



Сбалансированный подход к сбалансированным кристаллоидам



Сокологорский С.В.
Москва





CRITICAL CARE

Guidet et al. *Critical Care* 2010, **14**:325
<http://ccforum.com/content/14/5/325>

VIEWPOINT

A balanced view of balanced solutions

Bertrand Guidet^{1,2,3*}, Neil Soni^{4,5}, Giorgio Della Rocca⁶, Sibylle Kozek⁷, Benoît Vallet⁸, Djillali Annane⁹ and Mike James¹⁰

Abstract

The present review of fluid therapy studies using balanced solutions versus isotonic saline fluids (both crystalloids and colloids) aims to address recent controversy in this topic. The change to the acid-base

Much attention has been given recently to so-called balanced solutions such as Ringer's lactate, and more recent derivatives. Colloids prepared in balanced electrolyte solutions have also been developed, alongside colloids in isotonic saline.



1831 пандемия холеры в Европе.

Первое упоминание о внутривенном введении солевого раствора:

Na - 134 mmol/l, хлориды - 118 mmol/l бикарбонат - 16 mmol/l.

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.

1881



10 июля 1881 г Н. Landerer впервые успешно провел подкожное вливание «0,9% раствора поваренной соли».



A FURTHER CONTRIBUTION REGARDING THE INFLUENCE OF THE DIFFERENT CONSTITUENTS OF THE BLOOD ON THE CONTRACTION OF THE HEART. BY SYDNEY RINGER, M.D., *Professor of Medicine at University College, London.* (Plate I.)

AFTER the publication of a paper in the JOURNAL OF PHYSIOLOGY, Vol. III., No. 5, entitled "Concerning the influence exerted by each of the Constituents of the Blood on the Contraction of the Ventricle," I discovered, that the saline solution which I had used had not been prepared with distilled water, but with pipe water supplied by the New River Water Company. As this water contains minute traces of various inorganic substances, I at once tested the action of saline solution made with distilled water and I found that I did not get the effects described in the paper referred to. It is obvious therefore that the effects I had obtained are due to some of the inorganic constituents of the pipe water.

Water supplied by the New River Water Company contains 278·6 parts of solids per million.

They consist of:

Calcium	38·3	per million.
Magnesium	4·5	"
Sodium	23·3	"
Potassium	7·1	"
Combined Carbonic Acid	78·2	"
Sulphuric Acid	55·8	"
Chlorine	15	"
Silicates	7·1	"
Free Carbonic Acid	54·2	"

This water is faintly alkaline to test-paper from bicarbonate of lime. Saline made with this water I found at first rounds the top of the trace of each contraction and later greatly prolongs diastolic dilatation, and that these effects are completely obviated by about 1 c. c. of 1 % solution

Alexis F. Hartmann, Sr., M.D. 1920



Добавил лактат в раствор Рингера
в качестве метаболизируемой
резервной щелочи

Alexis F. Hartmann, Sr., M.D.

Профессор, (1898 – 1968)

Руководитель педиатрической клиники

Вашингтонского Университета

в 1936-1964 гг


Раствор Тироде

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

1910 г Maurice Vejuh Tyrode

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
Раствор Рингера-Локка						
9,0	0,2	0,2	0,2	--	--	1,0



Сбалансированные инфузионные растворы электролитов

- это инфузионные растворы, химический состав которых приближен к химическому составу плазмы крови человека :

натрий

pH

магний

осмолярность

кальций

резервная щелочность

калий

фосфор

глюкоза

Цели инфузионной терапии

- ❖ Устранение гиповолемии
- ❖ Восстановление электролитного баланса
- ❖ Нормализация рН крови
- ❖ Поддержание КОД
- ❖ Увеличение органной перфузии



Нормализация транспорта кислорода





Идеальный электролитный раствор:

- ❖ имеет физиологическую ионную структуру, аналогичную плазме в переводе на натрий, калий, кальций, магний, хлорид;
- ❖ изотоничен по отношению к плазме;
- ❖ достигает физиологического кислотно-основного баланса с бикарбонатными или метаболизирующимися анионами;
- ❖ избавляет от риска ятрогенных осложнений, за исключением возможности возникновения перегрузки системы кровообращения объемом вводимой жидкости.

К чему стремимся?

- ❖ Изоволемия (*60-70 мл/кг ВМ*)
- ❖ Изогидричность (*pH=7,38-7,42*)
- ❖ Изоонкотичность (*25-30 мм рт. ст.*)
- ❖ Изиониичность (*поддержание концентраций катионов и анионов*)
- ❖ Изотониичность (*285-295 мосм/л*)



Но в действительности кристаллоиды

- ❖ Распределяются во всем внеклеточном пространстве
- ❖ Не создают коллоидно-онкотического давления
- ❖ Имеют волемический эффект ~ 20% от инфузируемого объема
- ❖ Концентрация натрия ~ 130 - 155 ммол/л
- ❖ Обладают быстрой почечной экскрецией
- ❖ Обеспечивают продолжительность волемического эффекта
~ 30 мин

