

И.П.Шлапак<sup>1,3</sup>, И.Р.Малыш<sup>1, 2, 3</sup>,  
Л.В.Згржебловская<sup>1, 2, 3</sup>

## ВОЛЕМИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА СБАЛАНСИРОВАННЫМИ КРИСТАЛЛОИДНЫМИ РАСТВОРАМИ У ПОСТРАДАВШИХ В ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

<sup>1</sup>Национальная академия последипломного образования им. П.Л.Шупика;

<sup>2</sup>Киевская городская клиническая больница скорой медицинской помощи;

<sup>3</sup>Украинский научно-практический центр экстренной медицинской помощи и  
медицины катастроф, Киев

Статья посвящена изучению разных методов волемической поддержки у пострадавших с тяжелой политравмой. Тяжелый травматический шок характеризуется выраженным метаболическим ацидозом, снижением уровня ВЕ, увеличением уровня лактата в артериальной крови. Использование современного сбалансированного кристаллоидного раствора «Стерофундин ИЗО» позволяет в ранние сроки эффективно скорректировать рН артериальной крови, ограничить развитие лактат-ацидоза, восстановить референтный уровень избытка оснований. Проблема использования сбалансированных кристаллоидных растворов в интенсивной терапии является актуальной и требует проведения мультицентровых долгосрочных рандомизированных исследований.

*Ключевые слова:* политравма, травматический шок, метаболический ацидоз, сбалансированные кристаллоидные растворы, Стерофундин ИЗО.

Волемическая поддержка занимает ключевое место в интенсивной терапии тяжелотравмированных. Сегодня на фармацевтическом рынке Украины имеется большое количество различных инфузионных сред: несбалансированные кристаллоидные растворы (0,9% натрия хлорид, 5% глюкоза, 10% глюкоза); частично сбалансированные кристаллоидные растворы (раствор Рингера, раствор Дарроу); сбалансированные кристаллоидные растворы (раствор Рингера-лактата, раствор Хартманна, Стерофундин ИЗО); растворы многоатомных спиртов (Сорбилакт, Реосорбилакт, Ксилат); несбалансированные синтетические коллоидные растворы (6% HES, Волювен, Гелофузин, Гекодез, Венофундин); естественные коллоидные растворы (альбумин), сбалансированные синтетические коллоидные растворы (Тетраспан).

Врач-интенсивист должен подобрать оптимальную инфузионную среду для проведения эффективной и безопасной волемической поддержки в посттравматический период. На наш взгляд, наиболее целесообразно использовать инфузионные среды, обладающие следующими характеристиками [1]:

1. Максимально по электролитному составу приближенные к электролитному составу плазмы.
2. Не оказывающие отрицательного влияния на коагуляцию.
3. Имеющие осмолярность, равную осмолярности плазмы.
4. Невызывающие при инфузии изменений рН крови, значимых сдвигов уровня натрия, калия, кальция, хлоридов.
5. Неиндуцирующие при инфузии развитие как гипо-, так и гипергликемии.

Какая же инфузионная среда в наибольшей степени отвечает этим требованиям? По нашему

мнению, сбалансированные кристаллоидные растворы.

Еще в 1970 г. в журнале JAMA появилась статья под названием «Нормальный 0,9% раствор натрия хлорида не является ни нормальным, ни физиологическим» [2]. В этой статье впервые было дано определение сбалансированного инфузионного раствора: «сбалансированный кристаллоидный раствор – это полиионный раствор, являющийся изотоничным по отношению к плазме, содержащий натрий, калий, кальций, магний, хлориды, декстрозу в концентрациях, сходных с их концентрациями в плазме». Именно такой раствор является наиболее оптимальным для рутинного возмещения потерь жидкости у пациентов [2]. Упомянутое определение было расширено в 2000 г. в статье под названием «Необходимость в создании нового кристаллоидного раствора», опубликованной в журнале «Anesthesiology» [3]. В статье речь шла о давней проблеме врачей-интенсивистов – необходимости в кристаллоидном растворе, содержащем натрия бикарбонат [4], поскольку известно, что наиболее частое нарушение кислотно-основного равновесия в отделении интенсивной терапии – это метаболический ацидоз [5]. В последнее время в журналах по интенсивной терапии упоминается о скором появлении инфузионного раствора, не вызывающего нарушений кислотно-основного равновесия (!)[6] Так ли это?

