

**Сулайманова Жанара Денизовна**

**Инфузионная терапия в раннем послеоперационном периоде у детей**

**14.01.20 – Анестезиология и реаниматология**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2020

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Лазарев Владимир Викторович**

**Официальные оппоненты:**

доктор медицинских наук, профессор

**Амчеславский Валерий Генрихович**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и травматологии» Департамента здравоохранения города Москвы, отделение анестезиологии-реанимации, руководитель

доктор медицинских наук, профессор

**Спиридонова Елена Александровна**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии-реаниматологии, профессор кафедры

**Ведущая организация:**

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г. в \_\_\_ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.223.02 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, ГБУЗ города Москвы «НИИСП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д.1 и на сайте организации [www.rsmu.ru](http://www.rsmu.ru).

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,  
Кандидат медицинских наук, доцент

**Сиротин Иван Владимирович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы:

Сегодня, безусловно, доказанным является тот факт, что в интра- и послеоперационном (особенно раннем) периоде у пациентов возникают определенные сдвиги в гомеостазе, связанные с воздействием препаратов анестезии и иных лекарственных средств, введенных во время операции, а также воздействием самого оперативного вмешательства на постоянство внутренней среды.

Gordon H. Bush, 1971г. отмечает метаболический ответ на перенесенную операцию. Так же ряд других авторов отмечают метаболические (Ward Platt M.P. et al., 1990; Dedej T. Et al., 2013; Srinivasa G. Et al., 1986; Mufti T.M., 2002; Desborough J.P., 2000) и циркуляторные (Price H.L., 1961) сдвиги гомеостаза после операции и анестезии.

Как известно в условиях респираторной поддержки происходят респираторно – циркуляторные эффекты. Однако эти гемодинамические нарушения могут эффективно корригироваться адекватной инфузионной терапией (Мороз В.В. и соавт., 2015).

Несмотря на проводимую во время операции инфузионную терапию, в аспекте происходящих значительных нарушений гомеостаза, она также является основой лечебных мероприятий в раннем послеоперационном периоде направленных на поддержание и коррекцию гомеостаза (Rice H.E. et al., 1998; Murat I., 2008; National Clinical Guideline Centre. NICE Guideline NG29, 2015).

Этот вопрос стоит наиболее остро у детей, так как у них имеются особенности водно-электролитного обмена. Младенцы и особенно новорожденные склонны к дисбалансу воды и электролитов. Причины для этой предрасположенности заключаются в том, что у детей: более высокое содержание общей воды организма; более высокий уровень метаболизма и потребности в воде, электролитах, калориях; относительно массы тела и площади поверхности тела высокая продукция CO<sub>2</sub> и, следовательно, более высокая минутная вентиляция легких; морфо-функциональная незрелость почек и механизмов регуляции; более низкое плазменное онкотическое давление и более высокая проницаемость капиллярной стенки. Гипонатриемия является распространенным нарушением у детей при инфузионной терапии, в том числе в послеоперационном периоде, основной причиной которой является использование гипосмолярных растворов. В связи с этим инфузионная терапия у детей требует особо внимательного отношения, с точными показаниями, дозами и режимами введения, противопоказаниями (Zieg J., 2017; O'Brien F., 2014; Fuchs G.J., 2003; Holliday M.A. et al., 2007; Садовская И.К., 2006; Delpachitra M.R., 2017).

Lex D.J. et al., 2016 г. утверждает, что перегрузка жидкостью в раннем послеоперационном периоде связана с более высокой смертностью и осложнениями. Избыточное введение жидкости угрожаемо для пациентов острым повреждением почек, повышает риски летального исхода, продолжительность пребывания в ОРИТ и больнице, а также искусственной вентиляции легких у критически больных пациентов (Raina R. et al., 2018).

У детей, особенно периода новорожденности и младенчества, размеры мозга по отношению к массе тела больше, чем у взрослых, в связи, с чем потребности в глюкозе, являющейся наиболее важным субстратом для метаболизма мозга, относительно выше. По сравнению с взрослыми, у них низкая толерантность к голоду, они более склонны к развитию гипогликемии после кратковременного голодания (Buczowska O.E. et al., 2001). Это имеет особое значение, т. к. подготовка перед оперативным вмешательством предполагает длительный голодный промежуток, и это может

сказываться в послеоперационном периоде, несмотря на восполнение дефицита жидкости во время операции.

Sumpelmann R., 2017 г. и немецкая научная группа детских анестезиологов, 2018 г. отмечают, что периоперационная флюидная терапия безопасна и эффективна при применении сбалансированных растворов электролитов для поддержания нормального объема внеклеточной жидкости, с добавлением 1%-2,5% глюкозы, чтобы избежать липолиза, гипогликемии, гипергликемии, гипонатриемии и гиперхлоремии. Авторы также рекомендуют избегать перегрузки жидкостью (Becke K., 2018; Sumpelmann R., 2017).

Инфузионная терапия, направленная на регуляцию гомеостаза, устранение нарушений водно-электролитного обмена вследствие хирургических вмешательств, имеет специфику у детей ввиду их физиологических особенностей, уникальности и специфичности хирургической патологии периода детства.

**Цель исследования:** оптимизация инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей.

#### **Задачи исследования:**

1. Оценить влияние инфузионных растворов на электролитный баланс и кислотно-щелочное состояние крови в стартовой терапии раннего послеоперационного периода у детей;
2. Оценить влияние инфузионных растворов на уровень основного обмена и состояния клеточных структур в стартовой терапии раннего послеоперационного периода у детей;
3. Исследовать влияние инфузионных растворов на активность восстановления пациентов в раннем послеоперационном периоде у детей;
4. Исследовать влияние инфузионных растворов на гемодинамические параметры в раннем послеоперационном периоде у детей;
5. Исследовать влияние инфузионных растворов на водный баланс организма в раннем послеоперационном периоде у детей;

#### **Научная новизна исследования**

В рамках выполненной работы представлена комплексная характеристика, оценка эффективности и целесообразности применения трех инфузионных растворов в качестве стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей. Определен оптимальный режим дозирования, при котором является безопасным введение инфузионных растворов, без значимых сдвигов КЩС и уровня электролитов. Оценены преимущества и недостатки применения исследованных растворов во влиянии на гемодинамические параметры, состояние клеточных структур, основной обмен, водный баланс и раннюю активизацию пациентов в послеоперационном периоде.

#### **Теоретическая и практическая значимость исследования**

Проведенное исследование позволяет улучшить выбор стартовой инфузионной терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии у детей в раннем послеоперационном периоде. Научно обоснован и предложен для внедрения в практику

оптимальный режим дозирования инфузионной терапии по исследованным препаратам. Установлено, что раствор Стерофундин вызывает наименьшие изменения электролитного состава и изменения кислотно – щелочного состояния плазмы крови, а раствор Реамберин оказывает более благоприятный эффект на состояние клеточных структур, способствует ускорению активизации пациентов. Результаты исследования подтвердили значимость инфузии раствора 0,9% NaCl в потенциальном риске возникновения гиперхлоремического ацидоза и электролитных нарушений при использовании препарата в стартовой инфузионной терапии раннего послеоперационного периода у детей.

### **Методология и методы исследования**

Исследование открытое, сравнительное, рандомизированное исследование в параллельных группах со случайной выборкой 97 пациентов обоих полов в возрасте от 5 до 18 лет с оценкой физического состояния по шкале ASA 1-2, которым проводились плановые хирургические оперативные вмешательства с риском операции по Гологорскому В.А. 2-3. В группы были включены дети после плановых хирургических вмешательств без применения гемотрансфузий и с идентичной интраоперационной инфузионной терапией кристаллоидным препаратом - раствором Стерофундина. Все оперативные вмешательства, проведенные без осложнений и с гладким течением анестезии.

