



# Коллоиды (альбумин, ГЭК ?) и гипертонический р-р NaCl. Когда и как много?

Туровникова Е.В.

Ветеринарная клиника «Оберег»

консультант - Ананьев Е.П.

НИИ Нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко.



# Задачи инфузионно-трансфузионной терапии

- Восстановление и поддержание водных секторов (сосудистого, интерстициального, клеточного)
- Оптимизация параметров центральной, регионарной гемодинамики и микроциркуляции
- Коррекция параметров гомеостаза (ионного и кислотно-щелочного равновесия, осмолярности и онкотического давления)
- Улучшение транспорта кислорода к органам и тканям
- **ОБЕСПЕЧЕНИЕ ПЕРФУЗИИ ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ – ГЛАВНАЯ ЗАДАЧА**

# Изменения в медицине 2013-2017 ведущие к поиску альтернативных методов объемозамещения

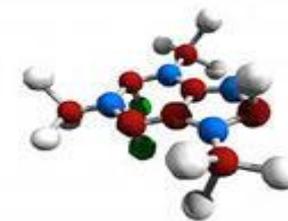
- Целенаправленная, рациональная кристаллоидная терапия
- Запрет декстранов и высокомолекулярных ГЭК 2013, запрет ГЭК при сепсисе.
- Пересмотр лечения сепсиса ( SEPSIS 3)
- Стратегия низкообъемной инфузионной терапии (сохраняем гликокаликс, учитывая возможности капиллярной утечки у критических пациентов)
- Исследования эффектов и результатов гиперволемии.

# Выбор инфузионной среды

- Базовые данные – состояние пациента
- Стратегическая и тактические задачи инфузионной среды
- Тип и состав инфузионной среды
- Объем и темп инфузии
- Потенциальные побочные эффекты
- Мониторинг и переоценка задач ИТ



## Альбумин- натуральный коллоид



## ГЭК – синтетический коллоид

### Альбумин человека:

Изоонкотический

5% раствор

Гиперонкотический

10%, 20%, 25% раствор

Лиофилизированный  
сывороточный  
альбумин собаки  
(CSA)

Гета, пента, тетракрахмалы  
10 и 6%:

