

УДК: 617-089.163/168.1-089.5-031.81-053.37/81  
DOI: 10.24061/2413-4260.XI.1.39.2021.3

## ВПЛИВ ОБ'ЄМУ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ НА ХІРУРГІЧНУ СТРЕС-ВІДПОВІДЬ ПРИ ОРТОПЕДИЧНИХ ОПЕРАЦІЯХ У ДІТЕЙ

**I.В. Кисельова**

Національний університет охорони здоров'я  
України імені П.Л.Шупика  
(м. Київ, Україна)

### Резюме

**Вступ.** Оптимізація інтраопераційної інфузійної терапії є одним з елементів програми швидкого відновлення після хірургічних втручань. Стратегія уникання перенавантаження рідиною показала позитивні результати у дорослих, але залишається не з'ясованою у дітей. Потреби в рідині у дітей вище, ніж у дорослих, і варіюють залежно від віку дитини. Залишається не ясним, чи можливо екстраполювати результати досліджень, отримані у дорослих пацієнтів, на дітей та використовувати схожі рекомендації.

**Мета і завдання дослідження.** Порівняти результати застосування різних об'ємів інтраопераційної інфузійної терапії у дітей з точки зору впливу на показники стресової відповіді при планових ортопедичних хірургічних втручаннях.

**Матеріали і методи.** До проспективного дослідження увійшло 60 педіатричних пацієнтів старше 1 року, які підлягали плановим ортопедичним хірургічним втручанням. Пацієнти були стратифіковані у дві групи залежно від об'єму інфузії базового кристалоїдного розчину. В групі 1 пацієнти отримали інфузію зі швидкістю > 7 мл/кг/год., у групі 2 відповідно < 7 мл/кг/год. Оцінювали протягом операції показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, темпу діурезу, гемоглобін, гематокрит, концентрації глюкози крові та кислотно-лужний стан. Після операції визначали рівень лактату, інсуліну в крові, індекс інсулінорезистентності тканин НОМА-IR та індекс чутливості тканин до інсуліну QUICKI. Статистичну обробку даних проводили з використанням U-тесту Манна-Уїтні.

**Результати.** Було визначено дві групи. У групі 1 (n=30) пацієнти отримали  $10,7 \pm 3,03$  мл/кг/год. та в групі 2 (n=30) –  $5,07 \pm 1,15$  мл/кг/год. кристалоїдних розчинів як базову інтраопераційну інфузійну терапію. В обох групах не виявлено значущих змін у показниках артеріального тиску, частоті серцевих скорочень, рівня гемоглобіну та гематокриту, а також у показниках кислотно-лужного стану. Але в групі 2 темп діурезу був нижчим ( $0,43 \pm 0,59$  мл/кг/год.) за такий у групі 1 ( $1,16 \pm 0,89$ ,  $p=0,009$ ). Концентрація глюкози наприкінці операції незначно підвищилася в обох групах, проте рівень інсуліну та індекс інсулінорезистентності тканин НОМА-IR був значно вище в групі 2 (інсулін  $5,39 \pm 3,93$  vs  $8,94 \pm 6,15$  мОд/л,  $p=0,006$ ; НОМА-IR  $1,30 \pm 1,05$  vs  $2,39 \pm 2,14$ ,  $p=0,004$ ), а індекс QUICKI в групі 2 був нижчим ( $0,39 \pm 0,05$  vs  $0,35 \pm 0,04$ ,  $p=0,004$ ). Також виявлено тенденцію до більш високої концентрації лактату у крові в групі 2 ( $1,46 \pm 0,62$  vs  $1,90 \pm 0,69$ ,  $p=0,07$ ), хоча це було статистично не значущим.

**Висновки.** У дослідженні виявлено тенденцію до інсулінорезистентності тканин як одного з показників хірургічної стрес-відповіді у дітей, які отримували об'єм базової інфузійної терапії < 7 мл/кг/год., під час ортопедичних хірургічних втручань. Результати дослідження припускають, що обмеження в інтраопераційній інфузійній терапії є неприйнятним у дітей, та об'єм базових кристалоїдних розчинів у них повинен бути принаймні більшим за 7 мл/кг/год. при ортопедичних операціях. Подальші дослідження необхідні для визначення мінімального прийнятного об'єму інфузійної терапії і при інших типах хірургічних втручань у дітей.

