Гемодинамічна (інфузійна) підтримка у хворих ВІТ

Лісний І.І.
н/д відділ анестезіології та ІТ,
Національний інститут раку
м. Київ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1929 РОЦІ

Конфликт интересов

Юрия Фарм	Спикер компании ЮФ	Оплата гонорара

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ РАКА
ОСНОВАН В 1920 ГОДУ

Гемодинамическая поддержка в ВІТ

Введение жидкости (инфузионная терапия) является одним из самых распространенных вмешательств, входящих в тактику лечения критически больных пациентов.

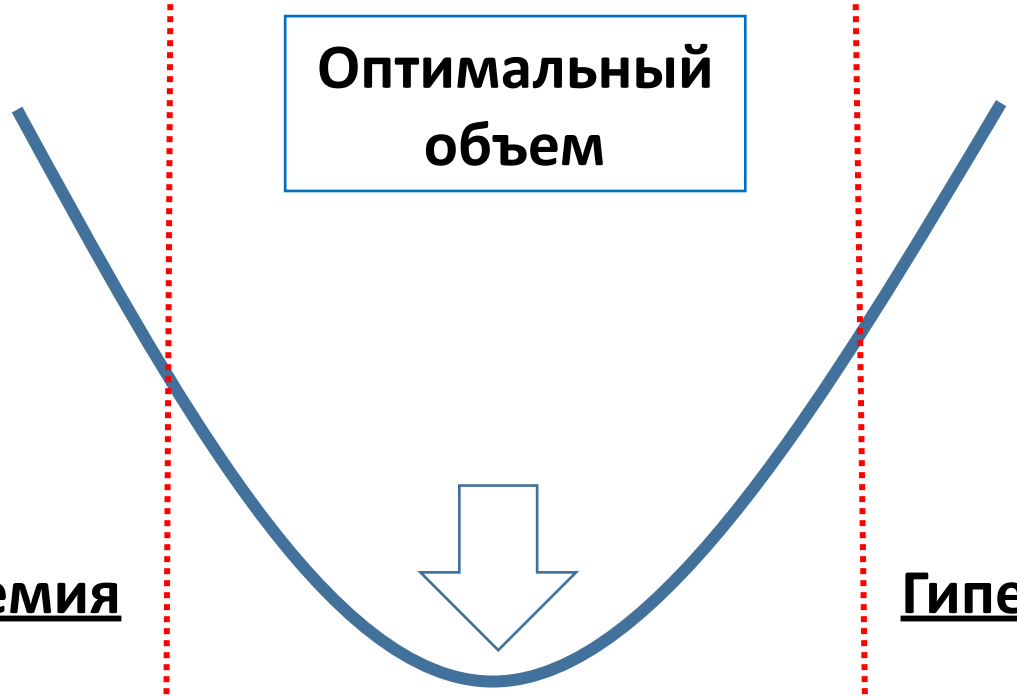
Включает широкий спектр патологических состояний, как:

- кровотечение,
- дегидратация,
- сепсис,
- послеоперационная гиповолемия

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ

Необходимый объем инфузионной терапии

Жидкостная нагрузка / Осложнения[1]



Doherty M, Buggy DJ. Br J Anaesth. 2012

Классификация инфузионных сред

- **Базисные**:
  - сбалансированные кристаллоидные растворы:
    √ рингер, рингер лактат, стерофундин
  - безэлектролитные растворы:
    √ глюкоза
- **Коллоидные:**
  - ***натуральные*:** √ альбумин
  - ***синтетические:*** √ крахмалы,
    √ декстраны
    √ желатины
- **Корригирующие:** √ NaCl 0,9%
  √ KCl
  √ NaHCO2

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1928 РОЦІ

Беляев А.В., 2019, L. Zazzeron, 2016

EJA

Eur J Anaesthesiol 2016; 33:1–34

OPEN

GUIDELINES

Intravascular volume therapy in adults

Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany

Рекомендации 4b-1, 4b-2	КР
Как правило, замещение объема у пациентов ОИТ следует проводить с использованием кристаллоидных растворов	**B**
До окончательного установления фактов путем проведения необходимого исследования **ГЭК** не должен применяться у пациентов в критическом состоянии. Использование ГЭК при геморрагическом шоке должно быть очень тщательно взвешенным.	**A**

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1929 РОЦІ

Béchir *et al. Critical Care* 2013, **17**:R299
http://ccforum.com/content/17/6/R299

CRITICAL CARE

RESEARCH Open Access

Early fluid resuscitation with hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) in severe burn injury: a randomized, controlled, double-blind clinical trial

Markus Béchir[1,2*], Milo A Puhan[3], Mario Fasshauer[1], Reto A Schuepbach[1], Reto Stocker[1] and Thomas A Neff[1,4]

Bechir M. и соавт. преследовали цель определить возможность **уменьшения суммарной инфузионной терапии** у больных с тяжелыми ожогами при использовании ГЭК 130/0,4 (6%).

