



Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии

«Периоперационная инфузионная терапия в акушерстве»



Маршалов Д.В.
Ижевск, 2014

Из законов мерфи

«Сложные проблемы всегда имеют простые, легкие для понимания неправильные решения»

Цели периоперационной инфузионной терапии

- ✓ Восстановление объема крови и доставки кислорода;
- ✓ Поддержание адекватной гидратации;
- ✓ Нормализация электролитного баланса;
- ✓ Поддержание спланхического и печеночного кровотока;
- ✓ Сохранение функции почек;

Основные причины нарушения принципов рациональной инфузионной терапии

(социологические исследования: анкетирование и фокус группы)

- ✓ Отсутствие единых протоколов
- ✓ Субъективное мнение врача
- ✓ Административный фактор
- ✓ Отсутствие необходимых препаратов
- ✓ Игнорирование инструкций к препаратам
- ✓ **НЕ ДОУЧИЛИ!**



Авианосец «Дж.Форд».
Стоимость 14 млрд \$.



Самолет «Фантом - Супер Корнет».
Стоимость 55 млн \$.

**Посадка «Супер Корнета» на авианосец
может ранить или убить 7002 чел**

Средний возраст пилота «Корнета» 23 года

**Пилот может посадить самолет на авианосец, потому что его
хорошо учили и проверяли полученные знания!**

EXTREMES

of age

*The 1999 Report of the National Confidential Enquiry
into Perioperative Deaths*

Data collection period 1 April 1997 to 31 March 1998

Data collection period 1 April 1997 to 31 March 1998

- Больные умирают из-за **непрофессионализма** персонала либо в результате чрезмерных, либо недостаточных инфузий
- Назначение жидкости должно иметь такой же статус, как назначение лекарств

После выписки или смерти больного, пересылается на станцию скорой помощи

Талон к сопроводительному листу № 10969

Фамилия Гасанбеков

Имя Алла Возраст

Отчество Вилитов лет 26 мес. (со слов, по документам)

Адрес: Динамовская 15 кв 10 с 1700 - общежитие Кривошеина улица, закрытое помещение, мед. учреждение, квартира, когда и что случилось: 10.09.85 15-16 час

Оказанная помощь: Д. Серсаян г. У. Умиевас 58-200 кв. У. Умиевасе оказана первая помощь.

Переноска на носилках, на руках, пешком.

Доставлен в 20/9 "17" час. "50" мин 20/9-09 1200

По вызову, принятому в 1200

Фельдшер (фамилия разборчиво)

Мастера вызывали?





Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists

Setting standards to improve women's health

Инфузионная терапия преэклампсии / эклампсии :

Guideline; no. 10 (A))

За последние 20 лет отек легких является существенной причиной материнской смертности. Это часто связано с неправильным введением жидкости.

5.4. Как следует поддерживать жидкостной баланс?

Рекомендуется ограничение жидкости с целью снижения риска перегрузки жидкостью в интранатальном и постнатальном периоде. В обычных условиях общее потребление жидкости должно быть ограничено **до 80 мл/час или 1 мл/кг/час.**

Или еще меньше

Из лекции проф. Куликова А.В.

Rambo critical care medicine





Royal College of
Obstetricians and Gynaecologists

Bringing to life the best in women's health



THE COCHRANE LIBRARY

Independent high-quality evidence for health care decision making

FEMALE PELVIC SURGERY
VIDEO ATLAS SERIES
MICKY KARRAM, SERIES EDITOR



Management of
Acute Obstetric
Emergencies

Exercise in pregnancy

Guidelines of the American College
of Obstetricians and Gynecologists
for exercise during pregnancy and
the postpartum period

R Artal, M O'Toole

PRE-ECLAMPSIA
COMMUNITY GUIDELINE



Форум «Мать и Дитя»

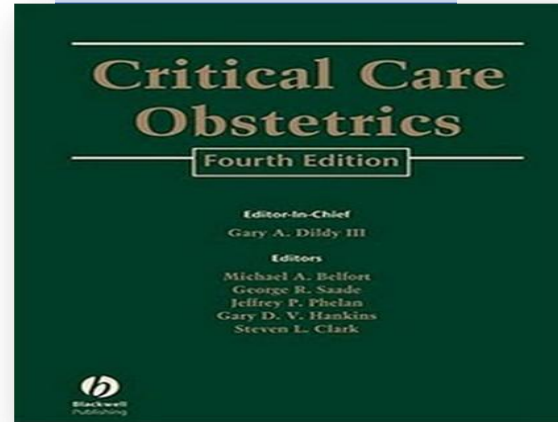


Published version 2004

Green-top Guideline
No. 47

December 2007

Minor revisions July 2008



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists

Setting standards to improve women's health

WOMEN AND NEWBORN HEALTH SERVICE
King Edward Memorial Hospital

CLINICAL GUIDELINES
SECTION C: GYNAECOLOGY GUIDELINES

8 REPRODUCTIVE MEDICINE

Date Issued: August 2002
Date Revised: September 2010
Review Date: September 2013
Authorised by: OGCCU
Review Team: OGCCU / Reproductive Medicine

8.5 Ovarian Hyperstimulation Syndrome
Section C
Clinical Guidelines
King Edward Memorial Hospital
Perth: West

bjh guideline

Guidelines for the use of fresh-frozen plasma, cryoprecipitate
and cryosupernatant

British Committee for Standards in Haematology, Blood Transfusion Task Force (J. Dugguid, Chairman); D. F. O'Shaughnessy
(Convenor, Task Force nominee),¹ C. Atterbury (RCN nominee),² P. Bolton Maggs (RCPC nominee),³ M. Murphy
(Task Force nominee),⁴ D. Thomas (BCA nominee),⁵ S. Yates (representing Biomedical Scientists)⁶ and L. M. Williamson
(Task Force nominee)⁷

BLOOD TRANSFUSION IN OBSTETRICS

Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology 2:190-201 (1994)
© 1994 Wiley-Liss, Inc.

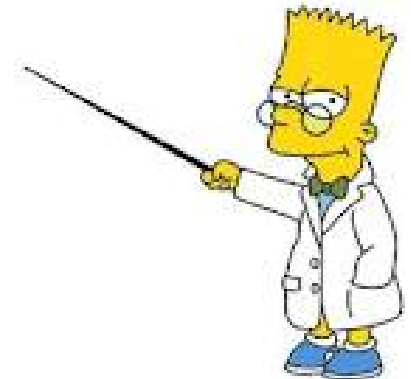
Septic Shock and Sepsis Syndrome in Obstetric Patients

Peter G. Pryde and Bernard Gonik

Department of Obstetrics and Gynecology, Division of Maternal and Fetal Medicine, Wayne State
University School of Medicine, Detroit, MI

Степени рекомендаций в практике

С Есть доказательства эффективности метода (средства), но баланс между клинической эффективностью и возможными рисками не позволяет рекомендовать метод (средство) в широкую практику. Врачам не следует рекомендовать метод (средство), за исключением особых случаев.



Пособия, Руководства, Рекомендации, Протоколы...

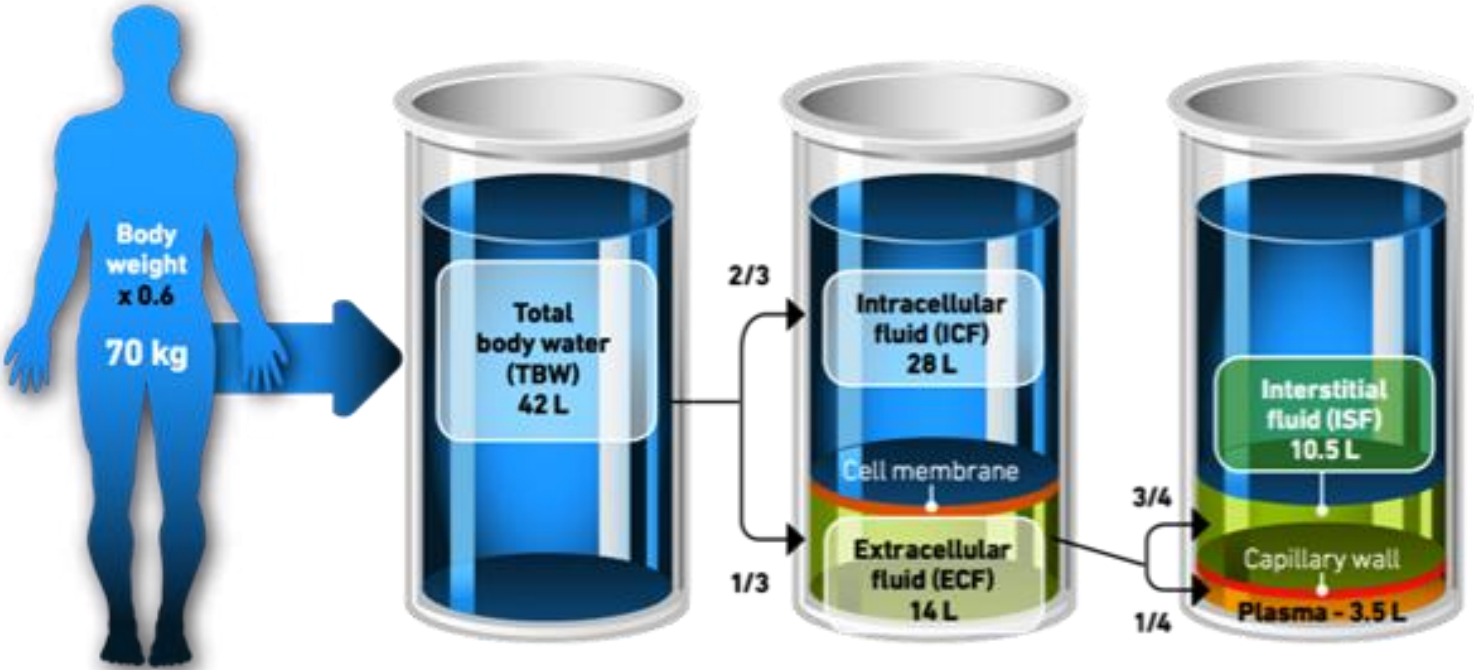


СТАНДАРТЫ
НЕ МЕНЯЮТСЯ
меняется наш взгляд на них

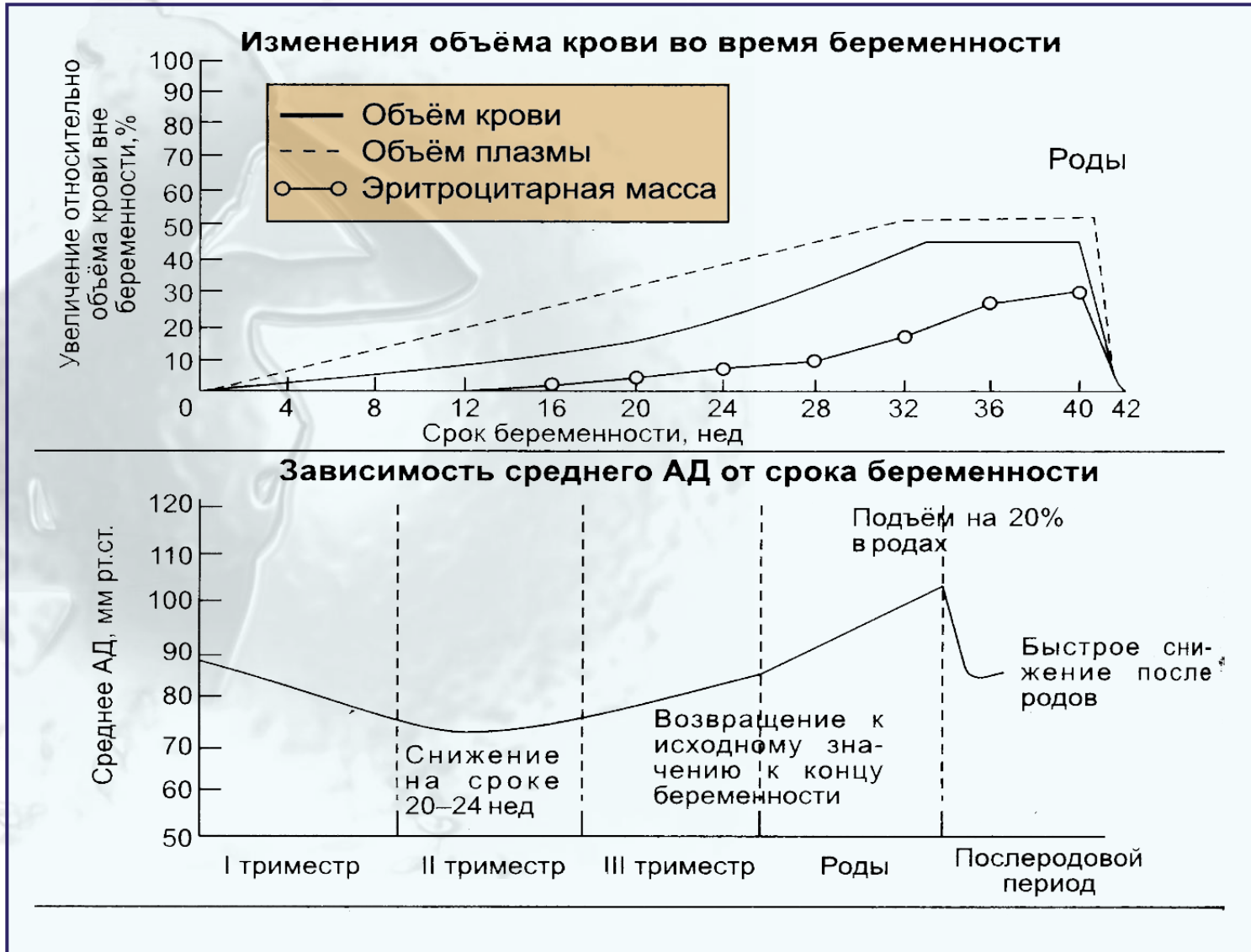
**«Рекомендации» (в т.ч. международные) – не догма,
а руководство к действию!»**

**Решение всегда остается за врачом!!! → Индивидуальный
подход**

BODY WATER COMPARTMENTS



Факторы, влияющие на особенности инфузионной терапии в акушерстве



Факторы, влияющие на особенности инфузионной терапии в акушерстве

Физиологические изменения к концу беременности

| Переменная | Изменение | Количество |
|--|--------------------------|----------------------|
| Средняя прибавка воды Из нее во внеклеточном пространстве | Увеличение Увеличение | 6-8 л 4-6 л |
| Общий объем крови | Увеличение | 25-40%/50% |
| Объем плазмы | Увеличение | 40-50%/60% |
| Объем эритроцитов | Увеличение | 20-30% |
| Общий белок, г/л | Уменьшение | 61,7±0,5 |
| КОДпл., мм рт.ст. в положении лежа | Уменьшение Уменьшение | 24,1±0,5 21,6±3,6 |
| Интерстициальная жидкость | Увеличение | 1,68-4 л |
| Сосудистое сопротивление | Уменьшение | 15-20% |
| Емкость венозного русла | Увеличение | 150% |
| Сердечный выброс | Увеличение | 30-50% |
| Потребление O ₂ | Увеличение | 20% |

William F. Urmey, MD Obstetric Anesthesia.

The New York School of Regional Anesthesia www.nysora.com 01/03/2012 (интернет ресурс)

Факторы, влияющие на особенности инфузионной терапии в акушерстве

- Во время родов СВ увеличивается в ответ на выброс катехоламинов и при потугах может удваиваться.
- Аутогемотрансфузия в родах (300-500 мл из сокращающейся матки) приводит к максимальному увеличению ОЦК до 80% от нормы.
- Вследствие ликвидации синдрома нижней полой вены в первые 6-16 часов после родов значительно снижается КОДпл., что является дополнительной угрозой развития отека легких.
- СВ возвращается к своим первоначальным параметрам к 12-й неделе после родов.

Базовые показатели для инфузионной терапии в акушерстве

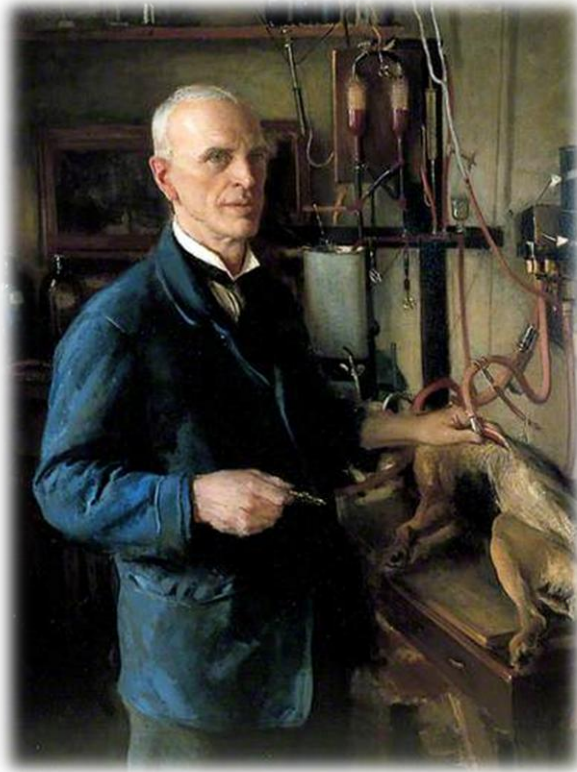
«Норма компенсированной патологии»

| Коллоидно-осмотическое состояние | Компенсированная | Декомпенсированная |
|----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Гиперосмолярность | 290-300 мосм/кг HO ₂ | более 300 мосм/кг HO ₂ |
| Гипоосмолярность | 275-280 мосм/кг HO ₂ | Менее 275 мосм/кг HO ₂ |
| КОДпл. | | Менее 16 мм рт.ст. |

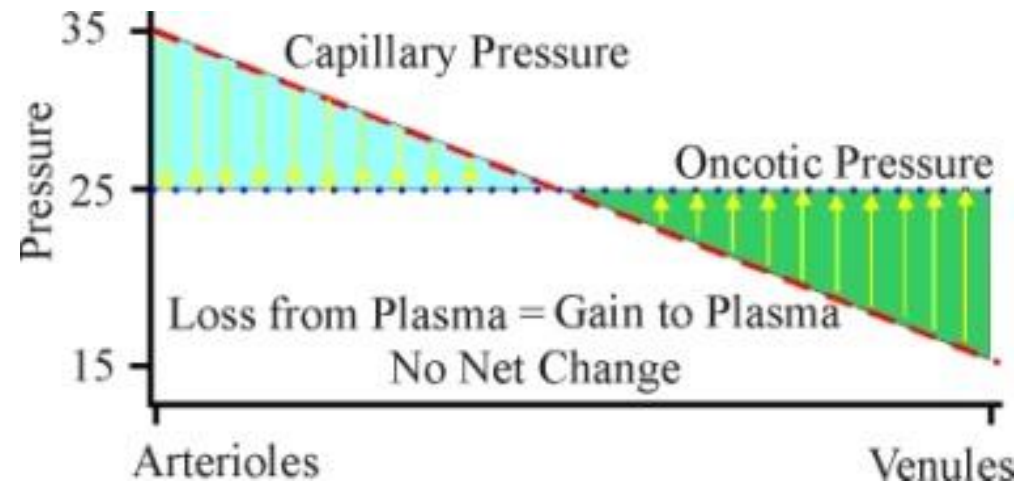
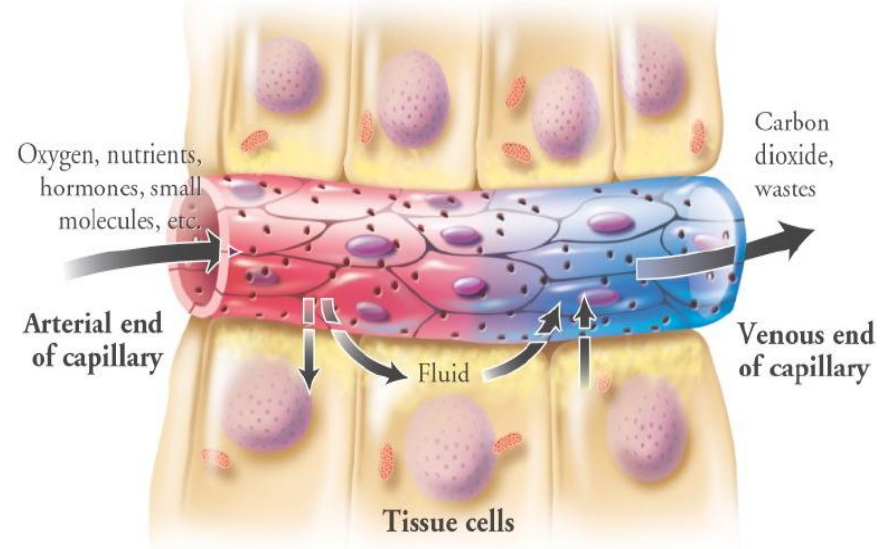
$$\text{КОДпл. (мм рт.ст.)} = 0,521 \times \text{ОБ} - 11,4$$

