

Применение препарата Трометамол Н для коррекции кислотно- основного состояния крови при операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения

Н.А.Трекова, С.В.Торшин, Н.Е.Зацепина,
В.А.Гулешов

РНЦХ им. акад. Б.В.Петровского РАМН, Москва

Определена эффективность и безопасность применения препарата Трометамол Н у кардиохирургических больных во время операций на сердце в условиях искусственного кровообращения. Применение раствора Трометамол Н у этих больных без исходного метаболического ацидоза обеспечивает поддержание нормального кислотно-основного состояния в течение операции на сердце в условиях искусственного кровообращения в 87% случаев.

Ключевые слова: кардиохирургические больные, искусственное кровообращение, кислотно-основное состояние крови, трометамол.

Trometamol H use for correction of the acid-base balance during cardiac surgery with artificial circulation

N.A.Trekova, S.V.Torshin, N.E.Zatsepin,
V.A.Guleshov

Russian National Research Centre named
by academician B.V.Petrovsky of Russian
Academy of Medical Sciences, Moscow

Efficacy and safety of Trometamol H usage during cardiac surgery with artificial circulation were evaluated. In these conditions Trometamol H administration in patients without metabolic acidosis provides maintenance of normal acid-base balance during cardiac surgery with artificial blood circulation in 87% of cases.

Key words: cardiac surgery, artificial blood circulation, acid-base balance, trometamol.

Поддержание нормального кислотно-основного состояния (КОС) крови при операциях на сердце составляет существенную задачу анестезиологического обеспечения [1]. Факторами, компрометирующими этот параметр гомеостаза, являются: исходные нарушения кровообращения, интраоперационная сердечная недостаточность, нарушение кислородно-транспортной функции крови, трансфузия донорских компонентов крови, искусственное кровообращение (ИК). Все эти факторы могут вызывать, в конечном счете, развитие ацидоза со всеми вытекающими отрицательными воздействиями на системы гомеостаза и приводить к снижению сократимости миокарда, повышению давления в легочной артерии и легочного сосудистого сопротивления, нарушению функции почек.

Особую роль в развитии нарушений КОС играет искусственное кровообращение, во время которого нарушаются перфузия тканей и доставка кислорода, особенно при гипотермии, в результате чего происходит накопление недоокисленных продуктов метаболизма [2, 20, 27]. Наряду с этиотропным лечением и профилактикой причин, вызывающих нарушения КОС и ведущих к ацидозу, во время операции возникает необходимость применять средства и для коррекции КОС, и поддержания его параметров в нормальных пределах. Традиционно для достижения этой цели применяется натрия бикарбонат. Однако натрия бикарбонат нельзя считать идеальным средством для коррекции КОС, особенно у кардиохирургических больных. Препарат эффективен для нейтрализации избытка ионов водорода, нормализует рН, ведет к коррекции ацидоза. При этом он активно вмешивается в метаболизм, вызывая повышение парциального давления углекислого газа в крови, внеклеточного натрия и осмолярности крови, способствует развитию гипокалиемии [4, 7, 13, 25], не корригирует внутриклеточный ацидоз [14]. Помимо этого, введение натрия бикарбоната может сопровождаться снижением коронарного перфузионного давления [8, 24], сдвигом кривой диссоциации оксигемоглобина влево, что влияет на потребление кислорода клетками. При избыточном введении этого буферного раствора не исключено развитие парадоксального внутриклеточного ацидоза [3, 9]. Применение натрия бикарбоната для коррекции ацидоза во время ИК, помимо перечисленных выше особенностей, может оказывать определенное влияние на систему циркуляции. Это проявляется в изменении артериального давления, вызванном влиянием на системное сосудистое сопротивление [13, 30].

Все это свидетельствует о необходимости применения альтернативных буферных растворов у кардиохирургических больных. В свете вышеизложенного перспективным представляется применение нового буферного раствора ТНАМ (Трометамол Н, трис-гидроксиметиламинометамин), обладающего согласно его фармакологическим свойствам преимуществом по сравнению с натрия бикарбонатом. Препарат Трометамол Н не увеличивает рСО₂, содержание натрия крови, способствует диурезу, не влияет на содержание калия в плазме крови, не изменяет осмолярность крови [19, 28]. Он связывает ионы водорода, корригирует и предупреждает развитие ацидоза, повышая рН как внеклеточно, так и

внутриклеточно [5, 19, 22, 23, 28], что особенно важно для кардиохирургических больных. Известно, что сдвиг внутриклеточного рН в кислую сторону вызывает снижение сократимости миокарда [11, 33], порога фибрилляции и эффективности дефибриляции [8, 15], ослабляет действие катехоламинов [36]. Более того, ряд авторов считает, что увеличение внутриклеточного рН и поддержание количества АТФ уменьшает повреждение миокарда при его ишемии [16, 26, 31]. Это подтверждается сообщением С. Fermon [17] об успешном применении трометамола во время кардиopleгии для защиты миокарда от ишемических и реперфузионных повреждений при пережатии аорты. В целом вопросы механизма действия трометамола, его фармакодинамика и фармакокинетика, а также преимущества перед натрия бикарбонатом в лечении метаболического ацидоза достаточно полно освещены в отечественной и зарубежной литературе.

