



Сбалансированный подход к сбалансированным кристаллоидам



Сокологорский С.В.
Москва



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



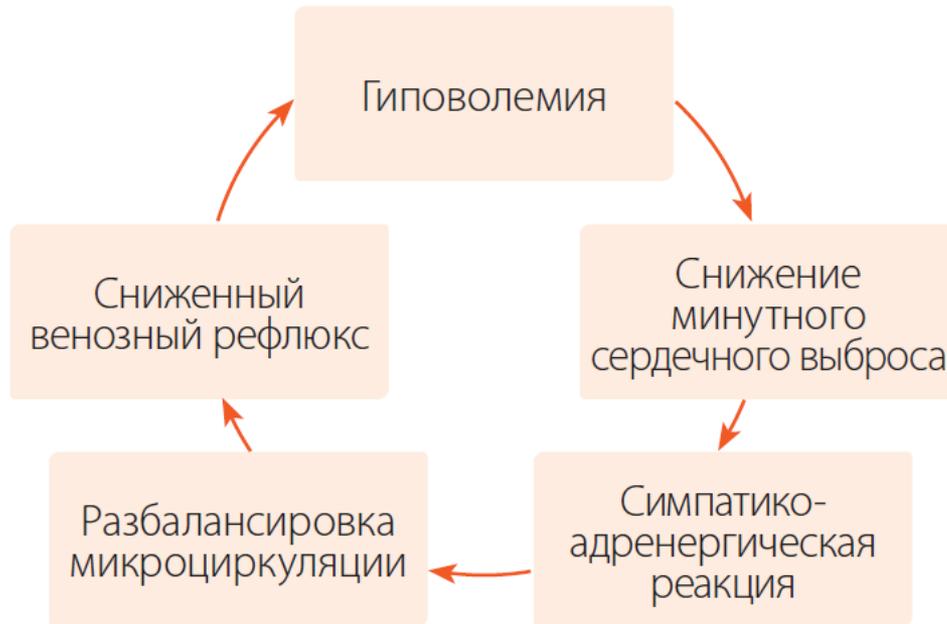
Когда они нужны?

- 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)



Гиповолемиа – это плохо!

Порочный круг, вызванный гиповолемическим шоком

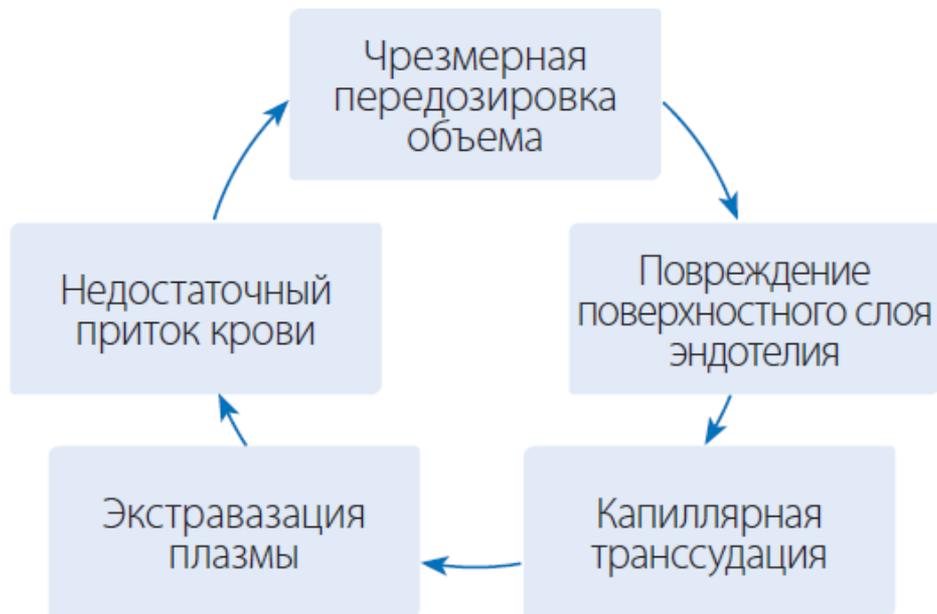


Повышенный риск:

- гипоксигенации
- недостаточной перфузии
- ССВО
- сепсиса
- ПОН

Гиперволемиа – не лучше!

