

ОПТИМИЗАЦИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

*Абдуллажонов Х.М -ассистент кафедры анестезиологии-
Реаниматологии и неотложной помощи,
Андижанский государственный медицинский институт
<https://orcid.org/0000-0001-9946-2325>*

*Аширалиев Ж.Ф-магистр кафедры анестезиологии-
реаниматологии и неотложной помощи,
Андижанский государственный медицинский институт*

Рекомендации по интраоперационной инфузионно-трансфузионной терапии у детей разработаны членами Ассоциации детских анестезиологов-реаниматологов России, имеющих большой опыт оказания анестезиолого-реаниматологической помощи детям.

Целью данных рекомендаций является предоставление четких правил по составлению программы интраоперационной инфузии для уменьшения риска осложнений, связанных с ее проведением у детей разных возрастных групп, повышения эффективности и безопасности анестезиологического обеспечения в целом. Рекомендации не рассматривают частные вопросы проведения инфузионной терапии в специализированных областях медицины.

Ключевые слова: инфузионно-трансфузионная терапия, острая кровопотеря у детей.

OPTIMIZATION OF INTRAOPERATIVE INFUSION THERAPY IN NEWBORNS

*Abdullajonov Kh.M. - assistant of the Department of Anesthesiology-
Resuscitation and Emergency Care,
Andijan State Medical Institute
<https://orcid.org/0000-0001-9946-2325>*

*Ashiraliyev J.F-Master of the Department of Anesthesiology-
resuscitation and emergency care,
Andijan State Medical Institute*

Recommendations on perioperative infusion-transfusion therapy in children have been developed by the members of Association of Children Anesthesiologists and Emergency Physicians of Russia, possessing significant experience of anaesthesiologic and intensive care provided to children.

These recommendations are aimed to provide clear instructions on compilation of perioperative infusion program in order to reduce the risk of complications related to this in children of various age groups, to enhance efficiency and safety of anaesthesiologic support in general. Recommendations do not include some specific issues of infusion therapy in specialized medical fields.

Key words: infusion-transfusion therapy, acute blood loss in children

Более полувека анестезиологи во всем мире используют формулу Holliday and Segar's (1957) для расчета объема интраоперационной инфузионной терапии у детей [34]. Рекомендации по качественному составу основывались на электролитно-углеводном составе грудного молока: раствор глюкозы с содержанием натрия 10–40 ммоль/л. Накопленные данные показывают, что рутинное использование такой тактики нередко приводит к гипонатриемии и/или гипергликемии, которые вызывают у детей неврологический дефицит или могут привести к летальному исходу. Два фактора являются основными причинами возникновения периперационной гипонатриемии: (а) стресс-

индуцированная продукция антидиуретического гормона, который снижает выведение свободной воды и (б) введение гипотоничных, существенно отличающихся от состава внеклеточной жидкости (ВКЖ), растворов, как источника свободной воды [3]. Гипонатриемия может индуцировать отек мозга. У детей имеется предрасположенность к этому осложнению ввиду анатомо-физиологических особенностей центральной нервной системы и низкой активности АТФ-азы. Сообщается, что частота возникновения периперационной гипонатриемии у детей достигает 31% [25].

С другой стороны, из-за высокой скорости метаболизма дети более подвержены гипогликемии и, соответственно, активации липолиза в периперационном периоде. Персистирующая гипогликемия, особенно в неонатальном периоде, нарушает нервно-психическое развитие. Однако интраперационное назначение 5%-ной глюкозы часто провоцирует гипергликемию из-за стресс-индуцированной резистентности к инсулину. Гипергликемия также повреждает незрелый мозг вследствие накопления лактата и снижения внутриклеточного pH. Полный отказ от использования глюкозосодержащих растворов вызывает липолиз с образованием кетоновых тел и свободных жирных кислот. Отсутствие коммерческих растворов, отвечающих таким запросам, долгое время было одним из основных сдерживающих факторов в изменении качественного состава инфузии во время операций у детей. В связи с вышеизложенным в последние годы взгляд на интраперационную инфузионную терапию был пересмотрен [38].

Цель инфузионной терапии в интраперационном периоде – поддержание волемического, электролитного и кислотно-основного статуса, обеспечение нормальной тканевой перфузии, метаболизма и доставки кислорода.

Дети, подвергающиеся обширным и (или) длительным оперативным вмешательствам, а также пациенты с сопутствующей патологией требуют

назначения инфузионной терапии во время хирургических операций, которая складывается из трех составляющих:

- 1) поддерживающая (базовая) терапия обеспечение водой, электролитами и глюкозой в период периоперационного голодания;
- 2) регидратация-коррекция сопутствующей гиповолемии и дегидратации;
- 3) заместительная терапия- возмещение потерь жидкости, возникающих за счет испарения из операционной раны и дыхательных путей, кровотечения, гипертермии и потерь через желудочно-кишечный тракт [1, 2, 4, 6, 33].

1. Интраоперационная базовая инфузионная терапия

Базовый раствор для инфузионной терапии – оптимальный состав

Цель базовой инфузионной терапии – удовлетворить нормальные потребности в жидкости, электролитах и глюкозе в течение периоперационного периода, когда ребенок пребывает в голодной паузе, ему не разрешается есть и пить. European consensus statement for intraoperative fluid therapy in children

(2011) заключил, что растворы для интраоперационной фоновой инфузии у детей должны иметь осмолярность и концентрацию натрия как можно ближе к физиологическому диапазону ВКЖ (табл. 1), содержать 1,0–2,5% глюкозы и щелочные буферы (ацетат, лактат или малат) [62].

По сравнению с ранее используемыми гипотоническими растворами для инфузии с 5%-ной глюкозой применение изотонических растворов для инфузии приводит к снижению риска гипонатриемии с возможной церебральной недостаточностью, отеком головного мозга и респираторной недостаточностью, а невысокая концентрация глюкозы (1,0–2,5%) снижает риск интраоперационной гипергликемии. Гиперхлоремический ацидоз встречается реже, если используются растворы для инфузии с более низкой концентрацией хлорида и ацетата в

качестве предшественника бикарбоната по сравнению с 0,9%-ным раствором натрия хлорида («физиологическим») [22, 38].

Определение скорости (дозы) базовой инфузии во время хирургических операций у детей

В ряде наблюдательных исследований было показано, что интраоперационная инфузия сбалансированного изотонического солевого раствора с 1% глюкозы при среднем темпе инфузии 10 мл/кг в час у новорожденных и детей в возрасте до 4 лет приводила к стабильному кровообращению, уровню натрия, глюкозы и кислотно-основному состоянию [33]. Средняя интраоперационная интенсивность инфузии 10 мл/кг в час выше, чем поддерживающая скорость, рассчитанная согласно правилу 4–2–1 по схеме Holliday, Segar или Oh (табл. 2). Этот простой вариант расчета скорости инфузии учитывает не только физиологическую потребность в жидкости, но и дооперационный и послеоперационный периоды голодания (дефицит). Однако в случае более длительных операций и, особенно, у детей с сопутствующим дефицитом или избытком жидкости скорость инфузии базового раствора должна быть скорректирована с учетом фактических потерь.

Таблица 1. Состав электролитных растворов для интраоперационной инфузионной терапии у детей (ммоль/л).

