

Препарат стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей: сукцинатсодержащий или малатсодержащий раствор

Ж.Д. Сулайманова¹, В.В. Лазарев¹, Л.Е. Цыпин¹,
Г.П. Брюсов², Н.В. Самохина², А.А. Быстрова²

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

² ОСП «Российская детская клиническая больница» ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Реферат

Проблема выбора инфузионного раствора, особенно в стартовой терапии, при различных критических состояниях, в том числе в пери- и послеоперационном периоде, остается дискуссионной, особенно у детей, имеющих специфику водно-электролитного обмена, которая определяет их склонность к дисбалансу воды и электролитов.

Цель исследования. Сравнительная оценка сукцинатсодержащего и малатсодержащего растворов в качестве препаратов стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей.

Материалы и методы. Проспективное рандомизированное исследование методом случайной выборки у 40 пациентов с оценкой по ASA II–III, перенесших плановые оперативные вмешательства без гемотрансфузий. В первой группе «Р» у 20 детей в раннем послеоперационном периоде (3 ч) проводили инфузионную терапию полиионным сукцинатсодержащим раствором (производитель «Полисан», Россия). Во второй группе «С», 20 человек, использовали полиионный малатсодержащий раствор (производитель «Б. Браун Мельзунген, АГ», Германия). На этапах исследования после начала инфузии препаратов меж- и внутригрупповые различия оценивали по динамике водно-электролитного и кислотно-щелочного состояния, а значения фазового угла — расчетного интегрального показателя состояния мембран клеточных структур, основного обмена.

The fluids as starting infusion therapy in the early postoperative period in children: solution with succinate or malate. A prospective, randomized study

Z.D. Sulaimanova¹, V.V. Lazarev¹, L.E. Tsylin¹,
G.P. Bryusov², N.V. Samokhina², A.A. Bystrova²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

² Russian Children's Clinical Hospital, Moscow, Russia

Abstract

The problem of choosing an infusion solution, especially in starting therapy, for various critical conditions, remains debatable, especially in children with specifics of water-electrolyte metabolism, which determines their tendency to imbalance of water and electrolytes.

Objectives. Comparative evaluation of the succinate-containing solution and the malate-containing solution as a starting infusion therapy in the early postoperative period in children.

Materials and methods. A randomized prospective study in 40 patients with an ASA II–III score who underwent an operation. In the first group “R” 20 children receive succinate-containing solution and in the second group “S” 20 children receive malate-containing solution. At the study stages inter- and intra- group differences were estimated by the dynamics of the water-electrolyte and acid-base conditions, phase angle values — the calculated integral indicator of the state of the membranes of cell structures, and basal metabolism.

Results. No significant differences between groups at all stages of the study were obtained. However, in group “S” there was a dynamic, statistically significant by 180 minutes after the start of fluid administration, a decrease in the phase angle by 4.1 %, despite the fact that in group “R” the deviations were not significant.

Conclusion. There were no statistically significant differences between the solutions used as starting infusion therapy drugs in the early postoperative period in the indicated modes, and they can be used equally well. However, the noted

Результаты. Достоверных различий между группами на всех этапах исследования не получено. Однако в группе «С» отмечалось динамичное статистически значимое к 180 мин после начала введения препарата снижение значения фазового угла на 4,1 %, при том что в группе «Р» отклонения были недостоверны.

Заключение. Между используемыми растворами в качестве препаратов стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде в указанных режимах статистически значимых различий не выявлено, и они могут быть успешно использованы в равной мере. Однако отмеченные статистически значимые изменения со стороны фазового угла в группе «С» указывали на тенденцию к его негативному влиянию на состояние клеточных структур, что, по-видимому, следует учитывать при более значимых объемах и продолжительности введения препарата.

Ключевые слова: интенсивная терапия, инфузионная терапия, кристаллоиды, основной обмен, клеточные структуры

✉ **Для корреспонденции:** Сулайманова Жанара Денизовна — аспирант кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ФДПО Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; e-mail: janashka@inbox.ru

✉ **Для цитирования:** Ж.Д. Сулайманова, В.В. Лазарев, Л.Е. Цыпин, Г.П. Брюсов, Н.В. Самохина, А.А. Быстрова. Препарат стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей: сукцинатсодержащий или малатсодержащий раствор. Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2020;3:129–136. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-129-136

✉ **Поступила:** 04.04.2020

✉ **Принята к печати:** 02.09.2020

statistically significant changes in the phase angle in the group with malate-containing solution indicated a tendency to it is negative effect on the state of cell structures, which, apparently, should be taken into account with more significant volumes and duration of fluid administration.

