

B | BRAUN

SHARING EXPERTISE

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕРИОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ (обзор литературы)

INFUSION THERAPY IN THE PERIOPERATIVE PERIOD (A review)

С.Г. РЕШЕТНИКОВ, А.В. БАБАЯНЦ, Д.Н. ПРОЦЕНКО, Б.Р. ГЕЛЬФАНД

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии ФУВ РГМУ,
Городская клиническая больница №7, Москва*

Исследования по качеству инфузии и концепция сбалансированной инфузионной терапии.

Основные аргументы в пользу выбора того или иного раствора должны основываться на правильной интерпретации различных показателей, характеризующих данную клиническую ситуацию, и сопоставимость с ней физико-химических свойств препарата. Вопреки более чем 20 годам исследований на животных и людях, оптимальная жидкость для реанимации в клинической ситуации остается не выявленной (88).

Во время длительных хирургических вмешательств инфузионная терапия в основном состоит из кристаллоидных и синтетических коллоидных препаратов. В некоторых случаях (большая кровопотеря), если требуется, переливают компоненты крови (СЗП, эритроцитарная масса). Однако, соотношения кристаллоидов и коллоидов по данным литературы неодинаковы. Существуют так называемые “американская” и “европейская” модели инфузионной терапии, которые подразумевают доминирование кристаллоидных или, напротив, коллоидных растворов. Дискуссия о приоритетности того или иного подхода ведется по сей день. После публикации двух мета-исследований по использованию коллоидов в American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support Guidelines, стало очевидно, что устойчивые рекомендации могут быть сделаны только после дальнейших исследований (89). В ряде руководств, в основном американских, солевые растворы названы - объемозамещающими (90).

Спор между сторонниками коллоидных и кристаллоидных инфузионных сред достиг своего максимального накала более 20 лет назад, затем постепенно стих. Противоречия были вновь разожжены несколько лет назад в связи с опубликованием группой анализа Кохрейна двух систематических обзоров доступных в литературе рандомизированных работ. Schierhout и Roberts (91) провели анализ результатов 26 исследований, 19 из которых включали данные по летальности, а также сравнение эффектов от применения кристаллоидов и коллоидов. Авторы обнаружили, что применение коллоидных инфузионных сред сопровождается повышением летальности на 4% и в связи с полученными результатами пришли к заключению о нецелесообразности дальнейшего использования коллоидов. Последовали комментарии, указывающие на наличие в анамнезе изъязвлений, в частности, связанных с раз-

личием типа проанализированных в обзоре исследований. Несколько позже, Кохрейновская группа по исследованию альбумина (51) сосредоточила на данном препарате свое пристальное внимание и провела систематический анализ 30 рандомизированных клинических исследований, включающих суммарно 1419 пациентов. Суммарный относительный риск летального исхода был выше при назначении альбумина больным, находящимся в состоянии гиповолемии, пациентам с ожогами и гипоальбуминемией и в среднем составил 1,68 при интервале достоверности от 1,26 до 2,23. Полученные выводы были вновь подвергнуты критике в связи с гетерогенностью включенных работ (92).

Применительно к периоперационному периоду использование синтетических коллоидов имеет некоторые преимущества перед кристаллоидами. При сравнении коллоидов и кристаллоидов, первые оказались более эффективны: в проспективном слепом исследовании у больных, подвергающихся большим, плановым, несердечным операциям, включая абдоминальные операции, влияния кристаллоидов или коллоидов на основе стратегии замещения объема, было оценено в отношении тошноты и рвоты, а также по восстановлению больного после операции (93). Пациенты получали Рингер-лактат ($n = 30, 5946 \pm 1909$ мл) или препараты ГЭК (6% ГЭК 450/0,7, $n = 30; 1301 \pm 1079$ мл). Больные в группе коллоидов имели значительно меньшую частоту тошноты и рвоты, меньшее применение противорвотных препаратов, менее выраженную боль, меньший периорбитальный отёк. При сравнении с режимом замещения на основе кристаллоидов, интраоперационная инфузионная терапия с помощью коллоидов была оценена для улучшения качества послеоперационного восстановления.

