

ВЫБОР ИНФУЗИОННЫХ СРЕД ПРИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ВОЛЕМИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКЕ

Андижанский государственный медицинский институт
ассистент кафедры анестезиологии реаниматологии и скорой медицинской помощи
Ш.Н.Хасанов

Андижанский государственный медицинский институт
магистр кафедры анестезиологии реаниматологии и скорой медицинской помощи
Ф.Кучкарова

Резюме. В этом обзоре приводятся данные о подходах к жидкостной ресусцитации и влиянии на результаты в периоперационном периоде. Выбор типа жидкости является ключевой позицией в связи с высокой частотой гиперхлоремии, гиперкалиемии и метаболического ацидоза, связанного с использованием больших объемов физиологического раствора, и сообщениями о связи гидроксипроксиэтилкрахмалов с нарушением свертываемости крови и почечными осложнениями. Ни одно из исследований не было способно обнаружить разницу в остром повреждении почек, вызванном гидроксипроксиэтилкрахмалами современного поколения и кристаллоидами у хирургических пациентов. Качество и уровень доказательности доступной литературы слишком низки, чтобы сделать вывод о том, благоприятный или неблагоприятный профиль имеют гидроксипроксиэтилкрахмалы при лечении острой периоперационной гиповолемии. Когда используются гидроксипроксиэтилкрахмалы, рекомендуемая доза не должна быть превышена и ее использование должно быть ограничено несептическими пациентами без предшествующей почечной недостаточности.

Ключевые слова: периоперационный период; инфузионная терапия; коллоиды; кристаллоиды; гидроксипроксиэтилкрахмалы; обзор

SELECTION OF INFUSION MEDIUM DURING PERIOPERATIVE VOLUME SUPPORT

Andijan State Medical Institute
Assistant at the Department of Anesthesiology,
Reanimatology and Emergency Medical Care
Sh.N.Xasanov

Andijan State Medical Institute
Master of the Department of Anesthesiology,
Reanimatology and Emergency Medical Care
F.Qo'chqarova

Summary. This review provides evidence on approaches to fluid resuscitation and the impact on perioperative outcomes. The choice of fluid type is a key consideration due to the high incidence of hyperchloremia, hyperkalemia, and metabolic acidosis associated with the use of large volumes of saline and reports linking hydroxyethyl starches to bleeding disorders and renal complications. Neither study was able to detect a difference in acute kidney injury caused by current generation hydroxyethyl starches and crystalloids in surgical patients. The quality and level of evidence of the available literature is too low to conclude whether hydroxyethyl starches have a favorable or unfavorable profile in the treatment of acute perioperative hypovolemia.

When hydroxyethyl starches are used, the recommended dose should not be exceeded and its use should be limited to nonseptic patients without pre-existing renal failure.

Key words: perioperative period; infusion therapy; colloids; crystalloids; hydroxyethyl starches; review

Введение. Консенсус, что жидкости для внутривенного восполнения следует рассматривать как лекарственные средства с конкретными рекомендациями по дозе, противопоказаниями и побочными эффектами, вызвал повышенное внимание к выбору жидкости периоперационно. В частности, дебаты о возможных неблагоприятных воздействиях несбалансированных жидкостей и препаратов гидроксипроксиэтилкрахмалов (ГЭК) привели к переоценке роли различных типов жидкостей. Дискуссионные вопросы охватывают физиологические аспекты и возможные побочные эффекты, выбор жидкости для конкретных периоперационных показаний, основанных на анализе рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), внутривенное введение жидкости для поддержания перфузии тканей и концентрации электролитов или для введения лекарств.

Тот аспект, что инфузионные среды рассматриваются в качестве лекарств, позволяет избежать ненужного предоперационного голодания, связанных с инфузией неблагоприятных состояний пациента, создает почву для более углубленных исследований. А выбор типа жидкости для предотвращения гиперхлоремического метаболического ацидоза в периоперационном периоде и неблагоприятной ассоциации ГЭК с гемостазом и почечной дисфункцией не позволяет научным дебатам прекращаться с обозначением конкретной схемы периоперационной инфузионной терапии [1]. Большинство рекомендаций относятся к физиологическим экспериментам, а не к сравнительным клиническим исследованиям. Кроме того, данные септических и критически больных переносятся на хирургического пациента без четкого обоснования, независимо от различий в воспалительном статусе между этими группами пациентов.

