

УДК: 618.56-005.1:615.38.

Ткаченко Р.О.¹, Гріжимальський Є.В.²

СУЧАСНА ПЕРІОПЕРАЦІЙНА ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ В АКУШЕРСТВІ

¹ Кафедра акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л.Шупика; ² Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

Обстежено дві групи пацієнток, що народили шляхом кесаревого розтину, з різною тактикою проведення інфузійної терапії в пери- та післяопераційному періоді. Інфузія «фізіологічного» розчину (0,9% розчину хлориду натрію) супроводжується підвищенням вмісту хлорид-аніону на 8,8% і посиленням проявів метаболічного ацидозу. Показано, що застосування збалансованих кристалоїдних розчинів («Стерофундин ISO») запобігає розвитку тяжких дизелектролітемій і порушень кислотно-лужного стану.

Ключові слова: інфузійна терапія, інфузійні середовища, водно-електролітний баланс, кислотно-основний стан.

Анестезіолог в сучасному акушерстві грає набагато більшу роль, ніж просто ведення наркозу при кесаревому розтині та надання допомоги в найближчому післяпологовому періоді. Відбулися серйозні зміни в самому підході до ведення пологів, післяпологового періоду та багатьох інших аспектах акушерської практики. Розвиток акушерської анестезіології відбувається дещо повільнішими темпами, ніж усієї анестезіології в цілому, що й зрозуміло – на лікареві лежить подвійна відповідальність, тому не всяке нововведення приймається і вводиться в практику. На даний час стався цілий ряд серйозних змін в інфузійній терапії (ІнфТ), що не може не стосуватися і акушерства. Вимоги підвищення якості надання медичної допомоги призводять клініцистів та патофізіологів до пошуку нових підходів до проведення інфузійної терапії.

В той же час, коли сучасна медицина володіє великим арсеналом інфузійних препаратів, лікарі не завжди мають уяв-

лення про закономірності відхилень у системі гомеостазу і тактики інфузійної терапії у вагітних, що призводить до розвитку ятрогенних ускладнень. Порушення водно-електролітного обміну може привести до важких розладів серцево-судинної і центральної нервової систем.

Інфузійна терапія у вагітних, роділь та породіль проводиться, як правило, для передопераційної підготовки, під час операції і в післяопераційному періоді. Рациональна периопераційна інфузійна терапія повинна ґрунтуватися на знаннях про фізіологічні потреби в рідині, врахувати супутні захворювання, волемічні порушення під час вагітності та особливості хірургічного втручання і методи проведення анестезії. Інфузійна терапія є серйозним інструментом анестезіолога і може дати оптимальний лікувальний ефект тільки при дотриманні двох важливих умов: лікар повинен чітко розуміти мету застосування препарату і мати точне уявлення про механізм його дії.

На сьогоднішній день поняття інфузійної терапії (ІнфТ) не обмежується тільки внутрішньовенним введенням рідини. ІнфТ – це перший крок у лікуванні гострої гіповолемії, шоку, тяжкої травми, різних видів кровотеч, компенсації періопераційних втрат рідини й дегідратації. ІнфТ – не тільки відшкодування крововтрати і корекція дефіциту рідини, але й створення нового гемодинамічного фону, що забезпечує адекватну гемодинаміку та аеробний метаболізм в органах і тканинах.

Завдання сучасної інфузійної терапії:

1. Забезпечення адекватного транспорту кисню до органів і тканин – головна умова адекватної ІнфТ.
2. Відновлення й підтримка об'єму та якісного складу у всіх водних секторах організму:
 - судинному,
 - інтерстиційному,
 - клітинному.
3. Корекція параметрів гомеостазу:
 - підтримання іонної та кислотно-лужної рівноваги,
 - осмолярності і онкотичного тиску.
4. Профілактика реперфузійних пошкоджень.
5. Підтримка гемодинаміки (оптимізація параметрів центральної і периферичної гемодинаміки).

