснований и уровень хлоремии) Вторичные точки: показатели КОС (концентрация бикарбоната, pH, уровень лактата) и гемодинамики, сывороточный креатинин, цистатин С, уровень диуреза	II	A	27
5	Д. А. Казанцев, А. С. Попов, А. В. Стрыгин и др., 2018 [59]	Наблюдательное когортное исследование	51 мужчина в возрасте от 18–55 лет с плановым оперативным вмешательством на органах брюшной полости	Стерофундин изотонический и Йоностерил	Показатели КОС и гемодинамики	IV	B	12

Примечание. АД — артериальное давление; КОС — кислотно-основное состояние; ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии.

В систематическом обзоре C. A. Pfortmueller et al., 2016 [54] проводилась оценка ацетат-содержащих кристаллоидных растворов, в том числе и раствора Йоностерил® (табл. 5). В анализ были включены экспериментальные и клинические исследования, посвященные сравнению ацетат-содержащих инфузионных растворов и других кристаллоидных растворов, в итоговый обзор вошло 31 исследование, после оценки полнотекстовых версий публикаций еще 4 исследования были исключены. Сравнительная характеристика 27 включенных исследований приведена в табл. 5. Девять

the assessment of the need in vasopressors and the BP value. In the group of 0.9% sodium chloride solution patients more often required prescription of catecholamines — 30% vs 15%, $P=0.03$. Mean minimal BP was much lower in the group of 0.9% sodium chloride solution — 57.2 (mean deviation [MD] 8.7) mmHg, in comparison with 60.3 (MD 10,2) mmHg, $P=0.024$.

When searching for domestic studies, 2 studies were found [58, 59]. In the study of D. A. Kazantsev et al., 2018 [59], a retrospective comparative assessment of the effect of frequently used acetate-containing crystalline solutions of Jonos-

Table 4. Comparative characteristics of studies included in the review with the levels of evidence and strength of evidence according to the Decree of the Russian Government dated 28.08.2014 № 871.

№ Study [link]	Type of study	Number of participants	Fluid therapy variant	Endpoints	The level of evidence	Strength of evidence	Total study evaluation (points)
Worldwide experience							
1	C. A. Pfortmueller, E. Fleischmann, 2016 [54]	—	—	—	I	A	30
2	C. A. Pfortmueller, G.-C. Funk, C. Reiterer et al., 2018 [55]	240 planned (actually 60) patients who underwent abdominal surgery	Elomel and 0,9% sodium chloride	Primary endpoints: use of catecholamines for target BP maintenance Secondary endpoints: catecholamine dose, volume of fluid therapy, urgent ICU transfers	II	A	27
3	E. Potura et al., 2015 [56, 57]	150 patients aged from 18 with renal transplantation	Elomel and 0,9% sodium chloride	Acid-base status, urine output, serum creatinine	II	A	27
Domestic experience							
4	D. Kazantsev, A. Popov, A. Strygin, et al., 2019 [58]	56 males aged 18–55 with elective abdominal surgery	Jonosteril and 0.9% sodium chloride	Primary endpoints: acid-base status (base excess and blood chloride) Secondary endpoints: acid-base (bicarbonate level, pH, lactate level) and hemodynamic status, serum creatinine, cystatin C, urine output	II	A	27
5	D. Kazantsev, A. Popov, A. Strygin, et al., 2018 [59]	51 male aged 18–55 with elective abdominal surgery	Sterofundin isotonic and Jonosteril	Acid-base and hemodynamic status	IV	B	12

Note. BP — blood pressure; ICU — intensive care unit; RCT — randomized controlled trial.

исследований были проведены на животных, 22 — на людях. В 14 исследованиях изучался раствор Плазма-Лит®, в 11 — раствор Рингера ацетат, в 2 — раствор Эломель®, в 1 — Йоностерил®. В 14 исследованиях ацетат-содержащие растворы сравнивались по отношению к 0,9% раствору хлорида натрия, в 7 — к раствору Рингера лактат. В 6 исследованиях сравнение проводилось по отношению к обоим растворам — 0,9% раствор хлорида натрия и Рингер лактат. В 4 исследованиях также были включены коллоидные растворы.

В отношении ацетат-содержащих растворов было продемонстрировано следующее — большее значение pH, содержание калия и магния сохраняется на прежнем уровне после инфузий подобных растворов, увеличение содержания лактата в сыворотке крови.

По результатам данного обзора было показано, что ацетат-содержащие кристаллоидные растворы оказывают положительное влияние на микроциркуляцию органов брюшной полости, в том числе почечную и печеночную.

teril® and Sterofundin® on acid-base and hemodynamic parameters in patients undergoing abdominal surgery was carried out.

An observational cohort study was conducted at the intensive care unit of Volgograd Region Clinical Hospital No. 1, Volgograd. The study enrolled 51 men aged 18-55 years who underwent elective abdominal surgery (liver resection, open bowel resection, duodenopancreatectomy). Patients included in the study were retrospectively divided into two groups depending on the fluid therapy received. Patients from the first group (group 1, $n=23$) received Sterofundin® as fluid therapy (B. Brown Melzungen AG, Germany), patients from the second group (group 2, $n=28$) received Jonosteril® (Fresenius Kabi Deutschland GmbH, Germany).

Two groups of patients were initially comparable in severity of condition estimated by ASA scale, age, body weight and other indicators. Comparative assessment of the effects of two balanced crystalloid solutions was made based on the analysis of acid-base status and key hemodynamic parameters.

Таблица 5. Сравнительная характеристика исследований, включенных в систематический обзор С. А. Pfortmueller et al., 2016 [54].

Основная цель исследования	Кол-во объектов исследования	Физический статус пациента по классификации ASA	Популяция	Вид инфузионной терапии	Группа сравнения	Количество вводимой жидкости (мл)	Шкала Ссылки Джадада
Почечная функция							
Chowdhury et al.	12	Человек	Здоровые добровольцы	Плазма-Лит 148	0,9% раствор хлорида натрия	2000	5 [60]
Hahn et al.	13	Человек	Пожилые мужчины с доброкачественной гиперплазией предстательной железы	Раствор Рингера ацетат	0,9% раствор хлорида натрия	1500	2 [61]
Zhou et al.	60	Крысы	Сепсис	Плазма-Лит	0,9% раствор хлорида натрия	25 мл/кг в течение 4 часов	4 [62]
Almas et al.	30	Крысы	Геморрагический шок	Раствор Рингера ацетат	0,9% раствор хлорида натрия и коллоиды	21,7 и 24,8	3 [63]
КОС и электролиты							
Kim et al.	60	Человек	Почечная трансплантация	Плазма-Лит А	0,9% раствор хлорида натрия	3249 и 3083	4 [64]
Hasman et al.	90	Человек	Дегидратация	Плазма-Лит	0,9% раствор хлорида натрия и раствор Рингера лактат	20 мл/(кг*час) в течение максимум 2 часов	4 [65]
Hadimioglu et al.	90	Человек	Почечная трансплантация	Плазма-Лит А	0,9% раствор хлорида натрия и раствор Рингера лактат	2756 и 2868 и 2770	5 [28]
Shimada et al.	20	Человек	Операция по поводу аневризмы брюшной аорты	Раствор Рингера ацетат	Раствор Рингера бикарбонат	4061 и 4480	4 [66]
Rohrig et al.	32	Крысы	Геморрагический шок	Раствор Рингера ацетат	0,9% раствор хлорида натрия и раствор Рингера лактат	н/д	4 [67]
Potura et al.	150	Человек	Почечная трансплантация	Эломель	0,9% раствор хлорида натрия	2500 и 2625	3 [56]
Keibl et al.	20	Свиньи	Абдоминальная хирургия	Эломель	Раствор Рингера лактат	5 мл/(кг*час)	3 [68]
Young et al.	46	Человек	Большая травма	Плазма-Лит А	0,9% раствор хлорида натрия	10300 и 9000	5 [69]
McFarlane et al.	30	Человек	Абдоминальная хирургия	Плазма-Лит 148	0,9% раствор хлорида натрия	15,1 и 14,6 мл/(кг*час)	2 [13]
Воспаление и микроциркуляция							
Aoki et al.	20	Человек	Ожоговый шок	Раствор Рингера ацетат	Раствор Рингера лактат	По формуле Паркланда	3 [29]
Voigtsberger et al.	30	Крысы	Сепсис	Раствор Рингера ацетат	0,9% раствор хлорида натрия и раствор Рингера лактат	75 мл/кг	4 [70]
Schick et al.	77	Крысы	Сепсис	Раствор Рингера ацетат	0,9% раствор хлорида натрия и коллоиды	0,1 мл/кг	4 [71]
Гемодинамика							
Hofmann et al.	24	Человек	Абдоминальная хирургия	Йоностерил	Раствор Рингера лактат	4041 и 4066	1 [72]
Noritomi et al.	18	Свиньи	Геморрагический шок	Плазма-Лит А	0,9% раствор хлорида натрия и раствор Рингера лактат	2681 и 2774 и 2774	4 [73]
Conahan et al.	112	Морские свиньи	Ожоговый шок	Раствор Рингера ацетат	0,9% раствор хлорида натрия и раствор Рингера лактат	0,334 мл/кг/час/% от ожогов в течение 4 часов	2 [74]
Zausig et al.	30	Морские свиньи	Сердечная деятельность	Раствор Рингера ацетат	0,9% раствор хлорида натрия и коллоиды	н/д	2 [75]
Печеночная функция и свертываемость крови							
Shin et al.	104	Человек	Гемипарез (донорство)	Плазма-Лит А	Раствор Рингера лактат	3302 и 3407	3 [24]
Song et al.	50	Человек	Операция на спинном мозге	Плазма-Лит А	0,9% раствор хлорида натрия	3766 и 3164	5 [76]

Продолжение таблицы 5.

Основная цель исследования	Кол-во объектов исследования	Физический статус пациентов по классификации ASA	Популяция	Вид инфузионной терапии	Группа сравнения	Количество вводимой жидкости (мл)	Шкала Ссылки Джадада
Когнитивные функции							
Stouy et al.	25	Человек	I-II	Здоровые добровольцы	Плазма-Лит А	0,9% раствор хлорида натрия	н/д 3 [77]
Температура тела							
Kashimoto et al.	60	Человек	I-II	Общая хирургия	Раствор Рингера ацетат	Раствор Рингера лактат	8 мл/кг в течение 1-го часа, затем 5 мл/(кг*час) 2 [78]
Клинические исходы							
Gille et al.	40	Человек	III-IV	Ожоговый шок	Раствор Рингера ацетат	Раствор Рингера лактат	5625 и 4900 2 [79]
Shaw et al.	31 920	Человек	н/д	Абдоминальная хирургия	Плазма-Лит А	0,9% раствор хлорида натрия	1658 и 1976 2 [80]
Young et al.	2 278	Человек	—	Интенсивная терапия	Плазма-Лит 148	0,9% раствор хлорида натрия	1200 и 1000 в течение первых 24 часов, затем 2000 и 2000 5 [81]
Traverso et al.	116	Свины	—	Геморрагический шок	Плазма-Лит А	0,9% раствор хлорида натрия и раствор Рингера лактат и Плазма-Лит R	6 мл/(кг*мин) 1 [82]

Примечание. ASA — American Society of Anesthesiologists — Американское общество анестезиологов.

Table 5. Comparative summary of studies included into the systematic review by C. A. Pfortmueller et al., 2016 [54].