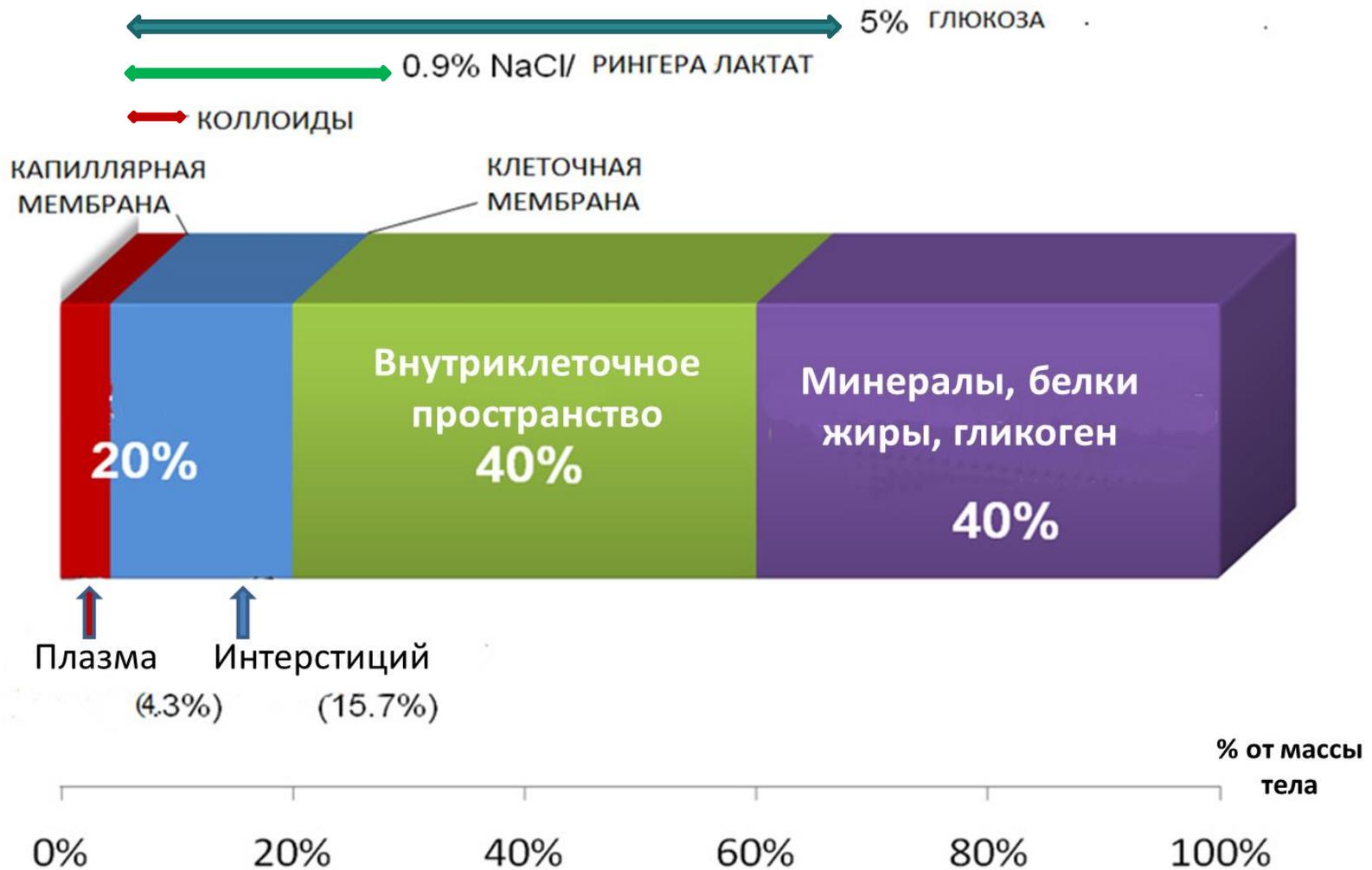
Порочный круг, вызванный передозировкой коллоидов (кристаллоидов)



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 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

