Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Современный подход к инфузионной терапии критических состояний.

Р.А. Ткаченко.

Д.м.н., профессор

БУС – IV (Киев) 24.04.2014

Инфузионная терапия (ИТ)

- Это внутривенная жидкостная терапия
- Первый шаг в лечении острой гиповолемии, шока, тяжелой травмы, кровотечений, компенсации периоперационных потерь жидкости и дегидратации

Инфузионная терапия (ИТ)

- **Не только возмещение кровопотери и коррекция дефицита жидкости, но и:**

создание нового гемодинамического фона, обеспечивающего адекватную гемодинамику и аэробный метаболизм в органах и тканях

Задачи современной ИТ

- Обеспечение адекватного транспорта кислорода к органам и тканям (главное условие адекватной ИТТ)

- Восстановление и поддержание объема и качественного состава во всех водных секторах организма:
  - сосудистом,
  - интерстициальном,
  - клеточном

Задачи современной ИТ

- Коррекция параметров гомеостаза:
  - поддержание ионного и кислотно-основного равновесия,
  - осмолярности и онкотического давления
- Профилактика реперфузионных повреждений
- Поддержание гемодинамики (оптимизация параметров центральной и периферической гемодинамики)

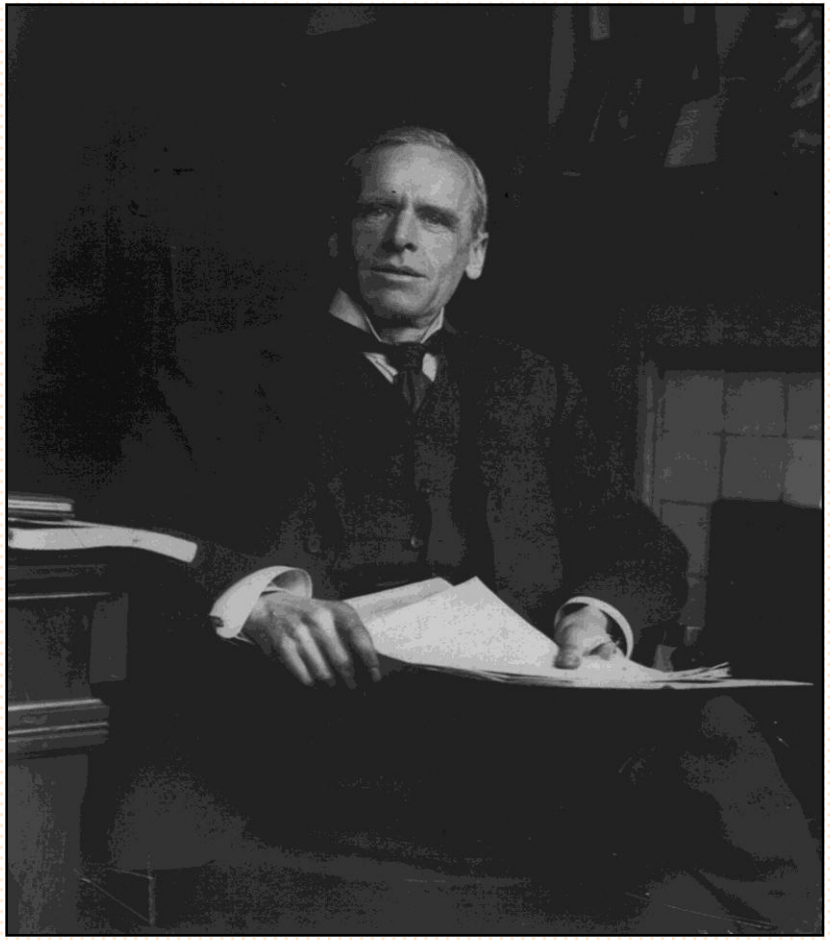
Инфузионная терапия (критические вопросы)

- Что “лить”?
- В каком соотношении?
- Мониторинг адекватности и эффективности?

Клинико-физиологические основы рациональной ИТ

Эрнест Генри Старлинг
(1866 - 1927)

«…создаваемое белками плазмы осмотическое давление предупреждает формирование отека путем уравновешивания гидростатического давления в сосудах... Снижение концентрации белков плазмы приводит к развитию отека».



Движение жидкости через мембрану капилляра

Starling EH. On the absorption of fluid from connective tissue spaces. J Physiol (London). 1896;19:312-32

$$JV = Kfc\,[(P_{cap} - P_{int}) - \sigma d\,(\pi_{cap} - \pi_{int})]$$

- Kfc – коэффициент фильтрации в капилляре (результат взаимодействия между площадью поверхности капилляра и гидравлической проводимости)
- P – гидростатическое давление
- π – онкотическое давление
- σd – коэффициент отражения

$$JV = Kfc\,[(Pcap - Pint) - \sigma d\,(\pi cap - \pi int)]$$

Гидростатическое давление является основной силой, способствующей выходу жидкости из капилляров в интерстициальное пространство