Main aim of the study	Number of participants	Subject	Physical status of patients according to ASA	Population	Type of fluid therapy	Comparison group	Volume of fluid (ml)	Jadad scale	Link
Renal function									
Chowdhury et al.	12	Human	I	Healthy volunteers	Plasma-Lit 148	0.9% sodium chloride solution	2000	5	[60]
Hahn et al.	13	Human	I-II	Elderly males with benign prostatic hyperplasia	Ringer acetate solution	0.9% sodium chloride solution	1500	2	[61]
Zhou et al.	60	Rat	—	Sepsis	Plasma-Lit	0.9% sodium chloride solution	25 ml/kg during 4 hours	4	[62]
Almac et al.	30	Rat	—	Hemorrhagic shock	Ringer acetate solution	0.9% sodium chloride solution and colloids	21.7 and 24.8	3	[63]
Acid-base status and electrolytes									
Kim et al.	60	Human	III-IV	Renal transplantation	Plasma-Lit A	0.9% sodium chloride solution	3249 and 3083	4	[64]
Hasman et al.	90	Human	I-II	Dehydration	Plasma-Lit	0.9% sodium chloride solution and Ringer lactate solution	20 ml/(kg*h) during 2 hours maximally	4	[65]
Hadimioglu et al.	90	Human	III-IV	Renal transplantation	Plasma-Lit A	0.9% sodium chloride solution and Ringer lactate solution	2756 and 2868 and 2770	5	[28]
Shimada et al.	20	Human	III-IV	Abdominal aortic aneurism surgery	Ringer acetate solution	Ringer bicarbonate solution	4061 and 4480	4	[66]
Rohrig et al.	32	Rat	—	Hemorrhagic shock	Ringer acetate solution	0.9% sodium chloride solution and Ringer lactate solution	n/a	4	[67]
Potura et al.	150	Human	III-IV	Renal transplantation	Elomel	0.9% sodium chloride solution	2500 and 2625	3	[56]
Keibl et al.	20	Pig	—	Abdominal surgery	Elomel	Ringer lactate solution	5 ml/(kg*h)	3	[68]

Continuation of table 5.

Main aim of the study	Number of participants	Subject	Physical status of patients according to ASA	Population	Type of fluid therapy	Comparison group	Volume of fluid (ml)	Jadad scale	Link
Young et al.	46	Human	III-IV	Major trauma	Plasma-Lit A	0.9% sodium chloride solution	10300 and 9000	5	[69]
McFarlane et al.	30	Human	I-III	Abdominal surgery	Plasma-Lit 148	0.9% sodium chloride solution	15.1 and 14.6 ml/(kg*h)	2	[13]
Inflammation and microcirculation									
Aoki et al.	20	Human	III-IV	Burn shock	Ringer acetate solution	Ringer lactate solution	According to Parkland formula	3	[29]
Voigtsberger et al.	30	Rat	—	Sepsis	Ringer acetate solution	0.9% sodium chloride solution and Ringer lactate solution	75 ml/kg	4	[70]
Schick et al.	77	Rat	—	Sepsis	Ringer acetate solution	0.9% sodium chloride solution and colloids	0.1 ml/kg	4	[71]
Hemodynamic parameters									
Hofmann et al.	24	Human	I-II	Abdominal surgery	Jonosteril	Ringer lactate solution	4041 and 4066	1	[72]
Noritomi et al.	18	Pig	—	Hemorrhagic shock	Plasma-Lit A	0.9% sodium chloride solution and Ringer lactate solution	2681 and 2774 and 2774	4	[73]
Conahan et al.	112	Guinea pig	—	Burn shock	Ringer acetate solution	0.9% sodium chloride solution and Ringer lactate solution	0.334 ml/kg/h/% of burn area during 4 hours	2	[74]
Zausig et al.	30	Guinea pig	—	Cardiac function	Ringer acetate solution	0.9% sodium chloride solution and colloids	n/a	2	[75]
Liver function and blood coagulation									
Shin et al.	104	Human	I-II	Hemihpatectomy (organ donation)	Plasma-Lit A	Ringer lactate solution	3302 and 3407	3	[24]
Song et al.	50	Human	I-II	Spinal surgery	Plasma-Lit A	0.9% sodium chloride solution	3766 and 3164	5	[76]
Cognitive functions									
Story et al.	25	Human	I-II	Healthy volunteers	Plasma-Lit A	0.9% sodium chloride solution	n/a	3	[77]
Body temperature									
Kashimoto et al.	60	Human	I-II	General surgery	Ringer acetate solution	Ringer lactate solution	8 ml/kg during first hour, then 5 ml/(kg*h)	2	[78]
Clinical outcomes									
Gille et al.	40	Human	III-IV	Burn shock	Ringer acetate solution	Ringer lactate solution	5625 and 4900	2	[79]
Shaw et al.	31 920	Human	n/a	Abdominal surgery	Plasma-Lit A	0.9% sodium chloride solution	1658 and 1976	2	[80]
Young et al.	2 278	Human	—	Intensive care	Plasma-Lit 148	0.9% sodium chloride solution	1200 and 1000 during the first 24 hours, then 2000 and 2000	5	[81]
Traverso et al.	116	Pig	—	Hemorrhagic shock	Plasma-Lit A	0.9% sodium chloride solution and Ringer lactate solution and Plasma-Lit R	6 ml/(kg*min)	1	[82]

Note. ASA — American Society of Anesthesiologists.

При проведении инфузионной терапии с применением ацетат-содержащих растворов не наблюдается развитие метаболического алкалоза. Изменения кислотно-основного состояния (КОС) в основном нейтральны или слабощелочные, а уровень калия в сыворотке крови остается на прежнем уровне. Со стороны сердечно-сосудистой системы также отмечено положительное влияние в отношении сердечного выброса и сократимости, при этом данные о поддержании целевых значений артериально-го давления (АД) выглядят не убедительными.

Вопрос о снижении летальности на фоне применения ацетат-содержащих кристаллоидных растворов по сравнению с растворами 0,9% хлорида натрия и Рингер лактата требует дальнейшего изучения в виду недостаточного количества данных.

В проспективном двойном слепом рандомизированном исследовании С. А. Pfortmueller et al., 2018 [55] проводилось сравнение применения 0,9% раствора хлорида натрия и ацетат-содержащего кристаллоидного раствора Эломель® в интраоперационном периоде при оперативных вмешательствах на органах брюшной полости у 240 пациентов, однако исследование было досрочно завершено после набора 60 пациентов по соображениям безопасности. Первичной конечной точкой было использование катехоламинов для поддержания целевых значений АД, вторичными точками — различия в дозах катехоламинов и объемах, необходимых для поддержания содержания жидкости в сосудистом русле. Результаты исследования показали, что пациентам в группе 0,9% раствора хлорида натрия потребовалось большее количество раствора — 3427 мл (интерквартильный интервал ((inter-quartile range, IQR) 2732–4130) по сравнению с 3144 мл (IQR 1673–4926) ($p=0,19$). Статистически значимое отличие было получено в отношении числа пациентов, которым потребовалось применение вазопрессоров, в группе 0,9% раствора хлорида натрия — 97% по сравнению с 67%, $p=0,033$. Анализ с применением метода Каплана–Мейера подтвердил, что в ходе операции пациентам в группе 0,9% раствора хлорида натрия значительно чаще требуется применение катехоламинов ($p=0,019$). При этом, было показано, что применение 0,9% раствора хлорида натрия ассоциировано с более высокими значениями концентрации хлорида в сыворотке крови (максимальная концентрация 115 (108–122) по сравнению с 108 (105–108) ммоль/л⁻¹ при $p<0,0001$), которые впоследствии приводили к развитию гиперхлоремического ацидоза.

В проспективном РКИ Е. Potura et al., 2015 [56] проводилось сравнение применения 0,9% раствора хлорида натрия и ацетат-содержащего кристаллоидного раствора Эломель® у 150 пациентов с финальной стадией почечной

The study results showed that most of the parameters were within the reference ranges at all time points. No intergroup differences in changes in blood pH, bicarbonate, chlorine and lactate anions were found. At the same time, differences in blood cations revealed at the end of the operation were noted. At this time point the level of sodium in patients who received Sterofundin® was significantly higher than in patients who received Jonosteril® (139.4±1.06 vs. 138.0±1.56 mmol/l at $P<0.05$), but the clinical significance of this observation is questionable. The results are presented in Table 6.

Statistically significant differences also were registered in the base excess, one of the most informative parameters of acid-base disorders; negative values of this parameter indicate base deficit, which accompanies metabolic acidosis [31, 83]. In patients who received Sterofundin®, at the moment of the operation termination, base deficit was noted (-1.92±0.836 mmol/l); in patients who were administered Jonosteril®, base deficit was less marked (-0.41±2.079; $p<0.05$). Despite similar changes in anion deficit reduction, patients who received Jonosteril® had higher values of this parameter than those who were administered Sterofundin®, but it was rather a trend, than a significant difference (19.8±2.87 vs. 17.7±2.20 mmol/l; $P=0.0561$).

The study demonstrated the comparability of the effects of two balanced crystalloid solutions of Sterofundin® and Jonosteril® with respect to the changes in AB status with no significant differences in the parameters of systemic hemodynamics, which confirms successful achievement of the objectives of fluid therapy with both crystalloid solutions.

Simple blind prospective RCT by D. A. Kazantsev et al., 2019 [58] was carried out with participation of 56 male patients aged 18–55 years who were to undergo an elective abdominal surgery (liver resection, open bowel resection, duodenopancreatectomy). Patients from the 1st group received Jonosteril® solution as fluid therapy, patients from the 2nd group were infused with an unbalanced 0.9% sodium chloride solution. As a primary endpoint the acid-base parameters were chosen (base excess and chloride level). Other acid base parameters measured during the study were bicarbonate concentration, pH and lactate level.

The study results showed that in the 2nd group of patients the severity of hyperchloremia and concomitant metabolic acidosis during the postoperative period was significantly higher than in Group 1 patients: chloride level was 96.0±0.59 [91–101] mmol/l in Group 2 vs 108.0±1.38 [97.1–121] mmol/l in Group 1 ($P<0.05$). The bicarbonate level during the administration and within 36 hours after the end of infusion in the 2nd group was 25.7±0.40 [23.1–28.8] mmol/l. In the 1st group of patients there was a gradual increase of this parameter to 22.7±1.21 [19–25.3] mmol/l ($P>0.05$).

недостаточности, которым показана почечная трансплантация. Результаты исследования показали, что различия между группами по количеству полученной жидкости статистически не отличались — 2625 мл (2000–3100 мл) в группе 0,9% раствора хлорида натрия по сравнению с 2500 мл (2000–3050 мл) ($p=0,83$). Частота возникновения гиперкалиемии (уровень K^+ в сыворотке крови $>5,9$ ммоль/л) отличалась между группами менее чем на 17% (17 и 21%, $p=0,56$). Минимальный уровень недостатка оснований (base excess, BE) был ниже в группе 0,9% раствора хлорида натрия — $-4,5$ ммоль/л (-6 – $-2,4$) по сравнению с $-2,6$ ммоль/л (-4 – -1), $p<0,001$, при этом максимальный уровень хлоридов также был отмечен в группе 0,9% раствора хлорида натрия — 109 ммоль/л (107–111) по сравнению с 107 ммоль/л (105–109), $p<0,001$. Статистически значимой разницы концентрации креатинина и количества выделяемой мочи после операции не было установлено.

В публикации С. А. Pfortmueller et al., 2017 [57] был представлен подгрупповой анализа данных из предыдущего исследования [56]. Первичными точками стали оценка необходимости использования вазопрессоров и значения АД. В группе 0,9% раствора хлорида натрия пациентам значительно чаще требовалось назначение катехоламинов — 30% по сравнению с 15%, $p=0,03$. Среднее значение минимального АД было значительно ниже в группе 0,9% раствора хлорида натрия — 57,2 (среднее отклонение (CO) 8,7) мм рт. ст. по сравнению с 60,3 (CO 10,2) мм рт. ст., $p=0,024$.