По нашему мнению, сегодня таким инфузионным раствором является Стерофундин ИЗО. Чем же он отличается от традиционных сбалансированных кристаллоидных растворов? В первую очередь, донаторами резервной щелочности. В препарате «Стерофундин ИЗО» они представлены не лактатом, а ацетатом и малатом. Это уникальное решение клинико-фармакологической проблемы, поскольку ацетат метаболизируется в организме в бикарбонат в течение 15 мин [7], тогда как лактат превращается в бикарбонат более длительное время [8]. Ацетат метаболизируется в бикарбонат во всех органах, а лактат – лишь в печени [9]. Что же делает ацетат наиболее привлекательным донатором резервной

щелочности? Тот факт, что данное вещество метаболизируется даже в условиях шока, в то время как лактат в условиях шока не метаболизируется, что в значительно затрудняет для клинициста определение выраженности лактат-ацидоза при критических состояниях [9].

Какими еще уникальными качествами обладает ацетат? В первую очередь, в отличие от лактата его инфузия не вызывает гипергликемии, что очень важно при проведении инфузионной терапии у травмированных с так называемой стрессорной гипергликемией [10]. Более того, у ацетата отсутствует так называемый кальций-связывающий эффект, присущий лактату [11]. Это особенно важно при проведении инфузионной терапии пациентам с кровотечением, гемодилюцией, с так называемой летальной триадой – ацидоз ± гипотермия ± коагулопатия. «Летальная триада» является наиболее частой причиной смерти при тяжелом травматическом шоке. Простой, но малоизвестный украинским анестезиологам и интенсивистам факт: гипотермия и гипокальциемия являются наиболее частыми, но наиболее легко корригируемыми причинами коагулопатии.

Учитывая вышеперечисленное, на наш взгляд, целесообразно проведение больших рандомизированных и долгосрочных исследований влияния препарата «Стерофундин ИЗО» на показатели кислотно-основного равновесия у тяжелотравмированных как на этапе травматического шока, так и в посттравматический период.

**Цель исследования** – изучение влияния волемической поддержки разными сбалансированными кристаллоидными растворами на показатели кислотно-основного равновесия у пострадавших в посттравматическом периоде.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 59 пострадавших с тяжелой сочетанной травмой с преобладанием компонента черепно-мозговой травмы в возрасте от 22 до 58 лет. Тяжесть травмы по шкале ISS составляла

(21,6±4,7) балла, тяжесть состояния при поступлении по шкале APACHE-II – (22,1±3,9) балла, уровень сознания при поступлении по шкале ком Глазго (ШКГ) – (6,4±2,1) балла. В исследование включены пострадавшие, которые находились в отделении интенсивной терапии более 12 суток и требовали длительной волемической поддержки.

В зависимости от выбора препарата для волемической поддержки пострадавшие были разделены на две группы. У пациентов 1-й группы (n=31) препаратом выбора был раствор Рингера-лактата, учитывая тот факт, что осмолярность данной инфузионной среды составляет 256 мосмоль/л. У пострадавших 2-й группы (n=28) для проведения волемической поддержки был использован сбалансированный кристаллоидный раствор «Стерофундин ИЗО».

У пациентов обеих групп содержание натрия в сыворотке крови постоянно мониторировали, корректировали и поддерживали на уровне выше 145 мэкв/л.

