



Российский университет
дружбы народов

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

А.Ю. Буланов

г. Москва

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Метод коррекции нарушений водно-электролитного баланса

Немного истории

- Т. Latta, 1831

Первое внутривенное введение солевых растворов

T. Latta. Relative to the treatment of cholera by the copious injection of aqueous and saline fluids into the veins. *Lancet*. 1831; 2: 274-277

Немного истории

- H. Landerer, 1881 «Физиологический раствор»
 - S. Ringer, 1882 Раствор Рингера
 - F.S. Locke Раствор Рингера-Локка
 - A.F. Hartmann Раствор Рингера лактат
 - M.V. Tyrode, 1910 Раствор Тироде
-
- Раствор Батлера
 - Раствор Хартига
 - Раствор Дарроу

Немного истории

- Hogan, 1915

Желатины

- Gronwall, Ingelmann, 1944

Декстраны

- Thompson, Britton и Walton, 1962

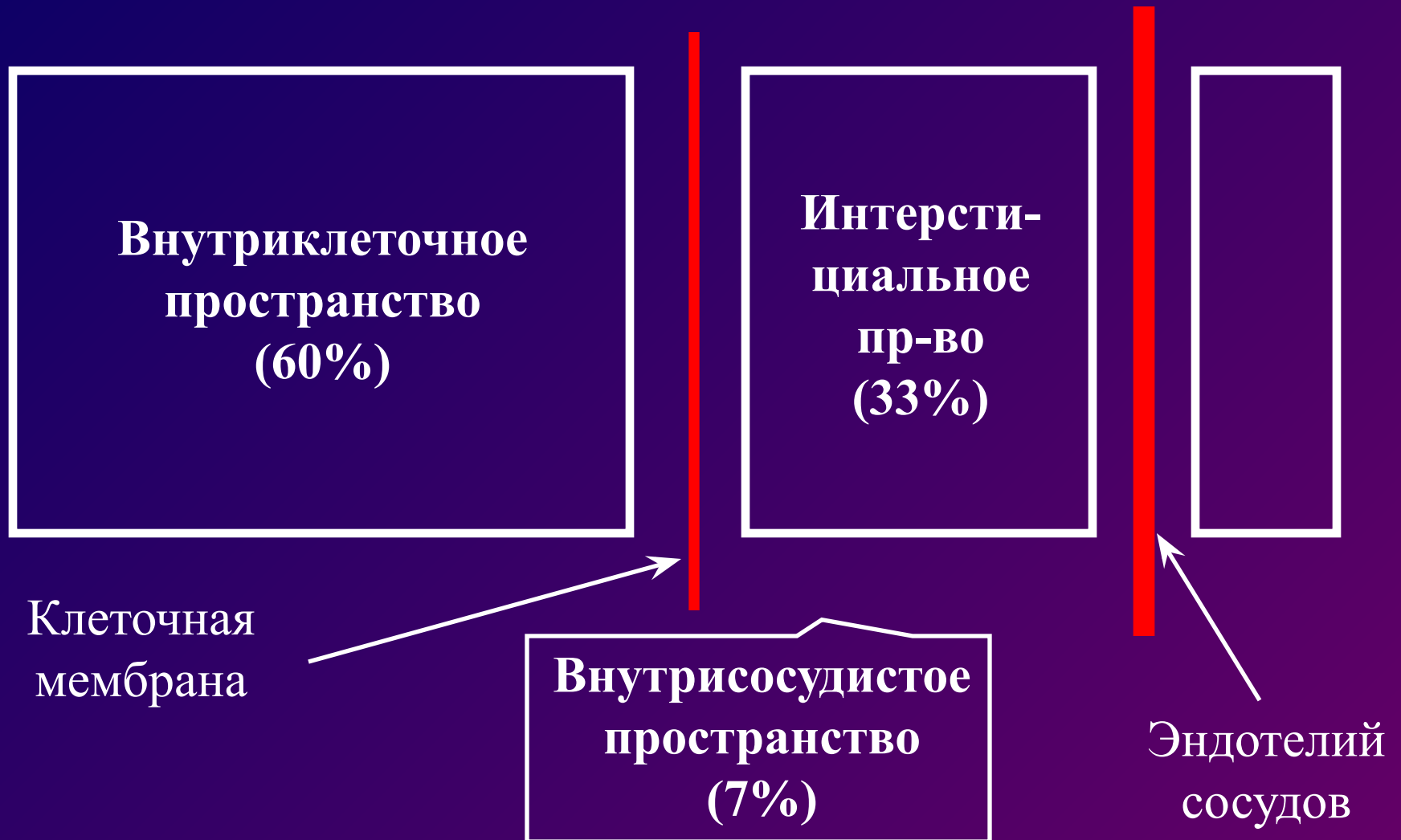
Гидроксиэтилкрахмалы

70-е годы

COLLOIDS - CRYSTALLOIDS CONTROVERSY

2000-е годы

Водные сектора организма



«Рабочие пространства» инфузионных растворов

Растворы, содержащие свободную воду

Изотонические растворы




Коллоиды

Внутриклеточное
пространство

Интенсти-
циальное
пр-во

Внутри-
сосудистое
пр-во

Распределение инфузионных растворов

	«Свободная вода»	Изотонические солевые растворы	Коллоиды
Сосудистое русло			
Интерстиций			
Клетки			

Распределение солевых растворов

Лимфатический дренаж



Интерсти-
циальное
пр-во

Внутри-
сосудистое
пр-во

1
/
4

3/4

Солевой
раствор

«Третье пр-во»

(подкожная клетчатка,
соединительная ткань,
полости и т.д.)