На основе изотонического NaCl

На основе гипертонического NaCl

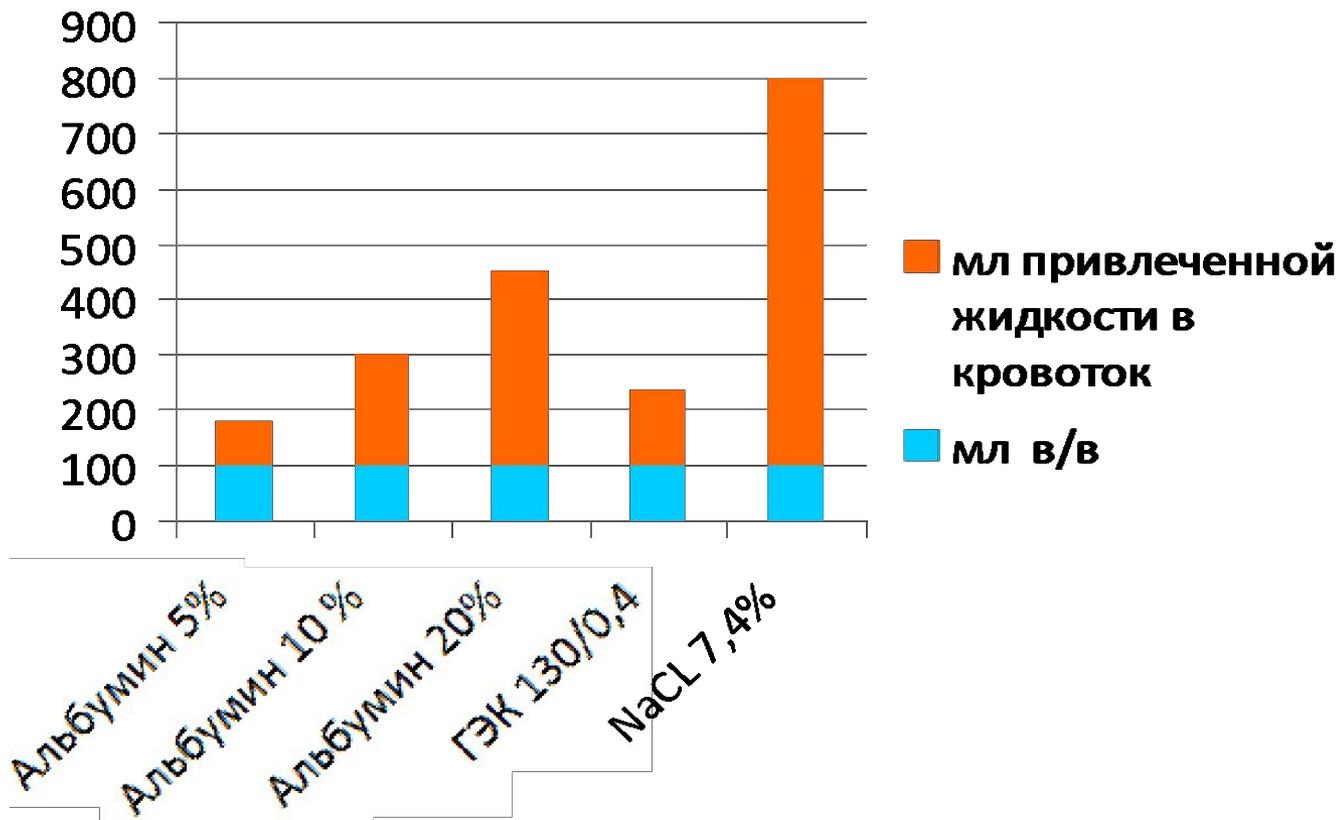
На основе сбалансированного р-ра



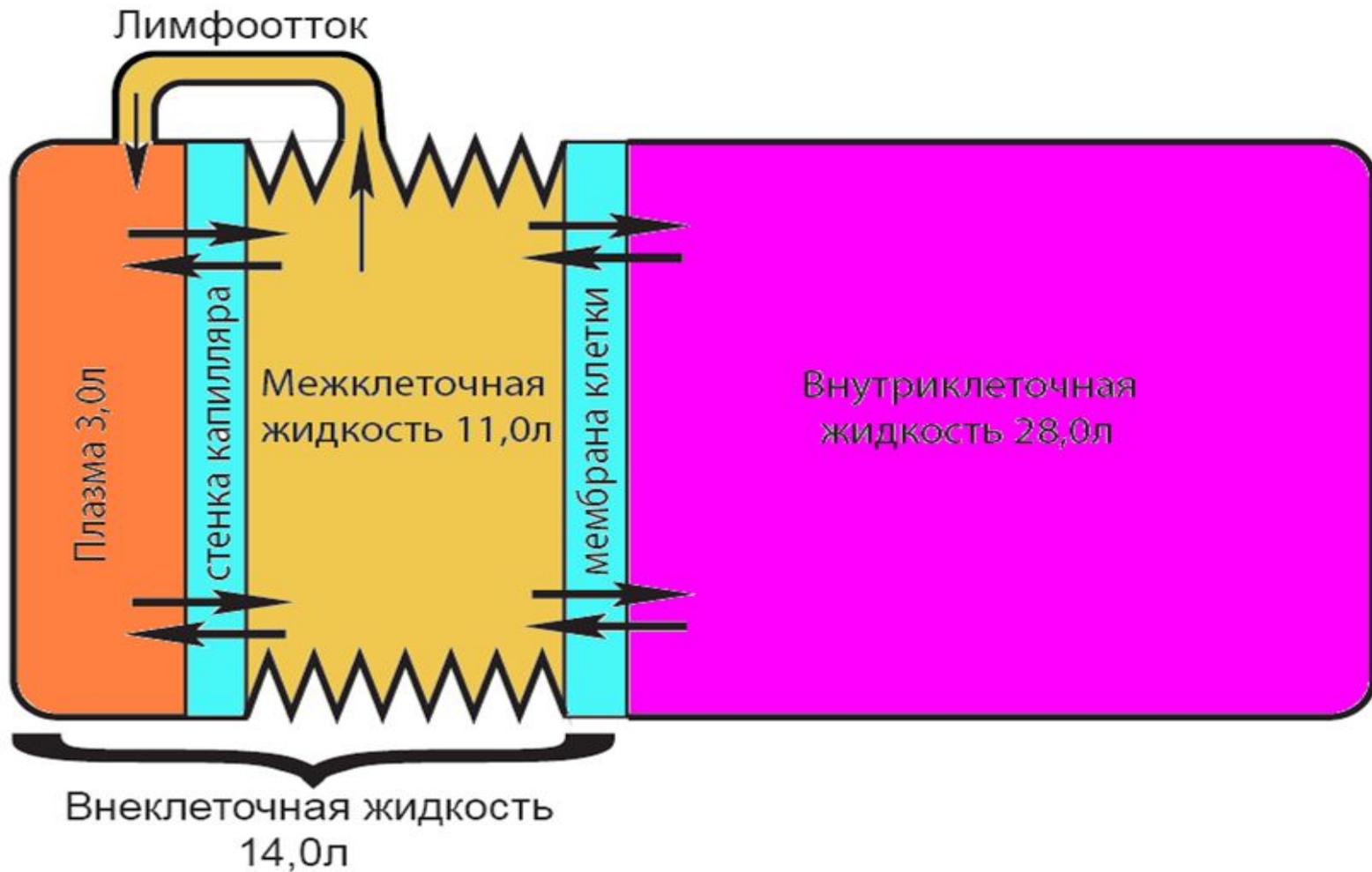