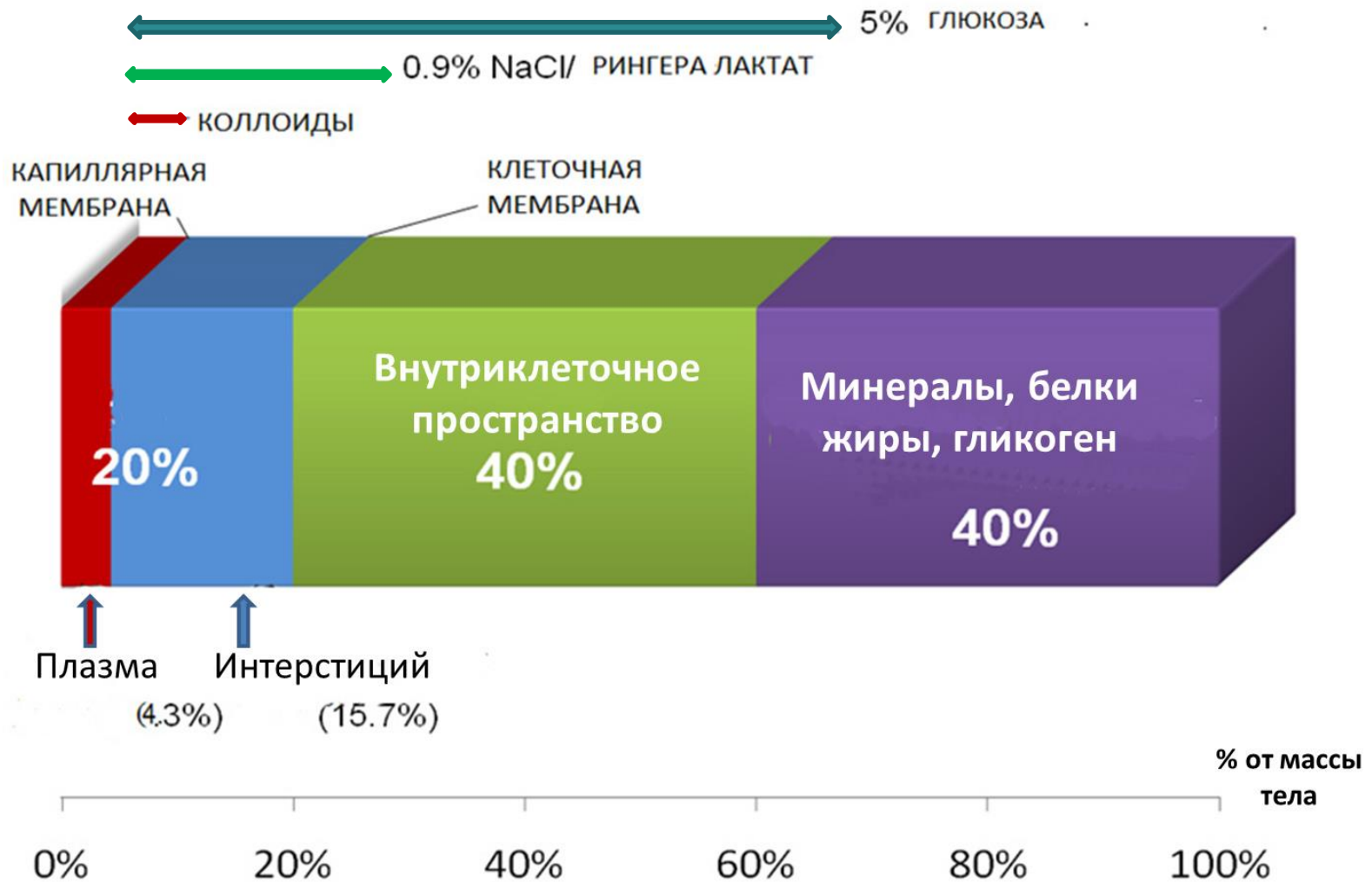


Когда они нужны?

- дегидратация внеклеточного пространства (за счет воды, химически связанной с ионами)
- нарушения электролитного обмена (за счет ионов Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^-)
- метаболический ацидоз (за счет гидрокарбоната, лактата, ацетата)



Распределенность растворов по водным секторам в организме



Распределение инфузионных растворов по жидкостным пространствам

Предназначение	Пространство	Состав	Пример жидкости для внутривенного введения
Объёмное восполнение	Внутрисосудистое	Изоонкотичный Изотоничный Изоионный	6% ГЭК 130/0,42 в сбалансированном электролитном растворе
Жидкостное восполнение	Внеклеточное	Изотоничный Изоионный	Сбалансированный электролитный раствор (Стерофундин изотонический)
Электролитная или осмотерапия	Внутриклеточное Внеклеточное	H ₂ O Изотонический in vitro	5% р-р глюкозы

Растворы которые мы выбираем...

Разговор в ПИТ перед инфузией:

- Ну, чё мы будем капать?
- А, чё у нас есть?

Разговор в ПИТ в процессе инфузии:

- Ну, чё мы будем ещё капать?
- А, чё мы еще не капали?



Нефизиологичный «физиологический» раствор

	Плазма крови	0,9% NaCl
Na ⁺ , ммоль/л	140	154
K ⁺ , ммоль/л	4,2	—
Ca ²⁺ , ммоль/л	2,35	—
Mg ²⁺ , ммоль/л	0,9	—
HPO ₄ ²⁻ , ммоль/л	1,25	—
Cl ⁻ , ммоль/л	103	154
лактат, ммоль/л	<2	—
Соотношение Na/Cl	1,36	1,0
Осмоляльность, мОсмоль/кг	295	308



0,9% раствор натрия хлорида является коррегирующим гипонатриемию и гипохлорэмию раствором

Почему так важна концентрация Cl^- ?

Увеличение концентрации Cl^- на 12 ммоль/л выше нормы приводит к снижению ГФ на 20% и может быть причиной гипотензии

- Вазоконстрикция почечных артерий
- ↓
- Снижение гломерулярной фильтрации (ГФ) и диуреза
- ↓
- Гипотензия вследствие снижения концентрации ренина



Wilcox CS: Regulation of renal blood flow by plasma chloride. J Clin Invest 1983; 71: 726-735

Wilcox CS Peart WS: Release of renin and angiotensin II into plasma and lymph during hyperchloremia. Am J Physiol 1987; 253: F734-F741

Почему так важна концентрация Cl^- ?

Инфузия солевых растворов с высоким содержанием хлора провоцирует развитие гиперхлоремического ацидоза



- McFarlane et al. *Anaesthesia* 1994;49:779
- Scheingraber et al. *Anesthesiology* 1999;90:1265
- Waters et al. *Anesthesiology* 2000;93:1184
- Rehm et al. *Anesthesiology* 2000;93:1174
- Liskaser et al. *Anesthesiology* 2000;93:1170

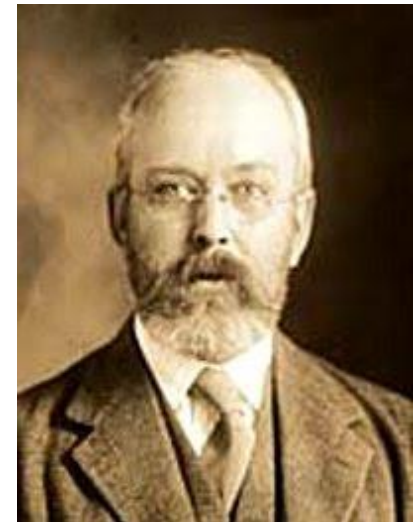
Уравнение Henderson–Hasselbalch 1916

$$\text{pH} = \text{pK1}' + \log[\text{HCO}_3^-] / (S \times \text{PCO}_2)$$

- PCO_2 - парциальное давление CO_2 ,
- $\log[\text{HCO}_3^-]$ - концентрация ионов гидрокарбоната,
- pK - теоретическая константа диссоциации угольной кислоты в плазме
- $S \times \text{PCO}_2$ - растворимость двуокиси углерода в плазме.