Отечный синдром



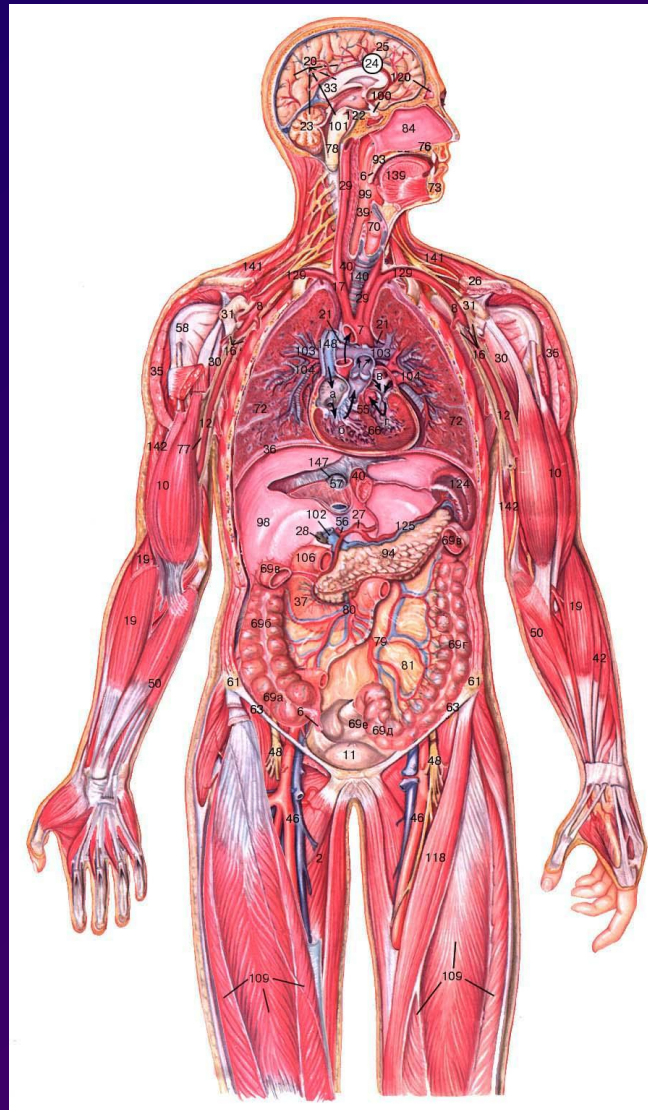
Отечный синдром

Мозг

Миокард

Abdominal
compartment
syndrome

Гемостаз

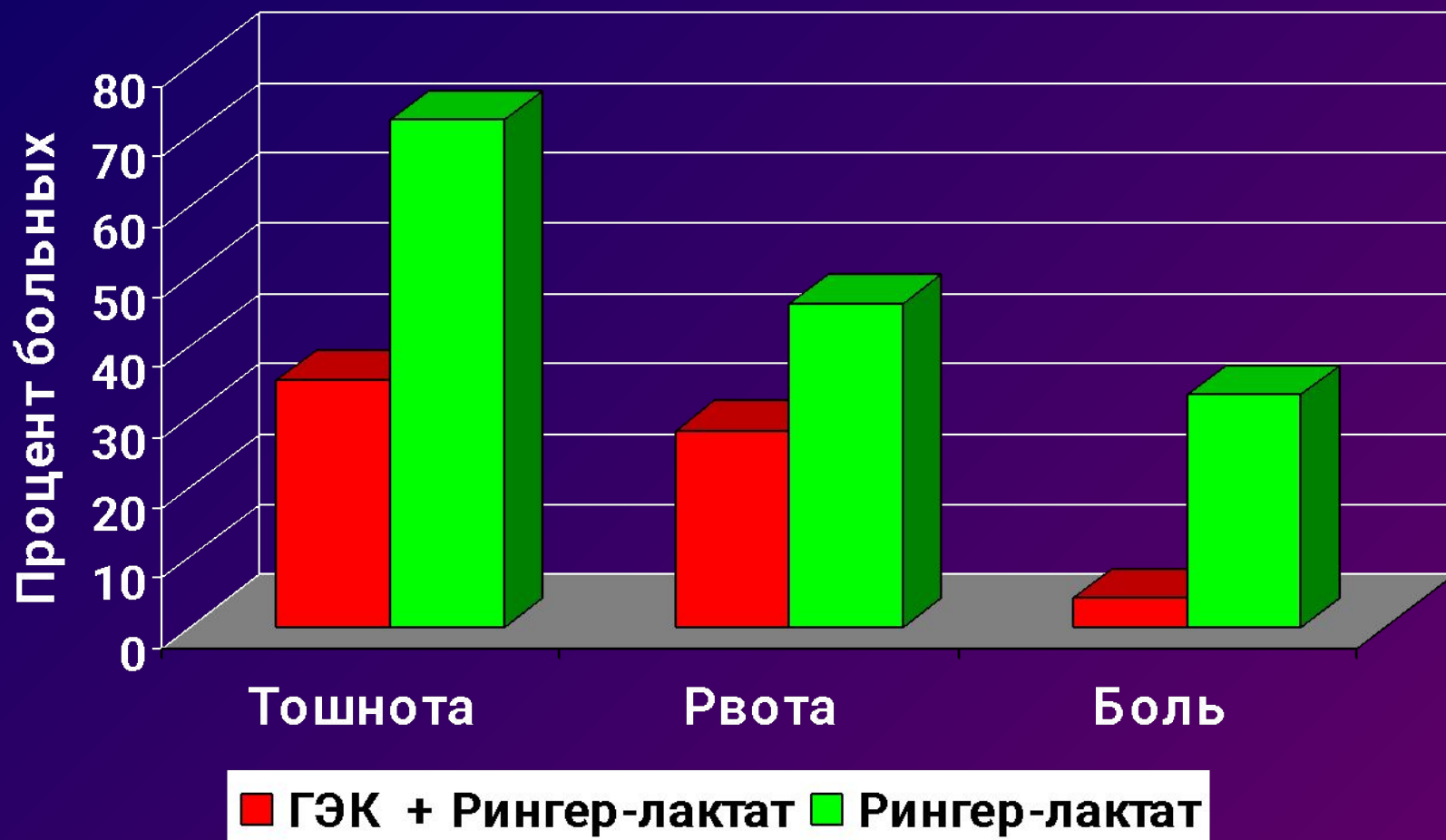


Легкие

Кишечная
стенка

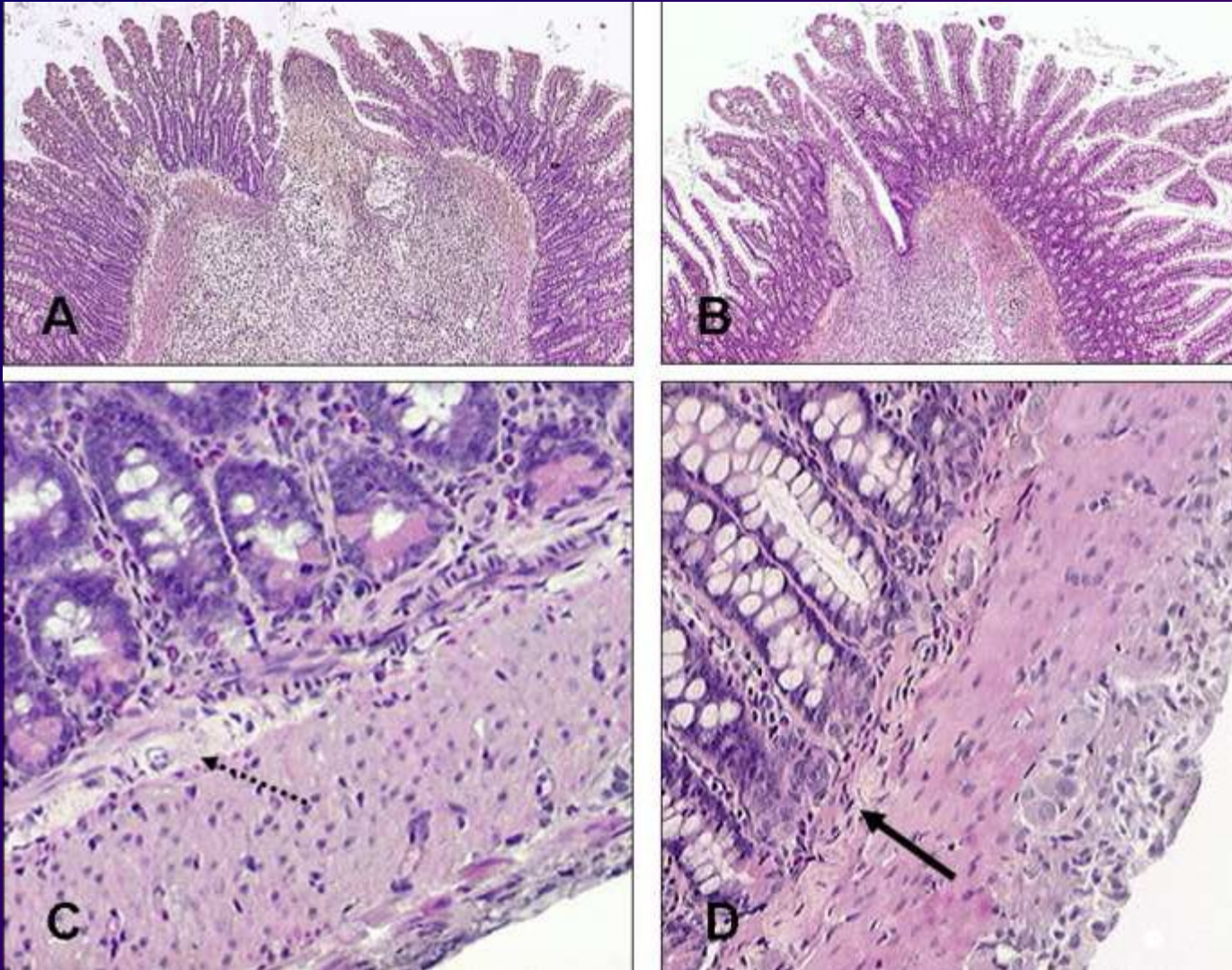
Зона
операции

Проблемы применения солевых растворов



EW. Moretti et al., 2003

Отек кишечной стенки



Принципы инфузионной терапии

- Дегидратация



Кристаллоиды
(Fluid replacement)

- Гиповолемия



Кристаллоиды
(Volume replacement)

Симптомы гиповолемии и дегидратации

Критерии	Гиповолемия	Дегидратация
Внешний осмотр	<p>Низкое наполнение пульса</p> <p>Тахикардия</p> <p>Артериальная гипотензия</p> <p>Ортостатические реакции</p> <p>Различная степень угнетения сознания</p>	<p>Сухость кожных покровов и слизистых оболочек</p> <p>Сниженный тургор кожи</p> <p>Уменьшение окологлазничной клетчатки</p> <p>Заострение черт лица</p>
Лабораторные методы	<p>Высокий гематокрит (кроме массивной кровопотери)</p> <p>Ацидоз</p> <p>Удельный вес мочи > 1010</p> <p>Гипернатриемия</p> <p>Натрий мочи < 20 мэкв/л.</p>	<p>Удельный вес мочи > 1010</p>
Инструментальные методы	<p>Снижение ЦВД</p> <p>Снижение диуреза</p> <p>ДЗЛА < 5 мм.в.ст</p> <p>индекс Альговера > 0,5</p>	<p>Снижение диуреза</p> <p>Уменьшение толщины кожной складки</p>

Принципы инфузионной терапии

- Дегидратация



Кристаллоиды
(Fluid replacement)

