

<https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-4-99-107>



# Кристаллоидные препараты в инфузионной терапии периоперационного периода у детей

Сулайманова Ж. Д., Лазарев В. В.

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова; ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, Россия, 117997

## Резюме

**Введение.** Сегодня, безусловно, доказанным является тот факт, что в интраоперационном и послеоперационном (особенно раннем) периоде у пациентов возникают определенные сдвиги в гомеостазе. Во многом успех проведенного хирургического лечения зависит не только от успешно проведенной анестезии и операции, но и от эффективного послеоперационного лечения. В связи с физиологическими особенностями регуляции гомеостаза, водно-электролитного обмена и состава жидкости, крайне важным является правильное ведение раннего послеоперационного периода у детей. **Цель** заключалась в подтверждении положения, что инфузионная терапия, направленная на коррекцию нарушений гомеостаза, является одним из главных компонентов лечения в послеоперационном периоде, а выбор инфузионного раствора в стартовой терапии имеет одно из ключевых значений в достижении ожидаемого результата терапии. **Материал и методы.** В анализе литературы использовались базы данных Cyberleninka, PubMed, Medline, Crossref. Поиск не ограничивался по дате опубликования работ, акцент ставился на публикациях последних 10 лет. **Результаты.** Инфузионная терапия в большинстве случаев назначается эмпирически за отсутствием точного представления о статусе жидкости и его перераспределения, поэтому необходим тщательный подбор оптимального метода инфузионной терапии. Остается открытым вопрос о преимуществах использования того или иного раствора в раннем послеоперационном периоде в качестве стартовой терапии. Раствор NaCl 0,9% продолжает использоваться, не смотря на множество сообщений о его воздействии на водно-солевой и кислотно-щелочной баланс крови. Последние годы на передний план выходит использование сбалансированных растворов, как наиболее приближенных к составу плазмы крови. Наряду с использованием классических методов инфузионной терапии в нашем арсенале еще существует отечественный инфузионный раствор, объединенный под общим названием антигипоксанты, за счет способности восстановления нарушений энергетики клеток. **Заключение.** Таким образом, мы имеем множество вариантов и методов инфузионной терапии, но остается открытым вопрос – какой же вариант самый эффективный и позволяет восстановить внутренний гомеостаз в кратчайшие сроки, уменьшая при этом уровень заболеваемости и смертности.

**Ключевые слова:** инфузионная терапия, интенсивная терапия, кристаллоиды, антигипоксанты

**Благодарность:** Выражаем благодарность всему коллективу отделений реанимации и интенсивной терапии, анестезиологии и хирургического корпуса Российской детской клинической больницы Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н. И. Пирогова.

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Для цитирования:** Сулайманова Ж. Д., Лазарев В. В. Кристаллоидные препараты в инфузионной терапии периоперационного периода у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019;9(4):99–107 <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-4-99-107>

# Crystalloid agents used in perioperative infusion therapy in children

Zhanara D. Sulaimanova, Vladimir V. Lazarev

Pirogov Russian National Research Medical University; Ostrovityanov 1, Moscow, Russia, 117997

## Abstract

**Introduction.** Today, it is proved that certain homeostatic shifts occur in patients during the intraoperative and postoperative (especially early) period. Success of conducted surgical treatment considerably depends not only on successful anesthesia and surgery but also on effective postoperative treatment. Proper management of an early postoperative period in children is of utmost importance due to physiological features of homeostasis, water-electrolyte metabolism and fluid composition regulation. The purpose was to confirm that infusion therapy aimed at homeostatic disorder correction is one of the main components of treatment during the postoperative period; infusion solution selected during the initial treatment is a key value to the expected therapy outcome. **Materials and methods.** Cyberleninka, PubMed, Medline, Crossref databases were used when analyzing literature. The search was not limited by the date of publication, the publications of the last decade were prioritized. **Results.** In the majority of cases, infusion therapy is given empirically as an exact idea of liquid status and its redistribution is lacking and proper selection of an optimal method of infusion therapy is necessary. The advantage of using a solution during the early postoperative period as initial therapy is an open issue. Solution of NaCl 0.9% is still being used though there were many reports describing its impact on electrolyte and acid-base blood balance. The use of balanced solutions has been moving to the forefront lately as they approach blood plasma composition the most. Along with conventional methods of infusion therapy, a domestic infusion solution of antihypoxic drugs is at our disposal as well, as it is capable to restore disturbed cellular energy. **Conclusion.** Thus, we have a variety of types and methods of infusion therapy. However, it is still unclear what type is the most effective in restoring the internal homeostasis as soon as possible reducing the rate of morbidity and mortality.