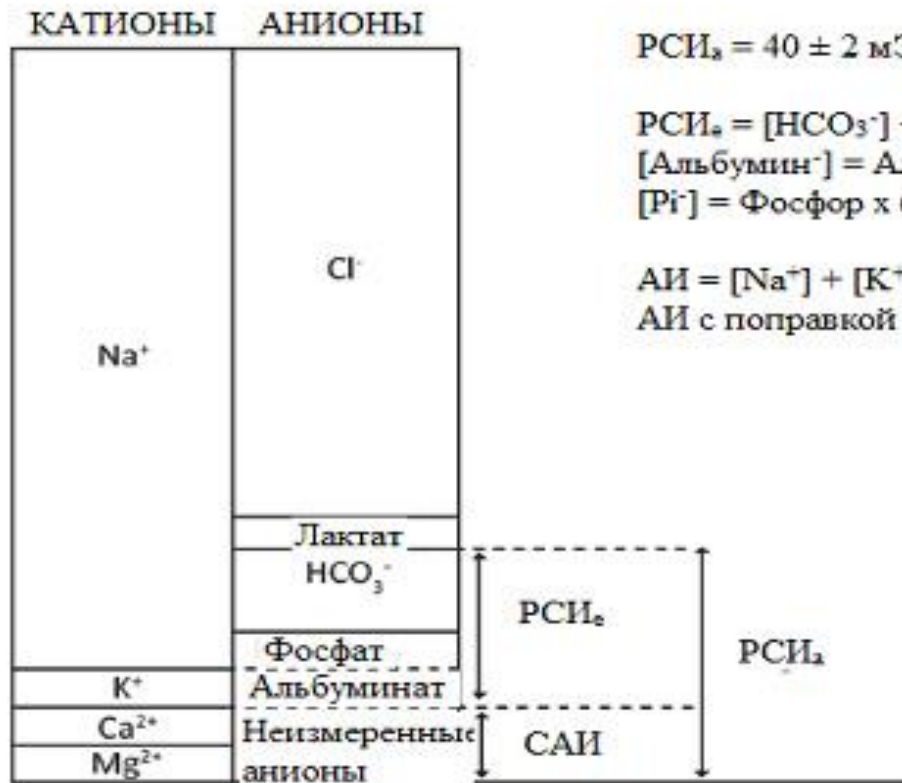
Karl Albert Hasselbach



Lawrence J. Henderson

Диаграмма Gamble и гиперхлоремический ацидоз

$$РСИ_2 = (Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Cl^- + \text{лактат})$$



$$РСИ_2 = 40 \pm 2 \text{ мЭкв/л}$$

$$РСИ_2 = [HCO_3^-] + [Альбумин^-] + [P_i]$$

$$[Альбумин^-] = \text{Альбумин} \times (0.123 \times pH - 0.631)$$

$$[P_i] = \text{Фосфор} \times (0.309 \times pH - 0.469)$$

$$АИ = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$$

$$АИ \text{ с поправкой} = АИ + 0.25 * (40 - [Альбумин])$$

Диаграмма Gamble

РСИ – разница сильных ионов (SID - strong ion difference)

САИ – промежуток сильных ионов (SIG - strong ion gap)

Уравнение Stewart (1981)

$$\text{pH} = \text{pK}'_1 + \log \left[\frac{\text{SID} - \text{A}_{\text{tot}}}{1 + 10^{\text{pK}'_a - \text{pH}}} \right] / (S \times \text{PCO}_2)$$

PCO_2 - парциальное давление углекислоты в плазме,

SID - разность сильных ионов - разность зарядов между сильными катионами (натрий, калий, магний и кальций) и анионами (хлорид, сульфат, лактат и другие) плазмы **$\text{SID} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+}) - (\text{Cl}^- + \text{лактат}^-)$** mEq/l;

A_{tot} - сумма всех отрицательных зарядов слабых кислот плазмы – концентрация стабильных буферов, альбумина, глобулинов и фосфата.

pK'_a константа диссоциации для слабой кислоты

Stewart PA How to understand acid base balance, in fa Quantitative Acid-Base Primer for Biology and Medicine, edited by Stewart PA, New York, Elsevier, 1981

Состав кристаллоидов

	Плазма крови	0,9 % NaCl	Рингер-лактат
Na ⁺ (ммоль/л)	136-143	154	130
K ⁺ (ммоль/л)	3,5-5,5	-	5
Ca ²⁺ (ммоль/л)	2,38-2,63	-	1
Mg ²⁺ (ммоль/л)	0,75-1,1	-	1
Cl ⁻ (ммоль/л)	96-105	154	112
HCO ₃ ⁻ (ммоль/л)	29	-	-
Лактат (ммоль/л)	1-1,1	-	27
Ацетат (ммоль/л)		-	-
Малат (ммоль/л)		-	-
Осмолярность (мОсм/л)	300	308	276



Для чего нам резервная щелочь?

Любая инфузионная жидкость, не содержащая физиологического буферного основания HCO_3^- , при введении будет создавать дилуционный ацидоз.

Степень дилуционного ацидоза, очевидно, зависит от введенного объема и скорости вливания.

Показатель титрованной кислотности практически бесполезен!



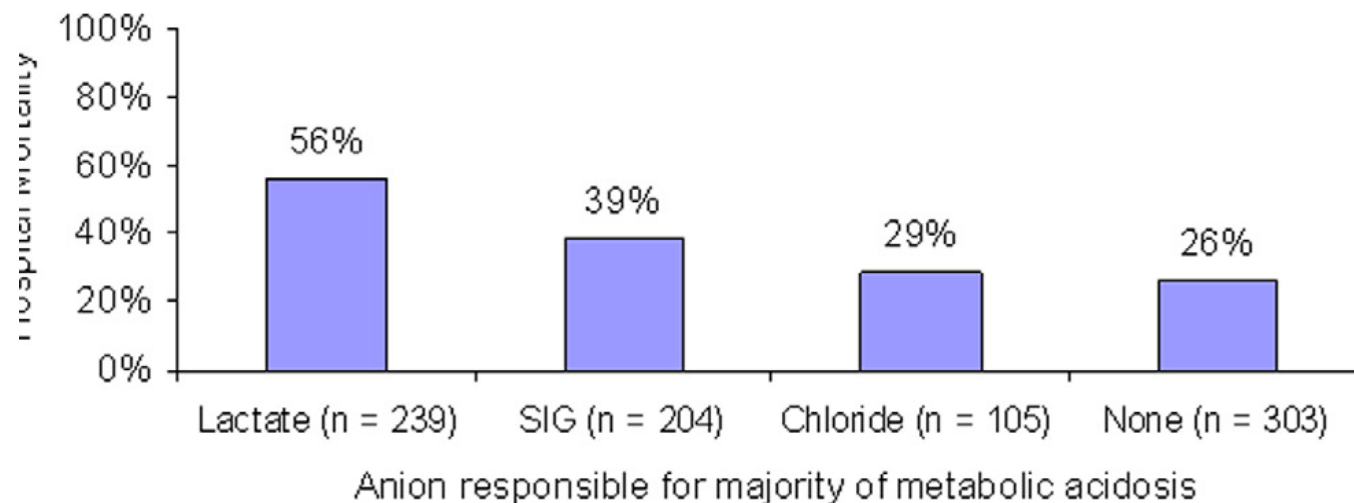
❖ BE_{pot} - потенциальный избыток оснований инфузионного раствора - количество HCO_3^- , которое потенциально может поглощаться или высвобождаться в организме после вливания и метаболизма носителей резервной щелочности (метаболизируемых анионов).

