

Полиионные растворы в клинической практике



Полиионные растворы в клинической практике



Drowning in the brine of an inadequate knowledge base

(Lobo et al Clinical Nutrition 2001;20:125-130)

Telephone survey

- 89% назначают инфузионную терапию;
- 76% не знали содержания Na^+ и Cl^- в 0.9% солевом растворе NaCl (по 154 ммоль/л);
- 82% не знали суточной потребности в Na^+ (60-100 ммоль/л);
- 98% не знали содержания Na^+ в гелофузине (154 ммоль/л);

**Ориентировочно, с момента
первого переливания солевого
раствора прошло **180** лет**



Thomas Latta

доктор из города
Лейта в Шотландии

В 1831 г осуществил внутривенное введение солевых растворов для возмещения потерь солей и воды у больных холерой

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

10 июля 1881 г Н. Landerer успешно
провел вливание «физиологического
раствора поваренной соли», обеспечив
бессмертие этой инфузионной среде.

Показания для применения и свойства растворов электролитов

- **Электролитные растворы применяются при:**
 - дегидратации внеклеточного пространства (за счет воды, химически связанной с ионами);
 - нарушениях электролитного обмена (за счет ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^-);
 - метаболическом ацидозе (за счет гидрокарбоната, ацетата, малата);
- **Состав электролитных растворов определяет их свойства:**
 - осмолярность (осмоляльность)
 - изотоничность
 - ионность
 - резервную щелочность

Кристаллоиды в качестве кровезаменителя

Сбалансированные изотонические электролитные растворы



Основа для восполнения объема



Факторы ограничения:

- Необходимы большие объемы восполнения
- Быстрое перераспределение в интерстициальное пространство (возможен отек тканей)
- Снижение коллоидно-осмотического давления
- Быстрые потери через почки
- Для достижения эффективного восполнения ОЦК целесообразна комбинация с коллоидами



Кристаллоиды восполняют дефицит жидкости, не не объем !



Нежелательные эффекты от введения солевых растворов

- **Гиперхлоремический метаболический ацидоз;**
- **Гиперосмолярность;**
- **Стимуляция АДГ;**
- **Спазм почечных сосудов;**
- **Тошнота, рвота, гипервентиляция, головные боли, абдоминальные боли, жажда;**

Hartmann AF, Senn MJE 1932 J Clin Invest 11:337-44

Waters JH et al Anesthesiology 2000;93:1184-7

Williams EL et al Anesthesia & Analgesia 1999;88:999-1003

Skellett S et al. Arch Dis Child 2000;;83:514-6

Healey MA et al J Trauma;45:894-9

Состав растворов электролитов

Растворитель

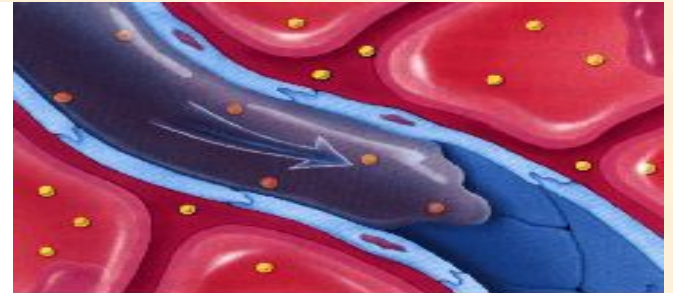
- вода (дистиллированная);
- 0,9% или 0,45% р-р NaCl
- р-р глюкозы – 3-5%;

Растворенные вещества

- соли электролитов (калия, натрия, кальция магния, фосфаты);
- носители резервной щелочности;

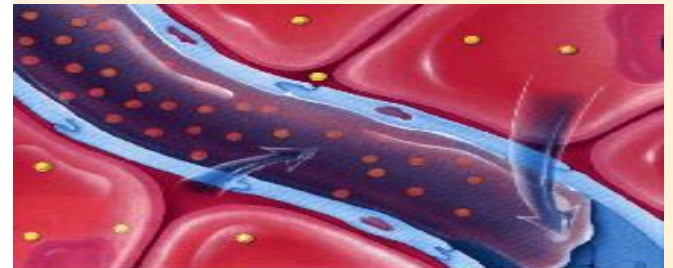
Кристаллоидные растворы

- **Изотонические растворы**



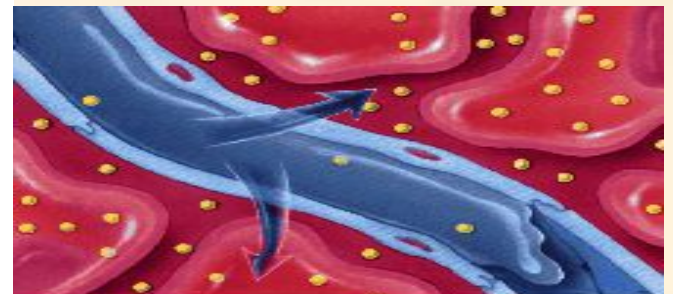
©1996 Springhouse Corporation

- **Гипертонические растворы**



©1996 Springhouse Corporation

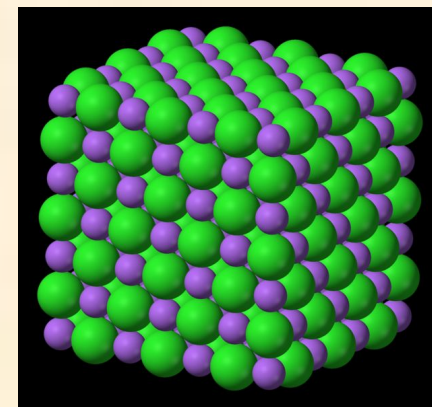
- **Гипотонические растворы**



©1996 Springhouse Corporation



Раствор NaCl



0,9% NaCl	154 мэкв/л Na ★	154 мэкв/л Cl ★	308 мОсм/л ★
--	-------------------------------	---------------------------	------------------------

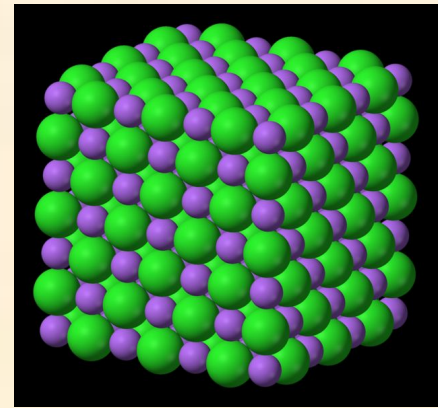
Распределение 1000 мл 0,9% NaCl в водных секторах