Критериями исключения служат: любые осложнения анестезии и операции, такие как обильное кровотечение, требующее трансфузии, анафилаксии, гипотония, требующая применения кардиотонических средств. Наличие в анамнезе аллергических проявлений к исследуемым препаратам. Хронические заболевания в стадии декомпенсации. Дети с сопутствующей сердечно-сосудистой или легочной патологией - как врожденного, так и приобретенного характера, а также отказ от подписания информированного согласия.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Наиболее значимые изменения на электролитный баланс и кислотно-щелочное состояние крови при стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде приносит раствор 0,9% NaCl в сравнении с полиионным изотоническим раствором Стерофундин и 1,5% сукцинатсодержащим раствором Реамберин.
2. Инфузионные препараты 0,9% NaCl (2,9 мл/кг/ч), Стерофундин (3,1 мл/кг/ч) и 1,5% Реамберин (2,3 мл/кг/ч) при внутривенном введении в течение 3-х часов раннего послеоперационного периода не оказывают значимого влияния на основной обмен, но имеется статистически значимое негативное влияние на состояние клеточных структур со стороны первых двух растворов.
3. Использование сукцинатсодержащего раствора Реамберин 1,5% в качестве стартового препарата инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде обеспечивает наиболее быстрое восстановление и активизацию пациентов, чем при применении раствора 0,9% NaCl и полиионного изотонического раствора Стерофундин.
4. Применение раствора 0,9% NaCl (2,9 мл/кг/ч) в стартовой инфузионной терапии раннего послеоперационного периода у детей сопровождается большими гемодинамическими сдвигами, чем при использовании растворов Стерофундин (3,1 мл/кг/ч) и 1,5% Реамберин (2,3 мл/кг/ч).

5. Введение внутривенно растворов 0,9% NaCl (2,9 мл/кг/ч), Стерофундин (3,1 мл/кг/ч) и 1,5% Реамберин (2,3 мл/кг/ч) при стартовой инфузионной терапии раннего послеоперационного периода не имеет статистически значимых различий по их эффекту на водный баланс и перераспределение жидкости между сегментами и секторами организма.

### **Степень достоверности результатов исследования**

На основании массива полученных данных, объема выборки и использованных методов статистической обработки для параметрических и не параметрических данных получены статистически значимые различия.

### **Апробация работы**

Основные результаты работы доложены и обсуждены: на 1-ом Российском съезде детских анестезиологов – реаниматологов, X Всероссийском междисциплинарном научно – практическом конгрессе с международным участием, VI Михельсоновские чтения «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» «Влияние выбора препарата инфузионной терапии на водный баланс и состояние клеточных структур у детей в послеоперационном периоде: 0,9% раствор натрия хлорида или Стерофундин» 28-30 ноября 2019г., г. Москва; На 1-ом Российском съезде детских анестезиологов – реаниматологов, X Всероссийском междисциплинарном научно – практическом конгрессе с международным участием, VI Михельсоновские чтения «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» «Выбор стартового раствора инфузионной терапии раннего послеоперационного периода в коррекции кислотно-основного и электролитного состава крови у детей: 0,9% раствор натрия хлорид или Стерофундин» 28-30 ноября 2019г., г. Москва; на VIII Всероссийская научно – практическая конференция с международным участием «Неотложная детская хирургия и травматология» «Выбор стартового раствора инфузионной терапии раннего послеоперационного периода в коррекции кислотно – осовного и электролитного состава крови у детей: 0,9% раствор натрия хлорид или Стерофундин» - стендовый доклад 19-23 февраль 2020г., г.Москва.

Апробация состоялась научно-практической конференции кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии факультета дополнительного профессионального образования Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врачей отделения реанимации и интенсивной терапии, врачей отделения анестезиологии Российской Детской Клинической Больницы ФГАОУ ВО РНИМУ им.Н. И. Пирогова Минздрава России г. Москвы.

### **Публикации по теме диссертации**

По материалам диссертации опубликовано 4 печатных работ, в том числе 2 из них в рецензируемых изданиях, рекомендуемых Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки РФ для публикации основных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук.

### **Личный вклад автора**

Выбор темы, разработка методов исследования и объекта исследования принадлежит автору. Лично автором осуществлялся сбор материала, анализ и обобщение полученных результатов, велся мониторинг основных параметров и показателей, проводилась аналитическая и статическая обработка, научное обоснование

и обобщение полученных результатов. Функция автора в этой работе является определяющей и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от постановки задач, их научно-практической, теоретической и клинической реализации до обсуждения результатов в научных публикациях и докладах до их внедрения в практику. Текст диссертации написан и оформлен лично автором.

### **Реализация результатов работы**

Инфузионная терапия в послеоперационном периоде раствором 0,9% NaCl, раствором Стерофундин, раствором Реамберин применяются в практике Российской Детской Клинической Больнице ФГАОУ ВО РНИМУ им.Н. И. Пирогова Минздрава России г. Москва г. Москвы после плановых оперативных вмешательств в отделении реанимации и интенсивной терапии.

### **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

#### **Общая клиническая характеристика собственных наблюдений**

В открытое, сравнительное, рандомизированное исследование в параллельных группах со случайной выборкой было включено 97 пациентов обоих полов в возрасте от 5 до 18 лет с оценкой физического состояния по шкале ASA 1-2, которым проводились плановые хирургические оперативные вмешательства с риском операции по Гологорскому В.А. 2-3. Набор материала осуществлялся на базе Российской Детской Клинической Больнице ФГАОУ ВО РНИМУ им.Н. И. Пирогова Минздрава России г. Москвы с письменного информированного согласия родителей или законных представителей ребенка на участие пациента в исследовании. Критериями исключения служат: любые осложнения анестезии, такие как обильное кровотечение, требующее трансфузии, анафилаксии, гипотония, требующая применения кардиотонических средств. Наличие в анамнезе аллергических проявлений к исследуемым препаратам. Хронические заболевания в стадии декомпенсации. Дети с сопутствующей сердечно-сосудистой или легочной патологией - как врожденного, так и приобретенного характера, а также отказ от подписания информированного согласия.

По группам дети были распределены следующим образом:

1. Первая группа (Гр1) – дети в раннем послеоперационном периоде (3 часа после перенесенного оперативного вмешательства) получали непрерывную инфузию раствора 0,9% NaCl в режиме 2,9 (2,4; 3,6) мл/кг/ч через центральный или периферический венозный доступ.
2. Вторая группа (Гр2) – непрерывную инфузию выполняли сбалансированным раствором Стерофундин в режиме 3,1 (2,2; 3,5) мл/кг/ч через центральный или периферический венозный доступ.
3. Третья группа (Гр3) – непрерывную инфузию выполняли сукцинатсодержащим раствором Реамберин в режиме 2,3 (1,6; 2,8) мл/кг/ч через центральный или периферический венозный доступ.

Хирургические вмешательства выполнялись согласно принятым и действующим методикам в клинике, основанным на общемировой практике хирургии при конкретных патологических состояниях. В исследование были включены пациенты после плановых хирургических вмешательств, таких как таракопластика по Нассу, торакопластика по Равичу, спленоренальное шунтирование, панкреатоцистоеюностомия, портосистемное шунтирование, атипичная резекция легких, удаление кист легкого, уретроцистонеоимплантация. В группы были включены дети после плановых хирургических вмешательств без применения гемотрансфузий и с идентичной

интраоперационной инфузионной терапией кристаллоидным препаратом - раствором Стерофундина. Все оперативные вмешательства, проведенные без осложнений и с гладким течением анестезии.

Анестезиологическое обеспечение проводилось по принятым и действующим протоколам в рамках существующих нормативных положений по используемым технологиям и инструкциям к лекарственным препаратам. Операции выполнялись под общей комбинированной эндотрахеальной анестезией: индукция проводилась инсуффляцией севофлурана «болусно» 8-4 об.% (3,6-1,8 МАК) в потоке O<sub>2</sub> 100% 8 л/мин, фентанилом 0,05% внутривенно (в/в) болусно в дозе 2 мкг/кг, рокуроний 1% в/в – 0,6 мг/кг с последующей интубацией трахеи. В ряде случаев выполнялась катетеризация эпидурального пространства на уровне ThX - ThXI с эпидуральной анальгезией ропивакаином 0,5% болус из расчета 0,3 мл/кг. Поддержание анестезии во время операции: ингаляция севофлурана 2,5 об.% в воздушно-кислородной смеси при O<sub>2</sub> не более 40%, анальгезия постоянной инфузией фентанила 0,05% в режиме 3 мкг/кг/ч в/в или ропивакаина 0,2% в режиме 0,2 мл/кг/ч в эпидуральное пространство, миоплегия в/в рокуронием 1% в режиме 0,6 мг/кг/ч. Всем пациентам проводилась периоперационная инфузионная терапия кристаллоидным раствором Стерофундин с режимом инфузии 10-15 мл/кг/ч аппаратом Infusomat (B. Braun fms English 230 V).

Общая характеристика групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика групп. Me (Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub>), M±σ.