❖ $BE_{pot} = -BE \text{ плазмы} + \sum \text{валентность анионов р-ра}$

$$24 \text{ ммоль/л} + 16-18 \text{ ммоль/л} = \mathbf{40-42 \text{ ммоль/л}}$$

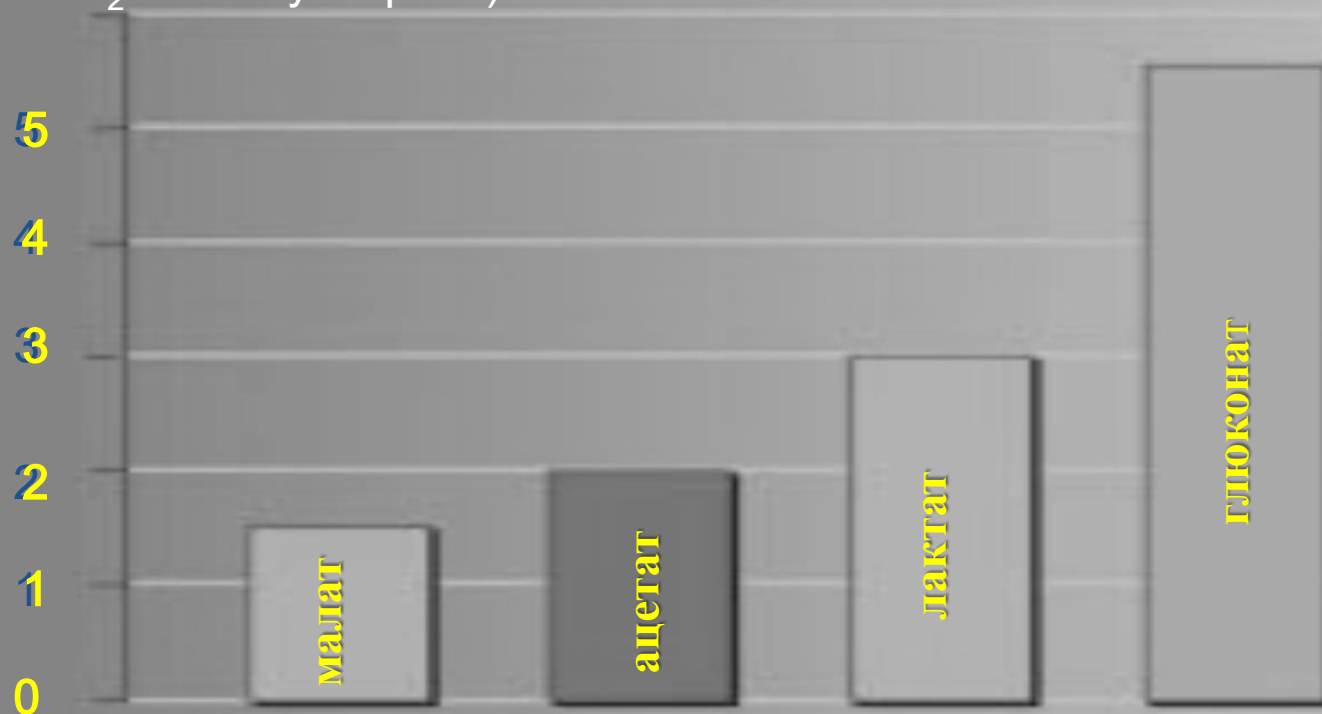
Метаболический ацидоз и смертность

Hospital Mortality Associated with Type of Metabolic Acidosis



Для преобразования носителей резервной щелочности в бикарбонат необходимо O_2

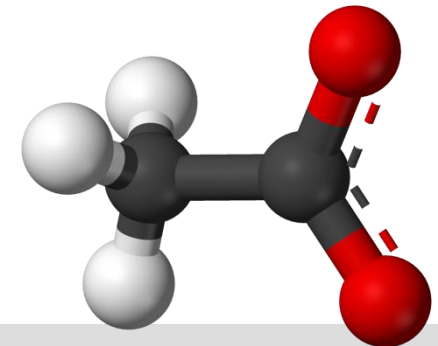
(моль O_2 /моль субстрата)



Носители резервной щелочности

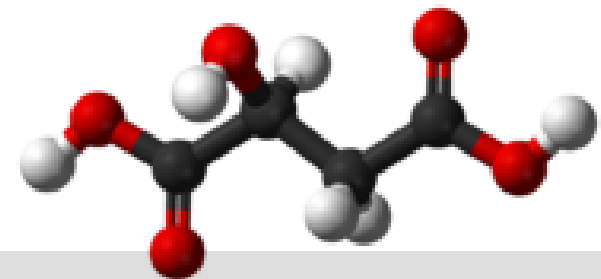
❖ Метаболизм:

- Один моль ацетата → один моль HCO_3^-
- Дыхательный коэффициент (RQ) – 0,5 – т.е. при потреблении 2 молей O_2 выделяется один моль CO_2
- Участвует в окислении свободных жирных кислот (нормализует метаболизм в миокарде)
- Высокая скорость метаболизма (выше чем у лактата)
- Не влияет на углеводный статус у диабетиков
- Энергетическая ценность 209 ккал/моль



❖ Метаболизм:

- один моль малата → два моля HCO_3^-
- более медленный метаболизм в сравнении с ацетатом
- совместное введение: ацетат + малат (?)





Зачем нам Кальций (Ca^{2+}) в кристаллоидном растворе?

Плазменная концентрация Ca^{2+} - 2,5 ммоль/л

Половина этого количества связана с протеинами, в основном с альбумином и не участвует в свертывании крови

В процессе свертывания принимает участие только свободный, ионизированный Ca^{2+} ~ 1,25 ммоль/л

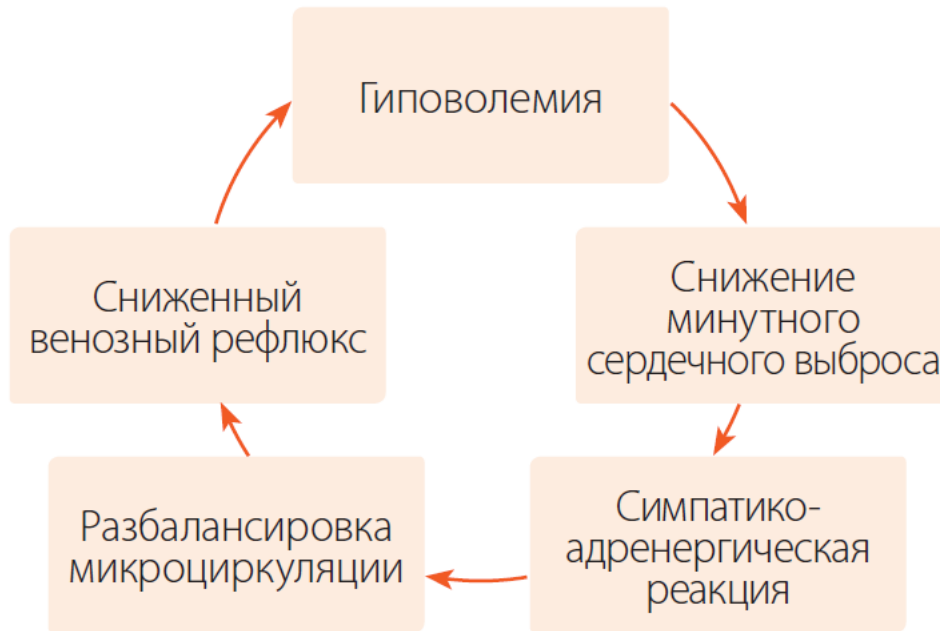
В условиях ацидоза концентрация связанного Ca^{2+} повышается, так как усиливаются связывающие свойства альбумина, что ведет к снижению доли свободного Ca^{2+} и, соответственно, снижению свертываемости крови