При поиске отечественных исследований обнаружили 2 исследования [58, 59]. В исследовании Казанцева Д. А., и др., 2018 [59] проводилась ретроспективная сравнительная оценка влияния часто назначаемых ацетат-содержащих кристаллоидных растворов Йоностерил® и Стерофундин® на кислотно-основные и гемодинамические параметры у пациентов при проведении хирургических вмешательств на брюшной полости.

Наблюдательное когортное исследование было проведено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница» №1, г. Волгоград. В исследование был включен 51 мужчина в возрасте 18–55 лет, которым было проведено плановое оперативное вмешательство на органах брюшной полости (резекция печени, открытая резекция кишки, дуоденопанкреатэктомия). Пациенты, включенные в исследование, были ретроспективно разделены на две группы в зависимости от получаемой инфузионной терапии. Пациенты из первой группы (группа 1, $n=23$) получали в качестве инфузионной терапии Стерофундин® (Б. Браун

In patients of the 2nd group the base excess decreased in parallel with decreasing of bicarbonate level: the parameter reached the minimum (-2.5 ± 0.39) mmol/l at the moment of the operation end ($P<0.001$), increased up to -1.2 ± 0.72 mmol/l in 12 hours from the moment of the operation end ($P<0.01$), and then leveled off, reaching 1.1 ± 0.29 mmol/l. In patients, who received Jonosteril®, during the postoperative period there was a tendency to increasing the base excess up to 1.3 ± 0.21 [-1 – 3.3] mmol/l, which apparently was caused by acetate intake and its antiacidotic effect. No statistically significant differences in lactate level, $ScvO_2$, SO_2 , PaO_2 , or hemoglobin level were found.

Thus, the study showed that metabolic acidosis in the 2nd group of patients was due to hyperchloremia and the resulting base deficit. The intra- and postoperative changes in serum creatinine and cystatin C levels were also assessed, the negative effect of hyperchloremia on kidney function was revealed.

The use of acetate-containing balanced electrolyte solutions containing inorganic ions (calcium, potassium or magnesium), molecular glucose, and buffer components (acetate, bicarbonate) with reduced chlorine usually does not cause acid-base disorders which is an important criterion for choosing agent for fluid therapy.

It should be taken into account that the available information has been obtained in studies comparing the majority of both acetate and lactate containing solutions with 0.9% sodium chloride solution, which is currently not recommended for fluid therapy. Most studies use acid base status, hemodynamic parameters, and renal function as primary and secondary endpoints, which allows to draw conclusions about efficiency in relation to several biochemical parameters. At the same time, the issue of mortality reduction on acetate-containing crystalline solutions have not been fully elucidated and require further study.

It should be noted that we analyzed the effects of solutions from the List of Essential Medicines for 2020 [84], which currently includes 2 acetate-containing crystalline solutions out of 5 included solutions, which are marketed under several trade names such as Acesol, Sterofundin® isotonic, and only 1 lactate-containing solution (Ringer's lactate solution). In November 2019, at a meeting of the Commission of the Russian Ministry of Health on lists of drugs for medical use and the minimum range of drugs required for medical care in 2021, another acetate-containing crystalline solution (Jonosteril®) was included in the List of Essential Medicines.

Several studies [49, 59] have demonstrated comparable efficacy of various balanced solutions which prompts cost-effectiveness issues and more convenient formulations use. For ex-

Таблица 6. Результаты исследования Казанцева Д. А. и др., 2018 [59].
Table 6. Results of the study by D. Kazantsev, 2018 [59].

Parameters	Groups	Time point		
		Baseline	After surgery	After 12 hours
pCO ₂ , mm Hg	I	46.3±1.47	46.9±2.68	42.7±1.25
	II	46.8±1.51	48.6±2.61	42.3±1.29
pH	I	7.40±0.006	7.42±0.015	7.42±0.009
	II	7.39±0.011	7.42±0.026	7.42±0.012
Bicarbonates, mmol/l	I	20.4±3.29	23.4±2.72	25.7±1.79
	II	19.2±1.73	21.9±1.95	25.4±1.11
Base excess, mmol/l	I	0.17±1.039	-1.92±0.836	2.00±1.279
	II	-0.11±2.168	-0.41±2.079*	2.6±0.537
Lactate, mmol/l	I	0.86±0.135	0.90±0.283	0.74±0.097
	II	0.93±0.149	0.90±0.220	0.71±0.158
Sodium, mmol/l	I	138.5±1.27	139.4±1.06	139.6±0.67
	II	137.3±2.52	138.0±1.56*	138.9±0.52
Chloride, mmol/l	I	96.8±3.35	98.3±2.01	98.8±1.48
	II	96.2±4.05	96.8±2.65	97.1±1.95
Anion gap, mmol/l	I	20.3±3.25	17.7±2.20	15.1±2.44
	II	22.2±3.47	19.8±2.87*	16.2±1.54

Note. The data are presented as mean ± standard deviation; I — group of patients who received Sterofundin isotonic ($n=23$); II — group of patients who received Jonosteril ($n=28$); * — $P<0.05$ vs values in patients from group I; # — $P=0.0561$ vs values in patients from group I.

Примечание. Groups — группы; time point — период наблюдения; baseline — исходно; after surgery — после операции; after 12 hours — через 12 ч; base excess — избыток оснований; anion gap — дефицит анионов. Данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения; I — группа пациентов, получавших Стерофундин изотонический ($n=23$); II — группа пациентов, получавших Йоностерил ($n=28$); * — $p<0,05$ при сравнении с показателем, полученным у пациентов из группы I; # — $p=0,0561$ при сравнении с показателем, полученным у пациентов из группы I.

Мельзунген АГ, Германия), пациенты из второй группы (группа 2, $n=28$) — Йоностерил® (Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия).

Две группы пациентов были исходно сопоставимы по тяжести состояния, оцениваемому на основании шкалы ASA, возрасту, массе тела и другим показателям. Сравнительную оценку эффектов двух сбалансированных кристаллоидных растворов производили на основании анализа показателей КОС и ключевых гемодинамических параметров.

Результаты исследования показали, что большинство показателей находилось в пределах референтных значений во всех временных точках. Межгрупповых различий в динамике изменения pH крови, содержания бикарбонатов, анионов хлора и лактата не было выявлено. В то же время, отмечали различия в катионном составе крови, выявленные в момент окончания операции. В данной временной точке содержание натрия у пациентов, получавших Стерофундин®, было статистически значимо выше, чем у пациентов, которым вводили Йоностерил® (139,4±1,06 против 138,0±1,56 ммоль/л при $p<0,05$), однако клиническая значимость данного наблюдения сомнительна. Результаты представлены в табл. 6.

Статистически значимые различия также затронули избытка оснований, одного из наиболее информативных показателей при нарушениях кислотно-основного состояния; отрицательные значения данного показателя свидетельствуют о дефиците оснований, который сопровождается развитием метаболического

ample, Jonosteril® is available in the form of self-sealing bags (containers), which are «closed» infusion systems. The use of closed systems lowers the cost of treatment by reducing the need for antibacterial drugs and the duration of hospitalization, therefore, drugs in flexible self-sealing containers are the standard therapy in the United States and Europe.

The review of domestic literature has shown that to date there have been no cost-effectiveness studies that would compare medical costs for fluid therapy with various balanced acetate-containing crystalline solutions. In several papers specific issues of use of different compositions of balanced crystalline solutions were considered. Thus, R. I. Yagudina, M. M. Murashko, 2013 [85] performed pharmaco-economic analysis of different variants of balanced crystalloid solutions, including acetate-containing solutions such as Reamberin®, Ringer's solution, Plasma-Lit® and Sterofundin® in patients with acute peritonitis. However, the study has a number of methodological limitations. To confirm the research hypothesis, the «cost-effectiveness» method of pharmaco-economic analysis was used, where the evaluation of efficiency criteria plays an important role. The paper by R. I. Yagudina, M. M. Murashko, 2013 [85] proposed to use the proportion of peritonitis patients who survived as a criterion of efficacy, while the authors did not provide any references to the literature used and did not demonstrate the significance of differences between the evaluated drugs.

Given the widespread use of fluid therapy, its significant economic burden for the health care system, conduction of clinical and economic studies to

ацидоза [31, 83]. У пациентов, получавших Стерофундин®, в момент окончания операции отмечали возникновение дефицита оснований ($-1,92 \pm 0,836$ ммоль/л); у пациентов, которым вводили Йоностерил®, дефицит оснований был менее выраженным ($-0,41 \pm 2,079$; $p < 0,05$). Несмотря на сходную динамику снижения дефицита анионов, у пациентов, получавших Йоностерил®, отметили более высокие значения данного показателя, чем в группе пациентов, которым вводили Стерофундин®, однако различия носили характер тенденции ($19,8 \pm 2,87$ против $17,7 \pm 2,20$ ммоль/л; $p = 0,0561$).

Проведенное исследование продемонстрировало сопоставимость эффектов двух сбалансированных кристаллоидных растворов Стерофундин® и Йоностерил® в отношении динамики показателей КОС при отсутствии статистически значимых различий в параметрах системной гемодинамики, что подтверждает возможность успешного достижения целей инфузионной терапии при использовании обоих кристаллоидных растворов.

Простое слепое проспективное РКИ Д. А. Казанцева и др., 2019 [58] было проведено с участием 56 пациентов мужского пола в возрасте 18–55 лет, которым предстояло плановое оперативное вмешательство на органах брюшной полости (резекция печени, открытая резекция кишки, дуоденопанкреатэктомия). Пациенты из 1-й группы получали в качестве инфузионной терапии раствор Йоностерил®, пациенты из 2-й группы — несбалансированный 0,9% раствор хлорида натрия. В качестве первичной конечной точки были выбраны показатели КОС — избыток оснований и уровень хлоремии. Другими параметрами КОС, регистрируемыми в ходе исследования, были концентрация бикарбоната, pH и содержание лактата.

Результаты исследования показали, что во 2-й группе пациентов выраженность гиперхлоремии и сопутствующего метаболического ацидоза в ходе послеоперационного периода была существенно выше, чем у пациентов 1-й группы — содержание хлоридов составило $96,0 \pm 0,59$ [91–101] ммоль/л во 2-й группе и $108,0 \pm 1,38$ [97,1–121] ммоль/л в 1-й группе ($p < 0,05$). Содержание бикарбоната на фоне введения и в течение 36 ч после окончания инфузии во 2-й группе составило $25,7 \pm 0,40$ [23,1–28,8] ммоль/л, в 1-й группе пациентов отмечалось постепенное увеличение данного показателя до $22,7 \pm 1,21$ [19–25,3] ммоль/л ($p > 0,05$).

У пациентов 2-й группы величина избытка оснований снижалась однонаправленно с уменьшением содержания бикарбоната: показатель достигал минимума ($-2,5 \pm 0,39$) ммоль/л в момент окончания операции ($p < 0,001$), повышался до $-1,2 \pm 0,72$ ммоль/л через 12 ч с момента окончания

develop an optimal approach to organizing medical care for patients is highly relevant nowadays.

Conclusion

Our systematic review show that a balanced fluid therapy does not interfere with the physiological water-electrolyte and acid-base balance, helps to maintain homeostasis, leads to a decrease in intraoperative blood loss and reduces the risk of renal dysfunction. The use of acetate as a buffer component has a positive effect on renal and hepatic microcirculation and does not associate with the development of metabolic alkalosis or does not cause significant alterations in acid base status, and helps maintaining the potassium level constancy in blood. At the same time, the use of various acetate-containing balanced crystalline solutions exhibited comparable clinical efficiency.