**Key words:** *infusion therapy, intensive therapy, crystalloids, antihypoxic drugs*

**Acknowledgments:** We express our gratitude to the entire team of resuscitation and intensive care units, anesthesiology, and the surgical building of the Russian Children's Clinical Hospital of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov.

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**For citation:** Vladimir V. Lazarev, Zhanara D. Sulaimanova. Crystalloid agents used in perioperative infusion therapy in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2019;9(4):99–107 <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2019-9-4-99-107>

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. et al. (1971) указывают на метаболический ответ вследствие перенесенной операции [1], как

и ряд других авторов отмечают разнообразные нарушения гомеостаза после операции и анестезии [2,3].

Известно, что в условиях респираторной поддержки происходят респираторно – циркуляторные эффекты. Однако эти гемодинамические нарушения могут эффективно корректироваться адекватной инфузионной терапией [4].

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 [5,6].

Эта проблема наиболее остро проявляется у детей, так как у них имеются особенности водно-электролитного обмена. Младенцы, и особенно новорожденные, склонны к дисбалансу воды и электролитов. 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, режимами введения и противопоказаниями [7–9].

Перегрузка жидкостью связана с более высокой смертностью и осложнениями [10], угрожаема острым повреждением почек, продлением искусственной вентиляции легких и пребывания в ОРИТ, больнице [11].

Sümpelmann R. (2017) отмечает, что периоперационная инфузионная 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 [12].

### **Влияние инфузионной терапии на органы и системы**

#### *Инфузионная терапия и респираторная система*

Перегрузка жидкостью при инфузионной терапии является предиктором длительной механической вентиляции легких и увеличения продолжительности пребывания в ОРИТ, а предотвращение избыточной инфузии является потенциальной целью сокращения продолжительности механической вентиляции у детей после кардиохирургии, при вирусных заболеваниях и острых повреждениях легких [13, 14].

Анализ констриктивной и либеральной стратегий инфузионной терапии показал, что первый вариант улучшал функцию легких, сокращал продолжительность механической вентиляции легких и интенсивной терапии без увеличения количества нелегочных осложнений, сокращал частоту проявления острой почечной травмы у пациентов с острым повреждением легких и острым респираторным дистресс-синдромом [15–17].

Метаанализ Silversides J. A. (2017), в который вошло 49 исследований, из них 11 рандомизированных, продемонстрировал аналогичные выводы для пациентов с сепсисом и острым респираторным дистресс-синдромом, а также показал неопределенность влияния на смертность [18].

#### *Инфузионная терапия и гемодинамика*

Внутривенное введение жидкости является первым шагом в коррекции гемодинамической нестабильности у критически больных пациентов. Однако лишь 50% из этих пациентов получают преимущества от расширения объема плазмы с точки зрения увеличения сердечного выброса, в то время как остальные будут страдать от негативных последствий чрезмерной нагрузки жидкостью, включая сердечную недостаточность и отеки интерстициальной ткани. Несомненно, что предварительное прогнозирование эффекта жидкости в интенсивной терапии будет иметь положительное следствие [19].

Гемодинамические предикторные переменные классифицируются как статические (конечно диастолический объем правого предсердия, ЦВД, ДЗЛА) и динамические (вариабельность систолического давления, вариабельность пульсового давления, вариабельность ударного объема). У педиатрических больных статические и динамические переменные имеют ограниченную прогностическую способность. К сожалению, и статические, и динамические переменные не прогнозировали реакцию на введение растворов у детей в отличие от взрослых [11]. В то же время значительное количество исследований у критически больных пациентов со спонтанной дыхательной активностью на ИВЛ с инспираторным триггером продемонстрировало, что вариация пульсового давления является клинически полезным инструментом, который точно прогнозирует ответную реакцию на введение жидкости. Скорректированное время потока как индекс преднагрузки, получаемое при эзофагеальной доплерографии, и ударный объем (УО) у детей информативнее, чем центральное венозное давление и конечно-диастолический объем левого желудочка в прогнозировании реакции на введение жидкости [20–22]. Изменения ЦВД, а также рН,  $\text{HCO}_3$  и Hb не показательны в оценке эффективности инфузионной терапии [23].

Дискутабельным остается вопрос о критериях оценки баланса жидкости у детей, какой из параметров является наиболее прогностически точным.

### *Влияние инфузионной терапии на состав и распределение жидкости в организме*

Перераспределение жидкости между сегментами тела и секторами имеет центральное значение для управления различными режимами инфузионной терапии. Мониторинг клеточной гидратации у пациентов с почечной недостаточностью во время гемодиализа, показал, что скорость сосудистого наполнения обусловлена «клеточным наполнением» и скоростью переноса жидкости из межклеточного пространства во внутрисосудистое пространство [24].

