

Шлях інфузійної терапії: експеримент, який змінив клінічну практику

D.N. Lobo¹⁻⁴

1. Ноттінгемський центр патологій органів травлення, факультет медицини, Ноттінгемський університет, Королівський медичний центр, м. Ноттінгем, Велика Британія
2. Національний інститут досліджень у галузі охорони здоров'я Ноттінгемського центру біомедичних досліджень, Ноттінгемські клінічні лікарні університету NHS Trust, Ноттінгемський університет, Королівський медичний центр, м. Ноттінгем, Велика Британія
3. Відділення метаболічної фізіології ім. Дейвіда Грінфілда, Центр м'язово-скелетного старіння «MRC Versus Arthritis», факультет біологічних наук, Ноттінгемський університет, Королівський медичний центр, м. Ноттінгем, Велика Британія
4. Кафедра хірургії, медичний факультет ім. Перельмана, Пенсильванський університет, м. Філадельфія, США

Конфлікт інтересів: відсутній

РЕЗЮМЕ. Цей огляд підсумовує наукову роботу над балансом рідини й електролітів за останні 25 років і показує, як ці дослідження вплинули на клінічну практику. Основною темою є біохімічні, фізіологічні та клінічні порушення, спричинені невідповідним використанням сольових розчинів, включаючи гіперхлоремічний ацидоз, зумовлений 0,9 % розчином натрію хлориду. Також підкреслюється важливість забезпечення точного майже нульового балансу рідини в клінічній практиці. Періопераційна інфузійна терапія має важливий вплив на клінічний результат з U-подібною дозозалежністю, тобто надлишок або дефіцит рідини прогресивно збільшують кількість ускладнень і погіршують результати лікування. Перевантаження сіллю та водою зі збільшенням маси тіла понад 2,5 кг погіршує результат оперативних втручань, порушує функцію шлунково-кишкового тракту й підвищує ризик неспроможності анастомозу. Гіперхлоремічний ацидоз, зумовлений надмірним уведенням фізіологічного розчину, призводить до несприятливих наслідків і дисфункції багатьох систем органів, особливо нирок. Дефіцит солі та води спричиняє несприятливі наслідки, як і перевантаження рідиною, а також призводить до гірших результатів лікування. Ці результати були включені в Британські консенсусні рекомендації щодо внутрішньовенної інфузійної терапії в дорослих хірургічних пацієнтів (GIFTASUP) і рекомендації Національного інституту вдосконалення охорони здоров'я (NICE) щодо внутрішньовенної інфузійної терапії в дорослих в умовах стаціонара та допомагають змінити клінічну практику й покращити результати лікування.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: інфузійна терапія, фізіологічний розчин, збалансовані кристалоїди, гіперхлоремічний ацидоз, баланс рідини, періопераційні інфузійні розчини.

Clin. Nutr. 2023; 42 (11): 2270-2281. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.09.029

A fluid journey: experiments that influenced clinical practice

D.N. Lobo¹⁻⁴

1. Nottingham Digestive Diseases Centre, Division of Translational Medical Sciences, School of Medicine, University of Nottingham, Queen's Medical Centre, Nottingham, UK
2. National Institute for Health Research Nottingham Biomedical Research Centre, Nottingham University Hospitals NHS Trust and University of Nottingham, Queen's Medical Centre, Nottingham, UK
3. David Greenfield Metabolic Physiology Unit, MRC Versus Arthritis Centre for Musculoskeletal Ageing Research, School of Life Sciences, University of Nottingham, Queen's Medical Centre, Nottingham, UK
4. Department of Surgery, Perelman School of Medicine, University of Pennsylvania, Philadelphia, USA

Conflict of interest: none

ABSTRACT. This review summarizes work on fluid and electrolyte balance over the past 25 years and shows how the studies have influenced clinical practice. The main theme is the biochemical, physiological and clinical problems caused by inappropriate use of saline solutions including the hyperchloraemic acidosis caused by 0.9 % saline. The importance of accurate and near-zero fluid balance in clinical practice is also emphasised. Perioperative fluid and electrolyte therapy has important effects on clinical outcome in a U-shaped dose response fashion, in which excess or deficit progressively increases complications and worsens outcome. Salt and water overload, with weight gain in excess of 2.5 kg worsens surgical outcome, impairs gastrointestinal function and increases the risk of anastomotic dehiscence. Hyperchloraemic acidosis caused by overenthusiastic infusion of 0.9 % saline leads to adverse outcomes and dysfunction of many organ systems, especially the kidney. Salt and water deficit causes similar adverse effects as fluid overload at the cellular level and also leads to worse outcomes. These findings have been incorporated in the British consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (GIFTASUP) and National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines on intravenous fluid therapy in adults in hospital and are helping change clinical practice and improve outcomes.