Keywords: intensive care, infusion therapy, crystalloids, basic metabolism, cell structures

✉ **For correspondence:** Zhanara D. Sulaimanova — post-graduate student of department of pediatric anesthesiology and Intensive care of N.I. Pirogov Russian Research Medical University, Moscow, Russia; e-mail: janashka@inbox.ru

✉ **For citation:** Z.D. Sulaimanova, V.V. Lazarev, L.E. Tsy-pin, G.P. Bryusov, N.V. Samokhina, A.A. Bystrova. The fluids as starting infusion therapy in the early postoperative period in children: solution with succinate or malate. A prospective, randomized study. Annals of Critical Care. 2020;3:129–136. DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-129-136

✉ **Received:** 04.04.2020

✉ **Accepted:** 02.09.2020

DOI: 10.21320/1818-474X-2020-3-129-136

Вопрос выбора инфузионного раствора, особенно в стартовой терапии, при различных критических состояниях, в том числе в пери- и послеоперационном периоде, продолжает активно дискутироваться профессиональным сообществом [1–6]. D.J. Lex et al. утверждают, что перегрузка жидкостью в раннем послеоперационном периоде связана с более высокой смертностью и осложнениями [7]. Избыточное введение жидкости опасно для пациентов с острым повреждением почек и повышает риски летального исхода, длительность пребывания в ОРИТ и больнице, а также продолжительность искусственной вентиляции легких у критически больных пациентов [8].

Наиболее значима данная проблема у детей, так как у них имеются особенности водно-электролитного обмена, определяющие их склонность к дисбалансу воды и электролитов. Причины для этой предрасположенности заключаются в относительно более высоком содержании общей воды в организме; более высоком уровне метаболизма и потребности в воде, электролитах, калориях; в высокой продукции CO₂ относительно площади поверхности тела и, следовательно, более высокой минутной вентиляции легких; морфофункциональной незрелости почек и механизмов регуляции; более низким плазменном онкотическом давлении и более высокой проницаемости капиллярной стенки [9–13]. Гипо-

натриемия — распространенное нарушение у детей при инфузионной терапии, в том числе в послеоперационном периоде, основной причиной которой является использование гипоосмолярных растворов [14, 15].

Вопросы экономической составляющей назначаемой пациенту терапии привносят свои аспекты в плане выбора медикаментов, в том числе и препаратов инфузионной терапии, имеющих разную ценовую категорию, а также способных по своим фармакологическим характеристикам оказывать влияние на раннюю активизацию пациента в послеоперационном периоде, к каковым относится раствор меглюмина натрия сукцината, способствовать его быстрому восстановлению после операции и выписке из лечебного учреждения [16–18]. Ю.С. Александрович с соавт. утверждают, что основными показаниями для назначения растворов янтарной кислоты в педиатрической практике являются острые кишечные инфекции, воспалительные заболевания органов брюшной полости, отравление и ранний послеоперационный период. Использование растворов янтарной кислоты у детей сопровождается регрессированием гиповолемии, нормализацией электролитного баланса и коррекцией нарушений кислотно-основного состояния [19]. Также ряд авторов указывают на способность сукцинатсодержащего раствора меглюмина натрия сукцината нормализовать кислотно-щелочное состояние крови и нивелировать проявления метаболического ацидоза [20–22].

В связи с этим, несомненно, актуален поиск и подбор инфузионных препаратов, максимально удовлетворяющих всем условиям современных требований к инфузионной терапии при различных специфических условиях и патологических состояниях у детей.

Цель исследования — сравнительная оценка сукцинатсодержащего и малатсодержащего растворов в качестве препаратов стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у детей.

Материалы и методы

Проспективное рандомизированное исследование методом слепого выбора (запечатанный конверт) используемого инфузионного раствора у 40 пациентов (ASA II–III), которые были распределены на 2 группы в зависимости от применяемого раствора стартовой инфузионной терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), после плановых хирургических вмешательств без применения гемотрансфузий и с идентичной интраоперационной инфузионной терапией кристаллоидным изотоническим сбалансированным малатсодержащим раствором (стерофундин), имеющим в своем составе: калия хлорид — 300 мг, кальция хлорид — 370 мг, магния хлорид — 200 мг, натрия ацетат — 3,27 г, натрия хлорид — 6,8 г, яблочную

кислоту (малат) — 670 мг, воду для инъекций — до 1 л. В первой группе «Р» у 20 детей в раннем послеоперационном периоде (3 ч после перенесенного оперативного вмешательства) проводили инфузионную терапию кристаллоидным сукцинатсодержащим раствором (реамберин), включающим в себя: натрия хлорид — 6 г; калия хлорид — 0,3 г; магния хлорид (в пересчете на безводный) — 0,12 г; натрия гидроксид — 1,788 г, меглюмина натрия сукцинат — 15 г, воду для инъекций — до 1 л в режиме 2,3 (1,6–2,8) мл/кг в час. Во второй группе «С», 20 человек, использовали кристаллоидный изотонический малатсодержащий раствор (стерофундин) в режиме инфузии 3,1 (2,2–3,5) мл/кг в час. По оцениваемым показателям группы были сопоставимы между собой и не имели статистически значимых различий, за исключением режима введения исследуемых препаратов в ОРИТ, что было обусловлено ограничениями по введению сукцинатсодержащего раствора согласно инструкции к препарату (табл. 1).