Ernstbrunner M. et al. (2017) на основе биоимпедансных измерений до и после общей анестезии наблюдали значительное увеличение внеклеточного и общего объема воды тела в ответ на инфузию [25]. Лазарев В.В. с соавт. (2001), изучив у 14 детей при лапароскопических хирургических вмешательствах баланс воды в организме, оцененный с помощью сегментарной биоимпедансной спектроскопии, установили, что для данной категории пациентов характерно перераспределение ее в туловище и снижение содержания главным образом в нижних конечностях [26]. Tapolyai M. et al. (2014) получили у пациентов с гипертонической болезнью связанное с введением диуретиков изменение отношения внутриклеточной и внеклеточной жидкости, указывающее на ее перераспределение с участием в процессе внутриклеточного пространства [27]. Sagini L. et al. (2011) в проспективном исследовании не нашли никакой корреляции между задержкой жидкости в организме пациента и продолжительностью анестезии, полом, возрастом, потерями крови и индексом массы тела [28].

### **Кристаллоидные растворы в качестве стартовой инфузионной терапии**

В интенсивной терапии чаще используются изотонические и гипертонические растворы, чем гипотонические растворы [29, 30]. Среди изотонических выделяют небуферные (несбалансированные) растворы и буферные (сбалансированные) растворы, т.е. наиболее близкие по составу к плазме крови [31, 32].

### *Сравнительная характеристика несбалансированного и сбалансированного кристаллоидных растворов*

Прототип кристаллоидных растворов – 0,9% раствор натрия хлорида, называемый также изотоническим (физиологическим) или нормальным раствором. Последний термин некорректен, поскольку

однонормальный (1N) раствор натрия хлорида содержит 58 г соли на 1 л воды (сумма молекулярных масс натрия и хлора), тогда как 0,9% раствор – только 9 г соли. Не правомочно считать раствор натрия хлорида и «физиологичным», поскольку плазма содержит меньше натрия (140 против 154 мэкв/л), значительно меньше хлоридов (103 против 154 мэкв/л), имеет значительно более высокую рН (7,4 против 5,7) и ниже осмолярность (290 против 308 мосм/л). Раствор натрия хлорида в отличие от сбалансированных растворов не содержит буферов, таких, как лактат, малат, ацетат, глюконат [33]. Основным недостатком этого раствора – избыток хлорид-иона, который может приводить к нарушению кислотно-основного баланса, гиперхлоремическому метаболическому ацидозу и ухудшить коагуляцию. Однако при его нормальных или слегка повышенных концентрациях эффекты незначительны [34–37]. Использование раствора 0,9% натрия хлорида может быть оправдано в ситуациях, когда имеются большие потери и/или дефицит натрия хлорида и воды. Однако важно понимать, что потери будут высокими и в отношении многих иных ионов – калия, кальция, магния, в связи с чем сбалансированный кристаллоидный раствор может иметь преимущества в этом случае по сравнению с раствором 0,9% натрия хлорида с добавлением калия [32].

Одним из представителей сбалансированных кристаллоидных растворов является раствор «Стерофундин изотонический», инфузия которого даже в больших объемах не вызывает дилуционного и гиперхлоремического ацидоза. Однако, при явных преимуществах использования сбалансированных растворов перед несбалансированными однозначного ответа в выборе препарата в конкретных ситуациях нет [4, 5, 30, 36, 37, 38].

Ряд авторов считают, что изотонические, а не гипотонические инфузионные препараты являются предпочтительными у детей во избежание послеоперационной гипонатриемии [39], для поддерживающей терапии [35, 40]. Преимущество использования изотонических над гипотоническими растворами отражено в Лондонских национальных рекомендациях (2015) по инфузионной терапии у новорожденных и детей [6]. Murat I. et al. (2008) рекомендует использование 0,9% NaCl в сочетании с декстрозой, сбалансированных растворов Рингера-лактат и глюкозосодержащий раствор – Полиионик В66 в качестве поддерживающей терапии в послеоперационном периоде у детей [5]. Ряд авторов

для проведения базовой инфузионной терапии и замещения потерь в интраоперационном периоде рекомендуют использовать сбалансированные солевые растворы [41–43]. В Сиднеевских национальных рекомендациях по инфузионной терапии для детей рекомендуют использование сбалансированного раствора Плазмалайт [44].

Авторы, обосновывающие интраоперационное назначение раствора 0,9% натрия хлорида, ссылаются на сообщения о частой гипонатриемии у детей в послеоперационном периоде, что нередко является причиной смерти [4, 5, 14, 35, 38, 39, 41–46].

В клинических рекомендациях Американской академии педиатров по внутривенной инфузионной терапии у детей (2018) рекомендуется пациентам в возрасте от 28 дней до 18 лет, применять с добавлением KCl и декстрозы изотонические растворы, поскольку они значительно снижают риск развития гипонатриемии (качество доказательств: А; сила рекомендации: сильная) [14].