ВнуКЖ
0 мл

ВнеКЖ
1000 мл



Раствор NaCl



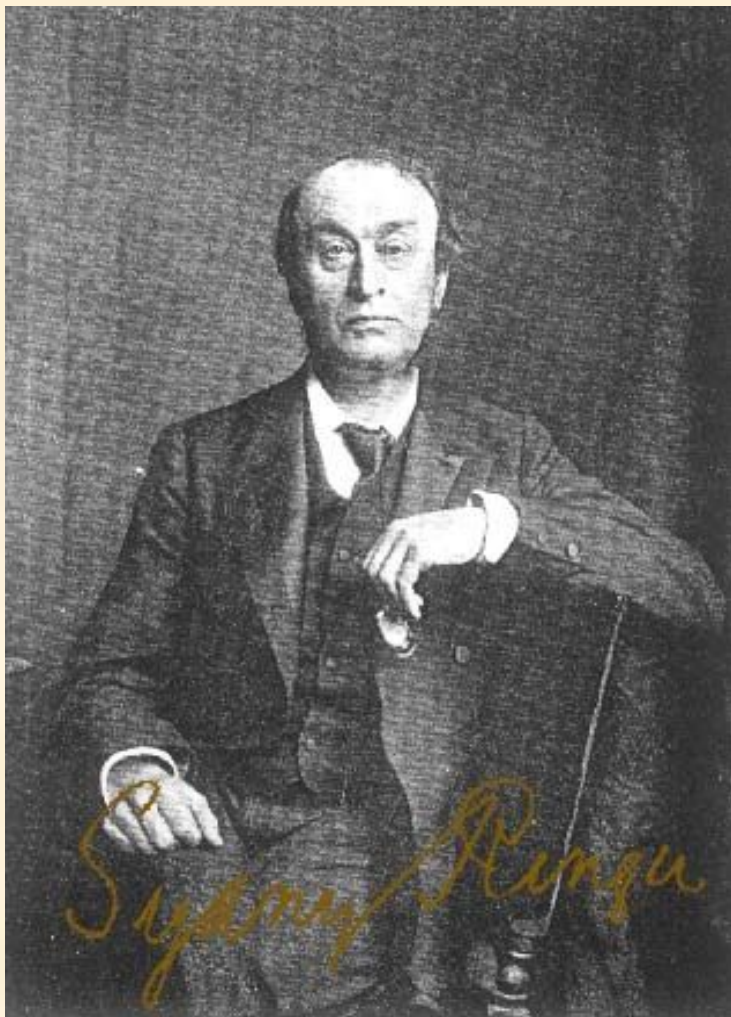
- В/в инфузия 0.9 % NaCl - 1000ml - весь Na + останется во ВнеКЖ;
- При этом не изменяется осмолярность ВнеКЖ;
- NaCl расширяет только внеклеточный сектор;
- Внутрисосудистый объем будет увеличен на 250ml;

Волемические эффекты от переливания солевых р-ров различной концентрации

Концентрация	Внутрикл.	Интерстиц.	Сосуды	Na ⁺	Osm			
0,9%	28	-	11,25	↑ 0,75	3,75	↑ 0,25	141	282
3%	26,8	↓ 1,2	12,15	↑ 1,65	4,05	↑ 0,55	146	292
5%	26	↓ 2	12,75	↑ 2,25	4,25	↑ 0,75	150	300
7,5%	25,2	↓ 2,8	13,35	↑ 2,85	4,45	↑ 0,95	155	311

Инфузия 1000 мл р-ра NaCl

Сидней Рингер



- В 1882 г был предложен раствор следующего состава:
- натрия хлорид – 0,86%
- калия хлорид 300 мг /л
- кальция хлорид дигидрат 330 мг/л

140 ммоль/л Na	4 ммоль/л K	150 ммоль/л Cl	6 ммоль/л Ca	300 мосм/л	pH = 6,0
-------------------	-------------------	-------------------	-----------------	------------	-------------

Раствор Рингера -Локка

F.S. Locke, 1871—1949, английский физиолог

- натрия хлорида – 0,9%;
- натрия гидрокарбонат -0,2 г/л;
- кальция хлорид -0,2 г/л;
- калия хлорид - 0,2 г/л;
- глюкоза - 1 г/л;

Р-р Рингера

- натрия хлорид 8.6 г/л
- калия хлорид 300 мг /л
- кальция хлорид 330 мг/л



**Осмолярность
– 309 мосм/л**

какою оказалась 0,6 % растворъ поваренной соли. По *Landerer*'у, очень полезно прибавить къ переливаемой жидкости небольшое количество сахара и слѣды натронной щелочи, такъ что составъ жидкости представляется въ слѣдующемъ видѣ:

Воды	1000	грам.
Поваренной соли	6	»
Сахару	30	»
Щелочи	2	капли.

Проф. G. Sultan и прив.-доц. E. Schreiber.

ПЕРВАЯ ПОМОЩЬ ВЪ НЕСЧАСТНЫХЪ СЛУЧАЯХЪ.

Руководство, составленное для врачей,

ПРИ УЧАСТИИ:

priv.-doc. Noetmann'a, d-ro Palm'a, priv.-doc. Schloek'a и priv.-doc. Weber'a.

Съ 70 рисунками въ текстѣ.

Переводъ съ немецкаго
и дополненъ редакцией «Первая помощь при острыхъ отравленияхъ»
д-ромъ мед. М. И. Врейтманъ.

Das Erste Hilfe in Unfällen für Aerzte, bearbeitet von Prof. Dr. G. Sultan und Privatdozent Dr. E. Schreiber, unter Mitwirkung von Privatdozent Dr. Noetmann, Dr. Palm, Privatdozent Dr. Schloek und Privatdozent Oberarzt Dr. Weber. Mit 70 Abbildungen.

С.-ПЕТЕРБУРГЪ.

Мадние журнала „Практическая Медицина“ (В. С. Эткинбергъ).

Улица Шуйковского, 19.

1905.



Alexix F. Hartmann

(1898 – 1968)



Р-р Рингера лактат

Обладает низкой осмолярностью – 276 мосм/л;

Распределение 1000 мл р-ра Рингера лактата в водных секторах

ВнуКж

100 мл

ВнеКж

900 мл

Последствия внутриклеточного перемещения воды:
отек головного мозга
отек и структурные изменения миокарда

Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ:

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

- **18 добровольцев в возрасте 20-48 лет;**
- **У части добровольцев в/в введено р-р Рингера-лактат в дозе 50 мл/кг в течение 1 часа, у части добровольцев - 0.9% NaCl в той же дозе;**
- **Этапы исследования:**
 - 1-й этап - исходный;**
 - 2-й этап – по окончании инфузии растворов;**
 - 3-й этап – через 1 час после второго этапа;**
- **Оценивались: время начала мочеиспускания; Осмолярность плазмы крови; pH крови; абдоминальный дискомфорт;**

Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ:
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

	Before infusion (T1)	End of infusion (T2)	End of infusion + 1 h (T3)	(T2-T1)
Serum osmolality (mOsm/kg)				
NS	288 ± 5	289 ± 5	290 ± 5	0 ± 4*
LR	288 ± 4	285 ± 5	287 ± 4	-4 ± 3*
Serum sodium concentration (mEq/L)				
NS	140 ± 2	141 ± 2	141 ± 2	1 ± 2*
LR	140 ± 1	139 ± 2	140 ± 2	-1 ± 2*
Whole blood pH				
NS	7.42 ± 0.04	7.38 ± 0.05	7.38 ± 0.05	-0.04 ± 0.04†
LR	7.41 ± 0.05	7.44 ± 0.05	7.43 ± 0.05	0.04 ± 0.03†
Serum glucose (mg/dL)				
NS	95 ± 25	95 ± 21	99 ± 19	0 ± 15
LR	92 ± 31	84 ± 12	94 ± 15	-7 ± 26

Values are mean ± SD (*n* = 18 per group).

NS = 0.9% sodium chloride solution, LR = lactated Ringer's solution.

* *P* < 0.05 LR versus NS.

† *P* < 0.001 LR versus NS.