Декомпенсация КОДпл. наступает при снижении концентрации общего белка менее 53 г/л

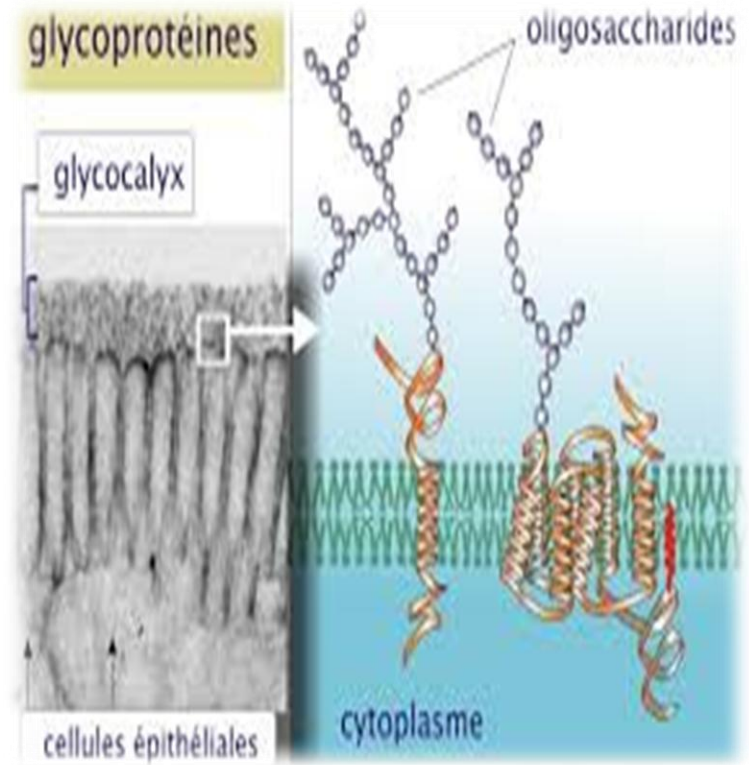
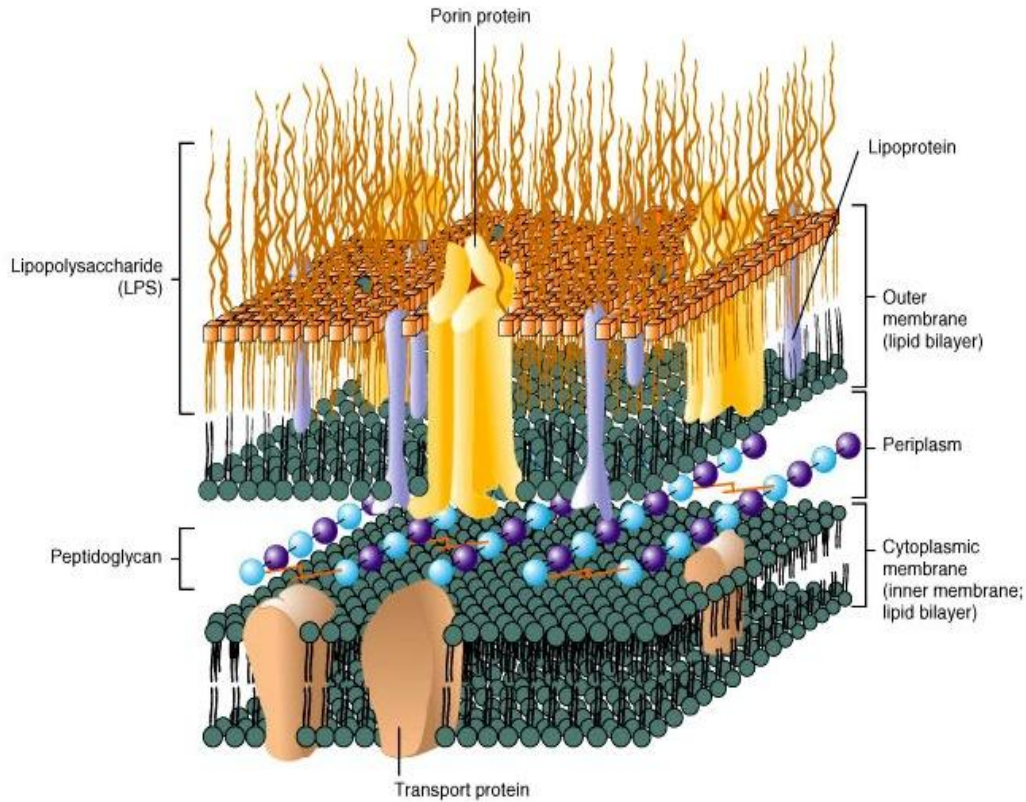
Ультрафилтрационная теория Старлинга



Ernest Henry Starling (1866-1927)

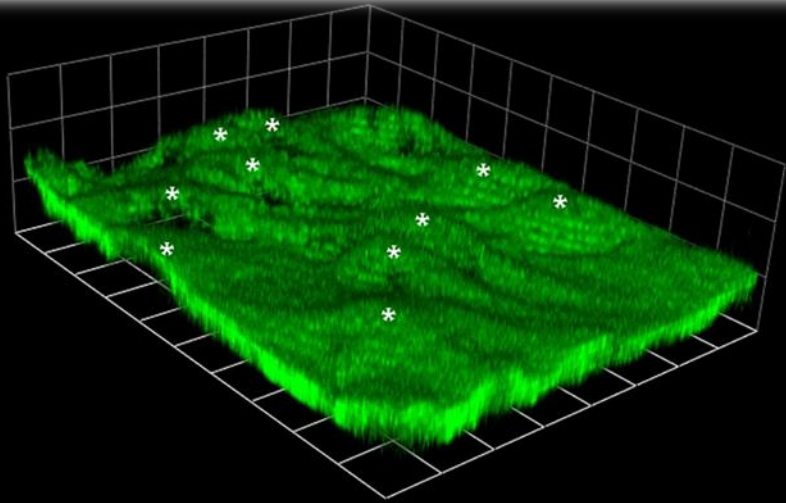


Гликокаликс

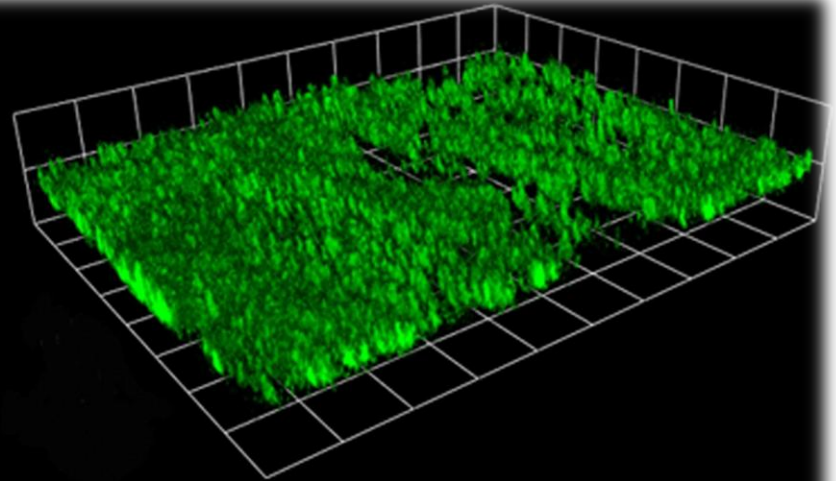


Главная детерминанта сосудистого барьера

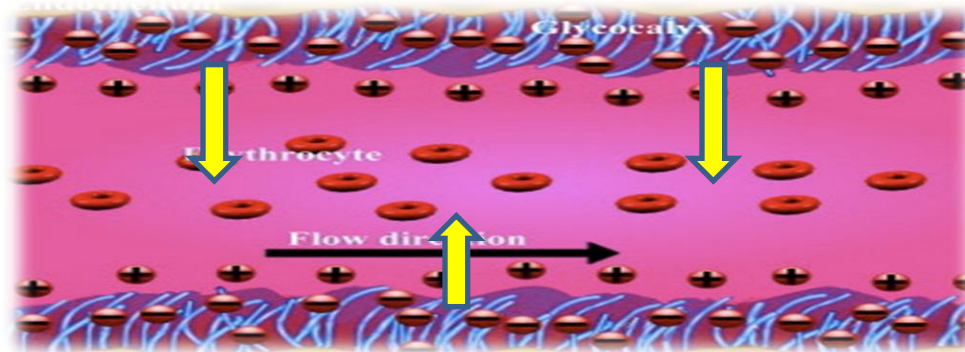
A



B



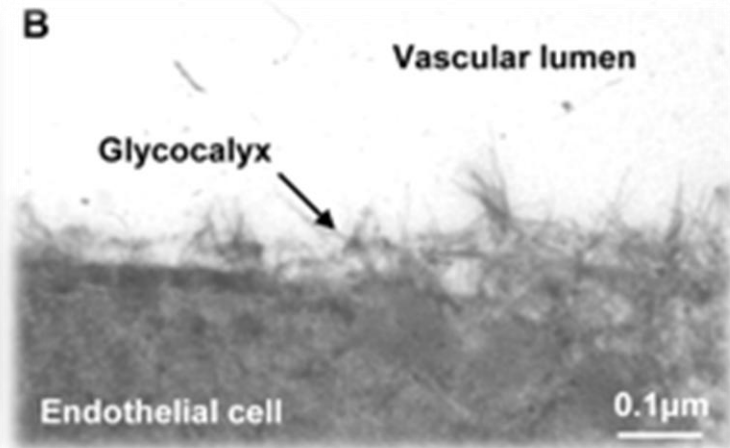
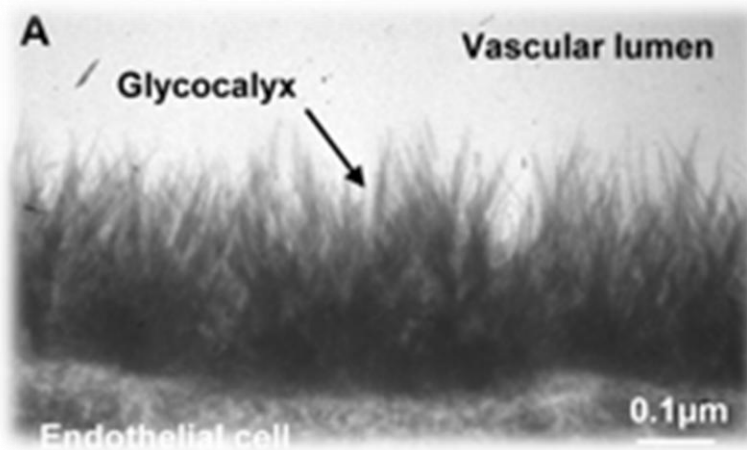
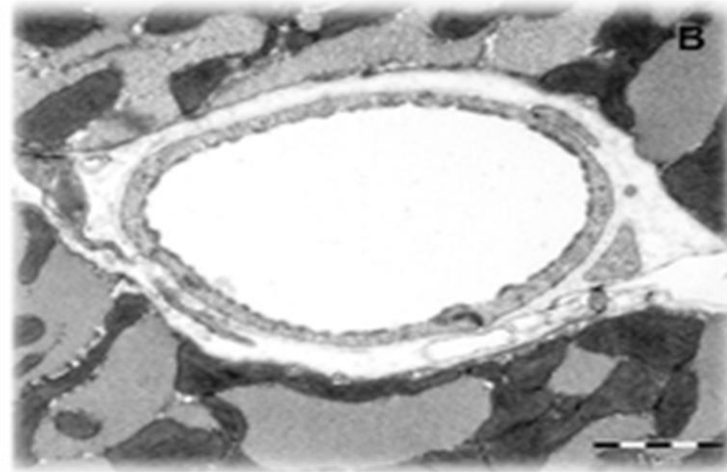
Флуоресцентная корреляционная спектроскопия



Белок плазмы не находится в циркуляции, а связан со стенкой сосуда. Направленный внутрь градиент онкотического давления возникает целиком на обращенной в просвет анатомической стенке сосуда.

Гликокаликс

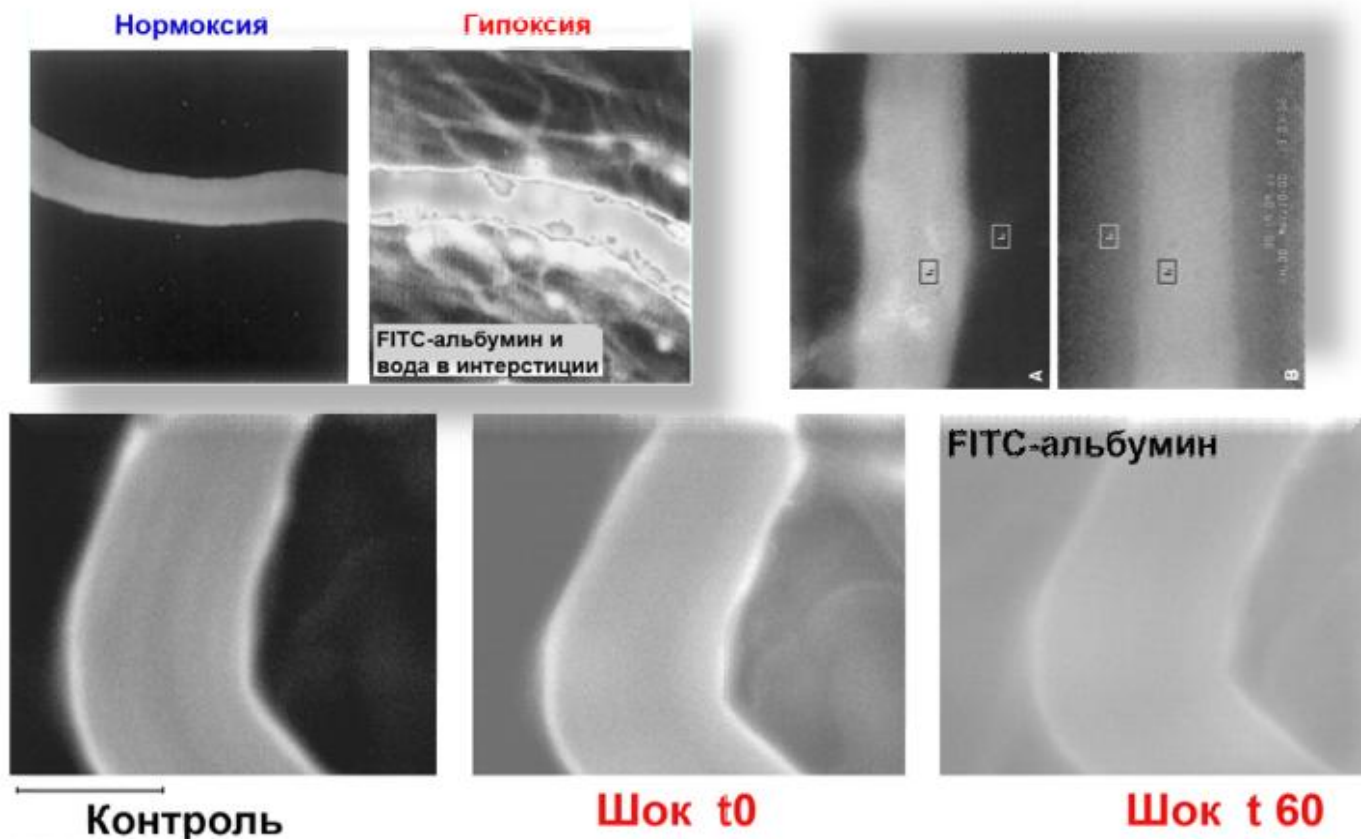
Электронная микроскопия



(A) Интактный гликокаликс

(B) Через 20 мин после ишемии и реперфузии

При воспалительной реакции жидкость и альбумин переходят в интерстициальное пр-во



Оценка степени гидратации и волемического статуса

Факторы, влияющие на периоперационную потребность в жидкости

- ❖ **Вес, рост и сложение пациента;**
- ❖ **Предоперационные потери жидкости, гидратация и волемический статус;**
- ❖ **Нормальная поддерживающая потребность (1,5 мл/кг/час);**
- ❖ **Гипертермия (повышение температуры на 1°C ведет к увеличению перспирации на 20%);**
- ❖ **Температура окружающей среды;**
- ❖ **Метод анестезии;**
- ❖ **Объем вмешательства (ампутация/экстирпация матки);**
- ❖ **Длительность вмешательства;**
- ❖ **Операционные потери (кровопотеря и потери в интерстициальное пространство = 10 мл/кг/час в течение первого часа, затем снижаются до 5 мл/кг/час);**

Периоперационное голодание у беременных



- **Женщинам в родах следует разрешить употреблять прозрачные жидкости по желанию (уровень доказательности 1++, класс рекомендаций A). Употребление твердой пищи не следует поощрять в активном периоде родов (уровень доказательности 1+, класс рекомендаций A).**
- **Беременные женщины, включая страдающих ожирением, могут употреблять прозрачные жидкости вплоть до 2 ч до оперативного вмешательства (уровень доказательности 1++, класс рекомендаций A).**

Инфузионная терапия при плановом КС

- ❑ Беременная весом 70 кг без значимой сопутствующей патологии;
- ❑ Пероральный прием прозрачных жидкостей прекращен за 2 часа до вмешательства;
- ❑ Общая кровопотеря составила около 900 мл;
- ❑ Продолжительность вмешательства 45 мин (0,75 часа).

Режим инфузионной терапии

Во время вмешательства не зарегистрировано значимой кровопотери, отек тканей и прогнозируемые потери в «третье пространство» минимальны. Таким образом, цель заместительной инфузионной терапии ограничена компенсацией предоперационного дефицита жидкости и поддерживающими потребностями. По приблизительной оценке необходимые объемы составляют:

- Нормальная почасовая потребность = $1,5 \text{ мл/кг/час} = 105 \text{ мл/час}$;
- Предоперационный дефицит = $2 \text{ ч} \times 105 \text{ мл} = 210 \text{ мл}$;
- Поддерживающее поступление во время вмешательства = $0,75 \text{ часа} = 79 \text{ мл}$;
- Покрытие потерь в интерстициальное пространство/испарение = $5 \text{ мл/кг} = 350 \text{ мл}$;
- Общая потребность: поддержание + замещение = **1539** мл раствора сбалансированных кристаллоидов;
- Покрытие потерь в послеоперационном периоде (до начала перорального приема жидкостей) = 105 мл/час .

Инфузионная терапия при плановом КС с расширенным объемом

- ❑ Беременная весом 70 кг с множественной миомой матки;
- ❑ Исходный уровень Hb 96 г/л;
- ❑ Пероральный прием прозрачных жидкостей прекращен за 12 часа до вмешательства;
- ❑ Общая кровопотеря составила около 1500 мл;
- ❑ Продолжительность вмешательства 1,5 часа.

Режим инфузионной терапии

По приблизительной оценке необходимые объемы составляют:

- Нормальная почасовая потребность = $1,5 \text{ мл/кг/час} = 105 \text{ мл/час}$;
- Предоперационный дефицит = $12 \text{ ч} \times 105 \text{ мл} = 1260 \text{ мл}$;
- Поддерживающее поступление во время вмешательства = $1,5 \text{ часа} = 157,5 \text{ мл}$;
- Покрытие потерь в интерстициальное пространство/испарение = $12,5 \text{ мл/кг} = 875 \text{ мл}$;
- Общая потребность: поддержание + замещение = **3792,5** мл. Из них раствора 2200 мл сбалансированных кристаллоидов, ГЭК 6% 130/0,4 - 500 мл, СЗП 10 мл/кг - 700 мл, Эритроцитарная взвесь – 1 доза;
- Покрытие потерь в послеоперационном периоде (до начала перорального приема жидкостей) = 105 мл/час .

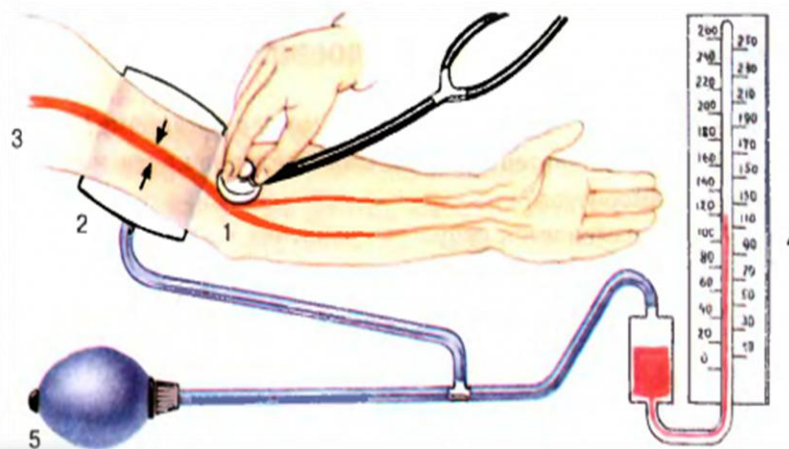
Оценка степени гидратации и волемического статуса

При преэклампсии крайне сложная задача!



