

Инфузионная терапия и паллиативная медицина — *есть ли точки соприкосновения?*

Архангельск,
28 октября 2016 г.



Кузьков В. В., д.м.н.

Кафедра анестезиологии и
реаниматологии СГМУ,

Архангельск, 2016 г.



Паллиативная инфузионная терапия

В чем нельзя отказывать в рамках паллиативной помощи?

Паллиативная помощь:

1. **Обезболивание** — необходимые дозы, мультимодальная анальгезия.
Онкологические пациенты!
2. **Пройодимость дыхательных путей и кислород** — человек не должен погибать от гипоксии.
3. **Питание** — человек не должен погибать от истощения.
4. **Гидратация** — человек не должен погибать на фоне жажды или дегидратации!



Cecily Saunders, основатель
St. Christopher's Hospice.

DEHYDRATION IN THE ELDERLY: A REVIEW FOCUSED ON ECONOMIC BURDEN

M. FRANGESKOU¹, B. LOPEZ-VALCARCEL², L. SERRA-MAJEM^{1,3}

- **Дегидратация — наиболее частое нарушение ВЭБ у пожилых пациентов, часто получающих паллиативную терапию!**
- **Дегидратация — независимый предиктор летального исхода и серьезных затрат как для пациента, так и для системы здравоохранения.**
- **Причины** — онкозаболевания, декомпенсация сердечной и дыхательной недостаточности, гиперсаливация и ограничение поступления жидкости.
- При сочетании дегидратации с **гипернатриемией** летальность может превышать 40%.
- При **гипонатриемии (< 135 ммоль/л)** — риск летального исхода в госпитальных условиях до 47%, при концентрации 125–129 ммоль/л риск увеличивается до 90%.

Паллиативная инфузионная терапия

Инфузионная терапия...

Зачем нам нужна инфузионная терапия?

1. **Поддержание гидратации** — с возрастом и при хронических заболеваниях может нарушаться питьевое поведение!
2. **Устранение электролитного дефицита** — повышенное выведение (диуретики и прочие препараты), проблемы с питанием.
3. **Снижение риска тромбозов** — поддержание реологических свойств крови.
4. **Уменьшение риска мочевой инфекции** — допустимое увеличение диуреза.

Инфузионная терапия должна проводиться на строго индивидуальной основе и требует наблюдения!

Паллиативная инфузионная терапия

В чем проблемы пожилых и инвалидизированных пациентов?

Нарушения водного обмена! Причины:

1. Утрата чувства жажды (гипоталамические нарушения).
2. Снижение почечной функции.
3. Потеря концентрационной функции почек.
4. Нарушения гормональной регуляции ВЭБ.

С возрастом:

1. **Снижение общего содержание воды** — в 40 лет 55–60% в 70 лет — до 50% и даже менее у пожилых женщин.
2. **Повышение концентрации антидиуретического гормона** — гипонатриемия и задержка выведения жидкости...

Паллиативная инфузионная терапия

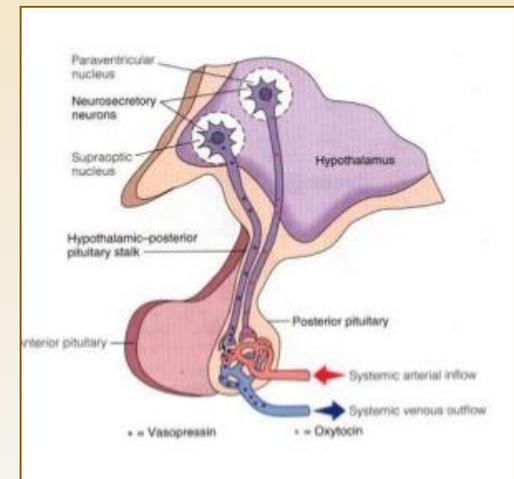
Гипонатриемия...

Синдром неадекватной продукции АДГ (SIADH):

Гипонатриемия — до 15–18% пожилых пациентов!

Критерии SIADH:

- Гипотоническая гипонатриемия (< 137 ммоль/л).
- Осмоляльность мочи более 100 мОсм/кг (100 ммоль/кг).
- Нет истощения внеклеточного объема.
- Нормальная функция щитовидной железы и надпочечников.
- Удовлетворительная функция сердца, печени и почек.



