



Сбалансированный подход к сбалансированным кристаллоидам



Сокологорский С.В.
Москва





1903 год

..., что стали вводить вместо крови жидкость, по возможности, безразличную для тканей тела, какою оказался 0,6% р-р поваренной соли. По Landere'у, очень полезно прибавить к переливаемой жидкости небольшое количество сахара и следы натронной щелочи, так ,что состав жидкости представляется в следующем виде:

- Воды.....1000 грм
- 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,

ДОНЪ УЧАСТКЪ

врач. доб. Нестерова, врач. Рылова, врач. доб. Schlobova и врач. доб. Wabers.

Съ 70 рисунками къ текстѣ.

Издается съ примечаніемъ
и дополненіемъ съобразно съ измѣненіемъ санитарнаго законодательства
въ 1903 г. М. М. Вродежский.

С. ПЕТЕРБУРГЪ.

Изданіе журнала „Врачическая Медицина“ (В. С. Зиборова).

Улицы Жуковскаго, 18
1903.

Первая помощь во несчастныхъ случаяхъ 13

потока крови лица, доводящая до смерти, но не представляя опасности для жизни в том случае, когда она не сопровождается потерей сознания и когда кровь не вытекает из ран, а только из носа. В этом случае необходимо немедленно обратиться к врачу, который, в свою очередь, должен будет принять меры к остановке кровотечения. Кроме того, если кровотечение очень сильное и продолжительное, то необходимо обратиться к врачу, который, в свою очередь, должен будет принять меры к остановке кровотечения.

Воды 1000 грм.
Поваренной соли 6
Сахару 30
Щелочи 2 капли.

Какъ уже упоминалось, при введении жидкости в вену необходимо соблюдать следующие правила: 1) жидкость должна быть стерильной; 2) вводить ее следует медленно; 3) следить за состоянием больного; 4) если возникнут осложнения, немедленно обратиться к врачу.

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.*)
- ❖ Изионичность (*поддержание концентраций катионов и анионов*)
- ❖ Изотоничность (*285-295 мосм/л*)



Но в действительности кристаллоиды

- ❖ Распределяются во всем внеклеточном пространстве
- ❖ Не создают коллоидно-осмотического давления
- ❖ Имеют волемиический эффект ~ 20% от инфузируемого объема
- ❖ Концентрация натрия ~ 130 - 155 ммол/л
- ❖ Обладают быстрой почечная экскреция
- ❖ Имеют продолжительность волемиического эффекта
~ 30 мин



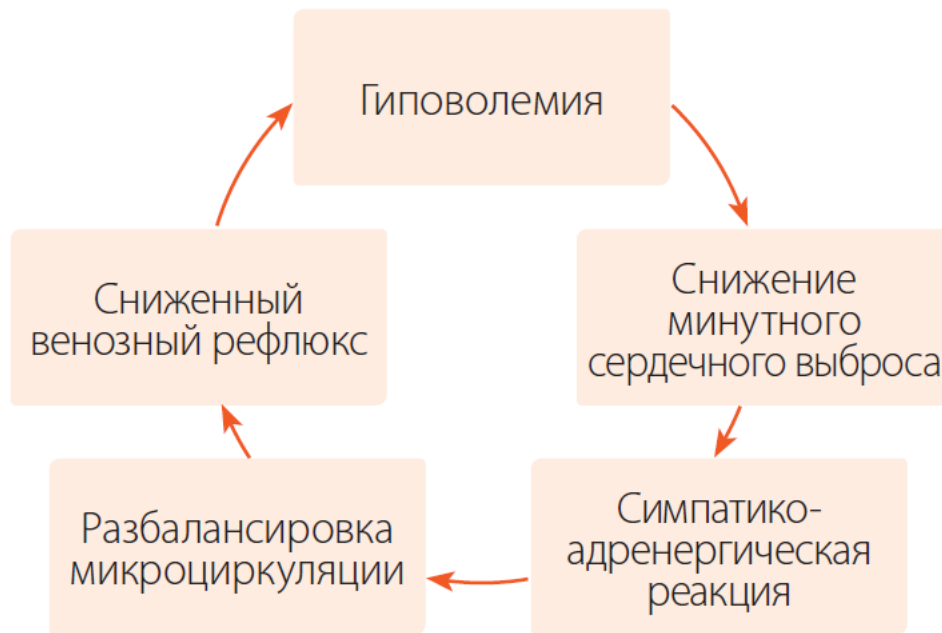
Когда они нужны?

- 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)



Гиповолемия – это плохо!