Операции выполнялись под общей комбинированной эндотрахеальной анестезией: индукция севофлураном болюсно 8–4 об. % (3,6–1,8 минимальная альвеолярная концентрация (МАК)) в потоке O_2 100 % 8 л/мин, фентанилом 0,05 % внутривенно (в/в) болюсно из расчета 2 мкг/кг, рокурония бромидом 1 % в/в болюсно из расчета 0,6 мг/кг с последующей интубацией трахеи. В обеих группах у 15 % больных выполнялась катетеризация эпидурального пространства на уровне Th_{x-x1} с эпидуральной анальгезией 0,5 % ропивакаином болюсом из расчета 0,3 мл/кг и последующей продленной инфузией анестетика в послеоперационном периоде. Поддержание анестезии во время операции: ингаляция севофлурана 2,5 об. % в воздушно-кислородной смеси при O_2 не более 40 %, инфузия фентанила 0,05 % из расчета 3 мкг/кг/ч внутривенно или ропивакаина 0,2 % из расчета 0,2 мл/кг/ч в эпидуральное пространство, миоплегия рокурония бромидом 1 % 0,6 мг/кг/ч.

В исследовании оценивались: общая вода организма (ОВО), внеклеточная жидкость (ВнеЖ) организма, внутриклеточная жидкость (ВЖ) организма, фазовый угол (ФУ), основной обмен (ОО) с помощью биоимпедансного анализатора АВС-02 «МЕДАСС» (Россия); электролиты крови (калий (K^+), натрий (Na^+), хлор (Cl^-), кальций (Ca^{2+})), кислотно-щелочное состояние (рН — водородный показатель вещества, отражающий его кислотность; pCO_2 — парциальное напряжение углекислого газа крови; pO_2 — парциальное напряжение кислорода; HCO_3^- — концентрация бикарбоната; АВЕ — истинный избыток оснований; SBE — стандартный избыток оснований), данные кислотно-щелочного состояния капиллярной крови анализировались с помощью газоанализаторов ABL 800 FLEX, GEM Premier 4000 и GEM Premier 3500.

Данные оцениваемых показателей регистрировались на этапах исследования: 1 — исходные данные (сразу при поступлении в ОРИТ), 2 — через 60 мин, 3 — через 90 мин, 4 — через 180 мин с момента поступления

Таблица 1. Общая характеристика групп, Me (Q₁–Q₃) и M ± σ**Table 1.** General characteristics of groups, Me (Q₁–Q₃) and M (SD)

| Показатель | Группа «Р» (n = 20) | Группа «С» (n = 20) |
|--|---------------------|---------------------------------|
| Возраст, лет | 13 (11,2–16) | 13 (11,2–15,3) p = 0,56 |
| Вес, кг | 47,4 ± 9,8 | 47,2 ± 15,7 p = 0,96 |
| Рост, см | 161,2 ± 12,4 | 161,9 ± 19 p = 0,88 |
| Длительность анестезии, мин | 137 (86,2–173,7) | 110 (85–161,6) p = 0,43 |
| Длительность операции, мин | 97,5 (55–143,7) | 77,5 (49–122,5) p = 0,29 |
| Объем инфузии во время операции, мл | 1000 (725–1500) | 1071,4 (857,1–1300) p = 0,71 |
| Режим инфузии во время операции, мл/кг/ч | 11 (8,7–15,4) | 12,8 (10,5–15,4) p = 0,27 |
| Объем инфузии в ОРИТ, мл | 300 (250–367,5) | 455 (280–540) p = 0,49 |
| Режим инфузии в ОРИТ, мл/кг/ч | 2,3 (1,6–2,8) | 3,1 (2,2–3,5) p = 0,02 |

в ОРИТ. Регистрируемые показатели водного баланса уровень ОВО, ВнЖ, ВЖ и ФУ, основной обмен оценивались на 3 этапах: 1) при поступлении в ОРИТ; 2) через 90 мин после начала инфузионной терапии; 3) через 180 мин после начала инфузионной терапии.

Анализ кислотно-щелочного состояния крови, электролитов крови, а также глюкозы, лактата проводили на 3 этапах: 1) при поступлении в ОРИТ; 2) через 60 мин после начала инфузионной терапии; 3) через 180 мин после начала инфузионной терапии.

В послеоперационном периоде также оценивалась активность восстановления пациентов по времени начала самостоятельного дыхания и времени экстубации трахеи.

Статистическая обработка осуществлялась с использованием программных средств пакета IBM SPSS Statistics 23. Данные, подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения ($\pm \sigma$), достоверность их различий оценивалась с помощью *t*-критерия Стьюдента. Непараметрические данные представлены в виде медианы (Me), 1-го и 3-го квартилей (Q₁–Q₃). Статистическая значимость различий оценивалась по критериям Манна–Уитни (U-тест) и Вилкоксона (W). Различия принимались достоверными при $p < 0,05$.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Протокол № 174 от 16 апреля 2018 г.).