Vivien B, Langeron O, Morell E et al.: Early hypocalcemia in severe trauma. Crit Care Med 2005; 33: 1946-1952

Zander R: Association between plasma ionized calcium and lactate concentration. Intensive Care Med 1993; 19: 362

Гиповолемиа – это плохо!

Порочный круг, вызванный гиповодемическим шоком



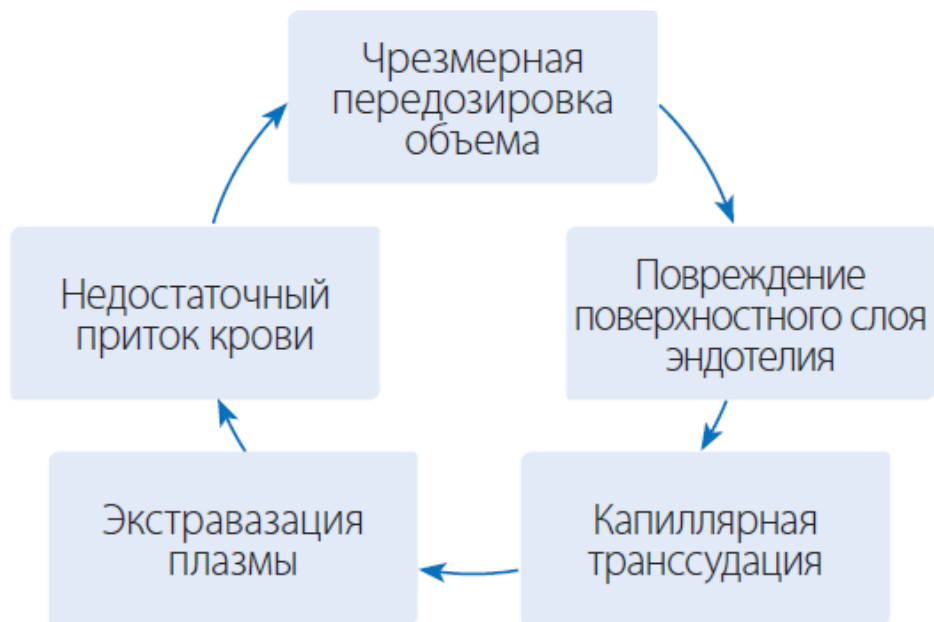
Правило «золотого часа»

- ❖ Инфузионная реанимация ≥ 60 мл/кг при септическом шоке снижает смертность, если осуществляется **в течение часа** после попадания пациента в пункт неотложной помощи»
(Carcillo, Tasker 2006).



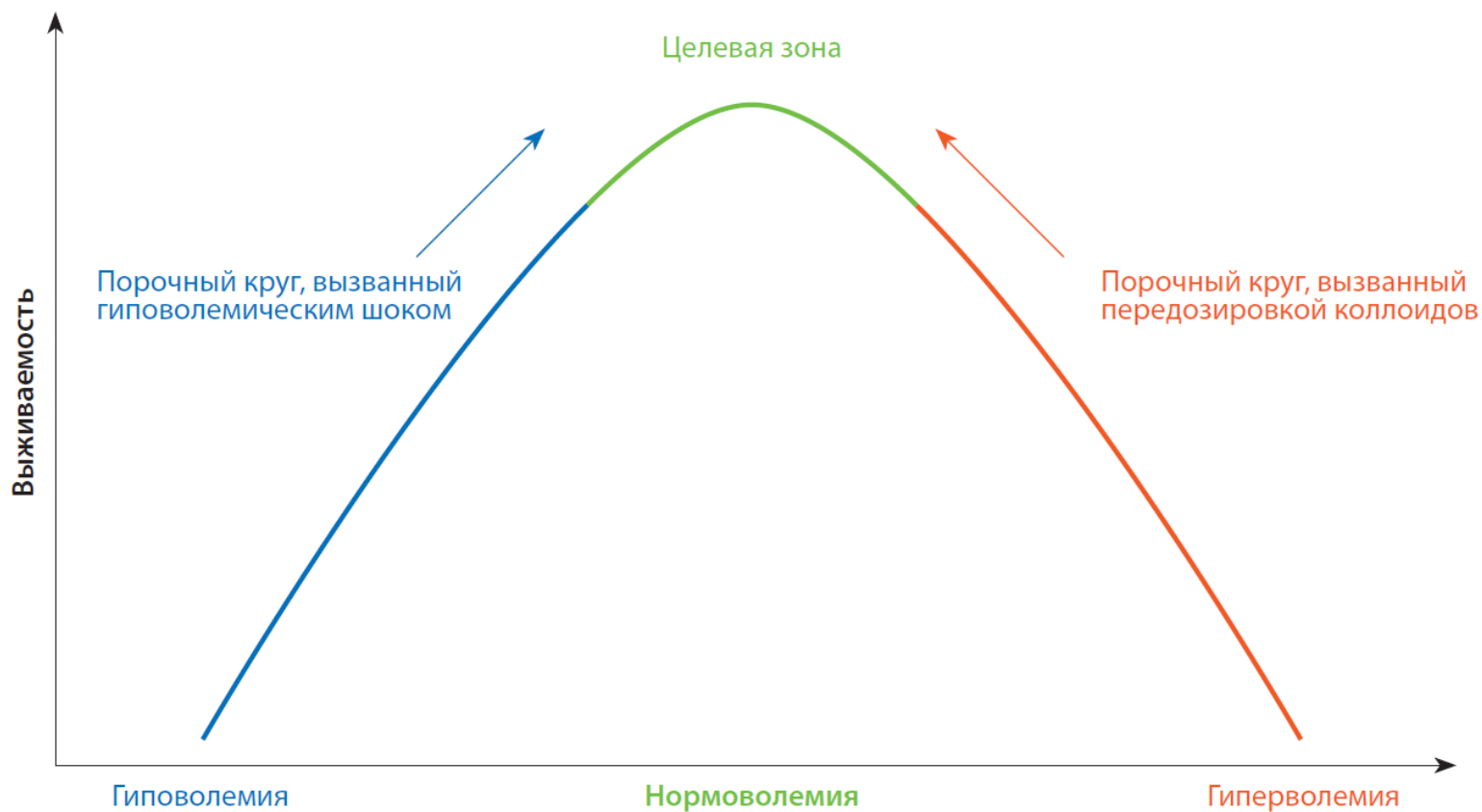
Гиперволемиа – не лучше!