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

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

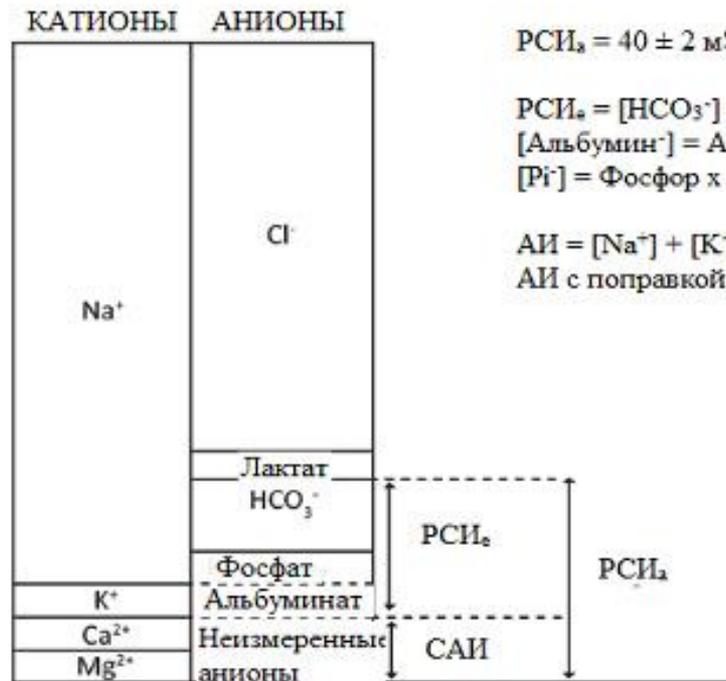
Диаграмма Gamble и гиперхлоремический ацидоз

Диаграмма Gamble

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

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

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



$$РСИ_2 = 40 \pm 2 \text{ мЭкв/л}$$

$$РСИ_1 = [HCO_3^-] + [Альбумин^-] + [Pi^-]$$

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

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

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

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

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!



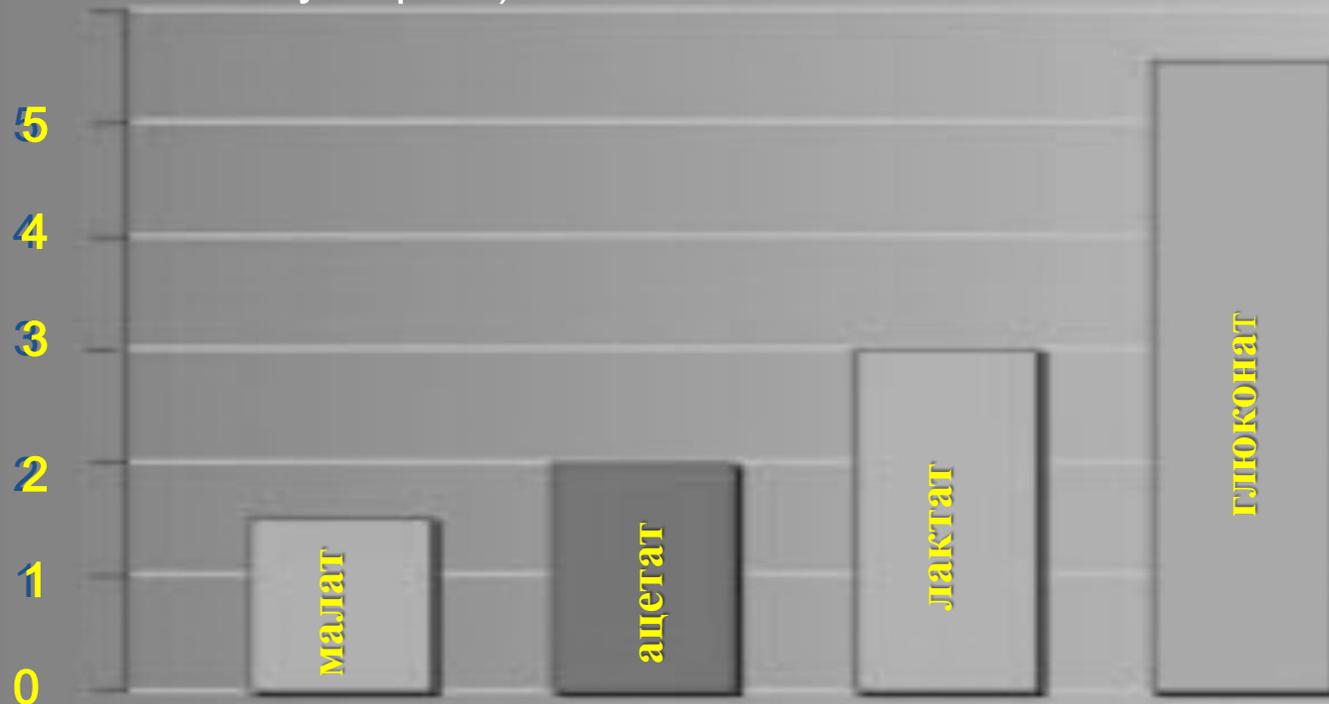
❖ BE_{pot} - потенциальный избыток оснований инфузионного раствора - количество HCO_3^- , которое потенциально может поглощаться или высвобождаться в организме после вливания и метаболизма носителей резервной щелочности (метаболизируемых анионов).