Назначение гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 (6%) больным с тяжелым ожогом **не ведет к уменьшению суммарной инфузионной терапии.**

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016

Andrew Rhodes

Surviving Sepsis Campaign

F. FLUID THERAPY

1. We recommend that a fluid challenge technique be applied where fluid administration is continued as long as hemodynamic factors continue to improve (BPS).
2. We recommend crystalloids as the fluid of choice for initial resuscitation and subsequent intravascular volume replacement in patients with sepsis and septic shock (strong recommendation, moderate quality of evidence).
3. We suggest using either balanced crystalloids or saline for fluid resuscitation of patients with sepsis or septic shock (weak recommendation, low quality of evidence).
4. We suggest using albumin in addition to crystalloids for initial resuscitation and subsequent intravascular volume replacement in patients with sepsis and septic shock when patients require substantial amounts of crystalloids (weak recommendation, low quality of evidence).
5. We recommend against using hydroxyethyl starches (HESs) for intravascular volume replacement in patients with sepsis or septic shock (strong recommendation, high quality of evidence).
6. We suggest using crystalloids over gelatins when resuscitating patients with sepsis or septic shock (weak recommendation, low quality of evidence).

Предлагается использовать кристаллоиды, а не желатины при интенсивной терапии сепсиса или септического шока *(слабые рекомендации, низкое качество доказательств)*

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ

Побочные эффекты больших объемов кристаллоидов

Инфузия больших объемов кристаллоидов может привести к отеку легких.

Martin DT, Kopolovic R, Gower WR, Steinberg SM, Cloutier CT, Carey LC. Colloid vs. crystalloid resuscitation in experimental hemorrhagic pancreatitis. Curr Surg. **1984**;41:189–192.

Инфузия больших объемов изотонического натрия хлорида может привести к развитию гиперхлоремического метаболического ацидоза.

Reid F, Lobo DN, Williams RN, et al. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. Clin Sci (Lond) **2003**;104:17–24.

Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, et al. 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. Anesth Analg **2001**; 93:811–816.

Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, et al. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. Anesthesiology **1999**;90:1265–1270.

Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, et al. The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. Anesth Analg **1999**;88:999–1003.

Побочные эффекты больших объемов NaCl 0,9%

- Выброс провоспалительных цитокинов при гиперхлорэмическом ацидозе при инфузии гипертонического раствора натрия хлорида при сепсисе
- Вазоконстрикция почек с последующим снижением СКФ
- Снижение перфузии кишечника
- Нарушения коагуляции (тромбоцитарного звена) с последующим увеличением объема кровопотери.

К вопросу использования NaCl 0,9%

EJA

Eur J Anaesthesiol 2016; **33**:1–34

OPEN

GUIDELINES

Intravascular volume therapy in adults

Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany

Recommendation 6b-1	GoR
An isotonic saline solution must not be used as a volume substitute in intensive care medicine	A

Изотонический раствор NaCl не должен применяться для возмещения ОЦК в интенсивной терапии

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ

Cochrane Library

Cochrane Database of Systematic Reviews

Lewis SR, Pritchard MW, 2018

Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people (Review)

- нет различий между применением **альбумина** и **кристаллоидов** в **90 дневной** смертности (RR 0.98, 95% CI 0.92 to 1.04; 12,492 б-х, 10 исследований);
- **30 дневной** смертности (RR 0.99, 95% CI 0.93 to 1.06; 12,506 б-х; 10 исслед.)
- Нет четких различий в **гемотрансфузиях** (RR 1.31, 95% CI 0.95 to 1.80; 290 participants; 3 studies; very low-certainty evidence).
- Нет четких различий в необходимости **почечной заместительной терапии** (RR 1.11, 95% CI 0.96 to 1.27; 3028 participants; 2 studies; very low-certainty evidence).