Порочный круг, вызванный гиповолемическим шоком

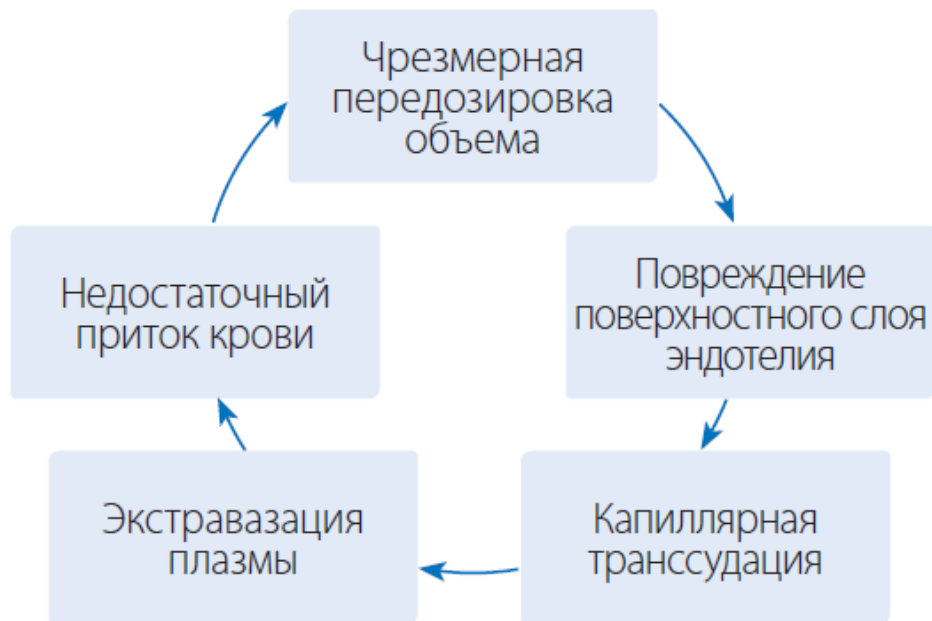


Повышенный риск:

- гипоксигенации
- недостаточной перфузии
- ССВО
- сепсиса
- ПОН

Гиперволемиа – не лучше!

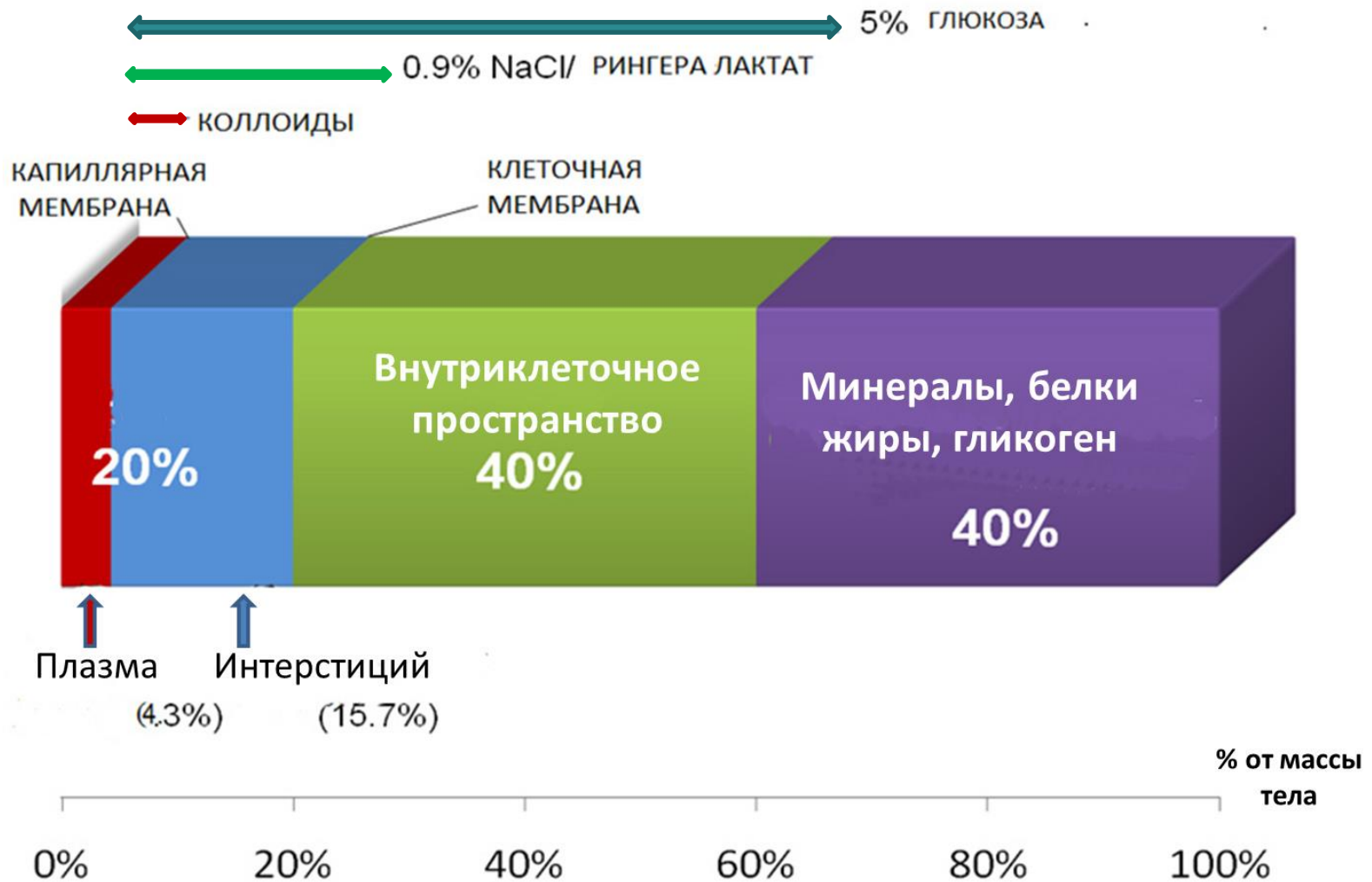
Порочный круг, вызванный передозировкой коллоидов (кристаллоидов)