Результаты исследования

Значимых различий ($p > 0,05$) в оценке электролитного баланса между группами исходно при поступлении в ОРИТ и на протяжении 3 ч с начала введения исследуемых растворов отмечено не было (табл. 2). Однако в группе «Р» уровень хлора к 4-му этапу исследования имел значимо ($p = 0,01$) меньшее значение от исходного: соответственно 110 (106,5–114) и 107,0 (104,0–111) ммоль/л, хотя и в пределах референсных границ. В группе «С» уровень калия на 2-м этапе статистически значимо ($p = 0,01$) увеличился на 9,5 % от исходных значений, но на 4-м этапе вернулся к исходным показателям ($p = 0,78$). На этих же этапах исследования в группе «Р» концентрация калия в плазме крови не имела статистически значимых различий ($p < 0,05$). Уровни кальция и натрия в динамике значимо не менялись в обеих группах.

В оценке водного баланса на всех этапах исследования также не было получено достоверных межгрупповых различий (табл. 3). Между тем внутригрупповые межэтапные различия были статистически значимы как в группе «Р», так и в группе «С» к 180 мин исследования по сравнению с исходом. Так, в группе «Р» увеличилась общая вода организма на 3,7 %, внеклеточная жидкость — на 3,4 %, внутриклеточная жидкость — на 4,0 %, а в группе «С» эти же показатели повысились соответственно на 3,6, 3,3 и 3,9 %.

Таблица 2. Динамика электролитов в плазме крови на этапах исследования Me (Q1–Q3)

Table 2. Dynamics of electrolytes in blood plasma at the stages of the study Me (Q1–Q3)

| Показатель | Группа «Р» (n = 20) | | | Группа «С» (n = 20) | | |
|----------------------------|---------------------|---|---|---|---|---|
| | 1 исход | 2 60 мин | 4 180 мин | 1 исход | 2 60 мин | 4 180 мин |
| K ⁺ , ммоль/л | 4,6 (4,0–5,4) | 4,7 (4,0–5,4) <i>p</i> ¹ = 0,90 | 4,3 (3,9–5,0) <i>p</i> ¹ = 0,22 | 4,2 (3,8–4,6) <i>p</i> ² = 0,11 | 4,6 (4,3–5,2) <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,98 | 4,15 (3,7–4,7) <i>p</i> ¹ = 0,78 <i>p</i> ² = 0,38 |
| Na ⁺ , ммоль/л | 139,5 (136,2–142,0) | 140,5 (139,0–144,0) <i>p</i> ¹ = 0,06 | 140,5 (137,2–141,0) <i>p</i> ¹ = 0,65 | 140,0 (137,2–140,7) <i>p</i> ² = 0,69 | 140,0 (138,0–143,0) <i>p</i> ¹ = 0,06 <i>p</i> ² = 0,48 | 138,5 (137,0–139,7) <i>p</i> ¹ = 0,24 <i>p</i> ² = 0,18 |
| Cl ⁻ , ммоль/л | 110,0 (106,5–114,0) | 109,0 (106,0–113,5) <i>p</i> ¹ = 0,42 | 107,0 (104,0–111,0) <i>p</i> ¹ = 0,01 | 108,0 (106,0–110,2) <i>p</i> ² = 0,13 | 108,0 (106,5–112,5) <i>p</i> ¹ = 0,14 <i>p</i> ² = 0,78 | 108,0 (105,0–109,0) <i>p</i> ¹ = 0,46 <i>p</i> ² = 0,68 |
| Ca ²⁺ , ммоль/л | 1,2 (0,9–1,2) | 1,2 (0,8–1,2) <i>p</i> ¹ = 0,41 | 1,2 (1,0–1,3) <i>p</i> ¹ = 0,98 | 1,0 (0,8–1,2) <i>p</i> ² = 0,47 | 1,2 (1,1–1,3) <i>p</i> ¹ = 0,08 <i>p</i> ² = 0,12 | 1,2 (1,1–1,2) <i>p</i> ¹ = 0,46 <i>p</i> ² = 0,86 |

*p*¹ — статистически значимые различия от исходного значения (этап 1); *p*² — статистически значимые различия между группой «Р» и «С».

Таким образом, введение исследуемых растворов в обеих группах в динамике и на конечном этапе регистрации оцениваемых показателей приводило к статистически значимым различиям, свидетельствующим об увеличении общей воды, жидкости во внутри- и внеклеточном секторах организма. При этом в процентном отношении эти изменения в группах были сопоставимы, что указывало на практически идентичный эффект растворов в коррекции и поддержании водного баланса у пациентов.