Замещение внутрисосудистого объема препаратами ГЭК третьего поколения со средним молекулярным весом (ГЭК 6% 130/0,4, (*Venofundin*)) улучшает тканевую оксигенацию у больных, подвергающихся большим абдоминальным операциям (удаление пищевода, комплексная операция на кишечнике) (94). Тканевая оксигенация (pt O₂) измерялась в течение 24 часов на мышцах предплечья с помощью небольшого имплантируемого полярографического датчика тканевого кислорода. pt O₂ значительно повышалась у больных, пролеченных ГЭК, в то время как

назначение Рингер-лактата (n=21) было связано со значительным снижением напряжения кислорода в тканях, несмотря на подобные показатели системной гемодинамики (среднее АД, ЧСС, ЦВД).

Существуют исследования подтверждающие, что использование большого количества солевых растворов может привести к негативным последствиям. У больных, подвергающихся большим абдоминальным операциям, интраоперационное использование только кристаллоидов (лактата Рингера, средний объем 3850 мл) приводило к интерстициальному накоплению жидкости в кишечнике, что отсутствует у больных, у которых назначались коллоиды (например, 10% ГЭК 200/0,5, средний объем: 1358 мл) (95).

У пациентов среднего возраста (96), а также у пожилых больных (97), подвергающихся большим абдоминальным операциям, маркеры воспаления (например, уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 в плазме) и маркеры эндотелиального повреждения или активации (плазменные уровни сцепленных молекул) проспективно исследованы в двух рандомизированных группах: одна группа получала только Рингер-лактат (n = 21), в то время как другая получала в дополнение современные препараты ГЭК (6% ГЭК 130/0,4, n = 21) для поддержания ЦВД в пределах 8 и 12 мм рт.ст. в течение 24 часов. Степень воспаления и эндотелиальной активации были значительно выше в группе кристаллоидов, чем при применении ГЭК, ослабляющего воспалительную реакцию.

По данным литературы кристаллоиды приводили к следующим проблемам:

1. Повышение воспаления и эндотелиальной активации (95).
2. Тошнота и рвота, большой болевой синдром (96).
3. Снижение оксигенации тканей (97).

Указанные негативные свойства солевых растворов, вполне объяснимы. Объем распределения солевых растворов включает внеклеточную жидкость (плазма и интерстиций). Это означает, что количество введенных кристаллоидов должно быть достаточно большим чтобы поддержать необходимый ОЦК и сердечный выброс, т.к. 75% введенного объема остается в интерстиции. Наводнение интерстициального пространства, приводит к гидравлической компрессии капилляров и нарушению микроциркуляции, создает условия для развития дыхательной и сердечной недостаточности. Кроме того, большинство используемых в повседневной практике солевых растворов являются не физиологичными, а значит, в больших объемах могут приводить к водно-электролитным и кислотно-щелочным нарушениям.

Наиболее распространенный в повседневной практике физиологический раствор, на самом деле, не является физиологичным, т.к. содержит по 154 ммоль/л натрия и хлора, т.е. создаются условия для развития гиперхлоремического ацидоза.

Использование гипотонических растворов вызывает споры. Такие растворы как Рингер-лактат, ацесоль, дисоль могут вызывать клеточную гипергидратацию и отек головного мозга. Было подсчитано, что 15000 случаев детской смертности в год в США происходит вследствие послеоперационной гипонатриемии, вызванной инфузией гипотонических растворов (98). В нейротравматологии таких гипотонических растворов, как Рингер-лактат, следует избегать вследствие возникновения риска увеличения церебрального отека (99). Кроме того есть достаточно много негативных свойств Рингер-лактата. Лактат нельзя

использовать в случаях печеночной недостаточности, поскольку его метаболизм происходит преимущественно в печени, и введение раствора содержащего лактат, может привести к метаболическому ацидозу (100, 101, 102, 103, 104, 105). Лактат нельзя использовать в случаях шока, сопровождающегося гиперлактатемией или лактатным ацидозом (106, 107, 108, 109, 110, 111). Существуют так же исследования указывающие, что лактат может вызвать интерстициальный отек головного мозга и повышать агрегацию тромбоцитов и эритроцитов (112, 113, 114).

Негативные свойства этих растворов привели к разработке сбалансированных электролитных растворов, таких как "Плазмалит-148", "Ионостерил", "Стерофундин", содержащих еще и донаторы резервной щелочности. Названные растворы могут иметь электролитный состав, аналогичный составу плазмы, но, далеко не все имеют физиологическую осмоляльность и (или) вызывают повышенное потребление O₂ в процессе метаболизма носителей резервной щелочности.