Гипертонический р-р NaCl

3%, 5%, 7,4%, 10%

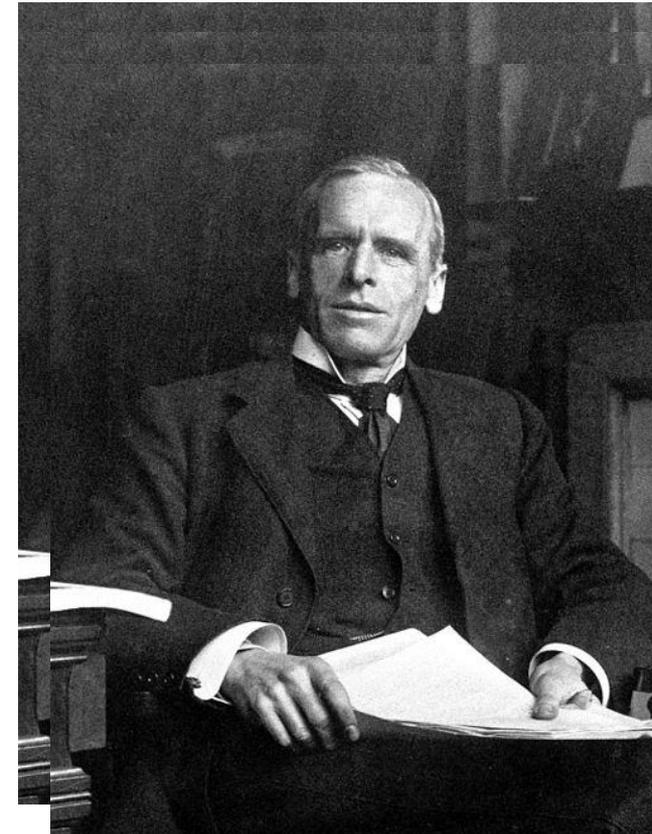
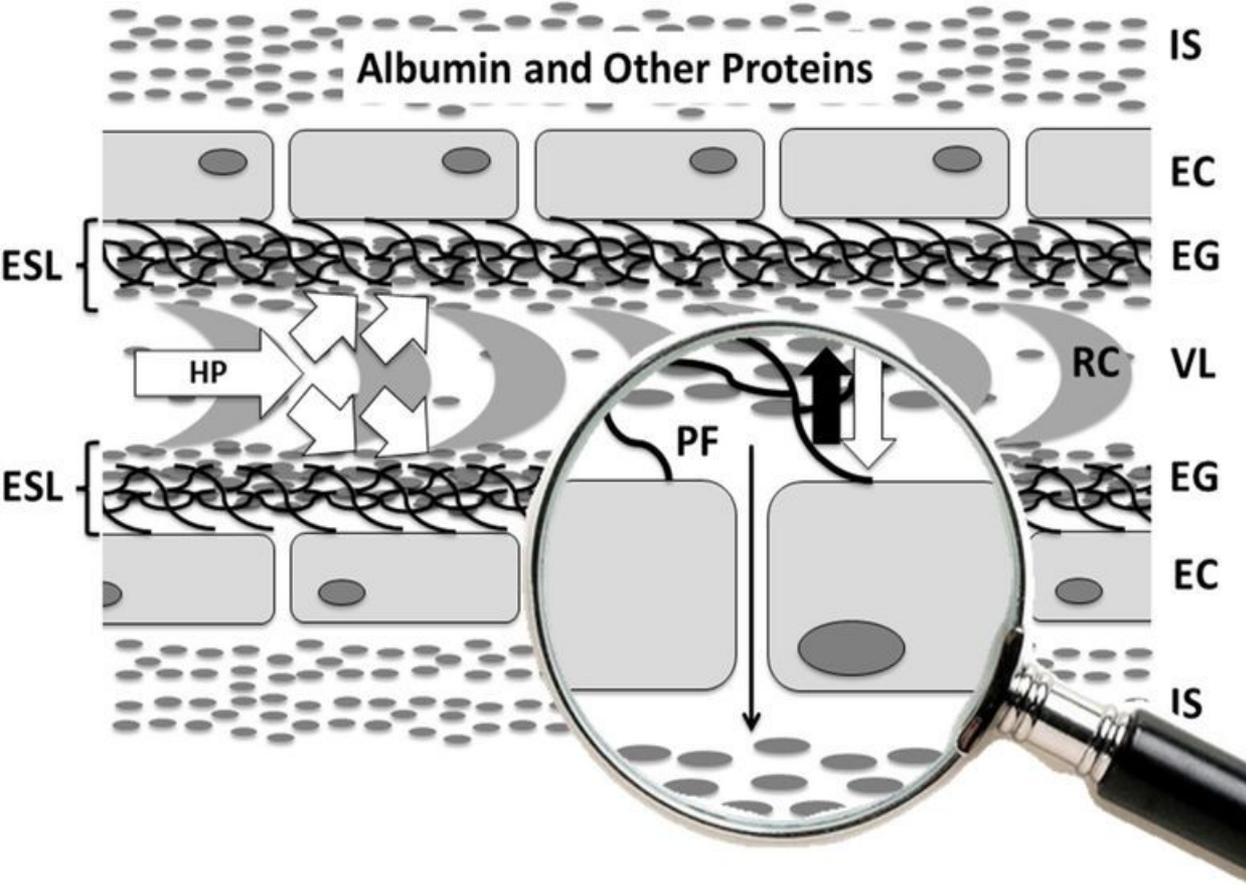
# Волемический эффект заданных инфузионных сред