$$JV = Kfc\,[(Pcap - Pint) - \sigma d\,(\pi cap - \pi int)]$$

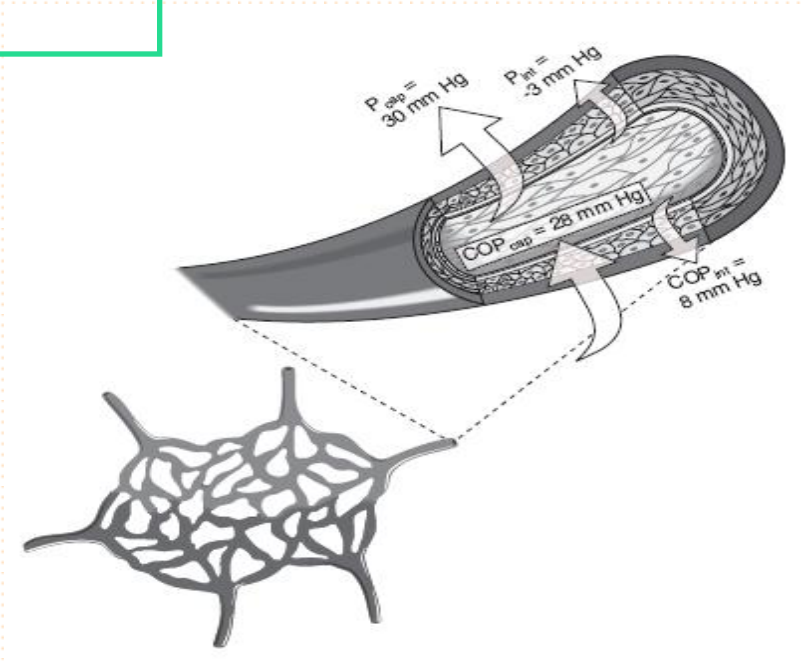
Коллоидное осмотическое давление в капилляре является единственной силой, противодействующей гидростатическому давлению

Механизмы противодействия отеку

$$JV = Kfc\,[(Pcap - Pint) - \sigma d\,(\pi cap - \pi int)]$$

- Уменьшение гидростатического давления

- Увеличение коллоидно-осмотического давления



Факторы, влияющие на капиллярный кровоток

Регуляторные механизмы

- Тонус гладких мышц
- Метаболическая ситуация
- Нейромышечные влияния

Гемореологические факторы

- Вязкость крови
- Агрегация эритроцитов
- Деформируемость эритроцитов
- Вязкость плазмы
- Функция эндотелиоцитов
- Эндотелио-лейкоцитарные взаимодействия

Гемореологические факторы

Объем тканевой жидкости

Объем плазмы

O2-переносщики (RBCs)

Внутрисосудистый объем

Перфузионное давление в капиллярах

Коллоидно-осмотическое давление

Гидратация тканей

Уровень Hb/Ht

Роль лимфатической системы

- Поступающая в интерстиций жидкость удаляется лимфотоком

- Увеличение скорости поступления жидкости в интерстиций компенсируется увеличением скорости лимфотока

Но!

- Скорость лимфотока не может возрастать безгранично

- Если жидкость проникает в интерстиций быстрее, чем она может быть дренирована, то отек неминуем

Объем инфузионной терапии определяется **индивидуально** на основании комплексной динамической оценки показателей гемодинамики, диуреза и кислородтранспортной функции

Конечные «точки» при проведении ИТ

- ЦВД 4-7 мм рт. ст. (6-10 см вод ст)
- ЧСС 60-90 уд/мин
- АД ср. > 70 мм рт ст.
- ДЗЛК 10-15 мм рт ст
- СИ 2.5-4.5 л/мин/м2
- 70%<SVO2 >80%

- Практика показала, что в настоящее время у врачей-интенсивистов при проведении ИТ имеется тенденция к перевосполнению пациента с последующим развитием гиперволемии и гиперхлоремии. Это может сопровождаться развитием целого ряда осложнений.

Jean-Louis Vincent, 2014

- Избыточная инфузия чревата тяжелыми осложнениями.
- Больше внимания следует уделять моменту прекращения инфузионной терапии.
- Прекратить инфузию следует в 2 случаях:
  - инфузия не приносит ожидаемого результата;
  - ее риск превышает пользу.
- Именно на это должен быть направлен наш мониторинг.

Налапко Ю.И., 2011

Мониторинг при проведении ИТ

- **Неинвазивный**
  - АД, ЧСС SpO_2…
  - ЭхоКГ
- **Инвазивный**
  - ЦВД
  - катетер Swan-Ganz
  - транспульмональная термодилюция
  - трансэзофагеальная доплерография аорты
  - …

Ограничения инвазивного мониторинга

Hemodynamic monitoring in shock and implications for management
International Consensus Conference, 27–28 April 2006

- Динамический мониторинг ЦВД и ДЗЛА не позволяет оценить эффективность инфузионной терапии

- Терапия основанная на мониторинге сердечного выброса – не улучшает исход

Что мониторировать на практике?