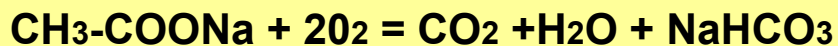
Модификации раствора Рингера

Компоненты	р-р Рингера лактат	р-р Рингера ацетат
Na, ммоль/л	130	130
K, ммоль/л	5	5
Ca, ммоль/л	1	1
Mg, ммоль/л	1	1
Cl, ммоль/л	112	112
лактат/ацетат, ммоль/л	27	27

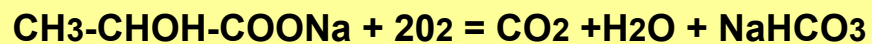
**Чему отдать
предпочтение ?**

**Резервная щелочность
полиионных растворов**

**и
гиперхлоремический
ацидоз**



Ацетат
CH₃-COONa



Лактат
CH₃-CHOH-COONa

Na, K, Cl, Mg, Ca и др.

Малат

Алкилизирующий эффект малата
Медленнее, чем у ацетата, что
допускает их взаимное применение

Глюконат

По сравнению с HCO₃, лактатом и
ацетатом алкилизирующий эффект
глюконата почти равен 0.

АЦЕТАТ



- метаболизируется в эквивалентное количество гидрокарбоната (1ммоль ацетата/1ммоль HCO_3^-) в течение 1-1,5 часов;



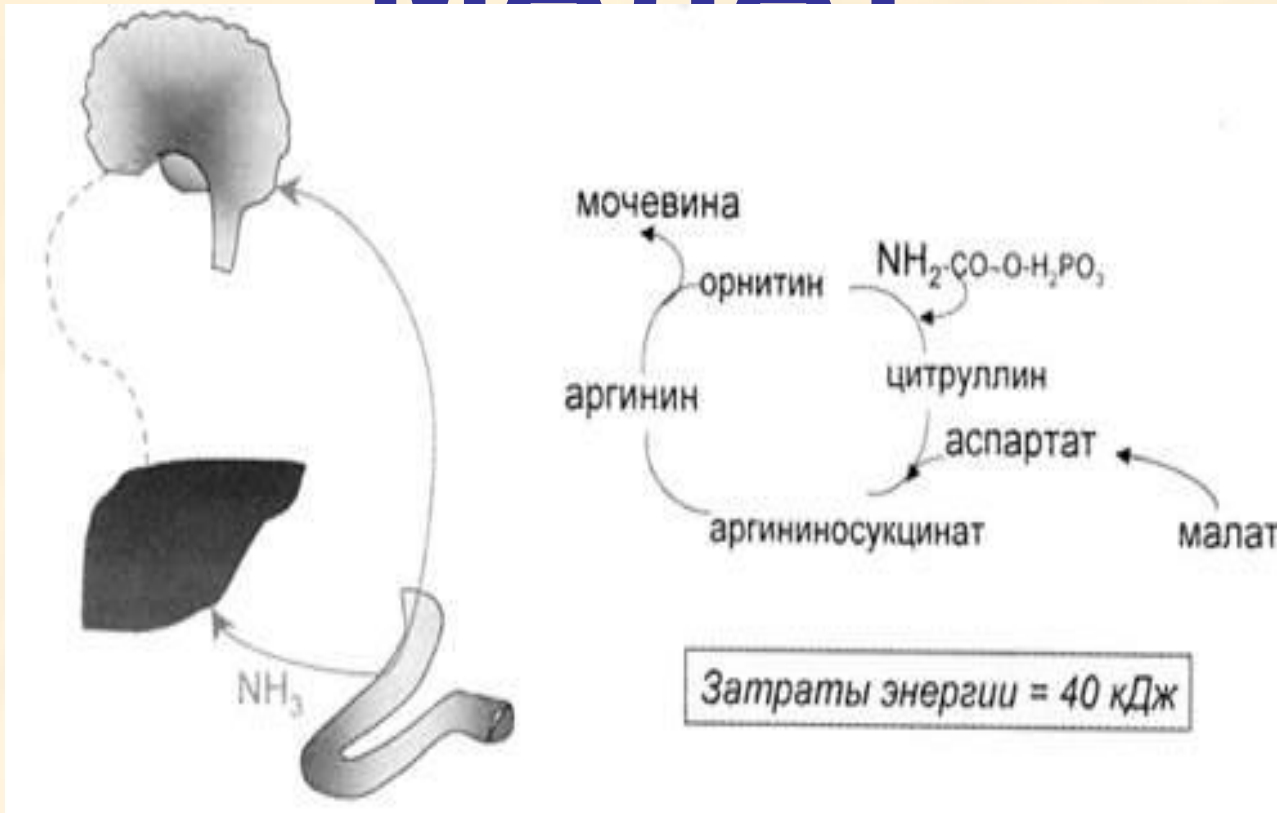
- преобразуется в бикарбонат в клетках всех тканей организма (не замедляется у тяжелых пациентов и у пациентов с нарушением функций печени);
- требует в 1,5 раза меньше O_2 для метаболизма в бикарбонат;

ЛАКТАТ



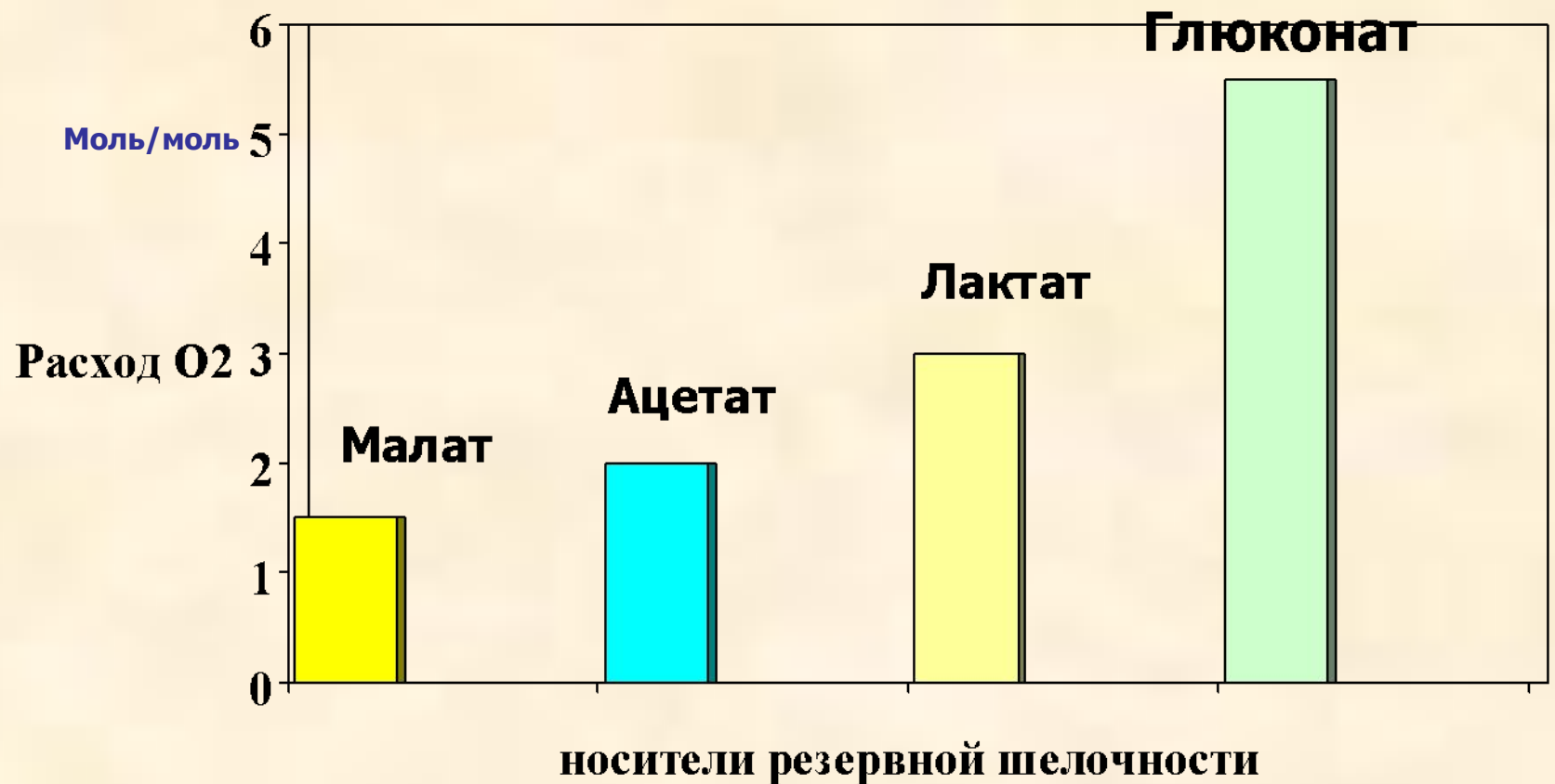
- метаболизируется в бикарбонат преимущественно в печени;
- не углубляет ацидоз в случае шока, сопровождающегося гиперлактатемией;
- увеличивает метаболическое потребление O_2 (образование бикарбоната в печени);
- может вызывать интерстициальный отек головного мозга и повышать агрегацию тромбоцитов и эритроцитов;
- фальсифицирует лабораторные данные, так как значение его концентрации в сыворотке часто используется как показатель тканевой гипоксии;