Показатель	0,9%-ный раствор NaCl	Раствор Рингера	Раствор Рингер-лактат	Раствор Хартмана	ССР1% Г	ВКЖ	Йоностерил
Na ⁺	154	147	130	131	140	142	137
K ⁺		4	5	5	4	4,5	4
Ca ⁺⁺		2,3	1	4	2	2,5	1,65
Mg ⁺⁺			1		2	1,25	1,25
Cl [–]	154	156	112	111	118	103	110
HCO ₃ [–]						24	0
Ацетат					30		36,8
Лактат			27	29		1,5	0
Глюкоза					55,5	3,0-5	0

Осмолярность	308	309	276	278	296	291	291
--------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Примечание: ССР1%Г – сбалансированный солевой раствор с 1%-ной глюкозой, ВКЖ – внеклеточная жидкость

Таблица 2. Почасовая потребность в жидкости у детей [35, 49]

Масса тела	Holliday и Segar	Oh
1–10 кг	4 мл/кг в час	4 мл/кг/ч
10–20 кг	4 мл/кг в час на первые 10 кг + 2 мл/кг в час на каждый кг свыше 10 кг	20 мл + (2 × масса тела в кг), мл/ч
> 20 кг	4 мл/кг в час на первые 10 кг + 2 мл/кг в час на каждый кг свыше 10 кг + 1 мл/кг в 1 ч на оставшиеся кг	40 мл + масса тела в кг, мл/ч

Важно помнить, что все формулы служат для вычисления начального объема (отправной точки) инфузионной терапии, далее анестезиолог оценивает реакцию пациента на назначенную инфузию и проводит коррекцию [61].

1. Интраоперационная потребность в глюкозосодержащих растворах у детей

Несмотря на многочисленные исследования по данному вопросу, точная потребность и дозирование глюкозы не определены. Поэтому для детей наиболее оптимальным подходом остается мониторинг гликемического профиля интраоперационно и коррекция уровня глюкозы по мере необходимости. Большинство авторов считают необходимым вводить глюкозосодержащие растворы у новорожденных во время любых хирургических операций, а также у детей до 4–5 лет во время длительных оперативных вмешательств. Высокий риск развития интраоперационной гипогликемии имеют пациенты в состоянии катаболизма (например, после длительного голодания), с низкими запасами гликогена (при отставании физического развития) или из-за болезни (например, недоношенные младенцы, новорожденные с малой массой тела,

получающие парентеральное питание, с заболеваниями печени).

У детей высокого анестезиологического риска и при длительных операциях следует регулярно измерять и корректировать содержание в крови глюкозы, чтобы обеспечить нормогликемию. Если концентрация глюкозы в крови интраоперационно увеличивается в пределах диапазона нормальных значений или остается стабильно на уровне верхней нормальной величины, это можно рассматривать как критерий достаточного ее количества. Периоперационный дефицит глюкозы в большинстве случаев приводит к реакции катаболизма с содержанием глюкозы на нижнем уровне диапазона нормальных значений, высвобождением кетоновых тел и/или свободных жирных кислот, а также сопровождается снижением значения ВЕ (кетоацидоз) [19, 27, 39].

Инфузия глюкозы со скоростью 3–6 мг/кг в 1 мин у таких пациентов позволяет поддерживать нормогликемию. Лучше всего она достигается применением 1,0–2,5% растворов глюкозы, так как более высокая концентрация раствора может привести к гипергликемии. При гипогликемии необходимо увеличить объем инфузии или концентрацию глюкозы (2,5–5,0%) в базовом растворе (6 мл 40%-ной глюкозы в 250 мл солевого раствора для инфузии увеличивают концентрацию глюкозы на 1%). При документированной гипогликемии для быстрой коррекции вводят внутривенно болюсно 2 мл/кг 10%-ного раствора глюкозы [41].

У новорожденных детей следует придерживаться аналогичной тактики определения качественного и количественного состава базовой интраоперационной инфузии. Доказано, что переливание гипотоничных растворов приводит к высокой частоте гипонатриемии в неонатальном периоде, а использование сбалансированных растворов, содержащих ацетат и 1%-ную глюкозу, со сниженным содержанием хлоридов во время операций обеспечивает стабильное гемодинамическое состояние и референтные уровни натрия, глюкозы и кислотно-основное состояние [23, 33].

Когда можно не назначать инфузионную терапию во время операции?

Большинство детей, за исключением новорожденных, подвергающихся малым операциям (циркумцизия, грыжесечение и т. п.) или исследованиям, требующим анестезии (МРТ, РКТ и др.), возобновляют прием воды и пищи уже в раннем послеоперационном периоде и, как правило, не требуют инфузионной терапии. При этом чтобы избежать гиповолемии, необходимо максимально сократить сроки предоперационного и послеоперационного голодания (см. часть 2) в соответствии с действующими рекомендациями и активно побуждать детей пить прозрачные жидкости за 2 ч до начала анестезии. Это позволит детям, которые проходят очень короткие хирургические процедуры (менее 1 ч) и пьют достаточные объемы, сделать ненужным периоперационную внутривенную инфузионную терапию [16, 45].

2. Восполнение дефицита жидкости

Преднарковое голодание

Период преднаркового голодания -это время между последним приемом пищи или жидкости и началом общей анестезии. Соблюдение режима преднаркового голодания необходимо для предупреждения регургитации, что не исключает последующей аспирации желудочного содержимого во время вводной анестезии, всего периода анестезии, выхода из анестезии и вплоть до восстановления сознания и гортаноглоточных рефлексов [18,35,]. Соблюдение режима преднаркового голодания призвано предотвратить чрезмерно длительные голодные промежутки для недопущения дискомфорта, дегидратации, гипогликемии и кетоацидоза [27,42]. Рекомендации распространяются на пероральный прием медицинских препаратов и углеводов перед общей анестезией и учитывают возможности раннего возобновления приема жидкости [37].

Рекомендации разработаны на принципах доказательной медицины, по результатам анализа источников, представленных в электронных базах

данных Ovid, MEDLINE и Embase. Для оценки уровня доказательности и класса рекомендаций была использована система классификации SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network scoring system), а также получено экспертное мнение ведущих профильных специалистов (для недоношенных новорожденных детей).

Эти рекомендации не предназначены для пациентов с сопутствующей патологией, которая может повлиять на опорожнение желудка – беременность (последний триместр и период родов), ожирение, сахарный диабет, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, гастроэзофагиальный рефлюкс, ахалазия пищевода, непроходимость кишечника, у пациентов с трудными дыхательными путями, а также при оказании неотложной медицинской помощи. Для улучшенного восприятия рекомендации объединены в табл. 3.

Как определить степень дефицита жидкости, какие растворы использовать для восполнения дефицита, как рассчитать дозу?

Дооперационный дефицит жидкости может быть вызван: (а) недостаточным поступлением воды в организм ребенка (долгое предоперационное голодание) и/или за счет (б) повышенных потерь (рвота, диарея). В первом случае расчет необходимого объема для восполнения дефицита проводится умножением часовой потребности в жидкости (правило 4–2–1) на количество часов предоперационного голодания. Во втором случае оптимальным является определение потери массы тела, вызванной болезнью (потеря массы = потеря жидкости). Если точная масса до начала болезни не известна, оценка степени дегидратации основывается на клинических критериях степени дегидратации (1% дегидратации = 10 мл/кг потери жидкости). Оптимальным является подход, когда дефицит жидкости будет восполнен до начала анестезии.

