

ДИСКУСІЙНІ СТАТТІ

УДК: 615.036.2/5+616.053.31

БІКАРБОНАТ НАТРІЮ: ЧИ ВАРТО?

І.О. Юсин

КЗ «Пологовий будинок» Дубенської міської ради
(м. Дубно, Україна)

Резюме. У статті проведено аналіз літератури, останніх наукових досліджень, які присвячені проблемі застосування бікарбонату натрію в реанімації новонароджених. Представлено історію вивчення бікарбонату натрію, визначено основні тенденції щодо доцільності використання бікарбонату натрію під час первинної реанімації новонароджених.

Ключові слова: бікарбонат натрію, первинна реанімація, новонароджені.

Актуальність проблеми

Незважаючи на вдосконалення і покращення сучасної акушерської практики, приблизно 5-10% усіх новонароджених потребують принаймні часткової медичної допомоги в пологовому приміщенні, а приблизно 1% - реанімації, що додатково включає в себе інтубацію трахеї, введення ліків і/або непрямий масаж серця. Остання цифра в масштабах України означає що, щорічно близько 5000 дітей потребують реанімаційної допомоги в пологовому залі [1].

Внутрішньовенне введення бікарбонату натрію застосовувалось для корекції ацидозу під час реанімації новонароджених протягом багатьох років, але суперечки щодо його використання відбувались весь час. Бікарбонат натрію був використаний в клінічній медицині починаючи з кінця 1950-х років. Тривалий час вважалося, що введення натрію бікарбонату покращує результати неонатологічної реанімації у новонароджених з доведеним або ймовірним метаболічним ацидозом. Основою для його використання була думка про те, що ацидемія погіршує серцеву діяльність, знижує артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, знижується реакція непосмугованих м'язів судин на катехоламіни, зменшується скоротливість міокарду, пригнічується дихальний центр.

Не підлягає сумніву, що рН - одна з найбільш регульованих констант організму. Ацидоз порушує функціонування Na-K-АТФ-азного насоса, що перешкоджає поверненню калію в клітину з позаклітинної рідини і тим самим сприяє виникненню гіпокалійгестії. Одночасно порушується вихід натрію з клітин і в результаті виникає гіпернатрійгестія, яка сприяє набряку клітин. Частина калію, який вийшов з клітини, замінюється на іони водню, що є причиною внутрішньоклітинного ацидозу. Такі ж зміни відбуваються і в кардіоміоцитах. Це призводить до падіння роботи серця, погіршення кровообігу у всіх тканинах. При рН нижче 7,25 виникає спазм судин малого кола кровообігу і легенева гіпертензія, а при рН 7,1 пригнічується скоротливість міокарду і виникають розлади мозкового кровообігу [2].

Новонароджені діти більш схильні до розвитку ацидозу у зв'язку з більш інтенсивним обміном речовин. Через великий об'єм позаклітинної рідини в організмі немовлят, загальний позаклітинний вміст HCO_3 в них 8 ммоль/л, тобто майже на 50%

більше, ніж у дорослих (5 ммоль/л). У той же час потужність буферних систем (зокрема основ) в них є меншою [3]. Основним механізмом виникнення тяжкого метаболічного ацидозу у немовлят є підвищення рівня органічних кислот, як правило молочної кислоти, в результаті аномального метаболізму. Рівень лактату підвищується у випадку, коли мітохондрії не можуть метаболізувати молочну кислоту до вуглекислого газу, води і АДФ внаслідок кисневого голодування. Цей механізм ацидемії потребує окремого підходу для його усунення. Якщо основна причина в недостатній перфузії, то введення основ не виправить ситуацію, а навпаки, може викликати або посилити важкість ацидемії.

Після гіпоксії плоду, серцево-судинна, метаболічна і поведінкова реакції зменшують потребу в кисні і перерозподіляють його в мозок, серце і наднирники. Зсув до анаеробного метаболічного шляху призводить до накопичення молочної кислоти. В експериментах на тваринах введення основ в період асфіксії дозволило швидше їх реанімувати, і, здавалось, захистити мозок від порушень, спричинених асфіксією. Було також показано, що основи можуть уповільнити зниження артеріального тиску. Вважають, що ці сприятливі ефекти були вторинними з урахуванням нормалізації рН.