Порочный круг, вызванный передозировкой коллоидов (кристаллоидов)



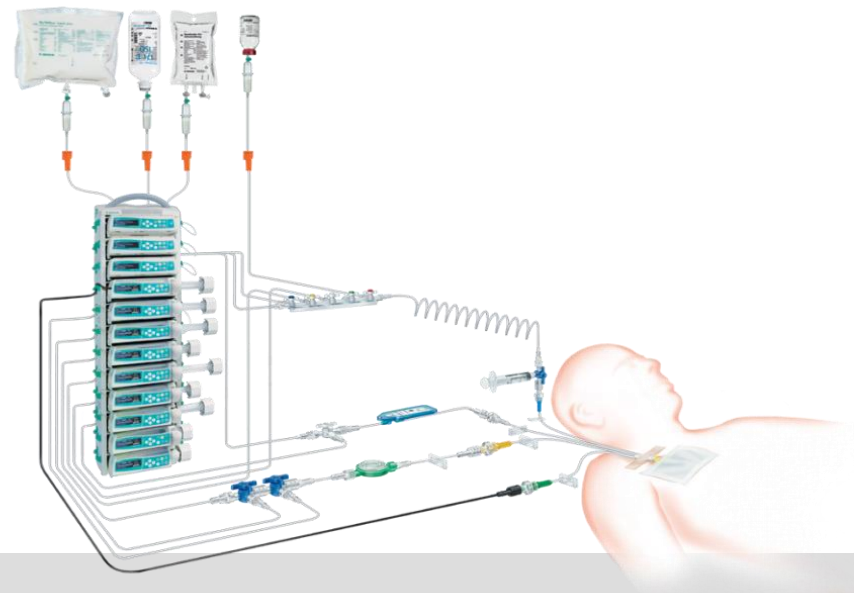
А истина по середине!

Кровезаместительная терапия – риски гиповолемии и гиперволеми



Принцип подбора инфузионных сред

Дифференцированное распределение воды, солей и плазменных белков между секторами и пространствами обязательно должно учитываться при планировании инфузионной терапии



Кристаллоиды: Что же выбрать?



Сбалансированные коллоиды vs 0,9% NaCl

- ❖ Рандомизированное двойное слепое перекрестное исследование на 123 пациентах
- ❖ 2 л 0,9% NaCl → значительное увеличение объема внеклеточной жидкости, резкое снижение средней скорости почечного кровотока и перфузии кортикального слоя.



Необходим изотоничный, изогидричный, изоонкотичный и изоионичный, т.е. СБАЛАНСИРОВАННЫЙ раствор.





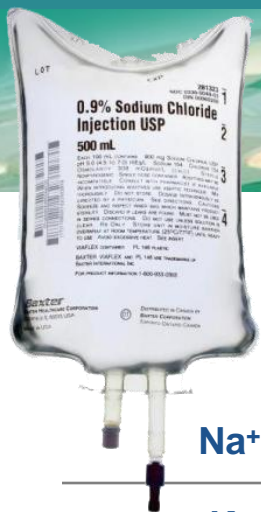
Сбалансированные инфузионные растворы



Имеют электролитный
состав близкий к
плазме крови



Содержат донаторы
Резервной щелочности

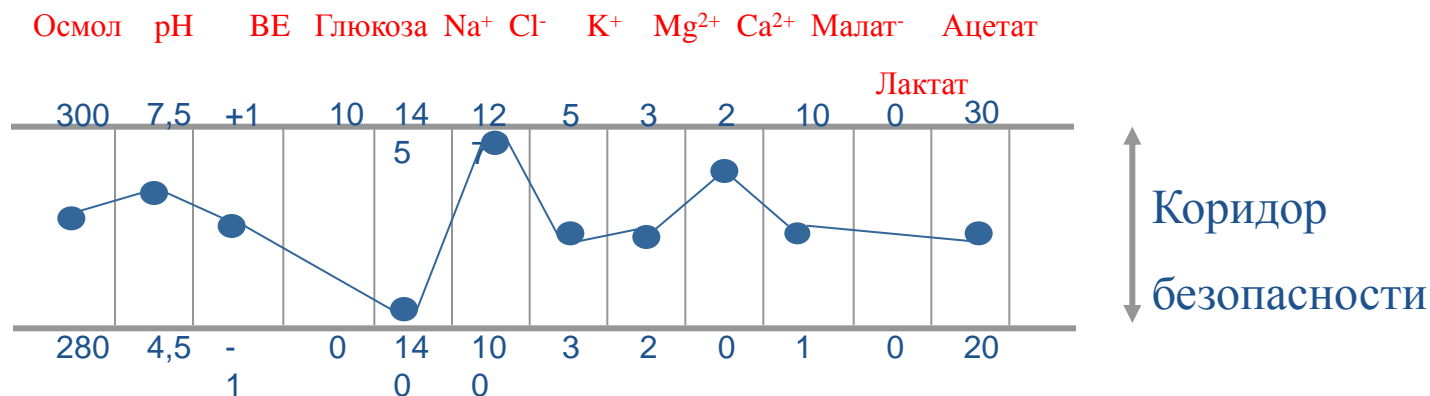


Состав кристаллоидов

	Плазма крови	0,9 % NaCl	Рингер лактат	Стерофундин изотонический
Na ⁺ (ммоль/л)	136-143	154	130	140
K ⁺ (ммоль/л)	3,5-5,5	-	5	4
Ca ²⁺ (ммоль/л)	2,38-2,63	-	1	2,5
Mg ²⁺ (ммоль/л)	0,75-1,1	-	1	1
Cl ⁻ (ммоль/л)	96-105	154	112	127
HCO ₃ ⁻ (ммоль/л)	29	-	-	-
Лактат (ммоль/л)	1-1,1	-	27	-
Ацетат (ммоль/л)		-	-	24
Малат (ммоль/л)		-	-	5
Осмолярность (мОсм/л)	300	308	276	304