У детей с нестабильной гемодинамикой на фоне дегидратации приоритет отдается быстрому восстановлению волемического статуса. С этой целью используют повторные (чаще до 3 раз) болюсные введения

сбалансированных электролитных растворов без глюкозы в объеме 10–20 мл/кг до достижения желаемого эффекта [43, 56, 61].

У новорожденных оптимальным является использование инфузионной терапии во время периода предоперационного голодания и коррекция дефицита жидкости в процессе предоперационной подготовки. Болюсные введения сбалансированных солевых растворов следует проводить в объеме 5–10 мл/кг за 15–30 мин, особенно у недоношенных новорожденных.

1. Восполнение текущих потерь

Текущие интраоперационные потери включают кровопотерю и дополнительные потери (например, из желудочно-кишечного тракта). В настоящее время наличие «третьего пространства» и учет интраоперационных потерь в «третье пространство» подвергаются сомнению [2,4,14]. Недооценка интраоперационных потерь является наиболее частой причиной остановки сердца во время операций у детей [17].

Выбор раствора и определение дозы

Классический подход к учету текущих потерь для планирования инфузионной терапии во время «открытых» операций варьирует в зависимости от типа хирургической травмы: при малотравматичных операциях потери составляют 1–2 мл/кг в час, торакальные операции – 4-7 мл/кг в час, абдоминальные операции 6-10 мл/кг в час. У новорожденных с некротизирующим энтероколитом потери могут достигать до 50 мл/кг в час жидкости [45].

У детей с циркуляторной нестабильностью из-за кровопотери в первую очередь необходимо быстро нормализовать объем циркулирующей крови (ОЦК). При уменьшении ОЦК межклеточная жидкость перемещается в сосудистое русло, компенсируя потери. Следует помнить, что у детей снижение артериального давления является самым поздним признаком при гиповолемии. Дебаты относительно выбора коллоиды-кристаллоиды

продолжаются до настоящего времени. Практическая стратегия заключается в болюсном введении 10–20 мл/кг сбалансированного электролитного раствора с последующей оценкой гемодинамики для восполнения ВКЖ организма и объема крови. Предусматривается и повторное введение жидкости, если не получен положительный ответ на первый болюс или предполагается развитие стойкой гиповолемии. При значительных интраоперационных потерях либеральное введение солевых растворов приводит к перегрузке жидкостью интерстициального пространства и избыточной гемодилюции, со снижением доставки кислорода и повышением риска послеоперационных осложнений. Следует отметить, что даже избыточное переливание сбалансированных электролитных растворов во время операции у детей менее нарушает осмолярность и кислотно-основное состояние по сравнению с гипотоничными растворами или физиологическим раствором, т. к. наиболее соответствует составу ВКЖ [43, 59, 60, 74]. При обширных вмешательствах следует рассмотреть возможность введения коллоидных препаратов как более выгодных для стабилизации внутри-сосудистого объема, если отсутствует эффект на несколько болюсов кристаллоидов, или определить

Таблица 3. Рекомендации по преданркозному голоданию у детей.

Класс рекомендаций / Уровень доказательности	РЕКОМЕНДАЦИИ	
Дети от 1 года до 18 лет		
А / 1++	Питье прозрачных жидкостей (вода, соки без мякоти, морсы без мякоти, чай или кофе без молока) – 2 мл/кг, не более 100 мл	За 2 ч до общей анестезии
	Прием твердой пищи	За 6 ч до общей анестезии
А / 1	Грудное молоко для детей старше 1 года	За 6 ч до общей анестезии

А / 1++	Жевательная резинка и леденцы. !!! Не должны поощряться перед плановой анестезией (наркозом) !!!	За 2 ч до общей анестезии
Доношенные новорожденные и дети до 1 года		
А / 1++	Питье прозрачных жидкостей (вода, соки без мякоти, детский чай) – 2 мл/кг	За 2 ч до общей анестезии
	Кормление грудным молоком	За 4 ч до общей анестезии
	Детские смеси и другие виды молока	За 6 ч до общей анестезии
	Прием твердой пищи	За 6 ч до общей анестезии
новорожденные до 6 месяцев (после 6 месяцев или при достижении массы тела в 2 500 гр, режим преднаркозного голодания как у доношенных новорожденных и детей до 1 года)		
Экспертное мнение	Питье прозрачных жидкостей (вода, соки без мякоти, детский чай) – 2 мл/кг	За 2 ч до общей анестезии
	Для глубоконедоношенных, с массой тела при рождении до 1 500 г и при достижении массы тела 2 500 г – кормление грудным молоком и адаптированными смесями для недоношенных (с приставкой PRE)	За 2 ч до общей анестезии
	Кормление грудным молоком и адаптированными смесями для недоношенных (с приставкой PRE)	За 4 ч до общей анестезии
	Детские смеси, другие виды молока и прикорм	За 6 ч до общей анестезии
Медицинские препараты		
А / 1++	Не рекомендуется рутинное применение антацидных препаратов, метоклопрамида или антагонистов гистаминовых рецепторов II типа перед общей анестезией	
А / 1	Таблетированные формы медицинских препаратов и порошки	За 6 ч до общей анестезии
	Жидкие лекарственные препараты (в том числе в виде сиропов)	За 2 ч до общей анестезии
Углеводы		
А / 1++	Питье богатых углеводами прозрачных жидкостей (включая пациентов с сахарным диабетом) – 2 мл/кг, не более 100 мл	За 2 ч до общей анестезии
Энтеральное зондовое питание		
А / 1	Пациенты, находящиеся на энтеральном зондовом питании	За 30 мин до общей анестезии зонд должен быть открыт. Перед началом анестезии зонд должен быть удален
Возобновление приема прозрачной жидкости		

А / 1++	После планового оперативного вмешательства разрешено возобновление приема прозрачных жидкостей по желанию пациента
Анестезия в неотложных ситуациях	
А / 1++	Задержка опорожнения желудка в неотложных случаях может быть связана с влиянием боли, назначением опиоидов или желудочно-кишечной обструкцией. Поэтому запрет приема пищи для этих пациентов никогда не сделает их подготовленными «натошак и плановыми». Воздержание от приема пищи у неотложных пациентов не может обеспечить опорожнение желудка и не должно откладывать хирургическое вмешательство

Примечания:

- Можно разрешить ребенку до 1 года для комфорта «ненутритивное» сосание (прикладывать к сцеженной груди).
- Лучшей прозрачной жидкостью для ребенка считается разведенный осветленный яблочный сок, который содержит большее количество карбоангидратов (HCO_3) и электролитов, чем вода и чай, а также могут быть рекомендованы прозрачные компоты и морсы без ягод [20].
- После операций, особенно кратковременных, при отсутствии клинических противопоказаний следует использовать свободный режим питья, без периода голода другую патофизиологическую причину нестабильности гемодинамики, кроме гиповолемии. Использовать компоненты крови только для возмещения объема (не для коррекции анемии и коагуляции) в качестве альтернативы коллоидным препаратам является недопустимым [15].