**Ключові слова:** прискорене відновлення після хірургічних втручань; інтраопераційна інфузійна терапія; дитяча хірургія; ортопедія; анестезіологія; діти.

### Вступ

Хірургічні втручання пов'язані з порушенням цілісності тканин, і тому можуть розглядатись як штучно викликана травма. В організмі людини пошкодження тканин запускає складний захисний механізм стресової відповіді, який призводить до нейроендокринних, метаболічних, імунологічних змін, що в значній мірі впливає на нормальний гомеостаз і тим самим може спричиняти післяопераційні ускладнення. Вираженість хірургічної стрес-відповіді пропорційна тривалості та травматичності хірургічного втручання. Післяопераційні ускладнення, у свою чергу, залежать від ступеню вираженості змін під впливом хірургічної стрес-відповіді. Зміни у гомеостазі тривають декілька днів або тижнів у післяопераційному періоді. Серед множинних факторів, що обумовлюють тривалість та перебіг післяопераційного

періоду, можна виділити наступні: голодування, підвищення катаболізму, післяопераційна нудота і блювота, обмеження прийому їжі та нормальної фізичної активності, загальна слабкість, біль, дисфункція органів та систем, запальні реакції [1]. Пошук шляхів зменшення впливу чинників стресової хірургічної відповіді допоможе вирішити найважливіші завдання сучасної хірургії, такі як швидка реабілітація, мінімізація ускладнень, скорочення тривалості перебування пацієнта у стаціонарі.

На сьогоднішній день відома та широко розповсюджується концепція прискореного шляху відновлення після хірургічних втручань, в основу якої закладений комплекс заходів у періопераційному періоді, спрямований на мінімізацію хірургічної стрес-відповіді, управління болем, рідким та нутритивним балансом у хірургічного

пацієнта [2]. В англomовній літературі ця концепція позначена як «fast track surgery» та «enhanced recovery after surgery» (ERAS). Вже розроблені протоколи для багатьох видів хірургічних втручань, включаючи абдомінальні, торакальні, коло-ректальні, урологічні, гінекологічні, онкологічні та інші операції [1, 3]. Також останнім часом вивчаються питання імплементації стратегій прискореного відновлення у дітей [4, 5].

Програми швидкого відновлення після хірургічних втручань є мультидисциплінарними, проте значну частку елементів цих програм складають анестезіологічні компоненти, такі, як мультимодальна анальгезія з униканням опіоїдів, регіонарна анестезія та анальгезія, профілактика післяопераційної нудоти та блювоти, підтримка нормотермії, адекватна інфузійна терапія тощо. Стратегії періопераційної інфузійної терапії в протоколах прискореного відновлення (ERAS) ще залишаються контроверсійними навіть у дорослих пацієнтів, і екстраполяція їх на педіатричну практику здається сумнівною [6]. Інфузійна терапія у дітей, на відміну від дорослих, має свою специфіку, а її головним завданням є забезпечення та підтримка в нормі волемічного та метаболічного статусу, тканинної перфузії, електролітного та кислотно-лужного балансу [7]. Тому сьогодні залишається не з'ясованим, яким чином ті чи інші підходи у інтраопераційній інфузії рідини в рамках програм ERAS, які відомі і застосовуються у дорослих, впливають на стресову відповідь при хірургічних втручаннях у дітей.

#### Мета і завдання дослідження

Порівняти результати застосування різних об'ємів інтраопераційної інфузійної терапії у дітей з точки зору впливу на показники стресової відповіді при планових ортопедичних хірургічних втручаннях.

#### Матеріали і методи

Після отримання письмової згоди батьків пацієнтів до проспективного дослідження включено 60 дітей з ортопедичною патологією, яким планувались хірургічні втручання з анестезіологічним забезпеченням. Дослідження схвалено комісією з питань етики Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика та проведено на базі КНП «Київська міська дитяча лікарня № 1» у період 2013-2017 рр. Критерії включення: діти віком 1-18 років; фізичний стан I-II класу за класифікацією Американського товариства анестезіологів (ASA), хірургічні втручання ортопедичного профілю тривалістю більше 1 години. Критерії виключення: діти віком < 1 року; пацієнти з ендокринною патологією; невідкладні хірургічні втручання; відмова батьків від участі у дослідженні.

Лікар анестезіолог оглядав кожного пацієнта не пізніше, ніж за 1 добу до хірургічного втручання та надавав рекомендації щодо передопераційного голодування, які полягали в прийому звичайної їжі ввечері напередодні операції та вживанні прозорої рідини у день операції протягом терміну до 2-х годин до індукції анестезії.