Стерофундин, как типичный представитель

Ионный состав



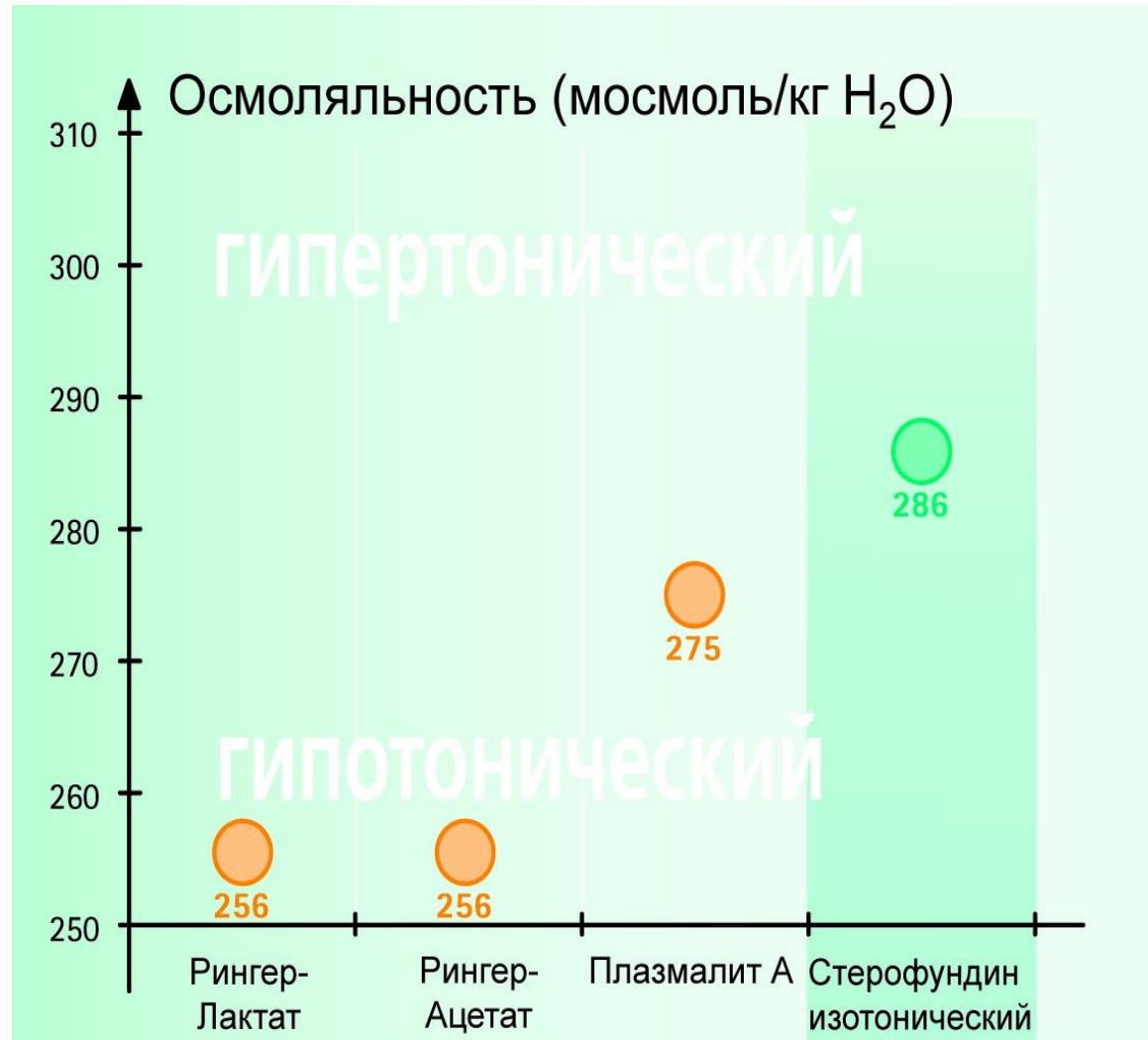
Безопасное решение означает что:

- раствор оптимален для 95% пациентов
- раствор безопасен для оставшихся 5%

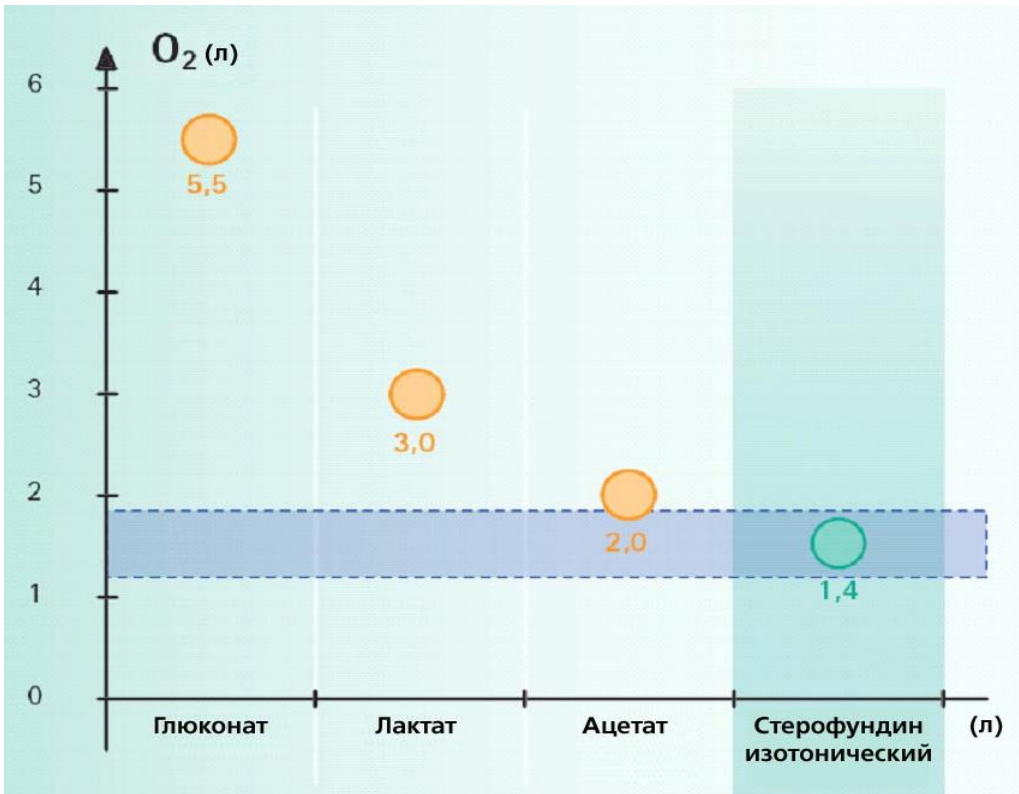
Стерофундин

- Лактата нет
- $BE_{pot} = 0$ ммоль/л
- Электролиты сбалансированы

Стерофундин, как типичный представитель



Отсутствие отрицательного действия на метаболизм пациента



Анион	Метаболизм в ...	Выход HCO_3^- (ммоль)	Затраты O_2	Коэф затрат $\text{O}_2 / \text{HCO}_3^-$
Лактат	Печени	1	3	3,0
Ацетат	Мышцах	1	2	2,0
Малат	Мышцах	2	3	1,5
Глюко-нат	???	1	5,5	5,5