Таблица 4. Объем циркулирующей крови у детей

Возраст пациента	ОЦК, мл/кг
Недоношенные новорожденные	80–100
Доношенные новорожденные	80–90
От 3 месяцев до 1 года	75–80
От 1 года до 6 лет	70–75
Старше 6 лет	65–70

Показания для назначения коллоидных препаратов. Какой коллоид?

Расчет дозы

В интраоперационном периоде коллоидные растворы используются только как препараты второй линии после двух-трехкратного введения сбалансированных электролитных растворов и отсутствия клинического эффекта. При назначении коллоидных препаратов следует помнить о большей частоте побочных эффектов в виде аллергии, почечной

дисфункции и влиянии на систему гемостаза. Из быточное использование коллоидов приводит к гиперволемии с повреждением эндотелия сосудов и дилуционной коагулопатии [13, 16].

При назначении плазмоекспандеров предпочтение следует отдавать коллоидным растворам на основе желатины или низкомолекулярным растворам гидроксиэтилкрахмалов ($M_r=130$ кДа) со степенью замещения 0,4. Волемический эффект современных препаратов как на основе желатина, так и на основе гидроксиэтилкрахмалов составляет 100%, при этом средняя продолжительность волемического эффекта составляет 3–4 ч. Препараты на основе желатина назначаются в дозе 10–20 мл/кг путем повторных болюсных введений в течение 15–30 мин до достижения клинического эффекта. Применение растворов на основе гидроксиэтилкрахмала (HES) для коррекции гиповолемии на фоне острой кровопотери показано только в случаях, когда монотерапия кристаллоидами считается недостаточно эффективной. Рекомендуемая стартовая доза 6%-ных растворов на основе гидроксиэтилкрахмала составляет 10–15 мл/кг. Максимально суточная доза равна 30 мл/кг [12, 40].

Противопоказаниями к назначению растворов на основе гидроксиэтилкрахмалов являются почечная недостаточность или проведение почечной заместительной терапии, сепсис, ожоги, тяжелая коагулопатия, продолжающееся внутримозговое или внутримозговое кровоотечение, гипергидратация, отек легких, дегидратация, тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия, тяжелая печеночная недостаточность, повышенная чувствительность к компонентам препарата. Эффективность и безопасность применения препаратов на основе гидроксиэтилкрахмала у новорожденных в настоящее время не доказана, поэтому их назначения следует избегать. При высоком риске развития побочных эффектов необходимость применения коллоидных растворов у детей следует тщательно оценивать и обосновывать.

По некоторым данным, раствор альбумина (чаще 5%) может быть предпочтительным у доношенных и недоношенных новорожденных и детей первого года жизни [30, 47].

В случае проведения обоснованной гемотрансфузии (эритроцитарная взвесь, свежезамороженная плазма-СЗП) назначение гемодинамических кровезаменителей также должно быть сведено к минимуму [41].

2. Интраоперационное переливание компонен- тов крови

Появляется все больше доказательств того, что либеральная тактика относительно переливания компонентов крови приводит к повышению количества осложнений у детей. Поэтому использование препаратов крови должно быть уменьшено дооперационной оптимизацией показателей, использованием методов сохранения крови во время операции и строгого подхода к показаниям и проведению ин- траоперационных гемотрансфузий [39].

Эритроцитсодержащие компоненты крови (ЭСКК)

Общие положения [10, 11]:

1. Трансфузия эритроцитарных компонентов должна начинаться не позднее чем через 2 ч после изъятия компонента из холодильного оборудования и согревания до 37°C.
2. На всех этапах перемещения трансфузионной среды ее местонахождение должно фиксироваться в журналах.
3. Пробы на индивидуальную и групповую совместимость проводятся во всех случаях плановой трансфузии.
4. Биологическая проба проводится даже в случае экстренной трансфузии компонента.

Биологическая проба у детей старше года проводится посредством однократного переливания 10 мл донорской крови и (или) ее компонентов со скоростью 2–3 мл (40–60 капель) в 1 мин. После этого переливание прекращается и в течение 3 мин осуществляется наблюдение за состоянием реципиента. При появлении в этот период клинических

симптомов (озноба, боли в пояснице, чувства жара и стеснения в груди, головной боли, тошноты или рвоты) трансфузию немедленно прекращают.

Биологическая проба у новорожденных и детей младше года состоит в трехкратном введении донорской крови и(или) ее компонентов с последующим наблюдением за состоянием реципиента в течение 3–5 мин при закрытой системе для переливания крови. Объем вводимого компонента для детей до 1 года составляет 1–2 мл. При отсутствии реакций и осложнений трансфузию компонентов продолжают.

Характеристика трансфузионных эритроцит-содержащих сред:

Эритроцитарная масса – компонент, получаемый после удаления из крови части плазмы. Гематокрит составляет 65–75%. Доза содержит все эритроциты, находившиеся в исходной дозе крови, большую часть лейкоцитов и разное количество тромбоцитов, зависящее от метода центрифугирования. Каждая доза должна содержать минимум 45 г гемоглобина. Эритроцитарная масса без лейкотромбоцитарного слоя – компонент, получаемый из крови после удаления части плазмы и лейкотромбоцитарного слоя.

Эритроцитарная взвесь – компонент, выделяемый из крови центрифугированием и удалением плазмы с последующим добавлением к осадку раствора с субстратами энергетического метаболизма. Допускается гематокрит 50%. Каждая доза должна содержать 45 г гемоглобина. Содержит все эритроциты из исходной дозы крови, большую часть лейкоцитов ($2,5-3,0 \times 10^9/\text{л}$) и различное число тромбоцитов в зависимости от способа центрифугирования.

Эритроцитарная взвесь фильтрованная – компонент, выделяемый из крови центрифугированием и удалением плазмы и лейкотромбоцитарного слоя, с последующим добавлением к осадку раствора с субстратами энергетического метаболизма. Допускается гематокрит 50%. Каждая

доза должна содержать 43 г гемоглобина. Содержит все эритроциты из исходной дозы крови, содержание лейкоцитов менее $1,2 \times 10^9/\text{л}$ и число тромбоцитов менее $10 \times 10^9/\text{л}$.

Отмытые эритроциты – компонент, получающийся при центрифугировании крови и удалении плазмы с последующим отмыванием эритроцитов в изотоническом растворе. Этот компонент представляет собой суспензию эритроцитов, из которой удалена большая часть плазмы, лейкоцитов, тромбоцитов. Остаточное количество плазмы зависит от процедуры отмывания. Готовый компонент содержит 40 г гемоглобина.

Размороженные эритроциты – это эритроцитарная масса, замороженная в первые 7 дней с момента заготовки крови с использованием криопротектора (глицерина). В последующем они размораживаются и отмываются в изотоническом растворе хлорида натрия. Восстановленная доза криоконсервированных эритроцитов практически не содержит плазменных белков, гранулоцитов и тромбоцитов. Каждая доза должна содержать не менее 36 г гемоглобина.

Интраоперационная трансфузия компонентов крови производится врачом-трансфузиологом или иным специалистом (анестезиологом-реаниматологом, свободным от проведения наркоза, или хирургом, свободным от проведения операции). Новорожденным и детям до 1 года переливаются эритроцитсодержащие компоненты, обедненные лейкоцитами [10].