Повышенный риск:

- гипоксигенации
- отека легких
- сердечной декомпенсации
- острой почечной недостаточности
- ПОН

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:

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

Разговор в ПИТ:

- 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 гипонатрийемию 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

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

- | | |
|-------------------------|--|
| 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. |

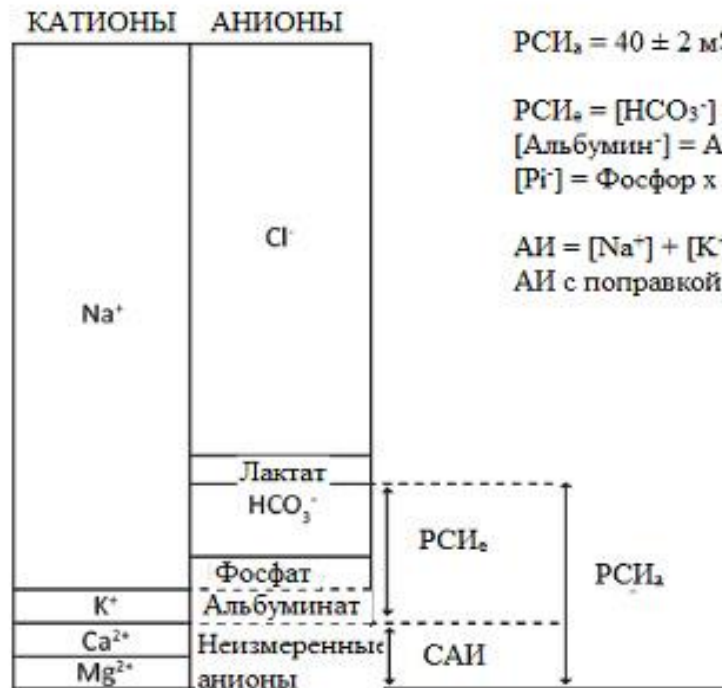
Диаграмма Gamble и гиперхлоремический ацидоз

Диаграмма Gamble

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

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

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



$$РСИ_2 = 40 \pm 2 \text{ мЭкв/л}$$

$$РСИ_e = [HCO_3^-] + [Альбумин^-] + [Pi^-]$$

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

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

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

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

Уравнение Stewart

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

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.

pKa константа диссоциации для слабой кислоты

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!