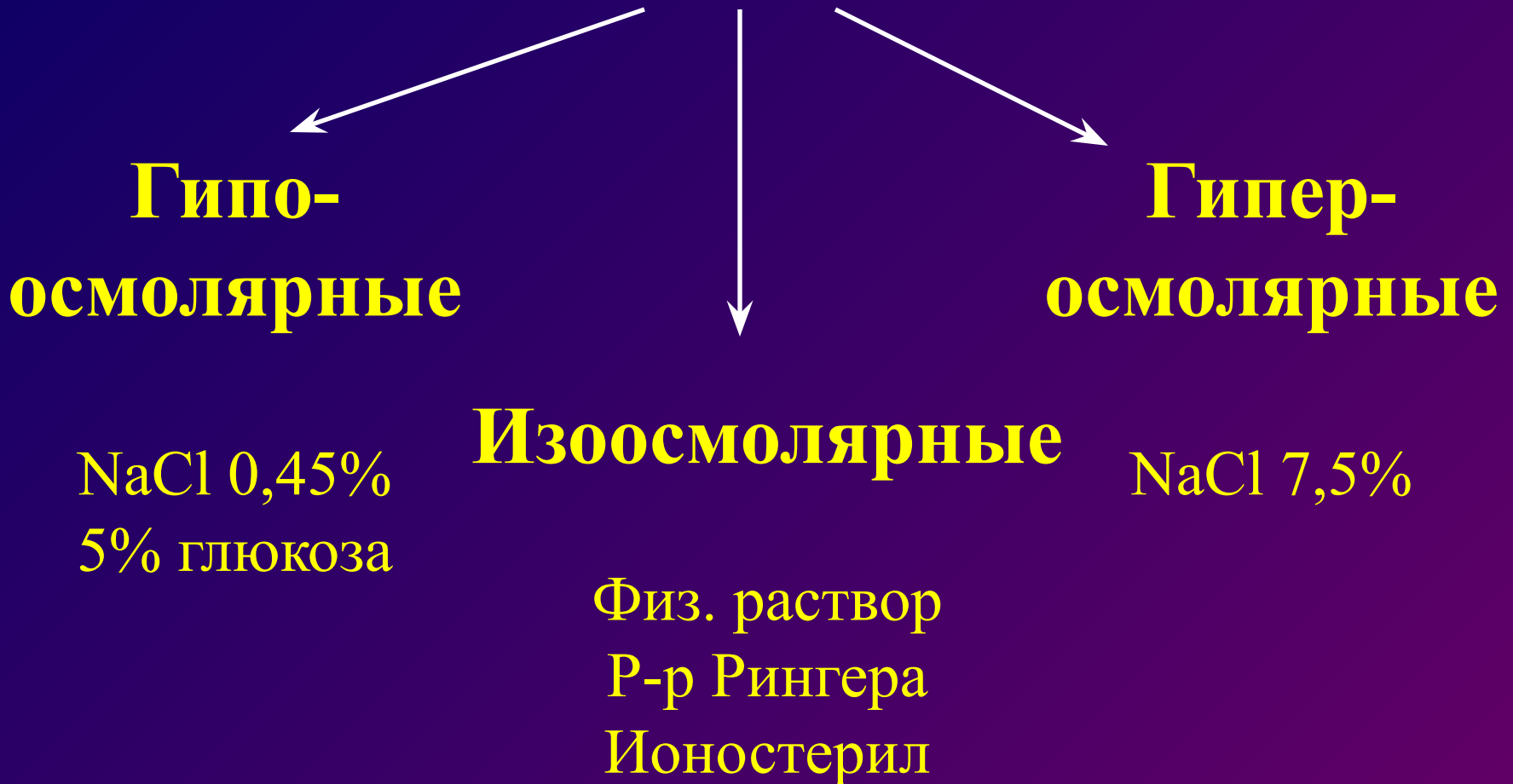
- Гиповолемия



Кристаллоиды + солевые р-ры
(Volume replacement)



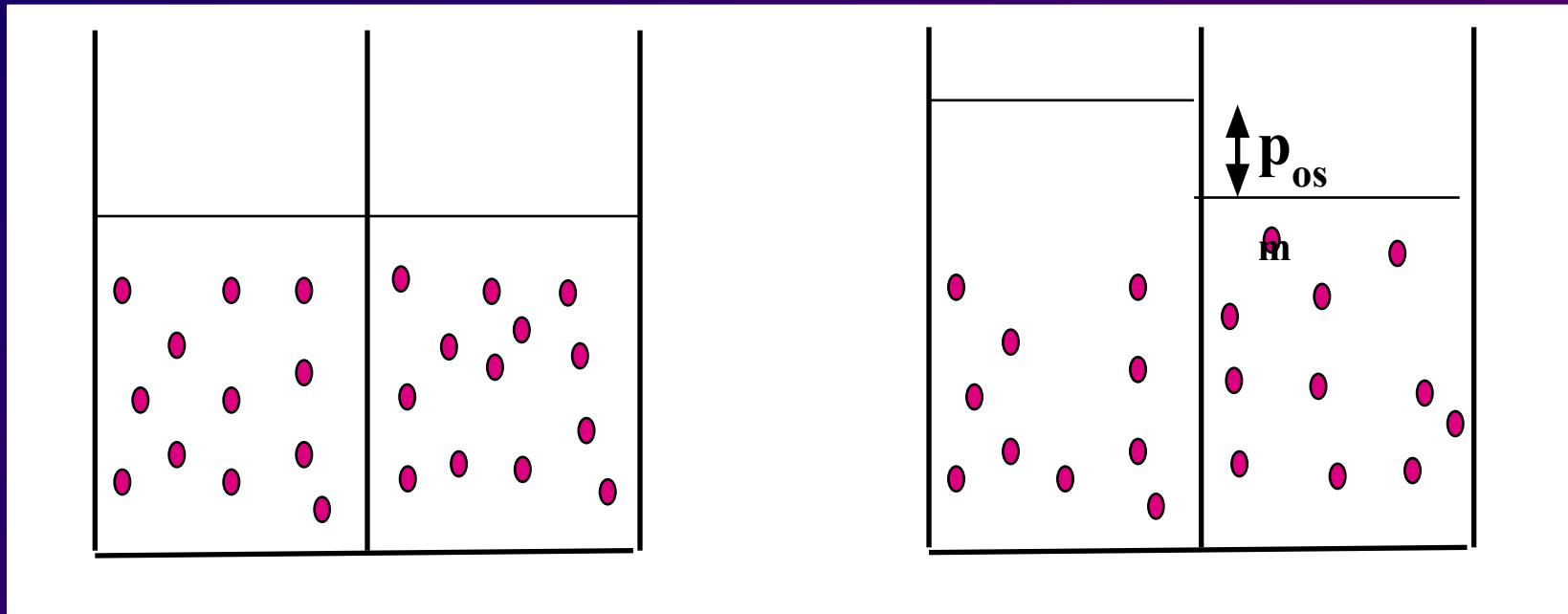
КРИСТАЛЛОИДНЫЕ ИНФУЗИОННЫЕ РАСТВОРЫ



Схематическое представление осмотического давления (p_{osm})

Давление создаваемое растворенными молекулами на мембране, проницаемой для растворителя, но не проницаемой для растворенных молекул (т.н. полупроницаемые мембраны) - осмотическое давление

Если два раствора с разным количеством растворенных молекул поместить в сосуд с полупроницаемой мембраной, через нее возникнет ток жидкости по направлению к раствору с более высоким количеством растворенных молекул.