# Соотношение объемов в жидкостных секторах



# Закон Старлинга плюс поправка на скорость



Depends!

## Ожидаемый эффект зависит

- ОЦК пациента
- Учитывать гидратацию и распределение жидкости в водных секторах
- Учитывать состояние эндотелия и полунепроницаемых мембран сосудов (состоятельность гликокаликса, капиллярная утечка)
- Базовое онкотическое давление и осмолярность их изменения при использовании вводимой инфузионной среды
- Доза, концентрация, скорость и кратность инфузии
- Учет и контроль результата инфузии
- Гемодилюция !!!

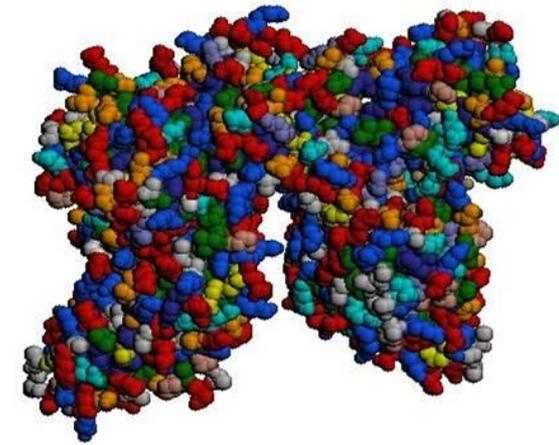
# Объемы коллоидов

Для большинства коллоидных растворов определены 3 объемных рубежа по выраженности влияния на систему гемостаза.

- Эффект инфузии в объеме до 5–7 мл/кг/сут не выходит за рамки гемодилюции.
- Применение коллоидных растворов в дозе 10–20 мл/кг сопровождается специфическими эффектами в лабораторных тестах, но не проявляется клинически.
- Превышение суточной дозы 20 мл/кг чревато клиническими проявлениями геморрагического синдрома. Это послужило основанием обозначить данный объем как максимальную безопасную дозировку.

# Экзогенный альбумин в интенсивной терапии

Human Serum Albumin



- Время циркуляции в кровотоке до 12 часов
- Волемический эффект альбумина 5% незначительный и короткий 1,5-2 часа
- Для более и значимого и продолжительного волемического эффекта надо использовать гипертонические р-ры 10,  
**20-25% альбумин**

## Альбумин – когда?

- Гипоальбуминемия любого генеза (заместительная терапия)
- Шок (кроме анафилактического) гиповолемия
- Ожоги
- Отечный синдром, особенно при безбелковых отеках.

## Альбумин – когда ?

- Снижение сывороточного альбумина ниже 25-30 г/л. Клинические признаки развиваются обычно при значениях ниже 20-15 г/л.
- Нарушение межкомпарментного распределения воды, поддержание объема плазмы
- Наличие гипоальбуминемии коррелирует со скоростью ухудшения прогноза особенно у критических пациентов.

# Albumin administration in the acutely ill: what is new and where next?

## Jean-Louis Vincent 2014

- SAFE Finfer et al., 2004 7 000 пациентов ОПИТ - незначительное улучшения выживаемости при использовании 4% альбумина по сравнению до 0,9% солевого раствора у пациентов с сепсисом, а при лечении ЧМТ худшие результаты чем кристаллоиды 2004
- ALBIOS, Caironi et al., 2014 818 пациентов с тяжелым сепсисом или септическим шоком - 300 мл 20% альбумина плюс кристаллоид, (протокол ранней целенаправленной терапии показал, что использование 20% альбумина незначительно улучшило выживаемость в пациентов с септическим шоком 2014
- EARSS ( данные доступны в виде abstract) - 798 пациентов с септическим шоком - 100 мл 20% альбумина или 100 мл 0,9% физиологического раствора каждые 8 часов в течение 3 дней. Почти у всех пациентов была тяжелая гипоальбуминемия при включении исследования. Существенных различий в коэффициентах смертности между этими двумя группами не было

# Альбумин – как много? Vincent et al

- По результатам исследования ALBIOS было решено, что введение альбумина должно проводиться титрованием для поддержания сывороточного альбумина  $\geq 30$  г / л
- Уровень альбумина измерялись ежедневно
- 200 или 300 мл 20% альбумина вводили у пациентов с уровнями альбумина между 25 и 30 г / л или  $< 25$  г / л, соответственно.