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1929 РОЦІ

Гипертонические растворы в инфузионной терапии

Активация симпатической НС

- Повышает АД
- Повышает ЧСС
- Увеличивает объем крови за счет сокращения селезенки
- Уменьшает диурез
- Вызывает выброс АДРЕНАЛИНА из мозгового слоя надпочечников

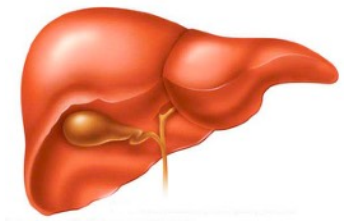
Секреция АДГ (вазопрессина)

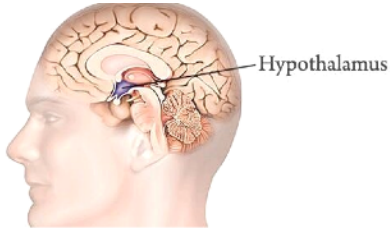
- Повышает АД за счет увеличения тонуса сосудов
- Угнетает диурез, задерживает воду
- Активирует гипоталамо-гипофизарно-адреналовую систему, увеличивая выработку АДРЕНОКОРТИКОТРОПНОГО гормона и, как следствие, **адреналина** и **норадреналина**

Эффект гиперосмолярности

10 мл/кг

Осморецепторы





Активация симпатической НС

- **Повышает АД** *за счет увеличения тонуса сосудов*
- Повышает ЧСС
- Увеличивает объем крови за счет сокращения селезенки
- Вызывает выброс **АДРЕНАЛИНА**

Секреция АДГ (вазопрессина)

- **Повышает АД** за счет увеличения тонуса сосудов
- Увеличивает выработку **адреналина** и **норадреналина**

Инструкция по медицинскому применению препарата Реосорбилакт.
Laurie Kelly McCorry, Physiology of the Autonomic Nervous System, Am J Pharm Educ. 2007 Aug 15; 71(4): 78.
Den Ouden, DT and Meinders, AE. Vasopressin: physiology and clinical use in patients with vasodilatory shock: a review. The Netherlands Journal of Medicine 63:4-13, 2005
А.Ю. Юзиков, С.Ю. Калинченко, Л.О. Ворслов, Ю.А. Тишова. Вазопрессин: неклассические эффекты и роль в патогенезе ассоциированных с возрастом заболеваний.

Инфузионная терапия на основе гипертонических растворов

на примере Реосорбилакта, 10 мл/кг

Эффективность

- Поддержка гемодинамики
- Стимуляция диуреза
- Профилактика тубулярного некроза
- Коррекция метаболического ацидоза
- Коррекция водно-электролитных нарушений
- Поддержка микроциркуляции