Перші докази стосовно використання бікарбонату натрію з'явилися у 1960-х роках. Спочатку в експерименті на тваринах було показано ефективність використання бікарбонату натрію. Так, дослідження на плодах гнят і мавп показали, що глюкоза і бікарбонат натрію збільшують виживання після асфіксії, сприяють відновленню і можливо зменшують ступінь пошкодження мозку [4]. Швидке введення основ при асфіксії зрілого плоду мавпи, яка потребувала тривалої ШВЛ, зменшило час, необхідний для встановлення самостійного дихання [5].

У 1963 році Usher R. опублікував статтю за назвою «Зменшення ранньої смертності від респіраторного дистресс-синдрому у недоношених дітей з раннім введенням глюкози і натрію бікарбонату». У статті відмічено, що показники смертності були значно знижені у немовлят, які отримували 10% глюкозу з 5-15 мг-екв/л натрію бікарбонату в об'ємі 65 мл/кг/добу [6] - у той час це був значний крок вперед.

У 1967 році той же Usher R. та ін. в результаті свого чергового дослідження отримали абсо

лютно інші результати. Вони показали, що надто енергійні спроби ліквідувати ацидемію великими вливаннями бікарбонату натрію були пов'язані з підвищенням смертності і збільшенням внутрішньочерепних крововиливів у недоношених дітей [7].

В 1976 році Bland RD та ін. провели контрольоване проспективне дослідження, щоб оцінити ефективність швидкого введення бікарбонату натрію, солей і альбуміну у недоношених дітей з високим ступенем ризику в перші 2 години життя. 54 немовляти були рандомізовані на 4 групи і отримували 8 мл/кг розчину глюкози, альбуміну, бікарбонату натрію або альбумін разом з бікарбонатом натрію. В результаті серед дітей, які отримували бікарбонат натрію, спостерігалася більш висока частота ускладнень та вищий рівень смертності у порівнянні з іншими [8].

Corbet A.J. було проведено рандомізоване контрольоване дослідження використання натрію бікарбонату у недоношених дітей. У ньому автор порівняв введення бікарбонату натрію (30 дітей) з відсутністю лікування (32 дітей) і показав, що додавання натрію бікарбонату до основної внутрішньовенної інфузії новонародженим з ацидемією не було більш ефективним щодо показників захворюваності і смертності, ніж використання тільки глюкози. Крім того, рН коригувалося так само швидко без додавання бікарбонату натрію, як і з його використанням [9].

Деякі дослідження в новонароджених немовлят виявили зв'язок між внутрішньозлужковими крововиливами і введенням основ. Цей взаємозв'язок, можливо, пов'язаний з безпосередніми наслідками введення бікарбонату натрію, такими як гіпернатріємія, гіперосмолярність або зміною мозкового кровотоку.

Так Simmons та ін. в 1974 році порівняв два різних підходи до корекції метаболічного ацидозу в новонароджених немовлят бікарбонатом натрію в ретроспективному огляді. Він виявив, що внутрішньочерепний крововилив був пов'язаний з гіпернатріємією (>150 ммоль/л) або надмірним введенням натрію (> 8 мг/кг/добу) у 81% випадків [10].

Rapile (1978) у дослідженні щодо впливу введення бікарбонату натрію на частоту виникнення внутрішньозлужкових крововиливів у дітей з дуже низькою масою тіла при народженні, не виявив зв'язку між концентрацією в крові натрію або кількістю внутрішньовенного введення бікарбонату натрію і виникненням внутрішньозлужкових крововиливів. Проте він знайшов зв'язок між високою швидкістю інфузії, а також високою осмолярністю бікарбонату натрію і частотою виникнення внутрішньозлужкових крововиливів [11].