Participation of the authors: I. S. Krysanov — development of the research concept, scientific advice, editing the text of the manuscript; V. S. Krysanova — literature review on the topic, analysis and interpretation of the results, writing the article; V. Y. Ermakova — collection and processing of material.

операции ($p < 0,01$), а затем выравнялся, достигая $1,1 \pm 0,29$ ммоль/л. У пациентов, получавших Йоностерил®, в ходе послеоперационного периода отмечали тенденцию к повышению избытка оснований до $1,3 \pm 0,21$ [-1 – $3,3$] ммоль/л, что, по-видимому, обусловлено поступлением ацетата и его антиацидотическому эффекту. Статистически значимых различий в содержании лактата, величинах показателей $ScvO_2$, SaO_2 , PaO_2 и содержании гемоглобина не было выявлено.

Таким образом, в проведенном исследовании было показано, что метаболический ацидоз во 2-й группе пациентов являлся следствием гиперхлоремии и возникающего вследствие дефицита оснований. Также была проведена сравнительная оценка динамика интра- и постоперационного изменения концентрации сывороточного креатинина и цистатина C, которая показала негативное влияние гиперхлоремии на функциональное состояние почек.

Использование ацетат-содержащих сбалансированных электролитных растворов, содержащих неорганические ионы (кальций, калий или магний), молекулярную глюкозу, и буферные компоненты (ацетат, бикарбонат) со сниженным содержанием хлора, как правило, не вызывает нарушений щелочно-кислотного баланса, что является важным критерием при выборе лекарственных препаратов для проведения инфузионной терапии.

Следует принять во внимание, что имеющаяся на настоящий момент информация

получена на основании исследований, в ходе которых сравнение большинства как ацетат, так и лактат — содержащих растворов проводилось по отношению к 0,9% раствору хлорида натрия, применение которого в настоящее время не рекомендуется в качестве инфузионной терапии. В большинстве исследований в качестве первичных и вторичных точек используются показатели КОС, гемодинамики и почечной функции, что позволяет делать выводы об эффективности в отношении целого ряда биохимических показателей. При этом вопрос о снижении летальности на фоне применения ацетат-содержащих кристаллоидных растворов в настоящее время освещен недостаточно и требует дальнейшего изучения.

Отдельно стоит отметить, что мы анализировали эффекты растворов из Перечня жизненно необходимых и важнейших препаратов (ЖНВЛП) на 2020 год [84], в который на настоящий момент из 5 включенных растворов входит 2 ацетат-содержащих кристаллоидных раствора, которым соответствует несколько торговых наименований, например, Ацесоль, Стерофундин® изотонический, и только 1 лактат-содержащий (раствор Рингера лактат). В ноябре 2019 года на заседании комиссии Минздрава России по формированию перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи на 2021 год, было принято решение о включении еще одного ацетат-содержащего кристаллоидного раствора (Йоностерил®), в перечень ЖНВЛП.

В рамках нескольких исследований [49, 59] была продемонстрирована сопоставимая эффективность применения сбалансированных растворов разного состава, при этом возникает вопрос оптимизации затрат на терапию, а также использование более удобных форм выпуска. Например, Йоностерил® выпускается в форме самоспадающихся мешков (контейнеров), представляющих собой «закрытые» инфузионные системы. Использование закрытых систем позволяет снизить стоимость лечения за счет сокращения необходимости применения антибактериальных препаратов и длительности пребывания больного в стационаре, поэтому препараты в гибких самоспадающихся контейнерах являются стандартом терапии в США и Европе.

Обзор отечественной литературы показал, что на настоящий момент не было проведено клинико-экономических исследований, в которых проводилось бы сравнение медицинских затрат на инфузионную терапию с применением различных сбалансированных ацетат-содержащих кристаллоидных растворов. В ряде работ были рас-

смотрены отдельные вопросы применения различных по составу сбалансированных кристаллоидных растворов. Так, Ягудиной Р. И., Мурашко М. М., 2013 [85] был проведен фармакоэкономический анализ применения различных вариантов, сбалансированных кристаллоидных растворов, в том числе и ацетат-содержащих — Реамберин®, раствора Рингера, Плазма-Лит® и Стерофундин® у пациентов с острым перитонитом. Однако, проведенное исследование имеет ряд ограничений, связанных с методологией его проведения, для подтверждения исследовательской гипотезы в работе используется метод фармакоэкономического анализа «затраты-эффективность», в рамках которого важная роль отводится оценке критериев эффективности. В работе Ягудиной Р. И., Мурашко М. М., 2013 [85] в качестве критерия эффективности было предложено использовать долю выживших пациентов с перитонитом, при этом в работе не приводится ссылок на использованную литературу, а также нет указания о том, что применение анализируемых препаратов обладает статистически достоверными отличиями.

С учетом широкой распространенности применения инфузионной терапии, ее значительного экономического бремени для системы здравоохранения, в настоящее время возникает высокая актуальность проведения клинико-экономических исследований, позволяющих разработать оптимальный подход к организации медицинской помощи пациентам.

Заключение

В ходе систематического обзора показали, что сбалансированный режим инфузионной терапии не нарушает физиологический водно-электролитный баланс и КОС, способствует сохранению гомеостаза, а также приводит к уменьшению объема интраоперационной кровопотери и степени почечной дисфункции. Использование ацетата в качестве буферного компонента оказывает положительное влияние на почечную и печеночную микроциркуляцию, не связано с развитием метаболического алкалоза, не приводит к значимым изменениям КОС и способствует сохранению содержания калия в сыворотке крови на прежнем уровне. При этом применение различных ацетат-содержащих сбалансированных кристаллоидных растворов обладает сопоставимыми показателями клинической эффективности.

Участие авторов: И. С. Крысанов — разработка концепции исследования, научное консультирование, редактирование текста рукописи; В. С. Крысанова — обзор литературы по теме, анализ и интерпретация результатов, написание статьи; В. Ю. Ермакова — сбор и обработка материала.

Литература

1. Мальцев В.Д., Свиридов С.В. Интенсивная терапия. Руководство для врачей. 2-е издание, переработанное и дополненное. М.: «Медицинское информационное агентство»; 2009: 712. ISBN 978-5-8948-1774-3
2. Сулайманова Ж.Д., Лазарев В.В. Кристаллоидные препараты в инфузионной терапии периперационного периода у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019; 9 (4): 99–107. DOI: 10.30946/2219-4061-2019-9-4-99-107
3. Гуменюк Н.И., Киркилевский С.И. Инфузионная терапия: теория и практика. Киев: Книга плюс; 2004: 208. ISBN 966-7619-55-9
4. Решетников С.Г., Бабаянц А.В., Проценко Д.Н., Гельфанд Б.Р. Инфузионная терапия в периперационном периоде (обзор литературы). *Интенсивная терапия*. 2008; 1: 37 — 49.
5. Александрович Ю.С., Воронцова Н.Ю., Гребенников В.А., Диордиев А.В., Жиркова Ю.В., Кочкин В.С., Лазарев В.В., Лекманов А.У., Матинян Н.В., Пишенисов К.В., Степаненко С.М., Цыбин Л.Е., Шуккин В.В., Хамин И.Г. Рекомендации по проведению инфузионно-трансфузионной терапии у детей во время хирургических операций. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2018; 15 (2): 68–84. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84
6. Лихванцев В.В. Инфузионная терапия в периперационном периоде. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2016; 13 (5): 66–73. DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-5-66-73
7. Поликарпов А.В., Александрова Г.А., Голубев Н.А., Тюркина Е.М., Огрызко Е.В., Магазейщикова Н.Г., Шелепова Е.А. Ресурсы и деятельность медицинских организаций здравоохранения. Основные показатели здравоохранения. Часть VI. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава Российской Федерации; 2019: 49
8. Miller T.E., Bunke M., Nisbet P., Brudney C.S. Fluid resuscitation practice patterns in intensive care units of the USA: a cross-sectional survey of critical care physicians. *Perioper Med (Lond)*. 2016; 5: 15. DOI: 10.1186/s13741-016-0035-2. PMID: 27313844; PMCID: PMC4910257.
9. Соколенко Г.В., Базлов С.Б., Коровин А.Я. (ред.). Расчет и назначение инфузионно-трансфузионной терапии. Методические рекомендации. Краснодар: ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ; 2013: 22
10. Кравец О.В., Клигуненко Е.Н. Базовые основы и принципы управляемой инфузионной терапии у больных с неотложной хирургической патологией органов брюшной полости. *Медицина неотложных состояний*. 2017; 84 (5): 15–25. DOI: 10.22141/2224-0586.5.84.2017.109355
11. Wilkes N.J., Woolf R., Mutch M., Mallett S.V., Peachey T., Stephens R., Mythen M.G. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg*. 2001; 93 (4): 811–816. DOI: 10.1097/0000539-200110000-00003. PMID: 11574338
12. Scheingraber S., Rehm M., Sehmisch C., Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology*. 1999; 90 (5): 1265–1270.
13. McFarlane C., Lee A. A comparison of Plasmalyte 148 and 0.9% saline for intra-operative fluid replacement. *Anaesthesia*. 1994; 49 (9): 779–781.
14. Ying W.Y., Win S.K. Choice of crystalloids in sepsis: a conundrum waiting to be solved. *Ann. Transl. Med.* 2016; 4 (6): 121. DOI: 10.21037/atm.2016.02.09. PMCID: PMC4828735. PMID: 27127774
15. Boer C., Bossers S.M., Koning N.J. Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications. *Br. J. Anaesth.* 2018; 120 (2): 384–396. PMID: 29406187. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.022
16. Delpachitra M.R., Namachivayam S.P., Millar J., Delzoppo C., Butt W. W. A Case-Control Analysis of Postoperative Fluid Balance and Mortality After Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2017; 18 (7): 614–622. PMID: 28492405. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001170
17. Нассер М.М., Кучеров Ю.И., Жиркова Ю.В. Сравнительный анализ применения сбалансированного и физиологического растворов в интраоперационной инфузионной терапии у новорожденных. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019; 9 (2): 41–49. DOI: 10.30946/2219-4061-2019-9-2-41-49
18. Xue M., Zhang X., Liu F., Chang W., Xie J., Xu J., Yang Y., Qiu H. Effects of chloride content of intravenous crystalloid solutions in critically ill adult patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized trials. *Ann. Intensive Care*. 2019; 9: 30 DOI: 10.1186/s13613-019-0506-y. PMCID: PMC6374495. PMID: 30758680
19. Kumar L., Seetharaman M., Rajmohan N., Ramamurthi P., Rajan S., Varghese R. Metabolic profile in right lobe living donor hepatectomy: Comparison of lactated Ringer's solution and normal saline versus acetate based balanced salt solution — a pilot study. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2016; 60 (10): 719–725. DOI: 10.4103/0019-5049.191669. PMCID: PMC5064695. PMID: 27761034
20. Hassan M.H., Wan Hassan W.M.N., Mohd Zaini R.H., Muhd Shukeri W.F.W., Abidin H.Z., Eu C.S. Balanced Fluid Versus Saline-Based Fluid in Post-operative Severe Traumatic Brain Injury Patients: Acid-Base and Electrolytes Assessment. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2017; 24 (5): 83–93. DOI: 10.21315/mjms2017.24.5.9. PMCID: PMC5772818. PMID: 29386975
21. Соколов А.С., Коришунов А.В., Рустамов В.С., Чернов А.Л. Лактат натрия — выбор для инфузионных растворов с резервной щелочностью. *Медицина неотложных состояний*. 2017; 2 (81): 63–69. DOI: 10.22141/2224-0586.2.81.2017.99694
22. Матинян Н.В., Мартынов Л.А. Современные представления о стратегиях периперационной инфузионной терапии. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2016; 6 (4): 111–117. DOI: 10.30946/psaic301
23. Соколов А.С., Никонов В.В., Курсов С.В., Фесков А.Э. Место сбалансированных инфузионных растворов на основе лактата натрия в современной инфузионной терапии. *Медицина неотложных состояний*. 2017; 1 (80): 39–44. DOI: 10.22141/2224-0586.1.80.2017.94450