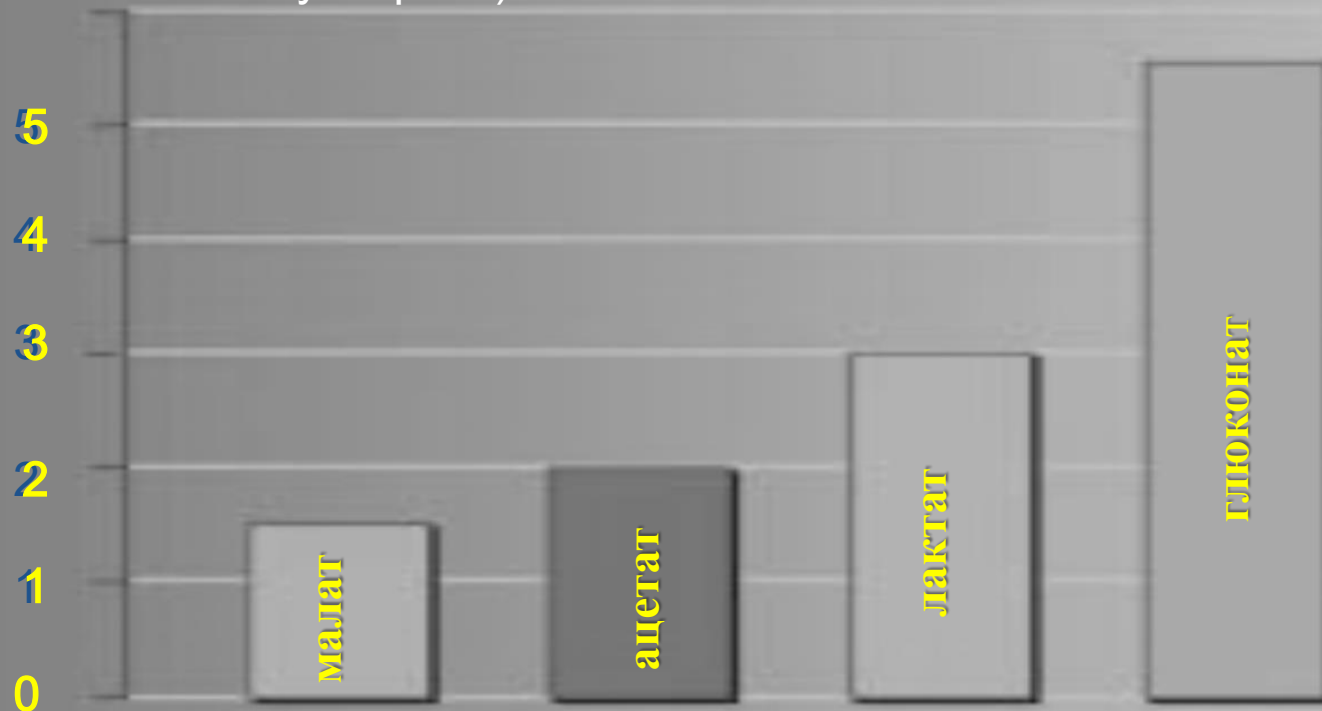
❖ BE_{pot} - потенциальный избыток оснований инфузионного раствора - количество HCO_3^- , которое потенциально может поглощаться или высвобождаться в организме после вливания и метаболизма носителей резервной щелочности (метаболизируемых анионов).

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

24 ммоль/л

Для преобразования носителей резервной щелочности в бикарбонат необходим O_2

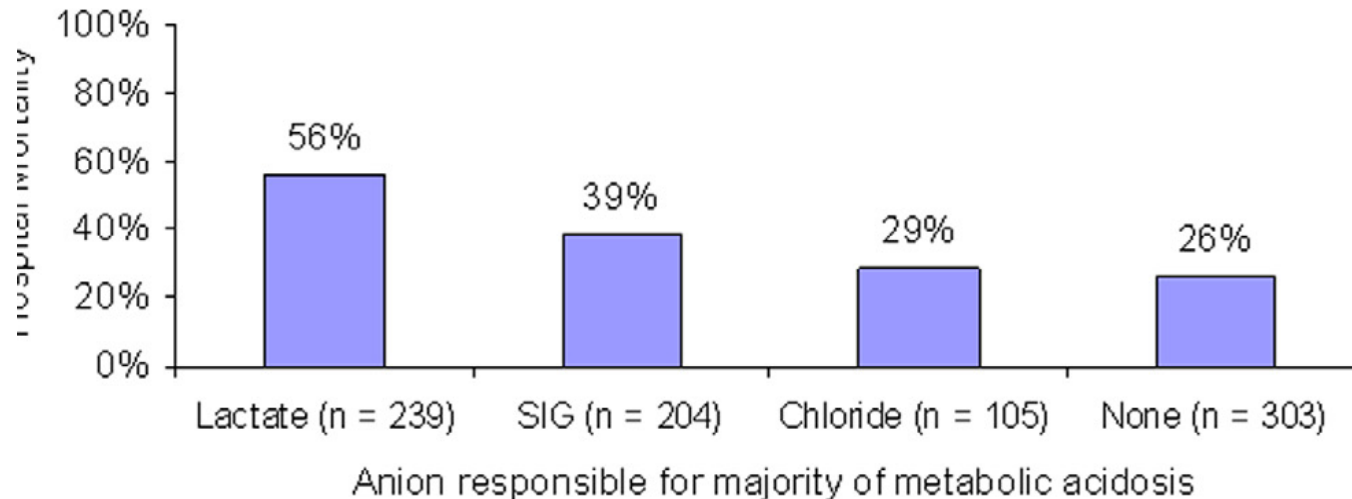
(моль O_2 /моль субстрата)