У пострадавших обеих групп проводили продленную искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) с целью поддержания нормокапнии ( $\text{PaCO}_2$  – 36–42 мм рт. ст.), уровня  $\text{PaO}_2$  – более 70 мм рт. ст., а также адреномиметическую коррекцию норэпинефрином с целью поддержания уровня церебрального перфузионного давления в пределах 65–70 мм рт. ст., раннее энтеральное питание в объеме 35 ккал/кг, профилактику стрессорного язвообразования ингибиторами протонной помпы в дозе 40 мг/сут и тромбоза глубоких вен низкомолекулярными гепаринами. Антибактериальную терапию проводили по принципу деэскалации.

Волемическая поддержка у травмированных была направлена на поддержание нормоволемии, которую оценивали путем проведения трансторакальной эхокардиографии и изучения таких показателей, как конечно-диастолический диаметр левого желудочка, соотношение E/A, диаметр inferior vena cava (IVC), респираторные вариации диаметра IVC, диаметр superior vena cava (SVC), респираторные вариации диаметра SVC.

У всех пострадавших проводили изучение параметров кислотно-основного состояния крови: уровень артериального pH,  $\text{PaCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , BE, лактата артериальной крови.

Результаты обработаны с помощью компьютерной программы Excel. Достоверность различий между группами оценивали с помощью t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали исследования (таблица), первые сутки посттравматического периода на фоне проводимой волемической ресусцитации характеризовались развитием выраженного декомпенсированного метаболического ацидоза. В обеих группах выявлены низкие показатели pH артериальной крови, снижение уровня  $\text{HCO}_3^-$  и BE, значимое увеличение содержания лактата в артериальной крови. Достоверных различий между группами в первые сутки исследования не выявлено.

На вторые сутки исследования у пострадавших первой группы сохранялся метаболический ацидоз и повышенный уровень лактата артериальной крови. У пациентов, у которых волемическую поддержку осуществляли Стерофундином ИЗО, показатели кислотно-основного равновесия приблизились к референтным значениям. По сравнению с группой контроля уровень pH артериальной крови составил 7,38 против 7,34 в условиях нормокапнии, уровень лактата артериальной крови оказался на 39,2% ниже, показатель  $\text{HCO}_3^-$  – на 18,0% выше, а уровень BE – в 3,34 раза выше.

К пятым суткам посттравматического периода получены аналогичные данные: в группе, где волемическую поддержку проводили современным сбалансированным кристаллоидным раствором последнего поколения (Стерофундин ИЗО) уровень pH артериальной крови был значимо выше, показатель  $\text{HCO}_3^-$  – на 35,4% выше, содержание избытка оснований – в пределах референтных значений, в то время как у травмированных группы контроля сохранялись повышенные уровни лактата и значимое снижение показателя избытка оснований.

**Таблиця. Показатели кислотно-основного равновесия у пострадавших в посттравматическом периоде**

Сутки	Группа	Показатель				
		pH	PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	HCO <sub>3</sub> , ммоль/л	BE, ммоль/л	Лактат, ммоль/л
1-е	1-я (n=31)	7,26±0,01	33,67±0,45	15,67±0,65	-10,49±0,55	3,49±0,22
	2-я (n=28)	7,24±0,01	32,88±0,41	15,88±0,41	-9,48±0,8	3,59±0,32
3-и	1-я (n=31)	7,34±0,02	37,53±0,37	17,43±0,27	-7,83±0,17	2,13±0,06
	2-я (n=28)	7,38± 0,008*	42,24±0,7*	20,54±0,43*	-2,34±0,13*	1,53±0,05*
5-е	1-я (n=31)	7,32± 0,008	36,34±0,49	17,54±0,39	-7,51±0,19	2,40±0,07
	2-я (n=28)	7,39± 0,009*	39,35±0,3*	23,75±0,15*	0,75±0,14*	1,70±0,05*
9-е	1-я (n=31)	7,33± 0,004	37,23±0,72	17,63±0,52	-7,03±0,12	2,11±0,05
	2-я (n=28)	7,40± 0,005*	43,06±0,7*	25,06±0,57*	1,06±0,07*	0,82±0,03*
12-е	1-я (n=31)	7,34± 0,005	38,21±0,54	18,51±0,24	-6,55±0,20	2,12±0,08
	2-я (n=28)	7,40± 0,007*	40,46± 0,56*	24,36±0,16*	0,36±0,16*	1,04±0,06*

Примечание: \* – разница показателей между группами (p<0,05).