.

# Альбумин ? // 2014

**Albumin versus Other Fluids for Fluid Resuscitation in Patients with Sepsis: A Meta-Analysis** Libing Jiang, Shouyin Jiang, Mao Zhang, Zhongjun Zheng, Yuefeng M 2014

Сравнение протоколов инфузионной терапии при сепсисе: с применением альбумина (различных концентраций) по сравнению с другими реанимационными жидкостями (включая любой коллоид или кристаллоид)

Метанализ - проанализированы 15 РКИ – нет разницы в выживаемости.

Risk factors and prognosis of hypoalbuminemia in surgical septic patients  
Jia-Kui Sun, Fang Sun, Xiang Wang, Shou-Tao Yuan, Shu-Yun Zheng, 2015

# Альбумин – когда?

- Гипотонический и нормотонический раствор альбумина следует избегать в качестве реанимационной жидкости у пациентов черепно-мозговой травмой, основанных на результатах анализа подгруппы SAFE
- В настоящее время достаточно доказательств и обоснований для использования альбумина у пациентов с септическим шоком, когда коллоид считается необходимым.
- Назначение альбумина должно рассматриваться у пациентов с гипоальбуминемией ниже 25 г/л , циррозом и спонтанным бактериальным перитонитом, также и с другими инфекциями, у пациентов с гипертонической болезнью, с острым респираторным дистресс-синдромом, а также у пациентов с циррозом и гепаторенальным синдромом типа 1

## АЛЬБУМИН при спонтанном перитоните в медицине

- Следует ли использовать альбумин у всех пациентов со спонтанным бактериальным перитонитом?

Авторы пришли к выводу, что добавление альбумина в протокол лечения улучшает выживаемость и уменьшает заболеваемость почечной недостаточностью.

Neeraj Narula , MD, Keith Tsoi , MD FRCPC и John K Marshall , MD MSc FRCPC AGAF <https://www.ncbi.nlm.2011>

## При высокой вероятности «синдрома капиллярной утечки»

- Исключение из терапии коллоидов с низким онкотическим давлением (альбумин 5%) !!!!
- Применение сбалансированных солевых растворов или гипертонического раствора хлорида натрия в сочетании с гипертоническими растворами альбумина 20-25%

**Administration of 5% human serum albumin in critically ill small animal patients with hypoalbuminemia: 418 dogs and 170 cats (1994-2008) Viganó F<sup>1</sup>, Perissinotto L, Bosco VR 2010**

- 2 мл / кг / ч в (общий объем 20 мл / кг / сут) до достижения альбумина 20 г / л.
- Число дней инфузии HSA составляло 4 дня (2-11 дней) для собак и 3 дня (2-7 дней) для кошек.
- 75,6% собак и 72,3% кошки выжили для выписки;
- Прерывание инфузии альбумина и специфическое лечение реакций гиперчувствительности не требовалось ни одному животному.

# Экзогенный альбумин - реакции гиперчувствительности

Могут развиваться примерно у 4% у здоровых собак включая отсроченные реакции.

У критически больных собак и кошек, меньше риск реакций антитела против HSA :

- иммуносупрессия больных пациентов
- более быстрыми потерями и разрушение альбумина в критическом состоянии

Trow AV, Rozanski EA, deLaforcade AM, Chan DL. Evaluation of use of human albumin in critically ill dogs: 73 cases J Am Vet Med A 2008

# Сывороточный альбумин собак (CSA)

- Сывороточный альбумин собак (CSA) (Animal Blood Resources International). Он поставляется в виде 5 г лиофилизированного продукта, который может быть восстановлен до 16% или 5% раствора хранится при комнатной температуре в течение 24 месяцев, но должен использоваться в течение 6 часов после восстановления.

цена 150 долларов за 5 г.

Показания и дозировка CSA такие же, как HSA.

Апробирован на здоровых гончих и для собак с септическим перитонитом без значительных побочных реакций. Основываясь на этих ограниченных данных, в настоящее время CSA считается безопаснее у собак, чем у HSA.