Паллиативная инфузионная терапия

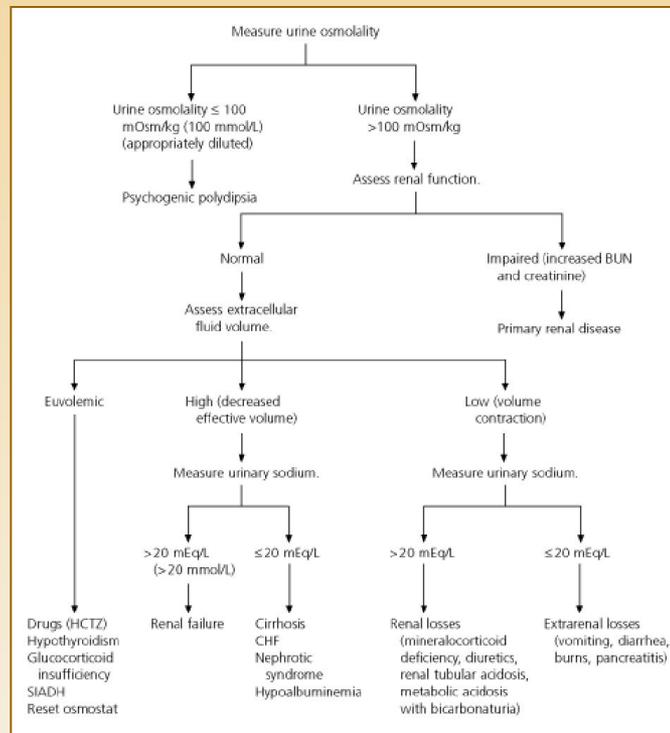
Причины SIADH и гипонатриемия...

- **Опухоли:** бронхогенная карцинома, рак ПЖЖ и ДПК, рак простаты, тимома и лимфома, мезотелиома.
- **Заболевания ЦНС:** ЧМТ, субдуральная гематома, САК, менингит, энцефалит, гидроцефалия и опухоль мозга.
- **Заболевания легких:** туберкулез, пневмония, бронхоэктазы, аспергиллез, длительная ИВЛ.
- **Прочие:** синдром Гийена–Барре, болевой синдром (!), делирий, тошнота, психоз (!).
- **Препараты:** карбамазепин, клофибрат, опиаты, фенотиазины, окситоцин, трициклические антидепрессанты, винкристин.

Паллиативная инфузионная терапия

Гипонатриемия: лечение...

- **Коррекция натрия:** не более 12 ммоль/л/сутки (0,5–2 ммоль/л/час), **понтинный миелолиз!**
- **Ограничение жидкости:** 500–800 мл/сутки у пациентов в нормоволемии.
- **Отмена препаратов, провоцирующих гипонатриею.**
- **При невозможности ограничения поступления воды:** демеклоциклин (Declomycin) в дозе 600–1200 мг/сут.



Паллиативная инфузионная терапия

Гипернатриемия (Na^+ более 145 ммоль/л)



Гипернатриемия — у пациентов, требующих госпитализации в связи с острым заболеванием — до 30%!

Паллиативная инфузионная терапия

Причины центрального несахарного диабета...

- **ЦНС:** ЧМТ, опухоли ЦНС (первичные, метастазы, доброкачественные), энцефалит и базальный менингит, ОНМК, тромбоз кавернозного синуса.
- **Инфекции:** туберкулез, сифилис, микозы, токсоплазмоз.
- **Аутоимунные:** гранулематозная болезнь, гистиоцитоз, гранулематоз Вегенера, синдром Шихана.
- **Идиопатический:** причина не ясна / не выяснена, спорадический вариант, семейные формы.

Паллиативная инфузионная терапия

Причины нефрогенного несахарного диабета...

- **Врожденные дефекты:** *дефект рецепторов вазопрессина (V_2), дефекты водного канала аквапорина-2.*
- **Препараты:** соли лития, амфотерицин, декломицин .
- **Поражение почек:** обструктивная уропатия, анальгетики, тубулоинтерстициальные заболевания, миеломная болезнь, амилоидоз, саркоидоз, СКВ, поликистоз почек, синдром Шегрена.
- **Электролитные нарушения:** гиперкальциемия, истощение запасов калия.

