

*Кадыров М.А. – старший преподаватель кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной помощи,
Андижанский государственный медицинский институт
Аширалиев Ж. – магистр кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной помощи,
Андижанский государственный медицинский институт*

ОПТИМАЛЬНЫЙ РАСТВОРЬ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ДЕТЕЙ

Резюме

Выбор препарата стартовой инфузационной терапии в раннем послеоперационном периоде актуален с позиции клинической эффективности, определяющей также и экономическую целесообразность комплекса лечебных мероприятий.

Цель исследования. Сравнительная оценка сукцинатсодержащего раствора и раствора 0,9% NaCl в качестве препарата стартовой инфузационной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей.

Материалы и методы. Провели проспективное рандомизированное исследование методом случайной выборки у 43 пациентов с оценкой по ASA II–III после плановых хирургических вмешательств, длительностью 1–3 часа. В 1-й группе «N», ($n=23$) дети в раннем послеоперационном периоде (в течение 3 ч после операции) получали непрерывную инфузию раствора 0,9% NaCl, во 2-й группе «R», ($n=20$) - инфузию в режиме 2,3 (1,6;

2,8) сукцинатсодержащим раствором. Межгрупповое и внутригрупповое различие на этапах исследования оценивали по динамике водно-электролитного и кислотно-основного состояния (КОС), основного обмена и значений фазового угла - расчетного интегрального показателя состояния мембран клеточных структур. Данные регистрировали на 5 этапах исследования: 1 - сразу при поступлении в ОРИТ (исходные данные), 2- через 60 минут, 3 - через 90 минут, 4 - через 120 минут, 5 - через 180 минут от момента поступления в ОРИТ.

Результаты. Концентрация калия в плазме крови значимо различалась между группами через 60 ($p=0,01$) и 180 минут ($p=0,04$) после начала инфузии препаратов. В группе N на 2-м этапе отмечали снижение показателя на 7%, а в группе R увеличение на 2,1%, по отношению к исходному значению. К концу исследования концентрация калия снижалась в группе N на 6,9% и в группе R - на 6,5%. Внутригрупповые различия были значимы в группе N на 2-м ($p=0,02$) и 5-м ($p=0,01$) этапах. В группе R ни на одном этапе не выявили значимых различий от исходных значений. Во всех случаях значения показателя находились в пределах референсных значений. В группе N на 2-м этапе содержание натрия достоверно повышалось от значений 1-го этапа на 2,1% ($p=0,01$). В группе R на 5-м этапе наблюдали значимое снижение содержания Cl^- на 2,7% ($p=0,01$). Динамика показателей КОС характеризовалась тенденцией к смешанному ацидозу на 2-м этапе в обеих группах, отмечали одинаковое значимое снижение рН на 1,3% от исходного значения, а к 5-у этапу - снижение рН было

более выражено в группе N - на 1,2% от исходного значения, в группе R - на 0,9%, соответственно ($p=0,01$). В группе N выявили снижение значения фазового угла на 8,6% на 2-м этапе и на 6% к 5-у этапу исследования ($p=0,01$). В группе R значимых различий в динамике значений фазового угла не обнаружили.

Заключение. Сукцинат содержащий раствор благоприятнее влияет на водно-электролитный баланс, КОС плазмы крови, состояние клеточных мембран в сравнении с раствором 0,9% NaCl

Ключевые слова: инфузионная терапия; 0,9% NaCl; анестезия; дети; стартовый раствор; сукцинат; Реамберин

Summary

The choice of drug for initial fluid therapy in the early postoperative period is important in terms of clinical efficacy and cost-effectiveness of the combination treatment.

The aim of the study was to compare the effects of a succinate-containing solution and 0.9% NaCl solution when used as a drug of initial intravenous fluid therapy in early postoperative period in children.

Materials and methods. A prospective randomized trial was conducted with participation of 43 patients having ASA II–III score after elective surgical interventions with a duration of 1-3 hours. In Group I («N») ($n=23$) the patients received continuous infusion of 0.9% NaCl solution in the early postoperative period (within 3 hours after the operation), in Group 2 («R») ($n=20$) continuous infusion of a succinate-containing solution was administered in 2.3 (1.6; 2.8) mode. The inter- and intragroup differences during the study were estimated by the changes of water-electrolyte and acid-base balance, basal

metabolism, and phase angle (estimated integral index of cellular membranes condition) values. The data were recorded during the 5 stages of the study: 1 - immediately upon ICU admission (baseline), 2 - 60 minutes, 3 - 90 minutes, 4 - 120 minutes, 5 - 180 minutes after the ICU admission.

