

ВЛИЯНИЕ АЦИДОЗА, ВОЗНИКАЮЩЕГО ПРИ ИНФУЗИИ НЕСБАЛАНСИРОВАННЫХ СОЛЕВЫХ РАСТВОРОВ НА ФУНКЦИЮ ПОЧЕК

И.А. Захарченко¹, И.В. Меркулов², С.А. Ельченинова², И.Д. Райкин², В.В. Шмелев²

¹МУЗ «Городская больница № 1» (г. Барнаул)

²ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет»
Минздравсоцразвития России (г. Барнаул)

При реконструктивно-пластических операциях на позвоночнике выполнено сравнение двух программ инфузионной терапии. У больных 1-й группы использовались инфузионные среды на основе 0,9 % раствора NaCl. У пациентов 2-й группы применяли препараты на основе сбалансированного солевого раствора. Выявлено, что инфузия несбалансированных растворов быстрым темпом в большом объеме приводит к гиперхлоремии и метаболическому ацидозу. Возникший ацидоз сопровождается ростом маркеров почечной дисфункции. Использование сбалансированных растворов уменьшает риск повреждения почек.

Ключевые слова: ацидоз, гиперхлоремия, сбалансированные солевые растворы, почечная дисфункция.

Меркулов Игорь Викторович — доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» (г. Барнаул), e-mail: aandrtech@rambler.ru

Захарченко Игорь Анатольевич — врач анестезиолог-реаниматолог МУЗ «Городская больница № 1» (г. Барнаул), e-mail: traveller.igor@gmail.com

Райкин Илья Давыдович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» (г. Барнаул), e-mail: iraikin@mail.ru

Шмелев Вадим Валентинович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» (г. Барнаул), e-mail: vshe70104@mail.ru

Ельченинова Светлана Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой клинической биохимии и лабораторной диагностики ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» (г. Барнаул), рабочий телефон: 8 (3252) 26-06-93

Введение. В течение многих лет для интраоперационного жидкостного возмещения в качестве базисного солевого раствора успешно применяется 0,9 % раствор NaCl [1, 2]. Известно, что его применение приводит к гиперхлоремии и дефициту бикарбонатного буфера, что сопровождается метаболическим ацидозом [3, 5–8]. При этом остаётся неясной клиническая значимость этого ацидоза на функцию почек. Имеются исследования о развитии почечной дисфункции после переливания физиологического раствора [4, 9, 10]. Но эти исследования выполнены либо на животных, либо оценка функции почек проводилась с помощью малоинформативных маркёров.

Цель исследования. Провести сравнительную оценку функции почек при проведении интраоперационной инфузионной терапии растворами на основе 0,9 % NaCl и на основе сбалансированного солевого раствора.

Материалы и методы исследования. Выполнено проспективное рандомизированное клиническое исследование у 108-ми больных, которым проводились реконструктивно-пластические операции по поводу дегенеративного поражения пояснично-крестцового отдела позвоночника. Рандомизация осуществлялась методом запечатанных конвертов. В первую группу вошло 56 пациентов, которым инфузионная терапия проводилась 0,9 % раствором NaCl (B/BRAUN) и 6 % ГЭК 130/0,42/6:1 на основе 0,9 % раствора NaCl (Венофундин, B/BRAUN). Во вторую группу было включено 52 пациента, которым в качестве средств инфузионной терапии применялись сбалансированный солевой раствор (Стерофундин, B/BRAUN) и 6 % ГЭК 130/0,42/6:1 на основе сбалансированного солевого раствора (Тетраспан, B/BRAUN). Физический статус всех пациентов соответствовал классу 2 по шкале ASA. Критериями исключения являлись хроническая сердечная и дыхательная недостаточность, наличие заболеваний почек.

Всем пациентам проводилась стандартная сбалансированная анестезия (индукция: дормикум, фентанил, эсмерон, тиопентал; поддержание: севофлан, фентанил, эсмерон). У пациентов обеих групп целью инфузионно-трансфузионной терапии являлось поддержание нормоволемии, достаточного уровня гемоглобина (не менее 70 г/л), недопущение коагулопатии (отсутствие диффузной патологической кровоточивости; число тромбоцитов не менее 100×10^9 г/л; увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и протромбинового времени (ПВ) не более чем в 1,5 раза; уровень фибриногена не менее 1,5 г/л) и обеспечение нормальных величин глобальных маркеров тканевой перфузии.

