

Д. А. Казанцев¹, А. С. Попов¹, А. В. Стрыгин^{2,3}, Е. И. Морковин^{2,3}, Б. Е. Толкачев^{2,4}

Волгоградский государственный медицинский университет,

¹ кафедра анестезиологии и реаниматологии с трансфузиологией ФУВ;

² кафедра фундаментальной медицины и биологии;

³ Лаборатория геномных и протеомных исследований ВМНЦ;

⁴ Лаборатория клинической фармакологии ВМНЦ

ВЛИЯНИЕ АЦЕТАТ-СОДЕРЖАЩИХ КРИСТАЛЛОИДНЫХ РАСТВОРОВ НА КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

УДК 612.13+615.036.8+616-089.17

Используемые в настоящее время сбалансированные кристаллоидные растворы отличаются по своему составу, однако сравнительные данные, касающиеся их влияния на параметры системного гомеостаза, крайне ограничены. Целью настоящего пилотного ретроспективного исследования стало сравнение эффектов двух часто назначаемых ацетат-содержащих кристаллоидных растворов – Стерофундин® изотонический (группа 1) и Ионостерил® (группа 2) в отношении динамики изменения показателей кислотно-основного состояния и гемодинамические параметры у пациентов (n = 51) при проведении плановых хирургических операций на брюшной полости. Анализ собранных данных не выявил существенных межгрупповых различий в уровне pH, концентрации бикарбоната, а также уровне лактата и хлоридов на протяжении всего периода мониторинга. Клиническое значение наблюдаемых статистически значимых межгрупповых различий в уровне избытка оснований и анионной разницы остаётся невыясненным, в то время как зафиксированное отсутствие различий в базовых гемодинамических параметрах указывает на адекватность инфузионной поддержки в обеих группах пациентов.

Ключевые слова: кристаллоидный раствор, кислотно-основное состояние, гемодинамика, инфузионная терапия, ацетат-анион, наблюдательное исследование.

D. A. Kazantsev, A. S. Popov, A. V. Strygin, E. I. Morkovin, B. E. Tolkachev

IMPACT OF ACETATE-BASED CRYSTALLOID SOLUTIONS ON ACID-BASE STATE AND HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS UNDERGOING ABDOMINAL SURGICAL OPERATIONS: RETROSPECTIVE COHORT STUDY

Currently used balanced crystalloids vary in their composition and properties, however only sparse amount of comparative data regarding their effects on different parameters of systemic homeostasis is available so far. The goal of the presented pilot retrospective observational study was to compare the effects of two frequently administered acetate-based crystalloid solutions – Sterofundin® Isotonic (group 1) and Ionosteril® (group 2) on acid-base state and hemodynamic parameters in patients (n = 51) who underwent abdominal operations. Performed data analysis revealed no statistically significant between-group differences in pH, bicarbonate concentration, chloride and lactate levels within the whole period of monitoring. Meanwhile, differences in other acid-base parameters, namely, base excess (BE) and anion gap (AG) were statistically significant, but the clinical importance of these differences remains questionable. No significant differences in basic hemodynamic parameters were observed that serve as proof that infusion support with both crystalloids was adequate, and sustainable hemodynamic stability was provided in all patients.

Key words: crystalloid solution, acid-base state, hemodynamics, infusion therapy, acetate-anion, observational study.

Использование сбалансированных кристаллоидных растворов в настоящее время рассматривается в качестве оптимальной стратегии инфузионной поддержки у пациентов с внеклеточной дегидратацией различного генеза, в частности, коррекции гиповолемии и поддержании кислотно-основного баланса при проведении обширных хирургических вмеша-

тельств [3, 8]. Сбалансированные кристаллоидные растворы, в отличие от часто назначаемого 0,9%-го раствора NaCl, содержат ключевые ионы (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), в концентрациях, наиболее близких к физиологическим, а также метаболизируемые анионы (лактат, ацетат и др.), оказывающие антиацидотический эффект (табл. 1).