References

1. Malyshev V. D., Sviridov S. V. Intensive care. A guide for physicians. 2nd edition, revised and supplemented. M.: «Medical information Agency»; 2009: 712 [In Russ.]. ISBN 978-5-8948-1774-3
2. Sulaimanova Zh. D., Lazarev V. V. Crystalloid preparations in infusion therapy of the perioperative period in children. *Rossiiskij vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2019; 9 (4): 99–107 [In Russ.]. DOI: 10.30946/2219-4061-2019-9-4-99-107
3. Gumenyuk N. I., Kirkilevskiy S. I. Infusion therapy: theory and practice. Kiev: Kniga plus; 2004: 208 [In Russ.]. ISBN 966-7619-55-9
4. Reshetnikov S. G., Babayants A. V., Protsenko D. N., Gelfand B. R. Infusion therapy in the perioperative period (literature review). *Intensivnaya terapiya*. 2008; 1: 37 — 49 [In Russ.].
5. Alexandrovich Yu. S., Vorontsova N. Yu., Grebennikov V. A., diordiev A. V., Zhirkova Yu. V., Kochkin V. S., Lazarev V. V., Lekmanov A. U., Matinyan N. V., Pshenisnov K. V., Stepanenko S. M., Tsybin L. E., Shchukin V. V., Khamin I. G. Recommendations for infusion-transfusion therapy in children during surgical operations. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2018; 15 (2): 68–84 [In Russ.]. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-2-68-84
6. Likhvantsev V. V. Infusion therapy in the perioperative period. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2016; 13 (5): 66–73 [In Russ.]. DOI 10.21292/2078-5658-2016-13-5-66-73
7. Polikarpov A. V., Alexandrova G. A., Golubev N. A., Tyurina E. M., Ogrzyzko E. V., Magazeyschikova N. G., Shelepova E. A. Resources and activities of medical health organizations. Key health indicators. Part VI. M.: Federal state budgetary institution TSNIIOZ of the Ministry of health of the Russian Federation; 2019: 49 [In Russ.]
8. Miller T. E., Bunke M., Nisbet P., Brudney C. S. Fluid resuscitation practice patterns in intensive care units of the USA: a cross-sectional survey of critical care physicians. *Perioper Med (Lond)*. 2016; 5: 15. DOI: 10.1186/s13741-016-0035-2. PMID: 27313844; PMCID: PMC4910257.
9. Sokolenko G. V., Bazlov S. B., Korovin A. Ya. (ed.). Calculation and appointment of infusion-transfusion therapy. Methodical recommendation. Krasnodar: Kuban state medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation; 2013: 22 [In Russ.]
10. Kravets O. V., Kligenenko E. N. Basic principles and principles of controlled infusion therapy in patients with emergency surgical pathology of the abdominal cavity. *Meditsina неотложных состояний*. 2017; 84 (5): 15–25 [In Russ.]. DOI: 10.22141/2224-0586.5.84.2017.109355
11. Wilkes N. J., Woolf R., Mutch M., Mallett S. V., Peachey T., Stephens R., Mythen M. G. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg*. 2001; 93 (4): 811–816. DOI: 10.1097/0000539-200110000-00003. PMID: 11574338
12. Scheingraber S., Rehm M., Sehmisch C., Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology*. 1999; 90 (5): 1265–1270.
13. McFarlane C., Lee A. A comparison of Plasmalyte 148 and 0.9% saline for intra-operative fluid replacement. *Anaesthesia*. 1994; 49 (9): 779–781.
14. Ying W. Y., Win S. K. Choice of crystalloids in sepsis: a conundrum waiting to be solved. *Ann. Transl. Med.* 2016; 4 (6): 121. DOI: 10.21037/atm.2016.02.09. PMCID: PMC4828735. PMID: 27127774
15. Boer C., Bossers S. M., Koning N. J. Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications. *Br. J. Anaesth.* 2018; 120 (2): 384–396. PMID: 29406187. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.022
16. Delpachitra M. R., Namachivayam S. P., Millar J., Delzoppo C., Butt W. W. A Case-Control Analysis of Postoperative Fluid Balance and Mortality After Pediatric Cardiac Surgery. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2017; 18 (7): 614–622. PMID: 28492405. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001170
17. Nasser M. M., Kucherov Yu. I., Zhirkova Yu. V. Comparative analysis of the use of balanced and saline solutions in intraoperative infusion therapy in newborns. *Rossiiskij vestnik detskoy khirurgii, anesteziologii i reanimatologii*. 2019; 9 (2): 41–49 [In Russ.]. DOI: 10.30946/2219-4061-2019-9-2-41-49
18. Xue M., Zhang X., Liu F., Chang W., Xie J., Xu J., Yang Y., Qiu H. Effects of chloride content of intravenous crystalloid solutions in critically ill adult patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized trials. *Ann. Intensive Care*. 2019; 9: 30 DOI: 10.1186/s13613-019-0506-y. PMCID: PMC6374495. PMID: 30758680
19. Kumar L., Seetharaman M., Rajmohan N., Ramamurthi P., Rajan S., Varghese R. Metabolic profile in right lobe living donor hepatectomy: Comparison of lactated Ringer's solution and normal saline versus acetate based balanced salt solution — a pilot study. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2016; 60 (10): 719–725. DOI: 10.4103/0019-5049.191669. PMCID: PMC5064695. PMID: 27761034
20. Hassan M. H., Wan Hassan W. M. N., Mohd Zaini R. H., Muhd Shukeri W. F. W., Abidin H. Z., Eu C. S. Balanced Fluid Versus Saline-Based Fluid in Post-operative Severe Traumatic Brain Injury Patients: Acid-Base and Electrolytes Assessment. *The Malaysian Journal of Medical Sciences*. 2017; 24 (5): 83–93. DOI: 10.21315/mjms2017.24.5.9. PMCID: PMC5772818. PMID: 29386975
21. Sokolov A. S., Korshunov A. V., Rustamov V. S., Chernov A. L. Sodium Lactate—the choice for infusion solutions with reserve alkalinity. *Meditsina-neotlozhnyh-sostoyaniy*. 2017; 2 (81): 63–69 [In Russ.]. DOI: 10.22141/2224-0586.2.81.2017.99694
22. Matinyan N. V., Martynov L. A. Modern ideas about strategies of perioperative infusion therapy. *Rossiiskij-vestnik-detskoy-khirurgii-anesteziologii-i-reanimatologii*. 2016; 6 (4): 111–117 [In Russ.]. DOI: 10.30946/psaic301
23. Sokolov A. S., Nikonov V. V., Kursov S. V., Feskov A. E. The Place of balanced infusion solutions based on sodium lactate in modern infu-