Показания к трансфузии ЭСКК [10, 11, 21, 45, 43, 55]:

- острая анемия вследствие массивной кровопотери (раздел «Массивная кровопотеря»).
- и интраоперационной кровопотери более 20–30% ОЦК;
- снижение уровня гемоглобина ниже 70 г/л у больного со стабильными показателями гемодинамики, не имеющего продолжающегося

кровотечения (1С);

- снижение уровня гемоглобина ниже 80 г/л у больного с клиническими признаками анемического синдрома или при продолжающемся кровотечении. При ряде заболеваний (например, некоторые ВПС, серповидно-клеточная анемия) пороговые значения гемоглобина для трансфузии будут выше. У новорожденных и недоношенных детей пороговые значения гемоглобина, требующие трансфузии эритроцитарных компонентов во время операции и в послеоперационном периоде, представлены в табл. 5.

Таблица 5. Пороговые значения Hb для новорожденных и недоношенных детей.

Постнатальный возраст	Пороговые значения гемоглобина (г/л)	
	На ИВЛ	Кислород/NIPPV
Первые 24 ч жизни	< 120	< 120
1–7-й день жизни	< 120	< 100
1–14-й день жизни	< 100	< 95
15 сут и более	< 100	< 85

Свежезамороженная плазма

СЗП представляет собой замороженную жидкую часть крови, освобожденную от эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. В СЗП содержатся фибриноген, а также факторы свертывающей системы крови II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII и фактор Виллебранда.

Уровень содержания факторов свертывания представлен в табл. 6.

Таблица 6. Содержание факторов свертывания в свежезамороженной плазме после размораживания [58]

Фактор	Содержание в % от исходных значений при заготовке
V	88
VIIIc	70

VIII	76
IX	64
Антитромбин	60
Фибриноген	94

Переливаемая СЗП донора должна быть той же группы по системе АВО, что и у реципиента. Группа по системе резус не учитывается, поскольку СЗП представляет собой бесклеточную среду, однако при переливании больших объемов СЗП (более 1 л у взрослых) соответствие донора и реципиента по антигену D должно учитываться обязательно.

После размораживания трансфузию СЗП необходимо начать в течение 1 ч, продолжительность трансфузии не должна продолжаться более 4 ч. При отсутствии потребности в использовании размороженной плазмы ее хранят в холодильном оборудовании при температуре 2-6°C в течение 24 ч [9, 10].

Дозирование. Начальная доза СЗП составляет 10 мл/кг. У детей объем СЗП, равный 10–15 мл/кг, повышает уровень факторов свертывания на 15–20%. Следует помнить, что терапевтический эффект начинается при повышении уровня факторов на 10% и выше.

Показанием для назначения СЗП являются документально подтвержденный значительный дефицит факторов свертывания у пациентов с активным кровотечением (а) или которым предполагаются инвазивные процедуры/операции (б), а именно [10, 46]:

1. Острая массивная кровопотеря (см. раздел массивная кровопотеря).
2. Острый ДВС-синдром, осложняющий течение шоков различного генеза (септического, гиповолемического) или вызванный другими причинами (краш-синдром, тяжелая травма с размозжением тканей, обширные хирургические операции, особенно на легких, сосудах, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий.

3. У детей отсутствуют четкие рекомендации по применению СЗП и криопреципитата при ДВС-синдроме. Рекомендации 2013 г. комитета по изучению и стандартизации ДВС-синдрома Международного общества по изучению тромбоза и гемостаза предлагают назначение СЗП пациентам, имеющим активное кровотечение, сопровождающееся удлинением ТВ и/или АЧТВ в 1,5 раза и более или снижением уровня фибриногена менее 1,5 г/л (2С). У детей очень низкий уровень фибриногена (0,5 г/л и менее) или быстрое снижение уровня фибриногена является показанием для назначения криопреципитата, содержащего больший уровень фибриногена в меньшем объеме (одна доза преципитата содержит около 250 мг фибриногена) [47].

1. Болезни печени, сопровождающиеся снижением продукции плазменных факторов свертывания и, соответственно, их дефицитом в циркуляции (острый фульминантный гепатит, цирроз печени). Стандартные лабораторные тесты у пациентов с заболеваниями печени не отражают риск развития кровотечения и не должны быть использованы в качестве изолированного показания для назначения СЗП и криопреципитата [37].

Коагулопатия, обусловленная дефицитом плазменных факторов свертывания, когда эти препараты недоступны. Наследственный дефицит плазменных факторов свертывания рекомендуется корректировать концентратами конкретных факторов свертывания (1В). Единственным фактором, который в настоящее время недоступен в виде концентрата, является фактор V, при его дефиците рекомендуется назначение СЗП. Фактор XI может использоваться как изолированный концентрат, так и в составе протромбинового комплекса [16, 40]. Применение СЗП возможно при недоступности концентратов факторов или при ожидании подтверждения диагноза и необходимости проведения экстренной терапии. В этих случаях обычно СЗП назначается в дозе 20 мл/кг. Низкий уровень фибриногена рекомендуется корректировать концентратом фибриногена, а при его недоступности – криопреципитатом (1С).

Интраоперационное назначение СЗП может происходить до получения результатов коагуляционных тестов в случае имеющейся кровопотери более 10% ОЦК и продолжающегося кровотечения с темпом, близким к высокому (1,0–1,5 мл/кг в 1 мин). Относительно новорожденных существуют аналогичные показания для переливания СЗП: (а) кровотечение со значительными нарушениями коагуляции, (б) значительные нарушения свертывающей системы при необходимости хирургических вмешательств.

Тромбоконцентрат

Тромбоконцентрат – это суспензия жизнеспособных и гемостатически активных тромбоцитов в плазме, приготовленная методом серийного центрифугирования донорской крови (1 доза содержит не менее 55×10^9 клеток). Такое количество считается одной единицей тромбоцитного концентрата, переливание которой должно увеличивать количество тромбоцитов у реципиента с площадью поверхности тела $1,8 \text{ м}^2$ примерно на $5\text{--}10 \times 10^9/\text{л}$ при отсутствии у него признаков кровотечения. Второй метод приготовления тромбоконцентрата – метод аппаратного тромбоцитафереза крови донора, в этом случае терапевтическая доза концентрата содержит не менее 200×10^9 клеток [10, 46].

Хранение тромбоконцентрата осуществляют в пластиковых контейнерах при температуре от $+20$ до $+24^\circ\text{C}$ и постоянном перемешивании, что способствует сохранению их жизнеспособности. Срок хранения тромбоконцентрата составляет от 3 до 5 сут. Трансфузируемые тромбоциты должны быть совместимы по системе АВ0 и системе резус-фактора (D), в urgentных случаях допускается трансфузия O(I) группы крови другим реципиентам. Тромбоцитный концентрат содержит примесь стволовых клеток, поэтому для профилактики реакции «трансплантат против хозяина» у больных с иммунодепрессией при трансплантации

костного мозга тромбоцитный концентрат перед переливанием должен быть облучен в дозе 1 500 рад [10].

Показания для переливания тромбоконцентрата определяются уровнем тромбоцитов и в большинстве случаев должны быть скорректированы до хирургической операции. Необходимость в интраоперационном переливании тромбоцитов может быть продиктована экстренностью хирургического вмешательства у детей с тромбоцитопенией или массивной кровопотерей [32, 46]:

Массивная операционная кровопотеря (см. часть массивная кровопотеря).