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

24 ммоль/л

Для преобразования носителей резервной щелочности в бикарбонат необходим O_2

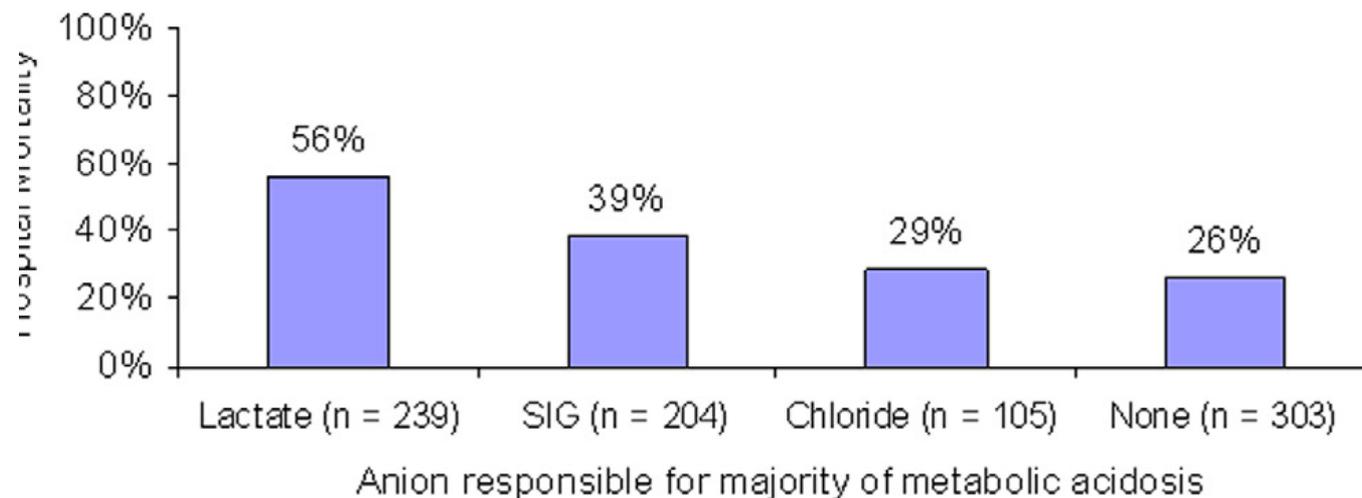
(моль O_2 /моль субстрата)



Носители резервной щелочности

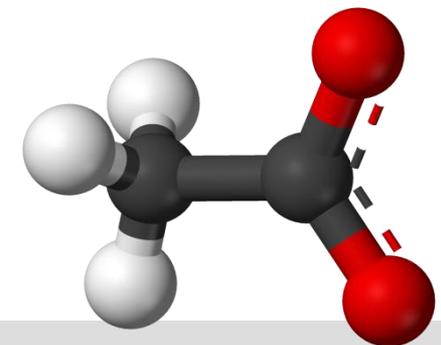
Смертность и концентрация анионов

Hospital Mortality Associated with Type of Metabolic Acidosis

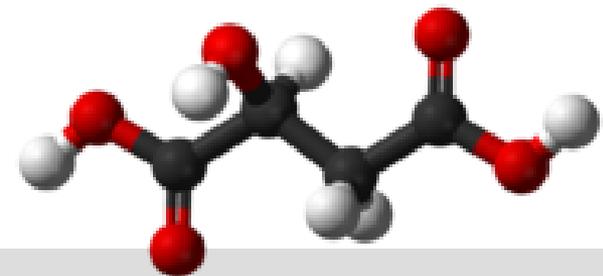


❖ Метаболизм:

- 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

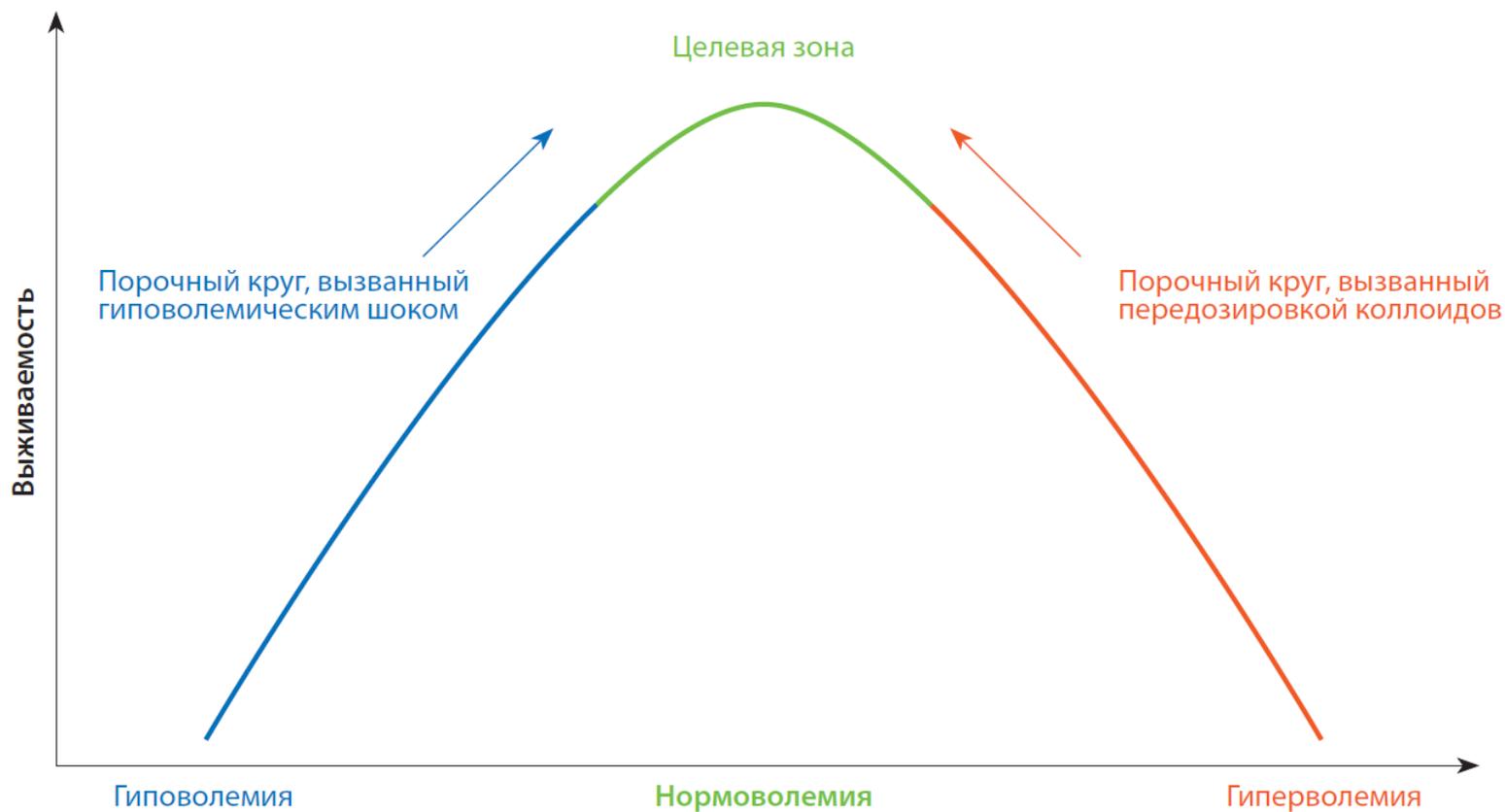
В условиях ацидоза концентрация связанного Ca^{2+} повышается, так как усиливаются связывающие свойства альбумина, что ведет к снижению доли свободного Ca^{2+} и, соответственно, снижению свертываемости крови