Паллиативная инфузионная терапия

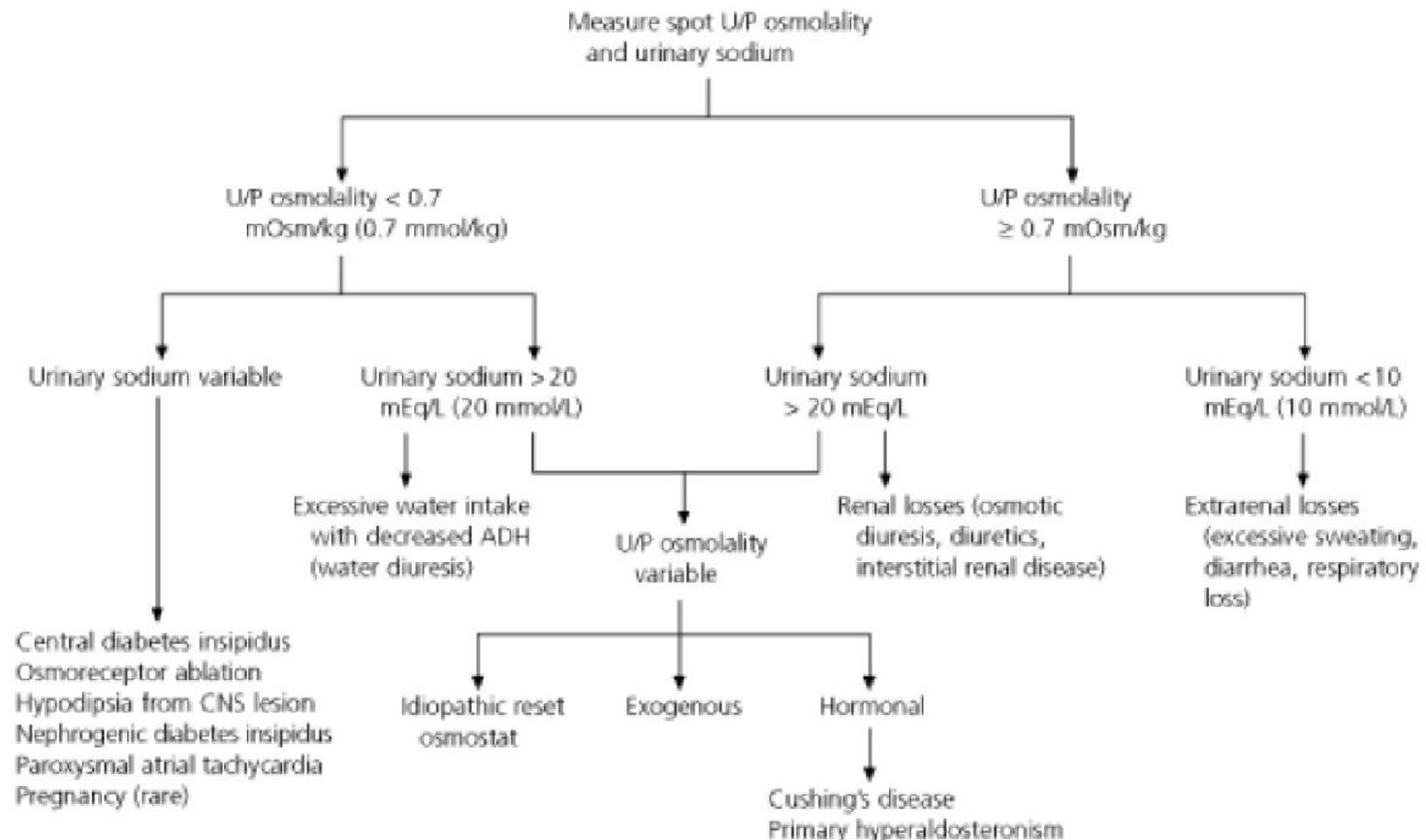
Терапия гипернатриемии...

- **Неспецифические проявления со стороны ЦНС.** Гиперрефлексия, беспокойство, раздражительность, ОНМК!
- **Коррекция свободной воды:** риск отека мозга! Нейроны адаптированы! 50% дефицита жидкости за 12–24 часа. Дефицит воды = $((\text{Na}^+ - 140) / 140) \times \text{ОВТ}$. Объем воды низкий у пожилых и истощенных пациентов!!!
- **Несахарный диабет:** гипоталамический — коррекция АДГ, нефрогенный — нефрогенный сахарный диабет и тиазидные диуретики.

Паллиативная инфузионная терапия

Алгоритм диагностики гипернатриемии...