KEY WORDS: fluid therapy, 0.9 % saline, hyperchloremic acidosis, normovolemia, near-zero fluid balance.

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

Фізіологічна відповідь організму ссавців на голод, стрес і травму покликана зберегти життєві функції, передусім шляхом підтримки внутрішньосудинного об'єму крові та перфузії тканин, а також через забезпечення субстрату для енергетичного метаболізму. Для доповнення або підсилення цієї фізіологічної відповіді застосовується інфузійна терапія (ІТ). Історичні аспекти внутрішньовенного введення рідин представлено в таблиці.

Таблиця. Вибрані значущі історичні події в розвитку ІТ

Автор, рік	Подія
William Brooke O'Shaughnessy, 1831	Запропонував лікувати холеру шляхом введення розчинних солей у венозну систему
Reinhard Hermann, 1832	Уперше проаналізував кров пацієнтів із холерою та дійшов висновку, що вона втратила 28 % своєї текучості
Jächlichen, 1832	Увів пацієнту з холерою 180 мл води внутрішньовенно, що дало змогу повернути пульс на 15 хвилин, хоча через 2 години пацієнт помер
Thomas Latta, 1832	Призначав оральні сольові розчини, що посилювало блювання та пронос, після чого розпочав вводити розчини внутрішньовенно
Hartog Jacob Hamburger, 1896	Запропонував вводити 0,92 % розчин натрію хлориду, вивчивши особливості заморожування сироватки крові ссавців
Sidney Ringer, 1882, 1883	Дійшов висновку, що кожен складник крові має вплив на скоротливу функцію серця. Проводив експерименти із серцем жаби, зануреним у дистильовану воду та сольовий розчин. Запропонував розчин Рінгера
Alexis Hartmann і Milton Senn, 1932	Модифікували розчин Рінгера, додавши натрію лактат для усунення ацидозу

Рідини й електроліти є найчастіше призначуваними препаратами в стаціонарному лікуванні. У 1999 р. британський аналіз причин смерті пацієнтів виявив, що значна кількість хворих померла внаслідок інфузії занадто великої або занадто малої кількості рідини. Подальше дослідження цього питання з'ясувало, що ІТ недостатньо вивчається студентами-медиками, лікарі не знають умісту калію та натрію в основних розчинах для інфузій, а зважування як метод контролю ІТ не практикується. У зв'язку із цим у наш час дедалі більше уваги приділяють формуванню принципів оптимальної ІТ.

Фізіологічний розчин

0,9 % розчин NaCl не зовсім правильно називати фізіологічним розчином, оскільки його осмолярність і вміст натрію та хлору перевищують показники плазми крові. Крім того, цей розчин не містить органічних складників. Збалансовані кристалоїдні розчини є набагато фізіологічнішими та мають менший потенціал побічних ефектів.

Проблему із застосуванням 0,9 % розчину NaCl уперше усвідомили в 1911 р., коли зрозуміли, що при щоденному введенні післяопераційним пацієнтам 3 л рідини хворі отримують 27 г солі, а таке перевантаження здатне ушкодити нирки. Описано чимало випадків смертей, спричинених

надмірним введенням фізіологічного розчину. Надлишок 0,9 % NaCl провокує гіперхлоремічний метаболічний ацидоз тривалістю >6 годин навіть у здорових осіб. Цей ацидоз провокує вазоконстрикцію, підвищений опір ниркових артерій і, відповідно, погіршення перфузії нирок, результатом чого є затримки солі та рідини.

Порівняння 0,9 % розчину NaCl із Рінгер-лактатним розчином виявило, що особи, які отримували фізіологічний розчин, потребували більше еритроцитарної маси та бікарбонатів. Пізніші великі обсерваційні дослідження підтвердили, що фізіологічний розчин може спричинити побічні явища, передусім із боку нирок.