Рутинну премедикацію не призначали. Для

індукції та підтримки анестезії застосовували внутрішньовенно пропофол і фентаніл у дозах, рекомендованих для дітей відповідно їх віку. Для покращення умов інтубації трахеї вводили недеполяризуючі міорелаксанти. Після індукції анестезії проводили медикаментозну профілактику післяопераційної нудоти та блювоти з використанням ондансетрону в рекомендованих дозах для дітей. Респіраторну підтримку забезпечували штучною вентиляцією легень киснево-повітряною сумішшю з віковими параметрами вентиляції та з капнографічним контролем. Інтраопераційно пацієнти отримували базову інфузію кристаллоїдних розчинів – розчину Рінгера лактатного з додаванням 5% розчину глюкози. За клінічної потреби протягом хірургічного втручання додавали колідний розчин.

Мінімальний необхідний об'єм базового кристаллоїдного розчину за годину визначали, виходячи з фізіологічної потреби дитини у рідині за 1 годину, дефіциту рідини за рахунок передопераційного голодування та інтраопераційних витрат. Фізіологічну потребу (ФП) розраховували за принципом Hollyday M.A. та Segar W.E. [8], де на перші 10 кг маси тіла дитини приходить 4 мл/кг/год. рідини, на кожний 1 кг від 10 до 20 кг маси тіла – 2 мл/кг/год. рідини, і на кожний 1 кг понад 20 кг маси тіла – 1 мл/кг/год. рідини. Дефіцит рідини розраховували як ФП за годину, помножену на кількість годин передопераційного голодування від моменту пробудження вранці у день операції. Оскільки інтраопераційні витрати точно передбачити і спланувати до операції не можливо, ця складова визначалась в ході хірургічного втручання та анестезіологічного забезпечення, шляхом вимірювання об'єму інтраопераційної крововтрати гравіметричним методом. Базовим інфузійним розчином був обраний розчин Рінгера лактатний з додаванням 5 % розчину глюкози таким чином, щоб частка глюкози в загальному об'ємі інфузійного середовища складала близько 1% [9].

Рутинний моніторинг протягом всього анестезіологічного етапу включав: вимірювання частоти серцевих скорочень (ЧСС), систолічного, діастолічного та середнього артеріального тиску (АТ), черезшкірної сатурації кисню (SpO<sub>2</sub>), електрокардіографії (ЕКГ), температури тіла, темпу діурезу. Лабораторний інтраопераційний моніторинг включав визначення показників кислотно-основного стану, гемоглобіну (Hb), гематокриту (Ht), концентрації глюкози крові. Наприкінці хірургічного втручання визначали лактат та інсулін в плазмі крові.

Пацієнти були розподілені на дві групи залежно від об'єму базової інфузійної терапії за годину: група 1 > 7 мл/кг/год та група 2 < 7 мл/кг/год. Порівнювали: показники артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, темпу діурезу, гемоглобіну, гематокриту, концентрації глюкози крові, рН та надлишок основ (BE) у кислотно-основному стані крові, лактат, інсулін в плазмі крові, розрахункові індекси інсулінорезистентності тканин (HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance) та чутливості тканин до інсуліну (QUICKI, quantitative insulin sensitivity check index).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою ліцензійних програм Microsoft Excel 15.31 для Mac та StatPlus:mac 6.2.6.1. (AnalystSoftInc, 2017). Для порівняння середніх кількісних величин застосовували непараметричний критерій Манна-Уїтні. Різниця між показниками в групах вважалась значущою при  $\alpha < 5\%$  ( $p < 0,05$ ).

### Результати та їх обговорення

До дослідження включено 60 пацієнтів дитячого віку, які задовольняли критеріям відбору. Середній вік пацієнтів склав  $10,3 \pm 4,55$  років, маса тіла –  $34,74 \pm 15,97$  кг, серед них 62% склали хлопчики і 38% – дівчатка. Захворювання, з приводу яких виконувались хірургічні втручання: дитячий церебральний параліч – 25 (41,5%) пацієнтів, дисплазія кульшового суглобу – 22 (37%), артрогрипоз – 3 (5%), ліжкоподібна деформація грудної клітки – 3 (5%), аномалії розвитку кінцівок – 6 (10%), травматичні пошкодження кісток – 2 (3%), хвороба Пертеса – 1 (1,5%). За оцінкою фізичного стану 27 (45%) пацієнтів мали I клас і 33 (55%) – II клас за класифікацією ASA. Середня тривалість хірургічного втручання складала  $122,58 \pm 68,39$

хвилин, середня тривалість анестезіологічного забезпечення –  $168,25 \pm 76,78$  хвилин.