Преэклампсия

оценка степени гидратации и волемического статуса



Метаболизм
Активность ЦНС
(±) Температура

$$СИ \times CaO_2 = DO_2I \leftrightarrow VO_2I$$

$$СИ = УИ \times ЧСС$$

АД ← → УИ

Преднагрузка

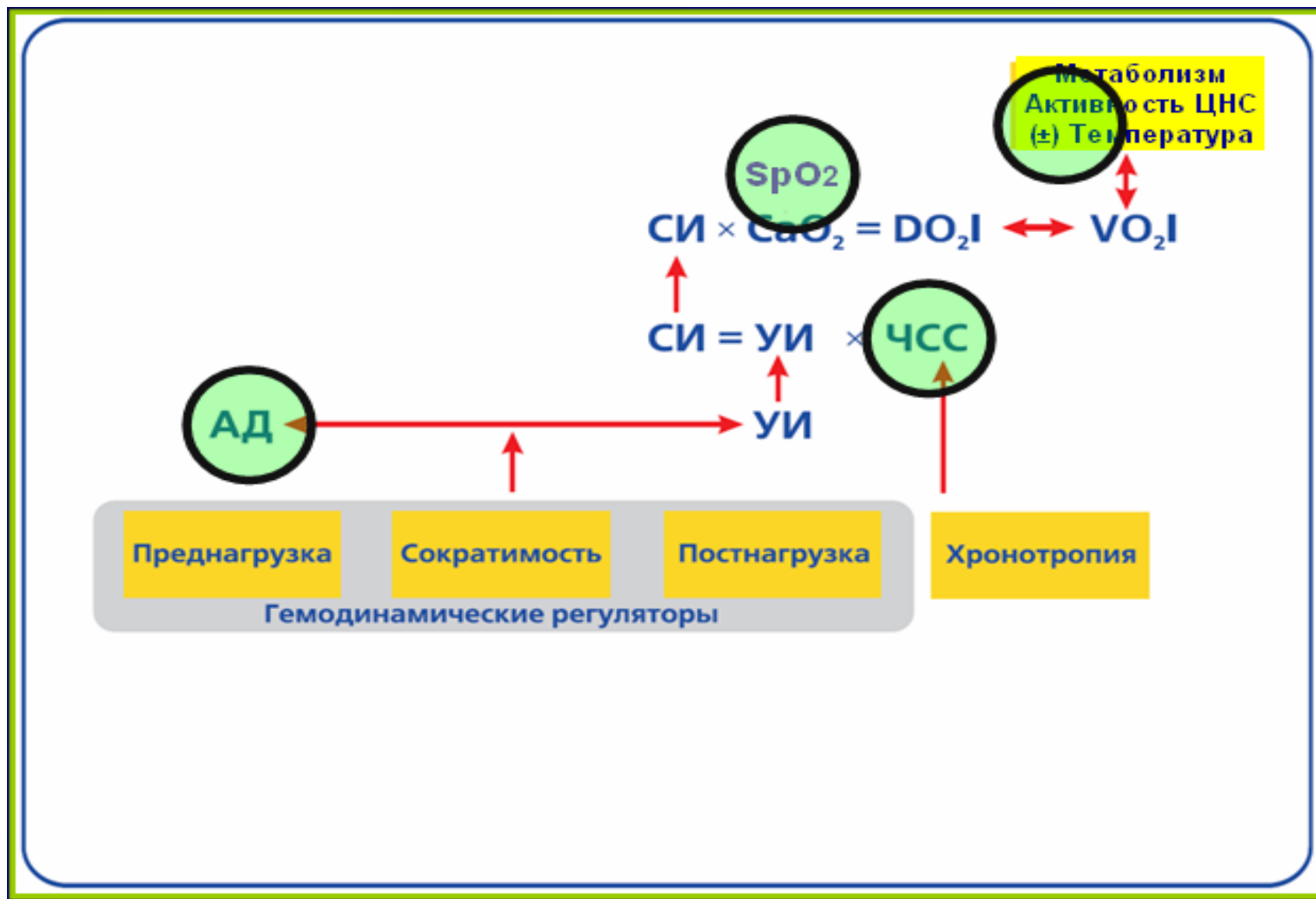
Сократимость

Постнагрузка

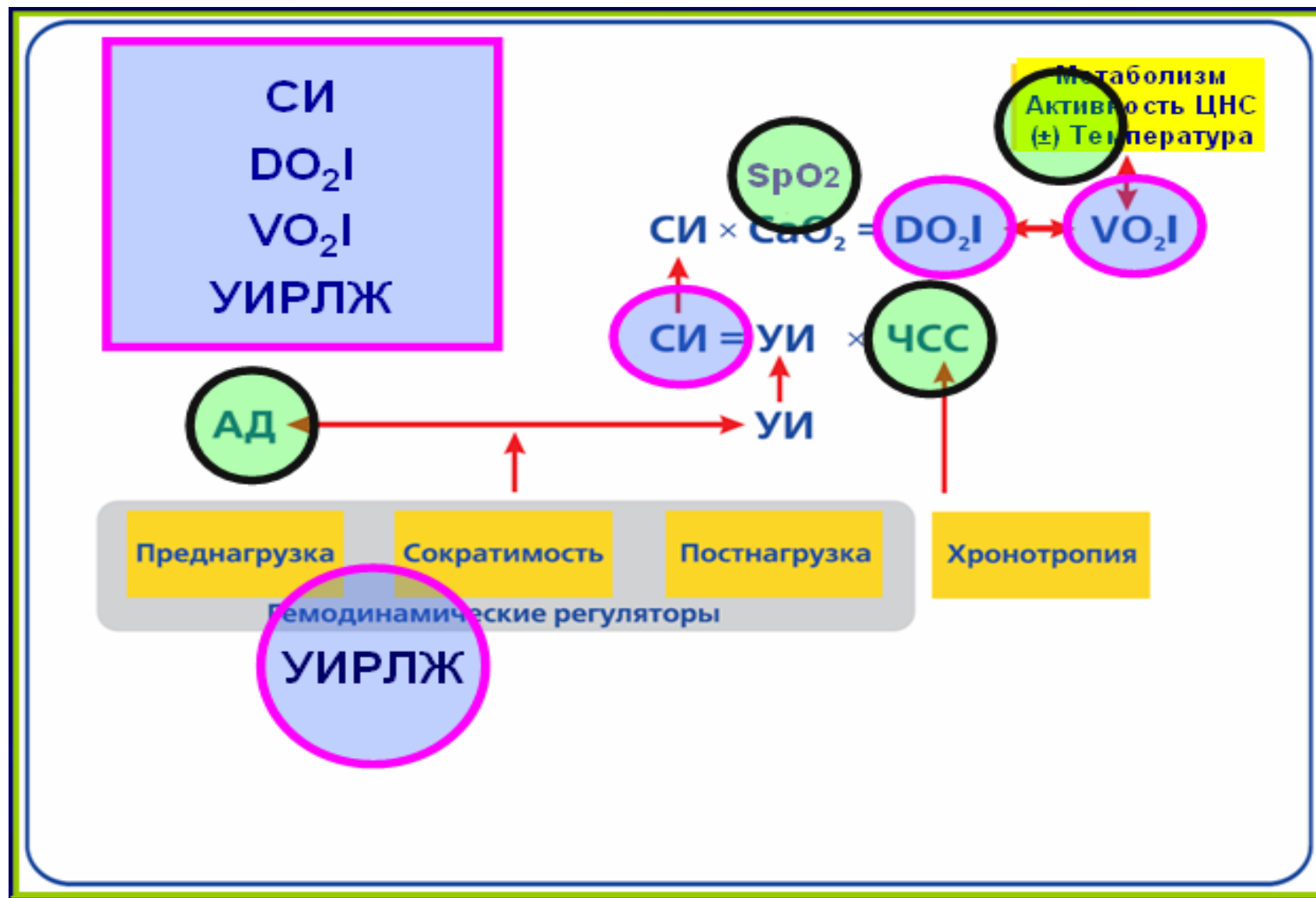
Хронотропия

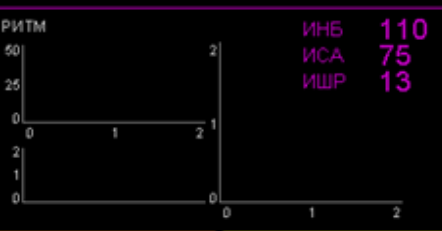
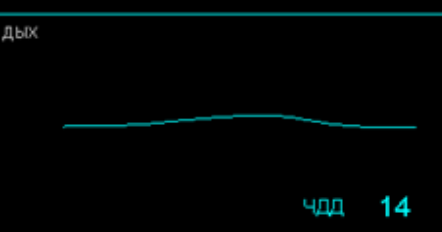
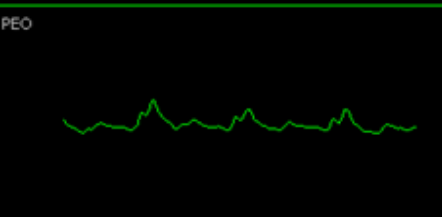
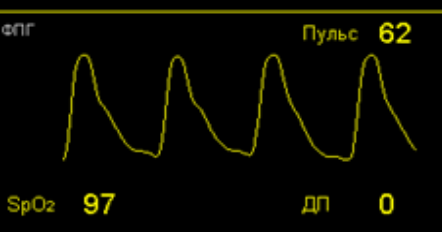
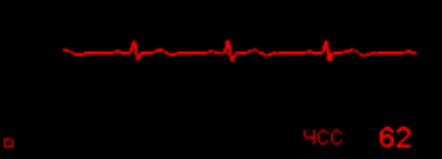
Гемодинамические регуляторы

Современный? Мониторинг системы

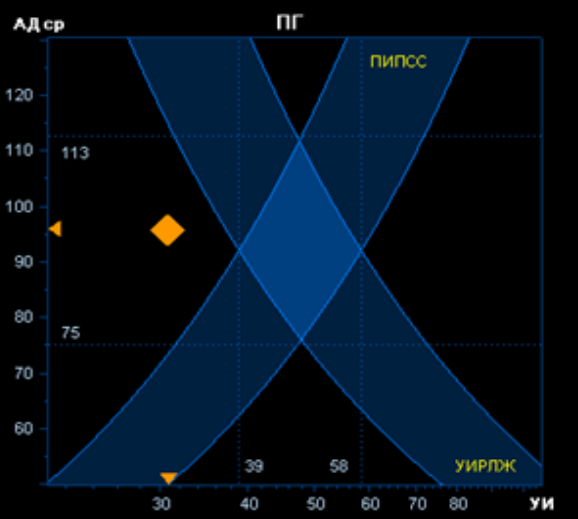
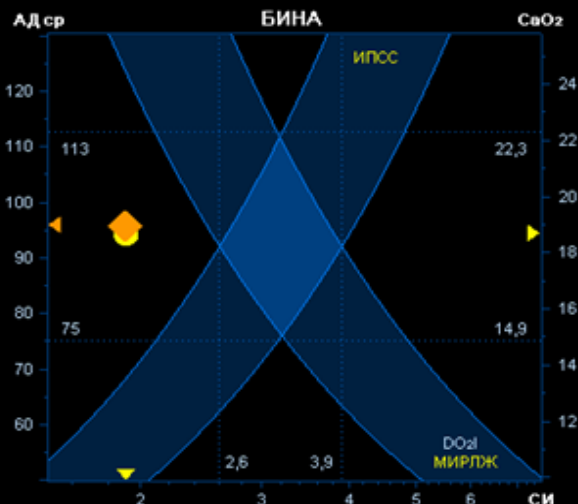


Современный? Мониторинг системы



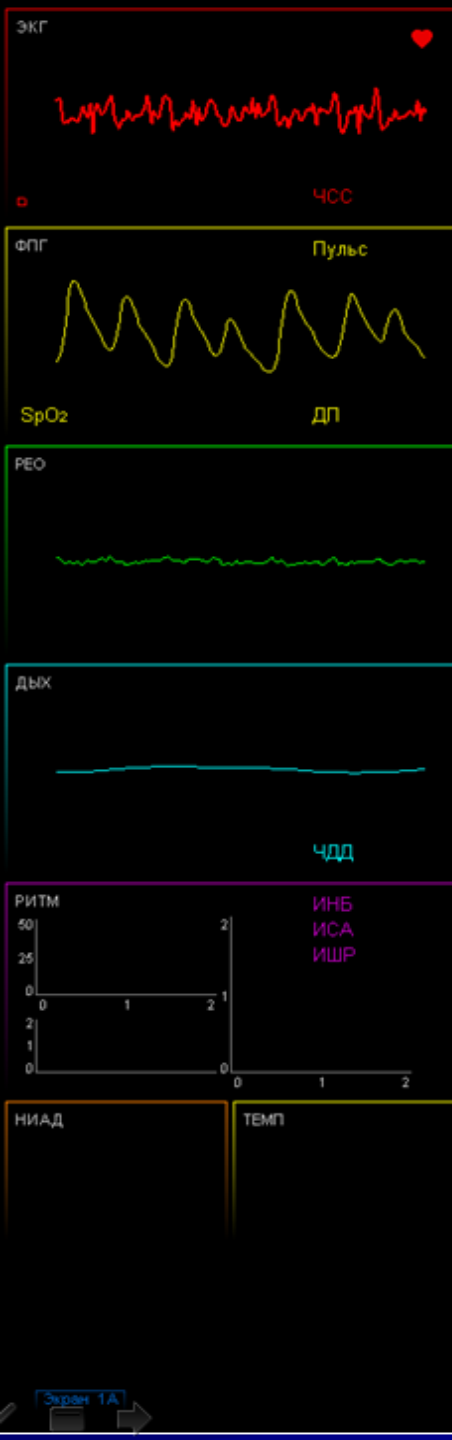


| | | | |
|-------------------|------|------|------|
| DO ₂ I | 358 | 484 | 727 |
| CaO ₂ | 18,7 | 14,9 | 22,3 |
| SpO ₂ | 97 | 94 | 100 |
| ЧДД | 14 | 10 | 16 |
| СИ | 1,9 | 2,6 | 3,9 |
| ЧСС | 62 | 54 | 80 |
| УИ | 31 | 39 | 58 |
| Ад ср | 96 | 75 | 113 |
| ИБ | -281 | -20 | +20 |
| КР | 4,46 | 4,00 | 6,00 |
| ИСМ | 37 | 50 | 74 |
| ИСИ | 0,70 | 0,92 | 1,38 |
| ФВ | 58 | 50 | 70 |
| КДИ | 53 | 65 | 97 |
| УИРЛЖ | 40 | 49 | 74 |
| КНМ | 73 | 66 | 100 |
| ИПСС | 3889 | 1788 | 2683 |
| ПИПСС | 241 | 120 | 180 |
| ЖГК | 43 | 31 | 47 |
| КН | 6,5 | 5,3 | 7,9 |

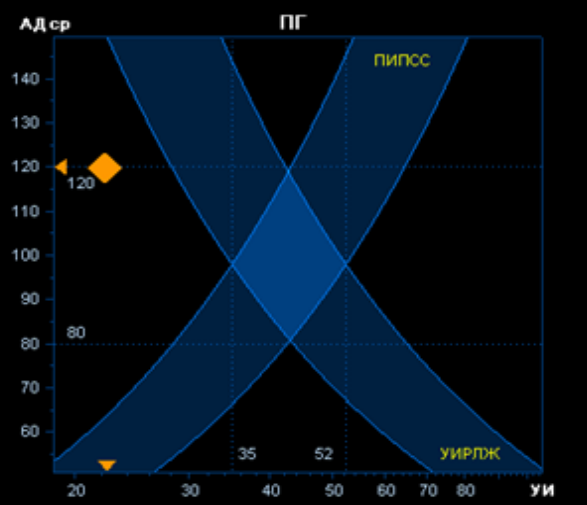
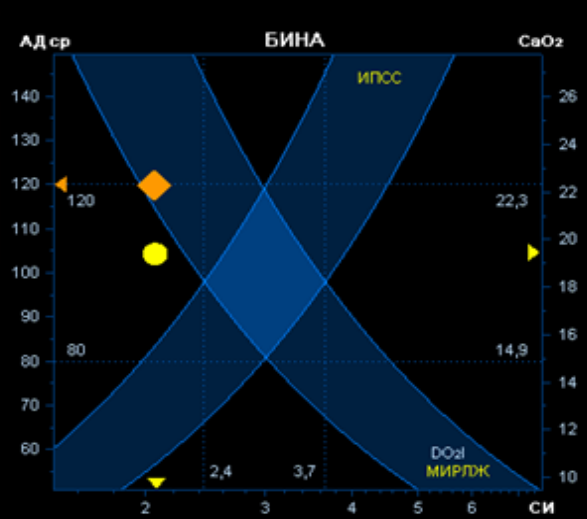


| | |
|--------------------|-----|
| Вол | +6 |
| ИНО | -41 |
| дЛИПСС | +61 |
| дСИ | -41 |
| дЧСС | -7 |
| дУИ | -37 |
| дУИРЛЖ | -35 |
| дDO ₂ I | -41 |
| дЖГК | +10 |
| дVO ₂ I | |





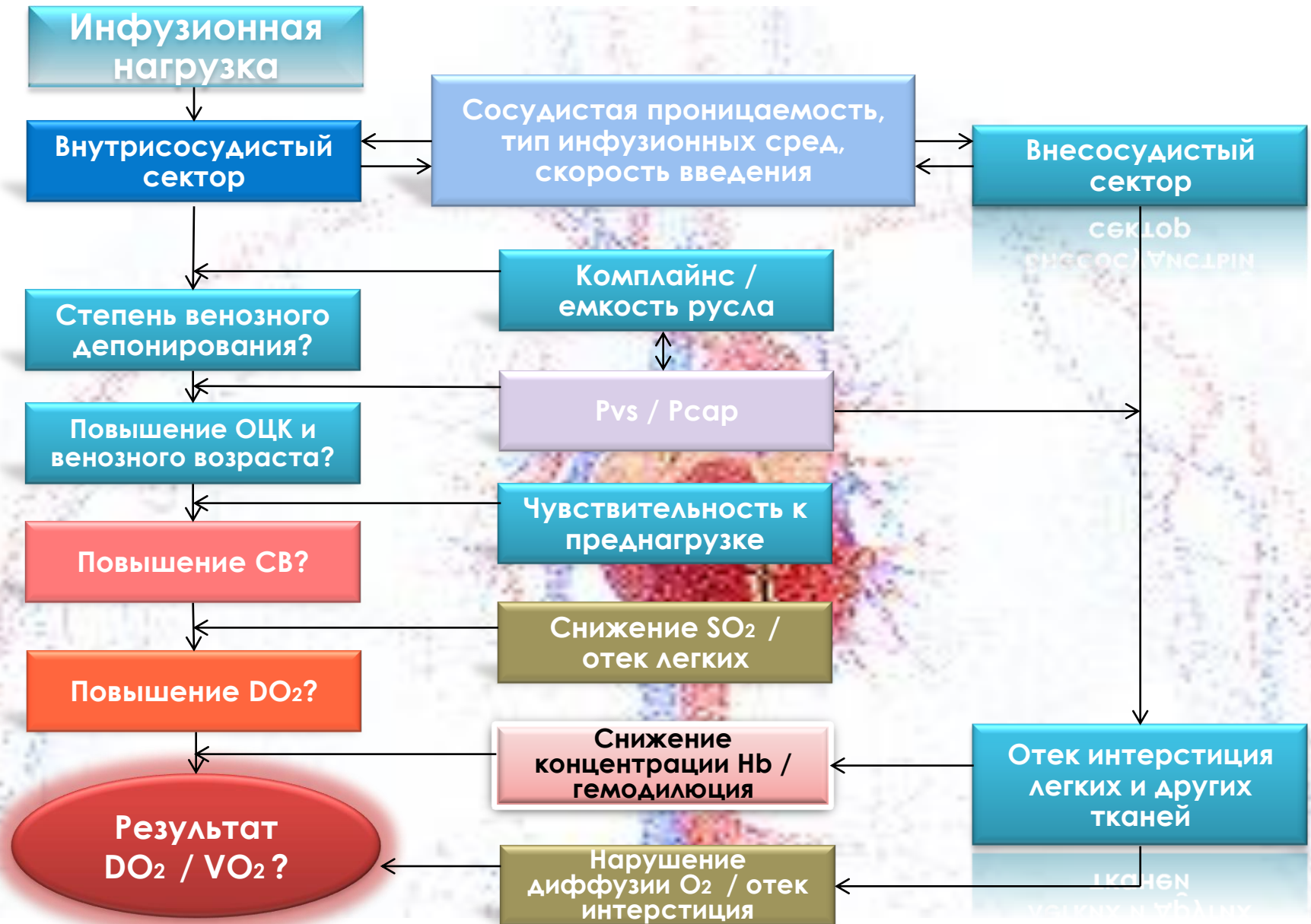
| Параметр | Значение | Нижний предел | Верхний предел | Статус |
|----------|----------|---------------|----------------|--------|
| DO2i | 405 | 454 | 681 | ⚠ |
| CaO2 | 19,5 | 14,9 | 22,3 | |
| SpO2 | 93 | 94 | 100 | ⚠ |
| ЧДД | 16 | 10 | 16 | ⚠ |
| СИ | 2,1 | 2,4 | 3,7 | ⚠ |
| ЧСС | 93 | 56 | 184 | ⚠ |
| УИ | 22 | 35 | 52 | ⚠ |
| АД ср | 120 | 80 | 120 | |
| МОК | 5,0 | 5,9 | 8,8 | ⚠ |
| ИСМ | 5 | 50 | 74 | ⚠ |
| ИСИ | | 0,88 | 1,32 | |
| ФВ | 51 | 50 | 70 | |
| PER/LET | 0,52 | 0,22 | 0,53 | |
| МИРЛЖ | 3,4 | 3,3 | 5,0 | |
| УИРЛЖ | 37 | 47 | 71 | ⚠ |
| КНМ | 140 | 73 | 109 | ⚠ |
| ИПСС | 4496 | 2033 | 3050 | ⚠ |
| ПИПСС | 418 | 142 | 213 | ⚠ |
| ЖГК | 34 | 30 | 44 | |
| КН | 8,2 | 5,2 | 7,8 | ⚠ |



| | | | | |
|--------|------|---|---|---|
| ВОЛ | 0 | | | |
| ИНО | -38 | | ⚠ | |
| ПСС | +135 | | ⚠ | ⚠ |
| ДСИ | -32 | | ⚠ | |
| ДЧСС | +33 | | ⚠ | |
| ДУИ | -49 | ⚠ | ⚠ | ⚠ |
| ДУИРЛЖ | -38 | | ⚠ | |
| ΔDO2i | -29 | | ⚠ | |
| ΔЖГК | -8 | | | |
| ΔVO2i | | | | |