Использование ГЭК стало спорным в последние два десятилетия, после увеличения числа исследований на критических пациентах, показывающих, что его применение было связано с повышенной заболеваемостью острым повреждением почек (ОПП) или даже смертностью [2]. В некоторых из этих исследований были существенные проблемы относительно методологии. Например, в некоторых исследованиях ГЭК вводили до рандомизации, оценка гиповолемии была недостаточной, введение ГЭК осуществлялось длительно или введенный объем превысил максимальную дозу [3]. **Почки.** Использование ГЭК 130/0,4 изучалось в нескольких небольших РКИ, включающих абдоминальные, ортопедические или сосудистые операции [4]. Во всех исследованиях ГЭК 130/0,4 не увеличивал риск развития ОПП по сравнению с кристаллоидами или желатином. Два РКИ при трансплантации печени не показали вредного влияния ГЭК 130/0,4 на функцию почек по сравнению с альбумином 5% или желатином 4%. Примечательно, что в большинстве вышеупомянутых исследований общая доза ГЭК превышала максимальную дозу, рекомендуемую в настоящее время Европейским агентством по лекарственным средствам.

Коагуляция. Гемодилюция связана с разведением факторов свертывания крови. Действительно, эксперименты *in vivo* показали, что 30% гемодилюция несбалансированным ГЭК 130/0,4 приводила к относительно высокому снижению концентрации фибриногена и тромбина (44 %) [5]. В нескольких исследованиях было

изучено влияние различных типов жидкости на параметры коагуляции у хирургических пациентов, включая лабораторные коагуляционные тесты, такие как активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновое время, количество тромбоцитов и концентрация фибриногена. В большинстве исследований не было выявлено различий в параметрах коагуляции между различными типами жидкости, за исключением ГЭК 670/0,75 старшего поколения, что было связано с ухудшением параметров коагуляции по сравнению с Plasma-Lyte 148 или ГЭК 130/0,4 [6]. **Кровопотеря.** Большинство исследований не показывают различий в кровопотере при использовании разных типов жидкости для восполнения. Более того, в исследованиях, сравнивающих коллоиды и кристаллоиды в качестве жидкостей для реанимации, общий объем вводимых жидкостей различен для разных групп и соответствует поддерживающей инфузии кристаллоида. Поэтому трудно провести разграничение между прямым воздействием типа жидкости на гемостаз и разбавляющим эффектом жидкости [1, 7].

Использование ГЭК в качестве основного компонента первичного раствора для экстракорпорального кровообращения во время операций на сердце сравнивалось с желатином или альбумином [8]. В этих исследованиях вторичные конечные точки послеоперационного кровотечения и аллогенного переливания крови между группами не различались. В РКИ не было различий в параметрах свертывания крови или послеоперационном кровотечении при использовании Рингера или сбалансированного ГЭК 130/0,4 в качестве раствора для восполнения [9]. В группе ГЭК требовалось больше послеоперационного переливания крови, хотя не выявлено различий в послеоперационной кровопотере и кровотечениях после сердечно-легочного шунтирования по сравнению с крахмалом 200/0,5. Гликокаликс Исходя из данных многих исследований, в современной литературе отсутствует информация о клиническом воздействии жидкостей на целостность гликокаликса. Неясно, оказывает ли изменение целостности гликокаликса клинически значимое влияние на конечный эффект внутрисосудистого объема отдельных жидкостей. Кроме того, неизвестно, как этот объемный эффект различается у здоровых людей и пациентов с дисфункцией эндотелиального барьера. Дальнейшие исследования должны выявить, участвует ли целостность гликокаликса в регуляции внутрисосудистого объема во время реанимации или является просто суррогатным маркером для критического состояния [10]. Одно из исследований, изучавших влияние болюса кристаллоидов 750 мл перед спинальной анестезией кесарева сечения, показало, что предварительный болюс жидкости разрушает гликокаликс, при этом не улучшая сердечный индекс и общее периферическое сопротивление сосудов [11]. Коллоидно-осмотическое давление Все растворы, вводимые внутривенно, влияют на коллоидно-осмотическое давление (КОД) и экстравазацию жидкости. Кристаллоиды снижают, тогда как растворы альбумина, желатина и ГЭК повышают КОД в плазме и внутрисосудистый объем. Гипертонический солевой раствор является исключением в кристаллоидной группе. Он повышает внеклеточное осмотическое давление, но снижает КОД, привлекая воду из внутриклеточного во внеклеточное пространство, но не конкретно во внутрисосудистое. При инфузии гипертонического раствора натрия никаких преимуществ для выживания при черепно-мозговой травме (ЧМТ) не наблюдалось по сравнению с другими жидкостями [12]. При моделировании на животных альбумин был более эффективен, чем ГЭК, в снижении экстравазации жидкостей при сходном КОД, что объясняется включением альбумина в эндотелиальный гликокаликс. При остром