Таблица 1

**Сравнительная характеристика ионного состава биологических жидкостей
и некоторых ацетат-содержащих кристаллоидных растворов**

Раствор	Ионный состав, ммоль/л (содержание в 1000 мл)						Теоретическая осмолярность, мОсм
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	Носитель резервной щелочности	
Плазма	136–143	3,5–5	2,4–2,6	0,75–1,1	96–105	–	280–290
Интерстициальная жидкость	145	4	2,5	1	116	–	298
0,9% NaCl	154	–	–	–	154	–	308
Рингера ацетат	135	4	2	1	108	ацетат (34)	284
Йоностерил	137	4	1,65	1,25	110	ацетат (36,8)	291
Стерофундин изотонический	145	4	2,5	1	127	ацетат (24), малат (5)	304

Применяемые в клинической практике сбалансированные кристаллоидные растворы отличаются по своему составу и физико-химическим характеристикам, что может оказать влияние как функциональные показатели системного гомеостаза, так и клинические исходы. Анализ существующих данных указывает на предпочтительное назначение ацетат-содержащих кристаллоидов, что обусловлено рядом преимуществ использования ацетата в качестве метаболизируемого аниона по сравнению с лактатом [8]. В частности, потребление кислорода для образования бикарбоната ниже при использовании ацетата (2 моль/моль) по сравнению с лактатом (3 моль/моль). При этом метаболизм ацетата происходит значительно быстрее и его ощелачивающий эффект (увеличение концентрации бикарбоната) возникает уже через 15 минут после начала внутривенного введения ацетата [2].

Вместе с тем проведённый анализ доступных литературных источников и международных реестров выявил отсутствие завершённых клинических исследований, в которых сравнивались бы часто назначаемые ацетат-содержащие растворы, что существенно затрудняет разработку научно-обоснованных протоколов их персонализированного назначения у отдельных категорий пациентов.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Ретроспективная сравнительная оценка влияния часто назначаемых ацетат-содержащих кристаллоидных растворов Йоностерил® и Стерофундин® изотонический на кислотно-основные

и гемодинамические параметры у пациентов при проведении хирургических вмешательств на брюшной полости.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Наблюдательное когортное исследование было проведено на базе отделения реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «Волгоградская областная клиническая больница» № 1, Волгоград. В исследование был включен 51 мужчина в возрасте 18–55 лет, которым было проведено плановое оперативное вмешательство на органах брюшной полости (резекция печени, открытая резекция кишки, дуоденопанкреатэктомия).

Пациенты, включенные в исследование, были ретроспективно разделены на две группы в зависимости от получаемой инфузионной терапии. Пациенты из первой группы (группа 1, n = 23) получали в качестве инфузионной терапии Стерофундин® изотонический (Б. Браун Мельзунген АГ, Германия), пациенты из второй группы (группа 2, n = 28) – Йоностерил® (Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ, Германия).

Основными критериями невключения пациентов в исследование стали зафиксированные предоперационные нарушения водно-электролитного баланса, декомпенсация функции почек, нарушения свертывания крови, тяжелая сердечная недостаточность, а также введение каких-либо других кристаллоидных растворов.

Две группы пациентов были исходно сопоставимы по тяжести состояния, оцениваемому на основании шкалы ASA, возрасту, массе тела и другим показателям.

Инфузионную терапию в соответствии со стандартным протоколом начинали непосредственно перед анестезией и завершали через 12 ч после окончания операции у пациентов из обеих групп. Сравнительную оценку эффектов двух сбалансированных кристаллоидных растворов производили на основании анализа

показателей кислотно-основного состояния (КОС) и ключевых гемодинамических параметров (табл. 2). Все указанные показатели регистрировали в трёх временных точках: исходно (до операции); сразу после операции и спустя 12 часов от момента окончания оперативного вмешательства.