При изучении влияния инфузионных растворов на кислотно-щелочное состояние крови в стартовой терапии послеоперационного периода статистически значимых различий между группами «Р» и «С» получено не

было (табл. 4). Статистически значимые внутригрупповые снижения рН на 60 и 180 мин после начала инфузии растворов в обеих группах были в основном обусловлены достоверным (*p* = 0,01) повышением уровня рСО₂, который в группе «Р» исходно с 34,9 мм рт. ст. достигал 46,2 мм рт. ст. на 60 мин и 45,0 мм рт. ст. на 180 мин, а в группе «С» от 36,9 мм рт. ст. поднимался до 46,4 мм рт. ст. и 47,1 мм рт. ст. соответственно.

Уровень лактата в обеих группах достоверно увеличивался на втором этапе исследования: в группе «Р» на 63,2 % и в группе «С» на 43,5 %, а затем снижался на заключительном этапе к 180 мин, превышая исходные величины на 38,7 и 30,3 % соответственно.

Таблица 3. Динамика показателей водного баланса на этапах исследования, M ± σ

Table 3. The dynamics of the water balance at the stages of the study, M (SD)

| Показатель | Группа «Р» (n = 20) | | | Группа «С» (n = 20) | | |
|--|---------------------|--|--|--|--|---|
| | 1 исход | 3 90 мин | 4 180 мин | 1 исход | 3 90 мин | 4 180 мин |
| Общая вода организма (ОВО), л | 26,6 ± 5,9 | 27,2 ± 6,0 <i>p</i> ¹ = 0,12 | 27,6 ± 6,1 <i>p</i> ¹ = 0,01 | 27,6 ± 8,7 <i>p</i> ² = 0,62 | 28,1 ± 9 <i>p</i> ¹ = 0,09 <i>p</i> ² = 0,61 | 28,6 ± 9,01 <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,72 |
| Внеклеточная жидкость организма (ВнеЖ), л | 11,8 ± 2,0 | 12,1 ± 2,0 <i>p</i> ¹ = 0,09 | 12,2 ± 2,1 <i>p</i> ¹ = 0,01 | 12,3 ± 3,2 <i>p</i> ² = 0,70 | 12,5 ± 3,2 <i>p</i> ¹ = 0,10 <i>p</i> ² = 0,65 | 12,7 ± 3,2 <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,74 |
| Внутриклеточная жидкость организма (ВЖ), л | 14,8 ± 3,9 | 15,1 ± 3,9 <i>p</i> ¹ = 0,08 | 15,4 ± 4,0 <i>p</i> ¹ = 0,01 | 15,3 ± 5,7 <i>p</i> ² = 0,69 | 15,6 ± 5,8 <i>p</i> ¹ = 0,12 <i>p</i> ² = 0,63 | 15,9 ± 5,8 <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,74 |

*p*¹ — статистически значимые различия от исходного значения (этап 1); *p*² — статистически значимые различия между группой «Р» и «С».

Таблица 4. Динамика кислотно-щелочного состояния на этапах исследования, Me (Q₁–Q₃) и M ± σ
Table 4. Dynamics of the acid base condition at the stages of the study, respectively Me (Q₁–Q₃) and M (SD)

| Показатель | Группа «Р» (n = 20) | | | Группа «С» (n = 20) | | |
|--|-----------------------|---|--|--|--|--|
| | Этап исследования | | | Этап исследования | | |
| | 1 исход | 2 60 мин | 4 180 мин | 1 исход | 2 60 мин | 4 180 мин |
| pH | 7,39 ± 0,04 | 7,29 ± 0,06 <i>p</i> ¹ = 0,01 | 7,32 ± 0,04 <i>p</i> ¹ = 0,01 | 7,38 ± 0,04 <i>p</i> ² = 0,23 | 7,3 ± 0,09 <i>p</i> ¹ = 0,012 <i>p</i> ² = 0,94 | 7,31 ± 0,04 <i>p</i> ¹ = 0,003 <i>p</i> ² = 0,30 |
| pCO ₂ , мм рт. ст. | 34,9 (33,3–39,2) | 46,2 (40,4–49,9) <i>p</i> ¹ = 0,01 | 45,0 (41,6–49,4) <i>p</i> ¹ = 0,01 | 36,9 (34,8–41,1) <i>p</i> ² = 0,12 | 46,4 (39,4–49,5) <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,96 | 47,1 (42,1–50,6) <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,34 |
| pO ₂ , мм рт. ст. | 146 (82,5–197,2) | 78,1 (74,1–87,9) <i>p</i> ¹ = 0,01 | 85,3 (73,2–129,2) <i>p</i> ¹ = 0,01 | 164 (115,5–198,2) <i>p</i> ² = 0,56 | 74,7 (66,6–101,8) <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,30 | 91,3 (65,3–109) <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,79 |
| HCO ₃ ⁻ , ммоль/л | 22,9 (21,3–23,5) | 20,5 (19,5–22,6) <i>p</i> ¹ = 0,01 | 21,9 (21,5–23,0) <i>p</i> ¹ = 0,21 | 22,7 (22,2–23,8) <i>p</i> ² = 0,21 | 20,1 (19–23) <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,91 | 22,4 (21–23,2) <i>p</i> ¹ = 0,06 <i>p</i> ² = 0,97 |
| SBE, ммоль/л | -2,2 (-3,9 ... -1,25) | -4,5 (-6,0 ... -1,5) <i>p</i> ¹ = 0,052 | -2,2 (-3,2 ... -1,0) <i>p</i> ¹ = 0,44 | -2,3 (-3,5 ... -1,1) <i>p</i> ² = 0,56 | -3,7 (-6,1 ... -1,2) <i>p</i> ¹ = 0,05 <i>p</i> ² = 0,68 | -2,4 (-3,3 ... -1,3) <i>p</i> ¹ = 0,73 <i>p</i> ² = 0,73 |
| ABE, ммоль/л | -1,8 (-3,8 ... -1,5) | -5 (-6 ... -2) <i>p</i> ¹ = 0,01 | -3 (-3,8 ... -2,0) <i>p</i> ¹ = 0,18 | -2,3 (-3,3 ... -0,7) <i>p</i> ² = 0,62 | -4,7 (-6,7 ... -1,5) <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,90 | -3 (-4 ... -1,1) <i>p</i> ¹ = 0,08 <i>p</i> ² = 0,98 |
| Лактат, ммоль/л | 1,9 (1,5–2,6) | 3,1 (1,9–5,0) <i>p</i> ¹ = 0,01 | 2,1 (1,5–3,4) <i>p</i> ¹ = 0,43 | 2,3 (1,6–2,6) <i>p</i> ² = 0,87 | 3,3 (2,4–4,8) <i>p</i> ¹ = 0,01 <i>p</i> ² = 0,65 | 2,4 (1,8–3,3) <i>p</i> ¹ = 0,16 <i>p</i> ² = 0,51 |