воспалении отек тканей развивается вследствие уменьшения осмотического коэффициента отражения за счет повышения эндотелиальной проницаемости и выделения гликокаликса. Следовательно, эффективность коллоидов для расширения внутрисосудистого объема уменьшается при воспалительных процессах [13]. Из результатов РКИ следует, что восстановление внутрисосудистого объема после острой гиповолемии наиболее эффективно с использованием коллоидов, тогда как поддержание или восстановление всего внеклеточного объема лучше всего проводить с помощью кристаллоидов. Исследование «Коллоиды против кристаллоидов для восполнения критически больных» (CRISTAL) показало, что коллоиды не были более вредными, чем кристаллоиды, когда использовались для восстановления при гиповолемии [14]. Эти данные трудно экстраполировать на периоперационных пациентов, так как в исследовании были включены только критические пациенты с гиповолемическим шоком. Поддержание осмотического давления в плазме во время нейрохирургических процедур может способствовать снижению осложнений, включая отек мозга и внутричерепную гипертензию. Следовательно, нейрохирургические процедуры, которые обычно имеют относительно большую продолжительность, предпочтительно выполняются с использованием изотонических кристаллоидных растворов, которые снижают риск гиперхлоремии и метаболического ацидоза. Введение сбалансированного кристаллоида с коллоидом было связано с более низкими концентрациями хлорида сыворотки и поддержанием кислотно-щелочного баланса по сравнению с несбалансированным кристаллоидом в сочетании с несбалансированным коллоидом [15].

Нейрохирургия. Два РКИ среди пациентов, перенесших нейрохирургическую операцию в положении лежа, показали, что использование ГЭК 130/0,4 приводило к более низким потребностям в жидкости по сравнению с ацетатом Рингера. У пациентов с ЧМТ особое внимание следует уделять влиянию жидкости на внутричерепное давление (ВЧД) [16]. Гипертонический солевой раствор и маннит часто используются для снижения внутричерепного давления путем повышения осмотического и коллоидно-осмотического давления в плазме соответственно. Недавний метаанализ показал отсутствие различий в эффективности снижения ВЧД между гипертоническим солевым раствором и маннитом, в то время как гипертонический раствор натрия имел меньше побочных эффектов, чем маннит. Поскольку большинство сбалансированных кристаллоидов гипоосмолярны, они не подходят для применения при ЧМТ. Влияние альбумина или искусственных коллоидов в изотонических жидкостях на исход травматического повреждения головного мозга не изучалось [1].