24. Shin W.J., Kim Y.K., Bang J.Y., Cho S.K., Han S.M., Huang G.S. Lactate and liver function tests after living donor right hepatectomy: a comparison of solutions with and without lactate. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2011; 55 (5): 558-564. DOI: 10.1093/bja/ae487.
25. Nuraei N., Khajenouri R., Soleimani M., Dabbagh A. The effects of intraoperative normal saline versus lactated Ringer solution on clinical outcomes and laboratory findings in renal transplant patients. *Tehran. Univ. Med. J.* 2010; 68 (4): 243-249
26. O'Malley C.M., Frumento R.J., Hardy M.A., Benvenisty A.I., Brentjens T.E., Mercer J.S., Bennett-Guerrero E. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9 % NaCl during renal transplantation. *Anesth. Analg.* 2005; 100 (5): 1518-1524. DOI: 10.1213/01.ANE.0000150939.28904.81. PMID: 15845718
27. Khajavi M.R., Etezadi F., Moharari R.S., Meysamie A.P., Najafi A. Effects of normal saline vs. lactated ringer's during renal transplantation. *Ren. Fail.* 2008; 30 (5): 535-539. DOI: 10.4103/0019-5049.123332. PMID: 18569935
28. Hadimioglu N., Saadawy I., Saglam T., Ertug Z., Dinckan A. The effect of different crystalloid solutions on acid-base balance and early kidney function after kidney transplantation. *Anesth. Analg.* 2008; 107 (1): 264-249. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181732d64. PMID: 18635497
29. Aoki K., Yoshino A., Yoh K., Sekine K., Yamazaki M., Aikawa N. A comparison of Ringer's lactate and acetate solutions and resuscitative effects on splanchnic dysoxia in patients with extensive burns. *Burns.* 2010; 36 (7): 1080-1085. DOI: 10.1016/j.burns.2010.04.002. PMID: 20483542
30. Скворцов В.В., Скворцова Е.М., Бангаров Р.Ю. Лактат-ацидоз в практике врача-анестезиолога-реаниматолога. *Вестник анестезиологии и реаниматологии.* 2020; 17 (3): 95-100. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-95-100
31. Сорокина Е.Ю. Рациональная инфузионная терапия как компонент периоперационной интенсивной терапии у больных хирургического профиля. *Медицина неотложных состояний.* 2013; 5 (52): 69-76
32. Государственный реестр лекарственных средств [Электронный ресурс]: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 12.07.2020)
33. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Плазма-Лит® 148 водный раствор [Электронный ресурс]: <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 04.11.2020)
34. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Стерофундин® изотонический [Электронный ресурс]: <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 04.11.2020)
35. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ионостерил® [Электронный ресурс]: <http://grls.rosminzdrav.ru> (дата обращения: 12.07.2019)
36. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ. Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов России» Принципы периоперационной инфузионной терапии взрослых пациентов. 2018
37. Клинические рекомендации. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Письмо Министерства здравоохранения Российской Федерации от 26 марта 2019 г. № 15-4/И/2-2535.
38. Methley A.M., Campbell S., Chew-Graham C., McNally R., Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Serv Res.* 2014; 14 (1): 579. DOI: 10.1186/s12913-014-0579-0. PMID: 25413154
39. Реброва О.Ю., Федяева В.К. Мета-анализы и оценка их методологического качества. Русскоязычная версия вопросника AMSTAR. *Медицинские технологии. Оценка и выбор.* 2016; 1: 10-16.
40. Shea B.J., Grimshaw J.M., Wells G.A., Boers M., Andersson N., Hamel C., Porter A.C., Tugwell P., Moher D., Bouter L.M. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007; 7 (1): 10. DOI: 10.1186/1471-2288-7-10. PMID: 17302989
41. Flodgren G., Eccles M.P., Shepperd S., Scott A., Parmelli E., Beyer F.R. An overview of reviews evaluating the effectiveness of financial incentives in changing healthcare professional behaviours and patient outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 7: CD009255. DOI: 10.1002/14651858.CD009255. PMID: 21735443
42. Pollock M., Fernandes R.M., Hartling L. Evaluation of AMSTAR to assess the methodological quality of systematic reviews in overviews of reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol.* 2017; 17 (1): 48. DOI: 10.1186/s12874-017-0325-5. PMID: 28335734
43. Об утверждении Правил формирования перечней лекарственных препаратов для медицинского применения и минимального ассортимента лекарственных препаратов, необходимых для оказания медицинской помощи. Приложение № 6: Постановление Правительства РФ от 28.08.2014 № 871 (в ред. Постановлений Правительства РФ от 12.06.2017 №700, от 29.10.2018 №1283, от 20.11.2018 №1390)
44. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J., Mulrow C., Gotzsche P.C., Ioannidis J.P.A., Clarke M., Devereaux P.J., Kleijnen J., Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009; 6 (7): e1000100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000100
45. Hammond N.E., Bellomo R., Gallagher M., Gattas D., Glass P., Mackle D., Micallef S., Myburgh J., Saxena M., Taylor C., Young P., Finfer S. The Plasma-Lyte 148 v Saline (PLUS) study protocol: a multicentre, randomised controlled trial of the effect of intensive care fluid therapy on mortality. *Crit Care Resusc.* 2017; 19 (3): 239-246. PMID: 28866974
46. Reddy S.K., Bailey M.J., Beasley R.W., Bellomo R., Henderson S.J., Mackle D.M., McArthur C.J., Mehrtens J.E., Myburgh J.A., McGuinness S.P., Psirides A.J., Young P.J. A protocol for the 0.9% saline versus solution therapy. *Meditsina-neotlozhnyh-sostoyanij.* 2017; 1 (80): 39-44 [In Russ.]. DOI: 10.22141/2224-0586.1.80.2017.94450
24. Shin W.J., Kim Y.K., Bang J.Y., Cho S.K., Han S.M., Huang G.S. Lactate and liver function tests after living donor right hepatectomy: a comparison of solutions with and without lactate. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 2011; 55 (5): 558-564. DOI: 10.1093/bja/ae487.
25. Nuraei N., Khajenouri R., Soleimani M., Dabbagh A. The effects of intraoperative normal saline versus lactated Ringer solution on clinical outcomes and laboratory findings in renal transplant patients. *Tehran. Univ. Med. J.* 2010; 68 (4): 243-249
26. O'Malley C.M., Frumento R.J., Hardy M.A., Benvenisty A.I., Brentjens T.E., Mercer J.S., Bennett-Guerrero E. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9 % NaCl during renal transplantation. *Anesth. Analg.* 2005; 100 (5): 1518-1524. DOI: 10.1213/01.ANE.0000150939.28904.81. PMID: 15845718
27. Khajavi M.R., Etezadi F., Moharari R.S., Meysamie A.P., Najafi A. Effects of normal saline vs. lactated ringer's during renal transplantation. *Ren. Fail.* 2008; 30 (5): 535-539. DOI: 10.4103/0019-5049.123332. PMID: 18569935
28. Hadimioglu N., Saadawy I., Saglam T., Ertug Z., Dinckan A. The effect of different crystalloid solutions on acid-base balance and early kidney function after kidney transplantation. *Anesth. Analg.* 2008; 107 (1): 264-249. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181732d64. PMID: 18635497
29. Aoki K., Yoshino A., Yoh K., Sekine K., Yamazaki M., Aikawa N. A comparison of Ringer's lactate and acetate solutions and resuscitative effects on splanchnic dysoxia in patients with extensive burns. *Burns.* 2010; 36 (7): 1080-1085. DOI: 10.1016/j.burns.2010.04.002. PMID: 20483542
30. Skvortsov V.V., Skvortsova E.M., Bangarov R.Yu. Lactate acidosis in the practice of anesthesiologist-resuscitator. *Vestnik anesteziologii-i-reanimatologii.* 2020; 17 (3): 95-100 [In Russ.]. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-95-100
31. Sorokina E.Yu. Rational infusion therapy as a component of perioperative intensive care in patients with surgical profile. *Meditsina-neotlozhnyh-sostoyanij.* 2013; 5 (52): 69-76 [In Russ.]
32. State register of medicines [Электронный ресурс]: <https://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx> (дата обращения: 12.07.2020) [In Russ.]
33. Instructions for the use of a medicinal product Plasma-Lit® 148 aqueous solution for medical use [Electronic resource]: <http://grls.rosminzdrav.ru> (accessed: 04.11.2020) [In Russ.]
34. Instructions for the use of a medicinal product Sterofundin® isotonic for medical use [Electronic resource]: <http://grls.rosminzdrav.ru> (accessed: 04.11.2020) [In Russ.]
35. Instructions for use of medicinal product Yonosteril® for medical use [Electronic resource]: <http://grls.rosminzdrav.ru> (date accessed: 12.07.2019) [In Russ.]
36. *Clinical guidelines of the Ministry of health of the Russian Federation.* All-Russian public organization «Federation of anesthesiologists and resuscitators of Russia» Principles of perioperative infusion therapy for adult patients. 2018 [In Russ.]
37. *Clinical guidelines.* Prevention, management algorithm, anesthesia and intensive care for postpartum bleeding. Letter No. 15-4/И/2-2535 of the Ministry of health of the Russian Federation dated March 26, 2019. [In Russ.]
38. Methley A.M., Campbell S., Chew-Graham C., McNally R., Cheraghi-Sohi S. PICO, PICOS and SPIDER: a comparison study of specificity and sensitivity in three search tools for qualitative systematic reviews. *BMC Health Serv Res.* 2014; 14 (1): 579. DOI: 10.1186/s12913-014-0579-0. PMID: 25413154
39. Rebrova O. Yu., Fedyaeva V. K. Meta-analyses and evaluation of their methodological quality. Russian version of the AMSTAR questionnaire. *Meditsinskie-tehnologii. Otsenka i vybor.* 2016; 1: 10-16. [In Russ.]
40. Shea B.J., Grimshaw J.M., Wells G.A., Boers M., Andersson N., Hamel C., Porter A.C., Tugwell P., Moher D., Bouter L.M. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007; 7 (1): 10. DOI: 10.1186/1471-2288-7-10. PMID: 17302989
41. Flodgren G., Eccles M.P., Shepperd S., Scott A., Parmelli E., Beyer F.R. An overview of reviews evaluating the effectiveness of financial incentives in changing healthcare professional behaviours and patient outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011; 7: CD009255. DOI: 10.1002/14651858.CD009255. PMID: 21735443
42. Pollock M., Fernandes R. M., Hartling L. Evaluation of AMSTAR to assess the methodological quality of systematic reviews in overviews of reviews of healthcare interventions. *BMC Med Res Methodol.* 2017; 17 (1): 48. DOI: 10.1186/s12874-017-0325-5. PMID: 28335734
43. On The approval of the Rules for forming lists of medicines for medical use and the minimum range of medicines required for medical care. Appendix No. 6: Decree Of the government of the Russian Federation No. 871 of 28.08.2014 (as amended). Resolutions of the Government of the Russian Federation No. 700 of 12.06.2017, No. 1283 of 29.10.2018, and No. 1390 of 20.11.2018 [In Russ.]
44. Liberati A., Altman D.G., Tetzlaff J., Mulrow C., Gotzsche P.C., Ioannidis J.P.A., Clarke M., Devereaux P.J., Kleijnen J., Moher D. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009; 6 (7): e1000100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000100
45. Hammond N.E., Bellomo R., Gallagher M., Gattas D., Glass P., Mackle D., Micallef S., Myburgh J., Saxena M., Taylor C., Young P., Finfer S. The Plasma-Lyte 148 v Saline (PLUS) study protocol: a multicentre, randomised controlled trial of the effect of intensive care fluid therapy on mortality. *Crit Care Resusc.* 2017; 19 (3): 239-246. PMID: 28866974
46. Reddy S.K., Bailey M.J., Beasley R.W., Bellomo R., Henderson S.J., Mackle D.M., McArthur C.J., Mehrtens J.E., Myburgh J.A., McGuinness S.P., Psirides A.J., Young P.J. A protocol for the 0.9% saline versus