#### *Клинические испытания кристаллоидных (0,9%NaCl, Стерофундин) растворов в качестве базисного раствора в послеоперационном периоде*

Martin G.S. et al. (2019) по данным метаанализа приходят к противоречивым выводам относительно целесообразности использования сбалансированного и несбалансированного растворов в послеоперационном периоде. Авторы утверждают, что раствор 0,9% натрия хлорида может быть более «искусным» в достижении целей инфузионной терапии, чем сбалансированные кристаллоидные препараты [46]. Данные метаанализа рандомизированных проспективных исследований, обзора тематической литературы также не показали преимущества использования сбалансированных растворов в инфузионной терапии [11, 47]. В то же время Хуе М. et al. (2019) наоборот утверждают, что использование сбалансированных кристаллоидных растворов способствует снижению продолжительности механической вентиляции легких, снижению внутрибольничной смертности, снижению колебаний уровня электролитов и избытка оснований в крови [48].

Ряд исследователей утверждают, что применение сбалансированных растворов, в том числе раствора Стерофундин, сопровождается лучшим уровнем избытка оснований и бикарбоната [49], имеет лучшие эффекты для поддержания уровня электролитов и снижает тенденцию к гиперхлоремическо-

му метаболическому ацидозу [50]. Использование этих препаратов позволяет раньше достигать критериев экстабации в послеоперационном периоде, стабильностью гемодинамики и показателями биохимии крови во время операции [42], в сочетании с 1% глюкозой помогает избежать периоперационного кислотно-основного дисбаланса, гипонатриемии, гипергликемии и кетоацидоза у детей грудного и раннего возраста и, следовательно, может повысить безопасность пациентов [51].

#### *Сукцинатсодержащие препараты в стартовой инфузионной терапии*

Реамберин 1,5% представляет собой сбалансированный полиионный раствор для инфузий с добавлением янтарной кислоты, активирует процессы окисления, поставляющие электроны для дыхательной цепи митохондрий. Использование Реамберина в дополнение к традиционной терапии сопровождается улучшением клинической картины, снижением летальности [52], нивелированием и ускорением регрессии отклонений разнообразных лабораторных показателей [53–55]. Использование Реамберина на этапе окончания анестезии способствовало раннему восстановлению и активизации пациентов [56].

Кроме того препарат позволяет повысить клиническую эффективность медицинских вмешательств и снизить затраты на достижение клинического эффекта более, чем на 50%, за счет сокращения сроков госпитализации, снижения частоты осложнений, потребности в дорогостоящих медикаментах [57].

Значительное число работ посвящено изучению эффекта 1,5% сукцинатсодержащего раствора в неврологии, токсикологии, эндокринологии, терапии, анестезиологии и т.д., описывающие положительные воздействия препарата на организм в целом, метаболизм и обменные процессы. Однако практически нет сведений о применении 1,5% сукцинатсодержащего раствора Реамберин в раннем послеоперационном периоде у детей в качестве стартового препарата в инфузионной терапии.

#### **Заключение**

Инфузионная терапия играет важную роль в лечении пациентов в периоперационном периоде, так как ее влияние отражается на работе всех органов и систем, она непосредственно определяет распределение воды в организме, способна влиять на течение заболевания и летальность в раннем по-

слеоперационном периоде. Применение раствора NaCl продолжается вот уже почти 200 лет, несмотря на большое количество описаний гиперхлоремического ацидоза и большого риска гипернатриемии. Однако многие исследователи считают его применение оправданным в детской практике, т.к. в послеоперационном периоде чаще всего у детей развивается гипонатриемия, приводящая к смертельному исходу. Преимущества использования сбалансированных растворов представлены большей частью у взрослых, что касается детей ситуация неоднозначная. Много работ посвященных применению сбалансированных растворов Плазмалайт и Рингер-лактат, однако мало сведений касательно

действия сбалансированного раствора Стерофундин в послеоперационном периоде у детей при имеющихся данных его использования в интраоперационном периоде. Особый интерес представляют сукцинатсодержащие препараты, способные не только поддержать водно-электролитный баланс, но и оказать позитивный эффект за счет содержащегося в их структуре сукцината. Таким образом, вопрос о выборе и назначении стартового инфузионного раствора в раннем послеоперационном периоде остается открытым, так как он является определяющим фактором дальнейшего прогноза, длительности искусственной вентиляции легких, пребывания в отделении реанимации и стационаре.