Аналогичная картина наблюдалась на 9-е и 12-е сутки посттравматического периода (см. таблицу).

По нашему мнению, использование у тяжелотравмированных современных сбалансированных кристаллоидных растворов с донаторами резервной щелочности в виде ацетата и малата позволяет эффективно восстановить до референтных значений pH артериальной крови, скорректировать лактат-ацидоз, восстановить референтные уровни HCO<sub>3</sub> и BE в крови на протяжении 12 суток посттравматического периода.

Аналогичные исследования были проведены российскими авторами в Кубанском государственном университете. Сравнивали разные методики интраоперационной инфузионной терапии сбалансированными и несбалансированными кристаллоидными растворами (Стерофундин ИЗО

против 0,9% натрия хлорида) при длительных абдоминальных операциях [12]. Авторы пришли к выводу о том, что «использование Стерофундина ИЗО как базисного раствора для интраоперационной инфузионной терапии при высокотравматичных оперативных вмешательствах на брюшной полости помогает избежать резких сдвигов основных показателей кислотно-основного равновесия, водно-электролитного обмена и уменьшает частоту применения бикарбоната натрия как средства для экстренной коррекции возникающих метаболических нарушений» [12]. На наш взгляд, остается спорной целесообразность введения натрия бикарбоната как компонента инфузионной терапии, если наименьший уровень pH, зарегистрированный во время оперативного вмешательства, составлял 7,35. В данном случае следовало бы увеличить

объем инфузионной терапии, а если у пациента достигнуто состояние нормоволемии, но имеются признаки сниженного сердечного выброса, то целесообразнее использовать препараты с положительным инотропным эффектом [13].

Российскими авторами также было проведено сравнение инфузионной терапии сбалансированными (Стерофундин ИЗО) и несбалансированными кристаллоидными растворами (0,9% натрия хлорид) при проведении реконструктивно-пластических операций на позвоночнике. Проведен анализ влияния разных программ инфузионной терапии на показатели кислотно-основного равновесия, уровень гемоглобина, сатурацию венозной крови в верхней полой вене, показатели повреждения почек [14]. Исследователи пришли к выводу о том, что использование инфузионной терапии сбалансированными кристаллоидными растворами имеет преимущества перед растворами на основе 0,9% натрия хлорида, однако использование сбалансированных кристаллоидных растворов также чревато развитием метаболического ацидоза, хотя и в меньшей степени мере. Наиболее вероятной причиной может быть кислый характер предшественников бикарбоната и несовершенство их метаболизма [14]. Спорным, на наш взгляд, является кислый характер предшественников бикарбоната, поскольку они в растворе «Стерофундин ИЗО» представлены в виде солей натрия ацетата и натрия малата [15]. Именно натрия ацетат и натрия малат метаболизируются во всех органах, даже в период шока (в отличие от натрия лактата), до натрия бикарбоната, воды и углекислого газа [15].