- Plasma-Lyte 148 for intensive care fluid therapy (SPLIT) study. *Crit Care Resusc.* 2014; 16 (4): 274-279. PMID: 25437221.
47. Pfortmueller C.A., Funk G.-C., Reiterer C., Zotti O., Kabon B., Fleischmann E., Lindner G. Fluid management in patients undergoing major abdominal surgery — influence of 0.9% saline versus an acetate buffered balanced infusate on the necessity of cardiocirculatory support: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Intensive Care Medicine Experimental.* 2017, 5 (Suppl 2): 0939. DOI: 10.1186/s40635-017-0151-4
 48. Ellekjaer K.L., Jensen M.M., Perner A., Møller M.H. Lactate versus acetate buffered crystalloid solutions: Protocol for a scoping review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019; 63 (4): 537-539. DOI: 10.1111/aas.13311. PMID: 30623415. Epub 2019 Jan 9.
 49. Pfortmueller C., Faeh L., Müller M., Eberle B., Jenni H., Zante B., Prazak J., Englberger L., Takala J., Jakob S.M. Acetate versus lactate buffered balanced infusates on hemodynamic stability in patients undergoing cardiac surgery—a randomized controlled double-blind trial. *Journal of the intensive care society.* 2019; 20 (2): 4-6. DOI: 10.1177/1751143719835452
 50. Pfortmueller C.A., Faeh L., Müller M., Eberle B., Jenni H., Zante B., Prazak J., Englberger L., Takala J., Jakob S.M. Fluid management in patients undergoing cardiac surgery: effects of an acetate — versus lactate-buffered balanced infusion solution on hemodynamic stability (HEMACETAT). *Crit Care.* 2019; 23 (1): 159. DOI: 10.1186/s13054-019-2423-8. PMID: 31060591; PMCID: PMC6503387.
 51. Weinberg L., Chiam E., Hooper J., Liskaser F., Hawkins A.K., Massie D., Ellis A., Tan C.O., Story D., Bellomo R. Plasma-Lyte 148 vs. Hartmann's solution for cardiopulmonary bypass pump prime: a prospective double-blind randomized trial. *Perfusion.* 2018; 33 (4): 310-319. DOI: 10.1177/0267659117742479. Epub 2017 Nov 16. PMID: 29144182.
 52. Burdett E., Dushianthan A., Bennett-Guerrero E., Cro S., Gan T.J., Grocott M.P., James M.F., Mythen M.G., O'Malley C.M., Roche A.M., Rowan K. Perioperative buffered versus non-buffered fluid administration for surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12; 12: CD004089. DOI: 10.1002/14651858.CD004089.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Sep 21; 9: CD004089. PMID: 23235602.
 53. Bampoe S., Odor P.M., Dushianthan A., Bennett-Guerrero E., Cro S., Gan T.J., Grocott M.P., James M.F., Mythen M.G., O'Malley C.M., Roche A.M., Rowan K., Burdett E. Perioperative administration of buffered versus non-buffered crystalloid intravenous fluid to improve outcomes following adult surgical procedures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 9 (9): CD004089. DOI: 10.1002/14651858.CD004089.pub3. PMID: 28933805; PMCID: PMC6483610.
 54. Pfortmueller C.A., Fleischmann E. Acetate-buffered crystalloid fluids: current knowledge, a systematic review. *J Crit Care.* 2016; 35: 96-104. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2016.05.006. PMID: 27481742
 55. Pfortmueller C.A., Funk G. C., Reiterer C., Schrott A., Zotti O., Kabon B., Fleischmann E., Lindner G. Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind randomised controlled study. *Br J Anaesth.* 2018; 120 (2): 274-283. DOI: 10.1016/j.bja.2017.11.088. PMID: 29406176
 56. Potura E., Lindner G., Biesenbach P., Funk G. C., Reiterer C., Kabon B., Schwarz C., Druml W., Fleischmann E. An acetate-buffered balanced crystalloid versus 0.9% saline in patients with end-stage renal disease undergoing cadaveric renal transplantation: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2015; 120 (1): 123-129. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000419. PMID: 25185593
 57. Pfortmueller C., Funk G. C., Potura E., Reiterer C., Luf F., Kabon B., Druml W., Fleischmann E., Lindner G. Acetate-buffered crystalloid infusate versus infusion of 0.9% saline and hemodynamic stability in patients undergoing renal transplantation: Prospective, randomized, controlled trial. *Wien Klin Wochenschr.* 2017; 129 (17-18): 598-604. DOI: 10.1007/s00508-017-1180-4. PMID: 28255797
 58. Казанцев Д.А., Попов А.С., Сtryгин А.В., Морковин Е.И., Толкачев Б.Е. Опыт клинического применения сбалансированного кристаллоидного раствора Йоностерил® при плановых хирургических вмешательствах на брюшной полости. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2019; 69 (1): 16-22. DOI: 10.19163/1994-9480-2019-1 (69)-16-22
 59. Казанцев Д.А., Попов А.С., Сtryгин А.В., Морковин Е.И., Толкачев Б.Е. Влияние ацетат-содержащих кристаллоидных растворов на кислотно-основное состояние и гемодинамические параметры при проведении абдоминальных хирургических вмешательств: ретроспективное когортное исследование. *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2018; 4: 28-32
 60. Chowdhury A.H., Cox E.F., Francis S.T., Lobo D.N. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and Plasma-lyte (R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg.* 2012; 256 (1): 18-24. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318256be72. PMID: 22580944
 61. Hahn R.G., Nyberg Isacson M., Fagerstrom T., Rosvall J., Nyman C.R. Isotonic saline in elderly men: an open-labelled controlled infusion study of electrolyte balance, urine flow and kidney function. *Anaesthesia* 2016; 71 (2): 155-62. DOI: 10.1111/anae.13301. PMID: 26669730
 62. Zhou F., Peng Z.Y., Bishop J.V., Cove M.E., Singbartl K., Kellum J.A. Effects of fluid resuscitation with 0.9% saline versus a balanced electrolyte solution on acute kidney injury in a rat model of sepsis. *Crit Care Med* 2014; 42 (4): e270-8. DOI: 10.1097/CCM.000000000000145. PMID: 24335444. PMCID: PMC4143135
 63. Almac E., Aksu U., Bezemer R., Jong W., Kandil A., Yuruk K., Demirci-Tansel C., Ince C. The acute effects of acetate-balanced colloid and crystalloid resuscitation on renal oxygenation in a rat model of hemorrhagic shock. *Resuscitation.* 2012; 83 (9): 1166-72. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2012.02.011. PMID: 22353638
 64. Kim S.Y., Huh K.H., Lee J.R., Kim S.H., Jeong S.H., Choi Y.S. Comparison of the effects of normal saline versus plasmalyte on acid-base balance during living donor kidney transplantation using the Stew-
- Plasma-Lyte 148 for intensive care fluid therapy (SPLIT) study. *Crit Care Resusc.* 2014; 16 (4): 274-279. PMID: 25437221.
47. Pfortmueller C.A., Funk G.-C., Reiterer C., Zotti O., Kabon B., Fleischmann E., Lindner G. Fluid management in patients undergoing major abdominal surgery — influence of 0.9% saline versus an acetate buffered balanced infusate on the necessity of cardiocirculatory support: a prospective, randomized, controlled, double-blind study. *Intensive Care Medicine Experimental.* 2017, 5 (Suppl 2): 0939. DOI: 10.1186/s40635-017-0151-4
 48. Ellekjaer K.L., Jensen M.M., Perner A., Møller M.H. Lactate versus acetate buffered crystalloid solutions: Protocol for a scoping review. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2019; 63 (4): 537-539. DOI: 10.1111/aas.13311. PMID: 30623415. Epub 2019 Jan 9.
 49. Pfortmueller C., Faeh L., Müller M., Eberle B., Jenni H., Zante B., Prazak J., Englberger L., Takala J., Jakob S.M. Acetate versus lactate buffered balanced infusates on hemodynamic stability in patients undergoing cardiac surgery—a randomized controlled double-blind trial. *Journal of the intensive care society.* 2019; 20 (2): 4-6. DOI: 10.1177/1751143719835452
 50. Pfortmueller C.A., Faeh L., Müller M., Eberle B., Jenni H., Zante B., Prazak J., Englberger L., Takala J., Jakob S.M. Fluid management in patients undergoing cardiac surgery: effects of an acetate — versus lactate-buffered balanced infusion solution on hemodynamic stability (HEMACETAT). *Crit Care.* 2019; 23 (1): 159. DOI: 10.1186/s13054-019-2423-8. PMID: 31060591; PMCID: PMC6503387.
 51. Weinberg L., Chiam E., Hooper J., Liskaser F., Hawkins A.K., Massie D., Ellis A., Tan C.O., Story D., Bellomo R. Plasma-Lyte 148 vs. Hartmann's solution for cardiopulmonary bypass pump prime: a prospective double-blind randomized trial. *Perfusion.* 2018; 33 (4): 310-319. DOI: 10.1177/0267659117742479. Epub 2017 Nov 16. PMID: 29144182.
 52. Burdett E., Dushianthan A., Bennett-Guerrero E., Cro S., Gan T.J., Grocott M.P., James M.F., Mythen M.G., O'Malley C.M., Roche A.M., Rowan K. Perioperative buffered versus non-buffered fluid administration for surgery in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Dec 12; 12: CD004089. DOI: 10.1002/14651858.CD004089.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Sep 21; 9: CD004089. PMID: 23235602.
 53. Bampoe S., Odor P.M., Dushianthan A., Bennett-Guerrero E., Cro S., Gan T.J., Grocott M.P., James M.F., Mythen M.G., O'Malley C.M., Roche A.M., Rowan K., Burdett E. Perioperative administration of buffered versus non-buffered crystalloid intravenous fluid to improve outcomes following adult surgical procedures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 9 (9): CD004089. DOI: 10.1002/14651858.CD004089.pub3. PMID: 28933805; PMCID: PMC6483610.
 54. Pfortmueller C.A., Fleischmann E. Acetate-buffered crystalloid fluids: current knowledge, a systematic review. *J Crit Care.* 2016; 35: 96-104. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2016.05.006. PMID: 27481742
 55. Pfortmueller C.A., Funk G. C., Reiterer C., Schrott A., Zotti O., Kabon B., Fleischmann E., Lindner G. Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind randomised controlled study. *Br J Anaesth.* 2018; 120 (2): 274-283. DOI: 10.1016/j.bja.2017.11.088. PMID: 29406176
 56. Potura E., Lindner G., Biesenbach P., Funk G. C., Reiterer C., Kabon B., Schwarz C., Druml W., Fleischmann E. An acetate-buffered balanced crystalloid versus 0.9% saline in patients with end-stage renal disease undergoing cadaveric renal transplantation: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2015; 120 (1): 123-129. DOI: 10.1213/ANE.0000000000000419. PMID: 25185593
 57. Pfortmueller C., Funk G. C., Potura E., Reiterer C., Luf F., Kabon B., Druml W., Fleischmann E., Lindner G. Acetate-buffered crystalloid infusate versus infusion of 0.9% saline and hemodynamic stability in patients undergoing renal transplantation: Prospective, randomized, controlled trial. *Wien Klin Wochenschr.* 2017; 129 (17-18): 598-604. DOI: 10.1007/s00508-017-1180-4. PMID: 28255797
 58. Казанцев Д.А., Попов А.С., Сtryгин А.В., Морковин Е.И., Толкачев Б.Е. Опыт клинического применения сбалансированного кристаллоидного раствора Йоностерил® при плановых хирургических вмешательствах на брюшной полости. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета.* 2019; 69 (1): 16-22 [In Russ.]. DOI: 10.19163/1994-9480-2019-1 (69)-16-22
 59. Казанцев Д.А., Попов А.С., Сtryгин А.В., Морковин Е.И., Толкачев Б.Е. Influence of acetate-containing crystalloid solutions on acid-base state and hemodynamic parameters during abdominal surgery: a retrospective cohort study. *Volgogradskij nauchno meditsinskij zhurnal.* 2018; 4: 28-32 [In Russ.].
 60. Chowdhury A.H., Cox E.F., Francis S.T., Lobo D.N. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and Plasma-lyte (R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg.* 2012; 256 (1): 18-24. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318256be72. PMID: 22580944
 61. Hahn R.G., Nyberg Isacson M., Fagerstrom T., Rosvall J., Nyman C.R. Isotonic saline in elderly men: an open-labelled controlled infusion study of electrolyte balance, urine flow and kidney function. *Anaesthesia* 2016; 71 (2): 155-62. DOI: 10.1111/anae.13301. PMID: 26669730
 62. Zhou F., Peng Z.Y., Bishop J.V., Cove M.E., Singbartl K., Kellum J.A. Effects of fluid resuscitation with 0.9% saline versus a balanced electrolyte solution on acute kidney injury in a rat model of sepsis. *Crit Care Med* 2014; 42 (4): e270-8. DOI: 10.1097/CCM.000000000000145. PMID: 24335444. PMCID: PMC4143135
 63. Almac E., Aksu U., Bezemer R., Jong W., Kandil A., Yuruk K., Demirci-Tansel C., Ince C. The acute effects of acetate-balanced colloid and crystalloid resuscitation on renal oxygenation in a rat model of hemorrhagic shock. *Resuscitation.* 2012; 83 (9): 1166-72. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2012.02.011. PMID: 22353638
 64. Kim S.Y., Huh K.H., Lee J.R., Kim S.H., Jeong S.H., Choi Y.S. Comparison of the effects of normal saline versus plasmalyte on acid-base bal-