Таблица 2

Кислотно-основные и гемодинамические параметры, оцениваемые в ходе ретроспективного сравнительного исследования

Гемодинамические показатели	Показатели КОС
<ul style="list-style-type: none"> • САД, мм рт. ст. • ДАД, мм рт. ст. • Среднее АД, мм рт. ст. • ЧСС, мин⁻¹ • ЧДД, мин⁻¹ • SpO₂, % • ЦВД, мм водн. ст. • Объем кровопотери, мл • Объем инфузии, мл/кг 	<ul style="list-style-type: none"> • pCO₂, мм рт. ст. • pH • Бикарбонаты, ммоль/л • Лактат, ммоль/л • Натрий, ммоль/л • Хлориды, ммоль/л • Избыток оснований, ммоль/л • Анионный интервал, ммоль/л

Для сравнения количественных показателей применяли t-критерий Стьюдента либо U-критерий Манна-Уитни (в зависимости от характера распределения количественных показателей). Распределение показателей оценивали в соответствии с критерием Шапиро-Уилка. При необходимости оценки динамических показателей применяли двухфакторный дисперсионный анализ (с группирующими факторами «время» и «схема терапии»); статистическую значимость межгрупповых различий в данном случае оцени-

вали при помощи пост-теста Ньюмена-Кеулса. Статистическую обработку данных осуществляли в программе Prism 5.0 (GraphPad Software Inc.).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

Основные показатели, характеризующие кислотно-основное состояние крови больных на момент поступления, на момент окончания и через 12 ч после окончания оперативного вмешательства представлены в табл. 3.

Таблица 3

Динамика показателей кислотно-основного состояния у пациентов, получавших инфузионную терапию препаратами Стерофундин® изотонический или Ионостерил®

Показатель	Группа	Период наблюдения		
		Исходно	После операции	Через 12 ч
pCO ₂ , мм рт. ст.	I	46,3 ± 1,47	46,9 ± 2,68	42,7 ± 1,25
	II	46,8 ± 1,51	48,6 ± 2,61	42,3 ± 1,29
pH	I	7,40 ± 0,006	7,42 ± 0,015	7,42 ± 0,009
	II	7,39 ± 0,011	7,42 ± 0,026	7,42 ± 0,012
Бикарбонаты, ммоль/л	I	20,4 ± 3,29	23,4 ± 2,72	25,7 ± 1,79
	II	19,2 ± 1,73	21,9 ± 1,95	25,4 ± 1,11
Избыток оснований, ммоль/л	I	0,17 ± 1,039	-1,92 ± 0,836	2,00 ± 1,279
	II	-0,11 ± 2,168	-0,41 ± 2,079*	2,6 ± 0,537
Лактат, ммоль/л	I	0,86 ± 0,135	0,90 ± 0,283	0,74 ± 0,097
	II	0,93 ± 0,149	0,90 ± 0,220	0,71 ± 0,158
Натрий, ммоль/л	I	138,5 ± 1,27	139,4 ± 1,06	139,6 ± 0,67
	II	137,3 ± 2,52	138,0 ± 1,56*	138,9 ± 0,52
Хлориды, ммоль/л	I	96,8 ± 3,35	98,3 ± 2,01	98,8 ± 1,48
	II	96,2 ± 4,05	96,8 ± 2,65	97,1 ± 1,95
Дефицит анионов, ммоль/л	I	20,3 ± 3,25	17,7 ± 2,20	15,1 ± 2,44
	II	22,2 ± 3,47	19,8 ± 2,87*	16,2 ± 1,54

Примечание: данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения; I – группа пациентов, получавших Стерофундин изотонический (n = 23); II – группа пациентов, получавших Ионостерил (n = 28); * – p < 0,05 при сравнении с показателем, полученным у пациентов из группы I; # – p = 0,0561 при сравнении с показателем, полученным у пациентов из группы I.

Большинство показателей находилось в пределах референтных значений во всех временных точках. Межгрупповых различий в динамике изменения рН крови, содержания бикарбонатов, анионов хлора и лактата не было выявлено.