Залежно від об'єму базової інтраопераційної інфузійної терапії кристалоїдними розчинами, який перевищував або не перевищував 7 мл/кг/год., пацієнти були стратифіковані в дві групи. У групі 1 ( $n=30$ ) пацієнти отримали  $10,7 \pm 3,03$  мл/кг/год. та в групі 2 ( $n=30$ ) –  $5,07 \pm 1,15$  мл/кг/год. Основою для цього дослідження слугувало дослідження В. Brandstrup (2003) зі співавторами, в якому був доведений позитивний ефект рестриктивного режиму інтраопераційної інфузійної терапії у дорослих пацієнтів в колоректальній хірургії [10]. Але залишалось незрозумілим, який об'єм або швидкість інфузії вважати за рестрикцію у дітей. За реперну точку ми взяли 7 мл/кг/год., тому що це відповідало середньому показнику отриманої інфузії у всіх дітей у дослідженні, а також виходило із розрахунку середньої сумарної потреби у рідині, яка складалась з фізіологічної потреби за 1 годину, дефіциту рідини та інтраопераційної крововтрати. Основні інтраопераційні характеристики та показники гемодинаміки представлені у табл.1.

Таблиця 1

### Основні інтраопераційні характеристики та показники АТ, ЧСС, темпу діурезу

Показники	Група 1, n=30	Група 2, n=30	p
Тривалість операції, хв	$109,67 \pm 51,61$	$135,5 \pm 80,67$	0,38
Тривалість анестезії, хв	$153,89 \pm 58,89$	$183,5 \pm 89,68$	0,32
Крововтрата, мл/кг	$5,58 \pm 6,34$	$5,87 \pm 6,28$	0,99
Крововтрата, % від ОЦК	$7,98 \pm 9,06$	$8,11 \pm 8,68$	0,95
Кристалоїди, загальний інтраопераційний об'єм, мл/кг	$10,7 \pm 3,03$	$5,07 \pm 1,15$	<0,001
Відсоток глюкози у загальному інтраопераційному об'ємі кристалоїдів, %	$0,91 \pm 0,46$	$0,8 \pm 0,5$	0,33
Мінімальний систолічний АТ, мм рт. ст.	$87,37 \pm 15,43$	$87,67 \pm 15,76$	0,97
Мінімальний середній АТ, мм рт. ст.	$56,21 \pm 12,9$	$63,21 \pm 12,49$	0,15
Максимальна ЧСС, уд/хв	$98,03 \pm 17,17$	$98,13 \pm 15,21$	0,97
Темп діурезу, мл/кг/хв	$1,16 \pm 0,89$	$0,43 \pm 0,59$	0,009

АТ – артеріальний тиск, ОЦК – об'єм крові, що циркулює, ЧСС – частота серцевих скорочень.

Оскільки головним завданням проведення інфузійної терапії є підтримка адекватного об'єму крові, що циркулює (ОЦК), адекватної перфузії тканин та адекватної гемодинаміки, інтраопераційно проводилась корекція швидкості введення базового розчину таким чином, щоб гемодинамічні параметри залишались в межах припустимої для дитячого віку норми. Мінімальний систолічний тиск, який рееструвався протягом інтраопераційного періоду, був порівняним в обох групах. Але, виходячи, зі значень систолічного тиску для різних вікових груп у дітей, нижче яких вважається наявною артеріальна гіпотензія [11], ми помітили, що в групі 1 з більшим об'ємом базових інфузійних розчинів середнє значення мінімального систолічного тиску було вище за норму на 3,8%, а в групі 2 з рестриктивним об'ємом інфузії – на 1,2% нижче норми. Проте, показник мінімального значення середнього АТ, необхідного для забез-

печення адекватної перфузії тканин, залишався в межах вікової норми в обох групах [12].