Имеются немногочисленные сообщения об использовании трометамола для коррекции метаболического ацидоза при операциях на сердце [12, 17, 32]. Выявленные преимущества трометамола в сравнении с натрия бикарбонатом и отсутствие публикаций в нашей стране о применении трометамола у кардиохирургических больных послужили основанием для выполнения настоящей работы.

Цель работы – определение эффективности и безопасности применения трометамола у кардиохирургических больных во время операций на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Материал и методы

В проспективное исследование были включены 69 больных в возрасте от 26 до 74 лет, оперированных на сердце и аорте в условиях ИК без исходной почечной недостаточности. Демографические данные пациентов, распределение исследованных больных по виду оперативного вмешательства и интраоперационные данные представлены в табл. 1.

Все больные оперированы в условиях комбинированной сбалансированной общей анестезии на основе пропофола, изофлюрана, фентанила. ИК проводили с перфузионным индексом 2,5–2,8 л/мин/м² в режиме нормо- и гипотермии (28–35°C), адекватность гепаринизации контролировали по времени активированного свертывания крови. Для защиты миокарда во время пережатия аорты был использован отечественный кардиоплегический раствор «Консол». Артериальное давление во время ИК поддерживали на уровне 70–80 мм рт. ст. В течение всей операции непрерывно осуществляли инвазивный мониторинг гемодинамики, контролировали ЭКГ, температуру тела, etCO₂, оксигенацию крови по данным пульсоксиметрии. Контроль КОС, электролитов и метаболитов осуществляли с помощью аппарата ABL-800 на основных этапах операции и во время ИК. У всех этих больных для поддержания и коррекции кислотно-основного состояния (КОС) был использован раствор Трометамол Н (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия).

Методика введения препарата Трометамол Н. В объем первичного раствора в аппарат искусственного кровообращения (АИК) добавлялся Трометамол Н в количестве 50–200 мл. В течение последующего периода ИК Трометамол Н инфузироваля в центральный венозный катетер со скоростью 50–300 мл/ч на основании данных контроля КОС, и при необходимости его инфузия продолжалась до конца операции.

Таблица 1. Основные демографические и интраоперационные данные пациентов (n=69), принявших участие в исследовании, M±σ

Параметры	Данные пациентов
Мужчины / женщины	45 / 24
Возраст, лет	57,0±8,8
Масса тела, кг	82,2±12,2
Операция реваскуляризации миокарда	26 (37,7%)
Операции коррекции пороков сердца	32 (46,4%)
Сочетанные хирургические вмешательства	7 (10,1%)
Операции протезирования аневризмы восходящей аорты	4 (5,8%)
Длительность искусственного кровообращения, мин	91,2±30,5
Длительность ишемии миокарда, мин	53,4±25,7
Температура во время ИК, °C	32,1±2,9
Интраоперационная кровопотеря, мл	1117±422
Диурез интраоперационно, мл	2042±973
Интраоперационный баланс жидкости, мл	+1578±429
Суммарный объем раствора Трометамол Н за операцию	380,7±179,0

Для оценки эффективности и безопасности использования препарата Трометамол Н изучали динамику основных показателей КОС (рН, рСО₂, ВЕ, SBC), гемоглобина, электролитов (калий, натрий), метаболитов (лактат, глюкоза). Указанные параметры в артериальной крови анализировали на следующих этапах: до начала ИК, в начале, середине (30–60 минут ИК) и в конце ИК, после нейтрализации гепарина протаминам и в конце операции. Учитывали также общий объем введенного раствора, диурез, потребность в добавлении натрия бикарбоната для коррекции нарушений КОС.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с применением методов однофакторного межгруппового дисперсионного анализа: при сравнении показателей двух групп – с использованием критерия Стьюдента, при межгрупповом сравнении показателей трех групп применяли методы множественного сравнения путем введения поправки Бонферрони. Данные вводились, сохранялись и калькулировались с помощью персонального компьютера, применялось программное обеспечение Microsoft Excel 2011 for Mac версия 14.0.0. Статистически достоверными считали отличия между сравниваемыми данными при вероятности ошибки $p < 0,05$.