Схематическое представление коллоидноосмотического давления (P_{con})

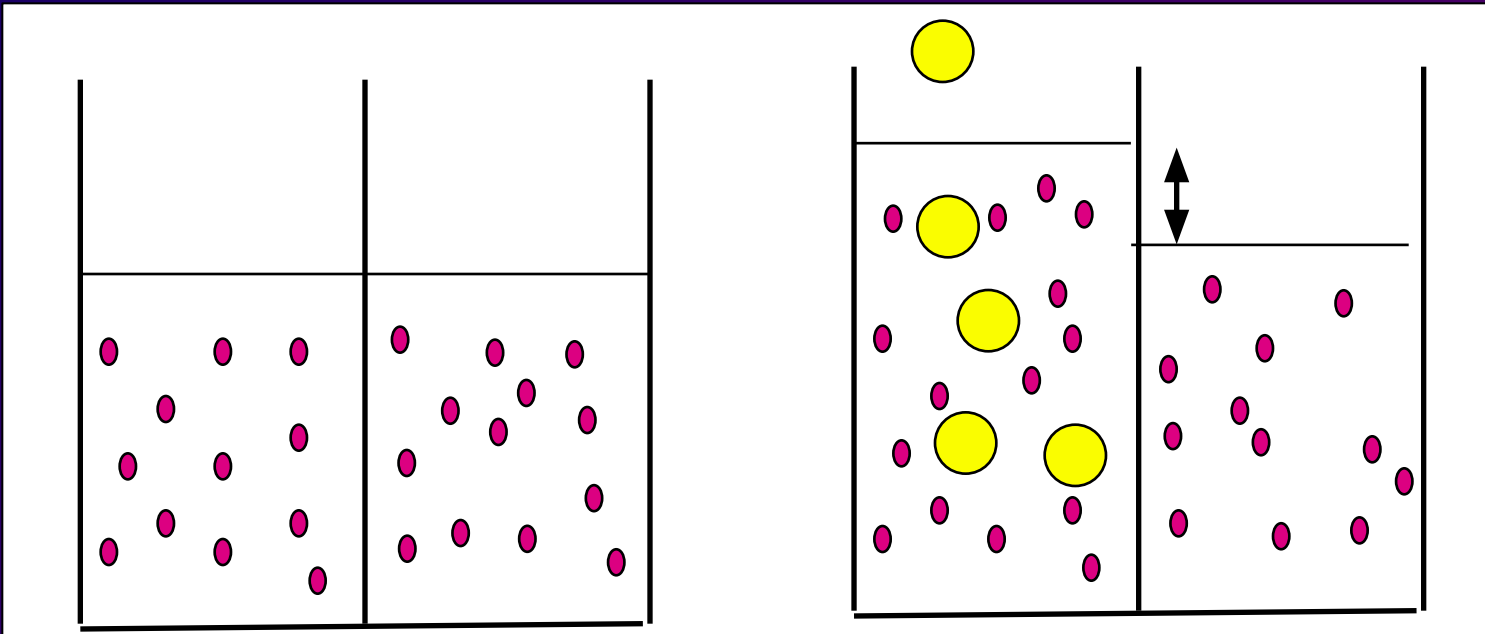
Давление создаваемое растворенными коллоидами на мембране, проницаемой для растворителя и молекулярных растворенных веществ, но не проницаема для коллоидного материала - коллоидноосмотическое давление.

Величина коллоидноосмотического давления зависит:

Размера (гидродинамического диаметра) коллоидных растворенных веществ

Размера пор в полупроницаемой мембране.

Если два раствора с одинаковым количеством растворенных молекул поместить в сосуд с полупроницаемой мембраной, и в одну сторону добавить коллоидный материал, через нее возникнет ток жидкости по направлению к раствору с коллоидными молекулами



<p>Гипотоническая гипергидратация Водное отравление. Снижение осмолярности плазмы (Na^+ плазмы менее 130 ммоль/л), с последующим поступлением воды в клетки</p>	<p>Изотоническая гипергидратация Увеличение V интерстициальной жидкости на фоне пропорциональной задержки натрия и воды. Росм плазмы не меняется</p>	<p>Гипертоническая гипергидратация Увеличение осмолярности плазмы (Na^+ плазмы > 150 ммоль/л) с последующей дегидратацией клеточного сектора</p>
<p>Причины Одномоментный прием большого количества воды (10 л и более); длительное в/в введение гипотонических растворов; Анасарка, ХСН; цирроз печени, ОПoН, гиперпродукция антидиуретического гормона. гипоксия, интоксикация, гиперкатаболизм</p>	<p>Причины ХСН, токсикозы беременности, чрезмерное введение изотонических солевых р-ров, катаболизм, гипоксия, интоксикация, цирроз печени, ОПoН</p>	<p>Причины Введение больших количеств гипертонических растворов повышение продукции АДГ и альдостерона (стресс, СН).</p>
<p>Клинические проявления Клеточная гипергидратация: тошнота, рвота, диарея; поражение ЦНС Внеклеточная гипергидратация: повышение ОЦК, ЦВД, АД, ОСН, отек легких</p>	<p>Клинические проявления АГ Увеличение массы тела Анасарка Снижение концентрационных показателей крови</p>	<p>Клинические проявления Гиперволемиа. Повышение АД, ЦВД, ОЦК, ОСН, отек легких, гипертонический криз Клеточная дегидратация: жажда, нарушения ф-ции ЦНС:</p>
<p>Лечение Ограничение приема воды, инфузия гипертонических растворов глк с инсулином, введение осмодиуретиков, салуретиков ГД, УФ</p>	<p>Лечение Ограничение воздействия патогенного фактора Диуретики (уменьшение V интерстиция) ГД, УФ</p>	<p>Лечение Ограничение соли, жидкости салуретики ГД, УФ.</p>