*p*¹ — статистически значимые различия от исходного значения (этап 1); *p*² — статистически значимые различия между группой «Р» и «С».

Динамика основного обмена и фазового угла не показала достоверных различий между группами по обоим показателям на всех этапах исследования (табл. 5). Однако в группе «С» отмечалось динамичное достоверное к 180 мин после начала введения препарата снижение значения фазового угла на 4,1 %, в то время как в группе «Р» показатель также имел отклонения в сторону более низких цифр, но они были статистически незначимы. Основной обмен внутри каждой группы имел статистически незначимые колебания на всех этапах исследования в отношении к исходной величине показателя.

Обсуждение

Внутригрупповые различия в динамике исследуемых электролитов на этапах исследования можно было объяснить различиями в их концентрации во вводимых препаратах и режиме инфузии последних. В частности, согласно инструкциям к препаратам, содержание хлора в исследуемом сукцинатсодержащем раство-

ре — 109 ммоль/л, а в малатсодержащем растворе — 127 ммоль/л; разница составляет 18 ммоль/л, чем и было вызвано снижение данного показателя в группе «Р» и его практически неменяющееся значение в группе «С». Относительно динамики концентрации калия, который имеет одинаковое содержание в обоих растворах, следует отметить, что, несмотря на значимое изменение в группе «С» к 60 мин после начала его инфузии, к 180 мин его значения не имели статистически значимых различий от исходного состояния, а отмеченные изменения были в пределах референсных величин.

Отмеченная в обеих группах динамика уровня лактата в крови могла быть обусловлена улучшением периферической перфузии тканей и интенсивным поступлением метаболита в кровоток с последующим увеличением его биodeградации. При этом более выраженные изменения в группе «Р», проявляющиеся снижением лактата к 4-му этапу исследования практически в два раза в сравнении со 2-м этапом, могли характеризоваться лучшим эффектом препарата на периферический кровоток и утилизацию метаболита. Полученные данные согласуются с ранее

Таблица 5. Динамика значений фазового угла и основного обмена на этапах исследования, Me (Q₁–Q₃) и M ± σ
Table 5. Dynamics of the values of the phase angle and the main exchange at the stages of the study, respectively Me (Q₁–Q₃) and M (SD)

| Показатель | Группа «Р» (n = 20) | | | Группа «С» (n = 20) | | |
|-------------------------|---------------------|--|--|--|---|---|
| | Этап исследования | | | | | |
| | 1 исход | 3 90 мин | 4 180 мин | 1 исход | 3 90 мин | 4 180 мин |
| Фазовый угол, градус | 5,5 (4,92–6,20) | 5,5 (4,79–6,24) p ¹ = 0,55 | 5,3 (4,81–6,18) p ¹ = 0,73 | 5,61 (4,9–6,4) p ² = 0,56 | 5,46 (4,91–6,17) p ¹ = 0,02 p ² = 0,69 | 5,38 (4,66–6,2) p ¹ = 0,01 p ² = 0,64 |
| Основной обмен, ккал | 1216,5 ± 178,6 | 1203,8 ± 182,1 p ¹ = 0,66 | 1229,9 ± 181,1 p ¹ = 0,53 | 1278,1 ± 228,7 p ² = 0,34 | 1240,6 ± 241,8 p ¹ = 0,31 p ² = 0,59 | 1250,4 ± 244,6 p ¹ = 0,45 p ² = 0,76 |

p¹ – достоверность различий от исходного значения (этап 1); p² – достоверность различий между группой «Р» и «С»

опубликованными сведениями об эффективности применения данных растворов в нормализации электролитного баланса и коррекции нарушений кислотно-основного состояния у пациентов в различных аспектах интенсивной терапии [19–22].