Концепція майже нульового (near-zero) балансу рідин

За умови призначення ≥ 3 л рідини та ≥ 154 ммоль натрію на добу в пацієнтів виникає більше побічних ефектів і ускладнень, аніж у разі введення ≤ 2 л рідини та ≤ 77 ммоль натрію на добу. Такі результати були отримані й у низці інших подібних досліджень. Отже, затримка рідини та солі не є абсолютно безпечним і неминучим феноменом, їй можна запобігти за допомогою обмеження ІТ з метою досягнення нульового рідинного балансу.

Інфузійним розчинам, як і фармакопрепаратам, властива дозозалежність відповіді. При підвищенні дози відзначається посилення ефекту до досягнення фази плато, після котрої виникають побічні ефекти надмірної гідратації. За даними метааналізу, в осіб у стані рідинного балансу на 41 % рідше виникають ускладнення, а стаціонарне лікування є на 3,4 дня коротшим, аніж у осіб у стані надлишку або нестачі ІТ. Це підтвердили й два великі американські когортні дослідження, за даними яких надмірна чи недостатня ІТ збільшують витрати на лікування, тривалість перебування в стаціонарі та кількість ускладнень.

Важливо, що надлишок солі та рідини перешкоджає загоюванню гастроінтестинальних анастомозів і підвищує внутрішньочеревний тиск (рис. 1). Цей ефект й інші несприятливі впливи надмірної ІТ зумовлюють доцільність підтримки майже нульового балансу рідини.

Невелике перевантаження рідиною, яке характеризується збільшенням маси тіла на 1-2 кг, зазвичай не має несприятливого впливу, натомість зростання ваги на 2,5-3 кг унаслідок гіперволемії асоціюється з підвищенням частоти розвитку ускладнень.

Слід зауважити, що в разі застосування збалансованих кристалоїдів ліберальне призначення рідини може бути сприятливішим для клінічних наслідків, аніж рестриктивне. Однак у дослідженні, в якому було отримано такі результати, вага пацієнтів групи ліберальної ІТ зросла лише на 1,6 кг, що нижче порогового значення для виникнення ускладнень (2,5-3 кг).

Загалом уникнення перевантаження рідиною асоціюється зі зниженням кількості ускладнень і меншою тривалістю стаціонарного лікування.

Дегідратація та наслідки лікування

Дегідратація є не менш поширеною, ніж перевантаження рідиною, та не менш небезпечною. Зокрема, дегідратація при надходженні до відділення невідкладної допомоги асоціюється з ушестеро вищою смертністю,