<p>Гипотоническая дегидратация Потери натрия превышают потери воды (натрий плазмы менее 130 ммоль/л). Снижение осмолярности плазмы</p>	<p>Изотоническая дегидратация равномерная потеря жидкости и натрия</p>	<p>Гипертоническая дегидратация Потери воды превышают потери Na⁺ (более 150 ммоль/л), повышение осмолярности плазмы, клеточный эксикоз (внутриклеточная дегидратация)</p>
<p>Причины: Инфузия больших количеств гипотонических растворов многократная рвота, диарея обильное потоотделение, посттравматические потери с потерей Na Надпочечниковая недостаточность Нарушение выделительной функции почек</p>	<p>Причины: длительная рвота, диарея, кишечная непроходимость, перитонит панкреатит; обширные ожоги, множественная травма, кровотечение инфекция полиурия</p>	<p>Причины: Недостаточное введение жидкости Значительные потери жидкости: ЖКТ, форсированный диурез, полиурическая стадия острой почечной недостаточности; лихорадка; Введение гипертонических растворов</p>
<p>Клинические проявления клеточная гипергидратация: нарушение функции ЦНС: отек мозга, нарушение сознания, судороги, тошнота, рвота снижение АД, ОЦК, ЦВД, МОС, олигурия, азотемия</p>	<p>Клинические проявления Гиповолемия: снижение АД, ЦВД, ОЦК, МОС; тахикардия, метаболический и дыхательный ацидоз Дегидратация: апатия, кома, уменьшение тургора кожи; сухость слизистых; олигурия (анурия), азотемия.</p>	<p>Клинические проявления: Клеточная дегидратация: жажда; расстройства ЦНС, гипертермия Внеклеточная дегидратация: снижение ОЦК, ЦВД, МОС, АД, тахикардия, сгущение крови, олигурия с выделением концентрированной мочи</p>
<p>Лечение Инфузия гипертонических, объемозамещающих растворов Инфузия электролитов для восстановления осмолярности внеклеточного пространства; бикарбоната натрия под контролем КОС</p>	<p>Лечение Инфузия изотонических электролитных р-ров (Рингер-лактат) Инфузия плазмозамещающих растворов</p>	<p>Лечение Инфузии электролитов, гипотонических и изотонических растворов глк с инсулином; коррекция гипокалиемии. Противопоказано: введение гипертонических растворов солей, глюкозы, коллоидов из-за опасности усиления клеточной дегидратации</p>

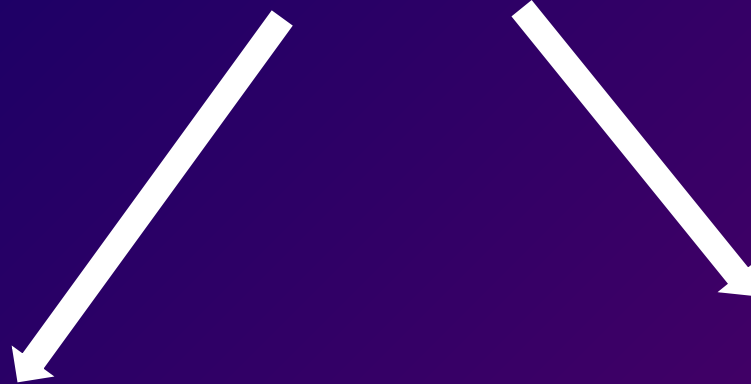
Состав солевых растворов

	Плазма	Физ. раствор	Раствор Рингера	Лактат Рингера	Ионостер ил
Na ⁺ (ммоль/л)	136-143	154	147	130	137
K ⁺ (ммоль/л)	3,5-5,5		4	5	4
Ca ²⁺ (ммоль/л)	2,38-2,63		2,25	1	1,65
Mg ²⁺ (ммоль/л)	0,75-1,1		1	1	1,25
Cl ⁻ (ммоль/л)	96-105	154	156	112	110
Резервная щелочь				Лактат	Ацетат
Осмолярность мосм/л	295-305	308	309	276	291

Сбалансированные электролитные растворы

Параметр	Внеклеточное пространство		Раствор						
	Интерстициальная жидкость	Плазма крови	Стерофундин Изотонический	Рингер	Рингер лактат	Ионостерил	Стерофундин Г-5	Нормофундин Г-5	Плазмалит 148
Na ⁺ (ммоль/л)	145	136–143	140	147	130	137	140	100	140
K ⁺ (ммоль/л)	4	3,5–5,5	4	4	5	4	4	18	5
Ca ²⁺ (ммоль/л)	2,5	2,38–2,63	2,5	2,25	1	1,65	2,5	2	–
Mg ²⁺ (ммоль/л)	1	0,75–1,1	1	1	1	1,25	1	3	3
Cl ⁻ (ммоль/л)	116	96–105	127	156	112	110	141	90	98
HCO ₃ ³⁻ (ммоль/л)	29	24	–	–	–	–	–	–	–
Лактат (ммоль/л)	–	1–1,1	–	–	27	–	–	–	–
Ацетат (ммоль/л)	–	–	24	–	–	36,8	–	38	27
Малат (ммоль/л)	–	–	5	–	–	–	10	–	–
Глюконат (ммоль/л)	–	–	–	–	–	–	–	–	23
Глюкоза (г/л)	–	1	–	–	–	–	50	50	–
Осмолярность (ммоль/л)	300	300	304	309	276	291	298/277	253/277	296
Потенциальный избыток оснований BE _{pot} (ммоль/л)	–	-3 – +2,5	0	-24	+3	+13	–	–	+26
Расход O ₂ (л O ₂ /л)	–	–	1,4	0,0	1,8	1,9	–	–	4,0