Показатель	Группа Гр1 (n=32) раствор 0,9% NaCl	Группа Гр2 (n=32) раствор Стерофундин	Группа Гр3 (n=33) раствор Реамберин
Возраст, лет	13,5 (10,2; 14,7) p <sub>3</sub> =0,21	14 (10; 15) p <sub>1</sub> =0,44	14 (11; 16) p <sub>2</sub> =0,60
Вес, кг	44,8 ± 14,6 p <sub>3</sub> =0,28	48,6 ± 19,3 p <sub>1</sub> =0,35	48,7 ± 14,5 p <sub>2</sub> =0,97
Рост, см	156,9 ± 19,9 p <sub>3</sub> =0,50	160,8 ± 19,3 p <sub>1</sub> =0,38	159,9 ± 15,2 p <sub>2</sub> =0,36
Длительность анестезии, мин	115 (86,2; 170) p <sub>3</sub> =0,29	135 (90; 191,2) p <sub>1</sub> =0,41	130 (90; 195) p <sub>2</sub> =0,77
Длительность операции, мин	67,5 (45; 120) p <sub>3</sub> =0,13	90 (50; 147,5) p <sub>1</sub> =0,24	90 (55; 165) p <sub>2</sub> =0,75
Объем инфузии интраоперационно, мл	1000 (800; 1500) p <sub>3</sub> =0,51	1100 (1000; 1500) p <sub>1</sub> =0,21	1000 (750; 1700) p <sub>2</sub> =0,66
Режим инфузии интраоперационно, мл/кг/ч	12,7 (10,1; 15,8) p <sub>3</sub> =0,27	12,6 (9,7; 15,5) p <sub>1</sub> =0,78	11,7 (8,8; 14,8) p <sub>2</sub> =0,35
Объем инфузии в ОРИТ, мл	500 (277,5; 500) p <sub>3</sub> =0,01	500 (300; 500) p <sub>1</sub> =0,97	300 (250; 360) p <sub>2</sub> =0,01
Режим инфузии в ОРИТ, мл/кг/ч	2,9 (2,4; 3,6) p <sub>3</sub> =0,01	3,1 (2,2; 3,5) p <sub>1</sub> =0,49	2,3 (1,6; 2,8) p <sub>2</sub> =0,02

Примечание: здесь и далее p<sub>1</sub> – достоверность различий между группами Гр1 и Гр2; p<sub>2</sub> – достоверность различий между группами Гр2 и Гр3; p<sub>3</sub> – достоверность различий между группами Гр1 и Гр3



Группы между собой были сопоставимы, достоверных различий по оцениваемым характеристикам не выявлено. По оцениваемым показателям группы были сопоставимы между собой и не имели статистически значимых различий за исключением режима введения и объема введения раствора Реамберин, что было обусловлено ограничениями по введению, согласно инструкции к препарату.

### Методы исследования

С момента поступления ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии и на протяжении всего послеоперационного периода был проведен обязательный контроль: гемодинамики по данным пульсоксиметрии, частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления систолического (АДс), диастолического (АДд), среднего (АДср) с помощью аппаратов Welch Allyn ProPaQ<sub>cs</sub> и Philips M3046A M3.

Данные кислотно-щелочного состояния (pH, pCO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, SBE, ABE) и электролиты капиллярной крови (K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, Ca<sup>2+</sup>) анализировались с помощью газоанализаторов ABL 800 FLEX, GEM Premier 4000 и GEM Premier 3500.

Водный баланс: общая вода организма (ОВО), внеклеточная жидкость (ВнЖ) организма, внутриклеточная жидкость (ВЖ) организма, фазовый угол (ФУ – арктангенс отношения реактивного и активного сопротивления для некоторой частоты тока, – его значение характеризует емкостные свойства клеточных мембран и жизнеспособность биологических тканей: считается, что чем выше ФУ, тем лучше состояние тканей; значения ФУ в диапазоне 5,4-7,8° классифицируются как нормальные, 4,4-5,4° – пониженные, менее 4,4° – низкие), основной обмен (ОО), – с помощью биоимпедансного анализатора ABC-02 «МЕДАСС» (Россия). Биоимпедансный анализ основан на измерении электрической проводимости различных тканей тела.

Около 90% всех измерений методом биоимпедансного анализа выполняется по стандартной тетраполярной схеме с расположением электродов на голеностопном суставе и запястье при частоте зондирующего тока 50 кГц в однократном режиме.

Гемодинамические параметры: сердечного выброса (СВ), сердечного индекса (СИ), ударного объема (УО), ударного индекса (УИ), общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) измерялись аппаратом USCOM 1A (Uscom Ltd; Sydney, Australia). Uscom – это устройство, предназначенное для измерения сердечного выброса с помощью ультразвукового метода. Аппарат измеряет скорость аортального и легочного кровотока по мере изгнания крови из сердца. С помощью утвержденных внутренних алгоритмов на основании данных о росте и массе тела пациента рассчитывается диаметр аортального клапана легочного ствола. Зная площадь поперечного сечения сосуда и скорость кровотока, мы можем определить объем крови, перекачиваемый за минуту. Это и есть сердечный выброс.

Все регистрируемые показатели оценивались и анализировались на 5 этапах:

1. При поступлении в ОРИТ
2. Через 30 минут после начала инфузионной терапии
3. Через 60 минут после начала инфузионной терапии
4. Через 90 минут после начала инфузионной терапии
5. Через 180 минут после начала инфузионной терапии

Регистрируемые показатели водного баланса уровень ОВО, ВнЖ, ВЖ и ФУ, основной обмен оценивались на 3 этапах:

1. При поступлении в ОРИТ
2. Через 90 минут после начала инфузионной терапии
3. Через 180 минут после начала инфузионной терапии

Показатели гемодинамики СВ, СИ, УО, УИ, ОПСС регистрировались и анализировались на 4 этапах:

1. При поступлении в ОРИТ
2. Через 30 минут после начала инфузионной терапии
3. Через 90 минут после начала инфузионной терапии
4. Через 180 минут после начала инфузионной терапии

Анализ кислотно – щелочного состояния крови, электролитов крови, а также глюкозы, лактата проводили на 3-х этапах:

1. При поступлении в ОРИТ
2. Через 60 минут после начала инфузионной терапии
3. Через 180 минут после начала инфузионной терапии

От момента поступления больного в отделение реанимации и интенсивной терапии каждые 15 минут проводилась оценка восстановления дыхания и оценка восстановления сознания.

В ОРИТ дети переводились на продленной искусственной вентиляции легких (ИВЛ), которая продолжалась и в ранний послеоперационный период (аппарат Neumovent GraphNet Advance, TECME S.A., Аргентина) в режиме SIMV+(VC+PSV) с параметрами:  $V_t = 6-8$  мл/кг, PSV = 7-12 см вод.ст., частота дыханий (ЧД) – 18-22 в минуту (в зависимости от возраста), I:E = 1:2, PEEP = 5 см вод.ст.,  $FiO_2 = 30 - 40\%$ . После перевода на вспомогательную искусственную вентиляцию легких (ВИВЛ) и восстановления адекватного самостоятельного дыхания пациенты экстубировались. Экстубация проводилась после полного восстановления адекватного самостоятельного дыхания, мышечного тонуса, глотательного и кашлевого рефлексов, полного восстановления сознания.

### **Методы статистического анализа**

Статистическая обработка данных, построение графиков и диаграмм проводились с помощью пакета прикладных программ StatSoft© STATISTICA ® 23.0 и Microsoft® Office Excel 2016 для Microsoft® Windows.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программных средств пакета IBM SPSS Statistics 23. Данные, подчиняющиеся закону нормального распределения (оценивались на основании теста Калмогорова – Смирного), представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения ( $\pm\sigma$ ), с оценкой статистической значимости их различий по t-критерию Стьюдента (t – тест). Анализ непараметрических данных, представленных в виде медианы (Me), 1 и 3 квартилей ( $Q_1$ ;  $Q_3$ ), осуществляли по критерию Вилкоксона (W-тест) и критерию Манна-Уитни (U-тест). Различия принимались достоверными при  $p < 0,05$ .