Craft EM, Powell LL. The use of canine-specific albumin in dogs with septic peritonitis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 2012

# Рекомендации 2011 года

- Лиофилизированный альбумин собак 16% **800-884 мг / кг** в течение шести часов ~ **0,8 мл/кг/час** - при септическом перитоните, гипоальбуминемии

## Человеческий сывороточный альбумин - HSA

- 25% 500-1000 мг / кг медленно IV Острая гипотония
  - 25% 425 мг / кг / час в виде CRI Гипоальбуминемия
  - 25 % 380 мг / кг - 3,64 г / кг Пациенты ОПИТ
- в составе сбалансированной инфузионной терапии
- 25 -10 % 100 мг / кг - 6 г / кг Сепсис ( в том числе перитонит), травма, язвенная болезнь желудка и панкреатит, неоплазии

100 мг / кг / час CRI 10 часов ежедневно пока сывороточный альбумин до 2,0 г / дл  
Гипоальбуминемия, перитонит, панкреатит, нефропатия, гепатопатии, энтеропатия

.....  
[Albumin Dosage Summary Sheet May 2011](#)

**The use of canine-specific albumin in dogs with septic peritonitis, Craft 2012**

## Гипоальбуминемия у пациентов с сепсисом. Значение и стратегия возмещения Carlos Torrente Artero, 2016.

- Нутритивная поддержка необходима
- Контроль - как минимум ежедневно
- Поддержание показателя выше 20 г/л
- Заместительная терапия не ведет к однозначному увеличению выживаемости
- Большинство исследований ретроспективные , без убедительной доказательной базы
- Пока нет проспективных, контролируемых и достаточно убедительных исследований безопасности и результативности использования человеческого альбумина (HA-human albumin) у собак и кошек.

## Гипоальбуминемия у пациентов с сепсисом, стратегия возмещения

- Лиофилизированный альбумин собак - мало исследований и дорого, поэтому пока..HSA
- целевой уровень 20-25 г/л
- Дефицит альбумина ( гр ) = целевой альбумин(г/л) - уровень альбумина пациента x массу тела (кг) x 0,03
- Максимальная доза 1,25 г/кг в день за 4-24 часа
- Постоянная инфузия 1-2 мл/кг/ч

Carlos Torrente Artero, 2016.

Berlin

### Fluid therapy in the non-neuro: The consensus

- Crystalloid
- No starch
- If colloid, albumin



LIVES 2017  
30th Annual Congress



# ГЭК – определяющие параметры



- Молекулярная масса
- Концентрация
- Степень молярного замещения
- Соотношение C2-C6
- Базовый раствор - носитель

# ГЭК ????

## Плюсы

- ✓ быстро увеличивают ОЦК
- ✓ программируемый волемиический эффект
- ✓ снижают вязкость крови (?)
- ✓ дезагрегационные свойства (?)
- ✓ Доступность
- ✓ Цена

## Минусы

- риск возникновения осмотического нефроза
- растворы ГЭК умеренно тормозят синтез альбумина;
- при объемах плазмозамещения (более 20 мл/кг МТ) возможна гипокоагуляция
- при повторных вливаниях ГЭК может инициировать ДВС- синдром;



# ГЭК?

# 6S & CHEST

Регламент использования ГЭК в медицине  
с 1972 по август 2017 г.г.

- <https://link.springer.com/article/10.1186/s40545-016-0090-6>
- <https://joppp.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40545-016-0090-6>



## Дополнился список противопоказаний для использования ГЭК 10 июня 2016

- «Критически больные пациенты (обычно принимаемые в отделение интенсивной терапии), включая пациентов с сепсисом,
- предупреждение черного цвета: «Использование [гидроксиэтилкрахмала] у критически больных пациентов, в том числе с тяжелым сепсисом, связано с повышенным риском смерти или необходимостью почечной заместительной терапии»
- Оценка этих рисков в основном основана на публикации исследований VISEP, 6S и Chest.

<https://www.tga.gov.au/alert/hydroxyethyl-starch>

# Так что же вводить ???

- Зафиксированные побочные эффекты от ГЭК были достаточно убедительным против использования ГЭК для жидкостной реанимации при остром сепсисе или септическом шоке (класс 1B).
- Включить альбумин в план жидкостной реанимации пациентов с острым сепсисом и септическим шоком, когда требуется существенное количество кристаллоидов (класс 2C).
- Использование ГЭК-растворов было запрещено для использования на европейском рынке.
- Несмотря на эти исследования, ГЭК-растворы до сих пор часто используются в человеческой и ветеринарной медицине в США

## Рекомендации от 16.08.2014 обновленные от 15.08.2017

- Medsafe и MARC рассмотрели преимущества и риски  
Hydroxyethyl-starch (Voluven и Volulyte) 6%