Сучасний підхід до проведення ІнфТ передбачає диференційований підхід до відновлення рідини, який може бути спрямований на:

- відновлення внутрішньосудинного об'єму рідини;
- відновлення об'єму позаклітинної рідини;

- одночасне відновлення як внутрішньосудинного, так і позаклітинного об'єму рідини.

В залежності від поставленої мети замісної ІнфТ необхідно застосовувати диференційований підхід до вибору інфузійних середовищ та методу їх введення. Таким чином, виділяють два стратегічних підходи до ІнфТ – волемічна (замісна) та рідинна (відновлювальна) ІнфТ.

Об'ємна (волемічна) ІнфТ спрямована, в першу чергу, на відновлення внутрішньосудинного об'єму рідини і корекцію гемодинамічних порушень, що забезпечує адекватну доставку кисню тканинам і нормалізацію метаболізму клітин.

Рідинна (відновлювальна) ІнфТ, з іншого боку, спрямована на корекцію електролітних порушень або компенсацію існуючого дефіциту позаклітинної рідини та зазвичай використовується першочергово для лікування будь-якого типу гіповолемії. В залежності від змін осмолярності і електролітного складу використовуються різні інфузійні середовища.

Необхідно враховувати, що при гіповолемії в патологічний процес втягаються всі органи і тканини, тому особлива увага повинна приділятися використанню універсальних препаратів, спрямованих на комплексний фармакологічний захист організму від гіпоксії з багатокомпонентною корекцією порушень транспорту та споживання кисню, периферичного кровообігу, трансапілярного обміну і клітинного метаболізму. Важливу роль у вирішенні цих завдань можуть зіграти субстратні антигіпоксанти (малат, сукцинат і фумарат), що входять до складу цілого ряду плазмозамінників.

Будь який тип гіповолемії, який не може компенсуватися пристосувальними механізмами організму, призводить до гіпоксії, поліорганної недостатності та смерті. Найпростіша і головна причина зменшення доставки кисню до тканин – це неможливість організму забезпечити адекватний кровотік внаслідок зменшення об'єму внутрішньосудинної рідини. Мета об'ємного плазмозаміщення полягає в підтримці або поліпшенні доставки кисню до тканин шляхом відновлення внутрішньосудинного об'єму, як основного критичного параметра для адекватного кровотоку і транспорту кисню для попередження клінічних наслідків гіпоксії. Тому своєчасна й адекватна корекція гіповолемії дозволяє зменшити частоту виникнення й тяжкість органної недостатності, що значно підвищує виживання пацієнтів [1]. Крім того, інфузійна терапія є методом інтенсивної терапії, застосування якого у хворих в критичному стані достовірно знижує летальність [2].

Незважаючи на існуючу велику кількість препаратів для проведення ІнфТ, до цього дня оптимального засобу не знайдено. Суперечка про вибір препарату для відновлення ОЦК ведеться вже багато років. До цього часу немає чітких даних про переваги використання колоїдних або кристалоїдних розчинів. Протягом останніх 50 років в літературі освітлено величезна кількість точок зору на інфузійну терапію під час операцій. В даний час більшість анестезіологів дотримуються такої тактики: при абдомінальних втручаннях швидкість інфузії становить від 10 до 15 мл/кг/год кристалоїдних розчинів, плюс розчини, необхідні для відновлення крововтрати і введення

лікарських засобів. Для торакальних втручань швидкість інфузії становить від 5 до 7,5 мл/кг/год. Таким чином, середній обсяг інфузії під час хірургічного втручання, що протікає без ускладнень і з помірною крововтратою, варіює в межах 500-800 мл/год, що забезпечує відновлення втрат рідини, спокійний вихід з наркозу, стабільність гемодинаміки в ранньому післяопераційному періоді [3].