NEW

Детерминанты распределения жидкости



Инфузионная терапия преэклампсии / эклампсии :

Guideline; no. 10 (A))

Уровень C

До родоразрешения

Условие

Кристаллоиды
40-45 (маж 80) мл/час или
1 мл/кг/час

Диурез > 0.5
мл/час

Условие

Общая анестезия

Эпидуральная анестезия

Родоразрешение

Кристаллоиды
1 мл/кг/час

Инфузионная нагрузка
Кристаллоиды до 1 л
Коллоиды до 0.5 л

Условие

После
родоразрешения

Кристаллоиды и коллоиды
20-25 мл/кг/сутки

Продленная ИВЛ

Ограничение объема до
отмены на сутки
Энтеральное питание

Инфузионная терапия HELLP-синдрома у женщин с преэклампсией



Уровень В и С

Условие

> 30 мл/час

Диурез

< 0.5 мл/час

↓
гидрокарбонат
натрия

↓
Сокращение объема
до 600 мл

Кристаллоиды, ГЭК, желатин, альбумин
80-90 мл/кг + салуретики

Гемодиализ

Цель

Диурез 200-250
мл/час

Режимы периоперационной инфузионной терапии



Либеральный подход к ИТ



Ограничительный подход к ИТ



Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery

N. N. Rahbari¹, J. B. Zimmermann², T. Schmidt¹, M. Koch¹, M. A. Weigand² and J. Weitz¹

Departments of ¹Surgery and ²Anaesthesiology, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany
Correspondence to: J. Weitz, Department of Surgery, University of Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg, Germany
(e-mail: nuh.rahbari@med.uni-heidelberg.de)

Table 4 Pooled effect estimates of studies assessing fluid amount and strategy of fluid administration for patients undergoing colorectal resection

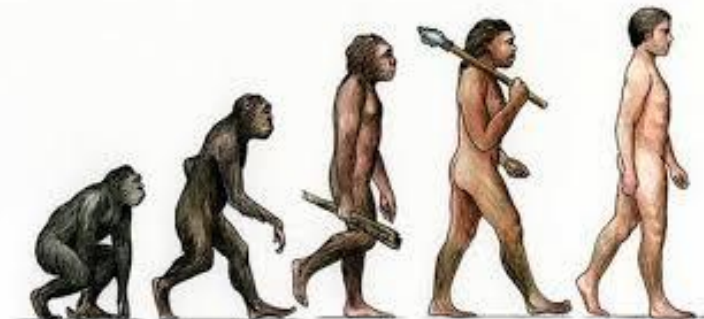
| | Odds ratio | P | I ² |
|--|--------------------|-------|----------------|
| Restrictive versus standard fluid amount according to current textbook opinion | | | |
| Any restriction | | | |
| Overall morbidity | 0.41 (0.22, 0.77) | 0.005 | 36.8 |
| Overall mortality | 0.50 (0.09, 2.65) | 0.42 | 0 |
| Anastomotic leakage | 0.88 (0.31, 2.55) | 0.82 | 0 |
| Perioperative restriction | | | |
| Overall morbidity | 0.35 (0.18, 0.70) | 0.003 | n.a. |
| Overall mortality | 0.11 (0.01, 2.07) | 0.14 | n.a. |
| Anastomotic leakage | 0.50 (0.12, 2.08) | 0.34 | n.a. |
| Intraoperative restriction | | | |
| Overall morbidity | 0.46 (0.21, 0.99) | 0.05 | n.a. |
| Overall mortality | — | — | — |
| Anastomotic leakage | 1.48 (0.24, 9.12) | 0.67 | n.a. |
| Postoperative restriction | | | |
| Overall morbidity | 0.24 (0.02, 3.81) | 0.32 | 76.7 |
| Overall mortality | 1.03 (0.14, 7.78) | 0.98 | 0 |
| Anastomotic leakage | 3.23 (0.13, 81.79) | 0.48 | n.a. |
| Supplemental versus standard fluid amount according to current textbook opinion | | | |
| Overall morbidity | 0.11 (0.01, 1.07) | 0.06 | n.a. |
| Overall mortality | — | — | — |
| Anastomotic leakage | 0.29 (0.03, 3.13) | 0.31 | n.a. |
| Wound infection | 0.70 (0.31, 1.56) | 0.38 | 0 |
| Goal-directed therapy versus fluid administration guided by conventional cardiovascular parameters | | | |
| Overall morbidity | 0.43 (0.26, 0.71) | 0.001 | 0 |
| Overall mortality | 0.32 (0.03, 3.17) | 0.33 | 0 |
| Anastomotic leakage | 0.35 (0.05, 2.31) | 0.27 | 0 |

Values in parentheses are 95 per cent confidence intervals. I² indicates degree of statistical heterogeneity. n.a., Not applicable.

Либеральная тактика ИТ

Ограничительная тактика ИТ

Целенаправленная ИТ



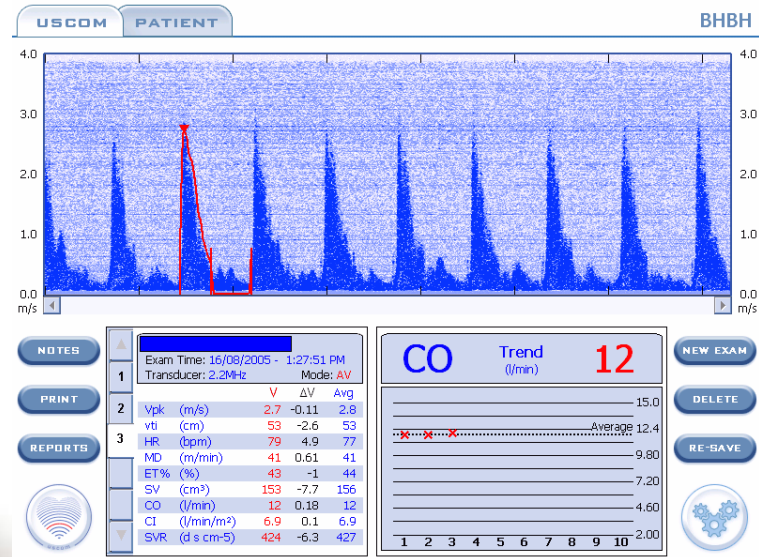
Целенаправленная ИТ –

ориентирована на достижение следующих значений физиологических показателей:

- Нормальная ЧСС (< 100 /мин);
- Нормальное АД (в пределах 20% от нормы);
- Темп диуреза (0,5-1,0 мл/кг/час);
- Нормальные значения рН, PaO₂, дефицита оснований и концентрации лактата;
- Гемоглобин > 75 г/л у исходно здоровых пациентов и > 90 г/л у больных с ишемической болезнью сердца;
- При углубленном мониторинге, например, доплеровской ультрасонографии возможно измерение скорости кровотока, что позволяет **подобрать объем инфузии с целью поддержания нормального сердечного выброса.**



The USCOM and Haemodynamics



| | V | ΔV | Avg | |
|---|----------------------------|------------|------|------|
| 1 | Vpk (m/s) | 1.1 | 0.00 | 1.1 |
| 2 | SV (cm ³) | 67 | 0.00 | 59 |
| | FTc (ms) | 423 | 0.00 | 364 |
| | MD (m/min) | 23 | 0.00 | 18 |
| | CO (l/min) | 6.4 | 0.00 | 5.6 |
| | CI (l/min/m ²) | 3.5 | 0.00 | 3 |
| | SVR (ds cm ⁻⁵) | 1310 | 0.00 | 1546 |
| | SpO2 (%) | 89 | 0.00 | 89 |
| | DO2 (ml/min) | 1024 | 0.00 | 892 |

Целенаправленная ИТ –

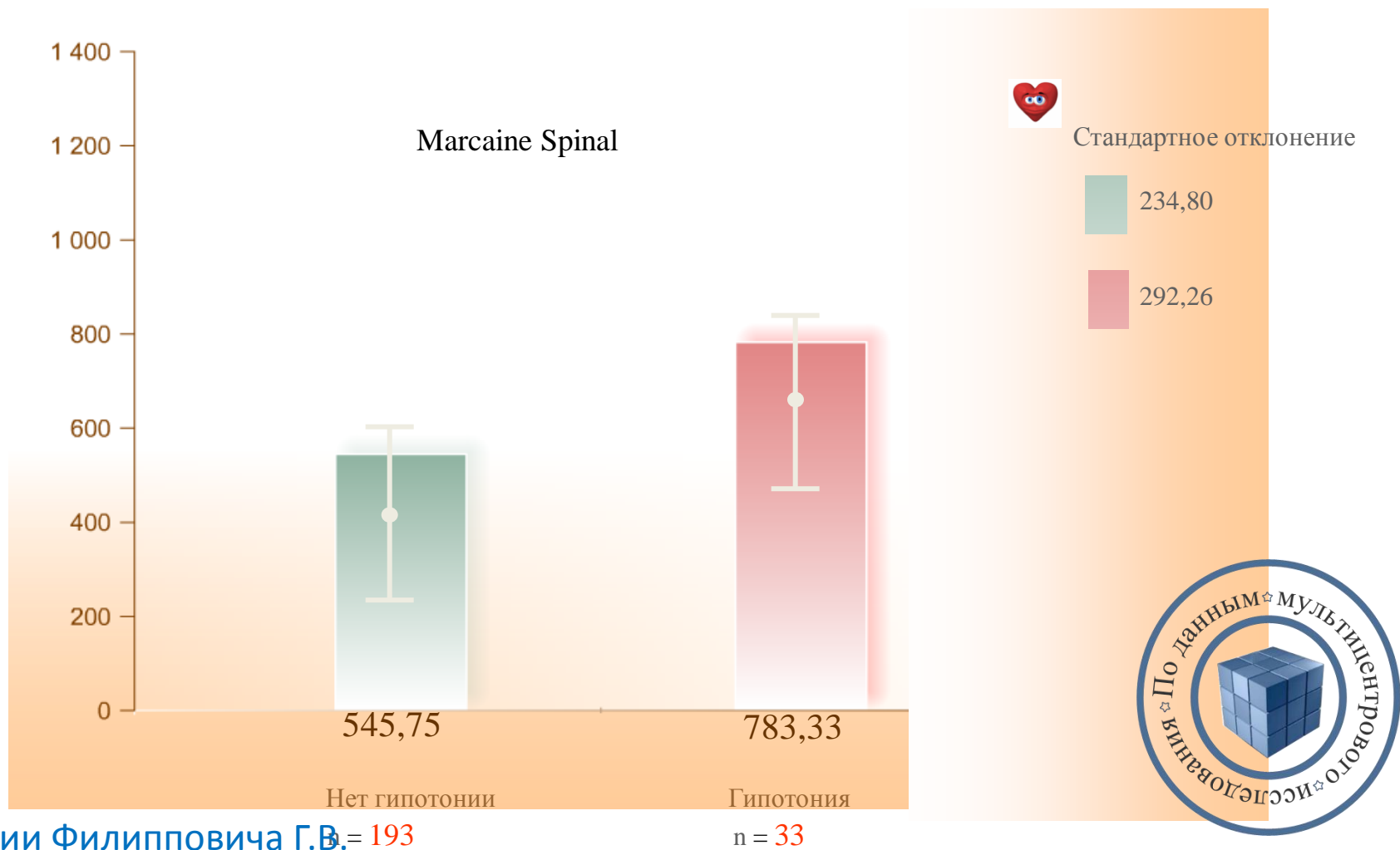
ориентирована на достижение следующих значений физиологических показателей:

- Нормальная ЧСС (< 100 /мин);
- Нормальное АД (в пределах 20% от нормы);
- Темп диуреза (0,5-1,0 мл/кг/час);
- Нормальные значения рН, PaO_2 , дефицита оснований и концентрации лактата;
- Гемоглобин > 75 г/л у исходно здоровых пациентов и > 90 г/л у больных с ишемической болезнью сердца;
- При углубленном мониторинге, например, доплеровской ультрасонографии возможно измерение скорости кровотока, что позволяет подобрать объем инфузии с целью поддержания нормального сердечного выброса.

**Не только объем,
но и время введения
инфузионных сред**



Тенденция развития гипотонии при различных объемах преинфузии

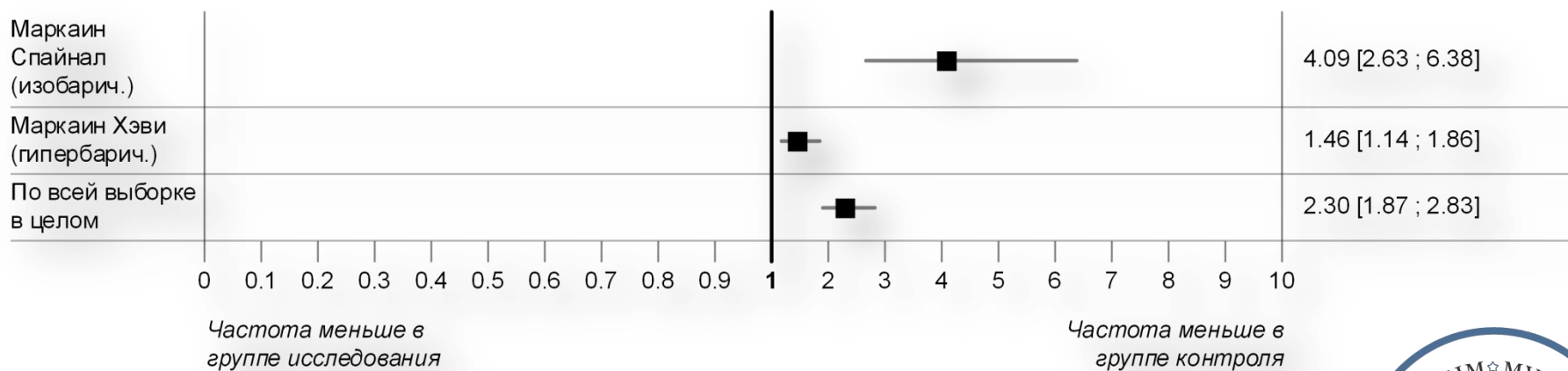


Зависимость АГ от объема преинфузии (< 500 мл или >=500 мл) при использовании различных анестетиков

Анализ 2. Анестетик

Сравнение: Впреинф \geq 500 мл / Впреинф < 500 мл

Исход: Артериальная гипотония как осложнение СА при КС

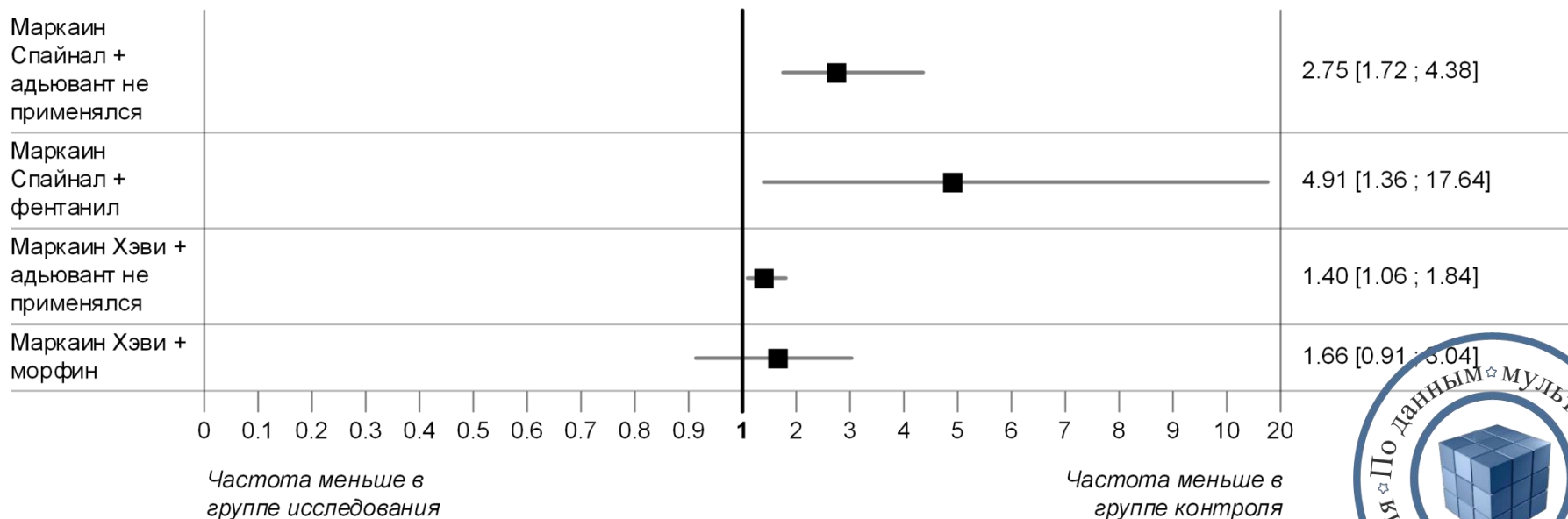


Зависимость АГ от объема преинфузии (< 500 мл или ≥500 мл) при использовании различных анестетиков в сочетании некоторыми адьювантами или без адьювантов

Анализ 3. Анестетик + адьювант

Сравнение: Упреинф ≥ 500 мл / Упреинф < 500 мл

Исход: Артериальная гипотония как осложнение СА при КС

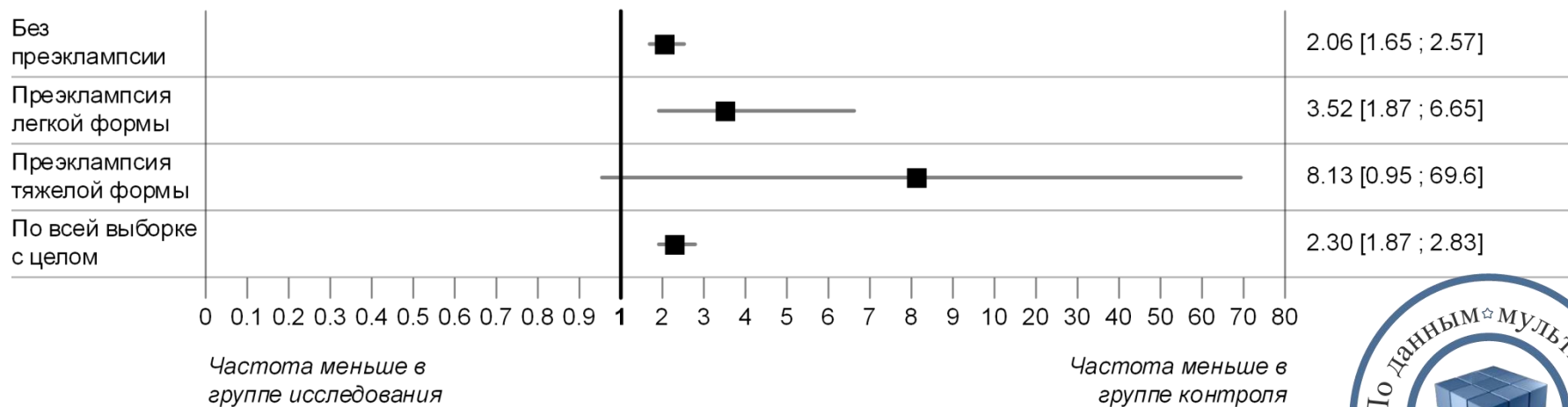


Зависимость АГ от объема преинфузии (< 500 мл или >=500 мл) при беременности без осложнений и беременности, осложненной преэклампсией различной степени тяжести