Finberg (1977) також показав, що внутрішньозлужкові крововиливи пов'язані з високою концентрацією і високою швидкістю інфузії бікарбонату натрію [12].

У 2006 році було опубліковано результати дослідження, яке порівняло ефекти бікарбонату натрію при його болюсному введенні і при повільній інфузії протягом 30 хвилин. Досліджувались зміни церебральної гемодинаміки і оксигенації у недоношених дітей з допомогою близької інфрачервоної спектроскопії. Автори виявили збільшення церебрального об'єму крові в обох випад-

ках, але це збільшення було більш виражене у випадках, коли бікарбонат натрію вводили болюсно [13].

У 2004 році в журналі «Resuscitation» було опубліковано результати рандомізованого контрольованого дослідження використання бікарбонату натрію під час реанімації новонароджених. Окрім безпосереднього ефекту від введення бікарбонату натрію, було також оцінено неврологічний статус немовлят при виписці. Було рандомізовано 55 дітей, які народились в асфіксії і потребували ШВЛ. На 5 хвилині життя вони отримували або бікарбонат натрію, або 5% глюкозу. В результаті 18 з 27 (66,7%) з групи дітей, які отримували бікарбонат натрію і 19 з 28 (68%) з групи дітей, які отримували 5% глюкозу вижили до виписки. У цих дітей при виписці неврологічні розлади були приблизно однакові в обох групах (52% проти 54%), енцефалопатія (74% проти 63%), набряк головного мозку (52% проти 30%), потреба в інотропній підтримці (44% проти 29%) [14]. Найвні дані не засвідчили жодних ознак будь-якої користі чи несприятливого впливу в результаті одноразового введення бікарбонату натрію протягом реанімації новонароджених. Також було виявлено, що середня рН, дефіцит основ і PaCO_2 були подібні між групами для перших 24 годин життя немовлят. На 1, 6, 12 і 24 годині число новонароджених зі стійким метаболічним ацидозом було в обох групах. Таким чином було зроблено висновок, що бікарбонат натрію, який застосовують під час первинної реанімації новонароджених, не здатний нормалізувати кислотно-основний стан в перші 24 години [15].

Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна і післяреанімаційна допомога новонародженим в Україні» від 2014 р. №225, а саме додаток №8 до нього, вказує що, «дуже рідко після реанімації корисним може бути натрію бікарбонат».

Останні міжнародні рекомендації для новонароджених, які потребують реанімаційної допомоги вказують на те, що «недостатньо даних, щоб рекомендувати рутинне використання бікарбонату натрію в реанімації новонароджених». Проте, як показує клінічний досвід, бікарбонат натрію в Україні використовується як один з варіантів корекції метаболічного ацидозу у немовлят в пологовій залі під час первинної реанімації. Звертає на себе увагу і те, що Рада реанімації (Великобританія) рекомендує застосування бікарбонату натрію під час первинної реанімації немовлят [16].

Успішне лікування метаболічного ацидозу дуже сильно залежить від ідентифікації і специфічного лікування основного захворювання. Наприклад, у немовлят, яким була проведена успішна реанімація за умов тяжкої перинатальної асфіксії, деяка ступінь метаболічного ацидозу (лактат-ацидозу) зберігається протягом 1 години після народження. Тим не менше, основна причина гіпоксії-асфіксії в пологах вже усунена. В результаті саме це, ймовірно, призведе до нормалізації рН без необхідності використання будь-якої олужнювальної терапії. Якщо причина в низькому серцевому викиді, то заходи, спрямовані на покращення скоротливої функції міокарду і відповідно збільшення серцевого викиду, можуть бути ефективними [17].

Більшість метаболічних зрушень, які лікарі на-

магаються відкорегувати, щоб поліпшити загальний стан дитини, залежать не від позаклітинної рН, а від рН внутрішньоклітинного середовища.