Діти схильні зберігати показники артеріального тиску в нормі або на нижній межі норми при крововтраті / гіповолемії до 25% об'єму ОЦК [11]. У дослідженні крововтрата не перевищувала даний відсоток і складала в середньому близько 8% від ОЦК в обох групах. Тому орієнтуватись на показник систолічного АТ як ознаку гіповолемії у даному випадку було б некоректним. Іншою компенсаторною реакцією на зменшення об'єму крові, що циркулює, є підвищення частоти серцевих скорочень. Дослідження не виявило значущої різниці між середніми показниками максимального значення ЧСС, які також залишались в межах нормального вікового діапазону в обох групах. Проте, цей факт вказує скоріше на компенсаторні можливості дитячого організму, ніж на наявність чи відсутність гіповолемії.

Разом з тим звертає увагу, що у пацієнтів, які отримували базову інфузійну терапію кристалоїдами зі швидкістю < 7 мл/кг/год., відмічалось зниження темпу діурезу (менше ніж 0,5 мл/кг/год.), у той час як в групі отримання внутрішньовенної рідини в об'ємі > 7 мл/кг/год. показник темпу діурезу у пацієнтів залишався на прийнятному зна-

ченні (більше 1 мл/кг/год.), що свідчить про більш адекватну перфузію тканин у цій групі [7].

Перфузію тканин відображають і лабораторні показники, зокрема концентрація лактату крові та надлишок лугів у кислотно-основному стані крові [7]. Лабораторні дані пацієнтів у дослідженні наведені у табл. 2.

Таблиця 2

## Лабораторні показники наприкінці хірургічного втручання та розрахункові індекси

Показники	Група 1, n=30	Група 2, n=30	p
Гемоглобін, г/л	104,94 ± 15,79	106,12 ± 18,59	0,93
Гематокрит	0,33 ± 0,05	0,34 ± 0,04	0,56
pH у венозній крові	7,37 ± 0,05	7,38 ± 0,06	0,5
Надлишок луг (BE) у венозній крові	-2,26 ± 2,04	-1,42 ± 2,26	0,18
Лактат, ммоль/л	1,46 ± 0,62	1,9 ± 0,69	0,07
Глюкоза крові, ммоль/л	5,35 ± 1,14	5,91 ± 1,15	0,03
Приріст глюкози від початку до кінця операції, ммоль/л	0,34 ± 1,25	0,49 ± 1,33	0,69
Інсулін плазми крові, мОд/л	5,39 ± 3,93	8,94 ± 6,15	0,006
HOMA-IR, індекс інсулінорезистентності тканин	1,30 ± 1,05	2,39 ± 2,14	0,04
QUICKI, індекс чутливості тканин до інсуліну.	0,39 ± 0,05	0,35 ± 0,04	0,04

BE - base excess, надлишок лугів; HOMA-IR – homeostasis model assessment of insulin resistance, індекс інсулінорезистентності; QUICKI – quantitative insulin sensitivity check index, індекс чутливості тканин до інсуліну

Показники гемоглобіну та гематокриту були порівняними в групах 1 та 2, що вказує на відсутність гемодилуції внаслідок крововтрати в обох групах. Показники кислотно-основного стану в обох групах залишались в межах норми, та значущої різниці між ними не спостерігається. Помітна тенденція к більш високим значенням лактату у крові в групі 2. Крім того, в цій групі у 6-ти пацієнтів лактат перевищував нормальні значення, у той час як в групі 1 – лише у 3-х пацієнтів. Підвищення рівню лактату свідчить про недостатнє постачання кисню до тканин, що може відбуватись внаслідок порушеної перфузії.

Крім підтримки гемодинамики та перфузії тканин шляхом утримання необхідного об'єму крові в екстрацелюлярному просторі, важливим завданням інфузійної терапії у дітей є адекватне забезпечення електролітами та енергетичними субстратами, зокрема глюкозою [13,14]. Всі пацієнти у дослідженні отримували глюкозу у складі інфузійної терапії протягом хірургічного втручання, згідно сучасним рекомендаціям з періопераційної інфузійної терапії у дітей [7]. У пацієнтів обох груп спостерігали незначне підвищення концентрації глюкози наприкінці операції у порівнянні з початковим рівнем перед індукцією анестезії, але приріст глюкози вірогідно не відрізнявся в обох групах.

Цікавим виявилось те, що при незначному підвищенні глюкози в обох групах відмічалось статистично значуще підвищення концентрації інсуліну в групі з меншим об'ємом інфузійної терапії.