МАПАТ



Устраняет причины метаболического ацидоза, восстанавливает клеточный метаболизм, адаптируя клетку к недостатку кислорода за счет участия в реакциях обратимого окисления и восстановления в цикле Кребса.

Потребность в O_2 при образовании бикарбоната из носителей резервной щелочности

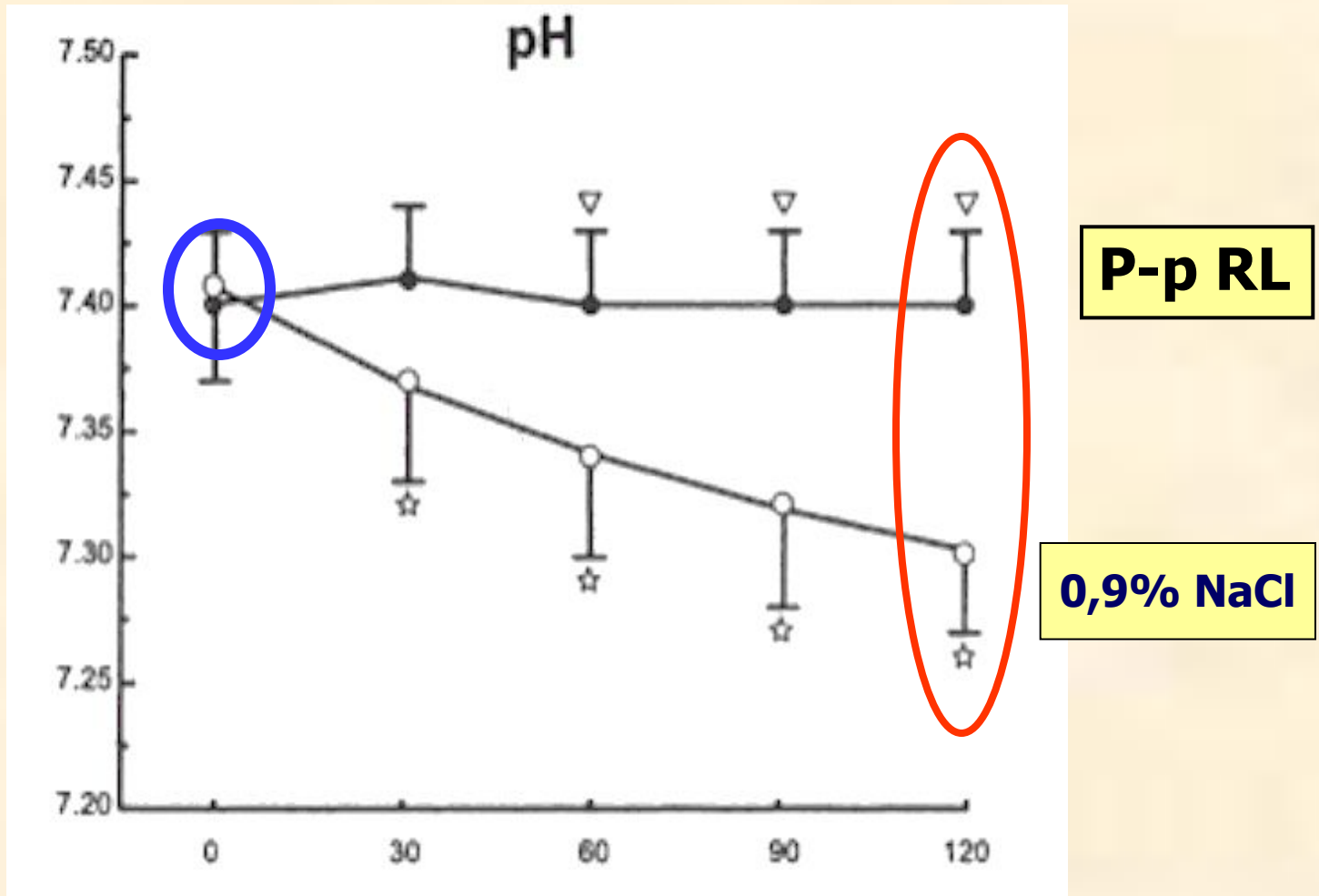


**Какова клиническая
значимость наличия в
полиионных растворах
ингредиентов резервной
щелочности ?**

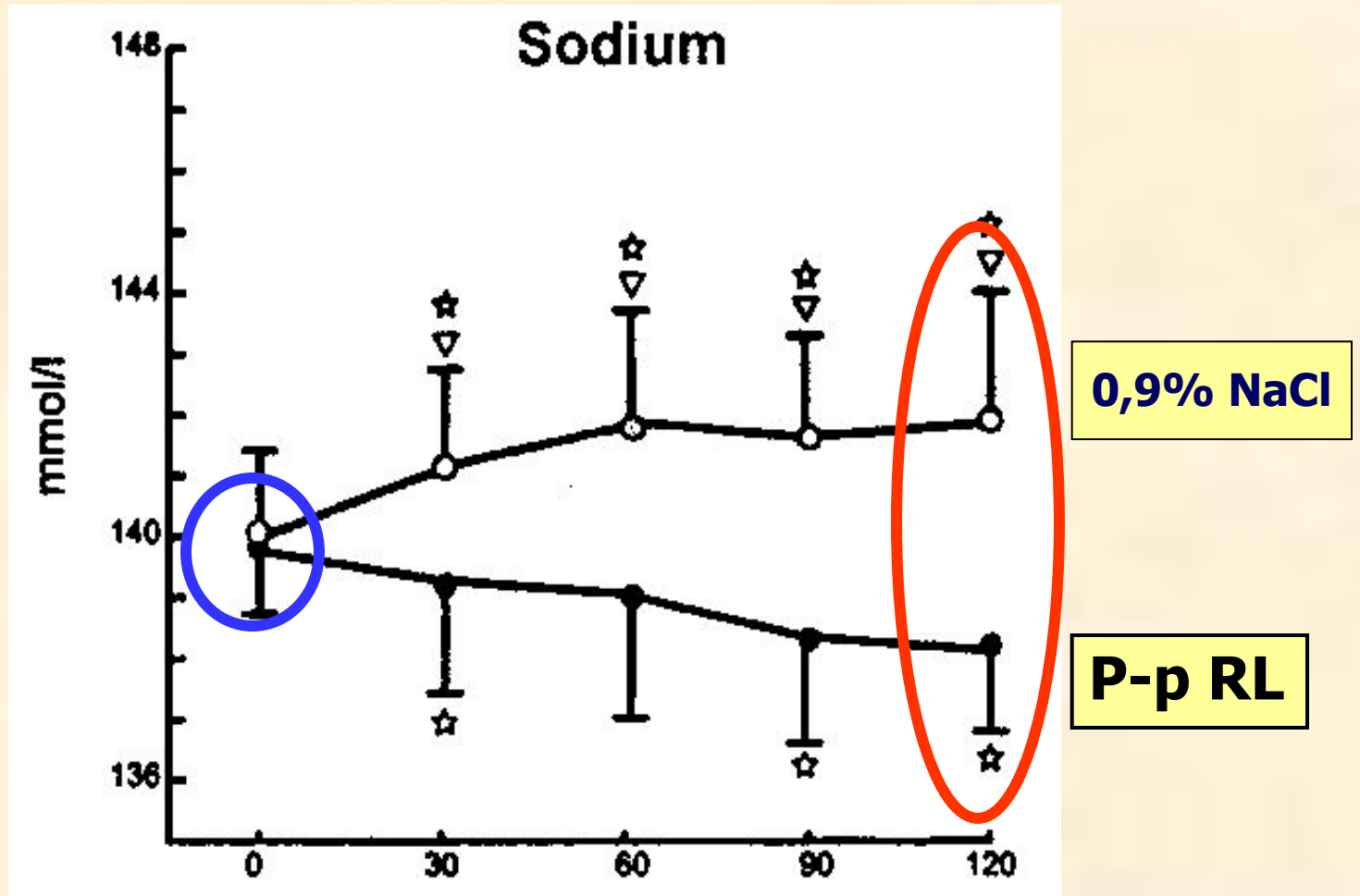
Быстрое введение солевых растворов способствует развитию гиперхлоремического ацидоза

Scheingraber S. et al. Anesthesiology 1999;90:1265

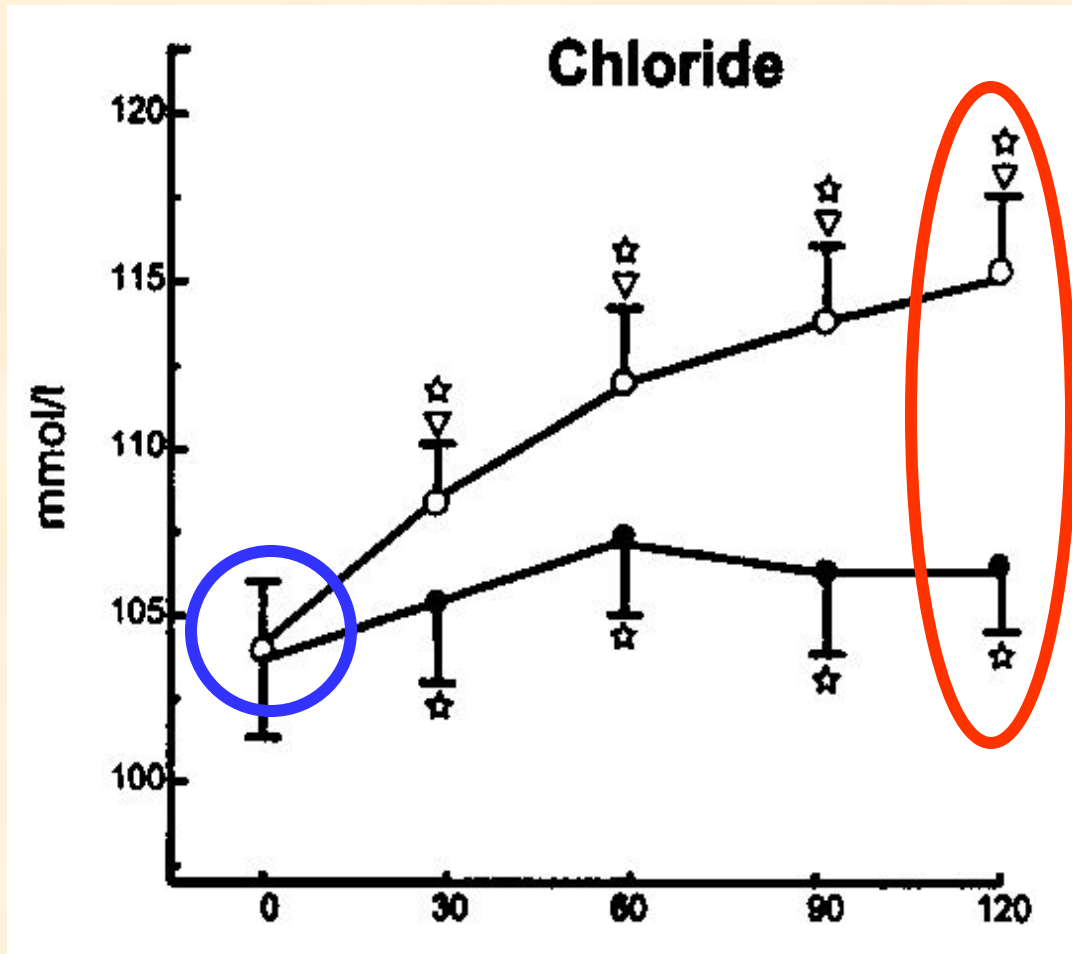
- **Методы:**
- **две группы, n=12 в каждой;**
- **Большие абдоминальные и гинекологические операции;**
- **30 мл/кг/ч:**
 - **р-р Рингера лактат**
 - **р-р 0,9% NaCl**



Scheingraber S. et al. Anesthesiology 1999;90:1265



Scheingraber S. et al. Anesthesiology 1999;90:1265



0,9% NaCl

P-p RL

Scheingraber S. et al. Anesthesiology 1999;90:1265

Young Soon Cho, Hoon Lim, Seung Ho Kim. Comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% saline in the treatment of rhabdomyolysis induced by doxylamine intoxication. //Emergency Medicine Journal 2007;24:276-280;

- Сравнились эффективность и побочные эффекты р-ра LR и NaCl- 0.9 % у пациентов с рабдомиолизом;
- Рандомизированное слепое исследование;
- Сформированы 2 группы пациентов
группа А – (n=15) – получали NaCl-0,9%
группа В – (n=13) – получали LR
- Гидратация в течение 12 ч со скоростью 400 мл/ч

Young Soon Cho, Hoon Lim, Seung Ho Kim. Comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% saline in the treatment of rhabdomyolysis induced by doxylamine intoxication. //Emergency Medicine Journal 2007;24:276-280;

РЕЗУЛЬТАТЫ

- **Показатели pH крови были выше у пациентов группы В (на фоне инфузии LR);**
- **Концентрации Na и Cl были выше в группе А;**
- **Не было различий в сыворотке K;**
- **Количество бикарбоната натрия, которое потребовалось для коррекции метаболического ацидоза было существенно выше на фоне инфузии NaCl -0,9%;**