В даний час у периопераційному періоді препаратами першого вибору є кристалоїди. Вони відрізняються один від одного електролітним складом, осмолярністю та наявністю/відсутністю носіїв буферної ємкості. Основні аргументи на користь вибору того чи іншого розчину повинні ґрунтуватися на правильній інтерпретації різних показників, що характеризують дану клінічну ситуацію та порівнянні з фізико-хімічними властивостями препарату. Важливою є також оцінка критерію вартість-ефективність. На превеликий жаль, переважна більшість лікарів не враховують електролітний склад інфузійних розчинів і досить широко використовують у своїй практиці моноіонні розчини хлориду натрію. Так званий «фізіологічний розчин» — 0,9% розчин натрію хлориду – і зараз, як і 100 років назад, залишається найбільш часто вживаним електролітним розчином для ІнфТ, незважаючи на його відомі негативні властивості та наявність різноманітних полііонних розчинів для внутрішньовенного введення. На жаль, переважна більшість практикуючих лікарів не приділяє належну увагу відповідності вибраного полііонного розчину конкретній клінічній ситуації. Більше того, проведені європейські дослідження показали, що менше 50% хірургів в 25

лікарнях Великої Британії знають концентрацію натрію в «фізіологічному розчині» після першого року практики [4], і тільки 1% анестезіологів на шостому році практики вказали вірний склад розчину Рінгер-лактату [5].

Такий знижений інтерес і слабка поінформованість про склад і властивості електролітних розчинів у лікарів протягом десятиліть викликає істотні проблеми в проведенні ІнфТ, що виникають внаслідок неадекватного тлумачення концепцій об'ємного і рідинного заміщення. Ті ж причини сприяють підтримці неприродного протиставлення ролі і місця колоїдних і кристалоїдних розчинів в ІнфТ.

Розчин 0,9% NaCl, широко відомий під назвою «фізіологічний» насправді таким не є за декількома пунктами:

1. містить тільки іони Na^+ і Cl^- , що ніяк не відповідає електролітному складу водних середовищ організму;
2. іони натрію і хлору, що містяться в розчині знаходяться в концентраціях, що перевищують фізіологічні (нормальна концентрація натрію в плазмі крові до 145 ммоль/л, хлору до 106 ммоль/л).

Перша обставина небезпечна не тільки загрозою виникнення дисбалансу водно-електролітної рівноваги, а й порушень кислотно-основного стану внаслідок розвитку гіперхлоремічного та дилуційного ацидозу. Небезпека надмірного вмісту хлору у 0,9% розчині хлориду натрію полягає в тому, що збільшення плазмової концентрації хлорид-іона на 12 ммоль/л призводить до збільшення ниркового судинного опору на 35% і зниження швидкості клубочкової фільтрації на 20% [6]. Подальше наростання рівня хлору в плазмі крові призводить до

поглиблення метаболічних порушень та розвитку гіперхлоремічного ацидозу, що клінічно проявляється пригніченням сечовиділення і системною вазодилатацією. Перша реакція на зниження темпу діурезу і падіння артеріального тиску – збільшення інфузійного навантаження, що замикає порочне коло патогенезу [7]. Окрім того, проспективне дослідження 393 пацієнтів, проведене Silva Junior J.M. et al. (2009), довело, що гіперхлоремічний метаболічний ацидоз з рівнем $\text{Cl}^- > 114$ ммоль/л асоціюється з 2-кратним збільшенням летальності [8]. Мета-аналіз, проведений S. McCluskey et al. (2013), заснований на аналізі даних 22 851 пацієнтів, підтвердив ці результати [9].

Для попередження розвитку цих ускладнень сучасні підходи до ІнфТ вимагають дотримання принципів збалансованої ІнфТ, тобто у комплексній терапії при відновленні ОЦК необхідно застосовувати збалансовані інфузійні розчини, які:

1. максимально наближені за електролітним складом до плазми крові;
2. містять носії резервної лужності, що дозволяє запобігати розвитку грубих порушень електролітного та кислотно-основного складу плазми крові;
3. є ізотонічними відносно плазми крові [10].

Досить часто практикуючий лікар змушений починати інфузійну терапію негайно, коли ще немає лабораторних даних пацієнта, а також в умовах відсутності лабораторного контролю водно-електролітного і кислотно-основного балансу. Нерідко ІнфТ змушені проводити лікарі, що не мають достатньої підготовки в цій області.