Hemodynamic monitoring in shock and implications for management
International Consensus Conference, 27–28 April 2006

Рекомендовано:

- Среднее АД – более 65 мм Hg
- Преднагрузку (ЦВД и ДЗЛА)
- Лактат плазмы
- SvO_2

Не рекомендовано:

- Вариабельность систолического АД, пульсовой волны
- Сердечный выброс

Инвазивный мониторинг (катетер Swan-Ganz)

Gattinoni L et al. N Engl J Med 1995, 333:1025-1032
Shah MR et al. JAMA 2005, 294:1664-1670
Binanay Cand from ESCAPE Study Coordinators. *JAMA* 2005, 294:1625-1633

- Позволяет проводить более целенаправленную терапию, НО…
- Не снижает летальность
- Увеличивается риск осложнений (аритмии, гнойно-септические осложнения и др.)

Мониторинг:
АД + капнография + плетизмография

- Гипотензия – не показание к инфузии, поскольку она не всегда связана с гиповолемией
- Низкое $PetCO_2$ – практически единственный признак снижения СВ
- Сочетание АД и капнографии – мощный инструмент дифференцирования вазодилатации и низкого СВ
- Амплитуда плетизмографического сигнала несет информацию о тонусе сосудов и, иногда, природе гипотензии.

2014

Annual Update In Intensive Care And Emergency Medicine 2014

Edited by J.-L.Vincent

Springer

Pulse Pressure Variation in the Management of Fluids in Critically Ill Patients

A. Messina and P. Navalesi

Pulse Pressure Variation Estimation

PPV is calculated as follows:

$$\frac{PP_{max} - PP_{min}}{1/2(PP_{max} + PP_{min})} \times 100$$

Pulse pressure is the difference between systolic and diastolic arterial pressure. Maximal (PP_{max}) and minimal (PP_{min}) pulse pressures are calculated over a single respiratory cycle. Additionally, it has been observed that PP_{max} and PP_{min} occur during the inspiratory and expiratory phases, respectively. A cut-off PPV value of 12–13 % is considered to predict fluid responsiveness [14, 23].

Conclusions and Future Perspectives

PPV is currently an excellent means of predicting fluid responsiveness in ICU patients without major impairment in respiratory mechanics and heart function, and undergoing controlled mechanical ventilation with $V_T \geq 8$ ml/kg. PPV's effectiveness in ascertaining fluid responsiveness is reduced when the patient receives modes of partial support, such as PSV. Improved knowledge of the mechanisms underlying this limitation might lead to application of PPV in a large subgroup of patients receiving PSV and other forms of partial assistance, such as proportional assist ventilation (PAV), neutrally-adjusted ventilatory assist (NAVA), and noisy-PSV [45], designed to improve patient-ventilator interactions and synchrony.

PVI – индекс волемии

$$PVI = \frac{PI_{Max} - PI_{Min}}{PI_{Max}} \times 100\ \%$$

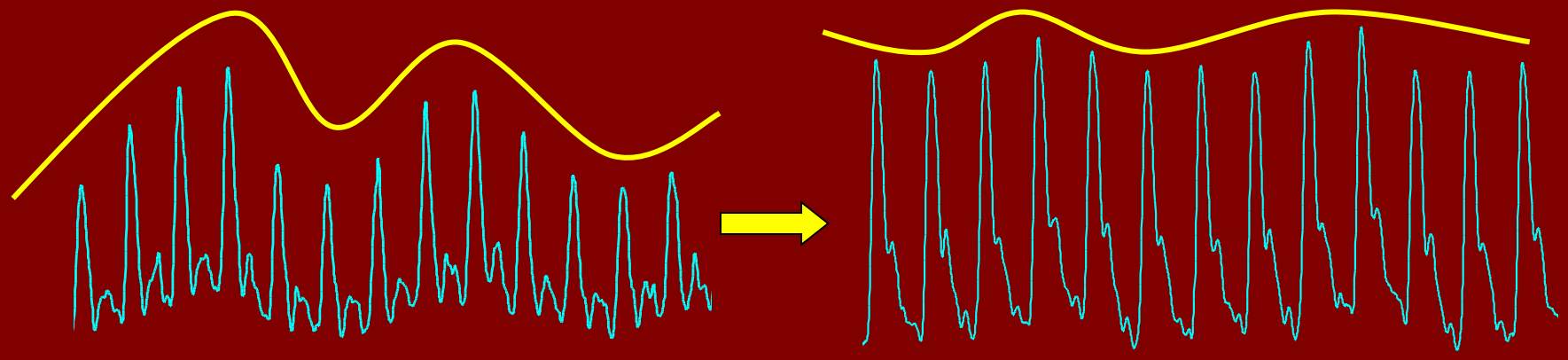
- **Индекс волемии (PVI) – измерение динамических колебаний индекса перфузии (PI), которые возникают из-за изменений объема крови.**
- **PVI – непрерывное неинвазивное количественное определение изменений вариабельности плетизмографической кривой.**
- **Индекс волемии (PVI) указывает на состояние объема жидкости.**

- **Между (PVI) и состоянием объема существует обратная взаимосвязь.**
- **Чем больше вариабельность = тем более значительна гиповолемия.**
- **PVI даёт информацию об изменениях, происходящих между внутригрудным давлением дыхательных путей и внутрисосудистым объемом жидкости.**

Partridge BL. Использование пульсоксиметрии в качестве неинвазивного индикатора состояния внутрисосудистого объема. J Clin Monit 1987;3(40): 263-8.