Весьма интересным является взгляд на проблему целесообразности использования сбалансированных кристаллоидов и коллоидов зарубежных авторов. Так, в № 14 журнала «Critical Care» за 2012 г. опубликована статья под названием «Сбалансированный взгляд на сбалансированные растворы», написанная коллективом авторов из Великобритании, Франции, Италии, Австрии, Южной Африки. Данная статья представляет собой достаточно детальный литературный обзор исследований, сравнивающих влияние

сбалансированных и несбалансированных кристаллоидных растворов на вероятность развития дилуционного гиперхлоремического ацидоза, показатели кислотно-основного равновесия, функцию почек, коагуляцию, функцию желудочно-кишечного тракта [16]. Поведен тщательный анализ опасности дилуционного гиперхлоремического ацидоза, в частности его влияния на повышение уровня летальности [16]. Авторы пришли к следующим выводам: изотонический раствор натрия хлорида не является ни нормальным, ни аномальным, ни сбалансированным. Сбалансированные растворы – это растворы с разной композицией электролитов [16]. Дилуционный гиперхлоремический ацидоз при использовании несбалансированных кристаллоидных растворов имеет транзиторный эффект. На сегодняшний день в мире не существует убедительных доказательств того, что дилуционный гиперхлоремический ацидоз сопровождается увеличением частоты развития побочных осложнений и летальности [16]. Таким образом, на сегодняшний день не имеется достаточной доказательной базы в пользу использования сбалансированных кристаллоидных и коллоидных растворов [16]. Сложно сказать, почему авторы сделали столь категоричный вывод о нецелесообразности использования сбалансированных кристаллоидных растворов.

В настоящее время проводятся большие рандомизированные слепые исследования: Тетраспан 6% в комбинации со Стерофундином ИЗО против 5 % альбумина в комбинации с 0,9% натрием хлоридом у пациентов с нарушением почечной функции [17], Стерофундин ИЗО против раствора Рингера-лактатного в контексте влияния инфузионных растворов на показатели водно-электролитного баланса и кислотно-основного равновесия при урологических операциях у детей [18].

На наш взгляд, проблема использования сбалансированных кристаллоидных растворов в интенсивной терапии является актуальной и требует проведения мультицентровых долгосрочных рандомизированных исследований..

## ВЫВОДЫ

1. Тяжелый травматический шок характеризуется выраженным метаболическим ацидозом, снижением уровня ВЕ, увеличением содержания лактата в артериальной крови.
2. Использование современного сбалансированного кристаллоида «Стерофундин ИЗО» позволяет в ранние сроки эффективно скорректировать рН артериальной крови, ограничить развитие лактат-ацидоза, восстановить референтный уровень избытка оснований.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zander R, Adams RA, Boldt J. (2005) *Forderungen und Erwartungen an einen optimalen Volumersatz. Anasthesiol. Intensivmed. Notfallmed Schmerzger.* 40: 701-719.
2. Wakim K.G. (1970) «Normal» 0,9% salt solution is neither normal nor physiological. *JAMA*; 214: 1710-1711.
3. Dorje P, Adhikary G, Tempe DK (2000) *Avoiding iatrogenic hyperchloremic acidosis: Call for new crystalloid fluid. Anesthesiology*; 92: 625-626.
4. Gaudry PL, Duffy C, Bookallil MJ. (1972) *The pH and titrable acidity of intravenous infusion solutions. Anaesth. Intens Care*; 1: 41-44.
5. Mikhail J. (1999) *Trauma triad of death: Hypothermia, acidosis and coagulopathy. AACN Clin Iss*; 10: 85-94.
6. Funk GC, Doberer D, Heinze G (2004) *Changes of serum chloride and metabolic acid-base state in critical illness. Anaesth*; 59: 1111-1115.