## **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### **Водно-электролитный баланс и кислотно-основное состояние крови при применении инфузионной терапии**

Между группами выявлены статистически значимые различия по уровню калия в крови (табл. 2), который статистически значимо отличался между Гр1 и Гр2 ( $p=0,01$ ), Гр1 и Гр3 ( $p=0,03$ ). На 3 этапе исследования уровень калия статистически значимо отличался от исходных значений: уменьшился на 6,8% в Гр1 ( $p=0,02$ ), в Гр2 увеличился на 8,5% ( $p=0,01$ ), в Гр3 увеличился на 2,1% ( $p=0,65$ ). На 5 этапе исследования уменьшился на

6,8% в Гр1 ( $p=0,03$ ), в Гр2 вернулся к исходному значению ( $p=0,08$ ), в Гр3 уменьшился на 6,6% ( $p=0,23$ ). Уровень натрия статистически значимо увеличивался в Гр1 на 3 этапе исследования на 2,1% ( $p=0,01$ ) и снова вернулся к исходным значениям на 5 этапе исследования ( $p=0,06$ ). Уровень хлора статистически значимо уменьшился на 2,7% в Гр3 на 5 этапе исследования ( $p=0,01$ ). Уровень кальция не отличался от исходных значений во всех группах.

Таким образом, использование раствора 0,9% NaCl вызывает относительно более выраженные изменения электролитного состава крови, за счет высокого содержания натрия и отсутствия в составе таких электролитов как калий и кальций. То же можно сказать и о растворе Реамберин, так как он в составе имеет низкое содержание электролитов, поэтому вызывает не значительные сдвиги в электролитном составе крови. Наиболее стабильным инфузионным раствором в отношении электролитного состава крови, можно считать раствор Стерофундин, так как он полностью сбалансирован по электролитному составу.

Статистически значимых различий между тремя группа с использованием растворов 0,9% NaCl, Стерофундин и Реамберин в отношении кислотно-щелочного состояния не найдено,  $p>0,05$  (табл. 3). Тем не менее, во всех трех группах наблюдаются статистически значимые различия между этапами исследования. Уровень pH уменьшился на 3 этапе 1,4% ( $p=0,01$ ) и на 5 этапе на 1% ( $p=0,01$ ) в Гр1, в Гр2 на 1% ( $p=0,01$ ) и на 0,8% ( $p=0,01$ ), в Гр3 на 1,2% ( $p=0,01$ ) и на 0,9% ( $p=0,01$ ) соответственно.

Уровень  $pCO_2$  в группе Гр1 статистически значимо увеличивался на 3 этапе на 24,5% ( $p=0,01$ ) и на 5 этапе на 19,7% ( $p=0,01$ ), в Гр2 на 19,8% ( $p=0,01$ ) и на 21,5% ( $p=0,01$ ), а в группе Гр3 на 24,7% ( $p=0,01$ ) и 21,7% ( $p=0,01$ ) соответственно относительно исходных значений (этап 1), превышая незначительно верхнюю границу референсных значений. Значения  $pO_2$  в группе Гр1 статистически значимо уменьшалось на 3 этапе на 42,8% ( $p=0,01$ ) и на 5 этапе на 50,9% ( $p=0,01$ ), в Гр2 также на тех же этапах происходило снижение показателя на 54,3% ( $p=0,01$ ) и на 44,3% ( $p=0,01$ ), и соответственно на этих же этапах наблюдалось снижение показателя в группе Гр3 на 46,1% ( $p=0,01$ ) и на 41,7% ( $p=0,01$ ). В сравнении с исходными значениями в группе Гр1 статистически значимо снижались  $HCO_3^-$ , SBE и ABE на 3 этапе на 10,5% ( $p=0,01$ ), 39,4% ( $p=0,01$ ) и 60% ( $p=0,01$ ), а также на 5 этапе на 3,5% ( $p=0,01$ ), 37,8% ( $p=0,01$ ) и 33,3% ( $p=0,01$ ) соответственно. В то же время статистически значимые изменения показателей  $HCO_3^-$ , SBE и ABE в Гр2 и Гр3 происходили лишь на 3 этапе, Гр2 – 10,4% ( $p=0,01$ ), 48,7% ( $p=0,01$ ) и 42,1% ( $p=0,01$ ) соответственно, в Гр3 - 10,3% ( $p=0,01$ ), 54,5% ( $p=0,01$ ) и 64% ( $p=0,01$ ) соответственно, в то время как на 5 этапе различия были статистически не значимыми ( $p>0,05$ ). Уровень лактата статистически значимо увеличивался только на 3 этапе исследования в Гр1 на 39,3% ( $p=0,01$ ), в Гр2 на 25,8% ( $p=0,01$ ), в Гр3 на 41,1% ( $p=0,01$ ). На 5 этапе исследования различия не были статистически значимыми ( $p>0,05$ ).

Таблица 2. Динамика электролитов в плазме крови на этапах исследования, Ме (Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub>)

Показатель	Гр1 (N=32)			Гр2 (N=32)			Гр3		
	1 Исход	3 60мин	5 180 мин	1 исход	3 60 мин	5 180 мин	1 Исход	3 60мин	5 180 мин
K <sup>+</sup> , ммоль/л	4,4 (4,1; 4,7) p <sub>3</sub> =0,53	4,1 (3,8; 4,8) p <sup>a</sup> =0,02 p <sub>3</sub> =0,03	4,1 (3,7; 4,4) p <sup>a</sup> =0,03 p <sub>3</sub> =0,04	4,3 (3,9; 4,7) p <sub>1</sub> =0,84	4,7 (4,4; 5,3) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,01	4,2 (3,6; 4,5) p <sup>a</sup> =0,08 p <sub>1</sub> =0,70	4,5 (4,0; 4,7) p <sub>2</sub> =0,49	4,6 (4,1; 5,2) p <sup>a</sup> =0,65 p <sub>2</sub> =0,35	4,2 (3,7; 5,1) p <sup>a</sup> =0,23 p <sub>2</sub> =0,83
Na <sup>+</sup> , ммоль/л	139 (136; 141) p <sub>3</sub> =0,27	142 (139; 142) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,58	139 (138; 141) p <sup>a</sup> =0,06 p <sub>3</sub> =0,94	140 (137; 141) p <sub>1</sub> =0,31	140,1 (137,2; 142) p <sup>a</sup> =0,05 p <sub>1</sub> =0,41	139 (137,2; 140,7) p <sup>a</sup> =0,47 p <sub>1</sub> =0,75	139 (136,5; 141) p <sub>2</sub> =0,62	140 (137,5; 143) p <sup>a</sup> =0,06 p <sub>2</sub> =0,74	139 (137; 141) p <sup>a</sup> =0,06 p <sub>2</sub> =0,87
Cl <sup>-</sup> , ммоль/л	109 (106,5; 111) p <sub>3</sub> =0,96	108 (107; 111) p <sup>a</sup> =0,59 p <sub>3</sub> =0,97	108 (106; 109,5) p <sup>a</sup> =0,22 p <sub>3</sub> =0,67	108 (106; 111) p <sub>1</sub> =0,65	108 (106; 112,7) p <sup>a</sup> =0,82 p <sub>1</sub> =0,96	107,5 (105,2; 109,7) p <sup>a</sup> =0,16 p <sub>1</sub> =0,64	110 (106,5; 114,6) p <sub>2</sub> =0,70	109 (106; 113) p <sup>a</sup> =0,78 p <sub>2</sub> =0,93	107 (103,5; 109) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,96
Ca <sup>2+</sup> , ммоль/л	1,1 (0,8; 1,2) p <sub>3</sub> =0,28	1,2 (0,9; 1,2) p <sup>a</sup> =0,06 p <sub>3</sub> =0,12	1,1 (0,9; 1,2) p <sup>a</sup> =0,61 p <sub>3</sub> =0,81	1,2 (0,8; 1,2) p <sub>1</sub> =0,51	1,2 (0,9; 1,2) p <sup>a</sup> =0,64 p <sub>1</sub> =0,73	1,2 (0,9; 1,2) p <sup>a</sup> =0,98 p <sub>1</sub> =0,63	1,1 (0,9; 1,2) p <sub>2</sub> =0,90	1,2 (0,8; 1,2) p <sup>a</sup> =0,66 p <sub>2</sub> =0,28	1,2 (0,9; 1,2) p <sup>a</sup> =0,52 p <sub>2</sub> =0,67

Примечание: здесь и далее p<sup>a</sup> – достоверность различий от исходного значения (этап 1), p<sub>1</sub> – достоверность различий между Гр1 и Гр2; p<sub>2</sub> – достоверность различий между Гр2 и Гр3; p<sub>3</sub> – достоверность различий между Гр1 и Гр3.

Таблица 3. Динамика показателей КЩС на этапах исследования, Me (Q<sub>1</sub>;Q<sub>3</sub>) и M±σ.