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

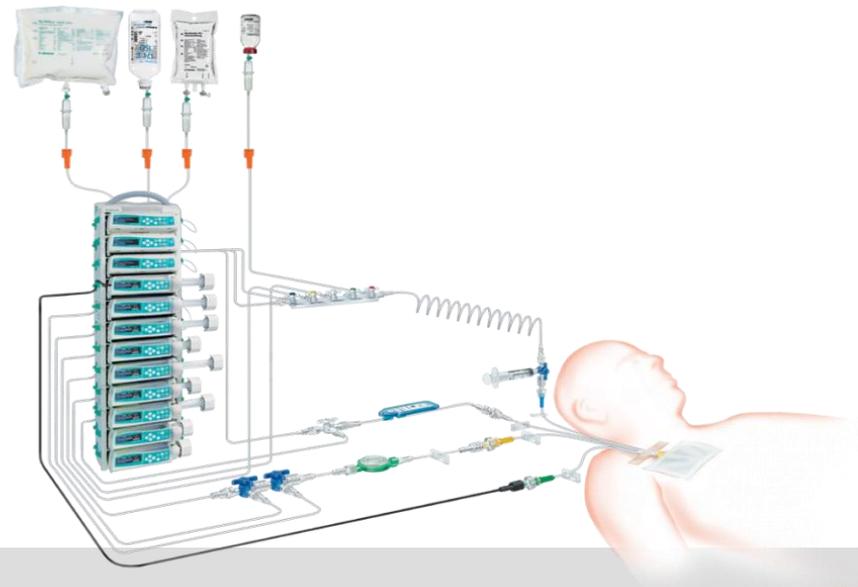
А истина по середине!

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

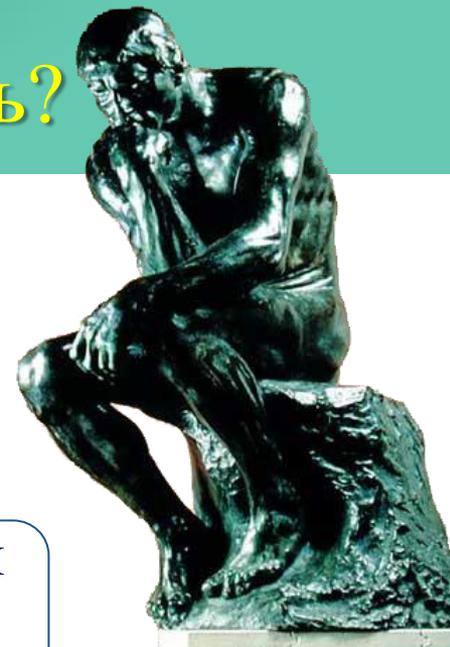


Правило «золотого часа»