Согласно принятому в РНЦХ РАМН протоколу проведения ИК в первичный объем заполнения АИКа до появления препарата Трометамол Н включали 7% раствор натрия бикарбоната в количестве 50 мл. Щелочной буфер используется для нейтрализации повышенной кислотности используемых в АИКе растворов, рН которых составляет 5,0–7,0 и, соответственно, для предупреждения развития метаболических нарушений в начале ИК. Для определения оптимального количества препарата Трометамол Н в первичном объеме заполнения, необходимого для коррекции возможного ацидоза, выделили 3 группы больных с использованием 50, 100 и 150–200 мл раствора Трометамол Н в первичном объеме АИКа.

Результаты и обсуждение

В табл. 2 представлены основные показатели КОС, электролитов и метаболитов на 5-й минуте ИК в зависимости от количества препарата Трометамол Н, введенного в первичный объем заполнения АИКа. Анализ этих данных показал, что выделенные группы больных были сравнимы: основные параметры КОС артериальной крови по средним данным, по-

Таблица 2. Сравнение основных показателей КОС, электролитов и метаболитов до ИК и на 5-й минуте ИК в зависимости от объема раствора Трометамол Н в первичном объеме заполнения АИКа, М±σ

Параметры	Трометамол Н 50 мл		Трометамол Н 100 мл		Трометамол Н 150 мл (200 мл)	
	первая группа		вторая группа		третья группа	
	до ИК	5 мин ИК	до ИК	5 мин ИК	до ИК	5 мин ИК
Число больных	n=17		n=23		n=24	
ВЕ, ммоль/л	+0,4±1,0	-1,6±1,0*	-1,1±0,9	-2,2±0,8**	-0,9±1,2	-0,5±0,7
SBC, ммоль/л	24,6±1,6	23,4±1,0*	24,0±1,3	22,7±1,2**	23,8±1,9	24,0±0,8
pCO ₂ , мм рт. ст.	36,4±5,0	34,5±4,7	36,3±3,0	35,6±5,6	37,2±3,7	36,2±4,3
pH	7,42±0,05	7,38±0,02**	7,41±0,05	7,37±0,05**	7,40±0,03	7,41±0,04
Натрий, ммоль/л	136,0±2,1	135,6±2,2	136,0±2,6	133,5±2,4*	136,8±1,9	133,0±2,1*
Глюкоза, ммоль/л	6,4±1,2	7,1±1,2	6,3±1,6	7,0±1,5	6,1±2,0	7,0±1,8
Калий, ммоль/л	3,5±0,5	4,4±0,5*	4,5±1,0	5,1±0,4*	3,3±0,7	4,4±0,5*
Лактат, ммоль/л	0,9±0,1	1,0±0,5	0,9±0,4	1,4±0,5	0,7±0,4	0,8±0,3

Примечание. * – p<0,05 в сравнении с исходным показателем, ** – p<0,05 в сравнении с показателем третьей группы.

лученным непосредственно перед началом ИК, не различались и соответствовали нормальным значениям. Во всех группах больных они отражали стабильность гемодинамики, оксигенации крови в доперфузионном периоде на фоне ИВЛ, проводимой в режиме нормовентиляции. Трометамол Н до ИК не применяли.

На 5-й минуте ИК были выявлены различия в динамике КОС. При использовании 50 и 100 мл препарата Трометамол Н имело место достоверное снижение pH, BE, SBC крови в сравнении с доперфузионным периодом. Более того, во второй группе больных выявленный дефицит оснований, по данным BE (-2,2±0,8 ммоль/л) и SBC (22,7±1,2 ммоль/л), свидетельствовал о развитии компенсированного метаболического ацидоза (pH 7,37±0,05). Лишь в третьей группе больных, у которых в первичный объем заполнения АИКа входило 150–200 мл раствора Трометамол Н, изменений рассматриваемых показателей КОС не отмечено. Значения pH, BE и SBC в отличие от двух других групп находились в пределах нормальных значений по средним данным, что свидетельствует об эффективности коррекции кислотности растворов в АИКе препаратом Трометамол Н.

Индивидуальный анализ динамики абсолютных показателей КОС подтвердил выявленное их разли-

чие, полученное при оценке изменений КОС по средним данным. В частности, из 40 больных, которым введено 50–100 мл раствора Трометамол Н, у 16 человек цифры BE на 5-й минуте ИК выходили за пределы нижней границы нормы, свидетельствуя о развившемся метаболическом ацидозе у 40% больных.