Введення бікарбонату натрію пацієнту з низькою хвилинною вентиляцією призведе до погіршення ацидозу внаслідок накопичення CO₂. Вуглекислий газ швидко дифундує через клітинні мембрани для вирівнювання концентрації між внутрішньоклітинним та позаклітинним компартментами, що призводить до внутрішньоклітинного ацидозу. Бікарбонат більш повільно вирівнює концентрацію між внутрішньоклітинним та позаклітинним середовищем і викликає метаболічний алкалоз, який зміщує криву дисоціації гемоглобіну та інгібує вивільнення кисню в тканинах [18]. Таким чином найбільш негативним наслідком від введення NaHCO₃ є зниження внутрішньоклітинного рН і порушення функціонування клітин.

Під час СЛР, навіть з оптимальною вентиляцією, продовжує утримуватись низький серцевий викид, який становить 10-33% від належного, що було встановлено в експериментах на тваринах. Внутрішньоклітинно кислота продовжує накопичуватись через наявність венозної гіперкарбії. Проте рівень CO₂ в артеріальній крові та наприкінці видиху буде нормальним або навіть зниженим. Таким чином внутрішньоклітинний ацидоз, пов'язаний з використанням бікарбонату натрію під час серцево-легеневої реанімації, не може бути відображений в артеріальній крові, яку досліджують клініцисти до і після зупинки серцевої діяльності [19]. Враховуючи це, не дивно, що багато клінічних досліджень не змогли довести переваги застосування бікарбонату натрію.

Керівні принципи Американської асоціації

серця попереджують, що моніторинг газів артеріальної крові під час зупинки серця не є надійним індикатором тяжкості тканинної гіпоксії, гіперкапнії, тканинного ацидозу і вони змушують нас згадати, що забезпечення адекватної вентиляції, підтримка тканинної перфузії і серцевого викиду з достатньою компресією грудної клітки є основою для нормалізації кислотно-основної рівноваги при зупинці серця.

Досвідчені неонатологи часто бачили дітей, стан яких покращувався після введення натрію бікарбонату, але спостерігали вони і абсолютно протилежні випадки. Так чому стан немовлят покращується після введення бікарбонату натрію? Багато дітей, які мають метаболічний ацидоз, вже знаходяться в процесі компенсації, коли лікар вирішує питання щодо введення бікарбоната натрію. Чудовим прикладом є немовля, яке народилося після перинатальної гіпоксії-ішемії, кислотно-основний стан в якого нормалізується з часом і без лікування, тому що основної причини гіпоксії-ішемії більше не існує.

Враховуючи все вище зауважене, слід зробити висновок, що усунувши причину метаболічного ацидозу, забезпечуючи адекватну вентиляцію та компресію грудної клітки для підтримки максимально можливого перфузійного тиску, можна компенсувати метаболічний ацидоз, не вдаючись до олужнювальної терапії. І все ж, якщо у лікаря виникне думка про застосування натрію бікарбонату, перед введенням він повинен відповісти собі на декілька питань: Яка осмолярність наявного розчину? Яке дозування? З якою швидкістю його вводити? Адже якщо не врахувати ці речі, ймовірність успішної реанімації знижується в геометричній прогресії.