Расчет терапевтической дозы осуществляется следующим способом: $50-70 \times 10^9$ тромбоцитов на каждые 10 кг массы тела реципиента или $200-250 \times 10^9$ тромбоцитов на 1 м^2 поверхности тела реципиента. Доза тромбоцитов 5–10 мл/кг (или 1 доза (40 мл) на 10 кг) в идеале увеличивает концентрацию тромбоцитов на 100 тыс в 1 мл. Но на самом деле «ответ» на трансфузию тромбоцитов существенно меньше. Это может быть связано с активным кровотечением, ДВС-синдромом, сепсисом, лихорадкой, гиперспленизмом, HLA-аллоиммунизацией, иммунной тромбоцитопенической пурпурой.

В некоторых случаях количество переливаемых тромбоцитов может быть увеличено: при спленомегалии количество переливаемых тромбоцитов увеличивается на 40–60%, при инфекционных осложнениях – в среднем на 20%, при выраженном ДВС-синдроме, массивной кровопотере, явлениях аллоиммунизации – на 60–80%.

Новорожденным назначают 10–20 мл/кг со скоростью 10–20 мл/кг в час.

Массивная операционная кровопотеря у детей Массивная операционная кровопотеря (МОК) – жизнеугрожающее критическое состояние, сопровождающее обширные хирургические вмешательства, в патогенезе которого доминируют тяжелая персистирующая гиповолемия, анемия и

угрожающая коагулопатия в сочетании с мощным шокогенным симпатoadреналовым стрессом, требует неотложных мер для предотвращения развития геморрагического шока и полиорганной недостаточности. МОК – это потеря крови 80 мл/кг в течение 24 ч, 40 мл/кг в течение 3 ч или 2-3 мл/кг в 1 мин [46].

Массивная кровопотеря в результате травмы у детей встречается реже, чем у взрослых. Наиболее часто выраженная кровопотеря отмечается во время оперативных вмешательств. Для достижения критических значений прокоагулянтных факторов требуются значительные объемы кровопотери. Но это утверждение справедливо только при адекватном хирургическом гемостазе, поскольку при сохраняющемся кровотечении развивающаяся гемодилюция и гипоперфузия приводят к прогрессивному ухудшению функции гемостаза.

Если предполагается операция с высоким риском МОК, все необходимые подготовительные организационные и технические мероприятия должны быть обеспечены до начала операции. Если любая хирургическая операция осложняется МОК, то следует действовать согласно разработанному локальному алгоритму (пример, табл. Алгоритм терапии МОК), который должен находиться в распечатанном виде в каждой операционной [46].

Таблица 7. Оценка коагулопатии у новорожденных и выбор тактики [24]

Возраст	Фибриноген, мг/дл	РТ протромбиновое время, с	РТТ частичное тромбопластиновое время, с
Новорожденные:			
менее 28 недель	< 71	> 21	> 64
28–34 недели	< 87	> 21	> 57
30–36 недель	< 150	> 16	> 79
доношенные	< 167	> 16	> 55
Рекомендации:			
без кровотечения	Наблюдение	Наблюдение (2В)	Наблюдение (2В)
с кровотечением	(2В)	СЗП 15–20 мл/кг (ШВ)	СЗП 15–20 мл/кг (ШВ)
или инвазивные процедуры	криопреципитат 5–10 мл/кг (IVC)		

Новорожденные 30-36/доношенные недель: 5 дней 30 дней	< 160/162 < 150/162	> 15/15 > 14/14	> 74/60 > 62/55
Дети без кровотечения Дети с кровотечением или необходимостью операции	Наблюдение (2B) Криопрец	Наблюдение (2B) СЗП 15–20 мл/кг (ШВ)	Наблюдение (2 B) СЗП 15–20 мл/кг (ШВ)

Пояснения к алгоритму МОК

1. Проводить активные реанимационные мероприятия и контролировать кровотечение (хирургический гемостаз).
2. При продолжающемся активном кровотечении рассмотреть вопрос о назначении тромбоцитов и криопреципитата [32]. Тромбоциты назначаются в дозе 15-20 мл/кг после каждых 40 мл/кг эритроцитов. Криопреципитат 10 мл/кг [10].
3. Ключевой рекомендацией является возможность раннего применения СЗП, тромбоцитов и криопреципитата для снижения риска развития коагулопатии и тромбоцитопении (1C) [36, 46].
4. Относительно новорожденных используются те же принципы терапии МОК [29].
5. Транексамовую кислоту при генерализованном фибринолизе вводят в разовой дозе 15 мг/кг каждые 6-8 ч, скорость введения - 1 мл/мин (1A). Также может использоваться у детей до операции, если предполагается значительная кровопотеря (1B) [36]. Neonatal and Paediatric Pharmacists Group (RCPCH, 2012) рекомендует введение транексамовой кислоты в дозе 15 мл/кг, максимум 1 000 мг (в течение 10 мин), после в дозе 2 мг/кг в час в течение последующих 8 ч или до остановки кровотечения [46].
6. Рекомендуется трансфузия концентрата фибриногена при острой кровопотере, сопровождающейся снижением уровня фибриногена ниже 1,5-2,0 г/л или при снижении активности фибриногена по

тромбоэластограмме (ТЭГ) (1С). Основным медицинским показанием для трансфузии *криопреципитата* является гипофибриногенемия [5]. Доза рассчитывается следующим образом: необходимое количество фактора VIII для переливания (в ед) = [ОЦК (мл) × (1,0-Ht)] × (необходимый уровень фактора VIII - имеющийся уровень фактора VIII) необходимое количество фактора VIII для переливания (в ед): 100 ед = количество доз криопреципитата, необходимого для разовой трансфузии (переливания). Для гемостаза поддерживается уровень фактора VIII до 50% во время операции и до 30% в послеоперационный период. Одна единица фактора VIII соответствует 1 мл СЗП. Криопреципитат, полученный из одной дозы крови, содержит не менее 70 ед фактора VIII. Криопреципитат донора должен быть той же группы по системе АВО, что и у реципиента. Показания для переливания у новорожденных практически те же, что и у взрослых детей: при низком уровне фибриногена, но и вторично при дисфункции печени.

7. При возможности переливание отмытых эритроцитов – реинфузия аутологичной крови (Cell Saver) (2С). *Метод отмытых эритроцитов*: интраоперационной реинфузией аутологичной крови называется сбор крови пациента, теряемой в ходе операции и реинфузируемой непосредственно во время операции или в ближайшие 6 ч после нее. Эритроциты отделяются путем центрифугирования и последующей промывки 0,9%-ным физиологическим раствором, в то время как другие компоненты, такие как плазма, фибрин, микроагрегаты, осколки клеток, жир, свободный гемоглобин и гепарин, удаляются. Затем отмытые аутоэритроциты через лейкоцитарный фильтр возвращаются пациенту. В зависимости от режима отмывания уровень гематокрита в сохраненных клетках варьирует в пределах от 55 до 80% [26].
8. Рекомендуется трансфузия тромбоконцентрата при уровне тромбоцитов $\leq 50.000\text{--}100.000 \mu\text{l}^1$ (2С) [36].