Большая абдоминальная хирургия. На сегодняшний день существует около 20 РКИ, которые отвечают необходимым параметрам мощности исследований [1]. Искусственные коллоиды (ГЭК и декстраны) сравнивались с кристаллоидами (как сбалансированными, так и несбалансированными). Два исследования продемонстрировали, что кровопотеря в группе ГЭК увеличилась по сравнению с таковой в кристаллоидной группе, а использование декстранов было связано с более значительной кровопотерей (> 1500 мл) по сравнению с лактатом Рингера [17, 18]. Ни одно из исследований не выявило различий между искусственными коллоидами и кристаллоидами в плане сердечно-сосудистых или почечных осложнений при крупных операциях на брюшной полости. Продолжительность пребывания в отделении интенсивной терапии была на 2 часа больше у пациентов, перенесших желудочно-кишечные операции с ГЭК 70/0,5 по сравнению с ацетатом

Рингера, что можно считать клинически несущественным различием. Раствор 5% альбумина сравнивали с лактатом Рингера при радикальной цистэктомии и с ГЭК 130/0,4 во время трансплантации печени. Альбумин не приводил к изменению результатов, касающихся кровопотери и ОПП. Во время трансплантации печени оценка почечной недостаточности, интенсивной терапии, длительности пребывания в стационаре и смертности была одинаковой между группами (ГЭК и альбумин) [19]. В одном исследовании оценивали влияние лактата Рингера и физиологического раствора при операциях на брюшной аорте. Физиологический раствор приводил к увеличению частоты гиперхлоремического ацидоза и тенденции к увеличению кровопотери, хотя это не вызвало роста частоты сердечно-сосудистых или почечных заболеваний [20, 21]. Сравнение Рингера лактата при операциях резекции печени с ГЭК 130/0,4 в качестве дополнительной жидкости показало большую потерю крови в группе Рингера лактата, но без сообщения о других клинически значимых различиях в результатах [22]. Авторы акцентируют внимание на том, что почти все существующие исследования были небольшими и не позволяли обнаружить разницу в клинических результатах. Ресусцитация большого объема может способствовать удлинению кровотечения при сильном травматическом или акушерском кровотечении. В частности, ацидоз, связанный с несбалансированными кристаллоидами, может также способствовать смертельной триаде коагулопатии во время сильного кровотечения [23, 24]. На догоспитальном этапе травматического гиповолемического шока (2 РКИ) восполнение гипертонической жидкостью не улучшает исход по сравнению с другими кристаллоидами и может даже ухудшить состояние коагуляции. При использовании ГЭК 130/0,4 или сбалансированных кристаллоидов не было обнаружено никакой связи между применением ГЭК и периоперационной кровопотерей во время кесарева сечения [1, 25]. Также в другом исследовании отмечается, что повышенный риск смертности или ОПП не наблюдался у пациентов с проникающими ранениями, которые восполнялись низким объемом ГЭК [26]. Ни в одном из исследований не было достаточно данных, чтобы утверждать, что ГЭК приведут к послеоперационной заместительной почечной терапии. Однако существуют убедительные доказательства того, что использование ГЭК в периоперационном периоде связано со значительным увеличением кровопотери, переливанием эритроцитов, интраоперационным назначением норадреналина и длительным пребыванием в больнице [27]. Публикации продолжают демонстрировать отсутствие повышенного риска, а также лучшие результаты, связанные с использованием ГЭК при определенных клинических обстоятельствах. Множество экспертов на сегодняшний день поддерживают мнение, что полная приостановка использования ГЭК не только не обоснована существующими доказательствами, но и будет опасна для пациентов [28].

Выводы. Таким образом, авторы обзора [1] подчеркивают, что индивидуальный подход к жидкостной ресусцитации способствует улучшению результатов в периоперационном периоде. Выбор типа жидкости является ключевой позицией в связи с высокой частотой гиперхлоремии, гиперкалиемии и метаболического ацидоза, связанного с использованием больших объемов физиологического раствора, и сообщениями о связи ГЭК с нарушениями свертываемости крови и почечными осложнениями. Ни одно из РКИ не было способно обнаружить разницу в ОПП между ГЭК современного поколения и кристаллоидами у хирургических пациентов. Качество и уровень доказательности доступной литературы слишком низки, чтобы сделать вывод о том, имеет ли ГЭК

благоприятный или неблагоприятный профиль при лечении острой периоперационной гиповолемии. Когда используется ГЭК, рекомендуемая доза не должна быть превышена, и область его применения должна быть ограничена несептическими пациентами без предшествующей почечной недостаточности [1].