Results. Significant differences in plasma potassium level between the groups 60 minutes ($P=0.01$) and 180 minutes ($P=0.04$) after the initiation of drugs infusion were found. In group N, at the 2nd stage, a 7% decrease in the potassium level was observed, while in group R, it increased by 2.1% as compared with the baseline. By the end of the study, potassium level decreased by 6.9% in group N and by 6.5% in group R. The intragroup differences were significant in Group N at the 2nd ($P=0.02$) and 5th ($P=0.01$) stages. In group R, no significant differences vs the baseline were found at any stage. In all cases, the values were within the reference values. In group N, at the 2nd stage the sodium concentration increased compared with the 1st stage by 2.1% ($P=0.01$). In group R, at the 5th stage, a significant decrease of Cl^- concentration by 2.7% ($P=0.01$) was observed. The acid-base status showed a trend towards mixed acidosis at the 2nd stage in both groups, with the similarly significant pH reduction by 1.3% vs the baseline, whereas at 5th stage the decrease of pH was more significant in Group N (by 1.2% vs the baseline) than in Group R (by 0.9%) ($P=0.01$). In group N, the phase angle value was found to decrease by 8.6% at the 2nd stage and by 6% at the 5th stage ($P=0.01$). In group R no significant differences in the phase angle values were found.

Conclusion. The succinate-containing solution has more favorable effect on the water-electrolyte and blood acid-base balance, as well as the state of cell membranes compared with the

0.9% NaCl solution.

Keywords: anesthesia; children; initial solution; succinate; 0.9% NaCl; fluid therapy; Reamberin

Введение: Уже более 200 лет в клинической практике используется раствор 0,9% NaCl, исторически именуемый «физиологическим», но по сути таковым не являющийся. Значительное число работ, посвященных его применению и характеризующих его качества, свидетельствуют о нежелательности использования препарата ввиду его способности вызывать метаболический ацидоз и нарушать гемостаз при вливании больших объемов [1-3]. Тем не менее, упоминания о возможности его использования в инфузионной терапии не оспариваются в ряде клинических рекомендаций различных профессиональных национальных сообществ [4,5]. При этом сторонники применения в инфузионной терапии сбалансированных растворов представляют их преимущества перед не сбалансированными, к каковым относится и 0,9% NaCl, однако не дают однозначного ответа, какой из них является препаратом выбора [2,6-8]. В частности имеются достаточные доказательства, что в педиатрии для поддерживающей терапии предпочтительны изотонические внутривенные растворы, поскольку гипотонические могут приводить к гипонатриемии с сопутствующими неблагоприятными последствиями [1,6,9]. Более того, современные технологии fast track хирургии, в том числе и в детской практике, предусматривают значительную роль анестезиологического обеспечения в ранней активизации и восстановлении пациента после операции и анестезии [10]. В этом аспекте становится особо значима проблема подбора препаратов анестезии и сопутствующей терапии, к которой относится введение инфузионных растворов, интраоперационно и в

ранний послеоперационный период. Необходимо учитывать их способность оказывать минимальное угнетающее влияние на органы и системы, активизировать восстановление угнетенных анестезией и операцией функций. В связи с этим возможность применения в составе инфузионной терапии сукцинатсодержащих препаратов, к которым относится Реамберин, способный, по данным Мазиной Н. К. и соавтор. (2016), в качестве энергопротектора оказывать позитивное влияние на клинический исход [11], представляется актуальной и значимой. В другой работе эти же авторы отмечают, что фармакологические свойства препарата позволяют повысить клиническую эффективность медицинских вмешательств и снизить затраты более, чем на 50%, за счет сокращения сроков госпитализации, снижения частоты осложнений, потребности в дорогостоящих медикаментах [10]. Положительное влияние Реамберина на антиоксидантную систему, доставку кислорода, реологические свойства крови, летальность при различных критических состояниях отмечают и другие исследователи [13, 14].

Таким образом, представляется актуальным рассмотреть возможность использования сукцинатсодержащего раствора Реамберин в качестве препарата стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном.

Цель исследования: сравнительная оценка сукцинатсодержащего раствора и раствора 0,9% NaCl в качестве препарата стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей.