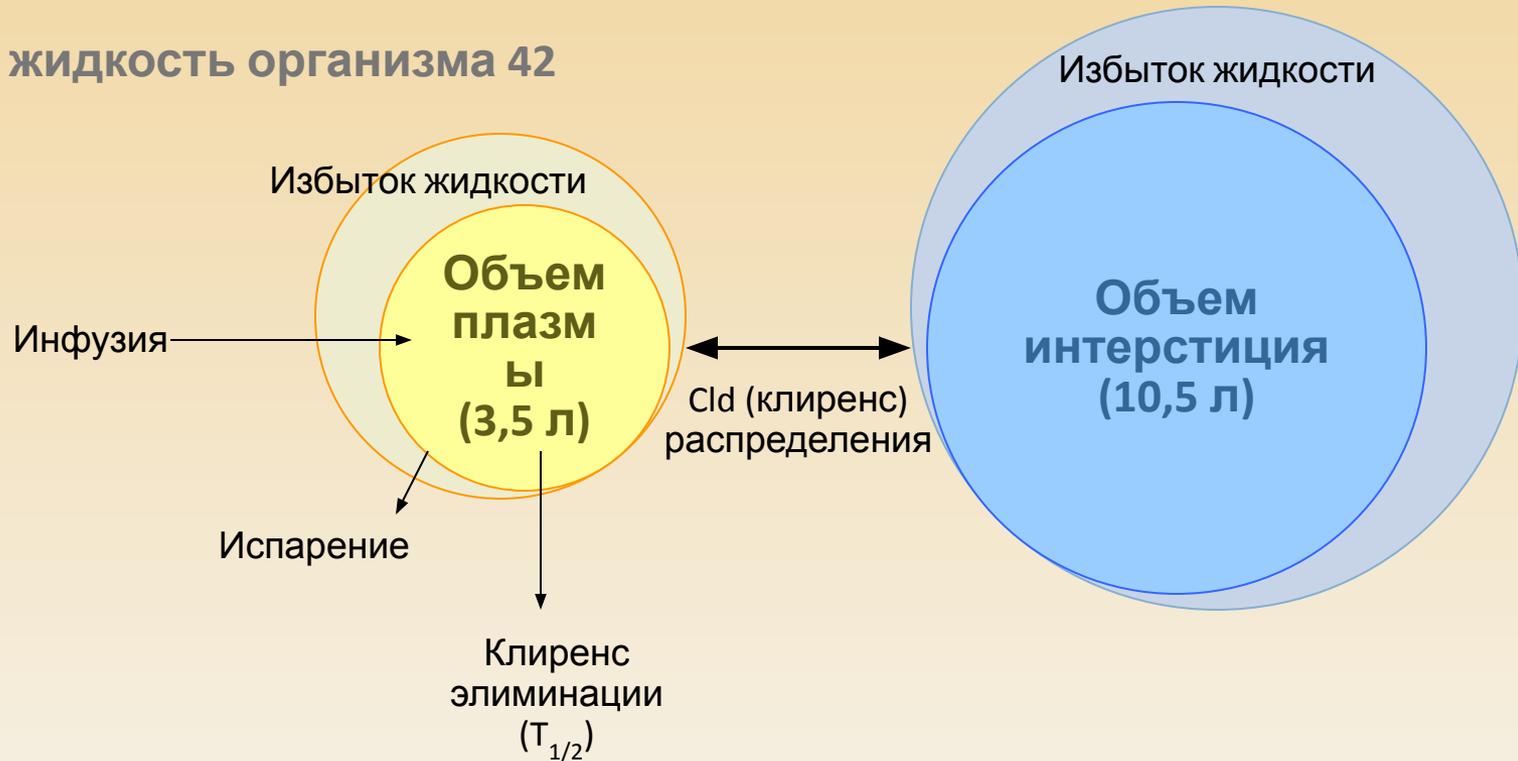
Assessment of Hypernatremia (serum sodium >145 mEq/L [>145 mmol/L])



Паллиативная инфузионная терапия

Распределение жидкости?

Общая жидкость организма 42 л.



Интерстиций «прощает» ошибки инфузионной терапии...

Паллиативная инфузионная терапия

Чем опасен избыток жидкости?

Чем вредны инфузионные среды?

- **Гемодилюция** и нарушение транспорта кислорода.
- Повреждение почек.
- Коагулопатия.
- Объемная перегрузка внутрисосудистого и внесосудистого секторов.
- Дисфункция и отек легких, риск ОРДС.
- Абдоминальный компартмент-синдром.
- Повышение ЦВД и спланхнический застой.

Association between parenteral fluids and symptoms in hospital end-of-life care: an observational study of 280 patients

BMJ Supportive & Palliative Care 2015;**5**:160–168.