7. Mudge GH, Manning GA, Gilman A (1949) *Sodium acetate as a source of fixed base. Proc Soc Exp Biol Med*; 71: 136-138.
8. Kirkendol PL, Starrs J, Gonzalez FM (1980) *Effect of acetate, lactate, succinate and gluconate on plasma pH and electrolytes in dogs. Trans Am Soc Artif Intern Organs*; 26: 323-327.
9. Kveim M, Nesbakken R (1979) *Utilization of exogenous acetate during canine hemorrhagic shock. Scan J Clin Lab Invest*; 39: 653-658.
10. Akanji AO, Bruce MA, Fryan KN (1989) *Effect of acetate infusion on energy expenditure and substrate oxidation rates in non-diabetic and diabetic subjects. Eur J Clin Nutr*; 43: 107-115.
11. Berkellhammer CH, Wood RJ, Sitrin MD (1988) *Acetate and hypercalciuria during total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr*; 48: 1482-1489.
12. Данилюк П.И., Григорьев С.В., Кузнецова Е.П., Блинова Е.А. *Сбалансированные кристаллоидные растворы в комплексе интраоперационной инфузионной терапии при длительных абдоминальных операциях.* <http://vestnik.kmido.ru/pdf/09/02/06.pdf>.
13. Bersten A, Neil S (2009) *OH'S Intensive Care Manual. Sixth Ed. Elsevier*, 1271.
14. Захарченко И.А., Меркулов И.В., Ельченинова С.А. и др. (2012) *Влияние ацидоза, возникающего при инфузии несбалансированных солевых растворов на функцию почек. Медицина и образование в Сибири, т. 2, с. 1-4.*
15. Ekblad H, Kero P, Takala J. (1985) *Slow sodium acetate infusion in the correction of the metabolic acidosis in premature infants. Am J Dis Child*; 139: 708-710.
16. Guidet B, Neil S, Della Rocca G, Zozek S (2010) *A balanced view of balanced solutions. Crit Care*; 14: 325-337.
17. Tetraspan 6% combined with «Sterofundin ISO» versus Albumin 5% Combined with Sodium Chloride. *ClinicalTrialsFeeds.org*.
18. «Sterofundin ISO» versus Ringer's lactate on improvement of acid-base and electrolytes status in pediatric patients. *Australian New Zealand Clinical Trials Registry.* [http://www.anzctr.org.au/trial\\_view.aspxid](http://www.anzctr.org.au/trial_view.aspxid)

І.П.Шлапак, І.Р.Малиш, Л.В.Згржебловська

ВОЛЕМІЧНА ПІДТРИМКА ЗБАЛАНСОВАНИМИ КРИСТАЛОЇДНИМИ РОЗЧИНАМИ У ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ ПЕРІОД

Стаття присвячена вивченню різних методів полемічної підтримки у постраждалих з тяжкою політравмою. Встановлено, що тяжкий травматичний шок характеризується вираженим метаболічним ацидозом, зниженням рівня ВЕ, зростанням рівня лактату в артеріальній крові. Використання сучасного збалансованого кристаллоїду «Стерофундин ІЗО» дає змогу у ранні строки ефективно скоригувати рН артеріальної крові, обмежити розвиток лактат-ацидозу, відновити референтний рівень ВЕ. Проблема використання збалансованих кристаллоїдних розчинів в інтенсивній терапії є актуальною та потребує проведення мультицентрових тривалих рандомізованих досліджень.

*Ключові слова:* політравма, травматичний шок, метаболічний ацидоз, збалансовані кристаллоїдні розчини, Стерофундин ІЗО.

I.P.Shlapak, I.R.Malysh, L.V. Zgrzheblovska

FLUID SUPPORT BY BALANCED CRYSTALLOIDS AMONG MULTIPLY TRAUMA PATIENTS

The article is devoted to investigation of influence of various methods of infusion therapy among multiply trauma patients. The severe traumatic shock is described by marked metabolic acidosis, decrement of BE level, increment of lactate in arterial blood. The infusion of new and modern crystalloid solution Sterofundin ISO provides the correction of pH in arterial blood, limits the development of lactic acidosis, preserves the BE levels in early postinjury period. The problem of crystalloid balanced fluid therapy is actual and it is very important to provide randomized multicentral trials according to this problem.

*Key words:* multiply injury, traumatic shock, metabolic acidosis, balanced crystalloids, Sterofundin ISO.