Анализ 4. Тип преэклампсии

Сравнение: Впреинф \geq 500 мл / Впреинф < 500 мл

Исход: Артериальная гипотония как осложнение СА при КС

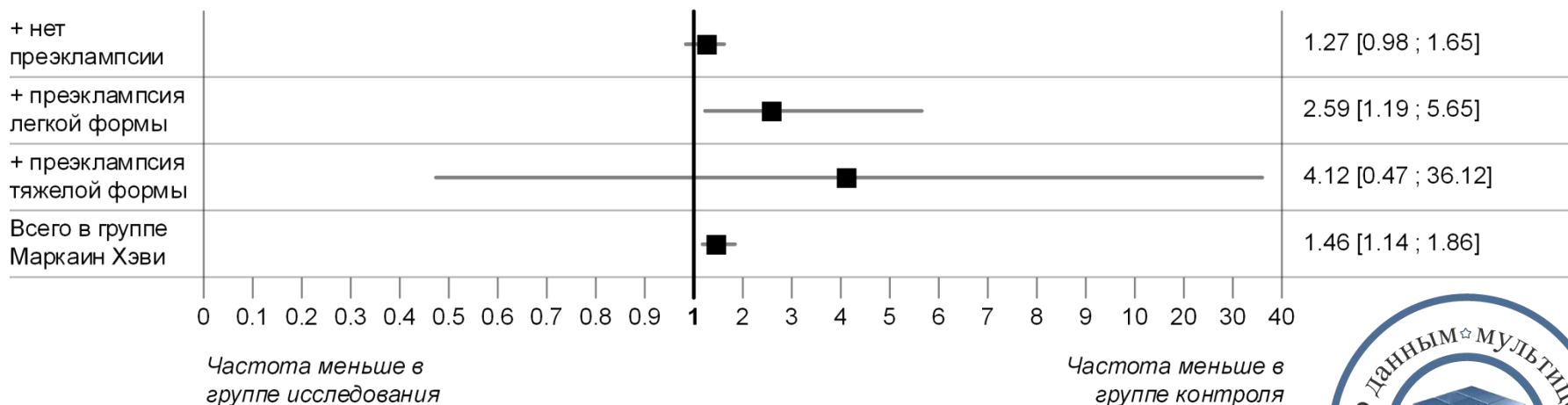


Зависимость АГ от объема преинфузии (< 500 мл или ≥500 мл) при беременности без осложнений и беременности, осложненной преэклампсией различной степени тяжести в случае использования гипербарического маркаина

Анализ 6. Маркаин Хэви + тип преэклампсии

Сравнение: $V_{\text{преинф}} \geq 500 \text{ мл}$ / $V_{\text{преинф}} < 500 \text{ мл}$

Исход: Артериальная гипотония как осложнение СА при КС



Артериальная гипотония

Преинфузия способствует секреции натрийуретического фактора, обуславливая снижение сосудистого тонуса и стимуляцию диуреза с повышенной экскрецией натрия

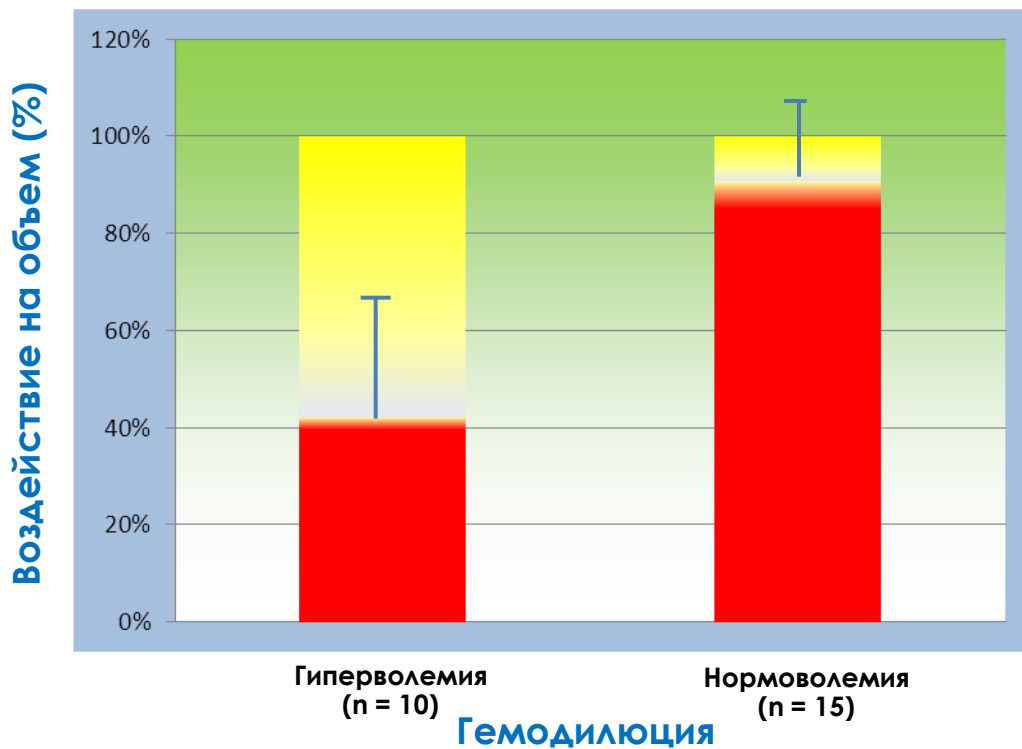
Pouta AM, Karinen J, Vuolteenaho OJ, Laatikainen. Effect of intravenous fluid preload on vasoactive peptide secretion during caesarean section under spinal anaesthesia. Anaesthesia 1996;51:128–132

Наиболее эффективен метод «постинфузии»:

**инфузия
откладывается
до интратекальной
инъекции, а затем
производится в быстром темпе**



Чувствительность воздействия на объем коллоидных плазмозаменителей



Rehm M, Haller M, Orth V, Kreimeier U, Jacob M, Dressel H, Mayer S, Brechtelsbauer H, Finsterer U. Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5% albumin or 6% hetastarch solutions in patients before radical Hysterectomy. *Anesthesiology*. 2001;95:849–56. doi: 10.1097/0000542-200110000-00011.



Rehm M, Zahler S, Lötsch M, Welsch U, Conzen P, Jacob M, Becker BF: Endothelial glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed. *Anesthesiology* 2004, 100:1211-23

Антибиотикопрофилактика



The American College of Obstetricians and Gynecologists
Women's Health Care Physicians

COMMITTEE OPINION

Number 465 • September 2010

Committee on Obstetric Practice

This document reflects emerging clinical and scientific advances as of the date issued and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed.

Antimicrobial Prophylaxis for Cesarean Delivery: Timing of Administration

- **Комитет по акушерской практике рекомендует проводить антибиотикопрофилактику во всех случаях кесарева сечения, исключая случаи, когда пациентка уже получает соответственные антибиотики (например, в случае хориоамнионита) и назначать профилактику в течение первых 60 минут от начала операции. При срочном родоразрешении, профилактику необходимо назначить так срочно, как только ВОЗМОЖНО.**

Антибиотикопрофилактика



The American College of Obstetricians and Gynecologists

Women's Health Care Physicians

COMMITTEE OPINION

Number 465 • September 2010

Committee on Obstetric Practice

This document reflects emerging clinical and scientific advances as of the date issued and is subject to change. The information should not be construed as dictating an exclusive course of treatment or procedure to be followed.

Antimicrobial Prophylaxis for Cesarean Delivery: Timing of Administration

- Дооперационное назначение существенно сокращает случаи возникновения эндометрита и общие цифры возникновения инфекций у матерей по сравнению с введением антибиотиков после перерезания пуповины.

Costantine MM, Rahman M, Ghulmiyah L, Byers BD, Longo M, Wen T, et al. Timing of perioperative antibiotics for cesarean delivery: a metaanalysis. Am J Obstet Gynecol 2008;199:301.e1-301.e6.

Smaill FM, Gyre GM. Antibiotic prophylaxis versus no prophylaxis for preventing infection after cesarean section. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 1. Art. No.: CD007482. DOI: 10.1002/14651858.CD007482.pub2.

- Дооперационная антибиотикопрофилактика перед операцией кесарева сечения не связана с ростом возникновения числа инфекций у новорожденных или выбором резистентных бактерий, вызывающих неонатальный сепсис.

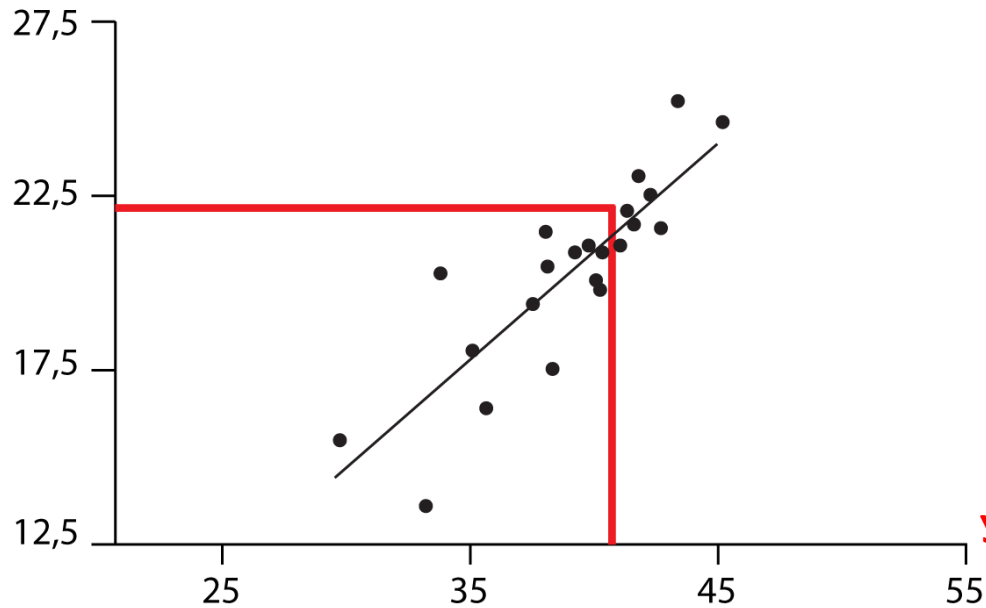
Sullivan SA, Smith T, Chang E, Hulsey T, Vandorsten JP, Soper D. Administration of cefazolin prior to skin incision is superior to cefazolin at cord clamping in preventing post-cesarean infectious morbidity: a randomized, controlled trial [published erratum appears in Am J Obstet Gynecol 2007;197:333]. Am J Obstet Gynecol 2007;196:455.e1-455.e5.



Как качество инфузионной терапии отразится на функции органов, частоте осложнений и выживаемости?

Гиперхлоремический ацидоз

- Значительная ионная разница = 140 (Na+) + 4 (K+) – 104 (Cl-) = 40



- Кристаллоиды с высоким содержанием Cl⁻, например 154 ммоль/л – увеличение Cl⁻, что ведет к гиперхлоремическому ацидозу, что ведет к повышению уровня ИЛ6, ИЛ10, ФНОальфа, нуклеарного фактора каппа-В

- ✓ Снижается сократительная способность миокарда
- ✓ Вазодилатация
- ✓ Уменьшение катехоламинов
- ✓ Коагулопатия
- ✓ Снижение скорости клубочковой фильтрации

Усиление провоспалительной реакции

Выбор раствора для инфузии (Гидроксиэтилкрахмалы)

Проблемы:

1. Влияние на гемостаз и функцию почек
2. Накопление в ретикуло-эндотелиальной системе и зуд (чем выше **молярное замещение**, тем больше накопление)



NB!

Все побочные эффекты зависят от молекулярного веса **in vivo**

УМЕНЬШЕНИЕ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ



ГЭК 450/0,7

ГЭК 200-260/0,5

ГЭК 130/0,4

ГЭК 200/0,62

Кровопотери при использовании различных ГЭК

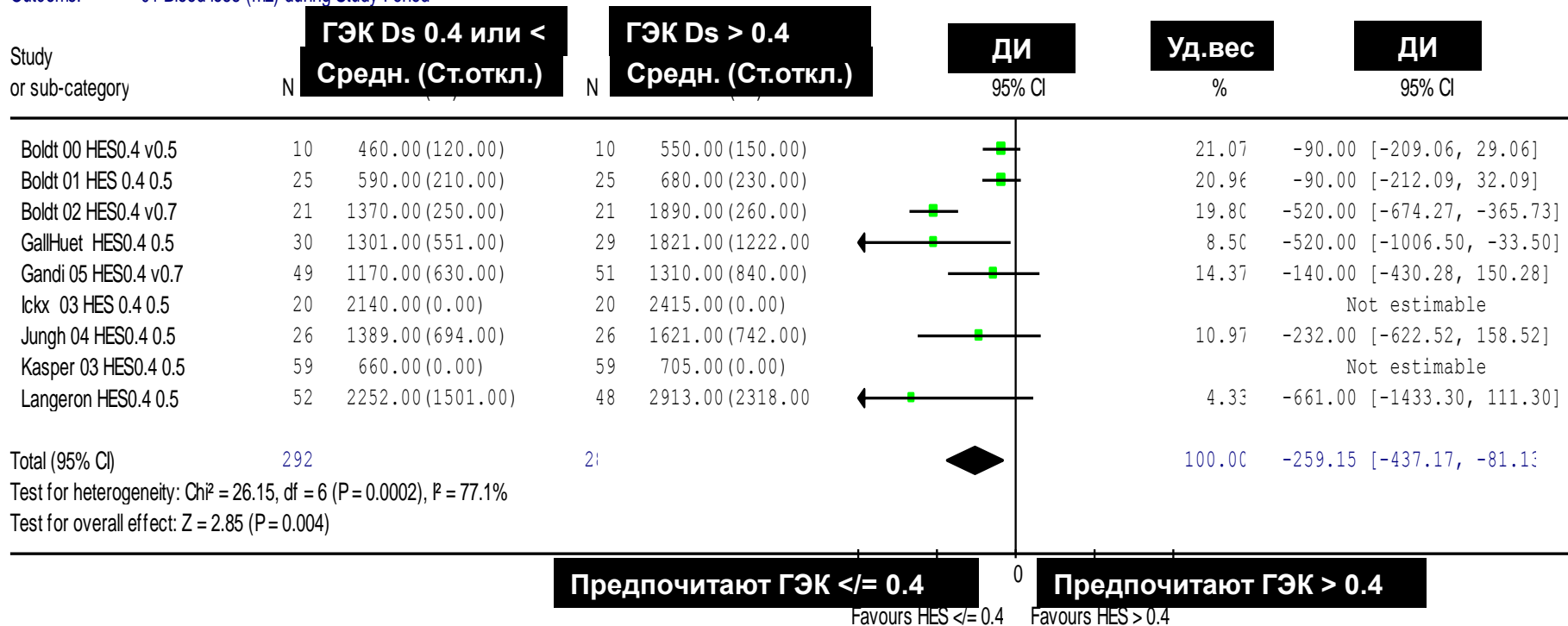
CRIC Canadian Research Initiative on Colloids

Кровопотеря Волювен vs ГЭК >0.4

Объем кровопотери меньше при использовании Волювена

Review : Colloids
 Comparison: 86 Blood Loss, HES v HES
 Outcome: 01 Blood loss (mL) during Study Period

ГЭК vs ГЭК
кровопотеря в теч-е периода исслования, мл



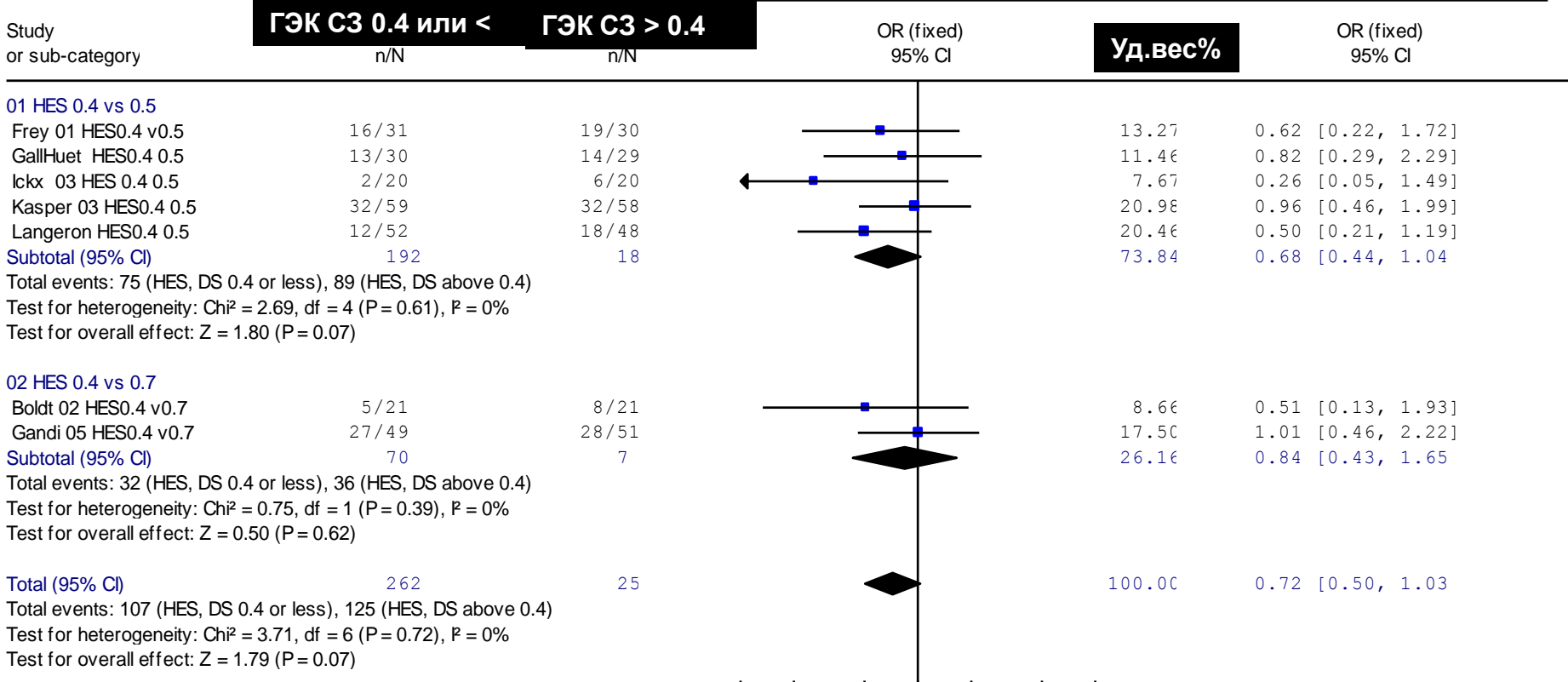
Трансфузия эр.массы при использовании различных ГЭК

При использовании Волювена потребовалось меньшее количество инфузий эр. массы



Review : Colloids
 Comparison: 33 Tx, HES vs HES sub ГЭК vs ГЭК в подгруппах
 Outcome: 01 Patients Transfused

Пациенты, получавшие Эр.массу за исслед-й период, ГЭК vs ГЭК



Предпочитают ГЭК ≤ 0.4 | Предпочитают ГЭК > 0.4

Кровотечения, связанные с инфузией

Предпочтительное использование Волювена

38 клинических исследований

2 мета-анализа

Снижение кровотечений и потребности в трансфузии при использовании ГЭК 130/0.4 по сравнению с ГЭК 200/0.5 и ГЭК 450/0.7





Volume 9, Issue 3, pages
164-172. September 2007

Hydroxyethyl starch solutions and their effect on the microcirculation and tissue oxygenation*

KORAY YURUK, MD, EMRE ALMAC, MD & CAN INCE, PhD

Table 2. HES solutions and their characteristic properties

| HES | Concentration (%) | Mw (kD) | MS | C2:C6 | Volume efficacy (%) | Volume effect (hours) | Degradation |
|----------|-------------------|---------|------|-------|---------------------|-----------------------|-------------|
| 450/0.7 | 6 | 450 | 0.7 | 4.6:1 | 100 | 5-6 | Slow |
| 200/0.62 | 6 | 200 | 0.62 | 9:1 | 100 | 5-6 | Slow |
| 200/0.5 | 10 | 200 | 0.5 | 6:1 | 130-150 | 3-4 | Slow |
| 260/0.5 | | | | | | | |
| 200/0.5 | 6 | 200 | 0.5 | 6:1 | 100 | 3-4 | Rapid |
| 130/0.4 | 6 | 130 | 0.4 | 9:1 | 100 | 3-4 | Rapid |
| 70/0.5 | 6 | 70 | 0.5 | 4:1 | 80-90 | 1-2 | Rapid |

Mw, molecular weight; MS, molar substitution ratio; HES, hydroxyethyl starch.