- art and base excess methods. *Transplant Proc* 2013; 45 (6): 2191–2196. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.02.124
65. Hasman H., Cinar O., Uzun A., Cevik E., Jay L., Comert B. A randomized clinical trial comparing the effect of rapidly infused crystalloids on acid-base status in dehydrated patients in the emergency department. *Int J Med Sci* 2012; 9 (1): 59–64. DOI: 10.7150/ijms.9.59.
66. Shimada Y., Kitamura A., Nakanishi K., Hongo T., Kim C., Sakamoto A. Effect of bicarbonated Ringer's solution on the acid-base balance in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair. *J Nippon Med Sch* 2005; 72 (6): 364–369. DOI: 10.1272/jnms.72.364
67. Rohrig R., Wegewitz C., Lendemans S., Petrat F., de Groot H.H. Superiority of acetate compared with lactate in a rodent model of severe hemorrhagic shock. *J Surg Res* 2014; 186 (1): 338–345. DOI: 10.1016/j.jss.2013.09.005
68. Keibl C., Sipos W., Ponschab M., Schlimp C.J. Blood biochemical changes in pigs after infusion with acetate-buffered or lactate-buffered crystalloid solutions. *Lab Anim* 2015; 44 (7): 268–73. DOI: 10.1038/labana.739
69. Young J.B., Uitter G.H., Schermer C.R., Galante J.M., Phan H.H., Yang Y., Anderson B.A., Scherer L.A. Saline versus plasma-lyte a in initial resuscitation of trauma patients: a randomized trial. *Ann Surg* 2014; 259 (2): 255–262. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318295feba. PMID: 23732264.
70. Voigtsberger S., Urner M., Hasler M., Roth Z'Graggen B., Booy C., Spahn D.R., Beck-Schimmer B. Modulation of early inflammatory response by different balanced and non-balanced colloids and crystalloids in a rodent model of endotoxemia. *PLoS One* 2014; 9 (4), e93863. DOI: 10.1371/journal.pone.0093863
71. Schick M.A., Isbary J.T., Stueber T., Brugger J., Stumpner J., Schlegel N., Roewer N., Eichelbroenner O., Wunder C. Effects of crystalloids and colloids on liver and intestine microcirculation and function in cecal ligation and puncture induced septic rodents. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 179. DOI: 10.1186/1471-230X-12-179
72. Hofmann-Kiefer K.F., Chappell D., Kammerer T., Jacob M., Paptistella M., Conzen P., Rehm M. Influence of an acetate — and a lactate-based balanced infusion solution on acid base physiology and hemodynamics: an observational pilot study. *Eur J Med Res* 2012; 17: 21. DOI: 10.1186/2047-783X-17-21. PMID: 22769740. PMID: PMC3479046.
73. Noritomi D.T., Pereira A.J., Bugano D.D., Rehder P.S., Silva E. Impact of plasma-lyte pH 7.4 on acid-base status and hemodynamics in a model of controlled hemorrhagic shock. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66 (11): 1969–1974. DOI: 10.1590/S1807-59322011001100019
74. Conahan S.T., Dupre A., Giaimo M.E., Fowler C.A., Torres C.S., Miller H.I. Resuscitation fluid composition and myocardial performance during burn shock. *Circ Shock* 1987; 23 (1): 37–49. PMID: 3690812
75. Zausig Y.A., Chappell D., Becker B.F., Potschka D., Busse H., Nixdorf K., Bützing D., Jacob B., Jacob M. The impact of crystalloidal and colloidal infusion preparations on coronary vascular integrity, interstitial oedema and cardiac performance in isolated hearts. *Crit Care* 2013; 17 (5): R203. DOI: 10.1186/cc12898
76. Song J.W., Shim J.K., Kim N.Y., Jang J., Kwak Y.L. The effect of 0.9% saline versus plasmalyte on coagulation in patients undergoing lumbar spinal surgery; a randomized controlled trial. *Int J Surg* 2015; 20: 128–134. DOI: 10.1016/j.ijsu.2015.06.065
77. Story D.A., Lees L., Weinberg L., Teoh S.Y., Lee K.J., Velissaris S., Bellomo R., Wilson S.J. Cognitive changes after saline or plasmalyte infusion in healthy volunteers: a multiple blinded, randomized, cross-over trial. *Anesthesiology* 2013; 119 (3): 569–575. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31829416ba. PMID: 23598288.
78. Kashimoto S., Narumi Y., Matsukawa T., Oguchi T., Kumazawa T. Comparative effects of Ringer's acetate and lactate solutions on intraoperative central and peripheral temperatures. *J Clin Anesth* 1998; 10 (1): 23–27. DOI: 10.1016/S0952-8180 (97)00219-5
79. Gille J., Klezcewski B., Malcharek M., Raff T., Mogk M., Sablotzki A., Taha H. Safety of resuscitation with Ringer's acetate solution in severe burn (VolTRAB) an observational trial. *Burns* 2014; 40 (5): 871–880. DOI: 10.1016/j.burns.2013.11.021. PMID: 24342121. Epub 2013 Dec 15.
80. Shaw A.D., Bagshaw S.M., Goldstein S.L., Scherer L.A., Duan M., Schermer C.R., Kellum J.A. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to plasma-lyte. *Ann Surg* 2012; 255 (5): 821–9. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31825074f5. PMID: 22470070.
81. Young P., Bailey M., Beasley R., Henderson S., Mackle D., McArthur C., McGuinness S., Mehrtens J., Myburgh J., Psirides A., Reddy S., Bellomo R.; SPLIT Investigators; ANZICS CTG. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314 (16): 1701–1710. DOI: 10.1001/jama.2015.12334.
82. Traverso L.W., Lee W.P., Langford M.J. Fluid resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage: I. Crystalloid solutions. *J Trauma* 1986; 26 (2): 168–175. DOI: 10.1097/00005373-198602000-00014. PMID: 3080602
83. Стуканов М.М., Лукач В.Н., Гирич А.О., Юдакова Т.Н., Мамонтов В.В., Максимышин С.В. Оценка параметров гемостаза, электролитного и кислотно-щелочного баланса у больных в состоянии геморрагического шока при использовании различных вариантов инфузионной терапии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011; 5: 51–55
84. Распоряжение Правительства Российской Федерации от 12 октября 2019 г. №2406-р «Об утверждении перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2020 год». Москва. [Электронный ресурс] Ссылка для доступа: <http://government.ru/docs/38100/> (дата последнего обращения 04.11.2020 г.)
85. Ягудина Р.И., Мурашко М.М. Фармакоэкономический анализ инфузионной терапии в лечении пациентов с перитонитом. *Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология*. 2013; 6 (4): 21–25.
- ане during living donor kidney transplantation using the Stewart and base excess methods. *Transplant Proc* 2013; 45 (6): 2191–2196. DOI: 10.1016/j.transproceed.2013.02.124
65. Hasman H., Cinar O., Uzun A., Cevik E., Jay L., Comert B. A randomized clinical trial comparing the effect of rapidly infused crystalloids on acid-base status in dehydrated patients in the emergency department. *Int J Med Sci* 2012; 9 (1): 59–64. DOI: 10.7150/ijms.9.59.
66. Shimada Y., Kitamura A., Nakanishi K., Hongo T., Kim C., Sakamoto A. Effect of bicarbonated Ringer's solution on the acid-base balance in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair. *J Nippon Med Sch* 2005; 72 (6): 364–369. DOI: 10.1272/jnms.72.364
67. Rohrig R., Wegewitz C., Lendemans S., Petrat F., de Groot H.H. Superiority of acetate compared with lactate in a rodent model of severe hemorrhagic shock. *J Surg Res* 2014; 186 (1): 338–345. DOI: 10.1016/j.jss.2013.09.005
68. Keibl C., Sipos W., Ponschab M., Schlimp C.J. Blood biochemical changes in pigs after infusion with acetate-buffered or lactate-buffered crystalloid solutions. *Lab Anim* 2015; 44 (7): 268–73. DOI: 10.1038/labana.739
69. Young J.B., Uitter G.H., Schermer C.R., Galante J.M., Phan H.H., Yang Y., Anderson B.A., Scherer L.A. Saline versus plasma-lyte a in initial resuscitation of trauma patients: a randomized trial. *Ann Surg* 2014; 259 (2): 255–262. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318295feba. PMID: 23732264.
70. Voigtsberger S., Urner M., Hasler M., Roth Z'Graggen B., Booy C., Spahn D.R., Beck-Schimmer B. Modulation of early inflammatory response by different balanced and non-balanced colloids and crystalloids in a rodent model of endotoxemia. *PLoS One* 2014; 9 (4), e93863. DOI: 10.1371/journal.pone.0093863
71. Schick M.A., Isbary J.T., Stueber T., Brugger J., Stumpner J., Schlegel N., Roewer N., Eichelbroenner O., Wunder C. Effects of crystalloids and colloids on liver and intestine microcirculation and function in cecal ligation and puncture induced septic rodents. *BMC Gastroenterol* 2012; 12: 179. DOI: 10.1186/1471-230X-12-179
72. Hofmann-Kiefer K.F., Chappell D., Kammerer T., Jacob M., Paptistella M., Conzen P., Rehm M. Influence of an acetate — and a lactate-based balanced infusion solution on acid base physiology and hemodynamics: an observational pilot study. *Eur J Med Res* 2012; 17: 21. DOI: 10.1186/2047-783X-17-21. PMID: 22769740. PMID: PMC3479046.
73. Noritomi D.T., Pereira A.J., Bugano D.D., Rehder P.S., Silva E. Impact of plasma-lyte pH 7.4 on acid-base status and hemodynamics in a model of controlled hemorrhagic shock. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66 (11): 1969–1974. DOI: 10.1590/S1807-59322011001100019
74. Conahan S.T., Dupre A., Giaimo M.E., Fowler C.A., Torres C.S., Miller H.I. Resuscitation fluid composition and myocardial performance during burn shock. *Circ Shock* 1987; 23 (1): 37–49. PMID: 3690812
75. Zausig Y.A., Chappell D., Becker B.F., Potschka D., Busse H., Nixdorf K., Bützing D., Jacob B., Jacob M. The impact of crystalloidal and colloidal infusion preparations on coronary vascular integrity, interstitial oedema and cardiac performance in isolated hearts. *Crit Care* 2013; 17 (5): R203. DOI: 10.1186/cc12898
76. Song J.W., Shim J.K., Kim N.Y., Jang J., Kwak Y.L. The effect of 0.9% saline versus plasmalyte on coagulation in patients undergoing lumbar spinal surgery; a randomized controlled trial. *Int J Surg* 2015; 20: 128–134. DOI: 10.1016/j.ijsu.2015.06.065
77. Story D.A., Lees L., Weinberg L., Teoh S.Y., Lee K.J., Velissaris S., Bellomo R., Wilson S.J. Cognitive changes after saline or plasmalyte infusion in healthy volunteers: a multiple blinded, randomized, cross-over trial. *Anesthesiology* 2013; 119 (3): 569–575. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31829416ba. PMID: 23598288.
78. Kashimoto S., Narumi Y., Matsukawa T., Oguchi T., Kumazawa T. Comparative effects of Ringer's acetate and lactate solutions on intraoperative central and peripheral temperatures. *J Clin Anesth* 1998; 10 (1): 23–27. DOI: 10.1016/S0952-8180 (97)00219-5
79. Gille J., Klezcewski B., Malcharek M., Raff T., Mogk M., Sablotzki A., Taha H. Safety of resuscitation with Ringer's acetate solution in severe burn (VolTRAB) an observational trial. *Burns* 2014; 40 (5): 871–880. DOI: 10.1016/j.burns.2013.11.021. PMID: 24342121. Epub 2013 Dec 15.
80. Shaw A.D., Bagshaw S.M., Goldstein S.L., Scherer L.A., Duan M., Schermer C.R., Kellum J.A. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to plasma-lyte. *Ann Surg* 2012; 255 (5): 821–9. DOI: 10.1097/SLA.0b013e31825074f5. PMID: 22470070.
81. Young P., Bailey M., Beasley R., Henderson S., Mackle D., McArthur C., McGuinness S., Mehrtens J., Myburgh J., Psirides A., Reddy S., Bellomo R.; SPLIT Investigators; ANZICS CTG. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA* 2015; 314 (16): 1701–1710. DOI: 10.1001/jama.2015.12334.
82. Traverso L.W., Lee W.P., Langford M.J. Fluid resuscitation after an otherwise fatal hemorrhage: I. Crystalloid solutions. *J Trauma* 1986; 26 (2): 168–175. DOI: 10.1097/00005373-198602000-00014. PMID: 3080602
83. Стуканов М.М., Лукач В.Н., Гирич А.О., Юдакова Т.Н., Мамонтов В.В., Максимышин С.В. Оценка параметров гемостаза, электролитного и кислотно-щелочного баланса у больных в состоянии геморрагического шока при использовании различных вариантов инфузионной терапии. *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова*. 2011; 5: 51–55
84. Decree of the Government of the Russian Federation No. 2406-R of October 12, 2019 «On the approval of the list of vital and essential medicines for medical use for 2020». Moscow. [Electronic resource] Access link: <http://government.ru/docs/38100/> (last accessed 04.11.2020) [In Russ.].
85. Yagudina R.I., Murashko M.M. Pharmacoeconomic analysis of infusion therapy in the treatment of patients with peritonitis. *Pharmacoekonomika. Sovremennaya farmakoekonomika i farmakoepidemiologiya*. 2013; 6 (4): 21–25. [In Russ.].

Поступила 16.06.20

Received 16.06.20