Виходом в даній ситуації є застосування повністю збалансованих електролітних розчинів. Інфузія таких збалансованих розчинів запобігає ризику виникнення ятрогенних порушень, за винятком можливості перевантаження системи кровообігу об'ємом введеної рідини. На даний момент найбільш підходящим під визначення «збалансований» є препарат «Стерофундин ISO» – кристалоїдний розчин, збалансований за вмістом електролітів, що містить сучасні носії резервної лужності. На відміну від традиційних розчинів Рінгера або Рінгерлактат «Стерофундин ISO» містить аніони ацетату і малату, які в результаті метаболізму протистоять розвитку метаболічного ацидозу (табл. 1).

Враховуючи вищенаведене, метою дослідження було вивчення впливу різних варіантів ІнФТ під час кесаревого розтину та у післяопераційному періоді на стан електролітного та кислотного-основного складу плазми крові.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилися паралельно на двох клінічних базах: в Київському міському центрі репродуктивної та перинатальної медицини та на базі Вінницького міського клінічного пологового будинку №2 у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії. Обстежено 92 пацієнтки. Критеріями включення у дослідження були: доношена вагітність, плановий

Таблиця 1. Порівняльна характеристика основних інфузійних розчинів

Параметри	Позаклітинний простір		Стерофундин ISO	0,9% NaCl	Рінгера р-н	Рінгерлактат
	Інтерстиційна рідина	Плазма крові				
Na ⁺ (ммоль/л)	145	136-143	145	154	147	130
K ⁺ (ммоль/л)	4	3,5-5,5	4		4	5
Ca ²⁺ (ммоль/л)	2,5	2,38-2,63	2,5		2,25	1
Mg ²⁺ (ммоль/л)	1	0,75-1,1	1		1	1
Cl ⁻ (ммоль/л)	116	96-105	127	154	156	112
HCO ³⁻ (ммоль/л)	29	24	-	-	-	-
Лактат (ммоль/л)	-	1-1,1	-	-	-	27
Ацетат (ммоль/л)	-	-	24	-	-	-
Малат (ммоль/л)	-	-	5	-	-	-
Глюконат (ммоль/л)	-	-	-	-	-	-
Глюкоза г/л	-	1	-	-	-	-
Осмолярність (ммоль/л)	300	300	309	308	309	276
Be _{pot} (ммоль/л)	-	-5,5	0	-	-24	3
Витрата O ₂ (л O ₂ /л)	-	-	1,4	-	0	1,8

кесарів розтин, відсутність тяжкої екстрагенітальної та акушерської патології. Всі пацієнти відповідали операційному ризику за ASA Class I-II. З метою превентивної інфузійної терапії перед виконанням спінальної анестезії, та під час оперативного втручання використовували ІнфТ кристалоїдними розчинами.

В залежності від тактики проведення ІнфТ під час кесаревого розтину пацієнтки були розподілені на дві групи. В I групу (контрольну) було включено 44 жінки, яким ІнфТ проводили 0,9% розчином хлориду натрію. В II групі (основній) 48 пацієнткам вводили збалансований електролітний розчин «Стерофундин ISO» виробництва компанії «B. Braun Melsungen AG» (Німеччина). Загальний об'єм інфузії за добу в середньому складав 2784 ± 463 мл. Спінальна анестезія виконувалась за стандартною методикою, використовували 0,5% розчин бупівакаїну гіпербаричного дозі $11,1 \pm 1,0$ мг. Для поліпшення якості анальгезії до анестетика додавали 15-25 мкг фентанілу згідно протоколу «Кесарів розтин» №977 від 27.12.2011 р. Люмбальну пункцію виконували голкою Pencil № 25G (B. Braun), на рівні $L_2 - L_3$ або $L_3 - L_4$ в положенні сидячи. Адекватність анестезії контролювали за допомогою загальноприйнятих показників. Основні параметри гемодинаміки контролювали за допомогою монітору «ЮТАС – 300» (Україна). Оцінювались наступні показники: вміст електролітів у плазмі крові та основні параметри кислотно-основного стану. Дослідження проводили на наступних етапах: до операції та через 12 годин після операції. Отримані дані були обчислені за допомогою пакета статистичних програм «Statistica 8.1».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виходячи з концепції диференційованої інфузійної терапії, запропонованої R.Zander [7], ми вивчили вплив збалансованих кристалоїдних розчинів на стан електролітного та кислотно-основного складу плазми крові у вагітних жінок і породіль. Залежно від складу електролітного розчину, застосовуваного для інфузійної терапії при кесаревому розтині пацієнтки отримували 0,9% розчин натрію хлориду або розчин «Стерофундин ISO».