Показатель	Гр1 (N=32)			Гр2 (N=32)			Гр3 (N=33)		
	Этап исследования			Этап исследования			Этап исследования		
	1 Исход	3 60мин	5 180 мин	1 Исход	3 60 мин	5 180 мин	1 Исход	3 60мин	5 180 мин
pH	7,38±0,05 p <sub>3</sub> =0,96	7,27±0,04 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,12	7,30±0,04 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,12	7,37±0,04 p <sub>1</sub> =0,73	7,29±0,08 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,47	7,31±0,05 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,35	7,38±0,04 p <sub>2</sub> =0,66	7,29±0,06 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,99	7,31±0,04 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,60
pCO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	36,6 (34,9; 40) p <sub>3</sub> =0,91	48,5 (43; 56) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,17	45,6 (43; 49,6) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,72	37,2 (35; 42,8) p <sub>1</sub> =0,30	46,4 (39,5; 49,7) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,07	47,4 (41,7; 49,4) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,61	35,2 (34,2; 40) p <sub>2</sub> =0,36	46,8 (41,4; 51) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,61	45,0 (42,1; 49) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,88
pO <sub>2</sub> , мм рт.ст.	153,0 (116; 203) p <sub>3</sub> =0,10	87,5 (69,5; 100) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,42	75,1 (67; 103) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,68	163,5 (88,2; 185,2) p <sub>1</sub> =0,23	74,7 (65,8; 90,6) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,37	91,0 (65,0; 97,6) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,43	146 (81; 190,5) p <sub>2</sub> =0,68	78,6 (74,5; 91) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,16	85,0 (70,2; 118) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,25
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> , ммоль/л	22,7 (21,5; 24,5) p <sub>3</sub> =0,92	20,3 (19,8; 22,5) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,69	21,9 (21,3; 23,1) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,23	23,0 (22,2; 24,1) p <sub>1</sub> =0,77	20,6 (19,2; 22,6) p <sup>a</sup> =0,01	22,4 (20,6; 23,3) p <sup>a</sup> =0,23	23,2 (21,6; 24) p <sub>2</sub> =0,81	20,8 (19,6; 22,9) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,39	22,2 (21,5; 23,9) p <sup>a</sup> =0,06 p <sub>2</sub> =0,36
SBE, ммоль/л	-2,3 (-3,7; -0,4) p <sub>3</sub> =0,71	-3,8 (-6,0; -1,9) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,96	-3,7 (-4,1; -1,0) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,19	-2,0 (-3,3; -1,1) p <sub>1</sub> =0,91	-3,9 (-6,3; -2,6) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,69	-2,4 (-3,7; -0,5) p <sup>a</sup> =0,24 p <sub>1</sub> =0,63	-2,0 (-3,2; -0,6) p <sub>2</sub> =0,58	-4,4 (-6,1; -1,3) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,47	-2,1 (-3,2; -0,4) p <sup>a</sup> =0,81 p <sub>2</sub> =0,35
ABE, ммоль/л	-2,0 (-3,6; -0,2) p <sub>3</sub> =0,91	-5 (-6; -2) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,84	-3 (-4; -1,5) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,19	-2,2 (-3,3; -0,6) p <sub>1</sub> =0,78	-3,8 (-7,0; -2,2) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,82	-2,2 (-4; -1,1) p <sup>a</sup> =0,19 p <sub>1</sub> =0,54	-1,8 (-3,3; -0,7) p <sub>2</sub> =0,65	-5 (-6; -2) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,64	-3 (-3,6; -1) p <sup>a</sup> =0,45 p <sub>2</sub> =0,45
Лактат, ммоль/л	2,0 (1,8; 2,6) p <sub>3</sub> =0,56	3,2 (2,3; 4,0) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,68	2,1 (1,6; 3,2) p <sup>a</sup> =0,60 p <sub>3</sub> =0,65	2,3 (2,0; 2,7) p <sub>1</sub> =0,46	3,1 (2,4; 4,3) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,84	2,5 (1,8; 3,3) p <sup>a</sup> =0,10 p <sub>1</sub> =0,54	2,0 (1,6; 2,6) p <sub>2</sub> =0,12	3,3 (2,5; 4,9) p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,55	2,3 (1,5; 3,7) p <sup>a</sup> =0,15 p <sub>2</sub> =0,88

### Уровень основного обмена и состояния клеточных структур под воздействием инфузионной терапии

Статистически значимых различий между тремя группами в динамике уровня основного обмена и состояния клеточных структур не было выявлено ( $p > 0,05$ ) (табл.4). Однако в Гр1 и Гр2 выявлено статистически значимое межэтапное различие на 4 и 5 этапе исследования от исходных значений, в виде уменьшения значений на 8,3% ( $p = 0,01$ ) и на 6,8% ( $p = 0,01$ ) в Гр1, на 2,1% ( $p = 0,03$ ) и на 4,7% ( $p = 0,01$ ) в Гр2 соответственно.

Таблица 4. Динамика значений фазового угла и основного обмена на этапах исследования, Me ( $Q_1; Q_3$ ) и  $M \pm \sigma$ .

Показатель	Гр1 (N=32)			Гр2 (N=32)			Гр3 (N=33)		
	Этап исследования			Этап исследования			Этап исследования		
	1 исход	4 90 мин	5 180 мин	1 исход	4 90 мин	5 180 мин	1 Исход	4 90 мин	5 180 мин
Фазовый угол, ( $^{\circ}$ - градус)	5,99 (5,2; 6,1) $p_3=0,5$ 3	5,49 (5,1; 5,8) $p^a=0,0$ 1 $p_3=0,3$ 6	5,58 (4,8; 5,9) $p^a=0,0$ 1 $p_3=0,3$ 5	5,46 (4,9; 6,2) $p_1=0,4$ 3	5,34 (4,8; 6,1) $p^a=0,0$ 3 $p_1=0,8$ 2	5,2 (4,6; 6,1) $p^a=0,0$ 1 $p_1=0,6$ 0	5,55 (4,9; 6,3) $p_2=0,5$ 3	5,55 (4,8; 6,3) $p^a=0,7$ 9 $p_2=0,2$ 7	5,4 (4,9; 6,2) $p^a=0,8$ 8 $p_2=0,1$ 4
Основной обмен, ккал	1233,4 $\pm$ 241,6 $p_3=0,6$ 1	1217,1 $\pm$ 213,6 $p^a=0,1$ 6 $p_3=0,7$ 5	1220,0 $\pm$ 221,7 $p^a=0,5$ 8 $p_3=0,6$ 0	1269,8 $\pm$ 228,0 $p_1=0,6$ 7	1238,8 $\pm$ 234,2 $p^a=0,4$ 0 $p_1=0,6$ 9	1248,9 $\pm$ 239,6 $p^a=0,5$ 9 $p_1=0,7$ 4	1220,0 $\pm$ 291,3 $p_2=0,3$ 6	1202,0 $\pm$ 206,1 $p^a=0,4$ 2 $p_2=0,9$ 1	1230,8 $\pm$ 208,4 $p^a=0,1$ 8 $p_2=0,8$ 7

### Активность восстановления пациентов в раннем послеоперационном периоде в зависимости от стартовой инфузионной терапии

Обнаружены статистически значимые отличия между Гр2 и Гр3, указывающие на то, что использование раствора Реамберин укорачивает длительность нахождения на искусственной вентиляции легких ( $p = 0,03$ ) и укорачивает период полного восстановления сознания ( $p = 0,02$ ) (Табл.5, Табл. 6). Однако между группами с использованием раствора 0,9% NaCl и раствора Реамберин достоверных различий не обнаружено,  $p > 0,05$ .