## Литература/ References

1. Gordon H., Bush D.M. Intravenous fluid therapy in pediatrics. *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* 1971;49: 92–101
2. Dedej T., Lamaj E., Marku N., Ostreni V., Bilali S. Alterations in homeostasis after open surgery. A prospective randomized study. *G. Chir.* 2013 Jul-Aug; 34(7–8): 202–9. PMID: PMC3915605. PMID: 24091175
3. Desborough J.P. The stress response to trauma and surgery. *BJA: British Journal of Anaesthesia* 2000 July; 85 (1): 109–17. <https://doi.org/10.1093/bja/85.1.109>
4. Мороз В.В., Власенко А.В., Закс И.О., Митрохин А.А., Галушка С.В., Остаиченко Д.А. *Мониторинг больных в условиях механической вентиляции легких. Фундаментальные проблемы реаниматологии.* Москва 2015. Часть 1; 10: 21–40. ISBN978–5–990–1366–8–7. ISBN978–5–9906781–0–1  
Moroz V.V., Vlasenko A.V., Zaks I.O., Mitrohin A.A., Galushka S.V., Ostachenko D.A. *Monitoring of patients under mechanical ventilation. Fundamental problems of resuscitation.* Moscow 2015. Part 1; 10: 21–40. ISBN978–5–990–1366–8–7. ISBN978–5–9906781–0–1 (In Russ.)
5. Murat I., Dubois M.C. Perioperative fluid therapy in pediatrics. *Pediatric Anesthesia.* 2008 May; 18(5): 363–370. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02505.x>
6. IV fluid therapy for fluid resuscitation. *IV fluids in children Intravenous fluid therapy in children and young people in hospital.* National Clinical Guideline Centre. NICE Guideline NG29 Methods, evidence and recommendations December 2015.
7. Zieg J. Pathophysiology of Hyponatremia in Children. *Frontiers in Pediatrics.* 2017 Oct 16; (5): 213. <https://doi.org/10.3389/fped.2017.00213>
8. O'Brien F., Walker I.A. Fluid homeostasis in the neonate. *Paediatr Anaesth.* 2014 Jan; 24(1): 49–59. DOI: 10.1111/pan.12326
9. 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 Jul; 18(7): 614–622. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001170
10. Lex D.J., Tóth R., Czobor N.R., Alexander S.I., Breuer T., Sápi E., Szatmári A., Székely E., Gál J., Székely A. Fluid Overload Is Associated With Higher Mortality and Morbidity in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Pediatr. Crit. Care. Med.* 2016 Apr; 17(4): 307–14. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000659
11. Raina R., Kumar S.S., Wadhvani N., Vemuganti M., Krishnappa V., Bansal B.S. Fluid Overload in Critically Ill Children. *Frontiers in Pediatrics.* 2018; 6: 306. DOI: 10.3389/fped.2018.00306. PMID: PMC6215821. PMID: 30420946
12. Sümpelmann R. Perioperative Intravenous Fluid Therapy in Children. *Anesthesiol. Intensivmed. Notfallmed. Schmerzther.* 2017 Nov; 52 (11–12): 799–804. DOI: 10.1055/s-0043-106561
13. Ingelse S.A., Wiegers H.M., Calis J.C., Woensel J.B., Bem R.A. Early Fluid Overload Prolongs Mechanical Ventilation in Children With Viral-Lower Respiratory Tract Disease. *Pediatr. Crit. Care. Med.* 2017 Mar; 18(3): e106-e111. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001060. PMID:28107266
14. Feld G.L., Neuspil R.D., Foster A.B., Leu G.M., Garber D.M., Austin K., Basu K.R., Conway Jr. E., Fehr J.J., Hawkins C., Kaplan L.R., Rowe V.E., Waseem M., Moritz. L.M. *Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous*