Різниці у росто-вагових, вікових та показниках терміну вагітності у пацієнток всіх груп виявлено не було (табл. 2), що дозволило розглядати групи як статистично однорідні.

Проведення різних режимів ІнфТ під час операції кесаревого розтину та після неї показало, що у досліджуваних групах через 12 годин спостерігалися певні відмінності в електролітному складі та КОС плазми крові. Так, у контрольній групі, де базовим інфузійним середовищем був 0,9% розчин хлориду натрію, через 12 годин відмічалось достовірне збільшення вмісту хлору на

Таблиця 2. Демографічні показники пацієнток (M \pm SD)

Показники	1 група – контрольна (n = 44)	2 група – основна (n = 48)
Вік (років)	26,3 \pm 5,1	25,9 \pm 4,6
Вага (кг)	78,2 \pm 14,8	75,0 \pm 10,6
Ріст (см)	164,5 \pm 6,5	165,5 \pm 5,8
Термін вагітності (тиж)	39,5 \pm 1,1	38,8 \pm 1,2

8,8% та зростання проявів метаболічного ацидозу, що проявлялося зменшенням ВЕ на 36,8% ($P < 0,05$) у порівнянні з основною групою. Достовірних відмінностей між групами порівняння у вмісті натрію та рівні рН крові ми не спостерігали, однак звертала на себе увагу стабільність цих показників у пацієток II групи (табл. 3).

На відміну від режиму інфузійної терапії, заснованого на 0,9% розчині NaCl, інфузійна терапія з використанням розчину «Стерофундин ISO», допомагає уникнути гіперхлоремії, ацидозу, гіпернатріємії і забезпечити оптимальний електролітний і кислотно-лужний баланс.

Переваги збалансованого розчину «Стерофундин ISO»:

1. Максимально наближений до електролітного складу до плазми.
2. Ізотонічний по відношенню до плазми.
3. Містить ацетат/малат замість лактату.
4. Забезпечує збалансований потенційний надлишок основ (ВЕ pot = 0 ммоль / л).
5. Підтримує метаболічні витрати (витрата O_2) на низькому рівні.

Резюмуючи вищесказане, дилуційний метаболічний ацидоз є передбачуваним і

визначається як ятрогенне порушення, що викликається розведенням бікарбонату у всьому позаклітинному просторі, яке може бути пов'язане з гіперхлоремією (як у нашому дослідженні) так і з гіпохлоремією, залежно від того, чи була гемодилуція викликана вливанням гіперхлоремічного або гіпохлоремічного розчину.

Збалансований розчин має фізіологічну електролітну модель плазми відносно натрію, калію, кальцію, магнію і хлориду і їх відносних вкладів в осмолярність, а також фізіологічний кислотно-основний баланс. Використання носіїв резервної лужності аніонів ацетату і малату дозволяє звести до мінімуму споживання кисню в тканинах для утворення бікарбонату. До того ж, цей процес не буде залежати від функціонального стану печінки, так як метаболізм ацетату і малату відбувається переважно в м'язовій тканині.