Изучение динамики фазового угла на фоне применения различных лекарственных препаратов как интегрального показателя состояния клеточных структур (мембран) в нашем исследовании не выявило значимых различий между используемыми растворами. Однако динамичное его снижение в группе, где использовался малатсодержащий раствор, указывало на негативную тенденцию влияния препарата на клеточные структуры. Нет достаточных оснований утверждать, что это имело какое-либо клинически значимое влияние на пациентов, так как показатель не опускался ниже пограничного значения 4,4, которое к тому же соответствует взрослой категории пациентов, но полагаем, что в использовании данных инфузионных растворов следует учитывать отмеченный факт.

Заключение

Результаты исследования показали, что между используемыми растворами в качестве препаратов стартовой инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде в указанных режимах и дозах статистически значимых различий не выявлено и они могут быть успешно

использованы в равной мере. Однако отмеченные статистически значимые изменения со стороны фазового угла в группе с использованием кристаллоидного изотонического малатсодержащего раствора указывали на тенденцию к его негативному влиянию на состояние клеточных структур, что, по-видимому, следует учитывать при более значимых объемах и продолжительности введения препарата.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Сулайманова Ж.Д., Лазарев В.В., Цыпин Л.Е., Брюсов Г.П., Самохина Н.В., Быстрова А.А. — разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

ORCID авторов

Сулайманова Ж.Д. — 0000-0001-8000-8093
 Лазарев В.В. — 0000-0001-8417-3555
 Цыпин Л.Е. — 0000-0002-3114-8759
 Брюсов Г.П. — 0000-0003-2347-9803
 Самохина Н.В. — 0000-0001-7537-5868
 Быстрова А.А. — 0000-0001-9631-0967

Благодарности. Авторы благодарят коллективы отделений анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии Российской детской клинической больницы ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова.

Литература/References

- [1] Boer C., Bossers S.M., Koning N.J. Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications. *Br. J. Anaesth.* 2018; 120(2): 384–396. DOI: 10.1016/j.bja.2017.10.022
- [2] Khan M.F., Siddiqui K.M., Asghar M.A. Fluid choice during perioperative care in children: A survey of present-day proposing practice by anesthesiologists in a tertiary