Заклучение:

- При использовании растворов ГЭК с высокой молекулярной массой и большим молярным замещением (особенно при повторных введениях) происходит накопление макромолекул в кровотоке, что отрицательно сказывается на реологических свойствах крови
- Раствор ГЭК 130/0,4, по сравнению с другими ГЭК, наиболее благоприятно воздействует на микроциркуляцию

The Influence of Two Different Hydroxyethyl Starch Solutions (6% HES 130/0.4 and 200/0.5) on Blood Viscosity

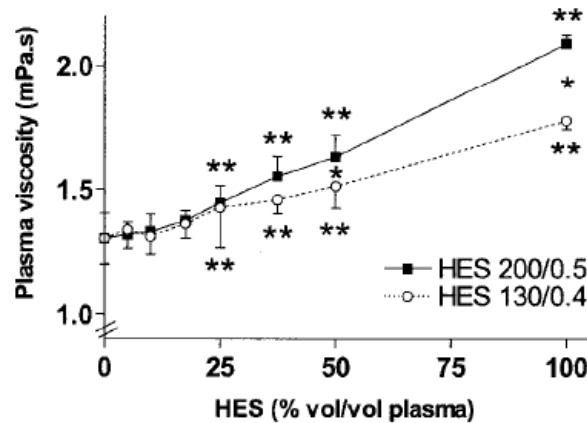
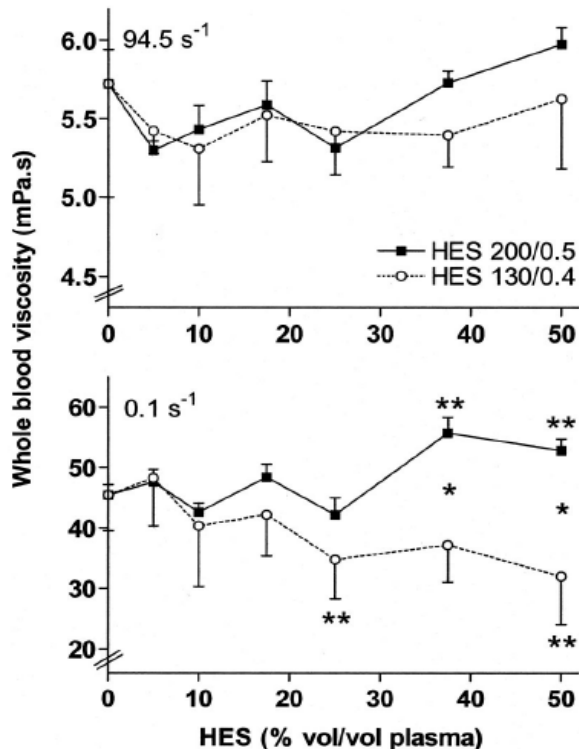
Thomas A. Neff, MD, Lukas Fischler, MD, Michael Mark, MD, Reto Stocker, MD, and Walter H. Reinhart, MD

Department of Internal Medicine, Kantonsspital, Chur, Switzerland, and Division of Surgical Intensive Care, University Hospital, Zurich, Switzerland

We performed the current study to investigate the influence of 2 different hydroxyethyl starch (HES) solutions, the novel medium molecular weight HES 130/0.4 (6%) and HES 200/0.5 (6%), on plasma and whole blood viscosity *in vitro* and *ex vivo* in patients with severe head injury. For the *in vitro* experiments, blood was incubated with increasing concentrations (0%–50% vol/vol plasma) of either 6% HES 130/0.4 or 6% HES 200/0.5 solution. Plasma viscosity and whole blood viscosity (hematocrit [Hct] 45%) at high (94.5 s⁻¹) and low (0.1 s⁻¹) shear rates were determined. Both HES solutions increased plasma viscosity, but HES 130/0.4 to a lesser extent than HES 200/0.5. Whole blood viscosity was significantly less with HES 130/0.4 than with HES 200/0.5 concentrations of 37.5% and larger. In the *ex vivo* 131 patients with severe cranio-cerebral trauma

treated randomly with either HES 130/0.4 or HES 200/0.5 over several days, frozen plasma samples were thawed and plasma viscosity was determined. Blood was reconstituted with normal erythrocytes (0, Rh neg, Hct 45%) for whole blood viscosity measurements. In both groups plasma and blood viscosity tended to increase over time without statistical significance. Although the prominent effects found *in vitro* are not in keeping with the *ex vivo* data, they are likely to reflect the true clinical situation during repetitive, large-dose HES administration. We therefore conclude that HES 130/0.4 may have hemorheological advantages over conventional HES 200/0.5 when used in large quantities.

(Anesth Analg 2005;100:1773–80)



ГЭК 200/0,5

- Вязкость плазмы ↑
- Вязкость крови ↔ ↑

ГЭК 130/0,4

- Вязкость плазмы ↓
- Вязкость крови ↓

ПИСЬМО
от 10 июля 2013 г. N 16И-746/13

14 June 2013
EMA/349341/2013

О НОВЫХ ДАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ
ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА

PRAC recommends suspending marketing authorisations
for infusion solutions containing hydroxyethyl-starch

14.06.2013 Комитет по оценке рисков, связанных с безопасностью лекарственных средств, Европейского Агентства по лекарственным средствам (PRAC EMA) завершил анализ данных клинических исследований применения инфузионных препаратов гидроксиэтилкрахмала у пациентов в критическом состоянии <1, 2, 3>.

По заключению PRAC, в сравнении с кристаллоидами, применение растворов гидроксиэтилкрахмала сопряжено с более высоким риском развития повреждения почек, требующего диализа, а также с риском увеличения летальности.

В связи с этим, Комитет принял решение рекомендовать Европейской Комиссии приостановить на территории Европейского Союза обращение данных лекарственных средств <5>.

Ранее, 11.06.2013 Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США по результатам анализа новых данных по безопасности гидроксиэтилкрахмала, пришло к выводам о риске повышенной летальности и повреждений почек, требующих трансплантации, у взрослых пациентов в критическом состоянии, включая больных с сепсисом и пациентов, находящихся в отделениях реанимации. <6>



**ПЕРЕЛИЛ
КРАХМАЛ
БЕЗ ДЕЛА –
УБИЛ
ЧЕЛОВЕКА!**

British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients

GIFTASUP

Jeremy Powell-Tuck (chair)¹, Peter Gosling², Dileep N Lobo^{1,3}, Simon P Allison¹, Gordon L Carlson^{3,4}, Marcus Gore³, Andrew J Lewington⁵, Rupert M Pearse⁶, Monty G Mythen⁶

On behalf of ¹BAPEN Medical - a core group of BAPEN, ²the Association for Clinical Biochemistry, ³the Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, ⁴the Society of Academic and Research Surgery, ⁵the Renal Association and ⁶the Intensive Care Society.



Fluid management in acute kidney injury (AKI)

Recommendation 24

Based on current evidence, higher molecular weight hydroxyethyl starch (hetastarch and pentastarch MW ≥ 200 kDa) should be avoided in patients with severe sepsis due to an increased risk of AKI.⁶⁹⁻⁷¹

Evidence level 1b

Recommendation 25

Higher molecular weight hydroxyethyl starch (hetastarch and pentastarch MW ≥ 200 kDa) should be avoided in brain-dead kidney donors due to reports of osmotic-nephrosis-like lesions.⁶⁸

Evidence level 2b

- ❖ В связи с повышенным риском развития ОПН необходимо избегать использование ГЭК с молекулярной массой **200 кДа** и более у больных с сепсисом
- ❖ В связи с риском развития повреждений по типу осмотического нефроза необходимо избегать использование ГЭК с молекулярной массой **200 кДа** и более у больных со смертью мозга-доноров почек

Critical Care

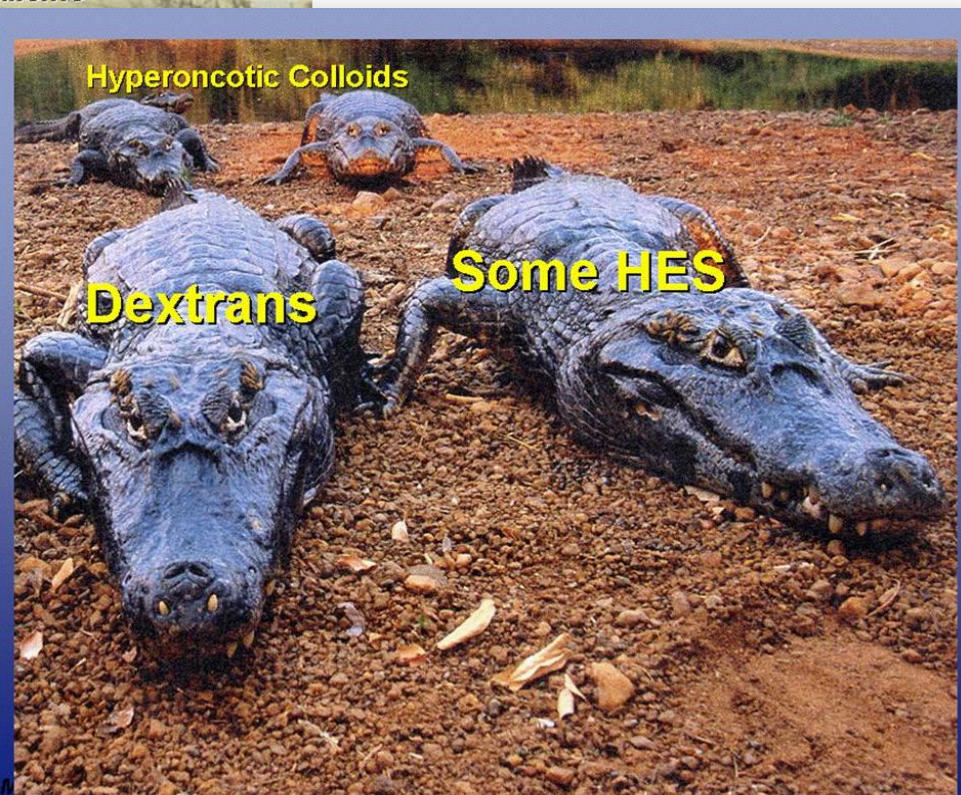
Colloids and Renal Failure

Prof. Dr. med. Joachim Boldt

Clinic of Anesthesiology and Intensive Care Medicine

Klinikum Ludwigshafen

Germany



ГЭК III поколения



Voluven® (Fresenius Kabi, Germany),
Venofundin® (B Braun, Melsungen, Germany),
Vitahes® (Serumwerk Bernburg; Bernburg, Germany),
PlasmaVolume Redibag® (Baxter, Unterschleißheim, Germany),
Рео-Хес (Россия)



Сбалансированные коллоиды

Balanced colloids in comparison

| Product | Na ⁺ | K ⁺ | Ca ²⁺ | Mg ²⁺ | Cl ⁻ | Acetate | Malate | pH-value | TA [*] | theoretical osmolarity [mosml/l] |
|-----------------------------|-----------------|----------------|------------------|------------------|-----------------|---------|--------|-----------|-----------------|----------------------------------|
| Volulyte | 137,0 | 4,0 | – | 1,5 | 110,0 | 34,0 | – | 5,7 - 6,5 | < 2,5 | 286,5 |
| Tetraspan 6 % | 140,0 | 4,0 | 2,5 | 1,0 | 118,0 | 24,0 | 5,0 | 5,6 - 6,4 | < 2,0 | 296,0 |
| Vitafusal | 130,0 | 5,5 | 1,0 | 1,0 | 112,5 | 27,0 | – | 5,0 - 7,5 | k.A. | 277,0 |
| HES in saline ^{**} | 154,0 | – | – | – | 154,0 | – | – | 3,5 - 6,0 | < 1,0 | 308,0 |

electrolytes in mmol/l

** titration acidity mmol NaOH/l*

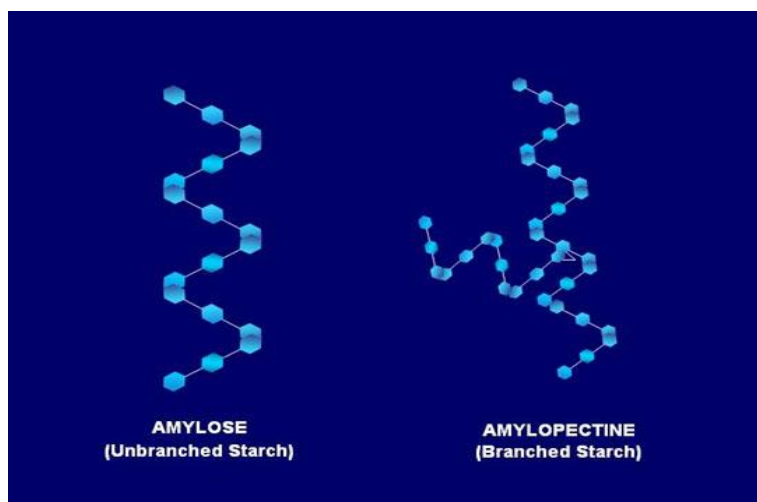
*** pH-value and TA HAES-steril 6 %*

— ... Не всякая
КОЛБАСА
ОДИНАКОВО
ПОЛЕЗНА .



Различия молекул крахмала, полученного из различного сырья

Разветвленная структура молекул ГЭК отвечает за наличие у ГЭК глобулярной структуры, благодаря которой он аналогичен естественному человеческому альбумину.

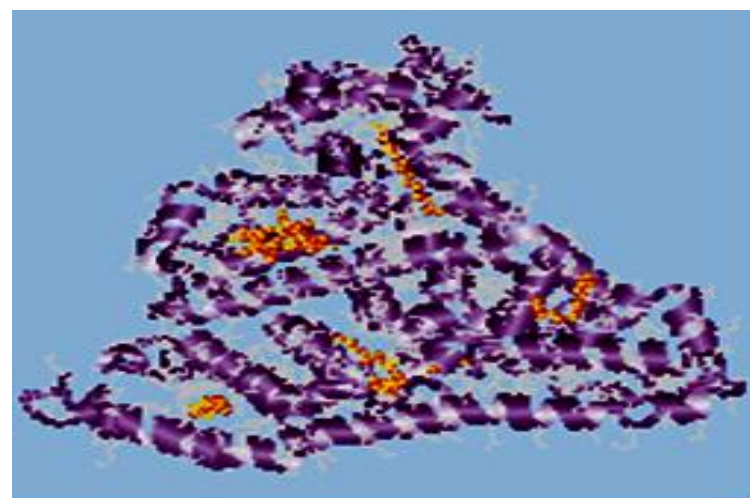


Амилоза

линейная структура. в
картофельном крахмале
до 30%

Амилопектин

глобулярная структура.
в кукурузном крахмале
до 95%



Альбумин

молекулярная масса ~ 66,5 к Да,
имеет глобулярную форму

Альбумин и ГЭК на основе крахмала восковой кукурузы являются единственными коллоидами с молекулами глобулярной формы, что приводит к заметному снижению их вязкости.

Различия между разными ГЭК (Mw 130 kDa)



| параметр (из инструкции) | Волювен | Венофундин | Реохес |
|--|------------|------------|-----------|
| Противопоказания | | | |
| Тяжелые нарушения свертывающей системы | да | нет | да |
| Детский возраст до 3-х лет | нет | нет | да |
| Внутричерепная гипертензия | нет | нет | да |
| Гипокалиемия | нет | нет | да |
| Печеночная недостаточность | нет | да | нет |
| С осторожностью | | | |
| Печеночная недостаточность | нет | да | да |
| Хроническая почечная недостаточность | нет | нет | да |
| Гемморагический диатез | нет | нет | да |
| Гипофибриногенемия | нет | нет | да |

Для Реохес «При предельных значениях содержания креатинина (1,2-2 мг/дл или 106-177 мкмоль/л - компенсированная почечная недостаточность) необходимо тщательно взвешивать необходимость проведения терапии и осуществлять динамический контроль жидкостного баланса».

Исследование 6S-Study



«Сравнение эффективности и безопасности гидроксиэтилкрахмала 130 / 0,42 (Тетраспан 6%) и Рингера ацетата при лечении тяжелого сепсиса».

Anders Perner. The New England Journal of Medicine, 2012, pp. 1 –11

Цель исследования:

доказать безопасность и эффективность ГЭК 130/0,42 (Тетраспан 6%) у пациентов с тяжелым сепсисом.

Материалы и методы:

798 пациентов из 26 отделений ОИТ Дании, Норвегии, Финляндии и Исландии.

Две группы: 6 % ГЭК 130 / 0,42, и Рингера ацетата в дозах до 33 мл на килограмм идеальной массы тела в сутки.

Результаты 6S-Study

| | 6% Тетраспан | Рингер ацетат | p |
|---------------------------------------|-----------------|------------------|--------|
| Летальность на 90 день | 201(398) 51% | 172 (400) 43% | P=0,03 |
| Заместительная почечная терапия (ЗПТ) | 87 (22%) | 65 (16%) | P=0,04 |
| Тяжелое кровотечение | 38 (10%) | 25 (6%) | P=0,09 |

Выводы:

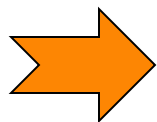
У пациентов с тяжелым сепсисом, которым для восполнения объема жидкости применяли **ГЭК 130 / 0,42** был отмечен повышенный риск смерти в течение 90 дней, а также они чаще нуждались в заместительной почечной терапии, по сравнению с пациентами, получавшими раствор Рингера ацетата.

Результаты CHEST

Значительные отличия от 6S-Study!

Нет различий в летальности:

| | CHEST | | CHEST (Sepsis) | | 6S-Study | |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------|----------------|---------|-----------|------------|
| | | | | | Tetraspan | R. Acetate |
| Количество больных | 3.358 | 3.384 | 979 | 958 | 398 | 400 |
| Летальность D ⁹⁰ | 597/3.315 | 566/3.336 | 248/976 | 224/945 | 154/398 | 144/400 |
| | | | | | 201/398 | 172/400 |
| | | | | | 51% | 43% |
| P (Death D ⁹⁰) | Нет статистических различий | | | | | 0.03 |



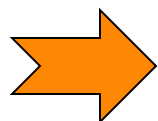
CHEST (Сепсис) отличается от 6S-Study

Результаты CHEST

Значительные отличия от 6S-Study!

Существенный положительный эффект на острое повреждение почки (ОПН), используя объективный критерий RIFLE.

| Variable | Voluven | Saline | Relative Risk (95% CI) | P Value |
|------------------------------|---------------------|---------------------|------------------------|---------|
| RIFLE-R (риск) | 1.788/3.309 (54.0%) | 1.912/3.335 (57.3%) | 0.94 (0.90 to 0.98) | 0.007 |
| RIFLE-F (недостаток функции) | 336/3.243 (10.4%) | 301/3.263 (9.2%) | 1.12 (0.97 to 1.30) | 0.12 |



Преимущество Волювена по сравнению с кристаллоидами в развитии ОПН

ESICM 2012

ESICM 2012 - Session Planner

<http://www.professionalabstracts.com/esicm2012/planner/index.php?g..>

Побочные действия препаратов на основе гидроксиэтилкрахмала: возможно, они неодинаковы.

J. Vandeweghe ¹, C. Danneels ¹, J. Decruyenaere ¹, E. Hoste ^{1,2}

1. Медицинский колледж и Университетская клиника Гента, Отделение интенсивной терапии, Гент, Бельгия,
2. Исследовательский фонд Фландрии, Брюссель, Бельгия

Цель:

Оценить различия побочных действий между препаратами ГЭК 130 на основе кукурузного и картофельного крахмалов, а также между ГЭК в сбалансированном и несбалансированном растворе электролитов.

Материалы и методы:

Ретроспективное моноцентровое, когортное исследование за период с января 2006 по январь 2011, на базе 50-коечного ОРИТ для взрослых.

Препараты сравнения: Волювен, Венофундин, Волюлайт.

В исследование включено 4 041 пациент в возрасте старше 18 лет.

Кукурузный крахмал vs картофельного

| | Кукурузный крахмал | Картофельный крахмал | p |
|--|--------------------|----------------------|--------|
| Количество пациентов (%) | 3313 (82%) | 728 (18%) | |
| Средний возраст, годы | 61 | 63 | 0,12 |
| Мужчины (%) | 61 | 64 | 0,24 |
| Объем инфузии (мл.) | 1000 | 500 | 0,007 |
| pH | 7,43 | 7,44 | - |
| Снижение протомбинового времени (PT) (%) * | 70 | 68 | 0,03 |
| Креатинин (mg/dL)** | 0,93 | 1,03 | <0,001 |
| ОПН (%) На 3-й день | 15,6 | 20,7 | 0,02 |
| На 5-й день | 12,5 | 22 | <0,001 |

Достоверность <0,05

*Отличий по PT% между группами HESc и HESp не выявлено.

**При коррекции по возрасту и сывороточному креатинину в день поступления разница сохранялась (D3: уровень риска 1.39 (p = 0.04); D5: уровень риска 1.96 (p<0.001)).