Цей факт навів на думку, що у пацієнтів, вірогідно, мав місце розвиток інсулінорезистентності тканин, яку можна вважати ознакою стресової відповіді на хірургічне втручання [2,3]. Розраховані індекси інсулінорезистентності HOMA-IR та чутливості тканин до інсуліну QUICKI мали статистично підтверджену різницю між двома групами. У групі 2 індекс HOMA-IR вище, а індекс QUICKI нижче, ніж у групі 1, що підтверджує припущення про більш виражену хірургічну стрес-відповідь у пацієнтів, які отримували базову інфузійну терапію зі швидкістю < 7 мл/кг/год. [15].

**Висновки**

При відносно задовільних показниках гемодинаміки у дослідженні виявлено тенденцію до порушення перфузії тканин, а також наявність інсулінорезистентності тканин як одного з показників хірургічної стрес-відповіді у дітей, які отримували об'єм базової інфузійної терапії менше, ніж 7 мл/кг/год., під час ортопедичних хірургічних втручань. Результати дослідження припускають, що обмеження в інтраопераційній інфузійній терапії є неприйнятним у дітей, та об'єм базових кристалоїдних розчинів у них повинен бути принаймні більшим за 7 мл/кг/год. при ортопедичних операціях.

**Перспективи подальших досліджень**

Подальші дослідження необхідні для визначення мінімального прийнятного об'єму інфузійної терапії і при інших типах хірургічних втручань у дітей, з можливою стратифікацією за віком.

## Література

1. Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery. *BMJ*. 2001;322(7284):473-6. doi: 10.1136/bmj.322.7284.473.
2. Kehlet H. Fast-track surgery-an update on physiological care principles to enhance recovery. *Langenbecks Arch Surg*. 2011;396(5):585-90. doi: 10.1007/s00423-011-0790-y.
3. Kehlet H. Multimodal approach to postoperative recovery. *Curr Opin Crit Care*. 2009;15(4):355-8.
4. Rove KO, Edney JC, Brockel MA. Enhanced recovery after surgery in children: Promising, evidence-based multidisciplinary care. *Paediatr Anaesth*. 2018;28(6):482-92. doi: 10.1111/pan.13380.
5. Shinnick JK, Short HL, Heiss KF, Santore MT, Blakely ML, Raval MV. Enhancing recovery in pediatric surgery: a review of the literature. *J Surg Res*. 2016;202(1):165-76. doi: 10.1016/j.jss.2015.12.051.
6. George JA, Koka R, Gan TJ, Jelin E, Boss EF, Strockbine V, et al. Review of the enhanced recovery pathway for children: perioperative anesthetic considerations. *Can J Anaesth*. 2018;65(5):569-77. doi: 10.1007/s12630-017-1042-6.
7. Sumpelmann R, Becke K, Brenner S, Breschan C, Eich C, Hohne C, et al. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. *Paediatr Anaesth*. 2017;27(1):10-8. doi: 10.1111/pan.13007.
8. Hollyday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. *Pediatrics*. 1957;19(5):823-32.
9. Murat I, Dubois MC. Perioperative fluid therapy in pediatrics. *Paediatr Anaesth*. 2008;18(5):363-70. doi: 10.1111/j.1460-9592.2008.02505.x.
10. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, Hjortso E, Ørding H, Lindorff-Larsen K, et al. Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*. 2003;238(5):641-8. doi: 10.1097/01.sla.0000094387.50865.23.
11. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, et al. Part 14: pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 S3):S876-908. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.971101.
12. Rhondali O, André C, Pouyau A, Mahr A, Juhel S, De Queiroz M, et al. Sevoflurane anesthesia and brain perfusion. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(2):180-5. doi: 10.1111/pan.12512.
13. Larsson LE, Nilsson K, Niklasson A, Andreasson S, Ekström-Jodal B. Influence of fluid regimens on perioperative blood-glucose concentrations in neonates. *Br J Anaesth*. 1990;64(4):419-24. doi: 10.1093/bja/64.4.419.
14. Duke T, Molyneux EM. Intravenous fluids for seriously ill children: time to reconsider. *Lancet*. 2003;362(9392):1320-3. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14577-1.
15. Antuna-Puente B, Faraj M, Karelis AD, Garrel D, Prud'homme D, Rabasa-Lhoret R, et al. HOMA or QUICKI: is it useful to test the reproducibility of formulas? *Diabetes Metab*. 2008;34(3):294-6. doi: 10.1016/j.diabet.2008.02.001.
16. Li L, Wang Z, Ying X, Tian J, Sun T, Yi K, et al. Preoperative carbohydrate loading for elective surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surg Today*. 2012;42(7):613-24. doi: 10.1007/s00595-012-0188-7.