- care hospital. Saudi J. Anaesth. 2018; 12(1): 42–45. DOI: 10.4103/sja.SJA_258_17
- [3] Raina R., Sethi S.K., Wadhvani N., Vemuganti M., Krishnappa V., Bansal Sh.B. Fluid Overload in Critically Ill Children. Front. Pediatr. 2018; 6: 306. (Published online 29.10.2018) DOI: 10.3389/fped.2018.00306
- [4] Sümpelmann R., Becke K., Zander R., Witt L. Perioperative fluid management in children: can we sum it all up now? Curr. Opin. Anaesthesiol. 2019; 32(3): 384–391. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000727
- [5] Kim H.J., Choi S.H., Eum D., Kim S.H. Is perioperative colloid infusion more effective than crystalloid in preventing postoperative nausea and vomiting? A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019; 98(7): e14339. DOI: 10.1097/MD.00000000000014339
- [6] Hahn R.G. Adverse effects of crystalloid and colloid fluids. Anaesthesiol Intensive Ther. 2017; 49(4): 303–308. DOI: 10.5603/AIT.a2017.0045
- [7] Lex D.J., Tóth R., Czobor N.R., Alexander S.I., Breuer T., Sápi E., Szatmári A., Székely E., Gál J., Székely A. Fluid Overload Is Associated With Higher Mortality and Morbidity in Pediatric Patients Undergoing Cardiac Surgery. Pediatr. Crit. Care Med. 2016; 17(4): 307–14. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000659
- [8] Raina R., Sethi S.K., Wadhvani N., Vemuganti M., Krishnappa V., Bansal Sh.B. Fluid Overload in Critically Ill Children. Frontiers in Pediatrics. 2018; 6: 306. DOI: 10.3389/fped.2018.00306
- [9] George J.F. Fluid and Electrolyte Homeostasis in Infants and Children. Pediatric Program. 2003; 51: 155–170.
- [10] O'Brien F., Walker I.A. Fluid homeostasis in the neonate. Paediatr. Anaesth. 2014; 24(1): 49–59. DOI: 10.1111/pan.12326
- [11] Садовская И.К. Особенности водно-электролитного баланса и их механизмы у недоношенных детей. Вестник СамГУ — Естественнонаучная серия. 2006; 6/2(46): 33–40. [Sadovskaya I.K. Features of water-electrolyte balance and their mechanisms in premature babies. Bulletin of SamSU — Natural Science Series. 2006; 6/2(46): 33–40. (In Russ)]
- [12] Malcolm A.H., Patricio E.R., Aaron L.F. Fluid therapy for children: facts, fashions and questions. Arch. Dis. Child. 2007; 92(6): 546–550. DOI: 10.1136/adc.2006.106377
- [13] Fluid and Electrolytes (Na, Cl and K). J. Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2005; 41: S33–S38. DOI: 10.1097/01.mpg.0000181846.93628.0e
- [14] Zieg J. Pathophysiology of Hyponatremia in Children. Frontiers in Pediatrics. 2017; 5: 213. DOI: 10.3389/fped.2017.00213
- [15] Delpachitra M.R., Namachivayam S.P., Millar J., Delzoppo C., Butt W.W. A Case-Control Analysis of Postoperative Fluid Balance and Mortality After Pediatric Cardiac Surgery. Pediatr. Crit. Care Med. 2017; 18(7): 614–622. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001170
- [16] Лазарев В.В., Ермолаева К.Р., Кочкин В.С., Цыпин Л.Е., Попова Т.Г., Бологов А.А., Ваганов Н.Н. Влияние сукцинатсодержащего раствора на уровень основного обмена в периоперационном периоде у детей. Анестезиология и реаниматология. 2015; 60(1): 38–41. [Lazarev V.V., Ermolaeva K.R., Kochkin V.S., Tsy-pin L.E., Popova T.G., Bologov A.A., Vaganov N.N. The effect of succinate-containing solution on the level of basal metabolism in the perioperative period in children. Anesteziol Reanimatol. 2015; 60(1): 38–41. (In Russ)]
- [17] Сухоруков В.П., Мазина Н.К., Булдакова А.В. Фармакоэкономическая оценка препарата энергопротекторного типа — реамберина в периоперационном обеспечении резекций печени. Вестник интенсивной терапии. 2005; 5: 68–69. [Sukhorukov V.P., Mazina N.K., Buldakova A.V. Pharmacoeconomic evaluation of an energy-protective type drug — reamberin in the perioperative provision of hepatectomy. Intensive care herald. 2005; 5: 68–69. (In Russ)]
- [18] Ливанов Г.А., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А., Андрианов А.Ю., Баранов Д.В., Неженцева И.В. Окислительный дистресс и его коррекция реамберином у больных с острым отравлением смесью психотропных веществ. Общая реаниматология. 2013; 9(5): 18. DOI: 10.15360/1813-9779-2013-5-18 [Livanov G.A., Batotsyrenov B.V., Vasiliev S.A., Andrianov A.Yu., Baranov D.V., Nezhentseva I.V. Oxidative distress and its correction with reamberin in patients with acute poisoning with a mixture of psychotropic substances. General Reanimatology. 2013; 9(5): 18. (In Russ)]
- [19] Александрович Ю., Пшениснов К. Инфузионные антигипоксанта при критических состояниях у детей. Общая реаниматология. 2014; 10(3): 59–74. DOI: 10.15360/1813-9779-2014-3-59-74 [Aleksandrovich Yu., Pshenisnov K. Infusion antihypoxants in critical conditions in children. General Reanimatology. 2014; 10(3): 59–74. (In Russ)]
- [20] Галушка С.В., Назаров Б.Ф., Власенко А.В. Применение растворов гидроксипроксиэтилкрахмала и реамберина в комплексном лечении тяжелого гестоза. Анестезиология и реаниматология. 2004; 6: 41–44. [Galushka S.V., Nazarov B.F., Vlasenko A.V. The use of solutions of hydroxyethyl starch and reamberin in the complex treatment of severe gestosis. Anesteziol Reanimatol. 2004; 6: 41–44. (In Russ)]
- [21] Шах Б.Н., Лапшин В.Н., Кырнышев А.Г., Смирнов Д.Б., Кравченко-Бережная Н.Р. Метаболические эффекты субстратного антигипоксанта на основе янтарной кислоты. Общая реаниматология. 2014; 10(1): 33–42. DOI: 10.15360/1813-9779-2014-1-33-42 [Shah B.N., Lapshin V.N., Kirnishev A.G., Smirnov D.B., Kravchenko-Berezhnaya N.R. The metabolic effects of succinic acid-based substrate antihypoxant. General Reanimatology. 2014; 10(1): 33–42. (In Russ)]
- [22] Орлов Ю.П., Лукач В.Н., Глущенко А.В. Реамберин в программе интенсивной терапии у пациентов с распространенным перитонитом. Новости хирургии. 2013; 21(5): 58–64. [Orlov Y.P., Lukach V.N., Gluschenko A.V. Reamberin in the intensive therapy program in patients with generalized peritonitis. Novosti Khirurgii. 2013; 21(5): 58–64. (In Russ)]