Носители резервной щелочности

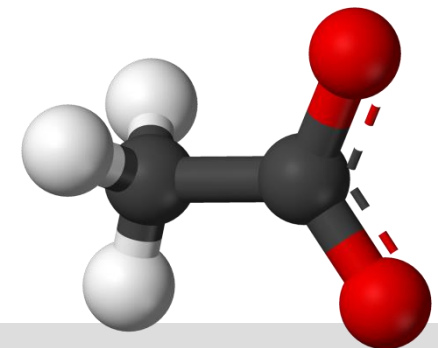
Смертность и концентрация анионов

Hospital Mortality Associated with Type of Metabolic Acidosis

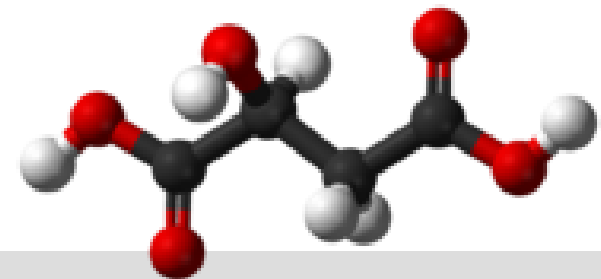


❖ Метаболизм:

- Один моль ацетата \rightarrow 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

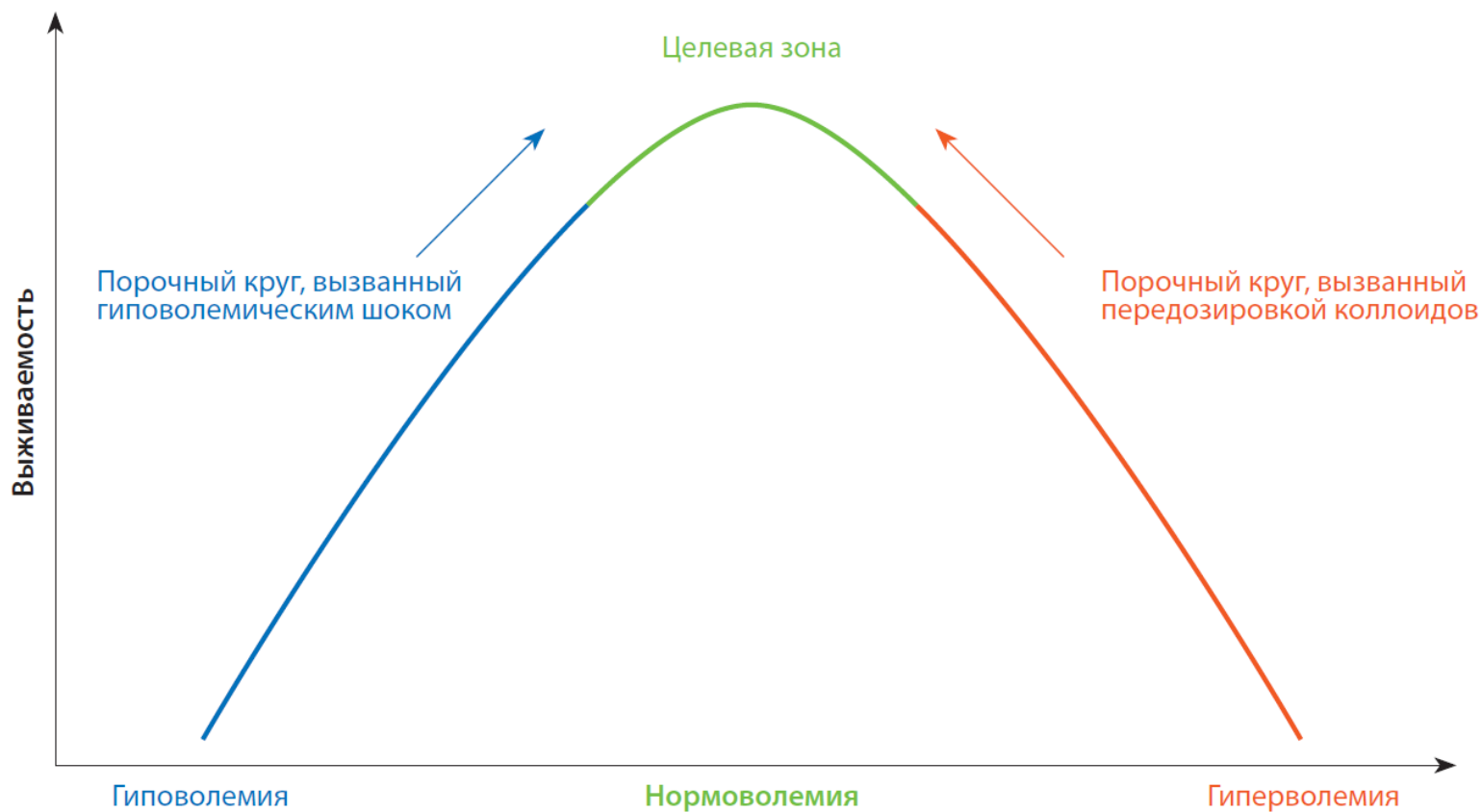
В условиях ацидоза концентрация связанного Ca^{2+} повышается, так как усиливаются связывающие свойства альбумина, что ведет к снижению доли свободного Ca^{2+} и, соответственно, снижению свертываемости крови