- Fluids in Children. Pediatrics.* 2018 Dec; 142(6). pii: e20183083. <https://www.reviewessays.com/essay/Clinical-Practice-Guideline-Maintenance-Intravenous-Fluids/82276.html>
15. Wiedemann H.P., Wheeler A.P., Bernard G.R., Thompson B.T., Hayden D., de Boisblanc B., Connors A.F., Hite R.D., Harabin A.L.; Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N. Engl. J. Med.* 2006 Jun 15; 354(24): 2564–75. PMID: 16714767. DOI:10.1056/NEJMoa062200
  16. Grissom K.C., Hirshberg L.E., Dickerson B.J., Brown M.S., Lanspa J.M., Liu D.K., Schoenfeld D., Tidswell M., Hite R.D., Rock P., Miller R.R., Morris H.A. Fluid Management with a Simplified Conservative Protocol for the Acute Respiratory Distress Syndrome. *Crit. Care Med.* 2015 Feb; 43(2): 288–95. doi: 10.1097/CCM.0000000000000715. PMID: PMC4675623. NIHMSID: NIHMS696611. PMID: 25599463
  17. Vidal S., Pérez A., Eulmesekian P. Fluid balance and length of mechanical ventilation in children admitted to a single Pediatric Intensive Care Unit. *Send to Arch. Argent Pediatr.* 2016 Aug.; 114(4): 313–8. PMID: 27399008. DOI:10.5546/aap.2016.eng.313
  18. Silversides J.A., Major E., Ferguson A.J., Mann E.E., McAuley D.F., Marshall J.C., Blackwood B., Fan E. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2017 Feb; 43(2): 155–170. PMID: 27734109. DOI:10.1007/s00134-016-4573-3
  19. Grassi P., Nigro L.L., Battaglia K., Barone M., Testa F., Berlot G. Pulse pressure variation as a predictor of fluid responsiveness in mechanically ventilated patients with spontaneous breathing activity: a pragmatic observational study. *HSR Proc. Intensive Care Cardiovasc Anesth.* 2013; 5(2): 98–109. PMID: PMC3722341. PMID: 23888232
  20. Lee J.H., Kim J.T., Yoon S.Z., Lim Y.J., Jeon Y., Bahk J.H., Kim C.S. Evaluation of corrected flow time in oesophageal Doppler as a predictor of fluid responsiveness. *Br.J. Anaesth.* 2007 Sep; 99(3): 343–8. PMID: 17621598. DOI:10.1093/bja/aem179
  21. Hofer C.K., Müller S.M., Furrer L., Klaghofer R., Genoni M., Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest.* 2005 Aug; 128(2): 848–54. PMID: 16100177. DOI:10.1378/chest.128.2.848
  22. Tibby S.M., Hatherill M., Durward A., Murdoch I.A. Are transoesophageal Doppler parameters a reliable guide to paediatric haemodynamic status and fluid management? *Intensive Care Med.* 2001 Jan; 27(1): 201–5. PMID: 11280635
  23. Paydar S., Kabiri H., Barhaghtalab M., Ghaffarpasand F., Safari S., Baratloo A. Hemodynamic Changes Following Routine Fluid Resuscitation in Patients with Blunt Trauma. *Trauma Mon.* 2016 May 1; 21(4): e23682. PMID: 28180121. PMID: PMC5282933. DOI:10.5812/traumamon.23682
  24. Montgomery L.D., Montgomery R.W., Gerth W.A., Lew S.Q., Klein M.D., Stewart J.M., Medow M.S., Velasquez M.T. Bioimpedance monitoring of cellular hydration during hemodialysis therapy. *Hemodial Int.* 2017 Oct; 21(4): 575–584. PMID: 27860119. DOI:10.1111/hdi.12511
  25. Ernstbrunner M., Kabon B., Zotti O., Zeitlinger M., Berner C., Georg Hinterholzer G., Säemann M., Frommlet F., Fleischmann E., Hecking M. Intravenous Fluid Challenge Decreases Intracellular Volume: A Bioimpedance Spectroscopy-Based Crossover Study in Healthy Volunteers. *Sci Rep.* 2017; 7: 9644. PMID: PMC5575097. PMID: 28851933. DOI: 10.1038/s41598-017-09433-5
  26. Lazarev V.V., Mikhel'son V.A., Kotova S.V., Galibin I.E., Poliaev Iu.A., Vodolazov Iu.A., Nikolaev D.V. Evaluation of aqueous compartments of the body by integral bioimpedancespectrometry in x-ray surgical interventions in children. *Anesteziol Reanimatol.* 2001 Jan-Feb; (1): 15–8. PMID:11338510
  27. Tapolyai M., Faludi M., Dossabhoy N.R., Barna I., Lengvárszky Z., Szarvas T., Berta K., Fülöp T. Diuretics and bioimpedance-measured fluid spaces in hypertensive patients. *J. Clin. Hypertens (Greenwich).* 2014 Dec; 16(12): 895–9. PMID: 25329360. DOI:10.1111/jch.12428
  28. Cagini L., Capozzi R., Tassi V., Savignani C., Quintaliani G., Reboldi G., Puma F. Fluid and electrolyte balance after major thoracic surgery by bioimpedance and endocrine evaluation. *Eur. J. Cardiothorac Surg.* 2011 Aug; 40(2): e71–6. PMID: 21530295. DOI:10.1016/j.ejcts.2011.03.030
  29. Smith N., Burns A. Fluid resuscitation. *Surgical Critical Care Evidence-Based Medicine Guidelines Committee.* 2017; 11.2: 1–6
  30. Kayilioglu S.I., Dinc T., Sozen I., Bostanoglu A., Cete M., Coskun F. Postoperative fluid management. *World Journal of Critical Care Medicine.* 2015 Aug 4; 4(3): 192–201. PMID: 26261771. PMID: PMC4524816. DOI:10.5492/wjccm.v4.i3.192
  31. Reddy S., Weinberg L., Young P. Crystalloid fluid therapy. *Critical Care.* 2016; 20: 59. PMID: PMC4791913. PMID: 26976277. DOI: 10.1186/s13054-016-1217-5
  32. Summers-Ma.S. Principles and protocols for intravenous fluid therapy. Intravenous fluid therapy Intravenous fluid therapy in adults in hospital. *National Clinical Guideline Centr.* 2012: 48–68