Например, сбалансированный инфузионный раствор "Плазмалит -148", имеющий аналогичный электролитный состав плазме, обладает избытком потенциальных оснований (BE pot), равным +26. Источником резервной щелочности в это растворе являются ацетат и глюконат. Оба вещества в организме преобразуются в бикарбонат, однако потребность в кислороде на это преобразование составляет 4,0 (л O₂/л). Существуют мнения, что глюконат обладает практически нулевым ощелачивающим эффектом (115,116).

Избыток оснований в растворе при больших объемах инфузии в периоперационном периоде могут привести к метаболическому алкалозу. Эти же негативные свойства в некоторой мере присущи солевому раствору "Ионостерил", с той лишь разницей, что он не содержит глюконата.

В последнее время все большую популярность приобретает сбалансированный электролитный раствор "Стерофундин изотонический".

Стерофундин изотонический имеет следующей отличительные особенности:

1. Максимально приближен по электролитному составу к плазме
2. Является изотоничным по отношению к плазме
3. Содержит ацетат/малат вместо лактата
4. Обеспечивает сбалансированный потенциальный избыток оснований (BEpot = 0 ммоль/л)
5. Поддерживает метаболические затраты (расход O₂) на низком уровне.

Входящие в состав изотонического Стерофундина малат и ацетат полностью метаболизируются в эквивалентное количество гидрокарбоната в течении 1-1,5 часов, при этом требуется в 2 раза меньше кислорода, чем при метаболизме лактата (117, 118, 119).

Существуют исследования подтверждающие преимущества использования изотонического Стерофундина в паре с Венофундином, перед "традиционной" инфузией.

Эффективность сбалансированного режима восполнения объема кровопотери, включающего в себя Стерофундин Изотонический как кристаллоидный компонент и 6% коллоид ГЭК 130/0,42 (Венофундин), сравнили с традиционным (несбалансированным) жидкостным режимом, состоящим из изотонического раствора хлорида натрия (0,9% NaCl) как кристаллоида, и 6% HES 130/0,42 (Венофундин) как коллоида в проспективном, рандомизированном, двойном слепом исследовании параллельных групп (120).

Тридцать пациентов (16 мужчин, 14 женщин), подвергшихся радикальным операциям, были привлечены к участию в исследовании. Одни из них находились на сбалансированном режиме (15 человек), а другие - на несбалансированном режиме (15 человек), начиная с вводной анестезии до утра первого послеоперационного дня в целях лечения гиповолемии и поддержания гемодинамической стабильности.

Кислотно-основной баланс был установлен как основная конечная цель исследования (120). Средний объем вливаемого кристаллоида составлял 6967 ± 1202 мл для группы со сбалансированным режимом и 6333 ± 1063 мл для группы с несбалансированным режимом. Между сбалансированным и несбалансированным режимами произошли различия в отношении периоперационного поведения значений хлора сыворотки, рН, избытка оснований и концентрации натрия в сыворотке. В то время как в группе с несбалансированным режимом возникла гиперхлоремия и ацидоз, этого не наблюдалось ($p < 0,005$) у пациентов, в режим которых входили сбалансированные растворы Стерофундин изотонический плюс коллоиды. Подобным же образом избыток оснований резко снизился при режиме, основанном на 0,9% NaCl во время операции, в то время как режим, основанный на применении Стерофундина Изотонического, обеспечивал превосходящий гомеостаз избытка оснований во время всего операционного и послеоперационного периода ($p < 0,0001$). Также и гомеостаз концентрации натрия сыворотки поддерживался значительно лучше ($p < 0,05$) у пациентов, находившихся на сбалансированном режиме, чем у пациентов, получавших изотонический хлорид натрия как кристаллоид и коллоид.

В отличие от режима восполнения объема, основанного на 0,9% растворе NaCl в качестве кристаллоида и коллоидного компонента, инфузионная терапия, использующая кристаллоидные и коллоидные растворы, основанные на Стерофундине Изотоническом, помогает избежать гиперхлоремии, ацидоза, гипернатриемии и снижения избытка оснований и обеспечить оптимальный электролитный и кислотно-основной баланс.

Валетова В.В. и соавт. (121) оценивали качество интраоперационной терапии с использованием ГЭК 130/0,42 и изотонического Стерофундина у пострадавших с травмами живота.