Раствор Рингера - Лактат

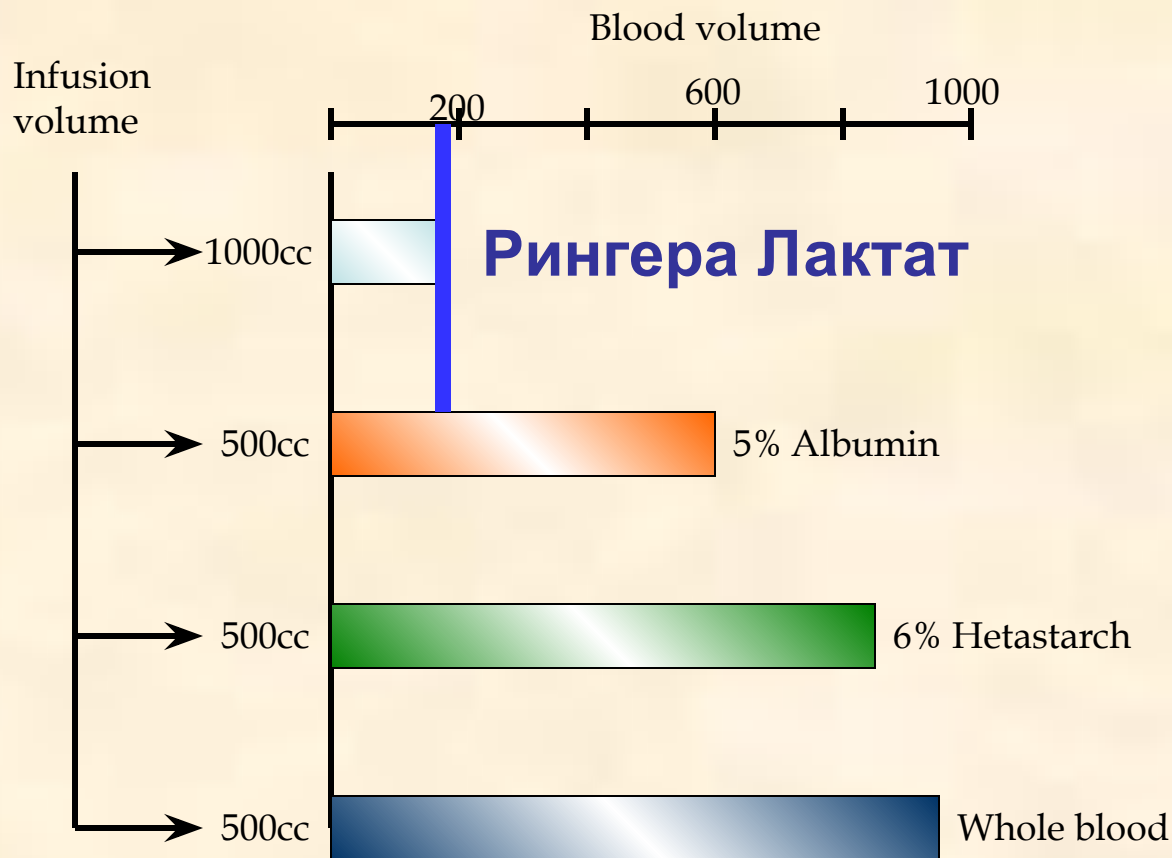
Показания

- Дегидратация
- Ожоги
- Острое снижение ОЦК
- Гиповолемия

Вопросы специального рассмотрения

- Содержит калий, что может послужить причиной гиперкалиемии у пациентов с заболеваниями почек;
- Пациенты с поражением печени не могут метаболизировать лактат;
- Лактат превращается в печени в бикарбонат;

Изменение ОЦК после инфузии коллоидов и кристаллоидов



Раствор Тироде

Сбалансированный водный раствор солей и глюкозы
или модифицированный р-р Рингера-Локка

Концентрация, г/л дистиллированной воды

NaCl	KCl	CaCl₂	NaHCO₃	MgCl₂	NaH₂PO₄	Глюкоза
8,0	0,2	0,2	1,0	0,1	0,05	1,0

**Предложен в 1910 году американским
фармакологом Maurice Vejuh Tyrode**

Раствор Рингера-Локка

натрия хлорида – 0,9%; натрия гидрокарбонат -0,2 г/л; кальция хлорид - 0,2 г/л;
калия хлорид - 0,2 г/л; глюкоза - 1 г/л;

В 1930 г
компанией В.Враун разработан
полиионный раствор Стерофундин

- **Считается, что Стерофундин является модифицированным раствором Тирода.**

80 лет в клинической практике

Раствор «Стерофундин Г-5»

Ионный состав на 1 литр препарата

Na 140 ММОЛ	K 4 ММОЛЬ	Ca 2,5 ММОЛЬ	Mg 1 ММОЛЬ	Cl 141 ММОЛЬ	Малат 10 ММОЛЬ	глюкоза 50 гр
---------------------------------	-------------------------------	----------------------------------	--------------------------------	----------------------------------	------------------------------------	--------------------------------

ь

Осмолярность – 299 + 277 мосм/л

Р-р Тироде

NaCl	KCl	CaCl₂	NaHCO₃	MgCl₂	NaH₂PO₄	Глюкоза
8,0	0,2	0,2	1,0	0,1	0,05	1,0

Результаты межклинического исследования различных инфузионных сред в практике интенсивной терапии

(по материалам клинических больниц г. Москвы)

**РМАПО, ЦКБ гражданской авиации, ГKB №33 им. проф. А.А. Остроумова,
НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифисовского, ГKB им. С.П. Боткина,
ГKB №1 им. Н.И. Пирогова, ГKB №4, ГKB №15 им. О.М. Филатова,
ГKB №64, ССИНМП им. А.С. Пучкова, ГKB №36, Москва.**

Количество введенного Стерофундина Г-5 (n=177)

500 мл	до 1000 мл	1500 мл	2000 мл
80	79	13	6
44,9%	44,4%	7,3%	3,4%

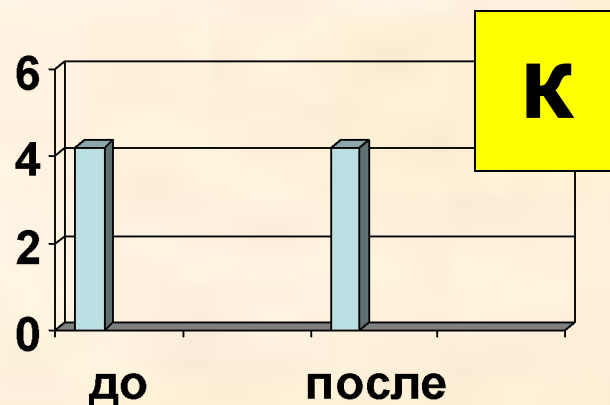
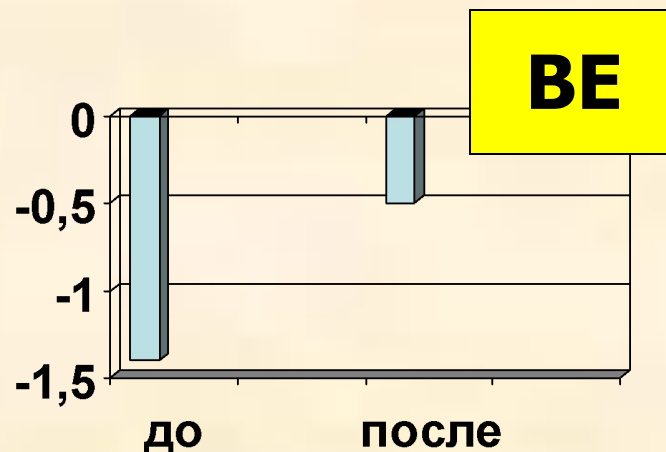
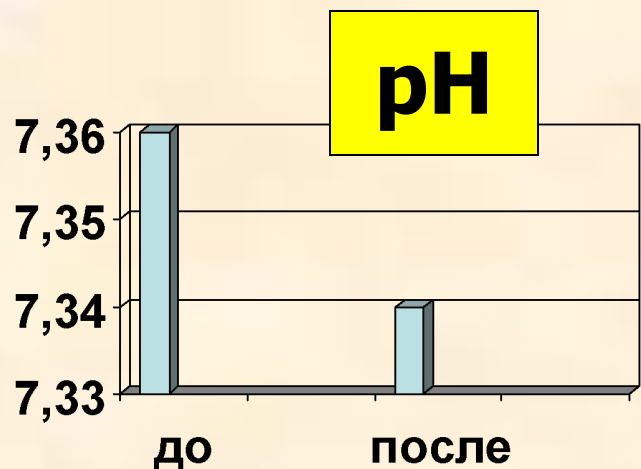
Введение Стерофундина Г-5 в объеме 1500-2000 мл