В третьей группе (150–200 мл препарата Трометамол Н в первичном объеме заполнения АИКа) лишь в одном случае из 24 наблюдений BE на 5-й минуте ИК составило -2,1 ммоль/л. У остальных больных все показатели КОС оказались на нормальном уровне, включая двух больных, у которых BE до введения препарата Трометамол Н было равным -2,6 ммоль/л и -3,1 ммоль/л. Можно отметить также, что из всех больных с использованием 150–200 мл раствора Трометамол Н в первичном объеме заполнения АИКа у 1 больного имело место излишнее ощелачивание крови, что выразилось в возрастании BE до +4 ммоль/л. Следует подчеркнуть, что это был единственный больной из 60 человек, у которого предперфузионный показатель BE составлял +3,2 ммоль/л. У остальных больных значения BE колебались в исходе от -0,1 ммоль/л до -4,6 ммоль/л при отрицательных значениях BE и от +0,8 ммоль/л до +2,7 ммоль/л при положительных значениях BE. Таким образом, индивидуальный анализ динамики показа-

Информация о препарате

ТРОМЕТАМОЛ Н (Берлин-Хеми АГ/Менарини Групп, Германия) Раствор для инфузий, фл. по 500 мл

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Антиацидемическое средство.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лечение тяжелых форм метаболического и дыхательного ацидозов. Лечение послеродовых ацидозов, трансфузионного ацидоза в результате длительной гемотрансфузии. Коррекция клеточного ацидоза при диабетической коме. При тяжелых ожогах, для борьбы с шоком, при остановке сердца и кровообращения, в сердечно-сосудистой хирургии с использованием искусственного кровообращения, для терапии отека головного мозга, при тяжелых формах токсического отека легких, при функциональной послеоперационной почечной недостаточности. При отравлениях барбитуратами, салицилатами и метиловым спиртом.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Дозу устанавливают в зависимости от степени тяжести имеющегося ацидоза. Методом выбора является целенаправленная буферная терапия под контролем кислотно-щелочного состояния крови. Соответственно необходимое для вливания количество раствора Трометамол Н пропорционально рассчитанной отрицательной величине избытка основания (BE) и массе тела и, если не предписано иное, составляет:

1 мл раствора Трометамол Н = BE (мм/л) × кг массы тела × 2 (коэффициент 2 получен в результате уменьшения буферной емкости после добавления 100 мМ ацетата/л).

Слепое буферирование:

Если технические условия для определения показателей кислотно-щелочного состояния крови отсутствуют, то при наличии клинических показаний можно провести слепое буферирование раствором Трометамол Н. Средняя доза для взрослых составляет, если не предписано иное, 5–10 мл раствора Трометамол Н/кг массы тела/ч, что соответствует 500 мл/ч. Суточная доза составляет 1000–(2000) мл.

Суточная доза для детей от 1 года составляет:

10–20 мл раствора Трометамол Н/кг массы тела. Максимальная доза – 1,5 г/кг/сут.

Способ и длительность применения. Только для внутривенного применения. Длительно капельное вливание в течение не менее одного часа.

Разделы: Фармакологические свойства, Фармакокинетика, Противопоказания, Особые указания, Побочные действия, Взаимодействие с другими средствами – см. в инструкции по применению.

телей КОС подтвердил закономерности их изменений по средним данным. В целом они определили целесообразность введения препарата Трометамол Н в первичный объем заполнения АИКа в количестве не менее 150–200 мл для предотвращения ацидотических сдвигов КОС в начале ИК, если нет выраженного исходного метаболического ацидоза.

Анализ динамики $p\text{CO}_2$ по группам не показал его изменений на 5-й минуте ИК в сравнении с предперфузионным периодом. Не было выявлено увеличения концентрации лактата в этот период, несмотря на некоторый дефицит оснований, развившийся у больных первой и второй группы.

Из табл. 2 очевидно сохранение исходного содержания глюкозы крови на 5-й минуте ИК, что важно в клиническом аспекте для применения препарата Трометамол Н. Достоверные изменения отмечены в отношении динамики электролитов. По нашим данным, во всех трех группах калий крови увеличился до нормальных значений в начале ИК, несмотря на гемодилюцию, обусловленную добавлением в АИК 1 л кристаллоидных растворов и 0,5 л гелофузина. По данным литературы, инфузия трометамола не оказывает влияния на содержание калия в крови, но снижает концентрацию внеклеточного натрия [6, 28]. Имеются отдельные сообщения о том, что под влиянием трометамола калий плазмы может увеличиться вследствие вхождения буфера в клетки и вытеснения калия [32]. Более вероятной причиной повышения калия, по нашему мнению, является попадание в АИК какого-то количества кардиоплегического раствора, содержащего калий в высокой концентрации, и/или продолжающаяся инфузия раствора калия и магния аспарагината.

Мы отметили незначительное, но достоверное снижение натрия крови при использовании препарата Трометамол Н в количестве 100–200 мл. С одной стороны, это укладывается в фармакологические свойства трометамола, а с другой стороны объясняется гемодилюцией и недостатком его восполнения с растворами, используемыми в перфузате.