## ВЛИЯНИЕ ОБЪЕМА ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ НА ХИРУРГИЧЕСКУЮ СТРЕСС-РЕАКЦИЮ ПРИ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ

*И.В. Киселева*

Национальный университет здравоохранения  
Украины имени П. Л. Шупика  
(г. Киев, Украина)

## INFLUENCE OF INTRAOPERATIVE FLUID THERAPY ON STRESS RESPONSE IN PAEDIATRIC ORTHOPAEDIC SURGERY

*I.V. Kyselova*

National University of Health of Ukraine named  
PLShupyk  
(Kyiv, Ukraine)

## Резюме

**Введение.** Оптимизация интраоперационной инфузионной терапии является одним из элементов программы ускоренного восстановления после хирургических вмешательств. Стратегия избегания перегрузки жидкостью показала позитивные результаты у взрослых, однако остается не выясненной у детей. Потребность в жидкости у детей выше, чем у взрослых и варьирует в зависимости от возраста ребенка. Остается неясным, возможно ли экстраполировать результаты исследований, полученные у взрослых, на детей и использовать похожие рекомендации.

**Цель и задачи исследования.** Сравнить результаты применения разных объемов интраоперационной инфузионной терапии у детей с точки зрения влияния на показатели стрессового ответа при плановых ортопедических хирургических вмешательствах.

**Материалы и методы.** В проспективное исследование вошло 60 педиатрических пациентов старше 1 года, подвергавшиеся плановым ортопедическим хирургическим вмешательствам. Пациенты были стратифицированы в две группы в зависимости от объема инфузии базового кристаллоидного раствора. В группе 1 пациенты получали инфузию со скоростью > 7 мл/кг/ч, в группе 2 < 7 мл/кг/ч. Оценивали в течение операции показатели артериального давления, частоты сердечных сокращений, темпа диуреза, гемоглобина, гематокрита, концентрации глюкозы крови и кислотно-основное состояние. После операции определяли уро-

## Summary

**Introduction.** Optimization of the intraoperative fluid therapy is one of the elements of the ERAS program. The strategy of avoiding fluid overload has shown positive results in adults, but still remains unexplored in children. Fluid requirements in children are higher than in adults and they vary with age. It's still not clear whether it is possible or not to extrapolate the data of studies obtained in adults to children and to use similar recommendations.

**The aim of this study** is to compare intraoperative fluid approaches from the point of view of surgical stress response in children undergoing orthopaedic surgery.

**Material and Methods:** The study included 60 pediatric patients over 1 year of age who had undergone orthopaedic surgery. Patients were stratified into two groups depending on the volume of intraoperative base crystalloid infusion. First group of patients received <7 ml/kg/h crystalloids, and the second group of patients received > 7 ml/kg/h. We evaluated intraoperatively changes of blood pressure, heart rate, urine output, Hb, Ht, blood glucose, acid-base status. After surgery we estimated lactate, insulin, insulin resistance index HOMA-IR (homeostatic model assessment) and insulin sensitivity index QUICKI. Mean data was compared with Mann-Whitney U-test.

**Results of the study:** After stratification two groups were identified. The first group of patients (n=30) received 10.7 ± 3.03 ml/kg/h and the second one 2 (n=30) – 5.07 ± 1.15 ml/kg/h of intraoperative crystalloid fluids as a basic fluid therapy. We did not find significant changes in

вень лактата, інсуліна в крові, індекс інсулінорезистентності тканин НОМА-ІР і індекс чутливості тканин к інсуліну QUICKI. Статистическу обробку даних проводили с использованием U-тесту Манна-Уїтні.