Материал и методы: Провели проспективное рандомизированное исследование методом случайной выборки у 43 пациентов (ASA II-III) после плановых хирургических вмешательств, находившихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) АОДМПЦМ

Минздрава Узбекистана в период с 10.2018 г. по 07.2019 г. Операции выполняли под общей комбинированной эндотрахеальной анестезией: индукцию проводили инсулляцией севофлурана - 8-4 об.% (3,6-1,8 МАК) в потоке О₂ 100% 8 л/мин, фентанилом 0,05% внутривенно (в/в) болюсно 2 мкг/кг, рокуронием - 0,6 мг/кг с последующей интубацией трахеи. В ряде случаев выполняли катетеризацию эпидурального пространства на уровне ThX-ThXI с эпидуральной аналгезией ропивакаином - 0,5% болюс из расчета 0,3 мл/кг. Поддержание анестезии во время операции: ингаляция севофлурана - 2,5 об.% в воздушно-кислородной смеси при О₂ не более 40%, аналгезия постоянной инфузией фентамила - 0,05% в режиме 3 мкг/кг/ч в/в или ропивакаина - 0,2% в режиме 0,2 мл/кг/ч в эпидуральное пространство, миоплегия в/в рокуронием - 1% в режиме 0,6 мг/кг/ч. Всем пациентам проводили periоперационную инфузионную терапию кристаллоидным раствором Стерофондин с режимом инфузии 10-15 мл/кг/ч аппаратом Infusomat (B. Braun fms English 230 V).

В 1-й группе «N», (n=23), в раннем послеоперационном периоде (в течение 3 ч после операции) дети получали непрерывную инфузию 0,9% NaCl в режиме 2,9 (2,3; 3,8) мл/кг/ч, во 2-й группе «R», (n=20) - сукцинатсодержащего раствора Реамберин в режиме 2,3 (1,6; 2,8) мл/кг/ч через центральный или периферический венозный доступ. По оцениваемым показателям группы были сопоставимы между собой и не имели статистически значимых различий за исключением объема и режима введения исследуемых препаратов в ОРИТ, что было обусловлено ограничениями согласно инструкциям по их применению (табл. 1).

В исследовании оценивали: общую воду организма (ОВО), внеклеточную жидкость (ВнЖ) организма, внутриклеточную жидкость (ВЖ) организма, фазовый угол (ФУ) - арктангенс отношения реактивного и активного сопротивления для определенной частоты тока. Значение ФУ характеризует емкостные свойства клеточных мембран и

жизнеспособность биологических тканей. Считается, что чем выше ФУ, тем «лучше» состояние тканей. Значения ФУ в диапазоне 5,4-7,8⁰ классифицируются как нормальные, 4,4-5,4⁰ - пониженные, менее 4,4⁰ - низкие. Оценивали также основной обмен (ОО), - с помощью биоимпедансного анализатора ABC-02 «МЕДАСС» (Россия); электролиты крови (K+, Na+, Cl-, Ca2+), КОС капиллярной крови (pH, pCO2, pO2, HCO3, SBE, ABE). Данные КОС крови анализировали в экспресс-лаборатории, с помощью газоанализаторов ABL 800 FLEX, GEM Premier 4000 и GEM Premier 3500.

Оцениваемые показатели регистрировали на 5 этапах исследования: 1 - сразу при поступлении в ОРИТ (исходные данные), 2 - через 60 минут, 3 - через 90 минут, 4 - через 120 минут, 5 - через 180 минут от момента поступления в ОРИТ. Статистическую обработку осуществляли с использованием программных средств пакета IBM SPSS Statistics 23. Данные, подчиняющиеся закону нормального распределения, оценивали на основе теста Шапиро-Уилка, представили в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения ($\pm s$) с оценкой статистической значимости их различий по t-критерию Стьюдента (T-тест). Анализ непараметрических данных, представленных в виде медианы (Me), 1 и 3 квартилей (Q1; Q3), осуществляли по критерию Вилкоксона (W-тест) и критерию Манна-Уитни (U-тест). Различия принимали статистически значимыми при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение: Концентрация калия в плазме крови имела статистически значимые отличия между группами на 2-м ($p=0,01$) и 5-м ($p=0,04$) этапах исследования, т. е. через 60 и 180 минут после начала инфузии стартового раствора (табл. 2). При этом в группе N на 2-м этапе отмечали снижение показателя на 7%, а в группе R-увеличение на 2,1% по отношению к исходному значению. К концу исследования концентрация калия снижалась в группе N на 6,9% и в группе R - на 6,5%. Отметили, что в группе N

внутригрупповые различия были значимы на 2-м ($p=0,02$) и 5-м ($p=0,01$) этапах, в то время как в группе R ни на одном этапе не выявили статистически значимых различий от исходных значений. Во всех случаях значения показателя находились в пределах референсных значений. Концентрация остальных оцениваемых электролитов (Na^+ , Cl^- , Ca^{2+}) не имела значимых различий на этапах исследования между группами. Тем не менее, в группе N на 2-м этапе концентрация натрия значимо повышалась от значений 1-го этапа на 2,1% ($p=0,01$), а к концу исследования уже не имела с ним значимых различий. В группе R на всех этапах исследования данный показатель не имел значимых различий с его исходными величинами. В группе R наблюдали значимое снижение содержания Cl^- на 2,7% ($p<0,05$) на 5-м этапе исследования.