С целью недопущения возникновения ацидоза, связанного с гипоперфузией, анемией, гипоксией, гиперкапнией и гипотермией, осуществляли контроль адекватности доставки кислорода (O_2) и элиминации углекислого газа (CO_2). Контроль кислотно-щелочного состояния (КЩС) и газов крови проводили в артериальной крови на аппарате RADIOMETR ABL-5 (Дания). Биохимия крови: общий белок, хлориды, натрий, кальций, кальций ионизированный, калий измеряли ионоселективным методом на аппарате HITACHI P-800 (Япония). Забор анализов проводили перед индукцией в анестезию и в конце операции.

Для оценки функции почек в динамике исследовали уровень креатинина крови, а также использовали маркеры гломерулярного и тубулярного повреждения. С помощью набора RD191009100 Human Cystatin C ELISA в крови определяли цистатин С. Исследование проводили перед операцией (1-й этап) и через 24 часа после ее окончания (2-й этап). Методом иммуноферментного анализа с помощью набора Biotrin Nefhkit Alpha GST EIA. USA на тех же этапах исследования в моче определяли глутатион S.

Методы статистической обработки материала. Для проверки статистической значимости различия выборок в случаях нормального распределения использовали t-критерий Стьюдента. В случае распределений, не соответствующих нормальному закону, использовали непараметрические критерии: U-критерий Манна-Уитни и Т-критерий Вилкоксона. Анализ зависимостей проводили с использованием коэффициента корреляции Пирсона с проверкой его значимости. Уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали соответствующим $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. До операции у больных обеих групп параметры КЩС, газовый состав артериальной крови и маркеры адекватности перфузии не отличались от нормальных значений (табл. 1). У пациентов 1-й группы к концу операции возник декомпенсированный метаболический ацидоз. pH статистически достоверно снизился до $7,26 \pm 0,01$ ($p < 0,001$), при этом SBE изменился до $-5,6 \pm 0,4$ ($p < 0,001$), что свидетельствовало об умеренной степени тяжести ацидоза. У пациентов 2-й группы в конце операции также возникал ацидоз со снижением pH на 0,06 ($p < 0,001$) по сравнению с исходной величиной. Однако, степень снижения pH у больных 2-й группы была меньше, а среднее значение pH в конце операции на 0,07 ($p < 0,001$) было выше по сравнению с 1-й группой. Меньшая выраженность ацидоза у больных 2-й группы подтверждалась и динамикой показателя SBE, который не выходил за пределы нормы и на 4,5 ммоль/л ($p < 0,001$) отличался от показателя в 1-й группе.

Возникший ацидоз не являлся следствием гипоперфузии и/или гипоксии, так как у больных обеих групп не было выявлено повышения содержания лактата крови, отмечались нормальные значения ScvO₂%, Hb, SaO₂, PaO₂, PaCO₂.

Таблица 1

Сравнительная оценка изменений КЩС, газов крови и глобальных маркеров адекватности доставки кислорода

Параметр	Этап исслед.	1 группа (n = 56)	2 группа (n = 52)	Статистическая достоверность
pH	1	$7,38 \pm 0,01$	$7,39 \pm 0,01$	$p_{1-2} = 0,997$
	2	$7,26 \pm 0,01$ ($p_1 < 0,001$)	$7,33 \pm 0,01$ ($p_2 < 0,001$)	$p_{1-2} < 0,001$
SBE (ммоль/л)	1	$0,6 \pm 0,3$	$0,5 \pm 0,4$	$p_{1-2} = 0,998$
	2	$-5,6 \pm 0,4$ ($p_1 < 0,001$)	$-1,1 \pm 0,4$ ($p_2 = 0,001$)	$p_{1-2} < 0,001$
ScvO ₂ %	1	$69,4 \pm 0,4$	$69,4 \pm 0,5$	$p_{1-2} = 1,0$
	2	$70,2 \pm 0,3$ ($p_1 < 0,067$)	$68,6 \pm 1,0$ ($p_2 = 0,782$)	$p_{1-2} = 0,295$
Лактат (ммоль/л)	1	$2,4 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,1$	$p_{1-2} < 0,001$
	2	$1,3 \pm 0,1$ ($p_1 < 0,001$)	$1,4 \pm 0,1$ ($p_2 = 0,890$)	$p_{1-2} = 0,669$
Hb (г/л)	1	$132,6 \pm 2,6$	$123,1 \pm 4,3$	$p_{1-2} = 0,089$
	2	$91,3 \pm 2,7$ ($p_1 < 0,001$)	$94,3 \pm 4,4$ ($p_2 < 0,001$)	$p_{1-2} = 0,773$
PaCO ₂ (мм рт. ст.)	1	$39,5 \pm 0,6$	$40,6 \pm 0,6$	$p_{1-2} = 0,351$
	2	$40,4 \pm 0,5$ ($p_1 < 0,335$)	$41,1 \pm 0,6$ ($p_2 = 0,849$)	$p_{1-2} = 0,618$