9. Не рекомендуется профилактическое назначение rFVIIa ввиду повышения риска фатального тромбоза (1B). Назначение off-label rFVIIa рекомендуется в случае жизнеугрожающего кровотечения, которое не удастся остановить другими методами, включая хирургический или ангиохирургический метод (2C) [36].
10. Своевременное использование кардиовазотоников (эфедрина, допамина, норадреналина, мезатона, иногда адреналина) для поддержания пост- и преднагрузки в случаях возможного или развивающегося кризиса гемодинамики и гиповолемического шока); то есть широкое применение инфузии норадреналина (для компенсации вазодилатации, связанной с анестезией в дозе 0,02–0,15 мкг/кг в 1 мин, а также на высоте кровопотери для сохранения перфузии мозга и миокарда (максимальная доза 0,5–0,8 мкг/кг в 1 мин)).
11. На фоне кризиса гемодинамики в условиях вынужденного снижения подачи ингаляционного анестетика приветствуется введение кетамина.

1. Мониторинг при проведении интраоперационной инфузионной терапии у детей

Важным этапом гемодинамической оценки у детей с высоким хирургическим и анестезиологическим риском остается клиническое обследование в дооперационном периоде. Достижение гемодинамической стабильности и обеспечение адекватной доставки кислорода в периоперационный период имеют первостепенное значение и являются основным компонентом анестезиологического пособия [69]. Фундаментальную роль в анестезиологии-реаниматологии играет гемодинамический мониторинг (ГМ), так как он позволяет не только определить направление патофизиологических процессов, но и выбрать соответствующий вид терапии. Неадекватная инфузионно-трансфузионная терапия может привести к падению сердечного выброса (СВ) и доставки кислорода, что приводит к увеличению количества осложнений. ГМ посредством изменений важнейших динамических

параметров сердечно-сосудистой системы в реальном времени служит основным руководством для внутривенного введения жидкостей, а также вазопрессорной и инотропной терапии [20].

Необходимо отметить некоторые ключевые принципы ГМ:

1) никакой ГМ не может улучшить результат сам по себе; 2) нет оптимальных показателей гемодинамики, которые могут быть применены ко всем пациентам; 3) необходимо ориентироваться на несколько показателей одновременно; 4) важно отслеживать не единичные измерения, а их динамику [66].

Объем используемого мониторинга у детей прежде всего зависит от тяжести состояния ребенка и операционно-анестезиологического риска. Для минимального риска (ASA I–II) и низкого хирургического риска достаточно стандартного мониторинга: ЭКГ в одном из отведений, неинвазивное АД, пульсоксиметрия, центральная температура, почасовой диурез, содержание кислорода во вдыхаемой смеси (FiO_2) [7]. В случае проведения искусственной вентиляции легких в обязательном порядке добавляется содержание CO_2 в выдыхаемой смеси и герметичность дыхательного контура. Это касается и новорожденных.

При повышении риска по ASA III–IV и/или риска операции увеличивается необходимость в дополнительном мониторинге, который сможет обеспечить более надежную и объективную оценку функции сердечно-сосудистой системы и оксигенации тканей [72]. Главными детерминантами интраоперационного мониторинга в этом случае являются СВ, доставка кислорода и периферическое сосудистое сопротивление.

Среди неинвазивных методов мониторинга СВ у детей наибольшую ценность имеют ультразвуковые методы. К сожалению, пищеводная доплерография с помощью специальных мониторов малодоступна у детей. Поэтому можно использовать эхокардиографию или трансторакальную доплерографию, которые позволяют получить достоверные результаты как у детей, так и новорожденных [5, 8]. Из ин-

вазивных методов стандартом становится метод транспульмональной термодилуции (PiCCO-технология). В качестве показателя кислородного транспорта может быть использован мониторинг насыщения центральной венозной крови кислородом (ScvO₂). В ряде исследований продемонстрировано, что поддержание ScvO₂ на уровне более 70% у детей с шоком приводит к значимому снижению летальности. В идеале необходимо регулярно измерять уровень гемоглобина или гематокрита во время операции. Что касается центрального венозного давления, его можно использовать для динамической оценки ответа организма на нагрузку жидкостью, хотя интерпретация этих данных в последние годы вызывает сомнения.

Наконец, в ряде случаев необходим инвазивный мониторинг АД [7]. При критических состояниях в операционной данные неинвазивного АД у детей могут существенно отличаться от истинных цифр [41]. Особенно важно инвазивное определение АД у новорожденных [42].

Контроль электролитов, газов крови, гемокоагуляции проводится при необходимости. В целом выбор мониторинга существенно зависит от конкретной ситуации и возможностей технического обеспечения. До настоящего времени уровни доказательности при мониторинге интраоперационной инфузионной терапии у детей отсутствуют.

Показатели мониторинга регистрируют в специальных (адаптированных для конкретного лечебного учреждения) анестезиологических картах не реже чем один раз в 10 мин и сохраняют их в истории болезни.

Литература: References:

1. Александрович Ю. С., Гордеев В. И., Пшениснов К. В. Анестезия в педиатрии. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. – 160 с.
2. Александрович Ю. С., Гордеев В. И., Пшениснов К. В. Интраоперационная инфузионная терапия в педиатрической практике // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 3, № 2. – С. 58–65.

3. Александрович Ю. С., Пшениснoв К. В. Расстройства баланса натрия и его коррекция у детей с тяжелой сочетанной травмой // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2014. – Т. 4, № 2. – С. 64–71.
4. Александрович Ю. С., Пшениснoв К. В. Инфузионная терапия у детей. – СПб.: Тактик-студио, 2015. – 164 с.
5. Боронина И. В. и др. Возможность использования ультразвукового монитора неинвазивного контроля гемодинамики у новорожденных // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – № 2.
6. Гордеев В. И. Практикум по инфузионной терапии при неотложных состояниях у детей. 2-е изд. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2014. – 192 с.
7. Лекманов А. У. Рекомендательный протокол по мониторингу детей при общей анестезии и интенсивной терапии // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2015. – № 1. – С. 112–123.
8. Лекманов А. У., Азовский Д. К., Пилютик С. Ф. Сравнение методов трансторакальной доплерографии и транспульмональной термодилуции при анализе гемодинамических показателей у детей с тяжелой термической травмой // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – № 1. – С. 42–50.
9. Постановление Правительства РФ от 26 января 2010 г. № 29 «Об утверждении технического регламента о требованиях безопасности крови, ее продуктов, кровезамещающих растворов и технических средств, используемых в трансфузионно-инфузионной терапии» (с изменениями от 12 октября 2010 г.)
10. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 2 апреля 2013 г. № 183н г. Москва «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». Зарегистрирован в Минюсте РФ 12 августа 2013 г. Регистрационный № 29362.
11. Приказ Минздрава РФ от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении Инструкции по применению компонентов крови».