Список литературы

1. Boer C. Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications / C. Boer, S.M. Bossers, N.J. Koning // *BJA*. — 2018. — № 120 (2). — P. 384-396. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2017.10.022>.
2. Contemporary approaches to perioperative IV fluid therapy / P.S. Myles, S. Andrews, J. Nicholson, D.N. Lobo // *World J. Surg.* — 2017. — № 41. — P. 2457-2463.
3. Re-evaluating currently available data and suggestions for planning randomised controlled studies regarding the use of hydroxyethyl starch in critically ill patients — a multidisciplinary statement / P. Meybohm, H. Van Aken, A. De Gasperi // *Crit. Care*. — 2013. — № 17. — P. R166.
4. Mclean D. Intravenous fluids and their effects on renal outcomes / D. Mclean, A. Shaw // *Br. J. Anaesth.* — 2018. — № 120. — P. 397-402.
5. Mechanisms of hydroxyethyl starch-induced dilutional coagulopathy / C. Fenger-Eriksen, E. Tonnesen, J. Ingerslev, B. Sorensen // *J. Thromb. Haemost.* — 2009. — № 7. — P. 1099-1105.
6. Niemi T.T. Artificial colloids impair haemostasis: an in vitro study using thromboelastometry coagulation analysis / T.T. Niemi, A.H. Kuitunen // *Acta Anaesth. Scand.* — 2005. — № 49. — P. 373-378.
7. Impact of albumin on coagulation competence and hemorrhage during major surgery: a randomized controlled trial / K.C. Rasmussen, M. Hojskov, P.I. Johansson // *Medicine*. — 2016. — № 95. — 0151P. e2720.
8. Effect of 6 % hydroxyethyl starch 130/0.4 as a priming solution on coagulation and inflammation following complex heart surgery / J.E. Cho, J.K. Shim, J.W. Song // *Yonsei Med. J.* — 2014. — № 55. — P. 625-634.
9. Red blood cell transfusion compared with gelatin solution and no infusion after cardiac surgery: effect on microvascular perfusion, vascular density, hemoglobin, and oxygen saturation / B. Atasever, M. van der Kuil, C. Boer // *Transfusion*. — 2012. — № 52. — P. 2452-2458.
10. Searching for the optimal fluid to restore microcirculatory flow dynamics after haemorrhagic shock: a systematic review of preclinical studies / D.N. Naumann, A. Beaven, J. Dretzke // *Shock*. — 2016. — № 46. — P. 609-622.
11. Assessment of endothelial glycocalyx disruption in term parturients receiving a fluid bolus before spinal anesthesia: a prospective observational study / M. Powell, M. Mathru, A. Brandon // *Int. J. Obstet. Anesth.* — 2014. — № 23. — P. 330-334.
12. Prehospital hypertonic fluid resuscitation for trauma patients: a systematic review and meta-analysis / C. de Crescenzo, F. Gorouhi, E.S. Salcedo, J.M. Galante // *J. Trauma Acute Care Surg.* — 2017. — № 82. — P. 956-962.
13. Contrasting effects of colloid and crystalloid resuscitation fluids on cardiac vascular permeability / M. Jacob, D. Bruegger, M. Rehm // *Anesthesiology*. — 2006. — № 104. — P. 1223-1231.

14. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial / D. Annane, S. Siami, S. Jaber // *JAMA*. — 2013. — № 310. — P. 1809-1817.
15. Microvascular reactivity and endothelial glycocalyx degradation when administering hydroxyethyl starch or crystalloid during off-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomised trial / T.K. Kim, K. Nam, Y.J. Cho // *Anaesthesia*. — 2017. — № 72. — P. 204-213.
16. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensitymatched cohort study / S.A. McCluskey, K. Karkouti, D. Wijeyesundera // *Anesth. Analg.* — 2013. — № 117. — P. 412-421.
17. The effect of 6 % hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function, arterial blood pressure, and vasoactive hormones during radical prostatectomy: a randomized controlled trial / A.S. Kancir, J.K. Johansen, N.P. Ekeloef, E.B. Pedersen // *Anesth. Analg.* — 2015. — № 120. — P. 608-618.