Shamir M, Eidelman LA, et al. Плетизмографическая кривая пульсоксиметрии при изменении объема крови. Br J Anaesth 1999;82(2): 178-81.

PVI – индекс волемии

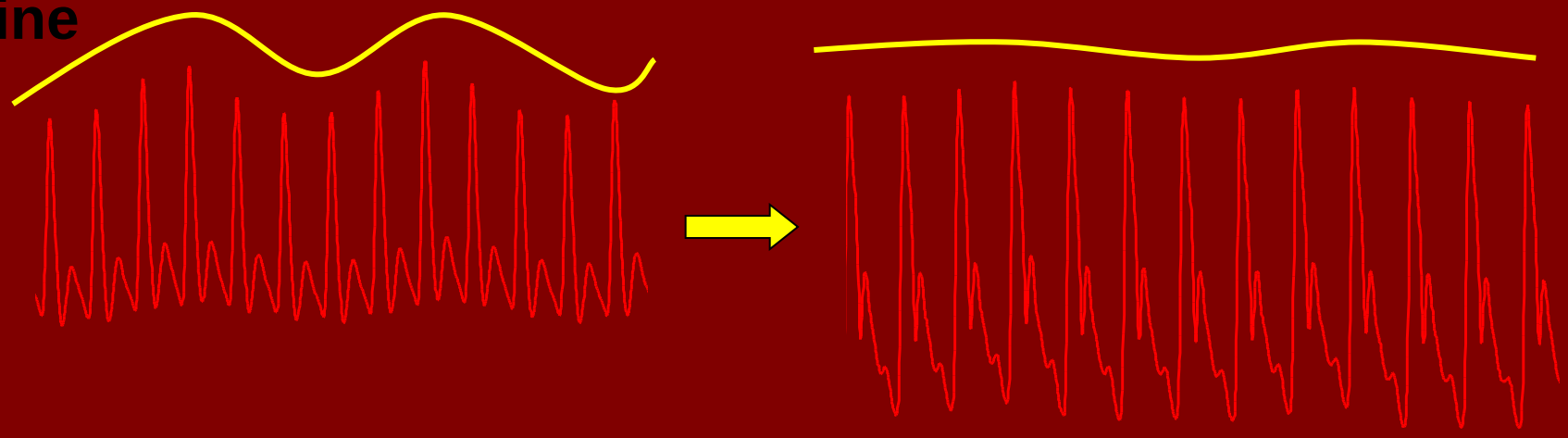


Pleth

Гиповолемия

+ Реакция на введение жидкости

A-Line



Goal-directed fluid management based on the plethysmographic variability index (PVI) reduces lactate levels and improves fluid management

Forget P., Lois F., De Kock M.
Anesthesia & Analgesia, August 2010

Объем кристаллоидов и общий объем инфузий, а также уровень лактата были существенно ниже в группе целенаправленной PVI-терапии.

Использование инфузионных сред

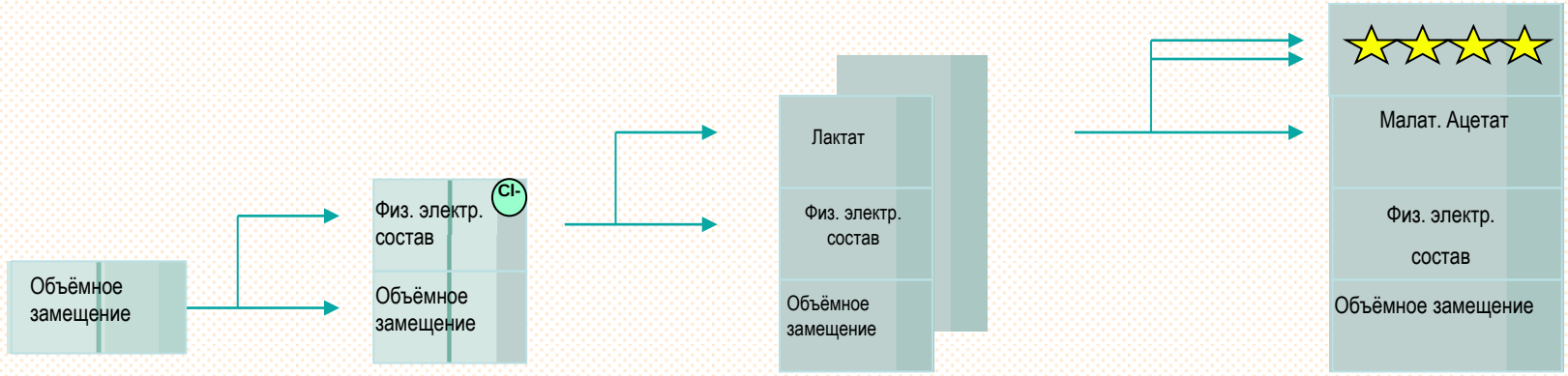
При построении схемы инфузионной терапии следует учитывать:

- Тип инфузионной среды (коллоиды, кристаллоиды, компоненты крови)
- Объем и темп инфузии (зависит от волемического статуса)
- Конечные «точки» инфузии
- Потенциальные побочные эффекты препаратов

Краткая история инфузионной терапии

- 1834 г. T. Latta внутривенное вливание раствора соды при лечении больных холерой.
- 1881 г. Landerer перелил физиологический раствор поваренной соли
- 1915г. препарат на основе желатина (J.J.Hogan)
- 1940г. внедрение Перистона
- 1944г. препараты на основе декстрана
- 1952г. гелофузин (D. Tourtelotte)
- 1960гг. препараты крахмала

Эволюция кристаллоидных растворов



0,9% р-р NaCl

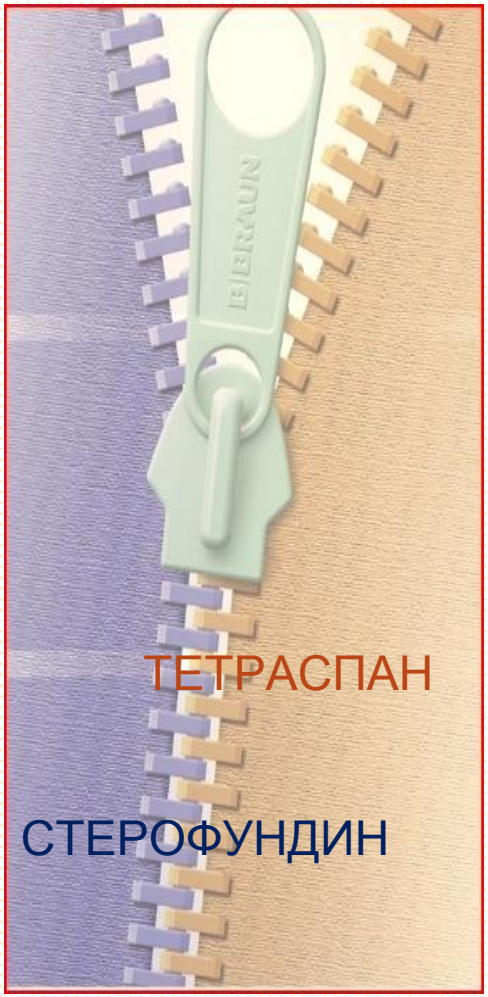
раствор Рингера

Рингер Лактат/Ацетат

Стерофундин

1850 1850 1890 1890 1950 1950 2005

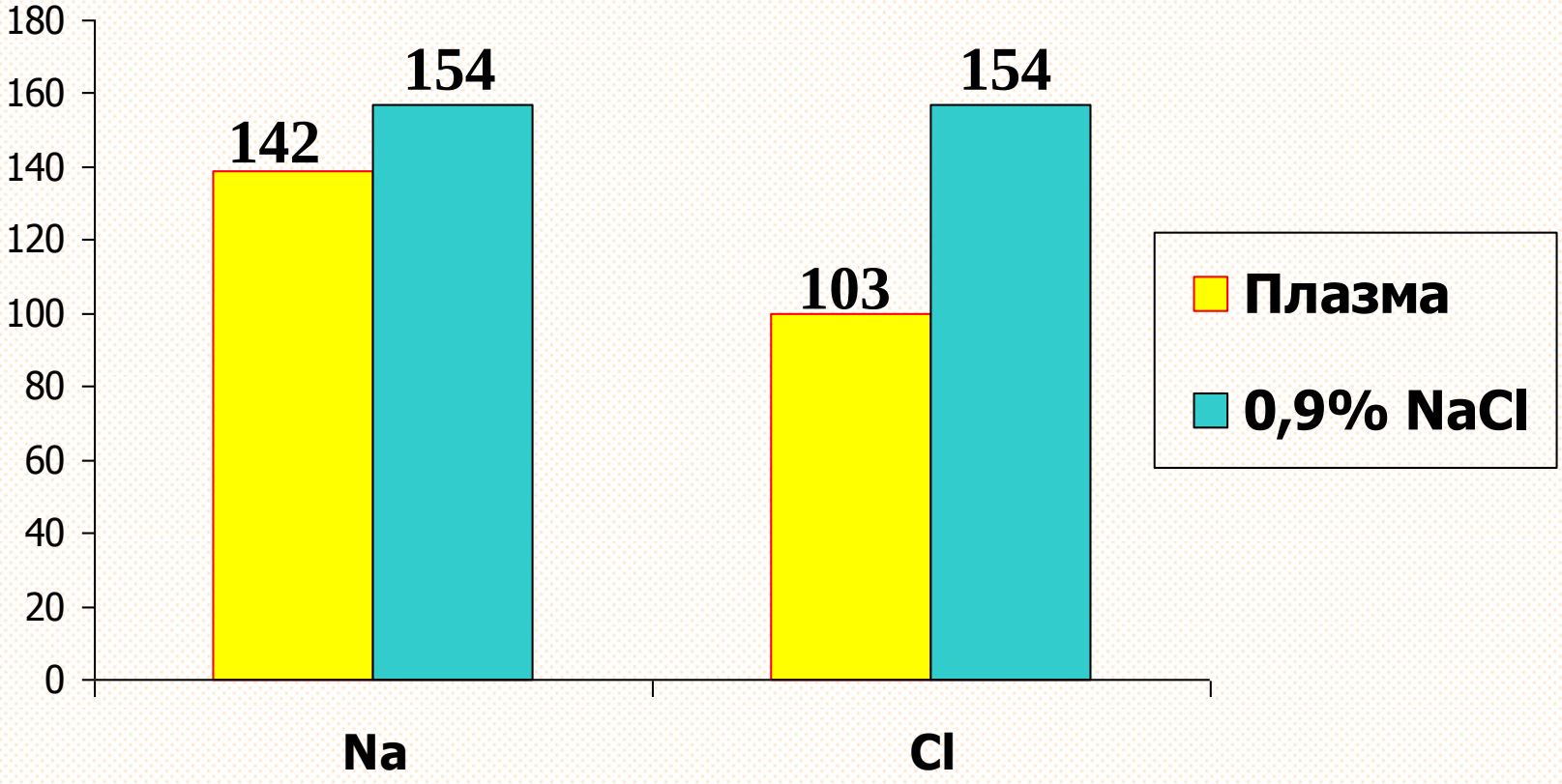
Сбалансированная инфузионная терапия



Инфузионная терапия с использованием растворов максимально приближенных к составу плазмы крови:

- изотоничных
- изоонкотичных
- изоионных
- содержащих носители резервной щелочности

Является ли «физиологический» раствор физиологическим?



Проспективное исследование
393 пациента, хирургия

Гиперхлоремический метаболический ацидоз с Cl^- > 114 ммоль/л ассоциируется с 2-кратным увеличением летальности.

J. Silva at al. The Importance of Intraoperative Hyperchloremia
Rev. Brasil Anesth Med. 59, 304, 2009

Параметр	Внеклеточное пространство		Раствор						
	Интерстициальная	Плазма крови	Стерофундин Изотони-	Рингер	Рингер лактат	Ионостерил	Стерофундин Г-5	Нормофундин Г-5	Плазмалит 148
Na^+ (ммоль/								0	140
K^+ (ммоль/л									5