Таблица 5. Динамика во времени (мин) восстановления самостоятельного дыхания и экстубации трахеи с момента поступления в ОРИТ, Ме ( $Q_1; Q_3$ )

Показатель	Гр1 (N=32)	Гр2 (N=32)	Гр3 (N=33)
Время начала двигательной активности	15 (15; 20) $p_3=0,18$	15 (15; 28,7) $p_1=0,68$	15 (15; 20) $p_2=0,10$
Время начала спонтанного дыхания с поддержкой аппарата ИВЛ	25 (20; 30) $p_3=0,34$	25 (20; 35) $p_1=0,49$	25 (20; 35) $p_2=0,11$
Время начала выполнения указаний (сжать кулак, поднять голову)	55 (45; 80) $p_3=0,13$	60 (46,2; 75) $p_1=0,23$	45 (30; 67,5) $p_2=0,01$
Время начала самостоятельного дыхания без поддержки ИВЛ	80 (60; 110) $p_3=0,06$	80 (60; 100) $p_1=0,98$	60 (45; 98,7) $p_2=0,03$
Время экстубации трахеи	110 (90; 135) $p_3=0,06$	100 (82,5; 133,7) $p_1=0,86$	95 (60; 120) $p_2=0,03$

Таблица 6. Динамика во времени (мин) восстановления сознания с момента поступления в ОРИТ, Ме ( $Q_1; Q_3$ )

Показатель	Гр1 (N=32)	Гр2 (N=32)	Гр3 (N=33)
Время начала реакции на речь	15 (10; 25) $p_3=0,52$	20 (15; 35) $p_1=0,06$	10 (10; 18,7) $p_2=0,01$
Время от начала выполнения указаний	45 (25; 65) $p_3=0,15$	50 (36,2; 65) $p_1=0,11$	35 (20; 57,5) $p_2=0,01$
Время начала ответов на вопросы	65 (45; 85) $p_3=0,11$	65 (50; 85) $p_1=0,60$	50 (35; 78,7) $p_2=0,02$
Время полного восстановления сознания	85 (60; 105) $p_3=0,08$	87,5 (61,2; 108,7) $p_1=0,62$	72,5 (45; 95) $p_2=0,02$

### **Динамика изменений гемодинамических параметров в раннем послеоперационном периоде в зависимости от инфузионной терапии**

Статистически значимых различий между группами в динамике всех оцениваемых показателей не было выявлено ( $p > 0,05$ ). Однако в группах были отмечены межэтапные изменения. В частности к 5 этапу исследования ЧСС повышалась в отношении исходных данных в Гр1 на 10,0% ( $p=0,01$ ), в Гр2 на 11,2% ( $p=0,03$ ), в Гр3 на 5,9% ( $p=0,16$ ).

В Гр1 уровень АДс статистически значимо повышался на 10,1% ( $p=0,01$ ), в Гр2 на 9,5% ( $p=0,01$ ), в Гр3 на 13,1% ( $p=0,01$ ) на 2 этапе (30 минуте после начала инфузии растворов) по отношению к исходному этапу исследования.

На 4 этапе также отмечается статистически значимое повышение уровня АДс в Гр1 на 8,3% ( $p=0,01$ ) и в Гр3 на 7,9% ( $p=0,02$ ), в Гр2 на 4,6% ( $p=0,08$ ). К 5 этапу отмечается нормализация уровня АД в трех группах.

Значение АДср достоверно повышалось во всех группах исследования на 2 этапе исследования в Гр1 на 10,3% ( $p=0,01$ ), в Гр2 на 9,4% ( $p=0,01$ ), Гр3 на 10,8% ( $p=0,01$ ) и

только в Гр1 отмечалось статистически значимое увеличение АДср на 4 этапе исследования на 9,0% ( $p=0,01$ ).

Уровень АДд на 2 этапе статистически значимо повышалось в Гр1 на 12,4% ( $p=0,01$ ), в Гр2 на 7,4% ( $p=0,01$ ), в Гр3 на 8,0% ( $p=0,01$ ) и к 180 минуте отмечается нормализация уровня АДд во всех трех группах.

Уровень СВ статистически значимо увеличивался на 2 этапе 31,8% ( $p=0,01$ ) и на 4 этапе на 17,5% в Гр1 ( $p<0,05$ ). В Гр2 также наблюдалось увеличение показателя на 2 этапе 25,4% ( $p=0,04$ ) и на 27,8% ( $p=0,01$ ) на 4 этапе исследования. В Гр3 только на 2 этапе исследования показатель увеличивался на 12,2% ( $p=0,03$ ). Величина СИ статистически значимо отличалась от исходных значений в соответствии с значением СВ на 2 и 4 этапах исследования в Гр1 и в Гр2, в Гр3 только на 2 этапе ( $p<0,05$ ). Кроме того на 2 и 4 этапах исследования соответственно на 20,3% ( $p=0,01$ ) и на 20,4% ( $p=0,01$ ) в Гр1 статистически значимо повышался УО. Динамика УИ в группах имела профиль аналогичный УО.

Статистически значимый характер снижения ОПСС в отношении исходных цифр был отмечен на 5 этапе исследования в Гр1 на 20,7% ( $p=0,01$ ) и в Гр2 на 27,2% ( $p=0,04$ ), в то время как в группе применения сукцинатсодержащего раствора показатель не имел значимых различий на этапах его оценки ( $p>0,05$ ).



Таблица 7. Показатели гемодинамики на этапах исследования,  $M \pm \sigma$ , Me ( $Q_1; Q_3$ ).

Показатель	Гр1 (n=32)				Гр2 (n=32)				Гр3 (n=33)			
	Этап исследования				Этап исследования				Этап исследования			
	1 исход	2 30 мин	4 90 мин	5 180 мин	1 Исход	2 30 мин	4 90 мин	5 180 мин	1 исход	2 30 мин	4 90 мин	5 180 мин
ЧСС, уд/мин	91,5±22,3 p <sub>3</sub> =0,88	96,4±19,8 p <sup>a</sup> =0,06 p <sub>3</sub> =0,25	100,8±18,4 p <sup>a</sup> =0,13 p <sub>3</sub> =0,24	101,7±17,2 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,12	86,8±20,8 p <sub>1</sub> =0,38	91,8±19,2 p <sup>a</sup> =0,07 p <sub>1</sub> =0,34	93,2±20,7 p <sup>a</sup> =0,37 p <sub>1</sub> =0,12	97,8±20,6 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,27	90,8±16,1 p <sub>2</sub> =0,38	101,5±20,2 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,05	95,5±18,0 p <sup>a</sup> =0,18 p <sub>2</sub> =0,62	96,2±15,8 p <sup>a</sup> =0,16 p <sub>2</sub> =0,73
АДс, мм рт.ст.	118,2±16,8 p <sub>3</sub> =0,80	131,5±19,3 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,36	129,0±14,0 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,82	122,5±14,5 p <sup>a</sup> =0,12 p <sub>3</sub> =0,50	121,0±19,5 p <sub>1</sub> =0,53	133,8±18,3 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,63	126,9±14,0 p <sup>a</sup> =0,08 p <sub>1</sub> =0,55	125,7±15,2 p <sup>a</sup> =0,18 p <sub>1</sub> =0,39	117,1±16,6 p <sub>2</sub> =0,38	134,9±14,1 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,70	127,2±13,8 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,92	125,0±14,9 p <sup>a</sup> =0,02 p <sub>2</sub> =0,84
АДср, мм рт.ст.	92,6±14,2 p <sub>3</sub> =0,64	103,3±15,6 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,49	102,0±18,3 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,33	94,3±11,0 p <sup>a</sup> =0,14 p <sub>3</sub> =0,32	95,7±17,2 p <sub>1</sub> =0,18	105,7±15,3 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,53	101,1±12,5 p <sup>a</sup> =0,14 p <sub>1</sub> =0,89	97,7±13,2 p <sup>a</sup> =0,78 p <sub>1</sub> =0,25	93,0±13,4 p <sub>2</sub> =0,33	104,3±11,4 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,96	98,2±13,1 p <sup>a</sup> =0,06 p <sub>2</sub> =0,36	97,0±11,3 p <sup>a</sup> =0,17 p <sub>2</sub> =0,82
АДд, мм рт.ст.	64,8±15,1 p <sub>3</sub> =0,24	75,0±16,7 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>3</sub> =0,41	72,4±12,1 p <sup>a</sup> =0,65 p <sub>3</sub> =0,68	66,0±11,2 p <sup>a</sup> =0,56 p <sub>3</sub> =0,25	72,1±16,5 p <sub>1</sub> =0,06	77,9±14,6 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>1</sub> =0,47	75,4±13,4 p <sup>a</sup> =0,32 p <sub>1</sub> =0,27	69,8±13,6 p <sup>a</sup> =0,25 p <sub>1</sub> =0,28	69,8±12,5 p <sub>2</sub> =0,34	75,9±12,9 p <sup>a</sup> =0,01 p <sub>2</sub> =0,60	72,5±11,3 p <sup>a</sup> =0,15 p <sub>2</sub> =0,34	69,1±10,5 p <sup>a</sup> =0,90 p <sub>2</sub> =0,70
СВ, л/мин	4,7 (3,3;6,1) p <sub>3</sub> =0,39	6,9 (4,6;8) p <sup>a</sup> =0,01	5,3 (4,5;7,7) p <sup>a</sup> =0,86	5,7 (4,8;7,3) p <sup>a</sup> =0,01	4,4 (3,5;7,5) p <sub>1</sub> =0,50	5,9 (4;7,7) p <sup>a</sup> =0,04	5,2 (4,2;5,7)	6,1 (4,9;6,8) p <sup>a</sup> =0,01	5 (3,7; 7) p <sub>2</sub> =0,9	5,7 (4,2; 7,7)	5,1 (4,5; 7,1)	5,2 (4,5; 6,3)