Известно, что проведение ИК даже в тех случаях, когда объемная скорость перфузии превышает сердечный индекс больного до операции, сопровождается нарушениями метаболизма в результате неадекватного снабжения тканей кислородом [2, 20]. Это проявляется накоплением недоокисленных продуктов метаболизма, в том числе лактата, и сопровождается ацидотическим сдвигом. Для предотвращения и/или лечения метаболического ацидоза по ходу перфузии необходимо добавление буфера. До настоящего времени это был 7% раствор натрия бикарбоната. По нашим данным, в течение ИК не менее 90 минут потребность его составляла в среднем $184,8 \pm 98,5$ мл с колебаниями от 50 мл до 450 мл, а в течение всей операции расход его был равен $216,8 \pm 106,6$ мл. Нелишне еще раз напомнить о негативных эффектах натрия бикарбоната и достоинствах трометамола, о чем было изложено во введении. Как было указано ранее, в нашем исследовании раствор натрия бикарбоната был заменен раствором Трометамол Н, который после введения в АИК продолжал инфузировать в течение ИК и в постперфузионном периоде. Основными причинами возможного развития метаболического ацидоза и повышения лактата крови в постперфузионном периоде являются: сердечная недостаточность в связи с ишемическими и реперфузионными повреждениями миокарда при пережатии аорты [21], вымывание кислых продуктов метаболизма из периферических тканей при согревании больного и

Тромета**МОЛ** Н

Выбор профессионала в лечении нарушений кислотно-щелочного равновесия

УКРОТИ СТИХИЮ!

 **БЕРЛИН-ХЕМИ
МЕНАРИНИ**

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ,
ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ

Показатели КОС	Исходно	Перед ИК	ИК 5 мин	ИК 30–60 мин	Конец ИК	Во время гемостаза	Поступление в ОРИТ
pH	7,41±0,03	7,41±0,04	7,40±0,04	7,40±0,06	7,42±0,06	7,41±0,03	7,44±0,04*
pCO ₂	36,7±3,6	38,5±3,9	37,0±5,2	37,5±6,6	34,8±6,4	37,5±5,1	33,9±4,0*
BE	-1,0±1,8	0,1±2,0*	-1,0±2,0*	0,0±1,7*	-0,4±1,6	-1,0±1,7	0,5±1,9*
SBC	23,4±1,7	24,4±1,5*	23,0±1,6*	23,9±1,8*	24,3±1,9	23,9±1,7	24,5±1,7

Примечание. * – p<0,05 в сравнении с данным показателем на предыдущем этапе операции.

Показатели	Исходно	Перед ИК	ИК 5 мин	ИК 30–60 мин	Конец ИК	Во время гемостаза	Поступление в ОРИТ
K ⁺	3,6±0,4	4,5±0,6*	4,8±0,5*	4,8±0,6	5,0±0,5	4,2±0,4*	4,0±0,5
Na ⁺	136,2±2,0	134,5±2,7*	133,3±2,5	132,8±2,7	132,7±2,6	134,1±2,0*	138,1±2,1*
Глюкоза	5,8±1,2	7,6±1,6*	7,3±1,8	7,9±1,7	8,2±1,7	8,7±1,6	8,2±1,7
Лактат	0,9±0,5	1,0±0,6	1,0±0,6	1,3±0,9	1,7±1,1	1,6±0,9	1,7±1,0

Примечание. * – p<0,05 в сравнении с данным показателем на предыдущем этапе операции.

восстановлении собственного кровообращения, переливание компонентов донорской крови и т.д. Эти факторы также диктуют необходимость продолжения использования буферного раствора. Общее количество введенного раствора Трометамол Н в течение всей операции составило в среднем 380,7±179,0 мл (от 100 до 800 мл).

В табл. 3 и 4 суммированы показатели КОС, электролитов и метаболитов в течение всей операции. Из таблиц очевидна исключительная стабильность КОС по средним данным как в течение всего ИК, так и в послеоперационном периоде. Хотя на некоторых этапах операции и отмечаются статистически достоверные изменения в параметрах КОС по сравнению с предшествующими показателями, но ни на одном этапе исследования средние показатели не отклонялись за пределы нормальных границ.

Анализ pCO₂ в течение всей операции подтвердил тот факт, что инфузия раствора Трометамол Н не вызывает увеличения pCO₂ [5, 32].

Нам трудно оценить влияние препарата Трометамол Н на динамику уровня калия в крови, концентрация которого была достоверно выше исходного во время ИК и в постперфузионном периоде, поскольку в течение всей операции проводилась постоянная коррекция его содержания введением раствора калия и магния аспарагината и хлористого калия, что позволяет поддерживать нормальный уровень этого электролита. Оценивая содержание натрия в крови по этапам операции, можно отметить некоторую тенденцию его снижения во время ИК, основной причиной которого является разведение крови. Говорить о влиянии раствора Трометамол Н на концентрацию внеклеточного натрия, ведущем к ее снижению [34], нет оснований, поскольку в конце операции на фоне всего введенного препарата концентрация натрия по средним данным не отличалась от исходной. Более важно подчеркнуть, что Трометамол Н не вызывает повышения уровня внеклеточного натрия.