Отмеченные изменения концентрации электролитов в плазме крови свидетельствовали о более благоприятной динамике ряда показателей при использовании раствора Реамберина в сравнении с раствором 0,9% NaCl. При оценке водного баланса значимых различий между группами на этапах исследования выявили (табл. 3). Однако к 5-у этапу на фоне инфузии раствора 0,9% NaCl в группе N отмечали значимое увеличение от исходных значений ОВО - на 3%, ВнЖ - на 3,4% и ВЖ - на 2,7%. В группе R также значимо повышались значения ОВО - на 3,6%, ВнЖ - на 3,2% и ВЖ - на 3,8%. Динамика показателей КОС крови в обеих группах на 2-м этапе характеризовалась значимым снижением pH на 1,3% от исходных значений (табл. 4). К 5-у этапу снижение pH от исходного значения было более выражено в группе N, чем в группе R - на 1,2%, и на 0,9%, соответственно ($p<0,01$). pCO₂ в группе N значимо увеличивалось от исходных значений на 2-м и 5-м этапах - на 24,6 и на 20,7%, соответственно, а в группе R - на 24,4 и 22,4% соответственно, незначительно превышая верхнюю границу

референсных значений. рО₂ в группе N значимо уменьшалось на 42,4% на 2 этапе и на 50,8% на 5 этапе. На этих же этапах в группе R происходило снижение рО₂ на 46,5% и на 41,5%, соответственно. В сравнении с исходными значениями в группе N значимо снижались НСО₃, SBE и АВЕ: на 2-м этапе — на 9,3, 37,8 и 56% и на 5-м этапе — на 2,6, 37,8 и 26,6% соответственно. В то же время значимые изменения показателей НСО⁻, SBE и АВЕ в группе R происходили лишь на 2-м этапе - 10,4, 52,2 и 64% соответственно, а на 5-м этапе различия были статистически незначимы. При оценке состояния клеточных структур в группе N отметили значимое снижение значения ФУ на протяжении всего наблюдения - на 8,6% на 2-м этапе и на 6% к 5-у этапу исследования ($p=0,01$) (табл. 5). И хотя этот показатель при использовании раствора 0,9% NaCl находился в пределах, характеризуемых, как нормальные, отмеченное значимое смещение его значений к более низким цифрам указывало на тенденцию к снижению емкостных свойств мембран клеток и жизнеспособности тканей. В группе R значимых изменений этого показателя от исходных значений не обнаружили.

Показатель основного обмена на всем протяжении исследования не имел межгрупповых и межэтапных внутригрупповых значимых различий, $p>0,05$.

В ходе исследования установили, что значимые различия между группами проявлялись только в динамике концентрации калия в плазме крови, имевшей тенденцию к снижению в большей степени у детей, которым применяли раствор 0,9% NaCl. Это вполне объясняется отсутствием калия в этом переливаемом препарате и его наличием в составе раствора Реамберин. В связи с этим важно отметить, что использованный режим инфузии препаратов в обеих группах не приводил к изменению

концентрации калия за пределы референсных значений, что не может быть гарантированно, если раствор 0,9% NaCl будет вводиться быстрее и в большем объеме. При использовании раствора 0,9% NaCl отметили также значимое повышение содержания натрия в крови на всех этапах исследования, что, возможно, обусловлено большим содержанием натрия в данном препарате по сравнению с раствором Реамберин (154ммоль/л и 147,2 ммоль/л, соответственно), а также большей скоростью и объемом введения. Снижение значений ФУ после введения раствора 0,9 % NaCl, может быть следствием как его прямого действия за счет нарушения водно-электролитного баланса клетки, так и опосредованного - за счет изменения кислотности внутренней среды.

Изменения ряда показателей, выявленные при использовании раствора 0,9% NaCl по сравнению с раствором Реамберин, хоть и не дают оснований отказаться от применения данного препарата в качестве стартового раствора инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде, все же свидетельствуют о необходимости его использования с осторожностью.

Заключение

При выборе препарата стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей следует учесть, что сукцинат содержащий раствор Реамберин благоприятнее влияет на водно-электролитный баланс, КОС плазмы крови, состояние клеточных мембран в сравнении с раствором 0,9% NaCl.