Безопаность

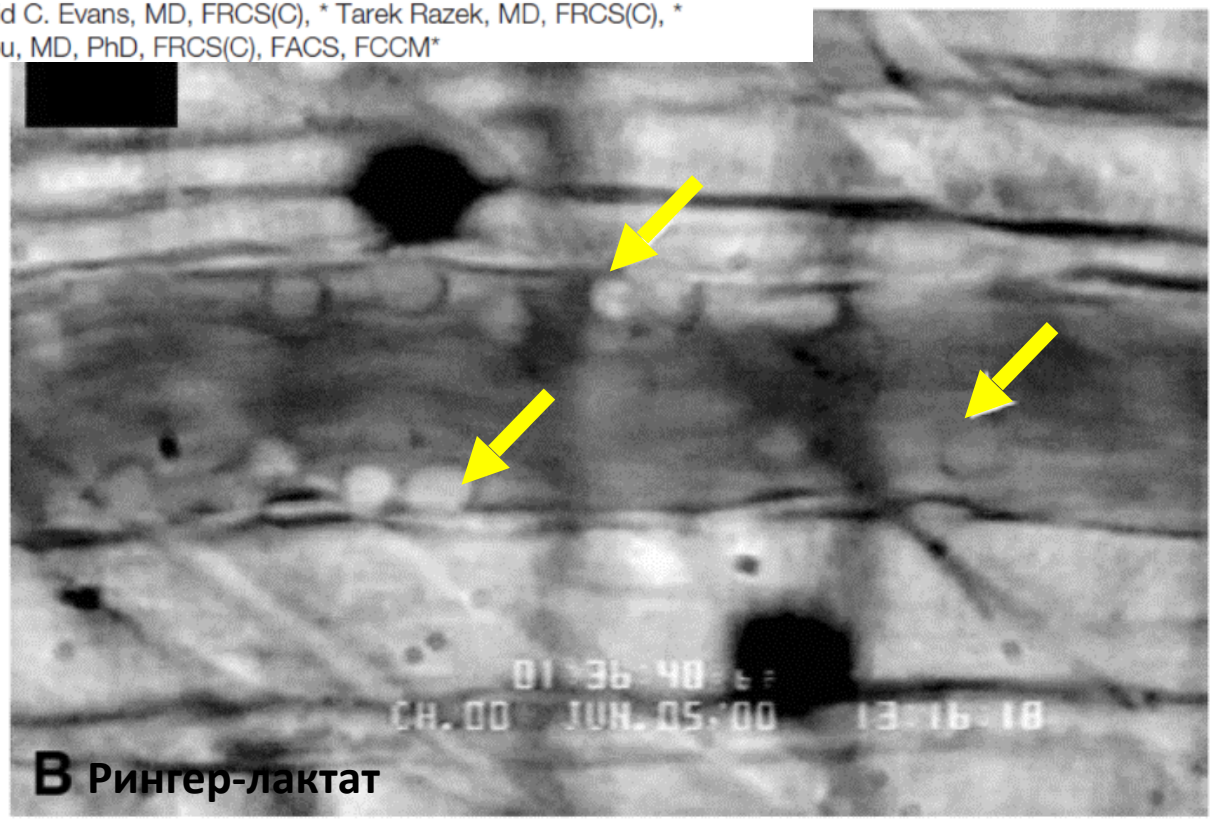
- Кристаллоид
- Не повреждает ПОЧКИ
- Не влияет на ГЕМОСТАЗ
- Не приводит к ПЕРЕГРУЗКЕ ЖИДКОСТЬЮ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1929 РОЦІ

Hypertonic Saline Resuscitation of Hemorrhagic Shock Diminishes Neutrophil Rolling and Adherence to Endothelium and Reduces In Vivo Vascular Leakage

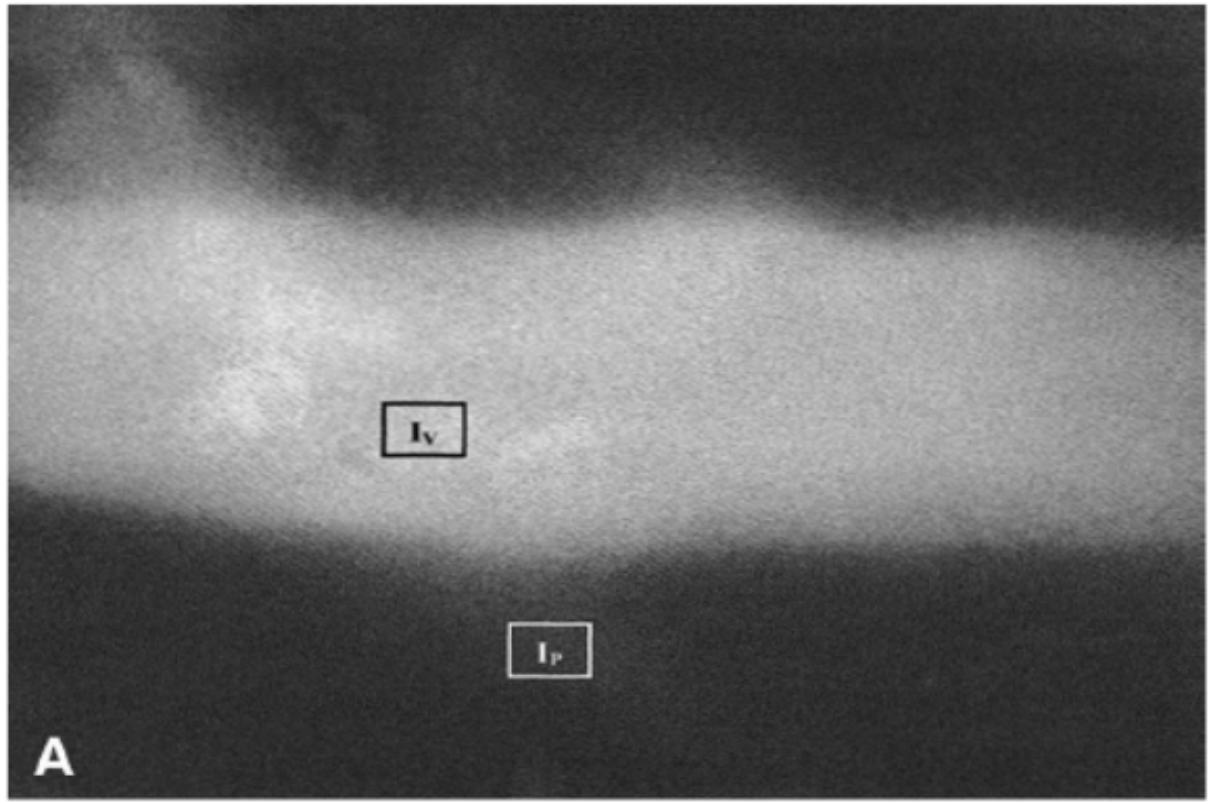
José L. Pascual, MD, * Lorenzo E. Ferri, MD, * Andrew J. E. Seely, MD, * Giuseppina Campisi, MSc, * Prosanto Chaudhury, MD, * Betty Giannias, BSc, * David C. Evans, MD, FRCS(C), * Tarek Razek, MD, FRCS(C), * René P. Michel, MD, FRCP(C), and † Nicolas V. Christou, MD, PhD, FRCS(C), FACS, FCCM*