Anna Fritzon,¹ Björn Tavelin,¹ Bertil Axelsson²

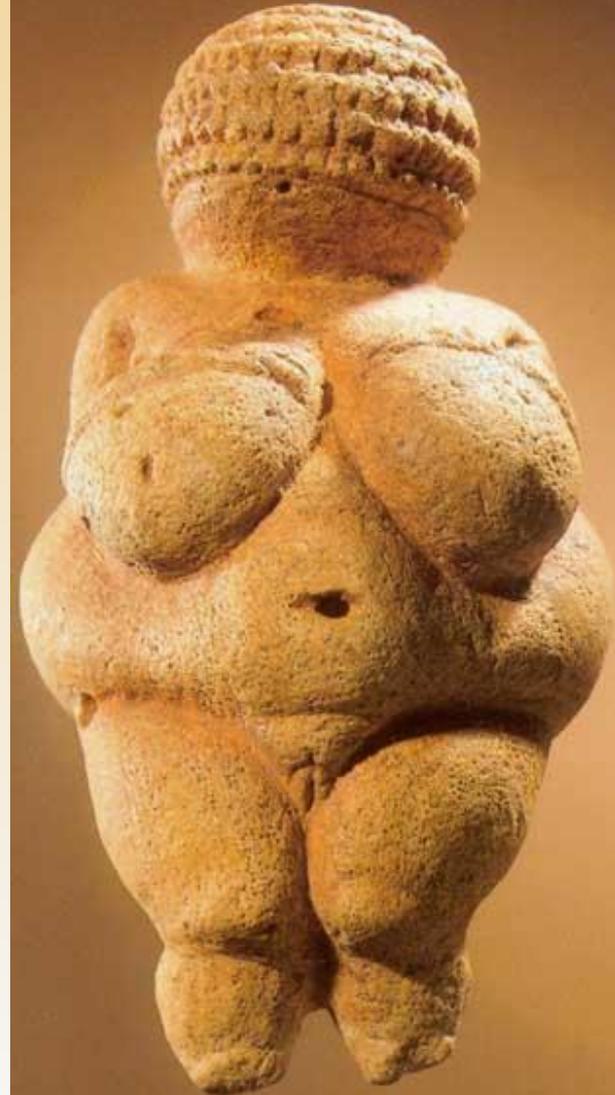
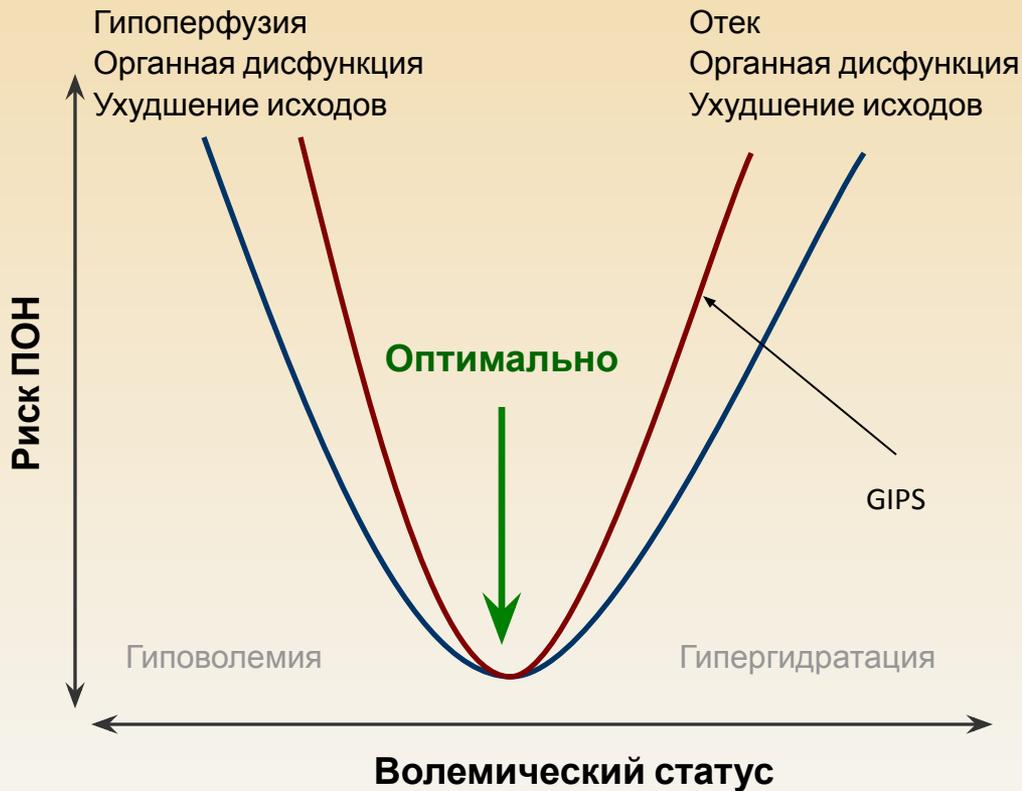
Частота диспноэ в группе пациентов, получающих парэнтеральную инфузионную терапию выше и увеличивается с увеличением инфузионного объема.