- Имеющиеся данные показывают, что баланс выгод и риск вреда остается положительным, когда Voluven и Volulyte 6% используются в хирургии.
- Хотя имеющиеся данные свидетельствуют о том, что преимущества и риски Voluven и Volulyte 6% у пациентов с тяжелыми заболеваниями и с сепсисом аналогичны преимуществам кристаллоидных растворов, Voluven и Volulyte 6% не должны использоваться у пациентов с сепсисом и должны использоваться только у критически больных пациентов, если кристаллоидов недостаточно.
- Почечная функция должна контролироваться у всех пациентов, получавших Voluven и Volulyte 6%. Лечение Voluven или Volulyte 6% должно быть прекращено при первом признаке острой почечной недостаточности

<http://www.medsafe.govt.nz/safety/EWS/2014/Hydroxyethyl-starch-solutions>

# ГЭК и коагуляция

In vitro

In vivo

ГИП  
КОА  
ГУЛ  
ЯЦИЯ

Плазма	клеточные (ФЭК)
↑ Вязкости, ухудшение реологии крови	Ухудшение адгезии клеток
Гиперкоагуляция	Гипокоагуляция

# In vitro!!!

- Образцы крови разбавляли физиологическим раствором, 7,2% гипертоническим солевым раствором с 6% гидроксиэтилкрахмалом со средней молекулярной массой 200 кДа и молярным замещением 0,4 (НН), 7,2% гипертоническим солевым раствором (НТС), гидроксиэтилкрахмалом (ГЭК) 130 / 0,4 или гидроксиэтилкрахмала 600 / 0,75 при соотношении 1:22 и 1: 9, а также солевым и HES в соотношении 1: 3.
- Гипертонические растворы влияют на функцию тромбоцитов и коагуляцию цельной крови в большей степени, чем физиологический раствор и ГЭК. При высоких разведениях ГЭК существенно влияет на коагуляцию, но не в большей степени, чем солевой раствор при клинически значимых разведениях.

# А Вы используете ГЭК ?

- Последнее поколение ГЭК-растворов, должно было быть менее нефротоксичным; однако клинические исследования на людях продолжают фиксировать случаи ОПП у пациентов, лечимых этими растворами.
- Современные данные не смогли доказать гипотезу, что новое поколение низко-MW ГЭК-растворов будет в меньшей степени поглощаться тканями и будут менее нефротоксичны. Общее поглощение тканями низко-MW - 42,3% . Возросшее поглощение раствора почечными канальцевыми клетками, объясняет почечную токсичность, связанную с поздними поколения ГЭК. Учитывая все это множество побочных эффектов, включая ОПП и потенциальную летальность, которые могут быть связаны с клеточным поглощением ГЭК, безопасность нового поколения ГЭК-растворов весьма спорна.

## Changes in Serum Creatinine Concentration and Acute Kidney Injury (AKI) Grade in Dogs Treated with Hydroxyethyl Starch 130/0.4 From 2013 to 2015/ N.E. Sigrist, Dr. med. vet. N. Sigrist, N. Kälin, A. Dreyfus 2017.

Ретроспективное 184 собаки всех возрастов и пород

Группы 94 ГЭК / 90 кристаллоиды

Суммарная доза ГЭК 69,4 (2-429 мл/кг) мл/кг,

Время инфузии 1-16 дней ( в среднем 4),

Средняя доза в день 20,7 (2-87) мл/кг/день,

(Гипоальбуминемия (ниже 20 г/л) у 45,7% - из них гастроэнтеро-энтеропатии 27,7% , 14,9 при травмах, 11.7 урогенитальные заболевания.

Все получали первичную кристаллоидную терапию

Степень ОПН определялась в соответствии IRIS.

Регистрировали ранние и отсроченные р-ции :

развитие ОПН или увеличение класса ОПН в течении 10 дней после введения ГЭК, и увеличение класса ОПН на 11-90 день . Первичным фактором риска было само введение ГЭК (а), совокупное количество ГЭК мл/кг (б), объем ГЭК мл/кг/день (с) или количество дней (д), учитывали другие коллоиды.

**Частота возникновения ОПН ассоциирована с длительным использованием ГЭК более 10 дней, при этом не ассоциирована в дозой мл/кг/день.**

## Влияние гидроксиэтилкрахмала 130 / 0,4 на концентрацию креатинина в сыворотке и развитие острой почечной недостаточности у неазотемических кошек.

Sigrist NE , Kälin N , Dreyfus A 2017

- 62 кошки - пациенты ОПИТ без азотемии 2012-2015 гг.
- Кошки в группе HES получали суммарный объем  $98,5 \pm 76,2$  мл / кг (8-278 мл / кг) HES в среднем за 4 (1-11) дня , средняя дневная доза - 20,1 (8-40,5) мл / кг в день.
- Ретроспективно проанализированы общая кумулятивная доза и общий мл / кг вводимого ГЭК, временные рамки введения ГЭК и концентрации креатинина в сыворотке до 90 дней после начала лечения ГЭК. Оценки АКГ были ретроспективно определены руководящими принципами IRIS.
- «.... По результатам статистического анализа мы заключаем, что суточная доза 20 мл / кг в день у неазотемических кошек кажется безопасной; однако для подтверждения наших результатов требуется больший размер выборки ...»