ХАРАКТЕР ПАТОЛОГИИ

- **Тупая травма живота, гиповолемиа – 2;**
- **Сочетанная травма груди и живота, кровопотеря – 2;**
- **О. панкреатит/панкреонекроз , гиповолемиа – 11;**
- **Вторичный менингоэнцефалит, гиповолемиа – 1;**
- **Тромбоз нижней полой вены, нарушения ВЭБ – 1;**
- **О. гангренозный аппендицит, перитонит, гиповолемиа -1;**
- **Перфорация язвы 12-ти перстной кишки, перитонит – 1;**

**Во всех клинических ситуациях Стерофундин Г-5
вводился в центральные вены**

Динамика показателей КОС и гликемии после переливания **1500- 2000** мл Стерофундина Г-5



Общее мнение специалистов 10-ти ГКБ г. Москвы и НИИ г. Москвы по клинической апробации Стерофундина Г-5

- Стерофундин хорошо переносится пациентами. Не отмечено аллергических и других побочных эффектов на введение препарата;
- Не оказывал негативного влияния на основные параметры гемостаза, КОС, ВЭБ;
- Наличие органического субстрата для коррекции КОС малата (**соль яблочной кислоты**) позволяет более эффективно контролировать КОС, т.е обладает большей буферной емкостью;
- Существенно снижается потребность в бикарбонате натрия для коррекции тяжелых расстройств КОС;

Общее мнение специалистов 10-ти ГКБ г. Москвы и НИИ г. Москвы по клинической апробации Стерофундина Г-5

- В отдельных клинических наблюдениях имеется тенденция к повышению уровня сахара в крови;
- Препарат **Стерофундин Г-5** является оптимальным в составе инфузионно-трансфузионной поддержки в практике интенсивной терапии;
- **Стерофундин Г-5** может быть рекомендован как эффективное кристаллоидное плазмозамещающее средство для широкого применения.

Полиионные растворы, обогащенные фосфатом

Раствор Батлера

Натрия хлорид - 1,17 г
Калия дифосфат - 0,87 г
Калия хлорид - 1,49 г
Магния хлорид - 0,24 г
Глюкоза - 50 г

Na - 20 ммоль/л
K - 30 ммоль/л
Cl - 45 ммоль/л
PO₄ - 10 ммоль/л
Mg - 5 ммоль/л
Глюкоза - 5%

Осмолярность – 164 мосм/л

раствор Тироде

Концентрация, г/л дистиллированной воды

NaCl	KCl	CaCl ₂	NaHCO ₃	MgCl ₂	NaH ₂ PO ₄	Глюкоза
8,0	0,2	0,2	1,0	0,1	0,05	1,0

Электролитные растворы специального назначения

Вольфганг Хартиг



**Paul-Flechsig-Institut
für Hirnforschung**



раствор Хартига:

Na - 45 мэкв/л

K - 25 мэкв/л,

Mg- 5 мэкв/л

Cl- 45 мэкв/л

**Ацетат – 20
мэкв/л**

5% р-р глюкозы или 5% р-р сорбитола

Раствор Дарроу

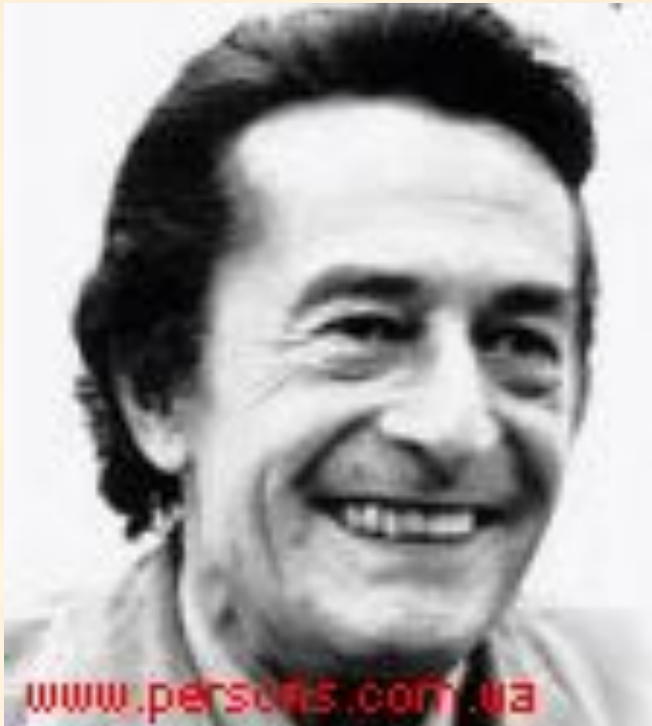
Ионный состав на 1 литр препарата

Na 121 ммоль	K 36 ммоль	Cl 104 ммоль	Лактат 53 ммоль
------------------------	----------------------	------------------------	---------------------------

Осмолярность – 278 мосм/л

Раствор Дарроу можно рекомендовать к применению в медицинской практике для восполнения дефицита жидкости, особенно при дегидратации, которая сопровождается гипокалиемией и ацидозом.

**Теоретическое обоснование идеи
применения аспартата калия и магния
принадлежит
Анри Мари Лабори (1914-1995)**



Калия и магния аспарагинат Берлин-Хеми

- Калия гидроксида высокочистого - 3,854 г /л
- Магния окись – 1,16 г/л
- DL-аспарагиновая кислота – 15, 160 г/л
- Ксилит – 16,700 г/л
- Вода для инъекций – 976,2 г

- Калий – 58,4 ммоль/л
- Магний – 27,7 ммоль/л

Осмолярность – 310 мОсм
рН – 6,0 – 7,4

Содержание энергии – 110 ккал = 461,4 кДж
Содержание общего азота – 1, 59 г/л

Параметры (ммоль/л)	NaCl- 0,9%	Рингер	Рингер лактат	Рингер ацетат	Рингер- фундин	Плаз- малит
Натрий	154	147	130	130	140	140
Калий		4	5	5	4	5
Кальций		2,25	1	1	2,5	
Магний		1	1	1	1	3
Хлор	154	156	112	112	127	98
Лактат			27			
Ацетат				27	24	27
Малат					5	
Глюконат						23
Осмолярность	308	309	276	276	304	296
BEpot	-24	-24	3	2,5	0	26