Частота тревожности, тошноты и энцефалопатии не нарастает.

Паллиативная инфузионная терапия

Избыток и недостаток жидкости...

Гипергидратация — не только косметическая проблема!



Паллиативная инфузионная терапия

Признаки дегидратации — органные функции...



ЦНС:

Нарастание деменции.



Почки:

темп диуреза и
плотность мочи



Кожный покров:

Симптом пятна, тургор...

Концентрация натрия у пожилых, с нарушением питьевого поведения, и значение гематокрита... Вес?

Паллиативная инфузионная терапия

Какие растворы опасны?

CONSENSUS STATEMENT

Open Access



Perioperative fluid therapy: a statement from the international Fluid Optimization Group

Lais Helena Camacho Navarro^{1*}, Joshua A Bloomstone², Jose Otavio Costa Auler Jr³, Maxime Cannesson⁴, Giorgio Della Rocca⁵, Tong J Gan⁶, Michael Kinsky⁷, Sheldon Magder⁸, Timothy E Miller⁶, Monty Mythen⁹, Azriel Perel¹⁰, Daniel A Reuter¹¹, Michael R Pinsky¹² and George C Kramer⁷

Navarro et al. Perioperative Medicine (2015) 4:3
DOI 10.1186/s13741-015-0014-z

Conclusions: We recommend that both perioperative fluid choice and therapy be individualized. Patients should

Table 3 Main current concerns regarding the use of specific crystalloids and colloids

Solution	Concerns	Literature
Normal saline	Hyperchloremic acidosis Reduction of renal perfusion	Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with morbidity and mortality [108]
Starch solutions	Acute kidney injury and increased requirement of renal replacement therapy Increased mortality Increased need for PRBC transfusion	

NaCl 0,9%

Крахмаль

Results of clinical trials comparing fluid resuscitation with colloids and crystalloids in different populations and concerns regarding specific crystalloids and colloids.

Мы рекомендуем кристаллоидные растворы при рутинных кратковременных вмешательствах. Однако, при обширных вмешательствах рекомендована целенаправленная терапия с использованием коллоидов или сбалансированных растворов.

Паллиативная инфузионная терапия

Безопасны ли инфузионные растворы?

РИСК?

vs.

ПОЛЬЗА

Гипергидратация

Сбалансированные кристаллоиды
(хлор-замещенные: лактат, малат и пр.)

При GIPS коллоиды также не удерживаются в сосудистом русле...

Гипергидратация, дилуционный ацидоз, гиперхлоремия, ОПП

Несбалансированные кристаллоиды
NaCl 0,9 %

При GIPS коллоиды также не удерживаются в сосудистом русле...

Риск в отдельных группах больных

Альбумин

Компонент PAL-терапии (PEEP, albumin, lasix)

Риски? Кохрэйн!

Желатины
(в том числе сбалансированные)

Волемический эффект практически как у ГЭК

Риск доказан: ОПП, коагулопатия

Гидроксиэтилкрахмалы

Преимущества не доказаны!

РИСК?

Noli nocere!