Ca^{2+} (ммоль/									–
Mg^{2+} (ммоль/									3
Cl^- (ммоль/л									98
HCO_3^- (ммоль/									–
Лактат (ммоль/									–
Ацетат (ммоль									27
Малат (ммоль/									–
Глюконат (ммол									23
Глюкоза (г/л									–
Осмолярность (ммоль/л)								277*	296
Потенциальный избыток оснований BE_{pot} (ммоль/л)	–	-3 – +2,5	0	-24	+3	+13	–	–	+26

- **Является полиионным, изоосмолярным**
- **Содержит избыток хлора**
- **Не содержит носителей резервной щёлочности**

Сбалансированные электролитные растворы: время рекомендаций?

British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients

GIFTASUP

- Рекомендация 1
- ***Учитывая риск развития гиперхлоремического ацидоза в обычной практике, в случае, когда показано использование для объёмного или жидкостного замещения кристаллоидов, вместо 0,9% раствора NaCl следует использовать сбалансированные солевые растворы, …***

- Уровень доказательности 1b

Современный подход к применению электролитных растворов

Решая актуальную задачу создания действительно «физиологического» инфузионного раствора, применяемого в большинстве клинических ситуаций, специалисты провели анализ обоснованности применения более 357 вариантов электролитных растворов и пришли к выводу, что:

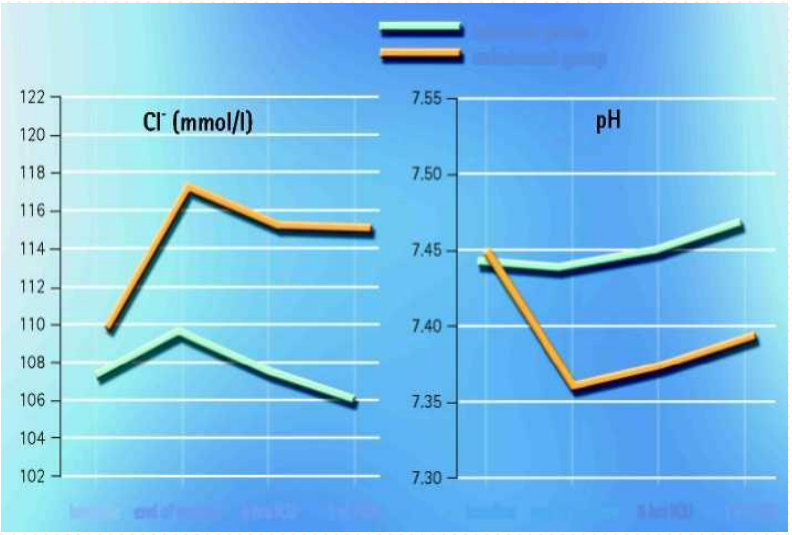
- в случае экстренного начала инфузионной терапии, когда еще нет лабораторных данных пациента;
- когда инфузионную терапию вынуждены проводить врачи, не имеющие достаточной подготовки в этой области;
- в условиях отсутствия лабораторного контроля водно-электролитного и кислотно-основного баланса пациента