В то же время отмечали различия в катионном составе крови, выявленные в момент окончания операции.

В данной временной точке содержание натрия у пациентов, получавших Стерофундин® изотонический, было статистически значимо выше, чем у пациентов, которым вводили Йоностерил® [(139,4 ± 1,06) против (138,0 ± 1,56) ммоль/л при $p < 0,05$], однако клиническая значимость данного наблюдения сомнительна.

Статистически значимые различия также затронули уровень избытка оснований, одного из наиболее информативных показателей при нарушениях кислотно-основного равновесия; отрицательные значения данного показателя свидетельствуют о дефиците оснований, который сопровождает развитие метаболического

ацидоза [1, 2]. У пациентов, получавших Стерофундин® изотонический, в момент окончания операции отмечали возникновение дефицита оснований ($-1,92 \pm 0,836$ ммоль/л); у пациентов, которым вводили Йоностерил®, дефицит оснований был менее выраженным ($-0,41 \pm 2,079$; $p < 0,05$). Несмотря на сходную динамику снижения дефицита анионов, у пациентов, получавших Йоностерил®, отметили более высокие значения данного показателя, чем в группе пациентов, которым вводили Стерофундин® изотонический, однако различия носили характер тенденции [(19,8 ± 2,87) ммоль/л против (17,7 ± 2,20) ммоль/л; $p = 0,0561$].

Существенных межгрупповых различий по основным показателям гемодинамики не выявили (табл. 4). В частности, не было отмечено существенных межгрупповых различий в объеме кровопотери: у пациентов, получавших инфузионную поддержку Стерофундин изотонический, данный показатель [(190 ± 121,1) мл] был сопоставим с значением в группе пациентов, которым вводили Йоностерил® [(186,7 ± 151,7) мл].

Таблица 4

Динамика гемодинамических показателей у пациентов, получавших инфузионную терапию препаратами Стерофундин® изотонический или Йоностерил®

Показатель	Группа	Период наблюдения		
		Исходно	После операции	Через 12 ч
Среднее АД, мм рт. ст.	I	100,7 ± 11,61	103,2 ± 6,76	97,4 ± 7,79
	II	103,5 ± 11,24	109,6 ± 6,69	97,4 ± 7,94
ЦВД, см водн. ст.	I	–	6,8 ± 1,14	8,3 ± 1,25
	II	–	6,7 ± 1,49	8,2 ± 1,27

Примечание: данные представлены в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения; I – группа пациентов, получавших Стерофундин® изотонический ($n = 23$); II – группа пациентов, получавших Йоностерил® ($n = 28$).

В обоих случаях кровопотеря не приводила к необходимости введения эритроцитарной массы и/или других кровезаменителей. Данное наблюдение указывает на адекватность проводимой инфузионной терапии с целью коррекции гиповолемии и поддержания стабильной гемодинамики у пациентов из обеих групп.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность и безопасность применения сбалансированных ацетат-содержащих кристаллоидных растворов подробно изучена в крупных проспективных и обсервационных клинических исследованиях, а также продемонстрирована в реальной клинической практике у пациентов с изотонической и гипотонической дегидратацией различного генеза [1, 7].

Настоящее пилотное наблюдательное исследование продемонстрировало сопоставимость эффектов двух сбалансированных кристаллоидных растворов Стерофундин® изотони-

ческий и Йоностерил® в отношении динамики показателей кислотно-основного состояния при отсутствии статистически значимых различий в параметрах системной гемодинамики, что подтверждает возможность успешного достижения целей инфузионной терапии при использовании обоих кристаллоидных растворов. Таким образом, разработка локальных протоколов инфузионной поддержки должна опираться как на особенности состава инфузионных сред, так и релевантные клинико-экономические аспекты их применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Оценка параметров гемостаза, электролитного и кислотно-щелочного баланса у больных в состоянии геморрагического шока при использовании различных вариантов инфузионной терапии / М. М. Стуканов [и др.] // Хирургия. – 2011. – Т. 5, № 51. – С. 51–55.
2. Сорокина Е. Ю. Рациональная инфузионная терапия как компонент периоперационной интенсивной

терапии у больных хирургического профиля / Е. Ю. Сорокина // Медицина неотложных состояний. – 2013. – № 5 (52). – С. 69–76.