33. Марино Пол Л. Возмещение коллоидными и кристаллоидными растворами. Интенсивная терапия. ГЕЭТАР – Медиа, перевод на русский язык. 2010г: 184–185. ISBN978–5–9704–1399–9  
Marino Paul L. *Compensation for colloidal and crystalloid solutions*. Intensive therapy. GEETAR – Media, translation into Russian. 2010: 184–185. ISBN978–5–9704–1399–9 (In Russ.)
34. Annemieke Smorenberg A., Can Ince C., Groeneveld A.B.J. Dose and type of crystalloid fluid therapy in adult hospitalized patients. *Perioperative Medicine (Lond)*. 2013; 2: 17 DOI: 10.1186/2047–0525–2–17. PMID: PMC3964340. PMID: 24472418
35. Hoorn J.E. Intravenous fluids: balancing solutions. *J. Nephrol*. 2017; 30(4): 485–492. DOI: 10.1007/s40620–016–0363–9. PMID: PMC5506238. PMID: 27900717
36. Ying Wei Yau, Win Sen Kuan. Choice of crystalloids in sepsis: a conundrum waiting to be solved. *Ann. Transl. Med*. 2016 Mar; 4(6): 121. DOI: 10.21037/atm.2016.02.09. PMID: PMC4828735. PMID: 27127774
37. Boer C., Bossers S.M., Koning N.J. Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications. *Br.J. Anaesth*. 2018 Feb; 120(2): 384–396. PMID: 29406187. DOI:10.1016/j.bja.2017.10.022
38. 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 Jul; 18(7): 614–622. PMID: 28492405. DOI:10.1097/PCC.0000000000001170
39. Oh G.J., Sutherland S.M. Perioperative fluid management and postoperative hyponatremia in children. *Pediatr. Nephrol*. 2016 Jan; 31(1): 53–60. PMID: 25784018. DOI:10.1007/s00467–015–3081-y
40. Sümpelmann R. On water, salt and more ... infusion therapy for neonates, infants and children. *Anaesthesist*. 2011 Jan; 60(1): 8–9. PMID: 21240473. DOI:10.1007/s00101–010–1839-y
41. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Интраоперационная инфузионная терапия у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2013; 3(2):58–65  
Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Gordeev V.I. Intraoperative infusion therapy in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care*. 2013; 3(2):58–65 (In Russ.)
42. Sharma A., Yadav M., Kumar B.R., Lakshman P.S., Iyenger R., Ramchandran G. A comparative study of Sterofundin and Ringer lactate based infusion protocol in scoliosis correction surgery. *Anesth. Essays. Res*. 2016 Sep-Dec; 10(3): 532–537. DOI: 10.4103/0259–1162.181425. PMID: PMC5062242. PMID: 27746547
43. Meyers S.R. Pediatric Fluid and Electrolyte Therapy. *Journal of Pediatric Pharmacology Therapeutics*. 2009 Oct-Dec; 14(4): 204–211. DOI: 10.5863/1551–6776–14.4.204. PMID: PMC3460795. PMID: 23055905
44. *Safety. Plasma – lyte. Standards for Paediatric Intravenous Fluids: NSW Health (second edition)*. Guideline, North Sydney. August 2015: 4. Document number GL2015\_008
45. Najafi N., Veyckemans F., Berghmans J., Degroote F., Deville A., Huys J., Lauweryns J., Loveniers B., Najafi N., Pirotte T., Roofthoof E., Veeckman L., Verhaeghen T., Vermeulen P.M., Vermeylen K., Veyckemans F. Belgian recommendations on perioperative maintenance fluid management of surgical pediatric population. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2012; 63(3): 101–109. PMID:23397661
46. Martin G.S., Bassett P. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. *J. Crit. Care*. 2019 Apr; 50: 144–154. PMID:30540968. DOI:10.1016/j.jcrc.2018.11.031
47. Neto A.S., Loeches I.M., Klanderan R.B., Silva R.F., Gama de Abreu M., Paolo Pelosi, Schultz J.M. Balanced versus isotonic saline resuscitation – a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in operation rooms and intensive care units. *Annals of Translational Medicine*. 2017 Aug; 5(16): 323 DOI: 10.21037/atm.2017.07.38. PMID: PMC5566736. PMID: 28861420
48. 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. PMID: PMC6374495. PMID: 30758680
49. 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 Oct; 60(10): 719–725. DOI: 10.4103/0019–5049.191669. PMID: PMC5064695. PMID: 27761034
50. 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 Oct; 24(5): 83–93. DOI: 10.21315/mjms2017.24.5.9. PMID: PMC5772818. PMID: 29386975