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

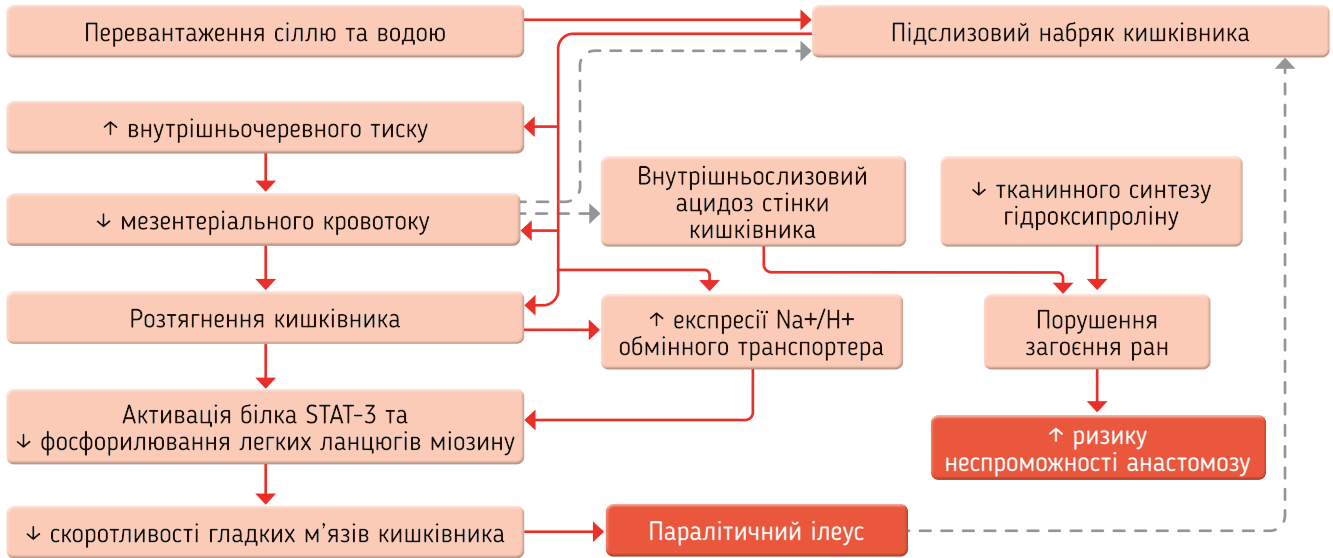


Рис. 1. Наслідки перевантаження сіллю та водою для шлунково-кишкового тракту

ніж нормальний рідинний баланс. Голодування протягом ночі й обмеження пиття підвищують осмоляльність сечі до >800 мОсм/кг, що є свідченням дегідратації, тому для передопераційних пацієнтів важливо дотримуватися рекомендацій щодо харчового та питного режиму, вживаючи воду до 2 годин до початку анестезії.

Показано, що більша тривалість передопераційного обмеження рідини асоціюється з підвищеним ризиком гіпотензії після введення анестезувальних препаратів. Утім, навіть у наш час пацієнтам нерідко радять перед операцією утримуватися від їди та пиття протягом тривалого періоду.

Вважається, що між рідинним статусом організму пацієнта й імовірністю розвитку ускладнень існує U-подібна залежність (рис. 2).

Прицільна ІТ

Протягом двох останніх деkad у інтраопераційному періоді застосовується прицільна ІТ, яка ґрунтується на показниках ударного об'єму (УО) та серцевого викиду. Зазвичай призначається невелика кількість рідини (200-250 мл колоїдного, а іноді – кристалоїдного розчину). Метою такої ІТ є оптимізація УО пацієнта з огляду на його власні показники в кривій Франка – Старлінга. Покращення



Рис. 2. U-подібна залежність між волемічним статусом та ускладненнями

ОГЛЯДОВА СТАТТЯ

УО >10 % свідчить про потребу в додатковому болюсі рідини, натомість відповідь <10 % є показником адекватної скоротливості. Метааналіз клінічних досліджень свідчить, що такий підхід супроводжується достовірним зменшенням кількості ускладнень.

Деескалація ІТ

Іноді, особливо у відділеннях інтенсивної терапії, перевантаження сіллю та рідиною є неминучим наслідком процесу реанімації, покликаного зберегти життя й забезпечити належний серцевий викид і доставку кисню. Однак після стабілізації стану важливо провести деескалацію ІТ з метою уникнення подальшого перевантаження рідиною та профілактики ушкодження органів. Цього можна досягти шляхом скасування вазопресорів і прагненням до негативного балансу рідини.

Практичні керівні вказівки щодо періопераційної ІТ

Перед тим як призначати ІТ, слід переконатися в її доцільності. Існують три потенційні причини для застосування інфузійних розчинів: реанімація, підтримувальна терапія або замісна терапія (рис. 3), причому причина може швидко змінюватися. ІТ варто призначати індивідуально, відповідно до потреб пацієнта.

Висновки

Рідина й електроліти є не менш важливими, ніж їжа. Періопераційна ІТ має чіткий вплив на клінічні наслідки, причому залежність є U-подібною, тобто і надлишок, і дефіцит рідини збільшують кількість ускладнень. Точне й відповідне кожній окремій ситуації призначення рідин та електролітів, а також моніторинг ІТ, є надзвичайно значущими.