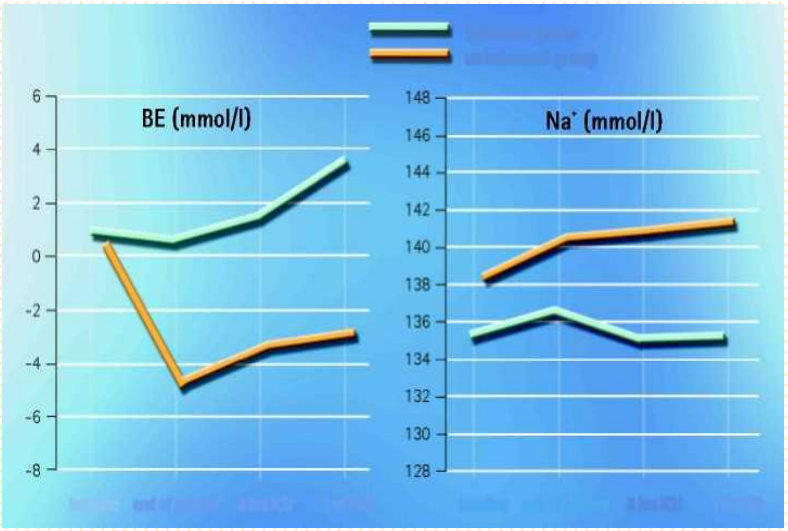
оптимальным для 95% пациентов и безопасным для остальных 5% является Стерофундин изотонический

Стерофундин изотонический – полностью сбалансированный электролитный раствор, имеющий широкие показания к применению, особенно для проведения инфузионной терапии тяжелым реанимационным пациентам, коррекции гиповолемии при кровотечении, шоке.

Стерофундин Изо

Boldt J., Schöllhorn T., Schulte G., Pabsdorf M.: Volume replacement with a new balanced hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.42) in patiens undergoing abdominal surgery. Publication in preparation





Использование сбалансированного режима восполнения объема кровопотери, основанного на Стерофундине изотоническом, позволяет избежать гиперхлоремии, ацидоза, снижения избытка оснований и гипернатриемии.

Плазмозаменители
Использование кристаллоидов

Эдема в результате использования кристаллоидов для объемного замещения.

Выбор коллоидного раствора

- Плазмозамещающая способность
  - коллоидно-осмотическое давление
  - внутрисосудистая персистенция макромолекул
- Модулирующий эффект на каскадные системы свертывания и SIRS
- Влияние на лейкоцитарно-эндотелиоцитарные взаимодействия, т.е. на микроциркуляцию
- Безопасность, т.е. потенциальный риск развития неблагоприятных/анафилактоидных реакций

Альбумин

Преимущества	Недостатки
➔Высокий волемичний коэффициент (у 20% достигает 400 – 500%) ➔Уменьшает летальность у больных с тяжелым сепсисом и ОРДС ➔Обладает противоспалительным эффектом ➔Имеет антиоксидантный эффект	➔Высокая стоимость (100 мл 20% альбумина ≈ 1000 грн) ➔Ограниченная скорость введения (1 – 5 мл/мин) ➔Имеет в составе алюминий обладающий ней ротоксическим эффектом (особенно у новорожденных) и вызывает лихорадку

Показания: * гипопротеинемия < 45 г/л
*** Масивная кровопотеря с снижением КОД < 15 mm Hg**