Сопоставимые по электролитному составу растворы требуют, как минимум в 3 раза больше кислорода на метаболизм бикарбоната

Клинические преимущества сбалансированных растворов



ОПТИМАЛЬНОСТЬ ПО 4 КРИТЕРИЯМ

Ацетат, Малат
1,4 л O₂

Оптимальный подбор анионов:
метаболизм во всех органах и мышечной ткани,
минимальное потребление O₂ в процессе метаболизма



Адекватно для
пациентов в состоянии
шока

С дыхательной
недостаточностью

286 ммоль/кг H₂ O

Изотоничный раствор, максимально приближен
по составу к человеческой плазме:
оптимален для реанимационных пациентов



Для новорождённых,
Нейрохирургических
пациентов,
Пациентов с
кровопотерей

BEpot= 0 ммоль/л

Нулевой потенциальный избыток оснований:
нормализует кислотно-основной баланс пациента



Для пациентов с
политравмой

Na+ 140 ммоль/л
K+ 4 ммоль/л

Концентрация электролитов максимально
соответствует человеческой плазме:
исключается возможность некорректного
сдвига электролитов



Для всех пациентов

- Проспективное открытое исследование 1533 пациентов ПИТ
 - срок исследования 6 месяцев
- N.b. Рингер-лактат содержит 112 ммол/л [Cl-]

Предварительные результаты:

- Повышение частоты острого почечного поражения и более высокое содержание креатинина в группе Рингер-лактат;
- Хлороограничивающая тактика – более низкие цифры креатинина, ниже частота острого почечного поражения и снижение потребности в диализе

- ретроспективный анализ в общехирургической клинике
- 30,994 пациентов - 0,9% NaCl
VS
926 пациентов - сбалансированные кристаллоиды
- Не обнаружено различий в частоте ОПП, но потребность диализе была выше в группе с 0,9% NaCl (4.8% vs. 1%)
- Смертность в группе 0,9% NaCl выше (5.6% vs. 2.9%)
- Послеоперационные осложнения - 34% vs 23%
- Вывод: связь между использованием 0,9% NaCl и большим количеством осложнений очевидна, хотя объяснений этому пока нет.

Преимущества инфузионной терапии сбалансированными растворами

- ❖ Инфузионная терапия может начинаться в случаях, когда еще нет лабораторных (электролиты, КОС) данных пациента;
- ❖ Стабилизирует и поддерживает кислотно-основной баланс пациента;
- ❖ Не влияет на функцию почек.
- ❖ Оказывает минимальное воздействие на свертывающую систему крови;
- ❖ Не вызывает ятрогенных водно-электролитных нарушений;





Показания для инфузии сбалансированных кристаллоидов в акушерстве

- Восполнение потерь внеклеточной жидкости при гипотонической и изотонической дегидратации
- Временное восполнение внутрисосудистого объема
- В комплексе терапии шока и острой кровопотери (совместно с коллоидными растворами и компонентами крови)
- Обеспечение плановых и экстренных оперативных вмешательств в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах с целью поддержания и восстановления вводно-электролитного и кислотно-основного баланса пациента
- В качестве компонента инфузионной терапии гнойно-септических осложнений в хирургии (перитонит, сепсис)
- Восполнение потерь в результате рвоты
- Компенсация повышенной потребности в жидкости (жар, потоотделение, гипервентиляция)

Что следует запомнить!

- ❖ Инфузия любой жидкости, не содержащей физиологического буферного основания HCO_3^- , будет создавать дилуционный ацидоз!
- ❖ Инфузия 0,9% NaCl ведет к снижению концентрации HCO_3^- и снижению рН и возникновению ятрогенного гиперхлоремического ацидоза.
- ❖ Указанный на этикетке уровень рН инфузионного раствора не определяет его влияние на рН плазмы после инфузии
- ❖ Сбалансированный значит – изотоничный, изоионный, изогидричный, изоонкотичный!





РАВНОВЕСИЕ ВОЗМОЖНО!





Group. A prospective study of awareness and recall associated with

J Cardiothorac Vasc Anesth 2010; 24: 785–9*British Journal of Anaesthesia* 112 (1): 4–6 (2014)
doi:10.1093/bja/aet292

EDITORIAL II

Should anaesthetists stop infusing isotonic saline?

R. G. Hahn^{1,2}¹ Department of Anaesthesia, Faculty of Health Sciences, Linköping University, 581 85 Linköping, Sweden² Research Unit, Södertälje Hospital, Södertälje, Sweden

E-mail: r.hahn@telia.com

Isotonic (0.9%) saline is the most classical of all infusion fluids. It consists of sodium chloride (NaCl) dispersed in sterile water at a concentration that makes the volume remain in extracellular fluid (ECF) space. The fluid is called *isotonic*, as it does not change the size of the cells.

Isotonic saline is used for ECF volume expansion, for irrigation, for correction of certain electrolyte disorders, and as

Isotonic saline gives rise to metabolic acidosis. A rise in the bicarbonate concentration becomes apparent at a concentration of 1 litre. A relatively rapid infusion of 2–3 litre is sufficient to decrease pH in an adult to the lower end of the normal range.^{1,2} The reduction is compensated for by increased ventilation, which might be exhausting for debilitated patients with lung disease. Acidosis, which is not fully compensated

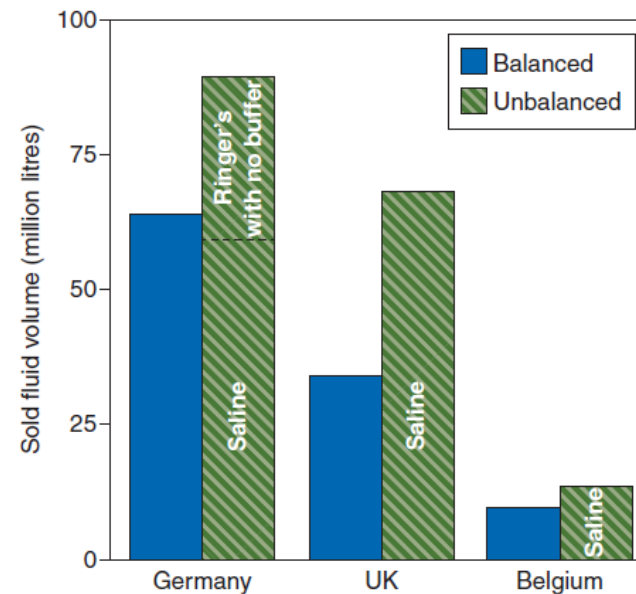


Fig 1 Sales of fluid bags containing 0.5 or 1 litre of balanced or unbalanced crystalloid solution between January 2007 and December 2011 in three European countries, according to statistics provided by IMS Health.

НЕТ!



**Несбалансированные
не предлагать!**