Анализ содержания глюкозы показал достоверное повышение ее концентрации на всех этапах исследования в сравнении с исходной. Гипогликемии не зарегистрировано ни у одного больного. Известно, что уровень глюкозы при операциях с ИК увеличивается, что требует иногда применения инсулина [10]. В связи с этим можно отметить, что некоторые особенности воздействия препарата Трометамол Н, в частности, усиленное высвобождение инсулина и ускоренная утилизация глюкозы [35], могут быть весьма полезными у кардиохирургических больных, оперированных с ИК. В этих условиях введение раствора

Трометамол Н даже если не нормализует полностью содержание глюкозы, но и не вызовет развитие гипогликемии, а у больных, требующих применения инсулина, может уменьшить его дозу.

Мы анализировали динамику уровня лактата в крови для определения влияния раствора Трометамол Н на его продукцию. Представленные в табл. 4 данные динамики уровня лактата в большей степени связаны с особенностями кровообращения во время ИК, гипотермии и постперфузионного периода, о чем было сказано выше. Наш предыдущий опыт свидетельствует об аналогичном незначительном повышении уровня лактата при стандартной буферизации крови натрия бикарбонатом.

В целом эффективная коррекция и/или профилактики нарушений КОС при операциях с ИК была достигнута у 87% больных применением только препарата Трометамол Н (60 пациентов), а 9 больным дополнительно был введен 7% раствор натрия бикарбоната в количестве 76,0±22,2 мл (от 50 до 100 мл). Из этих больных стандартный буфер был добавлен у 8 больных во время ИК, у 1 больного – в постперфузионном периоде в связи со снижением BE до 6,0 ммоль/л.

Мы попытались выявить объективные причины и факторы, требовавшие применения помимо препарата Трометамол Н раствора натрия бикарбоната, для чего разделили пациентов на две группы. В первой группе пациентов для коррекции и поддержания КОС применялся только раствор Трометамол Н, а введение натрия бикарбоната не требовалось. Во второй группе больных анестезиолог и перфузиолог сочли эффект раствора Трометамол Н недостаточным или же нуждались в более быстрой коррекции КОС, для достижения которой требовалось болюсное введение буферного раствора, и прибегли к применению раствора натрия бикарбоната. В табл. 5 отражены основные общие интраоперационные данные этих больных, согласно которым статистически достоверных отличий между группами не выявлено.

В табл. 6 приведена динамика средних показателей КОС по этим группам. До ИК в группе пациентов, потребовавших введения раствора натрия бикарбоната, отмечался достоверно более низкий средний показатель BE, а во время ИК, хотя больные уже не имели отличий по уровню BE, выявлялось достоверное отличие по показателю pH. То есть у больных с исходно более низким уровнем BE на фоне ИК чаще отмечается снижение pH, что может служить показанием для болюсного введения буферного раствора. После ИК и при поступлении

Данные пациентов	Первая группа (n=60)	Вторая группа (n=9)
Длительность ИК, мин	86,8±30,7	97,0±28,4
Длительность ИМ, мин	60,1±24,4	68,6±32,8
Температура ИК, °С	33,0±2,8	31,6±3,2
Кровопотеря, мл	1054,3±339,5	1295,0±641,5
Диурез, мл	1928,4±931,9	2520,0±1006,3
Количество препарата Трометамол Н за операцию, мл	372,8±190,5	415,0±93,2

Параметры	Первая группа (n=60)	Вторая группа (n=9)
pH до ИК	7,41±0,04	7,40±0,02
pH через 5 мин после начала ИК	7,41±0,04	7,37±0,06
pH в середине ИК	7,41±0,05*	7,35±0,05*
pH в конце ИК	7,43±0,06	7,38±0,07
pH в постперфузионном периоде	7,42±0,04	7,41±0,04
pH при поступлении в ОРИТ	7,44±0,04	7,45±0,03
BE до ИК, ммоль/л	0,29±1,92*	-1,38±1,78*
BE через 5 мин после начала ИК, ммоль/л	-1,17±1,95	-2,23±2,42
BE в середине ИК, ммоль/л	-0,35±1,71	-0,67±1,37
BE в конце ИК, ммоль/л	-0,38±1,60	-0,27±1,85
BE в постперфузионном периоде, ммоль/л	-1,01±1,59	-1,44±2,43
BE при поступлении в ОРИТ, ммоль/л	0,30±1,83	1,14±1,74
pCO ₂ до ИК, мм рт. ст.	39,29±3,94	36,98±3,44
pCO ₂ в постперфузионном периоде, мм рт. ст.	37,50±4,02	38,04±3,10
pCO ₂ при поступлении в ОРИТ, мм рт. ст.	34,07±4,07	32,65±3,84

Примечание. * – p<0,05 при сравнении данных между группами.