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

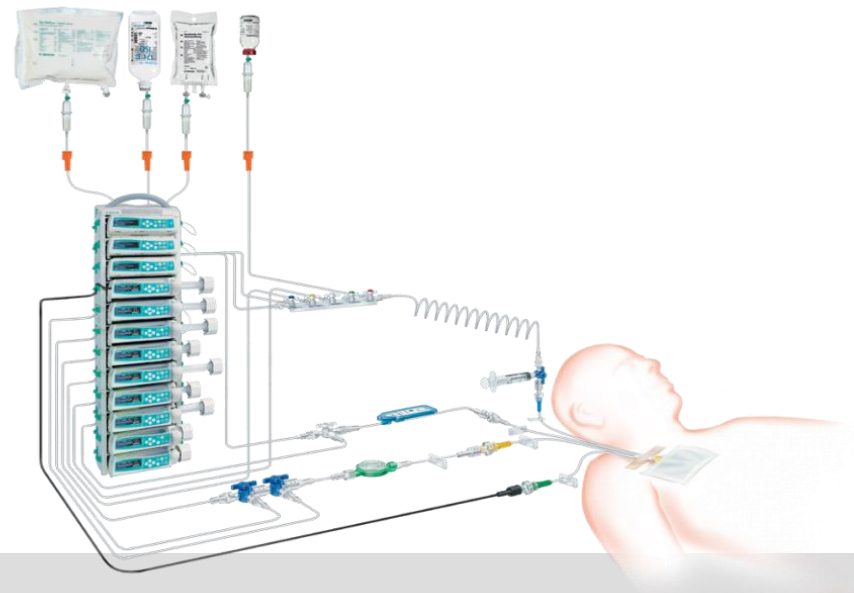
А истина по середине!

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

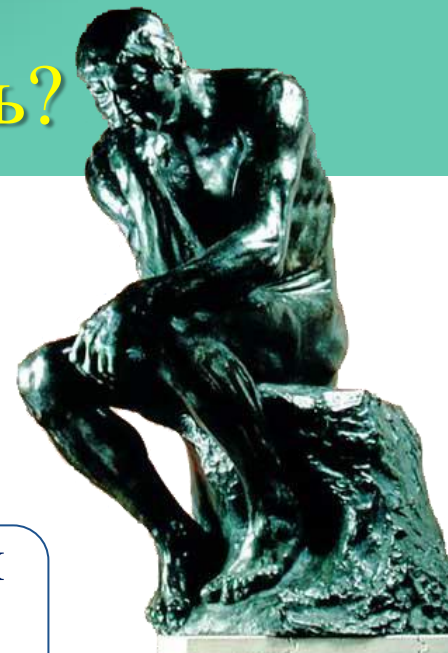


Правило «золотого часа»

- ❖ 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).



Кристаллоиды: Что же выбрать?