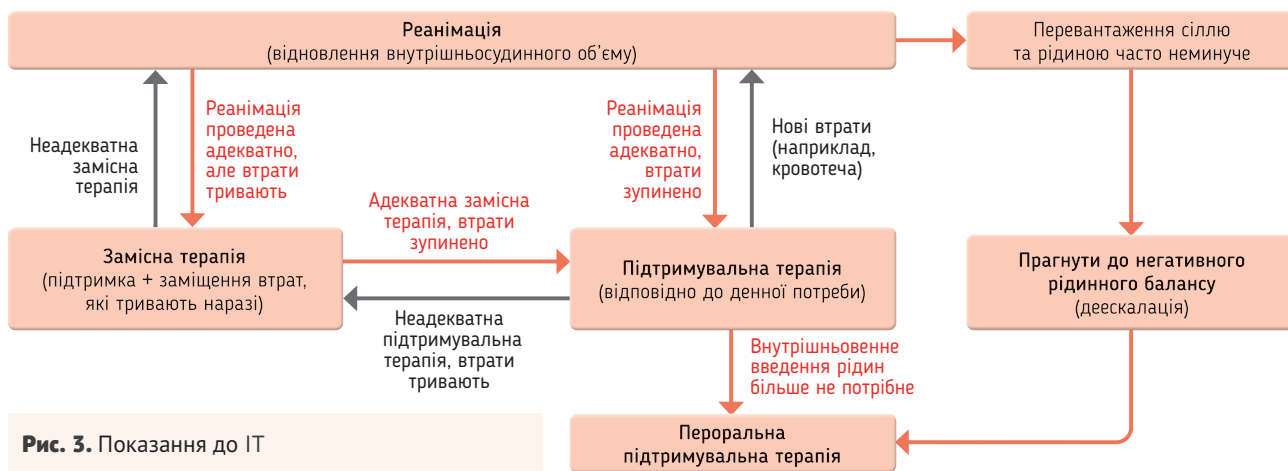


Рис. 3. Показання до ІТ

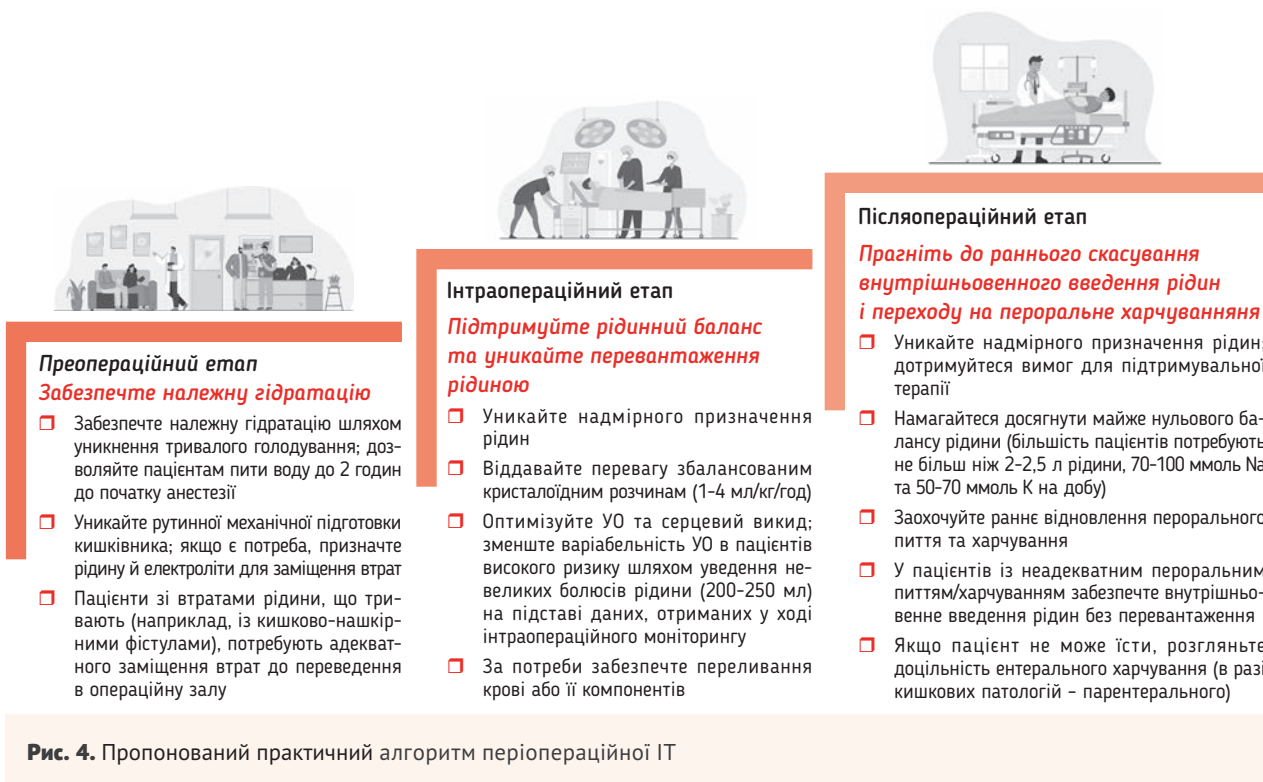


Рис. 4. Пропонований практичний алгоритм періопераційної ІТ