Література

1. Уніфікований клінічний протокол «Початкова, реанімаційна і після реанімаційна допомога новонародженим в Україні» від 28.03.2014р. №225, додаток №8.
2. Judy L. Aschner, Ronald L. Poland Sodium Bicarbonate: Basically Useless Therapy / Judy L. Aschner, Ronald L. Poland // *Pediatrics*.—2008.— Vol.122, №4.—P.831-835.
3. Шабалов Н.П. Неонатология / Шабалов Н.П. — Т.1.— М.: «МЕДпресс-информ», 2004.— С.420
4. The treatment of asphyxiated, mature foetal lambs and rhesus monkeys with intravenous glucosae and sodium carbonate / GS Dawes, HN Jacobson, JC Mott [et al.] // *Journal of Physiology*.—1963.—169.—P.167-84.
5. The treatment of acidosis with alkali and glucose during asphyxia in foetal rhesus monkeys / K Jr Adamsons, R Behrman, GS Dawes [et al.] // *Journal of Physiology*.—1963.—169.—P.679-89.
6. Usher R. Reduction of mortality from respiratory distress syndrome of prematurity with administration of intravenous glucose and sodium bicarbonate / R. Usher // *Pediatrics*.— 1963.—32(6).—P.966-975.
7. Usher R. Comparison of rapid versus gradual correction of acidosis in RDS of prematurity / R. Usher // *Pediatrics*.—1967.— 3.—P.21.
8. Bland RD. Rapid infusion of sodium bicarbonate and albumin into high-risk premature infants soon after birth: a controlled, prospective trial / RD. Bland, TL. Clarke, LB. Marden // *American Journal of Obstetrics and Gynaecology*.— 1976.—124.—P.263-7.
9. Controlled trial of bicarbonate therapy in high-risk premature newborns infants / AJ. Corbet, JM. Adams, JD. Kenny [et al.] // *Journal of Pediatrics*.— 1977.— 91.—P.771-6.
10. Hyponatremia and intracranial hemorrhage in neonates / MA Simmons, EW 3rd Adcock, H Bard [et al.] // *The New English Journal of Medicine*.— 1974.— 291.—P.6-10.
11. Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusion and cerebral intraventricular hemorrhage / LA Papile, J Burstein, R Burstein [et al.] // *Journal of Pediatrics*.— 1978.— 93.—P.834-6.
12. Finberg L. The relationship of intravenous infusion and intracranial hemorrhage- a commentary / L. Finberg // *Journal of Pediatrics*.— 1977.—91.—P.777-8.
13. Effects of rapid versus slow infusion of sodium bicarbonate on cerebral haemodynamics and oxygenation in preterm infants / AA van Alfen-van der Velden, JC Hopman, JM Klaessens [et al.] // *Boil. Neonate*.—2006.— 90(2).—P.122-127.

14. A randomized controlled trial of sodium bicarbonate in neonatal resuscitation- effect on immediate Outcome / L. Lokesh, P. Kumar, S. Murki [et al.] // Resuscitation.– 2004.–60.–P.219-23.
15. Effect of a single dose of sodium bicarbonate given during neonatal resuscitation at birth on the acid-base status on first day of life / M. Murki, P. Kumar, L. Lingappa [et al.] // Journal of Perinatology.– 2004.– 24.–P.696-9.
16. Resuscitation Council (UK). Resuscitation Guidelines. Newborn Life Support.–2010.
17. Шабалов Н.П. Неонатология / Шабалов Н.П. – Т.1.– М.: «МЕДпресс-информ», 2004.– С.421.
18. Ostrea EM Jr. The influence of bicarbonate administration on blood pH in a "closed system": clinical implications / EM. Jr. Ostrea, GB. Odell // Journal of Pediatrics.–1972.–124.–P.263-7.
19. Howell JH. Sodium bicarbonate in perinatal setting-revisited / JH. Howell // Clinics of Perinatology.– 1987.–14.–P.807-16.

БИКАРБОНАТ НАТРИЯ: СТОИТ ЛИ?*И.А. Юсин*

**КУ «Родильный дом» Дубенского
городского совета
(г. Дубно, Украина)**

Резюме. В статье проведен анализ литературы, последних научных исследований, посвященных проблеме использования бикарбоната натрия в реанимации новорожденных. Представлена история изучения бикарбоната натрия, определены основные тенденции целесообразности применения бикарбоната натрия при первичной реанимации новорожденных.

Ключевые слова: бикарбонат натрия, первичная реанимация, новорожденные.

SODIUM BICARBONATE: IS IT WORTH?*I.O. Yusyn*

**Maternity hospital Dubno
city council
(Dubno, Ukraine)**

Summary. In the article there is made analyzed of literature, latest scientific exploration, dedicated to the problem of usage of sodium bicarbonate in neonatal resuscitation. Presented the history of study of sodium bicarbonate, determined the main trends of usage sodium bicarbonate during neonatal resuscitation.

Keywords: sodium bicarbonate, neonatal resuscitation, newborns.