20 ПОЛЬЗА

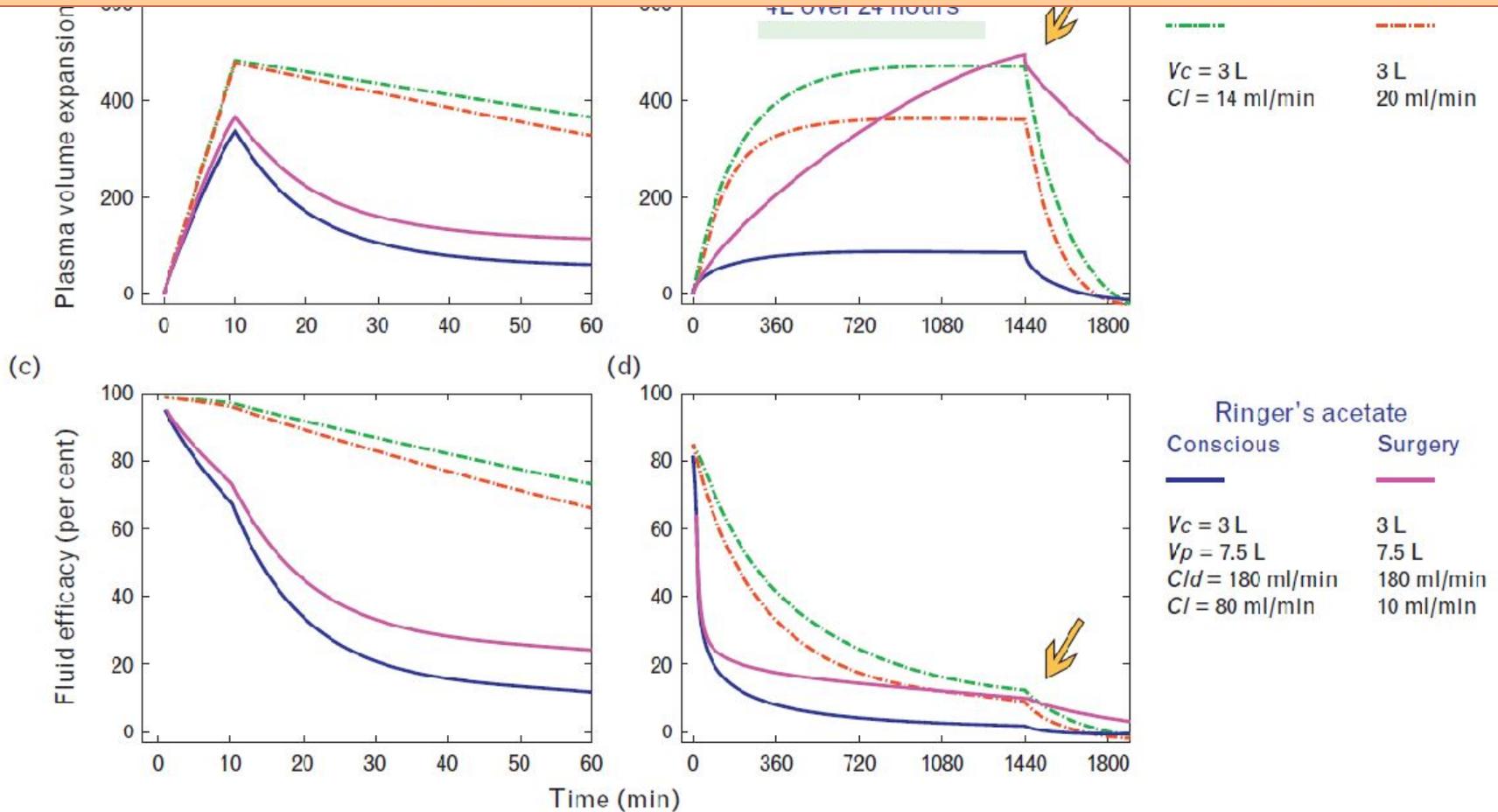
Why are crystalloid and colloid fluid requirements similar during surgery and intensive care?

Robert G. Hahn

Eur J Anaesthesiol 2013; **30**:515–518

Fig. 1

Фармакокинетические различия сомнительны!



Паллиативная инфузионная терапия

Проблема несбалансированных растворов?

- **Гиперхлоремия:** в норме 105 ммоль/л, в NaCl 0,9% — 154 ммоль/л! «Перегрузка электролитами!»
- Нет резерва щелочности — гиперхлоремический дилуционный ацидоз!
- **Касается и кристаллоидов и коллоидов!**
- Почечная вазоконстрикция и **острое повреждение почек** — особенно на фоне гиповолемии (как в случае с рентген-контрастом и НСПВС!).
- Уменьшение выработки ренина и системная вазодилатация!
- Любой анион, лишь бы не хлорид! (лактат, ацетат, малат и пр.). Метаболическая нагрузка?



Паллиативная инфузионная терапия

Сбалансированные кристаллоиды и гиперхлоремия?

Suetrong et al. *Critical Care* (2016) 20:315
DOI 10.1186/s13054-016-1499-7

Critical Care

RESEARCH

Open Access

Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients



Randam Suetrong^{1,2}, Chawika Dicitak^{1,3}, John H. Boyd¹, James A. Russell¹ and Keith R. Walley^{1*}

Van Regenmortel et al. *Ann. Intensive Care* (2016) 6:91
DOI 10.1186/s13613-016-0193-x

Annals of Intensive Care

RESEARCH

Open Access

Impact of chloride and strong ion difference on ICU and hospital mortality in a mixed intensive care population



Niels Van Regenmortel^{1,2*}, Walter Verbrugghe¹, Tim Van den Wyngaert^{3,4} and Philippe G. Jorens^{1,4}