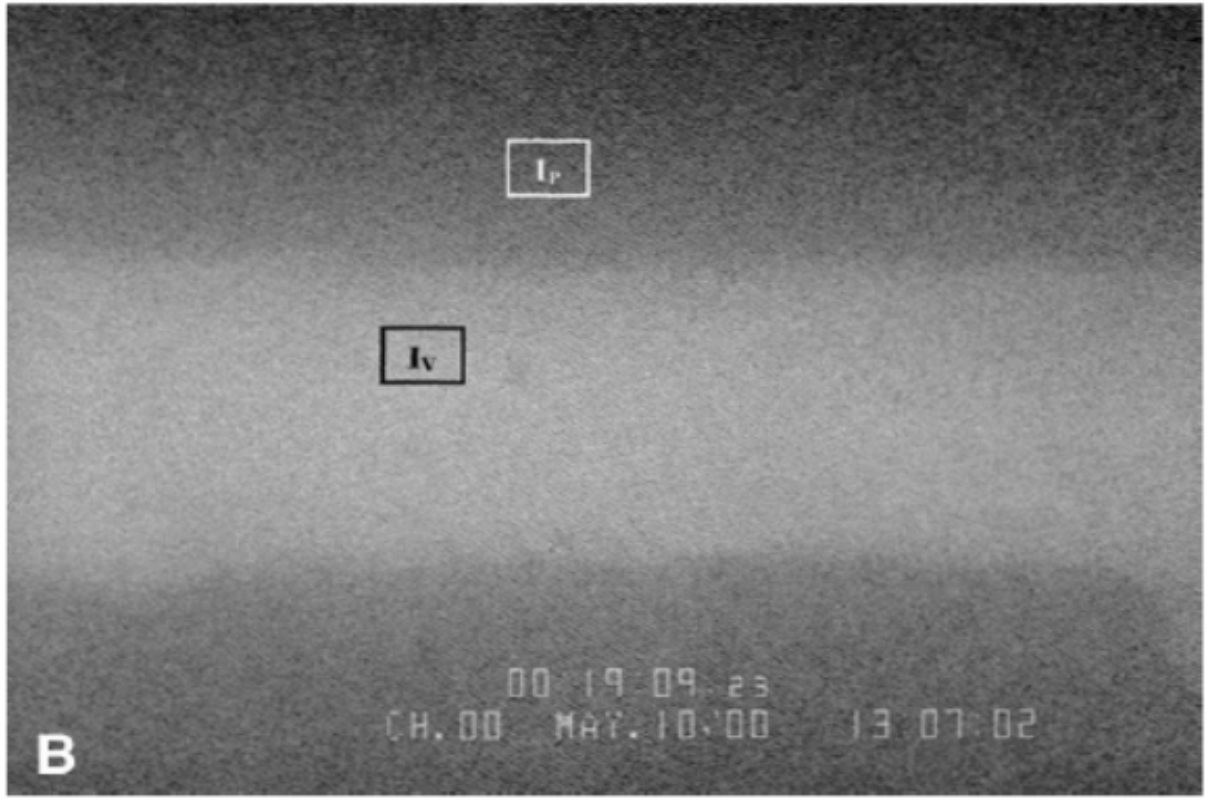


<u>Гиперосмолярный раствор</u> натрия in vivo уменьшает капиллярную утечку и эндотелиальную адгезию нейтрофилов