КОЛЛОИДНЫЕ ОБЪЕМОЗАМЕЩАЮЩИЕ РАСТВОРЫ



Синтетические

**Естественные
СЗП;
Растворы альбумина**

Синтетические коллоиды

Гидроксиэтилкрахмалы



Желатины

Декстраны

ЖЕЛАТИНЫ

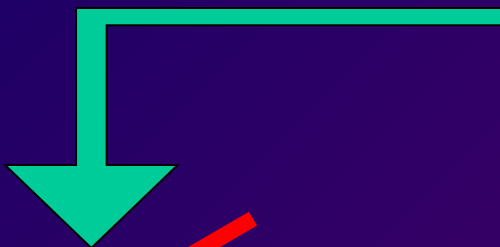
Коллаген



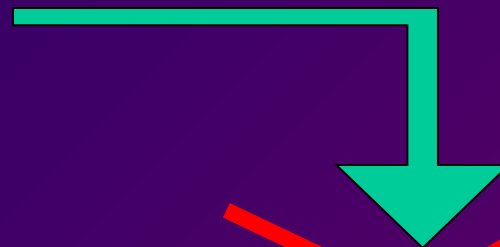
Желатин



Пептид



~~Мочевинно-связанный
желатин~~



~~Оксиполижелатин~~



Сукцинированный
желатин

ДЕКСТРАНЫ

Среднемолекулярные (60-70 кДа)

Полиглюкин

Макродекс

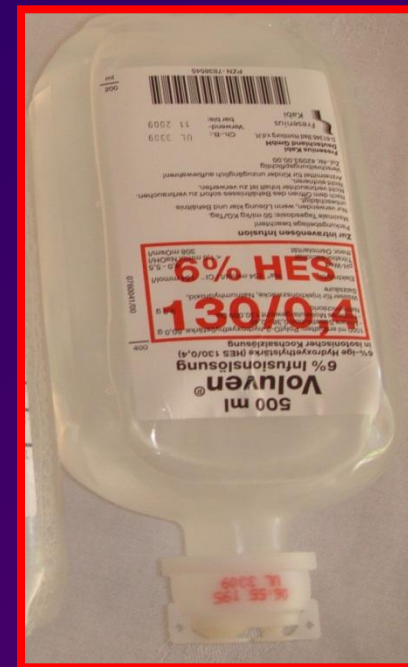
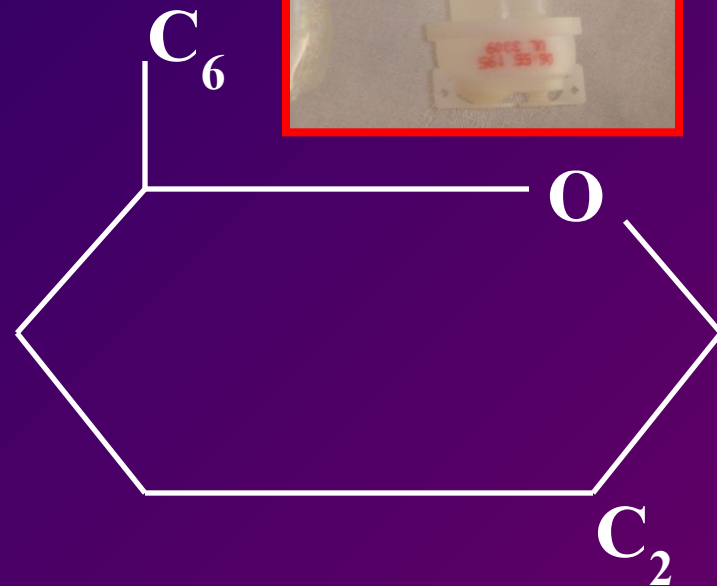
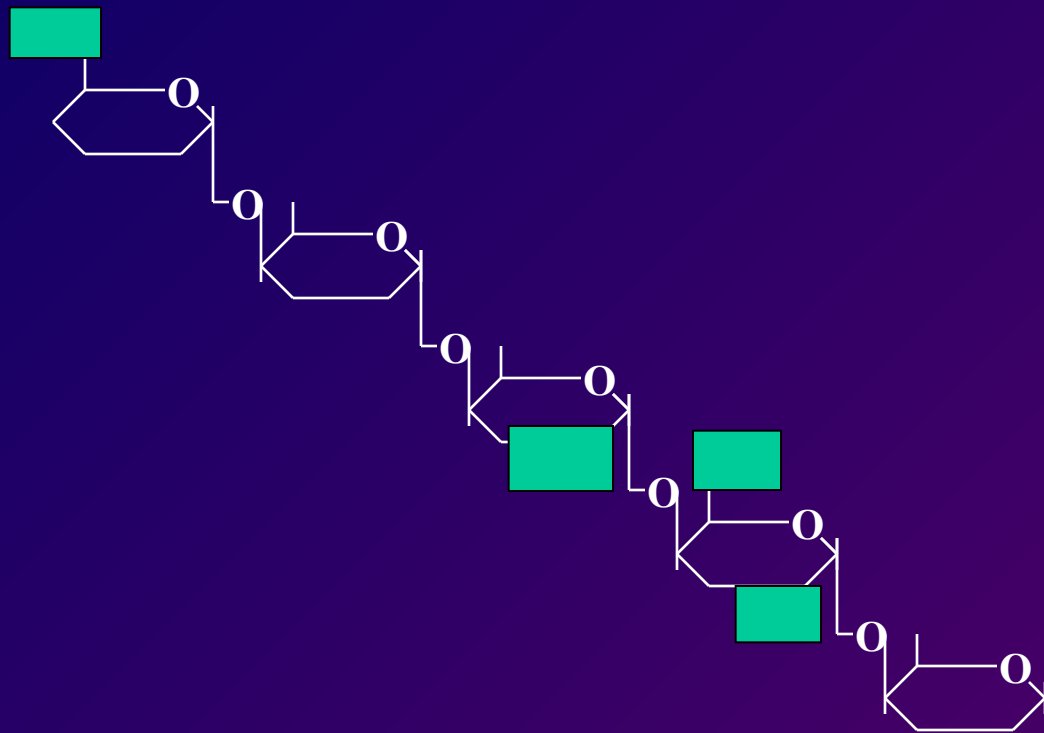
Низкомолекулярные (40 кДа)