Примечание: p_1 — статистическая достоверность изменений в 1-й группе между этапами, p_2 — статистическая достоверность изменений во 2-й группе между этапами, p_{1-2} — статистическая достоверность изменений между группами на данном этапе.

Таким образом, инфузионная терапия сбалансированными растворами имеет преимущества перед растворами на основе 0,9 % раствора NaCl. Однако их использование также чревато развитием метаболического ацидоза, но значительно меньшей тяжести. Наиболее вероятной причиной может являться кислый характер предшественников бикарбоната и несовершенство их метаболизма.

До операции уровень креатинина и маркеров почечной дисфункции в обеих группах больных статистически не различался (табл. 2). Уровень креатинина статистически значимо не изменялся в обеих группах и в конце операции. Через сутки после операции в 1-й группе статистически достоверно повысился маркер повреждения клубочкового аппарата цистатин С. Его величина выросла на 528 нг/мл ($p < 0,001$). Во 2-й группе статистически значимых изменений цистатина С не произошло. Уровень маркера повреждения почечных канальцев глутатиона S в 1-й группе повысился к концу операции на 4 мкг/л ($p_1 < 0,001$). Во 2-й группе данный маркер тоже повысился, но значительно меньше. При этом межгрупповая разница на данном этапе была статистически достоверной ($p = 0,027$).

Таблица 2

Сравнительная оценка изменений маркеров почечной дисфункции

Параметр	Этап исслед.	1 группа (n = 56)	2 группа (n = 52)	Статистическая достоверность
Креатинин (мкмоль/л)	1	81,0 ± 2,1	78,0 ± 2,4	$p_{1-2} = 0,664$
	2	89,0 ± 4,0 ($p_1 = 0,08$)	83 ± 2,7 ($p_2 = 0,464$)	$p_{1-2} = 0,482$
Цистатин С (нг/мл)	1	1015,1 ± 41,9	1177,9 ± 61,1	$p_{1-2} = 0,186$
	2	1543,1 ± 79,5 ($p_1 < 0,001$)	1220,3 ± 42,2 ($p_2 = 0,977$)	$p_{1-2} = 0,007$
Глутатион S (мкг/л)	1	2,0 ± 0,1	2,1 ± 0,1	$p_{1-2} = 0,831$
	2	6,0 ± 0,2 ($p_1 < 0,001$)	4,8 ± 0,3 ($p_2 < 0,001$)	$p_{1-2} = 0,027$

Примечание. Обозначения те же, что и в табл. 1.

Для объяснения причины роста маркеров почечного повреждения у больных 1-й группы был проведен корреляционный анализ со степенью выраженности ацидоза и гиперхлоремией (рис. 1, 2).