SIDE EFFECTS OF HYDROXYETHYL STARCH FORMULATIONS: PROBABLY NOT SO EQUAL AT ALL

J. Vandeweghe¹, C. Danneels¹, J. Decruyenaere¹, E. Hoste^{1,2}

Выводы:

На фоне применения ГЭК на основе картофеля по сравнению с ГЭК на основе кукурузы чаще развивается острая почечная недостаточность, в том числе и при коррекции показателей по возрасту и сывороточному креатинину на момент поступления в ОРИТ.



Отчет Европейского Экспертного Совета

Differences in chemical structures between waxy maize- and potato starch-based hydroxyethyl starch volume therapeutics

KLAUS SOMMERMEYER, PhD, FRANZ CECH, PhD & RICHARDA SCHOSSOW

| | ГЭК 130/0,4 на основе крахмала восковой кукурузы | ГЭК 130/0,42* на основе крахмала картофеля |
|---|---|---|
| Степень молярного замещения | 0,4 | 0.45-0,46 |
| Величина отношения C ₂ /C ₆ | 9,05:1 | 6,9-7,7 |
| Степень разветвленности | 6,6 мол% | 4,8-5,1 мол% |
| Свободный фосфат | - | 34-84 ppm |
| Общий фосфат | 15 ppm | 205-290 ppm |
| Вязкость | K=2,29 x 10 ⁻³ | K=2.73-3,52 x 10 ⁻³ |

Отличия в:

- Исходное сырье (Кукуруза/Картофель)
- Амилопектин / Амилоза – соотношение
- Разная степень характера замещения
- Содержание фосфатов
- В европейской инструкции в противопоказаниях печеночная недостаточность
- Случаи побочных эффектов (гипербилирубинемия)

Сырье: влияние на уровень билирубина в плазме

Sander O, Reinhart K, Meier-Helmann A: Equivalence of hydroxyethyl starch HES 130/0.4 and HES 200/0.5 for perioperative volume replacement in major gynaecological surgery. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47:1151–8

A total of 36 equally distributed adverse events (AE) with unlikely or questionable relationships to the study drugs were documented (17 AE in the HES 200/0.5 group and 19 AE in the HES 130/0.4 group, respectively). The most common AE was mild to moderate hyperbilirubinaemia at the morning of the first postoperative day with questionable relationship to study medication (bilirubin $19.7 \pm 9.9 \mu\text{mol l}^{-1}$ vs. $10.8 \pm 5.5 \mu\text{mol l}^{-1}$ at baseline in the HES 200/0.5 group and $16.7 \pm 7.7 \mu\text{mol l}^{-1}$ vs. $9.4 \pm 3.3 \mu\text{mol l}^{-1}$ at baseline in the HES 130/0.4-treated patients). One

Отмечена гипербилирубинемия, связанная с используемыми препаратами:

В группе ГЭК 200/0,5 (картофельный крахмал)

Билирубин $19,7 \pm 9,9$ мкмоль/л (1 день после операции) vs. $10,8 \pm 5,5$ мкмоль/л (исход)

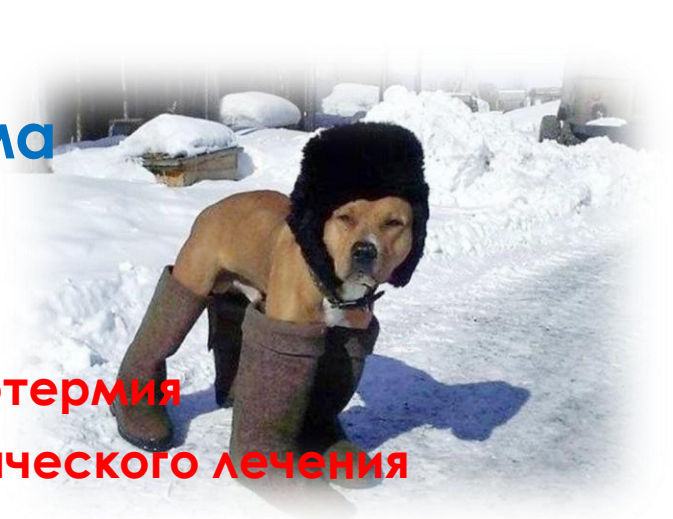
В группе ГЭК 130/0,4 (Венофундин):

Билирубин $16,7 \pm 7,7$ мкмоль/л (1 день после операции) vs. $9,4 \pm 3,3$ мкмоль/л (исход)

Ни в одном из исследований, в котором применялся ГЭК, полученный из кукурузы восковой зрелости, не было получено подобных данных.

Кроме того, ГЭК 130/0,42, полученный из картофеля, является единственным тетракрахмалом, применение которого абсолютно противопоказано у пациентов с тяжелым поражением печени.

Гипотермия – реальная проблема периоперационного периода!



**Даже умеренная интраоперационная гипотермия
значительно ухудшает результаты хирургического лечения
больных.**

- Увеличивается риск кардиальных и инфекционных послеоперационных осложнений.
- Возрастают послеоперационная кровопотеря и потребность в гемотрансфузии.
- Пациенты со сниженной температурой тела медленнее просыпаются, их пробуждение чаще сопровождается мышечной дрожью.
- В конечном счете, периоперационная гипотермия приводит к увеличению сроков госпитализации и внутрибольничной летальности.

Инфузионная среда должна быть подогрета!



Аппараты подогрева крови, кровезаменителей и растворов для инфузионной терапии

Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section

J. S. Thomas*, S. H. Koh and G. M. Cooper

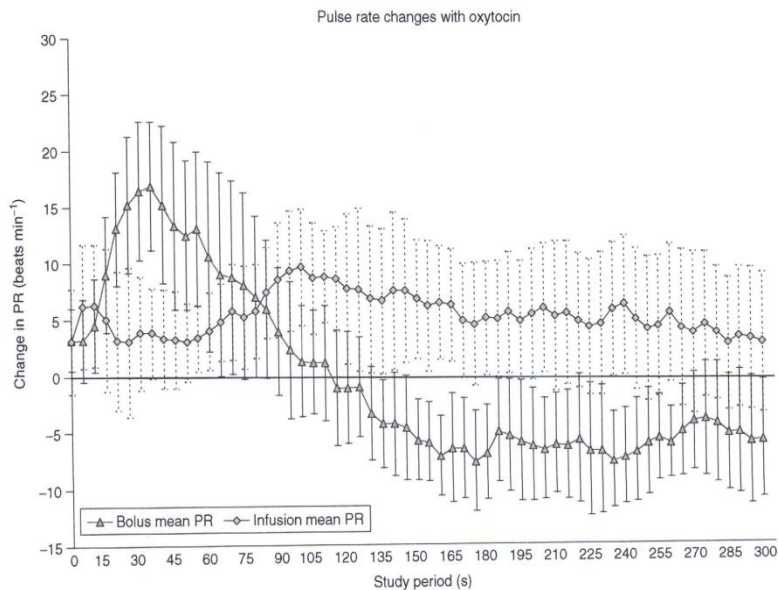


Fig 1 Heart rate before and after oxytocin administration (time 0). The data points shown are the mean (2 SEM).

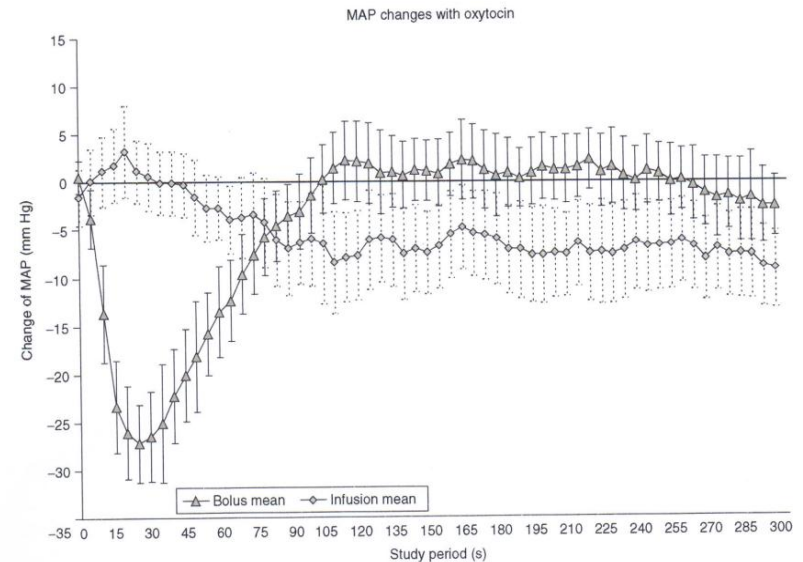
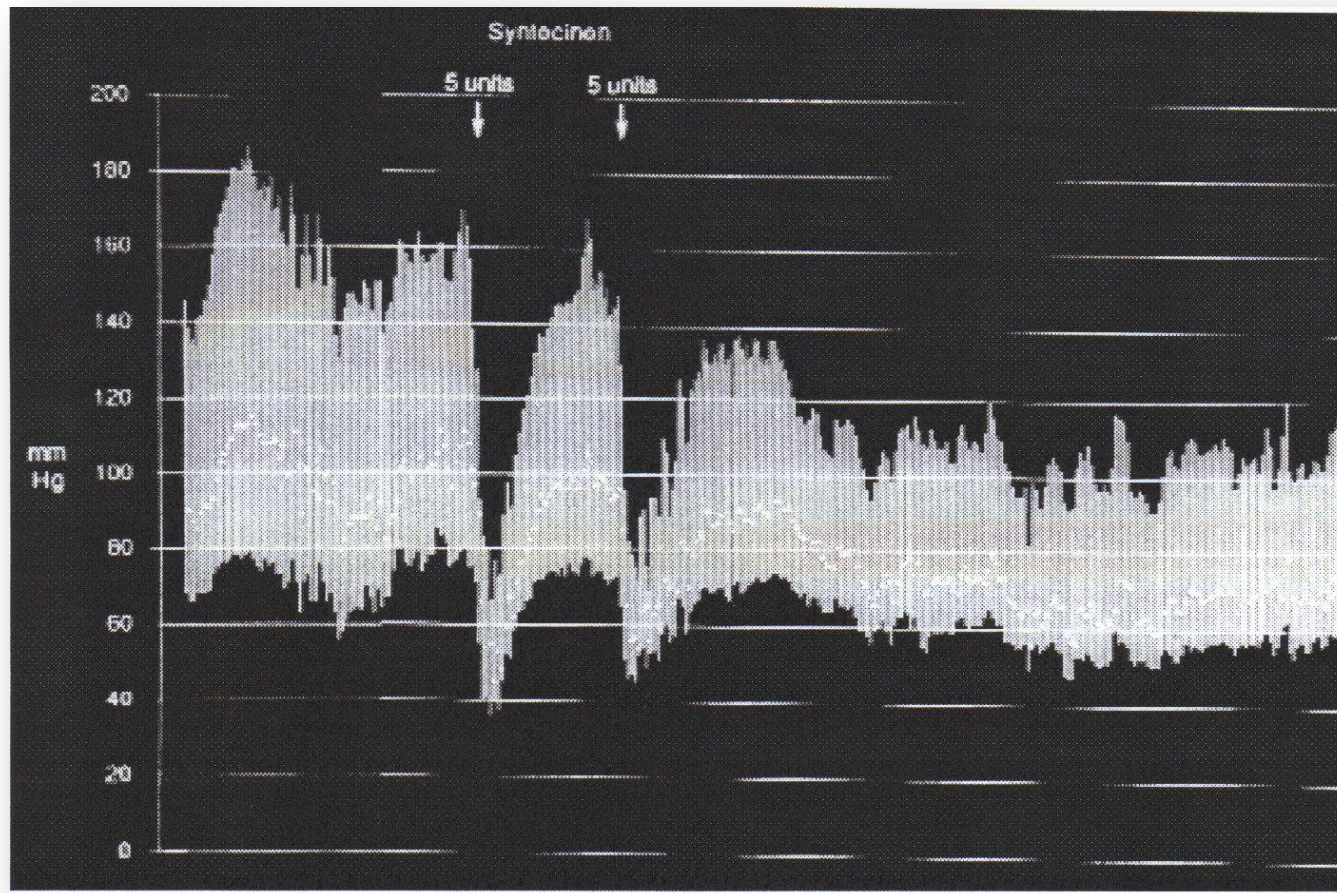


Fig 2 Mean arterial pressure recordings before and after oxytocin administration (time 0). The data points are mean (2 SEM).

Гемодинамический эффект болюсного введения окситоцина



Гемодинамический эффект болюсного введения окситоцина

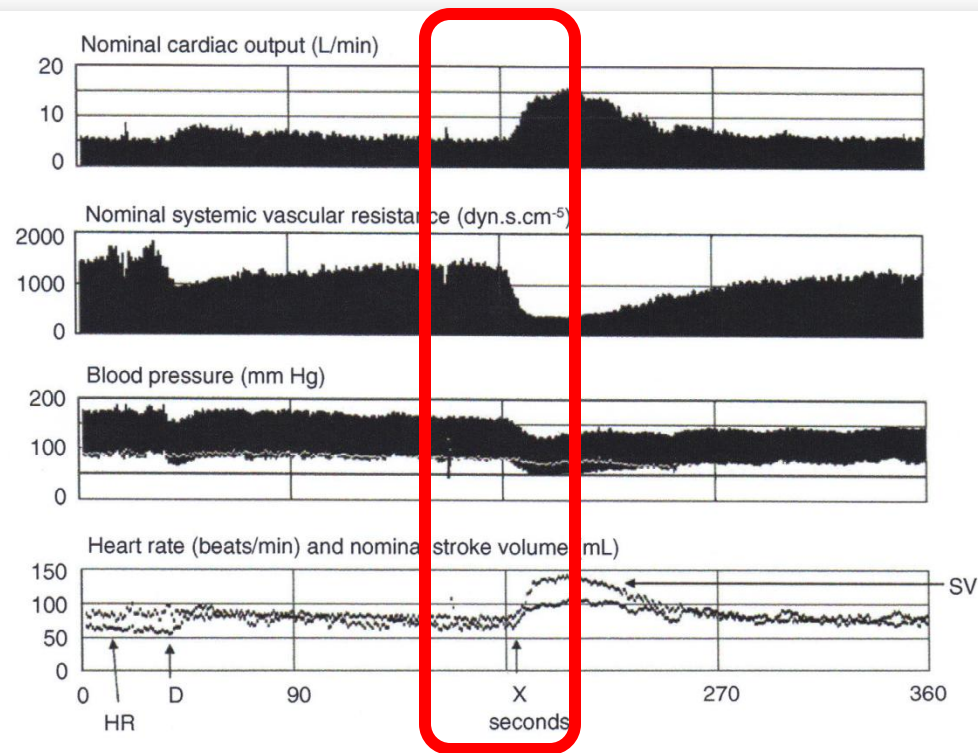


Fig. 1 Part of PulseCO record from case 1. HR and CO increase and SVR decreases at delivery (D). SVR decreases and CO increases with a 5-unit oxytocin bolus (X).

Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section

M. C. Svanström¹, B. Biber³, M. Hanes³, G. Johansson³, U. Näslund² and E. M. Bålfors^{4*}

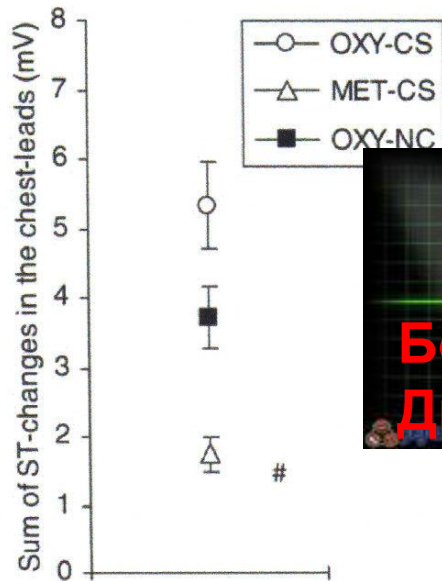
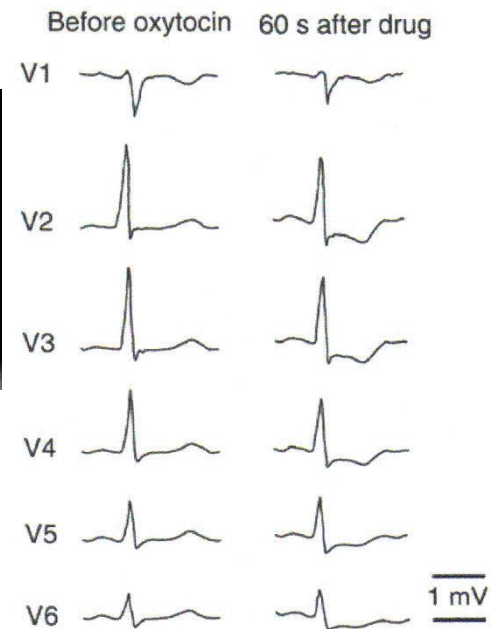
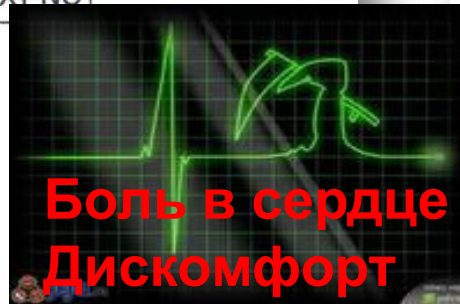
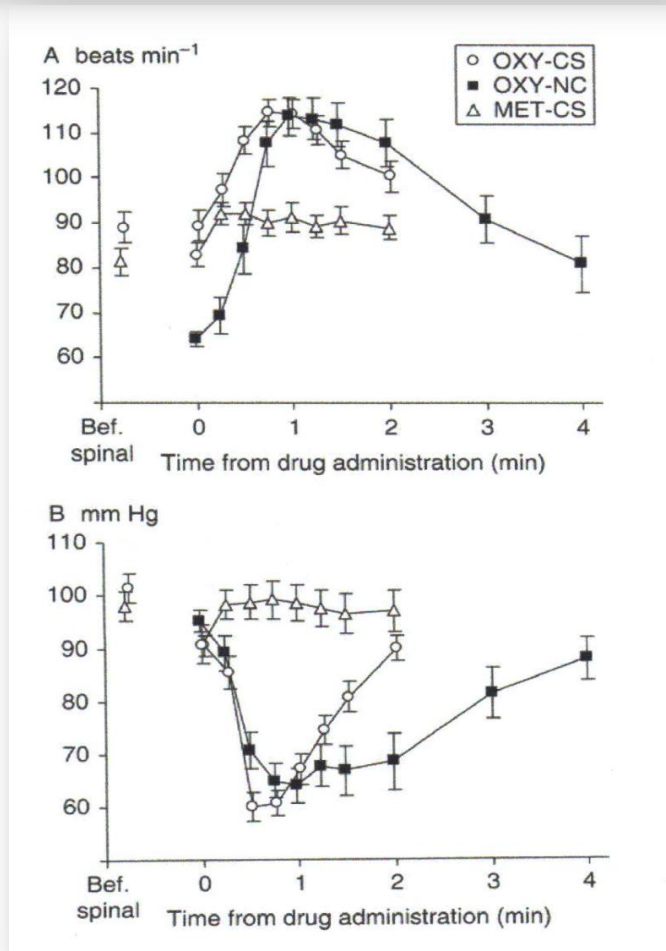


Fig 2 Mean sum of ST-changes in the scalar ECG chest leads mV (SEM).
$P < 0.05$ vs OXY-CS and OXY-NC.



Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section

M. C. Svanström¹, B. Biber³, M. Hanes³, G. Johansson³, U. Näslund² and E. M. Bålfors^{4*}



- 50 женщин:
 - 20 КС окситоцин 10 Ед.
 - 10 не беременных окситоцин 10 Ед.
 - 20 КС метилергометрин.
- Анализ ST-сегмента и гемодинамики

Антифибринолитики

Транексамовая кислота (Транексам) 10 - 15 мг/кг и инфузия 1-5 мг/кг в час.

Введение до остановки кровотечения.