		$p_3=0,33$	$p_3=0,57$	$p_3=0,24$		$p_1=0,24$	$p^a=0,96$ $p_1=0,16$	$p_1=0,52$	8	$p^a=0,0$ 3 $p_2=0,8$ 8	$p^a=0,2$ 6 $p_2=0,7$ 1	$p^a=0,2$ 5 $p_2=0,3$ 0
СИ, л/мин/ м <sup>2</sup>	3,6 (2,4;4,4) $p_3=0,31$	4,5 (3,7;5,7) $p^a=0,01$ $p_3=0,37$	4,2 (3,2;5,7) $p^a=0,09$ $p_3=0,52$	4,4 (3,5;5,4) $p^a=0,01$ $p_3=0,14$	3,2 (2,3;4,8) $p_1=0,71$	3,7 (2,8;5,1) $p^a=0,03$ $p_1=0,13$	3,6 (2,8;4,6 ) $p^a=0,52$ $p_1=0,12$	4,6 (3,2;5,2) $p^a=0,02$ $p_1=0,60$	3,7 (2,7; 4,8) $p_2=0,5$ 4	4,5 (3,1; 5,4) $p^a=0,0$ 4 $p_2=0,5$ 9	4,1 (3,2; 5,2) $p^a=0,2$ 3 $p_2=0,3$ 4	3,8 (3,1; 4,8) $p^a=0,3$ 1 $p_2=0,2$ 3
УО, мл	48,5 (39,5;61, 5) $p_3=0,29$	60,9 (46,5;80, 5) $p^a=0,01$ $p_3=0,28$	54,5 (43,5;71) $p^a=0,33$ $p_3=0,94$	61 (48;73) $p^a=0,01$ $p_3=0,53$	48,9 (37; 73) $p_1=0,28$	54,8 (42,7;74, 5) $p^a=0,34$ $p_1=0,32$	55 (43,2;6 7) $p^a=0,76$ $p_1=0,87$	56 (49;73) $p^a=0,25$ $p_1=0,53$	53 (43; 67) $p_2=0,9$ 3	57 (41; 74) $p^a=0,4$ 3 $p_2=0,8$ 7	56 (42; 70) $p^a=0,2$ 7 $p_2=0,8$ 1	56 (45; 70) $p^a=0,1$ 7 $p_2=0,9$ 3
УИ, мл/м <sup>2</sup>	36,5 (31;43,7) $p_3=0,52$	45,9 (36,2;55, 7) $p^a=0,01$ $p_3=0,09$	43 (32;53,2) $p^a=0,16$ $p_3=0,42$	42,5 (36;51,5) $p^a=0,01$ $p_3=0,28$	35 (32;47) $p_1=0,57$	38,8 (32;50) $p^a=0,14$ $p_1=0,09$	37,5 (32,2;4 5,7) $p^a=0,46$ $p_1=0,35$	42 (36,2;48,7 ) $p^a=0,06$ $p_1=0,46$	37 (29; 46) $p_2=0,8$ 9	41 (30; 50) $p^a=0,3$ 5 $p_2=0,8$ 7	40 (32; 48) $p^a=0,2$ 9 $p_2=0,8$ 9	39 (33; 47) $p^a=0,1$ 5 $p_2=0,6$ 0
ОПСС, н•с•м <sup>-5</sup>	1561 (1161;18 82,5) $p_3=0,54$	1240 (959,7;19 04,5) $p^a=0,07$ $p_3=0,38$	1248 (1003,7; 1893) $p^a=0,18$ $p_3=0,67$	1236 (920,2;13 69,2) $p^a=0,01$ $p_3=0,20$	1384 (1014,2;2 112,7) $p_1=0,55$	1656 (1008;20 32,5) $p^a=0,75$ $p_1=0,26$	1556 (1226;1 823) $p^a=0,69$ $p_1=0,22$	1205 (1032,7;1 683,2) $p^a=0,04$ $p_1=0,46$	1491 (1034; 1980) $p_2=0,9$ 8	1401 (1008; 2044) $p^a=0,5$ 7 $p_2=0,7$ 8	1360 (1174; 1685) $p^a=0,8$ 9 $p_2=0,2$ 7	1309 (1056; 1610) $p^a=0,2$ 9 $p_2=0,6$ 7

Таблица 8. Динамика показателей водного баланса на этапах исследования ( $M \pm \sigma$ ).

Показатель	Гр1 (N=32)			Гр2 (N=32)			Гр3 (N=33)		
	1 Исход	4 90мин	5 180 мин	1 исход	4 90 мин	5 180 мин	1 исход	4 90 мин	5 180 мин
Общая вода организма (ОВО), л	26,2±7,8 $p_3=0,71$	26,6 ± 7,6 $p^a=0,01$ $p_3=0,63$	27,2±7,8 $p^a=0,01$ $p_3=0,69$	27,6±8,6 $p_1=0,51$	28,1 ± 8,9 $p^a=0,01$ $p_1=0,50$	28,6 ± 8,9 $p^a=0,01$ $p_1=0,53$	26,9±7,0 $p_2=0,73$	27,5 ± 7,2 $p^a=0,01$ $p_2=0,79$	28,0 ± 7,3 $p^a=0,01$ $p_2=0,77$
Внеклеточная жидкость организма (ВнеЖ), л	11,7±2,7 $p_3=0,71$	12,0 ± 2,7 $p^a=0,01$ $p_3=0,68$	12,2±2,7 $p^a=0,01$ $p_3=0,76$	12,3±3,1 $p_1=0,48$	12,5± 3,2 $p^a=0,01$ $p_1=0,49$	12,7±3,1 $p^a=0,01$ $p_1=0,51$	12,0±2,4 $p_2=0,68$	12,2 ± 2,5 $p^a=0,01$ $p_2=0,72$	12,4 ± 2,5 $p^a=0,01$ $p_2=0,68$
Внутриклеточная жидкость организма (ВЖ), л	14,5±5,0 $p_3=0,71$	14,7 ± 4,9 $p^a=0,01$ $p_3=0,60$	15,0±5,0 $p^a=0,01$ $p_3=0,65$	15,2±5,6 $p_1=0,60$	15,5± 5,7 $p^a=0,01$ $p_1=0,51$	15,9±5,6 $p^a=0,01$ $p_1=0,54$	14,9±4,6 $p_2=0,83$	15,3 ± 4,7 $p^a=0,01$ $p_2=0,84$	15,6 ± 4,7 $p^a=0,01$ $p_2=0,82$

## Водный баланс организма в раннем послеоперационном периоде у детей в зависимости от стартовой инфузионной терапии

Статистически значимых отличий между тремя группами не было выявлено ( $p>0,05$ ) (Табл. 8). Однако прослеживается статистически значимое межэтапное различие в виде увеличения уровня ОВО во всех трех группах. В Гр1 на 4 этапе на 1,5% ( $p=0,01$ ), на 5 этапе на 3,6% ( $p=0,01$ ), в Гр2 на 4 этапе на 1,7% ( $p=0,01$ ), на 5 этапе на 3,4% ( $p=0,01$ ), в Гр3 на 4 этапе на 2,1% ( $p=0,01$ ), на 5 этапе на 3,9% ( $p=0,01$ ) соответственно. Уровень ВнеЖ достоверно увеличился в Гр1 на 4 этапе на 2,5% ( $p=0,01$ ), на 5 этапе на 0,5% ( $p=0,01$ ), в Гр2 на 4 этапе на 1,5% ( $p=0,01$ ), на 5 этапе на 3,1% ( $p=0,01$ ), в Гр3 на 4 этапе на 1,6% ( $p=0,01$ ), на 5 этапе на 3,2% ( $p=0,01$ ) соответственно. Уровень ВЖ достоверно увеличился в Гр1 только на 5 этапе на 3, % ( $p=0,01$ ), в Гр2 на 4 этапе на 1,9% ( $p=0,01$ ), на 5 этапе на 4,4% ( $p=0,01$ ), в Гр3 на 4 этапе на 2,6% ( $p=0,01$ ), на 5 этапе на 4,4% ( $p=0,01$ ) соответственно.