Было исследовано 112 мужчин с травмами живота осложнившимися кровопотерей 41-70% ОЦК. Исследовали наиболее значимые показатели гемодинамики (АДм, сердечный индекс, индекс общего периферического сопротивления), кислородного бюджета и адекватности тканевой оксигенации (газы артериальной и венозной крови, транспорт и потребление кислорода, лактат артериальной крови) до начала операции, после хирургического гемос-

таза и после завершения операции. Уже после инфузии 940 +/- 19 мл Венофундина и 549 +/- 15 кристаллоидов удавалось стабилизировать системную гемодинамику во время операции, и минимизировать кислотно-щелочные нарушения в послеоперационном периоде: рН повысился до $7,332 \pm 0,01$, ВЕ составило $-2,9 \pm 0,46$ ммоль/л, лактат артериальной крови снизился до $3,6 \pm 0,3$ ммоль/л. Общий объем инфузии составил 5636 ± 61 мл (реинфузия 980 ± 56 мл, СЗП-858 +/- 44 мл).

Авторы пришли к выводу, что быстрая стабилизация гемодинамики, отказ от использования симпатомиметиков у большинства больных и уменьшение метаболических изменений доказывают эффективность сочетания ГЭК 130/42 (Венофундин, В. Braun) и Стерофундина изотонического (В. Braun) у пациентов с травмами живота осложненными геморрагическим шоком.

Эффективность и безопасность использования Венофундина подтверждена в исследованиях группы Сандера (Sander et al.). В исследовании сравнивали влияние на гемодинамику и гемостаз двух препаратов ГЭК - Венофундина (ГЭК 130/42) и HES (6% ГЭК 200/0.5). Было выявлено, что Венофундин обладает таким же гемодинамическим эффектом, что и 6% HES, однако влияние первого на гемостаз было минимальным (65).

К разряду комбинированных препаратов ГЭК так же относится "Тетраспан". Это раствор 6% ГЭК 130/42, растворителем которого является сбалансированный электролитный раствор изотонического Стерофундина. В сравнении с другими растворами ГЭК, Тетраспан является наиболее физиологичным и безопасным препаратом. Все известные растворы ГЭК (Рефортан, Стабизол, Инфукол, Венофундин, Волювен и т.д.) имеют в своем составе изотонический раствор натрия хлорида. Это означает, что при высокообъемной инфузии коллоидов, так же как при инфузии изотонического хлорида натрия потенциально возможно развитие гиперхлоремического ацидоза. Тетраспан лишен этих отрицательных свойств.

Резюме

Состав инфузионной терапии должен включать в себя как кристаллоиды так и синтетические коллоиды (ГЭК). Использование только одной группы растворов может привести к водно-электролитному и кислотно-щелочному дисбалансу и нарушениям в системе гемостаза.

Современные сбалансированные электролитные растворы (Стерофундин) и препараты гидроксипропилированного крахмала (Венофундин, Тетраспан) являются высокоэффективными и достаточно безопасными препаратами, которые могут использоваться в достаточно большом объеме с минимальным воздействием на гомеостаз.

Литература

1. ФРАНКЕ Р. Восполнение объема циркулирующей крови с использованием коллоидных растворов. Анестезиология и реаниматология. - 1999. - 3. - С. 70-76.
2. ARTURSON G., THORENT L. Fluid therapy in shock. World J. Surg. - 1983. - Vol. 7. - 573-580.
3. САВЧЕНКО В.П., САВЧЕНКО Т.В. Терапия критических состояний. Стратегия и тактика. - Москва, 2004.
4. ГУМЕНЮК Н.И., КИРКИЛЕВСКИЙ С.И. Инфузионная терапия. Теория и практика. "Книга плюс" - 2004
5. HOFF F. Klinische. Physiologie und Pathologie. G. Thieme. Stuttgart, 1962
6. РЯБОВ Г.А. Синдромы критических состояний. "Медицина" - 1994, с.368
7. BLACK D.A.K. Essentials of fluid balance. Blackwell scientific publication, Oxford, 1964
8. ХАРТИГ В. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание. "Медицина", 1982.
9. МАЛЫШЕВ В.Д. Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений. "Медицина", 1985, 191 с.
10. ЗИЛЬБЕР А.П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии. - Медицина, 1984.