51. Sümpelmann R., Mader T., Eich C., Witt L., Osthaus W.A. A novel isotonic-balanced electrolyte solution with 1% glucose for intraoperative fluid therapy in children: results of a prospective multicentre observational post-authorization safety study (PASS). *Paediatr. Anaesth.* 2010 Nov; 20(11): 977–81. PMID: 20964764. DOI:10.1111/j.1460-9592.2010.03428.x
52. Минина К.З., Демина Т.В., Килимническо О.И., Хомяков А.Н., Тютотова Т.П., Степанова А.А. Реамберин в интенсивной терапии послеоперационного септического шока при челюстно – лицевой гнойной патологии. *Вестник Украинской медицинской стоматологической академии.* 2009; 9(1): 305–307  
Minina K.Z., Demina T.V., Kilimnichesko O.I., Khomyakov A.N., Tiotova T.P., Stepanova A.A. Reamberin in intensive care of postoperative septic shock in maxillofacial purulent pathology. *Journal of the Ukrainian Medical Dental Academy.* 2009; 9(1): 305–307 (In Russ.)
53. Мазина Н.К., Шешунов И.В., Мазин П.В. Адьювантная энергопротекция Реамберином в практике интенсивной терапии и реанимации: эффективность по данным метаанализа (систематический обзор). *Анестезиология и реаниматология.* 2016; 61(4): 314–319  
Mazina N.K., Sheshunov I.V., Mazin P.V. Adjuvant energy protection by Reamberin in intensive care and resuscitation practice: effectiveness according to meta-analysis (systematic review). *Anesthesiology and Intensive Care.* 2016; 61 (4): 314–319 (In Russ.)
54. Орлов Ю.П., Лукач В.Н., Глущенко А.В. Реамберин в программе интенсивной терапии у пациентов с распространенным перитонитом. *Новости хирургии.* 2013; 21(5): 58–64  
Orlov Yu.P., Lukach V.N., Glushchenko A.V. Reamberin in the intensive care program in patients with advanced peritonitis. *Surgery News.* 2013; 21(5): 58–64 (In Russ.)
55. Vladimir Lazarev, Leonyd Thsyipin, Irina Khelimskaaya, Gennady Klebanov. Effect of 1.5% solution of succinic acid – “reamberin” on the antioxidant activity of plasma in post-anesthesia period in children. *Paediatric Anaesthesia, BJA: British Journal of Anaesthesia.* 2012 March; 108, Issue suppl\_2: ii287. Paper No: 417.00
56. Лазарев В.В., Хелимская И.А., Цыпин Л.Е., Михельсон В.А. Применение Реамберина для ранней активизации после анестезии у детей. *Экспериментальная и клиническая фармакология.* 2011;(6): 10–13  
Lazarev V.V., Khelimskaaya I.A., Tsyipin L.E., Mikhelson V.A. The use of Reamberin for early activation after anesthesia in children. *Experimental and clinical pharmacology.* 2011; (6): 10–13 (In Russ.)
57. Мазина Н.К., Мазин П.В., Романцов М.Г. Фармакоэкономическое обоснование применения реамберина при urgentных состояниях. *Фундаментальные исследования.* 2012;1(7): 116–122  
Mazina N.K., Mazin P.V., Romantsov M.G. Pharmacoeconomic rationale for the use of reamberin in urgent conditions. *Basic research.* 2012;1(7):116–122 (In Russ.)

**Сведения об авторах:****Information about authors:****ЛАЗАРЕВ Владимир Викторович**

Доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой детской анестезиологии и интенсивной терапии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; Москва, Россия

**Vladimir V. LAZAREV**

*Dr. Sci. (Med.), Professor, Chairman of the Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care of Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia*

**СУЛАЙМАНОВА Жанара Денизовна**

Аспирантка кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; Москва, Россия

**Zhanara D. SULAIMANOVA**

*Graduate student of the Department of Pediatric Anesthesiology and Intensive Care of Pirogov Russian National Research Medical University; Moscow, Russia*

**Контакты:**

Сулайманова Жанара Денизовна; ул. Островитянова, д. 1, г. Москва, Россия, 117997; тел.: +7 (919) 996–61–84, E-Mail: janashka@inbox.ru

**Contacts:**

*Zhanara D. Sulaimanova; Ostrovityanov 1, Moscow, Russia, 117997; phone: +7 (919) 996–61–84, E-Mail: janashka@inbox.ru*