Взаимодействие коллоидов и кристаллоидов

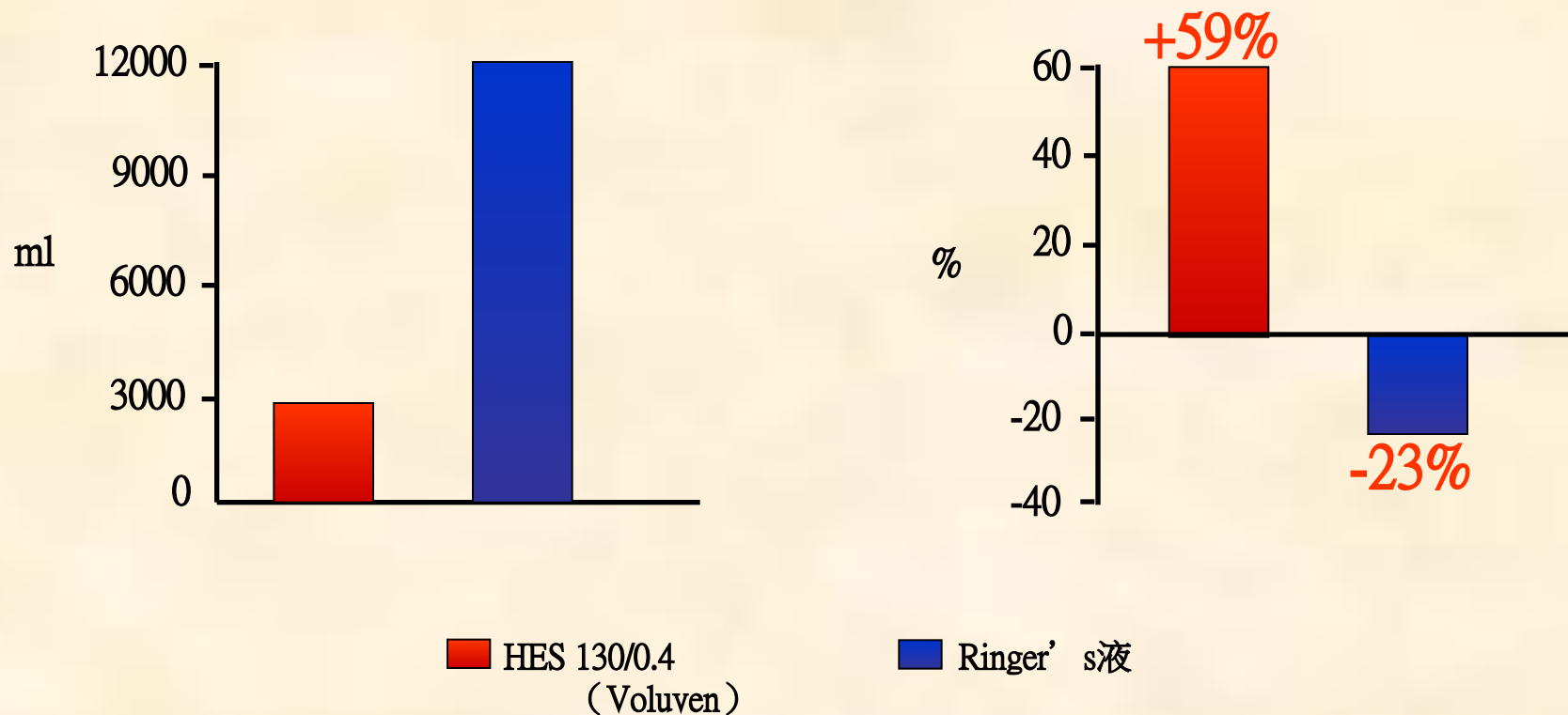
Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery

Lang, K. et al. Anesth Analg 2001;93

- **Две группы по 21 пациенту в каждой;**
- **Измеряли уровень тканевой оксигенации на фоне инфузии крахмалов и LR;**
- **Делается вывод, что на фоне инфузии крахмала тканевое насыщение кислородом выше, чем при инфузии LR.**

Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in patients undergoing major abdominal surgery

Lang, K. et al. Anesth Analg 2001;93



D. A. Otsuki¹, D. T. Fantoni, C. B. Margarido, C. K. Marumo, Intelizano, C. A. Pasqualucci and J. O. Costa Auler, Jr. Hydroxyethyl starch is superior to lactated Ringer as a replacement fluid in a pig model of acute normovolaemic haemodilution. // British Journal of Anaesthesia 2007 98(1):29-37.

- **24 животных были рандомизированы в контрольную группу и основные группы с RL и HES;**
- **В основных группах проведена острая нормоволемическая гемодилюция;**
- **Оценивались: показатели гемодинамики, транспорта кислорода, ЭХО-КГ, желудочная тонометрия, осмолярность крови;**
- **Этапы: исходный, через 60 и 120 минут по окончании гемодилюции;**
- **Взяты образцы для гистологического исследования;**

D. A. Otsuki¹, D. T. Fantoni, C. B. Margarido, C. K. Marumo, Intelizano, C. A. Pasqualucci and J. O. Costa Auler, Jr. Hydroxyethyl starch is superior to lactated Ringer as a replacement fluid in a pig model of acute normovolaemic haemodilution. // British Journal of Anaesthesia 2007 98(1):29-37.

РЕЗУЛЬТАТЫ

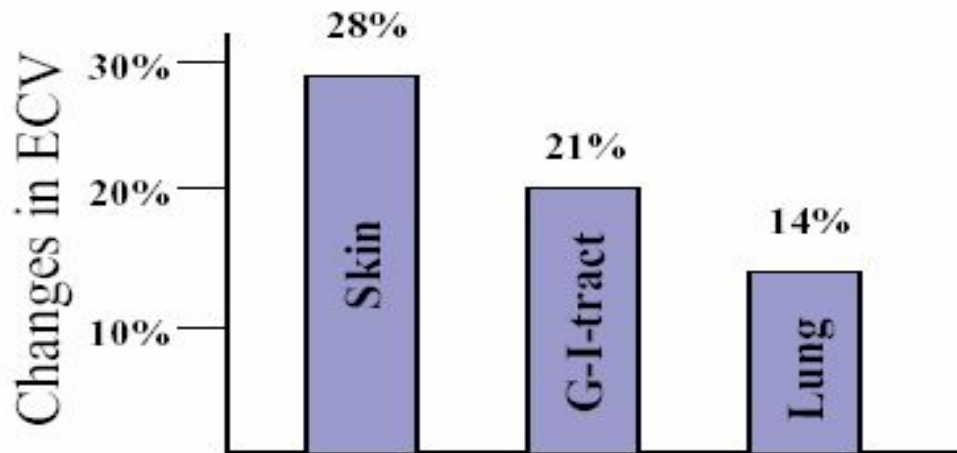
- Гемодинамические ответы на гемодилюцию между группами были сопоставимы;
- Однако, повышение СИ, УИ и ИУР ЛЖ были более выражены на фоне инфузии HES;
- В группе LR значительно снизился желудочный pH и коррелировал с повышением лактата;
- Миокардиальная ультраструктура была лучше сохранена в группе крахмала.
- Другие образцы тканей не представили изменений;

Инфузия кристаллоидов вызывает отек тканей

Чрезмерная инфузия кристаллоидов это косметические проблемы и факторы риска ?

Larsson M & Ware J. Eur Surg Res 1983; 15:262.

**Экспериментальное исследование на крысах.
Кристаллоиды вводились в дозе равной 5% от массы тела**





**«ЗА ВСЮ ИСТОРИЮ ПРОЛИВА
ЛА-МАНШ В НЕМ НЕ УТОНУЛО
СТОЛЬКО ЛЮДЕЙ, СКОЛЬКО
УТОНУЛО В РЕАНИМАЦИОННЫХ
ОТДЕЛЕНИЯХ.....»**

Питер Сафар