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

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,





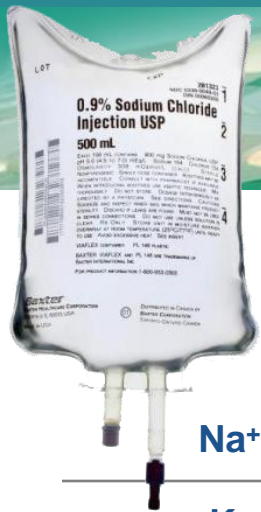
Сбалансированные инфузионные растворы



Имеют электролитный
состав близкий к
плазме крови



Содержат донаторы
Резервной щелочности

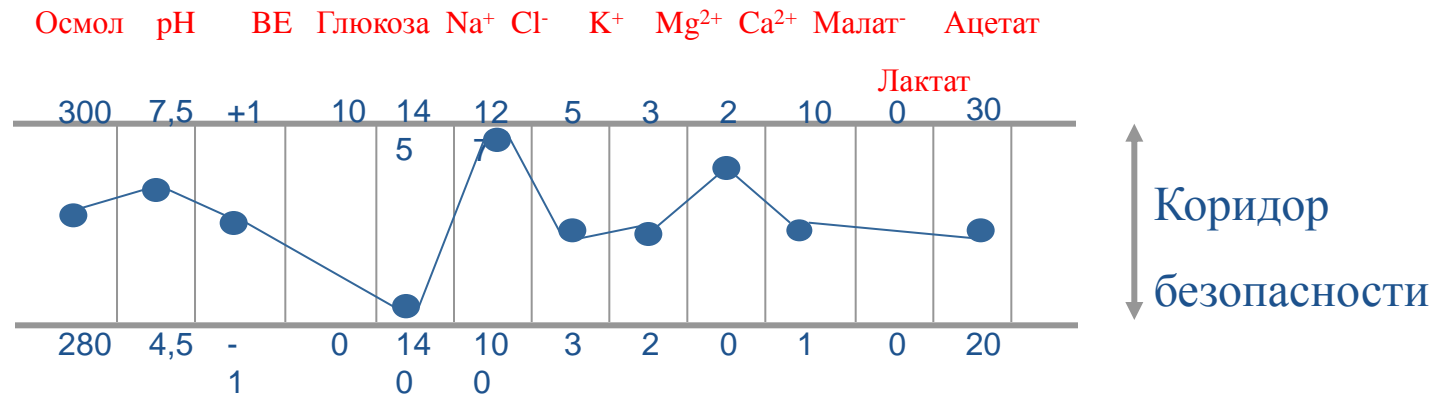


Состав кристаллоидов

	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

Стерофундин



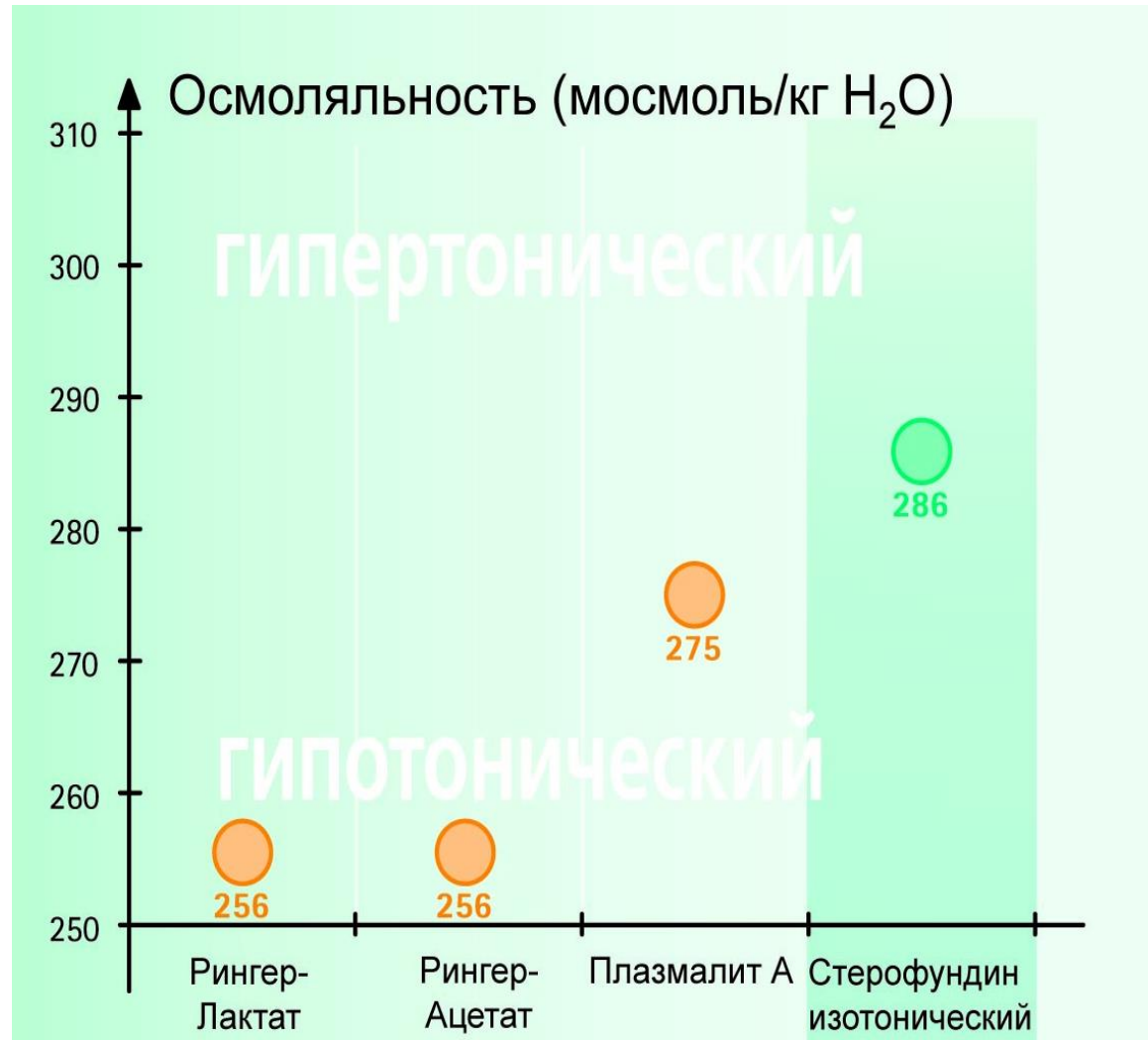
Безопасное решение означает что:

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

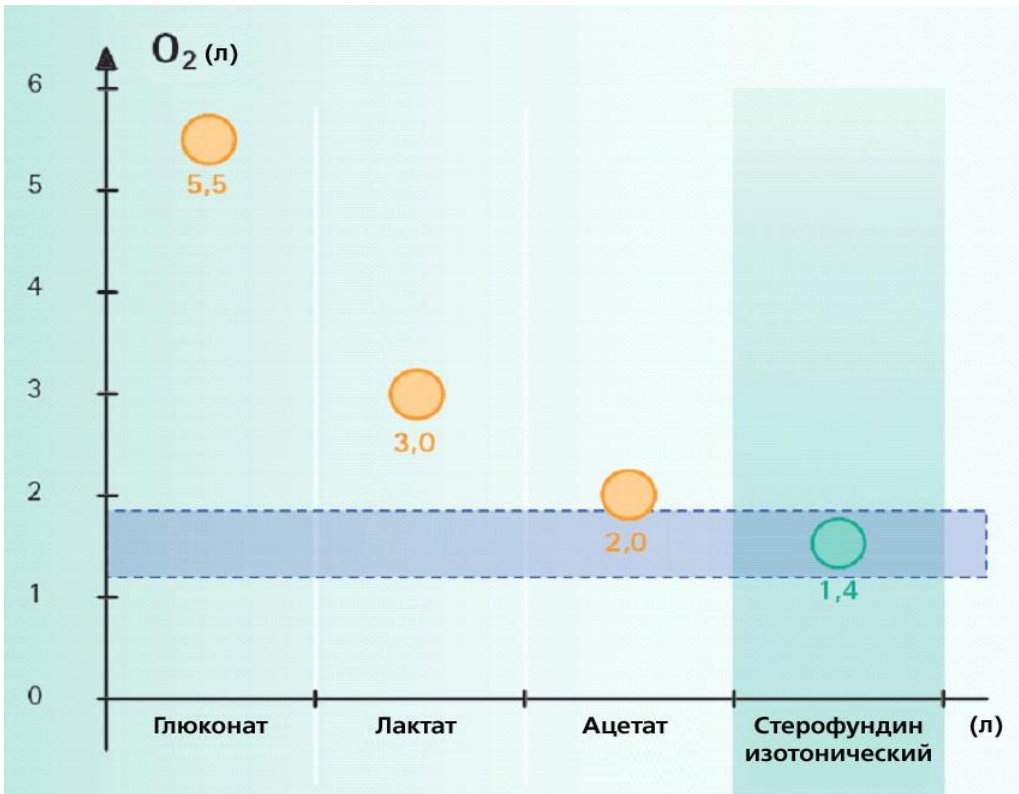
Стерофундин

- Лактата нет
- $VE_{pot} = 0$ 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 O ₂ / 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



Сбалансированные коллоиды vs Рингер лактат

→ 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%)
- Вывод: связь между использованием 0,9% NaCl и
большим количеством осложнений очевидна, хотя
объяснений этому пока нет.



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 водно-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)

Преимущества сбалансированной инфузионной терапии

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



Что стоит запомнить!

- ❖ Любая инфузионная жидкость, не содержащая физиологического буферного основания HCO_3^- , при введении будет создавать дилуционный ацидоз!
- ❖ Инфузия 0,9% NaCl ведет к снижению концентрации HCO_3^- и снижению pH!
- ❖ Уровень pH при этом объясняется не только наличием лактата, но и ятрогенным гиперхлоремическим ацидозом.
- ❖ Сбалансированный значит – изотоничный, изоионный, изогидричный, изоонкотичный!





РАВНОВЕСИЕ ВОЗМОЖНО!