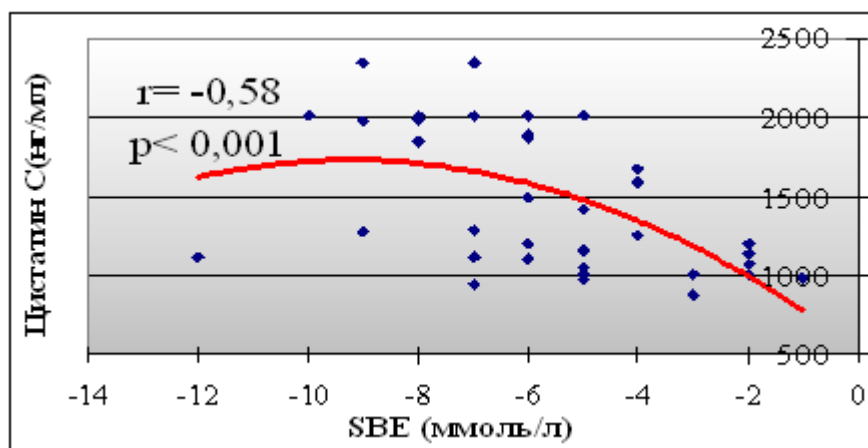


Рис. 1. Цистатин С и выраженность ацидоза у больных 1-й группы

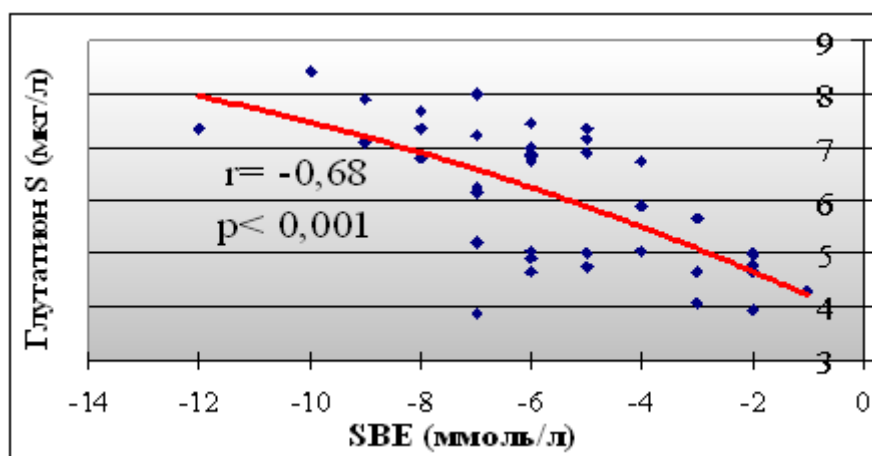


Рис. 2. Глутатион S и выраженность ацидоза у больных 1-й группы

Была установлена умеренная и достоверная взаимосвязь между ростом маркеров гломерулярного и тубулярного почечного повреждения, выраженностью ацидоза и гиперхлоремией.

Заключение. Таким образом, использование несбалансированных солевых растворов и коллоидов на их основе в объеме свыше 35 мл/кг и темпом свыше 0,25 мл/кг/мин сопровождается развитием умеренного ацидоза. Выявленные расстройства электролитного и кислотно-щелочного гомеостаза потенциально увеличивают риск развития почечной дисфункции. Применение сбалансированных солевых растворов и коллоидов на их основе сопровождается развитием ацидоза меньшей выраженности и без гиперхлоремии, что приводит к меньшим расстройствам гомеостаза и снижает вероятность развития почечной дисфункции.

Выводы

1. Ацидоз и гиперхлоремия, возникающие при переливании несбалансированных солевых растворов и коллоидов на их основе, приводят к росту маркеров почечного повреждения.
2. Применение сбалансированных солевых растворов и коллоидов на их основе сопровождается аналогичными, но значительно менее выраженными изменениями гомеостаза.

Список литературы

1. Керпель-Фрониус Э. Патология и клиника водно-солевого обмена / Э. Керпель-Фрониус. — Изд-во академии наук Венгрии, 1964.
2. Хартиг В. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание / В. Хартиг. — М. : «Медицина», 1982.
3. The mechanism of acidosis caused by infusion of saline solution / S. Asano [et al.] // Lancet. — 1966. — Vol. 1. — P. 1245–1246.
4. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0,9 % NaCl during renal transplantation / M. N. Catherine [et al.] // Anesth. Analg. — 2005. — Vol. 100. — P. 1518–1524.
5. Kellum J. A. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis / J. A. Kellum // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30 (1). — P. 259–261.
6. Lang W. The accuracy of calculated base excess in blood / W. Lang, R. Zander // Clin. Chem. Lab. Med. — 2002. — Vol. 40. — P. 404–410.