**Cl⁻ > 100 ммоль/л:
при шоке токсичен!**

ПЕРЕЧЕНЬ

жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2015 год

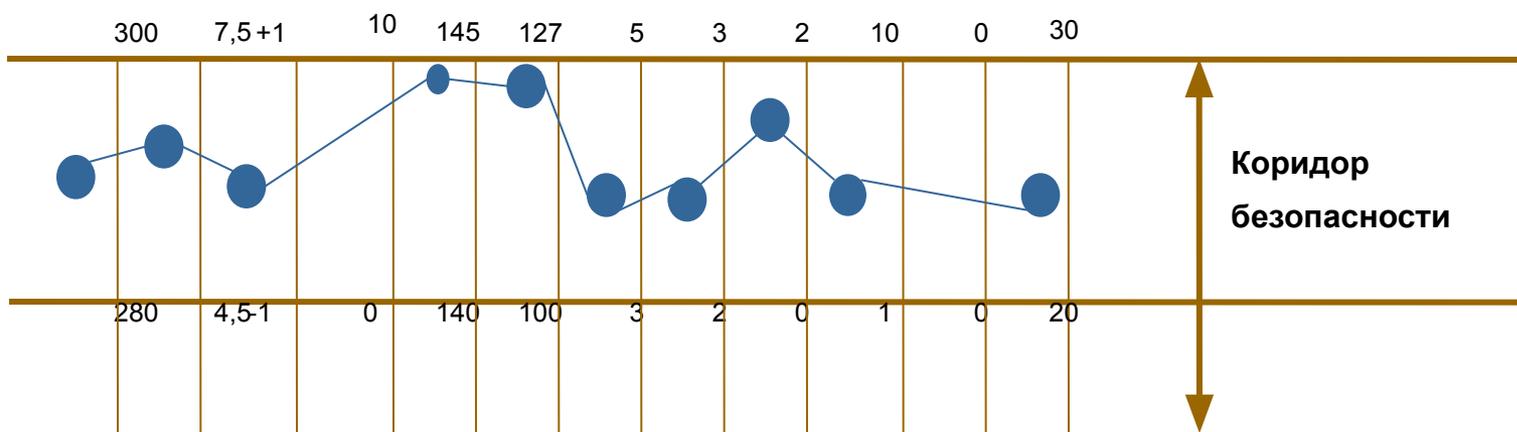
B05BB

растворы, влияющие на водно-электролитный баланс

натрия хлорид + калия хлорид + кальция хлорида дигидрат + магния хлорида гексагидрат + натрия ацетата тригидрат + Яблочная кислота

раствор для инфузий

Осмол pH BE Глюкоза Na⁺ Cl⁻ K⁺ Mg²⁺ Ca²⁺ **Малат Лактат Ацетат**



Паллиативная инфузионная терапия

Выбор растворов?

Раствор	Na ⁺ ммоль/л	K ⁺ ммоль/л	Cl ⁻ ммоль/л	HCO ₃ ⁻ ммоль/л	Осмоляр- ность, мОсм/л	Тонич- ность ¹	Прочее	pH
5% глюкоза	0	0	0	0	252	Гипо	Глюкоза 50 г.	4,0
4% глюкоза 0,18% NaCl	30	0	30	0	284	Гипо	Глюкоза 40 г.	4,0
5% глюкоза 0,45% NaCl	75	0	75	0	432	Гипер	Глюкоза 50 г.	4,0
5% глюкоза 0,9% NaCl	150	0	150	0	586	Гипер	Глюкоза 50 г.	4,0
0,9% NaCl	150	0	150	0	308	Изо	–	5,0
Рингер-лактат	130	4,0	109	28 ²	273	Изо	Ca ²⁺ 2,0 ммоль/л	6,5
Стерофундин	145	4,0 Mg ²⁺ 2,5	127	34 ³	309	Изо	Ca ²⁺ 2,5 ммоль/л Ацетаты 24 ммоль/л Малаты 5,0 ммоль/л	5,1–5,9
Плазмалит	140	5,0	98	27 ⁴	294	Изо	Mg ²⁺ 1,5 ммоль/л, Глюконат 23 ммоль/л	4,0–6,5
4,5% альбумин в 0,9% NaCl	100–160	< 2,0	150	0	275	Изо		7,4
Gelofusin	154	< 0,4	120	0	274	Изо	Желатин 40 г.	7,4
Haemaccel	145	5,0	145	0	293	Изо	Желатин 35 г.	7,4

Спасибо за внимание!