Гелофузин

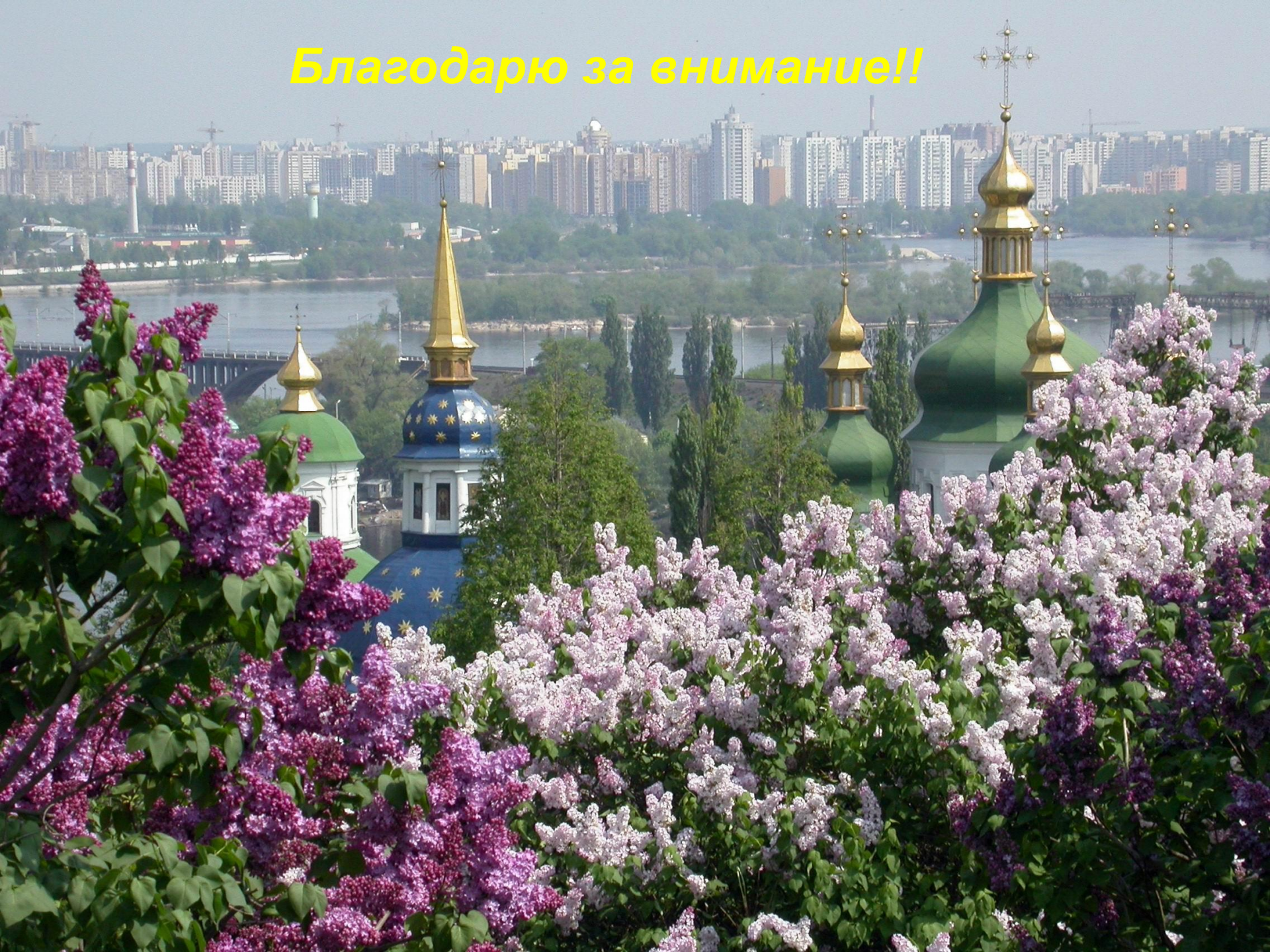
Преимущества	Недостатки
➔ **Не влияет специфически на систему гемостаза** ➔ Достаточно высокий волемический коэффициент (100%) ➔ Метаболизируется в организме ➔ Нет передачи инфекции ➔ Малая анафилактогенность ➔ **Возможность применения больших доз (до 15 л/сут)** ➔ Низкая стоимость	– **Уменьшение концентрации фибронектина**, что ведет к увеличению проницаемости эндотелия

РАСТВОРЫ ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА
(венофундин 130/0,42, тетраспан -130/0,42, ГЭК 6% 200/0,5)

Преимущества	Недостатки
➔ Метаболизируются амилазами ➔ **Уменьшают степень повреждения эндотелия капилляров у больных с тяжелой травмой и улучшают функцию легких** ➔Уменьшают выраженность системной воспалительной реакции ➔Способствует более высокому росту СИ, DO2, лучшему кислородному балансу тканей . ➔ Достаточно высокий волемический коэффициент (100 – 140%) ➔ Нет передачи инфекции ➔ Малая анафилактогенность ➔Повышают уровень Нв	– Дозозависимый коагулопатический эффект – Повышают кровоточивость при повреждении паренхиматозных органов – Ограниченная доза – Длительно пребывают в организме – Вызывают гиперамилаземию

Recommendation

1. We **recommend not to use HES with molecular weight ≥ 200 kDa** and/or a degree of substitution > 0.4 in patients with severe sepsis (Grade 1B) and recommend not to use these HES solutions in other intensive care patients with increased risk for AKI (Grade 1C).
2. **We suggest that HES 130/0.4 is used in severe sepsis and other ICU** patients with increased risk for AKI or bleeding only in the context of clinical trials rather than in routine clinical practice (Grade 2C).
3. **We recommend** reassessment of existing dose **limits for HES** and an assessment of whether dose limitations should apply for gelatins (Grade 1B).
4. **We suggest that albumin may be included in the resuscitation** of severe sepsis patients (Grade 2 B).
5. **We suggest not to use hyperoncotic solutions** for fluid resuscitation outside the context of clinical trials (Grade 2 C).


Благодарю за внимание!!