7. The role of pump prime in the etiologi and pathogenesis of cardiopulmonary bypass-associated acidosis / F. J. Liskaser [et al.] // *Anaesthesiology*. — 2000. — Vol. 93. — P. 1170–1173.
8. Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid-base change during in vitro hemodilution / T. J. Morgan [et al.] // *Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 30. — P. 157–160.
9. Wilcox C. S. Regulation of renal blood flow by plasma chloride / C. S. Wilcox // *J. Clin. invest.* — 1983. — Vol. 71. — P. 726–735.
10. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients / N. J. Wilkes [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2001. — Vol. 93. — P. 811–816.

INFLUENCE OF ACIDOSIS AT INFUSION OF UNBALANCED SALINE SOLUTIONS ON KIDNEYS FUNCTION

I.A. Zakharchenko¹, I.V. Merkulov², S.A. Elchenikova², I.D. Raykin², V.V. Shmelev²

¹*MHE «City hospital № 1» (Barnaul c.)*

²*SEI HPE «Altai State Medical University Minhealthsocdevelopment» (Barnaul c.)*

The comparison of two programs of infusional therapy is performed at reconstructive plastic operations on backbone. The infusional mediums on the basis of 0,9 % of NaCl solution were used at patients of the 1st group. Preparations on the basis of balanced saline solution were applied at patients of the 2nd group. It is determined that infusion of unbalanced solutions in great volume rapidly leads to chloremia and to metabolic acidosis. The emersed acidosis is accompanied by the growth of markers of kidney dysfunction. The usage of the balanced solutions reduces the risk of kidneys damage.

Keywords: acidosis, chloremia, balanced saline solutions, kidney dysfunction.

About authors:

Merkulov Igor Viktorovich — doctor of medical sciences, professor of anesthesiology and critical care medicine chair at SEI HPE «Altai State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: aandrtech@rambler.ru

Zakharchenko Igor Anatolievich — intensivist at MHE «City hospital № 1» (Barnaul c.), e-mail: traveller.igor@gmail.com

Raykin Ilya Davydovich — candidate of medical sciences, assistant professor of anesthesiology and critical care medicine chair at SEI HPE «Altai State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: iraikin@mail.ru

Shmelev Vadim Valentinovich — candidate of medical sciences, assistant of anesthesiology and critical care medicine chair SEI HPE «Altai State Medical University Minhealthsocdevelopment», e-mail: vshe70104@mail.ru

Elcheninova Svetlana Aleksandrovna — doctor of medical sciences, professor, head of clinical biochemistry and laboratory diagnostics chair at SEI HPE «Altai State Medical University Minhealthsocdevelopment», office number: 8(3252) 26-06-93

List of the Literature:

1. Kerpel-Fronius E. Pathology and clinic of water-salt metabolism / E. Kerpel-Fronius. — Publishing house of academy of Sciences of Hungary, 1964.
2. Hartig V. Modern infusional therapy. Parenteral nutrition / V. Hartig. — M: Medicine, 1982.
3. The mechanism of acidosis caused bay infusion of saline solution / S. Asano [et al.] // Lancet. — 1966. — Vol. 1. — P. 1245–1246.
4. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0,9 % NaCl during renal transplantation / M. N. Catherine [et al.] // Anesth. Analg. — 2005. — Vol. 100. — P. 1518–1524.
5. Kellum J. A. Saline-induced hyperchloraemic metabolic acidosis / J. A. Kellum // Cpit. Care Med. — 2002. — Vol. 30 (1). — P. 259–261.
6. Lang W. The accuracy of calculated base excess in blood / W. Lang, R. Zander // Clin. Chem. Lab. Med. — 2002. — Vol. 40. — P. 404–410.
7. The role of pump prime in the etiologi and pathogenesis of cardiopulmonary bypass-associated acidosis / F. J. Liskaser [et al.] // Anaesthesiology. — 2000. — Vol. 93. — P. 1170–1173.
8. Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid-base change during in vitro hemodilution / T. J. Morgan [et al.] // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30. — P. 157–160.
9. Wilcox C. S. Regulation of renal blood flow by plasma chloride / C. S. Wilcox // J. Clin. invest. — 1983. — Vol. 71. — P. 726–735.
10. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients / N. J. Wilkes [et al.] // Anesth. Analg. — 2001. — Vol. 93. — P. 811–816.