12. Akech S., Ledermann H., Maitland K. Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review // *BMJ*. – 2010. – Vol. 341. – P. 4416.
13. Aubron C., Bellomo R. Infusion of hydroxyethyl starch containing fluids // *Minerva Anesthesiologica*. – 2013. – Vol. 79, № 9. – P. 1088–1092.
14. Bailey A. G., McNaull P. P., Jooste E., Tuchman J. B. Perioperative crystalloid and colloid fluid management in children: where are we and how did we get here? // *Anesthesia and Analgesia*. – 2010. – Vol. 110, № 2. – P. 375–390.
15. Barron M. E., Wilkes M. M., Navickis R. J. A systematic review of the comparative safety of colloids // *Archives of Surgery*. – 2004. – Vol. 139, № 5. – P. 552–563.
16. Becke K., Giest J., Straub J. M. Recommendations for preoperative diagnostics, vaccinations and fasting times in children // *Anesth. Intensiv. Med.* – 2007. – Vol. 48. – P. S62–S66.
17. Bhananker S. M., Ramamoorthy C., Geiduschek J. M. et al. Anesthesia-related cardiac arrest in children: update from the Pediatric Perioperative Cardiac Arrest Registry // *Anesth. Analg.* – 2007. – Vol. 105. – P. 344–350.
18. Brady M., Kinn S., Ness V. et al. Preoperative fasting for preventing perioperative complications in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD005285.
19. Castillo-Zamora C., Castillo-Peralta L. A., Nava-Ocampo A. A. Randomized trial comparing overnight preoperative fasting period vs oral administration of apple juice at 06:00-06:30 am in pediatric orthopedic surgical patients // *Pediatr. Anesth.* – 2005. – Vol. 15. – P. 638–642.
20. Cove M. E., Pinsky M. R. Perioperative Haemodynamic Monitoring. Best Practice and Research // *Clin. Anesthesiology*. – 2012. – Vol. 26. – P. 453–462.
21. Crowley M., Kirpalani H. A rational approach to red blood cell transfusion in

- the neonatal ICU // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2010. – Vol. 22. – P. 151–157.
22. Disma N., Mameli L., Pistorio A. et al. A novel balanced isotonic sodium solution vs normal saline during major surgery in children up to 36 months: a multicenter RCT // *Pediatr. Anesth.* – 2014. – Vol. 24. – P. 980–986.
23. Edjo Nkilly G., Michelet D., Hilly J. et al. Postoperative decrease in plasma sodium concentration after infusion of hypotonic intravenous solutions in neonatal surgery // *Br. J. Anaesth.* – 2014. – Vol. 112. – P. 540–545.
24. EMA. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Solutions_for_infusion_containing_hydroxyethyl_starch/European_Commission_final_decision/WC500162361.pdf.
25. Eulmesekian P. G., Pérez A., Minces P. G., Bohn D., Hospital-acquired hyponatremia in postoperative pediatric patients: prospective observational study, *Pediatr // Crit. Care Med.* 2010. – Vol. 11. – P. 479–483.
26. Fullenbach Ch., Zacharowski K., Meybohm P. Patient blood management in the setting of trauma // *Curr. Opin. Anesthesiol.* – 2016. – Vol. 29.
27. Friesen R. H., Wurl J. L., Friesen R. M. Duration of preoperative fast correlates with arterial blood pressure response to halothane in infants // *Anesth. Analg.* – 2002. – Vol. 95. – P. 1572–1576.
28. Furman E. B., Roman D. G., Lemmer L. A. et al. Specific therapy in water, electrolyte and bloodvolume replacement during pediatric surgery // *Anesthesiology.* –1975. – Vol. 42, № 2. – P. 187–193.
29. Girelli G., Antoncicchi S., Casadei A. M. et al. Recommendations for transfusion therapy in neonatology // *Immunohaematology and Blood Transfus.* – 2015. – Vol. 13. – P. 484–497.
30. Greenough A. Use and misuse of albumin infusions in neonatal care // *Europ. J. Pediatrics.* – 1998. – Vol. 157, № 9. – P. 699–702.
31. Guidet B., Soni N., Della Rocca G. et al. A balanced view of balanced solutions

// Crit. Care. – 2010. – Vol. 14. – P. 325.

32. Holcomb J. B., Tilley B. C., Baraniuk S. et al. PROPPR Study Group. Transfusion of plasma, platelets, and red blood cells in a 1:1:1 vs a 1:1:2 ratio and mortality in patients with severe trauma: the PROPPR randomized clinical trial // J. Am. Med. Association. – 2015. – Vol. 313. – P. 471–482.
33. Holliday M. A., Ray P. E., Friedman A. L. Fluid therapy for children: facts, fashions and questions // Archives of Disease in Childhood. – 2007. – Vol. 92, № 6. – P. 546–550.
34. Holliday M. A., Segar W. E. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy // Pediatrics. – 1957. – Vol. 19, № 5. – P. 823–832.
35. Hydroxyethyl-starch solutions for infusion to be suspended – CMDh endorses PRAC recommendation. / http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2018/01/news_detail_002892.jsp&m
36. Kozek-Langenecker S. A., Ahmed A. B., Afshari A. et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology // Eur. Society of Anaesthesiology 2017. – Vol. 34. – P. 332–395.
37. Lawrence R. A. Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession, Fifth Edition. St. Louis: Mosby, 1999; 497.
38. Lönnqvist P.-A. Fluid management in association with neonatal surgery: even tiny guys need their salt? // British J. Anaesthesia. 2014. – Vol. 112. № 3. – P. 404–406.
39. Maekawa N., Mikawa K., Yaku H. et al. Effects of 2-, 4- and 12-hour fasting intervals on preoperative gastric fluid pH and volume, and plasma glucose and lipid homeostasis in children // Acta Anaesthesiol Scand. – 1993. – Vol. 37. – P. 783–787.
40. Makris M., Greaves M., Phillips W. S., Kitchen S., Rosendaal F. R., Preston E. F. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy // J. Thrombosis and Haemostasis. – 1997. – Vol. 77. – P. 477–480.

41. Marx G., Schindler A. W., Mosch C. et al. Intravascular volume therapy in adults: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany // *Eur. J. Anaesthesiol.* – 2016. – Vol. 33. – P. 488–521.
42. Michelet D. et al. Intraoperative changes in blood pressure associated with cerebral desaturation in infants // *Paediatr Anaesth.* – 2015. – Vol. 30. doi: 10.1111
43. Mierzevska-Schmidt M. Intraoperative fluid management in children – a comparison of three fluid regimens // *Anaesthesiology Int. Therapy.* 2015. – Vol. 47, № 2. – P. 125–130.
44. Mitra S., Khandelwal P. Are all colloids same? How to select the right colloid? // *Indian J. Anaesthesia.* – 2009. – Vol. 53, № 5. – P. 592–607.
45. Murat I., Humblot A., Girault L., Piana F. Neonatal fluid management. Best Practice & Research // *Clin. Anaesthesiology.* – 2010. – Vol. 24, № 3. – P. 365–374.
46. New H., Berriman J., Bolton-Maggs P. et al. Guideline of transfusion for fetus, neonates and older children // *British J. Haematology.* – 2016. – Vol. 175. – P. 784–828.
47. Oca M. J., Nelson M., Donn S. M. Randomized trial of normal saline versus 5% albumin for the treatment of neonatal hypotension // *J. Perinatology: Official Journal of the California Perinatal Association.* – 2003. – Vol. 23, № 6. – P. 473–476.
48. Oh G. J., Sutherland S. M. Perioperative fluid management and postoperative hyponatremia in children // *Pediatr Nephrol.* – 2016. – Vol. 31, № 1. – P. 53–60.
49. Parker R. I. Transfusion in critically ill children: indications, risks, and challenges // *Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 42. – P. 675–690.