Реополиглюкин

Реомакродекс

ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛЫ

ГЭК 130/0.4 9:1



Гидроксиэтилкрахмалы



Концентрация

Характер растворителя

Сырье
для производства

Молекулярная масса

Степень и характер замещения

ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛЫ

Молекулярная масса

Высокомолекулярные
450 кДа

Среднемолекулярные
200-260 кДа

Низкомолекулярные
40-70 кДа

Степень замещения

Гетакрахмалы - 0,7

Гексакрахмалы - 0,6

Пентакрахмалы - 0,5

Тетракрахмалы - 0,4

Характер замещения

C2/C6

ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛЫ

I поколение (Hetastarch) 450/0.7

Стабизол

II поколение (Pentastarch) 200/0.5

ХАЕС-стерил

Гемохес

Рефортан

Инфукол

III поколение (Tetrastarch) 130/0.4-0.42

Волювен, Венофундин

Реохес

IV поколение 130/0.4-0.42 в сбалансированном электролитном растворе

Волюлайт

Тетраспан

Синтетические коллоиды: критерии выбора

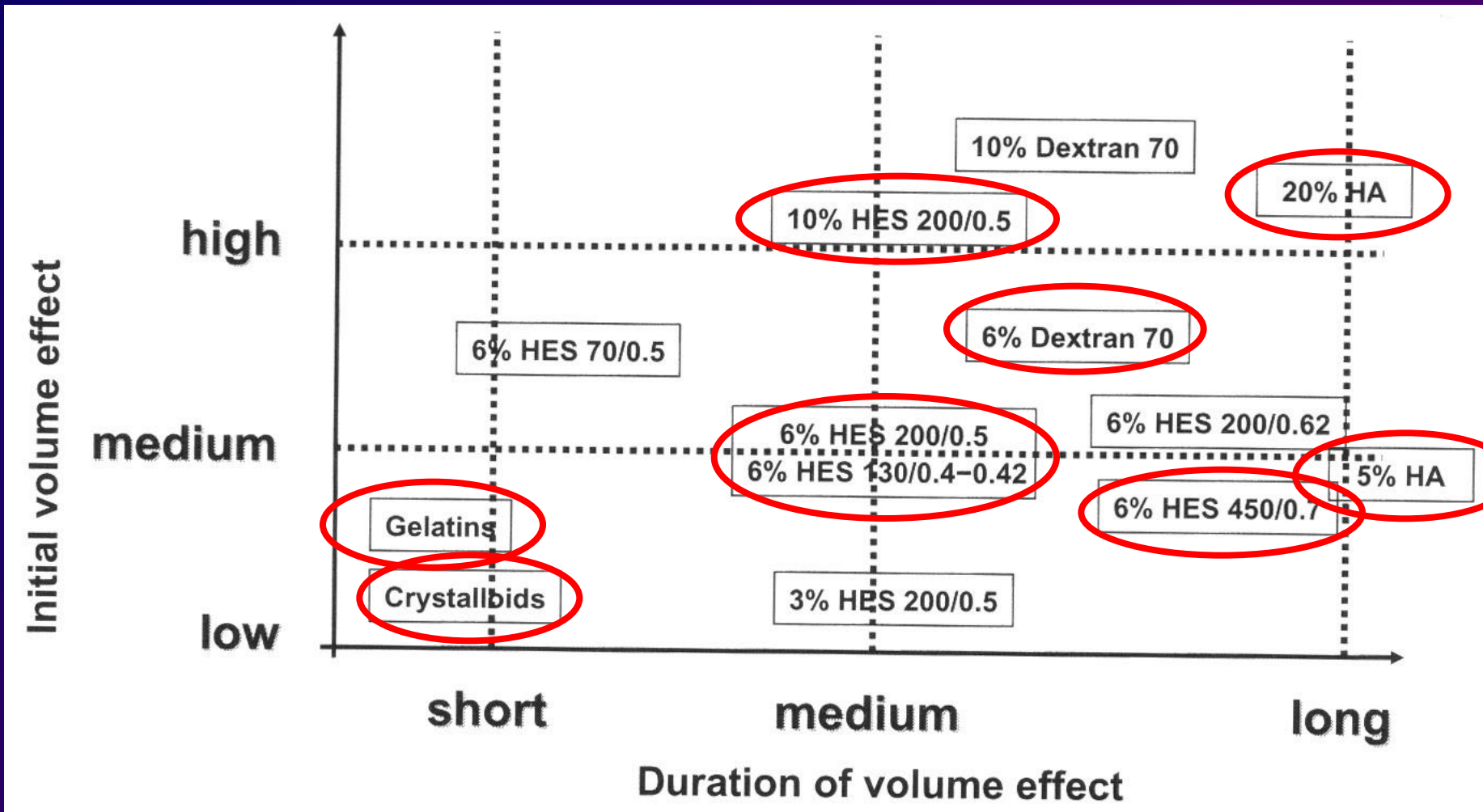
- **Выраженность волемиического эффекта**
- **Выраженность побочных эффектов**



ВОЛЕМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ СИНТЕТИЧЕСКИХ КОР

	Объемный коэффициент	Продолжительность действия.
Декстраны (среднемолекулярные)	0,8-1,2	4-6 ч
ГЭК:		
гекса-	1,0	6-10 ч
пента- (6%)	1,0	3-4 ч
пента- (10%)	1,2-1,4	3-4 ч
тетра-	1,0	3-4 ч
Модифицированный желатин	0,7-0,8	3-4 ч

Волемических эффект волемических средств



Ограничения в использовании ГЭК

Учитывая вышеизложенное, в настоящее время считаем целесообразным внести в инструкции по применению лекарственных препаратов ГЭК ограничения по применению, а именно:

- не применять у тяжело больных пациентов, в том числе при сепсисе или находящихся в палатах интенсивной терапии;
- не применять у пациентов с нарушениями функции почек;
- отменять при первых признаках поражения почек;
- указать на необходимость мониторинга функции почек на протяжении 90 дней после вливания лекарственного препарата;
- не применять при открытых операциях на сердце;
- отменять при первых признаках коагулопатии.

Вместе с тем итоговое регуляторное решение Минздрава России целесообразно принять с учетом окончательного решения относительно продолжения применения лекарственных препаратов ГЭК в ЕС.

Спасибо за внимание!