- ❖ 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,





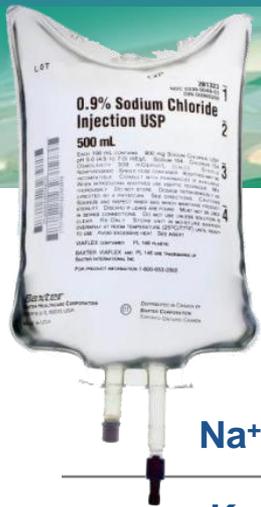
Сбалансированные инфузионные растворы



Имеют электролитный
состав близкий к
плазме крови



Содержат донаторы
Резервной щелочности

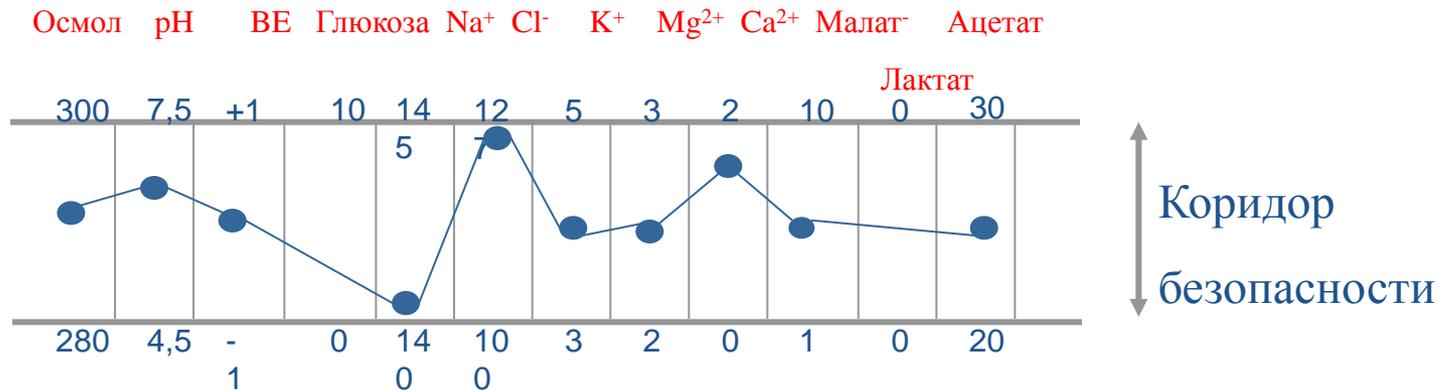


Состав кристаллоидов

	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



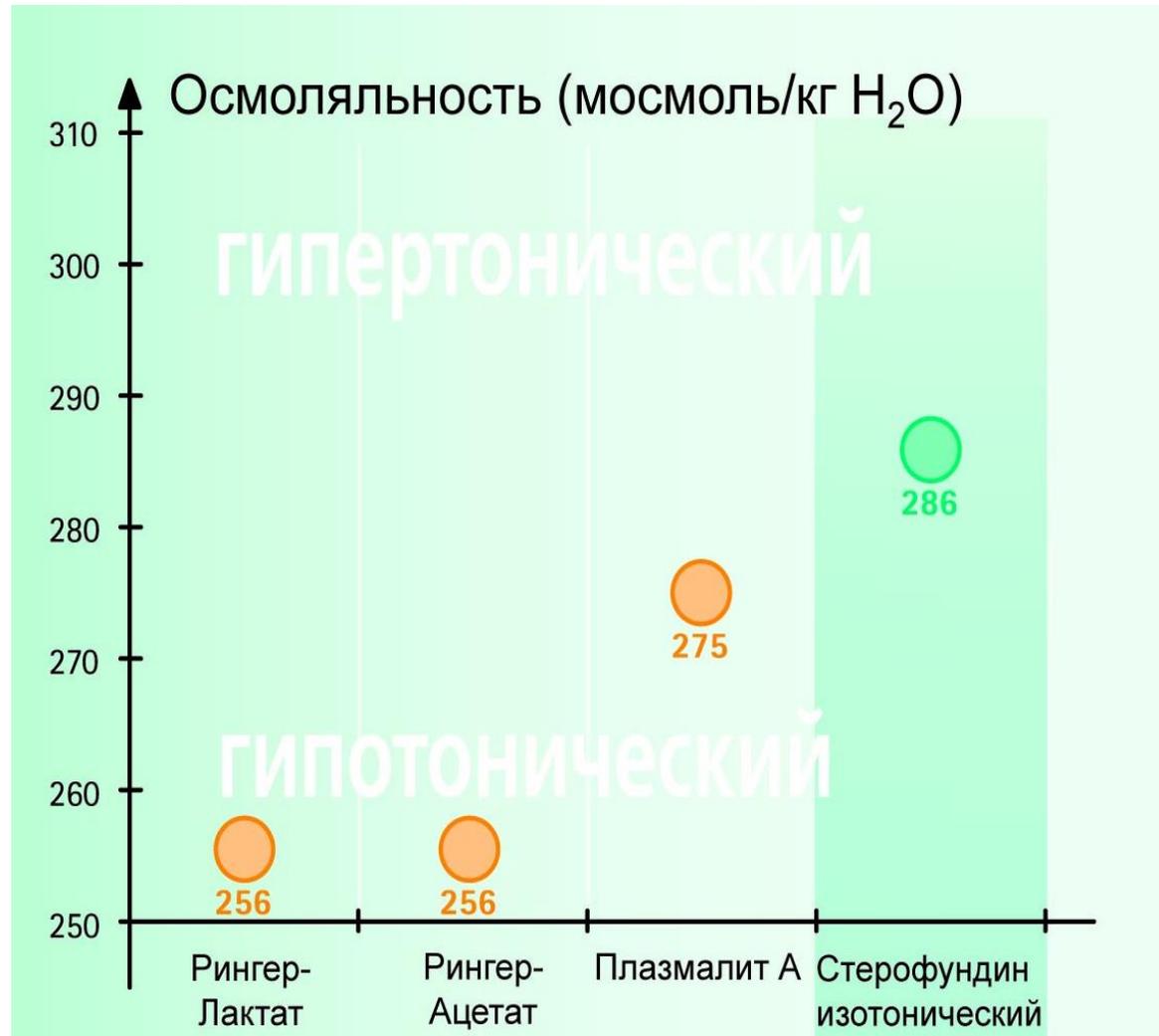
Безопасное решение означает что:

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

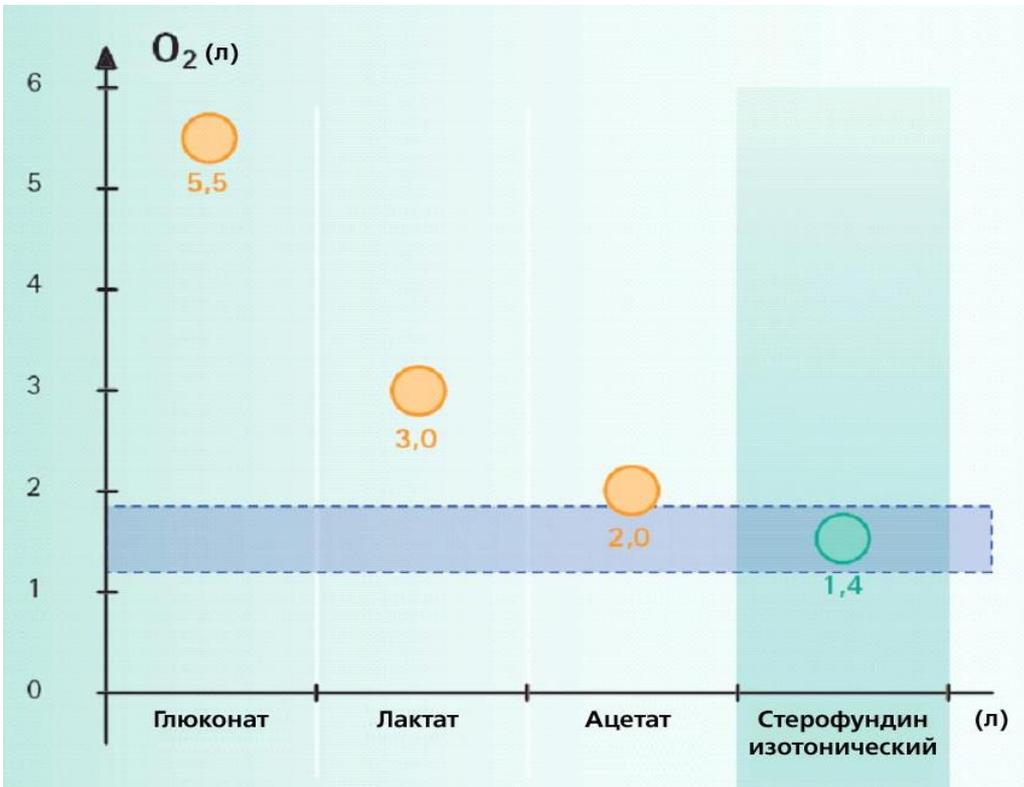
Стерофундин

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

Стерофундин, как типичный представитель



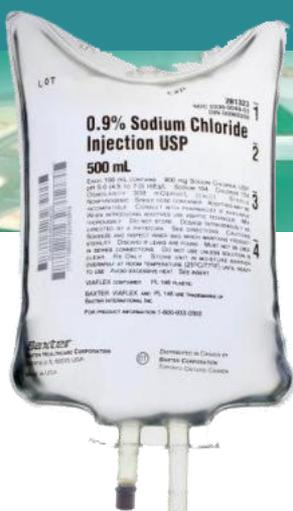
Отсутствие отрицательного действия на метаболизм пациента



Анион	Метаболизм в ...	Выход HCO_3^- (ммоль)	Затраты O_2	Коэф затрат $\text{O}_2 / \text{HCO}_3^-$
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



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!