### Выводы

1. Применение раствора 0,9% NaCl в режиме 2,9 мл/кг/час стартовой инфузионной терапии раннего послеоперационного периода (3 часа) сопровождается: статистически значимым снижением  $K^+$  на 6,8% на протяжении всего периода введения препарата и увеличением на 2,1%  $Na^+$  в течение 60 минут от начала инфузии; изменением рН на 1,4% в сторону метаболического ацидоза; увеличением содержания общей воды в организме на 3,6% с преобладающим повышением во внеклеточном пространстве; не оказывает влияния на основной обмен и значимо, до 8,3%, снижает емкостные свойства мембран клеток.
2. Введение изотонического полиионного раствора Стерофундин в режиме 3,1 мл/кг/час стартовой инфузионной терапии раннего послеоперационного периода (3 часа) сопровождается: статистически значимым увеличением калия на 8,5% в течение 60 минут от начала инфузии и стабильным поддержанием  $Na^+$ ,  $Cl^-$ ,  $Ca^{2+}$  на протяжении всего периода введения препарата; снижением рН на 0,8%; увеличением содержания общей воды в организме на 3,4% с преобладающим повышением во внутриклеточном пространстве, не оказывает влияния на основной обмен и статистически значимо, на 4,7%, снижает емкостные свойства мембран клеток.
3. Инфузия 2,3 мл/кг/час сукцинатсодержащего раствора 1,5% Реамберин в качестве стартового препарата инфузионной терапии раннего послеоперационного периода (3 часа) сопровождается: статистически значимым снижением  $Cl^-$  на 2,7% и отсутствием значимого влияния на уровни  $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $Ca^{2+}$  в плазме крови на протяжении всего периода введения препарата; снижением рН на 0,9%; увеличением содержания общей воды в организме на 3,9% с преобладающим повышением во внутриклеточном пространстве, не оказывает значимого влияния на основной обмен и емкостные свойства мембран клеток.
4. При стартовой инфузионной терапии раствором 0,9% NaCl (2,9 мл/кг/час), изотоническим полиионным раствором Стерофундин (2,7 мл/кг/час) или сукцинатсодержащим раствором 1,5% Реамберин (2,3 мл/кг/час) в раннем послеоперационном периоде (3 часа) не выявлено статистически значимых различий между препаратами по их влиянию на гемодинамику, кислотно-щелочное состояние, водный баланс, основной обмен и состояние клеточных мембран, кроме уровня калия, который был значимо ниже при использовании раствора 0,9% NaCl.
5. Сукцинатсодержащий раствор 1,5% Реамберин при стартовой инфузионной терапии в режиме 2,3 мл/кг/час в раннем послеоперационном периоде (3 часа) обеспечивал статистически значимое в сравнении с изотоническим полиионным раствором

Стерофундин (3,1 мл/кг/час) более быстрое восстановление самостоятельного дыхания и сознания.

### Практические рекомендации

1. Растворы NaCl 0,9%, Реамберин 1,5%, Стерофундин изотонический могут быть использованы в равной мере (в режиме внутривенного введения 2,9 мл/кг в час, 2,7 мл/кг в час, 2,0 мл/кг в час соответственно), как препараты стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей без исходно значимых нарушений водно-электролитного баланса и не получавших интраоперационно гемотрансфузии.
2. В качестве препарата наиболее эффективно обеспечивающего поддержание кислотно-основного состояния крови и водно-электролитного баланса организма в период ранней послеоперационной инфузионной терапии предпочтение следует отдать раствору Стерофундина, имеющего большее сродство к плазме крови по ионному составу и поддерживающего постоянство кислотности плазмы крови за счет имеющегося в его составе ацетата и малата.
3. Применение раствора Реамберина 1,5% в качестве стартового препарата инфузионной терапии раннего послеоперационного периода целесообразно проводить в режиме 2,0 мл/кг в час для обеспечения ранней активизации больного, поддержания адекватного водно-электролитного баланса и кислотно-щелочного состояния плазмы крови, стабильной гемодинамики, положительного эффекта на состояние клеточных структур.
4. Для профилактики отрицательных эффектов в виде метаболического хлоремического ацидоза при использовании раствора NaCl 0,9% не рекомендуется применять его более 3 мл/кг в час на протяжении более 3-х часов в раннем послеоперационном периоде в качестве препарата стартовой инфузионной терапии.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Сулайманова, Ж.Д. Кристаллоидные препараты в инфузионной терапии периоперационного периода у детей / Сулайманова Ж.Д., Лазарев В.В.// **Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии**. 2019.-Т.9.- №4.-С. 99-107
2. Сулайманова, Ж.Д. Препарат стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей: 0,9% раствор NaCl или сбалансированный полиионный раствор Стерофундин/ Лазарев В.В., Сулайманова Ж.Д., Цыпин Л.Е. и др.// **Анестезиология и реаниматология (Медиа сфера)** . 2020.- № 3.- С. 52-58
3. Сулайманова, Ж.Д. Выбор стартового раствора инфузионной терапии раннего послеоперационного периода в коррекции кислотно-основного и электролитного состава крови у детей: 0,9% натрия хлорида или стерофундин./ Сулайманова Ж.Д., Лазарев В.В., Цыпин Л.Е., и др.// сборник тезисов 1-ого Российского съезда детских анестезиологов - реаниматологов, X Всероссийского междисциплинарного научно – практического конгресса с международным участием, VI Михельсоновские чтения «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» 2019.-С.48
4. . Сулайманова, Ж.Д. Влияние выбора препарата инфузионной терапии на водный баланс и состояние клеточных структур у детей в послеоперационном периоде: 0,9% натрия хлорида или стерофундин./ Сулайманова Ж.Д., Лазарев В.В., Цыпин Л.Е., и др.// сборник тезисов 1-ого Российского съезда детских анестезиологов - реаниматологов, X Всероссийского междисциплинарного научно – практического конгресса с международным участием, VI Михельсоновские чтения «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» 2019.-С.50

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД - артериальное давление  
 АДс - систолическое артериальное давление  
 АДср. - артериальное давление среднее  
 АДд - диастолическое артериальное давление  
 ВИВЛ - вспомогательная искусственная вентиляция легких  
 ВнЖ – внеклеточная жидкость  
 ВЖ – внутриклеточная жидкость  
 ИВЛ – искусственная вентиляция легких  
 МАК - минимальная альвеолярная концентрация  
 МО - минутный объем сердца  
 ОВО - общая вода организма  
 ОО – основной обмен  
 ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов  
 СВ – сердечный выброс  
 СИ - сердечный индекс  
 УО - ударный объем  
 УИ – ударный индекс  
 ФУ – фазовый угол  
 ЧСС - частота сердечных сокращений  
 ASA - American Society of Anesthesiologists  
 АВЕ – истинный избыток оснований  
 $\text{Ca}^{2+}$  - ионы кальция, содержащиеся в плазме крови  
 $\text{Cl}^-$  - ионы хлора, содержащиеся в плазме крови  
 $\text{etCO}_2$  - парциальное давление  $\text{CO}_2$  в конце выдоха  
 $\text{FiO}_2$  – концентрация кислорода, подаваемая аппаратом ИВЛ  
 $\text{HCO}_3^-$  – концентрация бикарбоната  
 I:E – соотношение вдоха к выдоху  
 $\text{K}^+$  - ионы калия, содержащиеся в плазме крови  
 Me – медиана  
 MV- минутная вентиляция  
 $\text{Na}^+$  - ионы натрия, содержащиеся в плазме крови  
 $\text{O}_2$  – кислород  
 p - уровень статистической значимости  
 pH – водородный показатель вещества, отражающий его кислотность  
 $\text{pCO}_2$  - парциальное напряжение углекислого газа крови  
 $\text{pO}_2$  - парциальное напряжение кислорода  
 PEEP – положительное давление конца выдоха  
 PSV – давление поддержки вдоха  
 $Q_1, Q_3$  - первый и третий квартили  
 SBE – стандартный избыток оснований  
 SIMV – синхронизированная перемежающаяся принудительная вентиляция  
 $\text{SIMV}+(\text{VC}+\text{PSV})$  – вентиляция с управлением принудительного вдоха по объему и с поддержкой по давлению  
 W - критерий Вилкоксона  
 U - критерий Манна-Уитни  
 V – объем