Jose´ L. Pascual, MD, * Lorenzo E. Ferri, MD Hypertonic Saline Resuscitation of Hemorrhagic Shock Diminishes Neutrophil Rolling and Adherence to Endothelium and Reduces In Vivo Vascular Leakage ANNALS OF SURGERY 2002 Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

Преимущества гипертонического раствора перед Рингером-лактата





Меченый альбумин проникает через эндотелий посткапиллярных венул – **капиллярная утечка**. В группе гипертонического раствора – рис. А – проникновение альбумина через эндотелий, то есть капиллярная утечка – минимальна! В группе Рингера лактата – рис. В – капиллярная утечка значительно выражена (*светлое замутнение вокруг стенки сосуда*).[15]

Реосорбилакт в коррекции гиповолемии

Внутривенная инфузия Реосорбилакта в объеме 5–6 мл/кг обеспечивает в течение 2–3 часов положительный гемодинамический эффект - способствует переходу гипокинетического типа кровообращения в эукинетический за счет перераспределения внеклеточной жидкости в сосудистое русло и не оказывает отрицательного влияния на систолодиастолическую функцию миокарда левого желудочка.

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1928 РОЦІ

Ким Эн Дин., 2012.

Состав инфузионных растворов в сравнении с плазмой крови

ммоль/л	RHEOSORBILACTUM	SODIUM CHLORIDE 0,9%	GLUCOSUM 5%	RINGER LACTAT	RINGER	RINGER MALAT	STEROFUNDIN	ISOSOL	IONOSTERIL	TRISOL	HARTMAN`S SOLUTION	DARROW	ACESOLUM	DISOLUM	Плазма
Осмолярность (мосмоль/л)	891	308	278	278	309	309	309	302	291	293	277	314	246	235	**280 - 300**
Na	272	154		131	147	145	145	140	137	133	130	121	110,3	117	**135 - 152**
K	4			5,0	4,0	4	4	5	4	13,4	5,3	36	13,4		**3,5 - 5,5**
Ca	0,9			2,0	2,2	2,5	2,5	2,5	1,65		1,3		98,9		**2,2 - 2,7**
Cl	112	154		112,0	155,6	127	127	103	110	98,9	112,7	104		103	**95 - 110**
Mg	2,1					1	1	1,5	1,3		0,9	53			**0,7 - 1,2**
$HCO3^-$										48,4					**28 - 29**
Малат						5	5								
Ацетат						24	24	50	24				24	15	
Лактат	169			28							27				**0,5 - 2,2**
Глюкоза (1			50 мг												**3,3 - 5,5**
итол (1 мг)	60 мг														

Информация о составе инфузионных растворов взята из инструкций по медицинскому назначению http://www.drlz.com.ua/

Коррекция гемодинамических нарушений, РС
УРГЕНТНЫЕ ОПЕРАЦИИ, СЕПСИС, ШОК, КРОВОПОТЕРЯ