Рекомендации ВОЗ

WHO guidelines
for the management of
postpartum haemorrhage
and retained placenta

Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage

(Review)

Novikova N, Hofmeyr GJ



THE COCHRANE
COLLABORATION®

| | | |
|--|---|--|
| Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, Ker K. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 3. Art. No.: CD001886. DOI: 10.1002/14651858.CD001886.pub4. | 25000 пациентов Апротинин, транексамовая и аминокапроновая кислота | Снижение потребности в переливании крови на 34% |
| Roberts I, Shakur H, Ker K, Coats T, on behalf of the CRASH-2 Trial collaborators. Antifibrinolytic drugs for acute traumatic injury. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 1. Art. No.: CD004896. DOI: 10.1002/14651858.CD004896.pub3 | 20451 и 20211 пациентов Апротинин, транексамовая и аминокапроновая кислота | Снижение риска смерти от кровотечения на 10-15% |
| Novikova N, Hofmeyr GJ. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 7. Art. No.: CD007872. DOI: 10.1002/14651858.CD007872.pub2. | 273 пациентки Транексамовая кислота | Снижение объема кровопотери после родов и операции кесарева сечения |
| Peitsidis P, Kadir RA. Antifibrinolytic therapy with tranexamic acid in pregnancy and postpartum. Expert Opin Pharmacother. 2011 Mar;12(4):503-16 | 34 исследования | Снижение объема кровопотери. Применение безопасно |



Assessment and management of massive bleeding: coagulation assessment, pharmacologic strategies, and transfusion management

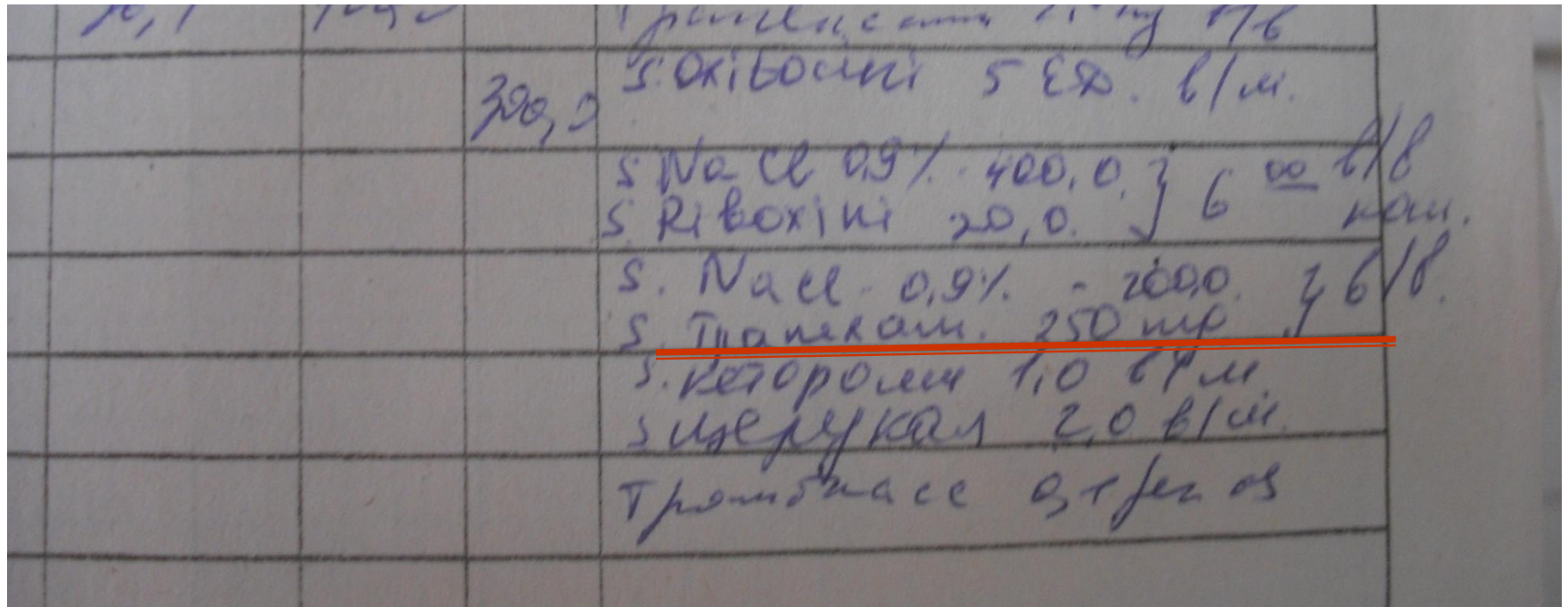
Jeannie L. Callum^{1,2} and Sandro Rizoli³

¹Department of Clinical Pathology, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, ON; ²Department of Laboratory Medicine and Pathobiology, University of Toronto, ON; and ³Department of Surgery and Critical Care Medicine, Sunnybrook Health Sciences Centre, Toronto, ON

Если бы всем пациентам с острой травмой в первый час после повреждения вводилась транексамовая кислота, то это позволило бы избежать 128 000 летальных исходов

Callum JL, Rizoli S. Assessment and management of massive bleeding: coagulation assessment, pharmacologic strategies, and transfusion management. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2012;2012:522-8.

Соблюдение рекомендуемых дозировок!



Транексам - 10-15 мг/кг

диаметр $\varnothing = 1,6$ мм установка лезвия в правую
подключенную ветвь.
УБВ в - отрицательное
УБВ в вращение вращении вращении
в инфузью включен 1 гр Транексо
ме с целью интубированной БАА
в последующем с целью профилак-
тики фибринолиз включено в
инфузию 50 тыс контрикала
возваны на консультацию гине-
тологам, сосудистые хирурги,
размороживается четыре дозы СЗБ,
определяется совместимость одной
дозы эр. массы и заказывается
дополнительно 5 доз однократно или
эр. массы А(II) РК пол.



U.S. Food and Drug Administration



Department of
Health and
Human Services

CENTER FOR DRUG EVALUATION AND RESEARCH

The new labeling for Trasylol has a more focused indication, a new Warning about renal dysfunction, a revised Warning about anaphylactic reactions, and a new Contraindication. The new labeling changes are summarized here:

Indication and Usage—more limited and focused

Trasylol is now indicated for use only in patients *who are at increased risk for blood loss and blood transfusion* in association with cardiopulmonary bypass in the course of coronary artery bypass grafting. It should be administered only in the operative setting where cardiopulmonary bypass can be rapidly initiated.

A new Warning about renal dysfunction

Trasylol administration increases the risk for renal dysfunction and may increase the need for dialysis in the perioperative period.

Stronger Warnings about anaphylactic reactions including a new Contraindication for previous aprotinin exposure

Anaphylactic reactions, including fatal reactions, are one of the important risks associated with Trasylol administration. As a consequence of the higher risk for anaphylactic reactions, administration of Trasylol to patients with a known or suspected exposure during the past 12 months is contraindicated.

Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery

Joel Dunning^a, Michel Versteegh^b, Alessandro Fabbri^c, Alain Pavie^d,
Philippe Kolh^e, Ulf Lockowandt^f, Samer A.M. Nashef^{g,*}
on behalf of the EACTS Audit and Guidelines Committee

Recommendation:

Aprotinin reduces blood loss and the need for blood transfusion in cardiac surgery, however there is a proven association with postoperative renal dysfunction and a probable association with increased mortality after a large randomised controlled trial has been stopped early due to these concerns. Routine use of

Recommendation:

Tranexamic acid reduces blood loss, requirement for blood transfusion, and the risk of re-operation for bleeding.

(Grade A recommendation based on level 1a and 1b studies)

BART – The Blood Conversation Using Antifibrinolytics in a Randomized Trial

- Апротинины уменьшают кровопотерю, но, в сравнении с ТК значительно увеличивают летальность при СС операциях.
- Использование апротининов ограничено – Ray W.A., Stein C.M. The Aprotinin Story – Is BART the Final Chapter? N Engl J Med.2008.V.358.N.22.- P.2398-9

Treatment for primary postpartum haemorrhage (Review).

Mousa HA, Alfirevic Z.,
Cochrane Library, 2009

**Применение транексамовой кислоты при
кровотечениях в акушерстве – рутинно!**



КОПИЯ

Серия АА

0001882

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

РАЗРЕШЕНИЕ

НА ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ФС № 2009/ 165

от « 30 » ИЮНЯ 2009 г.

**«Инфузионно-трансфузионная терапия при
коагулопатических послеродовых кровотечениях»**

Разрешение выдано на имя:

ФГУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. академика В.И. Кулакова».
(117997, Москва, ул. Академика Опарина, д.4).

Показания к использованию медицинской технологии:

Инфузионно-трансфузионная терапия при коагулопатических
послеродовых кровотечениях показана при:

- послеродовых кровотечениях;
- кровотечениях во время абдоминальных родоразрешений;
- диссеминированном внутрисосудистом свёртывании (ДВС-синдроме).

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

Отсутствуют.

**Возможные осложнения при использовании медицинской
технологии и способы их устранения:**

Аллергические реакции на консервант. Лечение: проведение
десенсибилизирующей терапии.

Руководитель



П.В. Юргель

Инфузионный раствор как средство экстренной помощи



OAA / AAGBI Guidelines for Obstetric Anaesthetic Services 2013

Жировые эмульсии могут быть полезны в чрезвычайных ситуациях, связанных с анестезией. Они должны быть доступны, их местоположение в операционной должно быть четко определено.

Непреднамеренное внутрисосудистое введение МА в акушерстве

- **1984 г.** Сообщение о 35 акушерских случаях случайной внутривенной инъекции бупивакаина, которые включили 24 материнские смерти

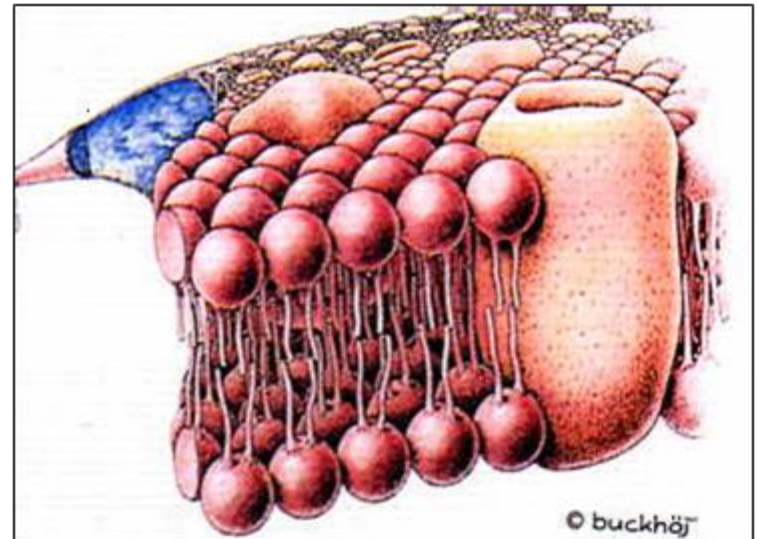
Plumer M., Appendix B. Obstetric case histories: bupivacaine. SOAP Newsletter 1984; 15 (3/4): 8-10.

- **Закрытое исследование в США:** 19 случаев судорог. Из них 18 связано с ЭА, 17 – следствие токсичности МА. Исходы неблагоприятные, с неврологическими нарушениями или смертями матери, плода или обоих в 83% случаев

Chadwick H. S., Posner K., Caplan R. A., Ward R. J., Cheney F. W. A comparison of obstetric and nonobstetric anesthesia malpractice claims. Anesthesiology 1991; 74: 242–249.

Механизмы системной токсичности МА

- **Блокада Na-каналов миокарда**
Нарушение А-V-проводимости.
- **Ингибирование митохондрий**
(поэтому больше поражаются органы, наименее способные к анаэробному метаболизму – сердце, головной мозг).



Clarkson C. Hondeghem L. Mechanism for bupivacaine depression of cardiac conduction: fast block of sodium channels during the action potential with slow recovery from block during diastole // Anesthesiology. – 1985. – Vol. 62, № 4. – P. 396–405.

American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2012 Version

Joseph M. Neal¹, Michael F. Mulroy¹, Guy L. Weinberg²

¹Virginia Mason Medical Center, Seattle, WA, USA

²University of Illinois and Jesse Brown VA Medical Center, Chicago, IL, USA

- **Мониторинг во время и после завершения инъекции, поскольку клиническое проявление токсичности может задержаться вплоть до 30 минут.**
- **Признаки со стороны центральной нервной системы (могут быть едва различимыми или отсутствовать):**
 - **Возбуждение (беспокойство, смятение, подергивание мышц, судороги).**
 - **Депрессия (сонливость, оглушение, кома или апноэ).**
 - **Неспецифические признаки (металлический вкус, нечувствительность вокруг рта, диплопия, звон в ушах, головокружение).**

!!! Встречаются менее чем в 20% случаев.

Из лекции Филипповича Г.В.

American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2012 Version

Joseph M. Neal¹, Michael F. Mulroy¹, Guy L. Weinberg²

¹Virginia Mason Medical Center, Seattle, WA, USA

²University of Illinois and Jesse Brown VA Medical Center, Chicago, IL, USA

Сердечно-сосудистая симптоматика (часто единственная манифестация тяжелой системной интоксикации МА).

- Первоначально может иметь место гипердинамическая реакция (гипертензия, тахикардия, желудочковая аритмия), затем:**
- Прогрессирующая гипотензия.**
- Блокада проводимости, брадикардия или асистолия.**
- Желудочковая аритмия (желудочковая тахикардия, пируэтная тахикардия, желудочковая фибрилляция).**

American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Checklist for Managing Local Anesthetic Systemic Toxicity: 2012 Version

Joseph M. Neal¹, Michael F. Mulroy¹, Guy L. Weinberg²

¹Virginia Mason Medical Center, Seattle, WA, USA

²University of Illinois and Jesse Brown VA Medical Center, Chicago, IL, USA

- **В/в терапия 20% жировой эмульсией.** Рекомендуемый верхний предел в дозировке жировой эмульсии: приблизительно 10 мл/кг жировой эмульсии за 30 минут.
- Рекомендуется **избегать высоких доз адреналина**, и применять меньшие дозы, например < 1 мкг/кг, для лечения гипотензии.
- **Не рекомендуется использование пропофола**, когда имеются признаки сердечно-сосудистой нестабильности.
- После выявления любых признаков системной токсичности МА рекомендуется **продолженный мониторинг (>12 часов)**, поскольку угнетение сердечно-сосудистой системы, обусловленное МА, может сохраняться и рецидивировать после лечения.

Идея «липидного спасения»



G. Weinberg

Первые доказательства эффективности жировых эмульсий при кардиотоксичности МА были получены Г. Вейнбергом и коллегами в эксперименте на крысах.

Weinberg G.L., Ripper R., Murphy P., Edelman L.B., Hoffman W., Strichartz G., Feinstein D.L. Lipid infusion accelerates removal of bupivacaine and recovery from bupivacaine toxicity in the isolated rat heart // Reg. Anesth. Pain Med. — 2006. — Vol. 31, № 4. — P. 296-303.

Механизмы «липидного спасения»

- «Липидный смыв» («lipid sink»):
абсорбирование бупивакаина
и вывод его из миоцитов.
- Липиды - энергетический
субстрат для митохондрий
сердца.



Интралипид или липофундин?



- Липофундин содержит натрия олеат (0,3%) в качестве стабилизатора
- В больших дозах и при быстром введении используется в научных лабораториях для моделирования СОПЛ

Из лекции Филипповича Г.В.

Факторы, влияющие на послеоперационную потребность в жидкости

- ❖ Послеоперационные потери (гипертермия, рвота, парез кишечника);
- ❖ Возвращение к раннему пероральному приему жидкости.



Раннее начало питания



Препарат дает дополнительные 590 ккал и 12 г белка в 300 мл готового продукта



Раннее начало питания



 **FRESENIUS
KABI**
caring for life

**Препарат дает дополнительные 300 ккал и 20 г белка в 200 мл готового продукта
+ микроэлементы, витамины и высокое содержание ω -3 жирных кислот**



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздравсоцразвития России)

МИНИСТР

Рахмановский пер., 3, г. Москва, ГСП-4, 127994
тел.: 628-44-53, факс: 628-50-58

Письмо Минздравсоцразвития России
№15-4/10/2-6139 от 24 июня 2011 г.

Кесарево сечение в современном
акушерстве



Письмо Минздравсоцразвития России Кесарево сечение в современном акушерстве

Анестезиологическое обеспечение кесарева сечения

В современном акушерстве для обезболивания КС предпочтение следует отдавать региональным методам анестезии (эпидуральная, спинальная или спинально-эпидуральная анестезия).

В тех же случаях, когда операция производится по жизненным показаниям со стороны матери, методом выбора должен быть эндотрахеальный наркоз с продленной ИВЛ в послеоперационном периоде.

Ведение послеоперационного периода (диагностические и лечебные мероприятия)

Течение послеоперационного периода и лечебная тактика у родильниц после КС имеют свои особенности, обусловленные патологической кровопотерей (800-1000 мл), гиповолемией, оперированной маткой (субинволюция) и особенностями лактации (гипогалактия).

1. Интраоперационно и в течение двух первых суток после операции проводится инфузионная терапия, объем и качество которой определяются индивидуально в зависимости от преморбидного фона, показаний к операции, ее особенностей, кровопотери. При неосложненном КС у практически здоровой родильницы объем инфузионной терапии в первые сутки после операции должен быть не менее 2000 мл, на вторые – 1500 мл.

2. Внутривенное введение препаратов калия с целью профилактики пареза кишечника.

**Вводит в заблуждение по поводу
необходимости послеоперационной ИТ**





Обрезование – сумма знаний,
которых в обрез и у тех, кто учится,
и у тех, кто учит

Что значит «покапать» в послеродовом периоде

«Мотивация»:

- Устранение гиповолемии ???
 - Улучшение кровообращения
- Детоксикация

**Женщина может
принимать
жидкость и
питание
энтерально**

Но если применяется:

Натрия хлорид 0,9% 400 мл
Глюкоза 5% - 400 мл
Всего 800 мл

То получается:

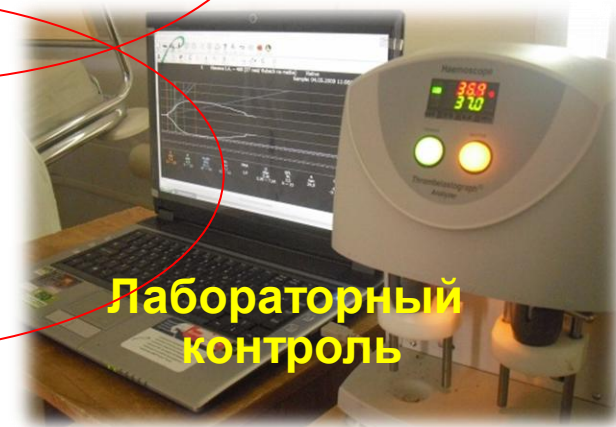
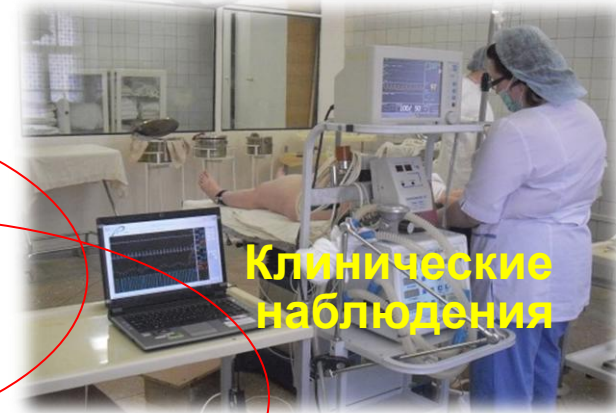
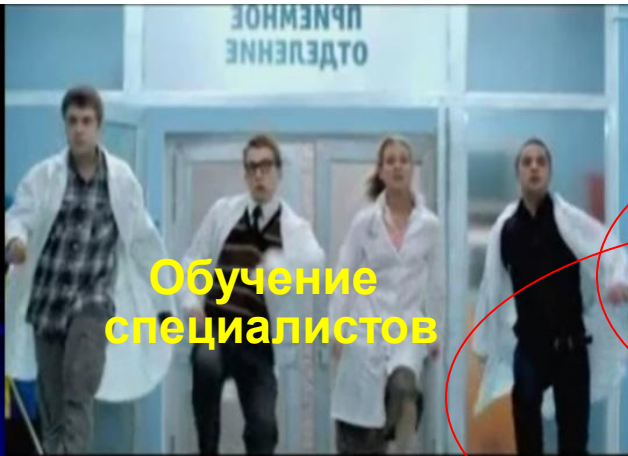
В течение 1 часа в кровотоке остается 80 мл, а 720 мл уходит в интерстициальное пространство и в клетки

Только отек тканей +

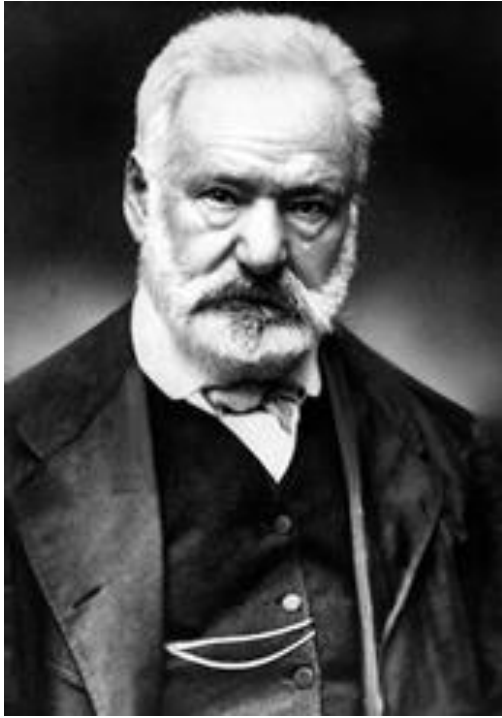
Риск контаминации и флебита

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД

Преимственность
средств и методов



АДЕКВАТНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ



**«Кровь можно перелить в
вены человеку,
просвещенность – в вены
народа»**

Виктор Гюго