**Результаты.** Определено две группы. В группе 1 (n=30) пациенты получили  $10,7 \pm 3,03$  мл/кг/ч. и в группе 2 (n=30) –  $5,07 \pm 1,15$  мл/кг/ч. кристаллоидных растворов в качестве базовой интраоперационной инфузионной терапии. В обеих группах не выявлено значимых изменений в показателях артериального давления, частоты сердечных сокращений, уровня гемоглобина и гематокрита, а также в показателях кислотно-щелочного состояния. Но в группе 2 темп диуреза был ниже ( $0,43 \pm 0,59$  мл/кг/ч), чем в группе 1 ( $1,16 \pm 0,89$ ,  $p=0,009$ ). Концентрация глюкозы в конце операции незначимо повысилась в обеих группах, однако уровень инсулина и индекс инсулинорезистентности тканей НОМА-ІР був значительно выше в группе 2 (инсулин  $5,39 \pm 3,93$  vs  $8,94 \pm 6,15$  мЕд/л,  $p=0,006$ ; НОМА-ІР  $1,30 \pm 1,05$  vs  $2,39 \pm 2,14$ ,  $p=0,004$ ), а индекс QUICKI в группе 2 был ниже ( $0,39 \pm 0,05$  vs  $0,35 \pm 0,04$ ,  $p=0,004$ ). Также обнаружена тенденция к более высокой концентрации лактата в крови в группе 2 ( $1,46 \pm 0,62$  vs  $1,90 \pm 0,69$ ,  $p=0,07$ ), хотя это оказалось статистически не значимым.

**Выводы.** В исследовании выявлена тенденция к инсулинорезистентности тканей как одному из показателей хирургической стресс-реакции у детей, получавших объем базовой инфузионной терапии < 7 мл/кг/ч. во время ортопедических хирургических вмешательств. Результаты исследования предполагают, что ограничения в интраоперационной инфузионной терапии является неприемлемым у детей, а объем базовых кристаллоидных растворов у них должен быть большим, по крайней мере, чем 7 мл/кг/год., при ортопедических операциях. Дальнейшие исследования необходимы для определения минимального приемлемого объема инфузионной терапии и при других типах хирургических вмешательств у детей.

**Ключевые слова:** ускоренное восстановление после хирургических вмешательств; интраоперационная инфузионная терапия; детская хирургия; ортопедия; анестезиология; дети.

**Контактна інформація:**

Кисельова Ірина Володимирівна – асистент кафедри дитячої анестезіології та інтенсивної терапії Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика (м. Київ, Україна).

e-mail: iv30@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9083-8223>

ScopusAuthor ID: 57193986489

Web of Science Researcher ID: AAH-3914-2019

**Контактная информация:**

Киселева Ирина Владимировна – ассистент кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии Национальный университет здравоохранения Украины имени П. Л. Шупика (г. Киев, Украина).

e-mail: iv30@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9083-8223>

ScopusAuthor ID: 57193986489

Web of Science Researcher ID: AAH-3914-2019

**Contact Information:**

Iryna Kyselova – MD, Assistant Professor at Paediatric Anaesthesiology and Intensive Care Department, National University of Health of Ukraine named P. L. Shupyk Education (Kyiv, Ukraine).

e-mail: iv30@ukr.net

ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9083-8223>

ScopusAuthor ID: 57193986489

Web of Science Researcher ID: AAH-3914-2019

blood pressure, heart rate, Hb, Ht, acid-base status in both groups. But the urine output was decreased in the group 2 ( $0.43 \pm 0.59$  ml/kg/h) in comparison with the group 1 ( $1.16 \pm 0.89$ ,  $p=0.009$ ). The concentration of blood glucose was insignificantly increased in both groups, but the level of insulin and HOMA-IR was significantly higher in group 2 (insulin  $5.39 \pm 3.93$  vs  $8.94 \pm 6.15$  mU/L,  $p=0.006$ ; HOMA-IR  $1.30 \pm 1.05$  vs  $2.39 \pm 2.14$ ,  $p=0.004$ ), and index QUICKI was lower ( $0.39 \pm 0.05$  vs  $0.35 \pm 0.04$ ,  $p=0.004$ ). We also found the tendency to lactation increase in group 2 ( $1.46 \pm 0.62$  vs  $1.90 \pm 0.69$ ,  $p=0.07$ ), even though that was not significant.

**Conclusion:** This study revealed the tendency to insulin resistance of tissues as one of the signs of a surgical stress response in children who were limited in intraoperative fluid therapy during orthopaedic surgery. Results of the study suggest that the limitation of intraoperative fluids is not applicable for children, and the volume of base crystalloids must be more than at least 7 ml/kg/h during paediatric orthopaedic surgery. Further research is necessary to determine what minimum volume is acceptable in other types of paediatric surgeries.

**Keywords:** Enhanced Recovery after Surgery; Intraoperative Fluid Therapy; Paediatric Surgery; Orthopedics; Anesthesiology; Children.