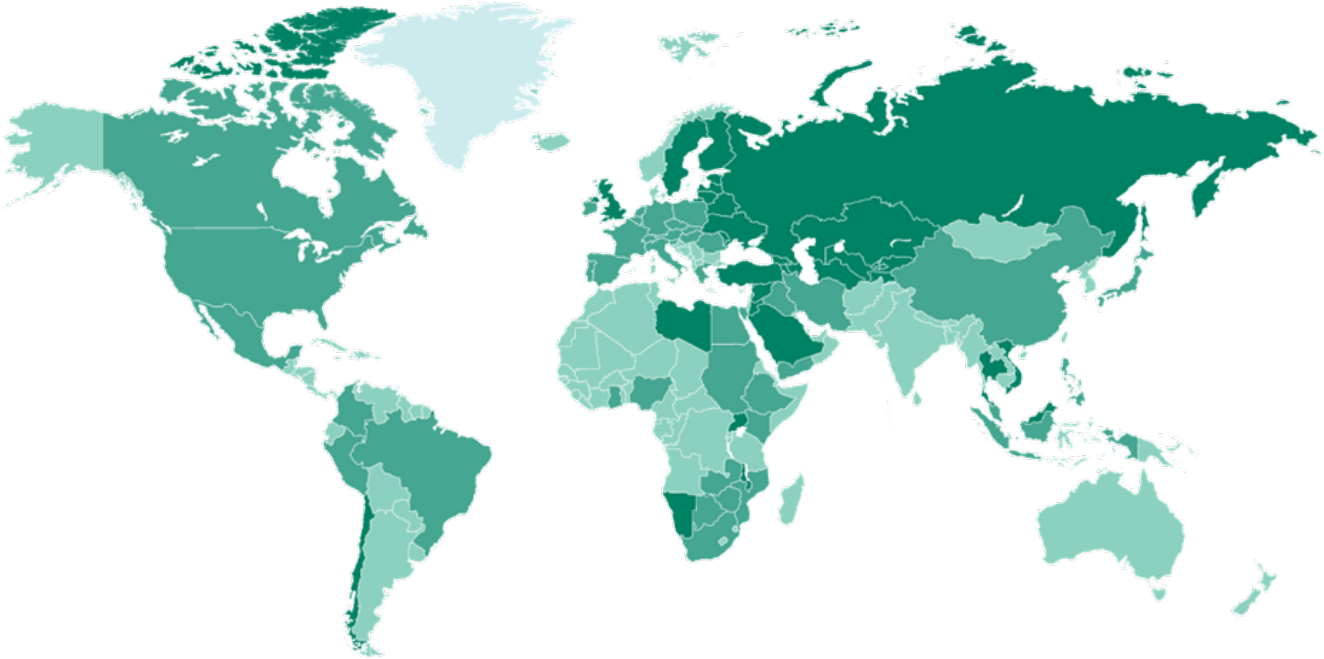
- **Безопаснее ГЭК** [1, 2, 9] *(в отличие от ГЭК, **не вызывает коагуляционных нарушений, не повреждает почки**, обладает нефропротекторным действием)* [3]
- **Как кристаллоидный раствор, предпочтительнее желатинов** [2, 9]
- **Обладает выраженным гемодинамическим эффектом** [4] *(в отличие от изотонических кристаллоидов)* [5, 6, 7]
- **Реосорбилакт имеет показания для применения при шоке и кровопотере в инструкции МОЗ.**

Для возмещения 1 мл плазмы требуется 3 – 4 мл изотонического кристаллоидного раствора! [8]

кровопотеря 500 мл – 2000 л !!!

1. Инструкция по препарата Реосорбилакт.
2. М. А. Георгіянц, В. А. Корсунов. 2018
3. М. А. Георгиянц, В. А. Корсунов, 2007
4. Рикало Н.А., Рауцкіс В.А, 2012
5. Рикало Н.А. , 2008
6. Рикало Н.А., 2008
7. О. М. Шульгай, 2012
8. Лук’яненко Н.С, 2012.
9. Белебезьев Г. И., 2005

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ



Исследование свойств

Реосорбилакта

уровнь доказательности 1 А

Мета-анализ

5 рандоминизированных исследований

800 пациентов

- **Сепсис**
- **Перитонит**
- **Пневмония**
- **Ожоговая болезнь**
- **Бактериальный энтероколит**

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України

Інформація щодо клінічних випробувань в Україні

Знайдено - 1 записів враховуючи фільтр:
Пульмонологія
реосорбілакт

	Код КВ	Заявник	Спонсор	Профіль випробування	Патологічний стан пацієнта	Фази	Препарати	Стан проведення КВ	Дата початку КВ в Україні	Кількість досліджуваних в Україні	Кількість досліджуваних в світі
Детальніше	RheoSTAT-CP0698	ТОВ "КромосФарма Україна"	ТОВ «Юрія-Фарм», Україна	Пульмонологія	Негоспітальна пневмонія	III	Реосорбілакт®, Препарат, що досліджується; Рінгера Лактат Розчин, Препарат порівняння	Затверджено наказом МОЗ		01.11.2017 Запланована - 40	01.11.2017 Запланована - 134