ВИСНОВКИ

1. Застосування інфузії 0,9% розчину NaCl у пери- та післяопераційному періоді супроводжується достовірним зростанням вмісту хлору на 8,8% та зниженням ВЕ на 36,8% у порівнянні з

Таблиця 3. Зміни електролітного складу та кислотно-основного стану плазми крові ($M \pm SD$)

Показник	До операції		Через 12 годин	
	1 група	2 група	1 група	2 група
Na (mmol/l)	138,4 ± 4,9	134,9 ± 7,4	141,6 ± 5,4	134,6 ± 7,1
Cl (mmol/l)	109,0 ± 6,7	106,3 ± 6,5	113,6 ± 7,3	104,4 ± 4,5 *
pH	7,38 ± 0,12	7,40 ± 0,09	7,35 ± 0,04	7,39 ± 0,07
BE (mmol/l)	-4,4 ± 1,9	-3,7 ± 1,6	-6,4 ± 2,9	1,9 ± 1,1 *

Примітка. * - $P < 0,05$ між групами

групою, де вводили «Стерофундин ISO».

2. Перехід від традиційного режиму ІнфТ, заснованому на використанні 0,9% розчину NaCl до режиму, в якому застосовуються збалансовані електролітні розчини, що містять носії резервної лужності («Стерофундин ISO») є ефективним засобом профілактики виникнення дизелектролітемій та тяжких порушень гомеостазу. Особливо це має значення при відновленні ОЦК у вагітних, роділь та породіль.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Барышев Б.А. Кровезаменители и компоненты крови // С.-Петербург.: Изд-во «Человек», 2005. – 158 с.
2. Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия // Москва.: Изд-во «Бином», 2005. – 134 с.
3. Чепкий Л.П., Новицька-Усенко Л.В., Ткаченко Р.О. Анестезіологія та інтенсивна терапія: Підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів III – IV рівня акредитації. – К.: “Вища школа”, 2003. – 399 с.
4. Lobo D.N., Dube M.G., Neal K.R.etal. Problems with solutions: Drowning in the brine of an inadequate knowledge base.// Clin. Nutr. – 2001. – vol. 20. – P. 125-130.
5. White S.A., Goldhill D.R. Is Hartmann's the solution? // Anaesthesia. – 1997. – vol.52. – P.422-427
6. Wilcox C.S. Regulation of renal blood flow by plasma chloride // Crit. Care.Med. – 1983. – vol. 23. – P. 72 – 78.
7. Zander R. Fluid Management // Crit. Care Med. – 2009.- P. 26-38.
8. Silva Junior J.M. et al. The Importance of Intraoperative Hyperchloremia // Rev. Brasil. Anesth. – 2009. – vol. 59. – N 3. – P. 304-313
9. McCluskey S., Karkouti K., Wijeyesundera D. et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study // Anest. Analg. – 2013. – v. 117. – P. 412 – 421.

Ткаченко Р.А., Грижимальський Е.В.

СОВРЕМЕННАЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В АКУШЕРСТВЕ

Обследовано две группы пациенток, родоразрешенных путем кесарева сечения, с различной тактикой проведения инфузионной терапии в пери- и послеоперационном периоде. Инфузия „физиологического” раствора (0,9% раствора хлорида натрия) сопровождается повышением содержания хлорид-аниона на 8,8% и усугублением проявлений метаболического ацидоза. Показано, что применение сбалансированных кристаллоидных растворов («Стерофундин ISO») препятствует развитию тяжелых дизелектролітемій и нарушений кислотно-основного состояния.

Ключевые слова: инфузионная терапия, инфузионные среды, водно-электролитный баланс, кислотно-основное состояние.

Tkachenko R.O., Grigimalskiy E.V.

MODERN PERIOPERATIVE INFUSION THERAPY IN OBSTETRICS

Two groups of patients are inspected by the caesarean sections, with a different tactic of infusion therapy in pery- and postoperative period. Infusion of „physiological” solution (0,9% NaCl) is accompanied by the increase of maintenance of chloride-anion on 8,8% and aggravating of displays of metabolic acidosis. It is shown that application of the balanced solutions („Sterofundin”) is protected to development of heavy electrolyte disturbances and violations of acid-basic status.

Keywords: infusion therapy, infusion environments, kation-anion balance, acid-basic status.