Литература

1. Steurer M.A., Berger T.M. Infusion therapy for neonates, infants and children. *Anaesthesia*. 2011; 60 (1): 10-22. PMID: 21181098. DOI: 10.1007/s00101-010-1824-5.
2. Boer C., Bossers S.M., Koning N.J. Choice of fluid type: physiological

concepts and perioperative indications. Br J Anaesth. 2018; 120 (2): 384-396. PMID: 29406187. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.022.

3. Ouchi K., Sugiyama K. Hypotonic fluid reduce serum sodium compared to isotonic fluids during anesthesia induction in pediatric patients undergoing maxillofacial surgery-type of infusion affects blood electrolytes and glucose: an observational study. BMC Pediatr. 2016; 16: 112. PMID: 27461484. PMCID: PMC4962346. DOI: 10.1186/s12887-016-0650-6.

4. Sümpelmann R., Becke K., Brenner S., Breschan C., Eich C., Höhne C., Jöhr M., Kretz F-J., Marx G., Pape L., Schreiber M., Strauss J., Weiss M. Perioperative intravenous fluid therapy in children: guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany. 2017; 27 (1): 10-18. DOI: 10.1111/pan.13007.

5. Feld L.G., Neuspiel D.R., Foster B.A., Leu M.G., Garber M.D., Austin K., Basu R.K., Conway Jr.E.E., Fehr J.J., Hawkins C., Kaplan R.L., Rowe E.V., Waseem M., Moritz M.L. and subcommittee on fluid and electrolyte therapy. Clinical Practice Guideline: Maintenance Intravenous Fluids in Children. Pediatrics. 2018; 142 (6): 1-12. DOI: 10.1542/peds.2018-3083.

6. Moritz M.L., Ayus J.C. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. Pediatrics. 2003; 111 (2): 227-230. PMID: 12563043. DOI: 10.1542/peds.111.2.227.

7. Delpachitra M.R., Namachivayam S.P., Millar J., Delzoppo C., Butt W.W. A Case-Control Analysis of Postoperative Fluid Balance and Mortality After Pediatric Cardiac Surgery. Pediatr Crit Care Med. 2017; 18 (7): 614-622. PMID: 28492405. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001170.

8. Lobo D.N., Awad S. Should chloride-rich crystalloids remain the mainstay of fluid resuscitation to prevent ‘pre-renal’ acute kidney injury? Kidney International. 2014; 86 (6): 1096-1105. PMID: 24717302. PMCID: PMC4255073. DOI: 10.1038/ki.2014.105.

9. Oh G.J., Sutherland S.M. Perioperative fluid management and postoperative hyponatremia in children. Pediatr Nephrol. 2016; 31 (1): 53- 60.

PMID: 25784018. DOI: 10.1007/s00467-015-3081-y.

10. De Luca U., Mangia G., Tesoro S., Martino A., Sammartino M., Calisti A. Guidelines on pediatric day surgery of the Italian Societies of Pe-diatic Surgery (SICP) and Pediatric Anesthesiology (SARNePI) (re-view). *Italian Journal of Pediatrics*. 2018; 44: 35. DOI: 10.1186/s13052-018-0473-1.
11. Мазина Н.К., Шешунов И.В., Мазин П.В. Адьювантная энерго-протекция Реамберином в практике интенсивной терапии и реанимации: эффективность по данным метаанализа (систематический обзор). *Анестезиология и реаниматология*. 2016; 61 (4): 314-319.
12. Мазина Н.К., Мазин П.В., Романцов М.Г. Фармакоэкономическое обоснование применения реамберина при ургентных состояниях. *Фундаментальные исследования*. 2012; 7 (1): 11-122.
13. Минина К.З., Демина Т.В., Килимническ О.И., Хомяков А.Н., Тиотова Т.П., Степанова А.А. Реамберин в интенсивной терапии послеоперационного септического шока при челюстно - лицевой гнойной патологии. *Вестник Украинской медицинской стоматологической академии*. 9 (1): 305–307.
14. Орлов Ю.П., Лукач В.Н., Глущенко А.В. Реамберин в программе интенсивной терапии у пациентов с распространенным перитонитом. *Новости хирургии*. 2013; 21 (5): 58-64.
15. Кадыров М.А., Камылов Д.Д. ОБЗОР И ТАКТИКА ФЕБРИЛЬНЫХ СУДОРОГ У ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ПАЛАТЫ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ // Экономика и социум. 2022. №11-2 (102). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/obzor-i-taktika-febrilnyh-sudorog-u-detey-v-usloviyah-palaty-intensivnoy-terapii> (дата обращения: 04.04.2023).