в ОРИТ пациенты двух групп не имели достоверных отличий по основным показателям КОС. Анализ динамики уровня электролитов и метаболитов не выявил достоверных отличий между двумя группами.

Следует подчеркнуть, что при использовании препарата Трометамол Н мы строго придерживались инструкции по его применению, не превышая скорость инфузии и не прибегая к болюсному использованию. Возможно, что именно этот фактор подтолкнул перфузиолога и анестезиолога прибегнуть к дополнительному болюсу натрия бикарбоната, в частности при возникновении гемолиза на фоне ИК. Благоприятное воздействие комбинированного применения обоих буферов при лечении метаболического ацидоза было выявлено в экспериментальном исследовании D.Sirieux и соавт. [29]. Следует также отметить, что если на фоне инфузии препарата Трометамол Н возникает необходимость срочного буферирования крови, то требуемое количество натрия бикарбоната значительно меньше, чем при монотерапии им метаболического ацидоза.

Необходимо в связи с этим отметить, что помимо коррекции показателей КОС для сохранения их в пределах нормы, у части пациентов возникает необходимость использования буферных растворов для повышения pH крови и мочи выше физиологической нормы в связи с развитием во время ИК внутрисосудистого гемолиза. Это может служить объяснением тому, что к моменту поступления в ОРИТ 14,5% пациентов с внутрисосудистым гемолизом во время ИК имели признаки избыточного ощелачивания крови по показателям pH (>7,45) или BE (>2,0 ммоль/л). Как известно, ощелачивание мочи позволяет уменьшить повреждающее действие сво-

бодного гемоглобина на почечные канальцы и тем самым предотвратить или уменьшить риск развития острой почечной недостаточности вследствие гемоглобинурии [18].

Каких-либо побочных эффектов и нежелательных явлений от применения препарата Трометамол Н мы не отметили в наших наблюдениях. Возможное местное раздражающее действие раствора Трометамол Н на сосуды, связанное с высоким pH, нивелировалось применением инфузии его только в центральный венозный катетер.

Выводы

1. Применение препарата Трометамол Н в количестве 380,7±179,0 мл (от 100 до 800 мл) у кардиохирургических больных без исходного метаболического ацидоза обеспечивает поддержание нормального кислотно-основного состояния в течение операции на сердце в условиях искусственного кровообращения в 87% случаев.
2. Количество раствора Трометамол Н в первичном объеме заполнения аппарата искусственного кровообращения для обеспечения нормального КОС в начале ИК у больных в отсутствии исходных кислотно-щелочных нарушений должно быть не менее 150–200 мл.
3. Применение препарата Трометамол Н в объеме 100–800 мл в течение операции не оказывает нежелательного влияния на электролитный, углеводный и метаболический гомеостаз.
4. В осложненных случаях при необходимости быстрой коррекции КОС во время кардиохирургических операций можно сочетать применение препарата Трометамол Н с введением раствора натрия бикарбоната.