3. A rational approach to perioperative fluid management / D. Chappell [et al.] // Anesthesiology. – 2008. – Vol. 109. – P. 723–740.

4. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm / A. Feldheiser [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2013. – Vol. 110, № 2. – P. 231–240.

5. Balanced crystalloids versus isotonic saline in critically ill patients: systematic review and meta-analysis / Y. Z. Zayed [et al.] // Journal of Intensive Care. – 2018. – Vol. 6, № 51. – P. 1–7.

6. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults / W. H. Self [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2018. – Vol. 378, № 9. – P. 819–828.

7. Influence of an acetate- and a lactate-based balanced infusion solution on acid base physiology and hemodynamics: an observational pilot study / Hofmann-Kiefer [et al.] // European Journal of Medical Research. – 2012. – Vol. 17, № 21.

8. Normal saline versus a balanced crystalloid for goal-directed perioperative fluid therapy in major abdominal surgery: a double-blind randomised controlled study / C. A. Pfortmueller [et al.] // British Journal of Anaesthesia. – 2018. – Vol. 120, № 2. – P. 274–283.

Е. Г. Вершинин, В. Б. Мандриков, В. В. Деларю

Волгоградский государственный медицинский университет, кафедра медицинской реабилитации и спортивной медицины с курсом медицинской реабилитации, лечебной физкультуры, спортивной медицины, физиотерапии факультета усовершенствования врачей; кафедра общей и клинической психологии

ПРИМЕНЕНИЕ СПОРТСМЕНАМИ ПРЕПАРАТОВ, УЛУЧШАЮЩИХ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА: К ВОПРОСУ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ

УДК 615.356:796.071.2

Проведённое исследование (анонимное анкетирование 120 врачей, работающих в области спортивной медицины, 89 тренеров и 197 спортсменов в возрасте 18 лет и старше) показало, что применение «разрешенных» препаратов (различных витаминно-минеральных комплексов, биологически активных добавок и других) для улучшения психофизиологических возможностей организма не гарантирует улучшение спортивных показателей и является фактором риска развития в последующем различных нарушений здоровья.

Ключевые слова: спортсмены, эффективность и безопасность препаратов, улучшающих психофизиологические возможности организма.

E. G. Vershinin, V. B. Mandrikov, V. V. Delarue

INTAKE OF MEDICATIONS BOOSTING MENTAL AND PHYSICAL PERFORMANCE BY SPORTSMEN: EFFECTIVENESS AND SAFETY REVISITED

The present study (anonymous questionnaire survey of 120 physicians working in the field of sports medicine, 89 coaches and 197 sportsmen aged 18 and above) showed that intake of registered medications (various polyvitamins/minerals, biologically active food supplements and other) to boost mental and physical performance does not ensure any improvement in performance and presents certain risks of health problems developing later.

Key words: sportsmen, effectiveness and safety of medications boosting mental and physical performance.

В настоящее время применение спортсменами улучшающих психофизиологические возможности организма различных витаминно-минеральных комплексов, биологически активных добавок, макро- и микронутриентов для восстановления и повышения уровня функционирования органов и систем организма после тренировочных и соревновательных нагрузок, стимуляции всех физиологических механизмов для создания и поддер-

жания специальных навыков и возможностей представляет собой неотъемлемый атрибут спорта, особенно высших достижений [1, 2, 8–10, 12, 13]. В данном контексте несомненный интерес представляют оценки работающих в области спортивной медицины врачей, самих спортсменов и их тренеров эффективности и безопасности данных средств, тем более, что контроль за их качеством, как правило, ниже, чем за рецептурными лекарственными сред-