https://clinicaltrials.dec.gov.ua
https://clinicaltrials.dec.gov.ua

Хірургія
Реосорбілакт

	Код КВ	Заявник	Спонсор	Профіль випробування	Патологічний стан пацієнта	Фази	Препарати	Стан проведення КВ	Дата початку КВ в Україні	Кількість досліджуваних в Україні	Кількість досліджуваних в світі
Детальніше	RheoSTAT-CP0620	ТОВ "КромосФарма Україна"	ТОВ «Юрія-Фарм», Україна	Хірургія	сепсис	IV	Реосорбілакт®, Препарат, що досліджується; Рінгера Лактат Розчин, Препарат порівняння	Розпочато КВ в Україні		26.05.2017 Запланована - 70	26.05.2017 Запланована - 160
Детальніше	RheoSTAT-CP0669	ТОВ «КромосФарма Україна»	ТОВ «Юрія-Фарм», Україна	Хірургія	Опікова хвороба	IV	Реосорбілакт®, Препарат, що досліджується; Рінгера Лактат Розчин, Препарат порівняння	Розпочато КВ в Україні	03.05.2018	03.10.2017 Запланована - 58	03.10.2017 Запланована - 118
Детальніше	RheoSTAT-CP0691	ТОВ "КромосФарма Україна"	ТОВ «Юрія-Фарм», Україна	Хірургія	гнійний перитоніт	IV	Реосорбілакт®, Препарат, що досліджується; Рінгера Лактат Розчин, Препарат порівняння	Затверджено наказом МОЗ		10.11.2017 Запланована - 80	10.11.2017 Запланована - 160

https://clinicaltrials.dec.gov.ua/Default.aspx

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ

Реосорбилакт
Инструкция МОЗ

Особливості застосування.
Препарат застосовувати під контролем показників кислотно-лужного стану та електролітів крові, функціонального стану печінки та артеріального тиску. З обережністю вводити хворим на калькульозний холецистит.
Препарат містить сорбіт, тому пацієнтам з рідкісною спадковою непереносимістю фруктози не слід застосовувати цей препарат.

NB! У каждого препарата есть свои противопоказания!

- По классификации **U.S. Food and Drug Administration** (FDA) сорбитол относится к безопасным веществам - 'Generally Recognised as Safe' (GRAS), т.е. применяется без каких-либо иных ограничений, чем требования текущей надлежащей производственной практики (GMP).

- Субстанция сорбитола для внутривенного введения отнесена **Европейской Фармакопеей** к списку разрешенных. Препараты на основе сорбитола используются в странах со строгой регуляторной политикой.

https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=184

https://www.edqm.eu/en/search/sorbitol

COUNCIL OF EUROPE

CONSEIL DE L'EUROPE

edqm

European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare | Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé

COUNCIL OF EUROPE

CONSEIL DE L'EUROPE

Сорбитол-содержащие растворы для внутривенного применения одобрены в странах ЕС:

- **Xavetta** концентрат для приготовления раствора для инфузий, **Tabuk Poland SP.ZOO.O** (номер регистрации в Нидерландах RVG 101776);
- **Niuliva** раствор для инфузий (0,5 г сорбитола/100 мл), **Instituto Grifols, S.A.**, Испания.
- **Osmofundin** (2,5 г сорбитола/100 мл), **B Braun Medical Industries**

Субстанция сорбитола для внутривенного введения отнесена Европейской Фармакопеей к списку разрешенных. Препараты на основе сорбитола используются в странах со строгой регуляторной политикой.

Как резюме

В систематическом обзоре 2019 года Orbegozo и соавт., который включал 8 рандомизированных исследований было показано, что применение гиперосмолярного раствора (Hypertonic Saline) у больных с сепсисом позволяет стабилизировать гемодинамику и уменьшить суммарный объем инфузионной терапии.

***Orbegozo D1, Vincent JL Hypertonic Saline in Human Sepsis: Anesth Analg. 2019*.**

Ранее в обзоре Carmen A. и соавт., опубликованном в Journal of Critical Care (2017) было сделано заключение, что жидкостная ресусцитация гипертоническим солевым раствором приводит к восполнению внутрисосудистого объема при уменьшении общего объема инфузии, что может представлять интерес у отечных пациентов с дефицитом внутрисосудистого объема.

Carmen Andrea Pfortmueller, Journal of Critical Care, 2017

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ

МАМБ

Науково-практичний семінар

«Компоненти програми прискореного відновлення після хірургічних втручань (ERAS) в клінічній практиці»

https://eras.org.ua

НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ

18 травня 2019 р.
м. Київ

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ

НАЦІОНАЛЬНИЙ
ІНСТИТУТ РАКУ
ЗАСНОВАНО У 1920 РОЦІ