Литература

1. Бараш П., Куллен Р, Стэлтинг М. Клиническая анестезиология. Мед Лит 2004; 592.
2. Локшин Л.С., Лурье Г.О., Дементьева И.И. Искусственное и вспомогательное кровообращение в сердечно-сосудистой хирургии. НЦХ РАМН, М.: 1998.
3. Марино П. Лечение лактат-ацидоза. В кн.: Интенсивная терапия, перевод с англ. М.: ГЭОТАР Медицина 1998; 397.
4. Салтанов А.И., Обухова О.А. Каковы альтернативы использования бикарбоната натрия при ацидозе? Вестник интенсивной терапии. 2009; 3: 67–72.
5. Стуров Н.В. Клиническая фармакология трометамола. *Consilium Medicum, Хирургия*. 2008; 2: Приложение: 40–42.
6. Стуров Н.В. Трометамол при ацидозе: особенности применения и безопасность. *Трудный пациент* 2007; 15–16: 29–31.
7. Bardutzky I., Schwab S. Antiedema Therapy in Ischemic stroke. *Stroke* 2007, 38, 3084–86.
8. Bersin R. Cardiovascular effect of bicarbonate in patients with hypoxia and decompensation. *J Am Coll Cardiol*. 1986; 7: 76A.
9. Bjerneroth G., Sammeli J., Li Y. Effects of alkaline on cytoplasmic pH in lymphocytes. *Crit Care Med*. 1994; 22: 1550–6.
10. Carvalho G., Moore A. Maintenance of normoglycemia during cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2004; 99: 319–324.
11. Cingolani H.E., Faulkner S.L., Mattiazzi A. R., Bender H.W., Graham T.P. Depression of human myocardial contractility with «respiratory» and «metabolic» acidosis. *Surgery*. 1975; 77 (3): 427–32.
12. Clark L. The use of amino buffers in cardiovascular surgery. *Ann NY Acad Sci*. 1961; 92: 687–704.
13. Cooper D., Worthley L. Adverse hemodynamic effects of sodium bicarbonate in metabolic acidosis. *Intensive Care Med*. 1987; 13: 425–427.
14. Cuhaci B., Lee G., Ahmed S. Sodium bicarbonate and intracellular acidosis. *Crit Care Med*. 2001; 29: 1088–1090.
15. Echt D., Cato E., Coxе B. pH dependent effects of lidocaine of defibrillation. *Circulation*. 1989; 80: 1003–1007.
16. Efron M.B., Guarnieri T., Frederiksen J.W., Greene H.L., Weisfeldt M.L. Effect of tris(hydroxymethyl)aminomethane on ischemic myocardium. *Am J Physiol*. 1978; 235 (2): H167–74.
17. Fermon C. Buffer capacity of THAM. Use of cardioplegia in Guidelines for the treatment of acidemia with THAM. *Drugs*. 1998; 55: 194–6.
18. Gibbs N.M., Larach D.R. Anesthetic management during cardiopulmonary bypass. In: ed. Hensley FA, Martin DE, Gravlee GP. A practical approach to cardiac anesthesia. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins, 2008; 215–216.
19. Giunti C., Priouzeau F., Allemand D. et al. Effect of Tris-Hydroxymethyl Aminomethane on intracellular pH. *Transl Res*. 2007; 150: 350–6.
20. Hessel E. Pathophysiology of cardiopulmonary bypass. In: A practical approach to cardiac anesthesia / Ed. Gravlee G. Lippincott Wilkins. 4th Edition, 2008.
21. Holman W., Skinner J. Controlled postcardioplegia reperfusion mechanism for attenuation of reperfusion injury. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 119: 1093–1101.
22. Holmdahl M., Wiklund L., Wetterberg T. et al. The place of THAM in the management of acidemia in clinical practice. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2000; 44: 524–527.
23. Kallet R., Jasmer R., Luce J. et al. The treatment of acidosis in acute lung injury with THAM. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 16: 1149–53.
24. Kaplan J., Bush G., Lecky J. Sodium bicarbonate and systemic hemodynamics in volunteers anaesthetized with halothane. *Anesthesiology*. 1975; 42: 550–58.
25. Levrant I., Garcia P., Giunti C. et al. The increase in CO₂ production induced by NaHCO₃ depends on blood albumin and hemoglobin concentration. *Intensive Care Med*. 2000; 26: 558–564.
26. Li Y., Wiklund L. Influence of alkaline buffers on cytoplasmic pH in myocardial cells exposed to hypoxia. *Resuscitation*. 1997; 34: 71–7.
27. Lockwandt U., Franco-Cereceda A. Off-pump CABG causes less postoperative coronary dysfunction compared to on-pump surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001; 20: 1147–51.
28. Moon P., Gabor L., Gleed R. Acid-base metabolic and hemodynamic effects of sodium bicarbonate or tromethamine administration in anesthetized dogs with metabolic acidosis. *Am J Vet Res*. 1997; 58: 771–6.
29. Sirieix D., Delayance S., Paris M. Tris-hydroxymethyl aminomethane and sodium bicarbonate to buffer metabolic acidosis in an isolated heart model. *SB – Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Mar; 155 (3): 957–63.
30. Tripathi M., Singh P., Nath S. The response of the vascular beds to sodium bicarbonate in patients during normothermic bypass. *J Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2008; 22: 199–203.
31. Wabas G., Sutin K., Fermon C. et al. Guidelines for the treatment of acidemia with THAM. *Drugs*. 1998; 55: 517–523.
32. Wabas G. The pharmacology of THAM. *Pharmacologic Review*. 1962; 14: 447–72.
33. Weisfeldt M., Bishop R., Green H. Effects of pH and pCO₂ on performance of ischemic myocardium / Roy P., Rona G., eds. Recent advances in studies on cardiac structure and metabolism. Baltimore University Park Press, 1975; 355.
34. Wolf A., Levi L., Marmarou A. et al. Effects of THAM upon outcome in severe head injury. *Neurosurg*. 1993; 78: 54–9.
35. Zaharko D. The stimulation of insulin secretion in dogs by tris (hydroxymethyl) aminomethane. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1968; 129: 3: 812–7.
36. Zoll P., Zoll R., Falk R. et al. External non-invasive temporary cardiac pacing: clinical trials. *Circulation*. 1985; 71: 937–41.