По результатам исследования в Цюрихе Changes in Serum Creatinine Concentration and Acute Kidney Injury (AKI) Grade in Dogs Treated with Hydroxyethyl Starch 130/0.4 From 2013 to 2015 N.E. Sigrist, N. Kälin A. Dreyfus ГЭК – почки собаки

Copyright © 2017

- В отличие от подобных исследований у людей, мы не обнаружили связи между введением HES или дозой HES и увеличением уровня АКІ у собак, получавших HES 130 / 0,4 в условиях ICU.
- Этот вывод согласуется с другим ветеринарным исследованием, оценивающим влияние введения HES 130 / 0,4 на концентрации креатинина в сыворотке крови у пациентов с ОИТ [Yozova ID, et al. ] 2015. Пациенты в нашем исследовании: пациентов с желудочно-кишечными или абдоминальными причинами заболевания, и хотя септические пациенты не были конкретно идентифицированы, частота тяжелых пациентов с сепсисом, как ожидается, будет очень низкой. Мы не сравнивали собак с симптомами сепсиса и без них.

# Если все-таки ГЭК для собак и кошек сколько ?

Ипс 1-2 мл / кг / ч или до 20 мл / кг общей суточной дозы, вводимой в течении 2-24 часа

Сочетать с кристаллоидами одновременно 40-60%, коллоиды будут удерживать больший объем жидкости в сосудах.

Оценивать каждого пациента индивидуально и титровать дозу.

# Как много ГЭК для собак и кошек?

- болюс ГЭК **2-5 мл / кг**
- минимизировать повторные введения
- титровать до эффекта

до **5-20 мл / кг у собаки**  
**2,5-10 мл / кг у кошки**

- Эти дозы получены из предположения, что 100% коллоид остается в сосудистом пространстве, и болюс коллоида 20 мл / кг приблизительно эквивалентно 60-90 мл кристаллоидной «ударной дозы», обычно используемой для собак.
- Adamik KN, Yozova 2015

# 2013 AAHA/AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats

- Для одновременного увеличения внутрисосудистый объем и пополнение интерстициального дефицита
- коллоиды 5-10 мл/кг собаки, 1-5 мл/кг в кошке
- кристаллоиды 40-45 мл/кг у собаки и 25-27 мл / кг у кошки

Титровать!!! Постоянно мониторировать эффект!

# Можно делать выводы ГЭК????

- Использование ГЭК для ветеринарных пациентов при учете возможных побочных эффектов правомерно, как и любые другие медикаменты. Соблюдение минимальных дозировок, и кратности позволяет использовать эти инфузионную среду ветеринарных пациентов.
- Существует убедительные доказательства, исключающие использования ГЭК среди пациентов с диагностированной почечной дисфункцией и пациентов с сепсисом, системным воспалением или подозреваемой капиллярной утечкой и в потерей жидкости в третьи пространства.
- Ветеринарные клинические данные, оценивающие эффект жидкостной реанимации синтетическими коллоидами на случаи побочных эффектов и исходов пациентов, недостаточны.



# Гипертонический р-р NaCl

- Гипертонические кристаллоидные растворы (ГКР) – это кристаллоидные растворы с концентрацией натрия хлорида и осмолярностью, превышающими эти же показатели у плазмы крови.
- не оказывают влияния на коллоидное осмотическое давление
- ГКР доступны в концентрации 3-23%

USBORNE YOUNG READING



# The First World War

Conrad Mason



In association with the Imperial War Museum



- Использование солевых растворов и первых коллоидов для лечения геморрагического шока

# Гипертонический р-р NaCl – когда?

- Малообъемная реанимация

Гиповолемия, гипотензия , срочная коррекция объема

- Гипонатриемия

(важно, чтобы сывороточный натрий не увеличивался быстрее чем 0,5 ммоль / кг / ч, в сочетании с 0,9% NaCl).

- Противоотечная терапия при ЧМТ и  
внутричерепной гипертензии

до максимальной осмолярности плазмы 360 мосмоль/кг



# Гипертонический р-р NaCl

- Временное (около 20 минут) повышение ОЦК, возрастает сердечный выброс, системное сосудистое сопротивление остается неизменным. АД ср увеличивается вследствие повышения объема крови и сердечного выброса
- Повышение перфузионного давления в почках, усиливается клубочковая фильтрация и увеличивается выброс предсердного натрийуретического пептида, увеличивается диурез и натрийурез.
- Гипернатриемия при повторных введениях
- Гиперхлоремический ацидоз возможен.
- Гипокалиемия возможна
- При экстравазации - местный некроз тканей.
- У кардиологических пациентов - обострение сердечной недостаточности
- Не применять гипогидратированным пациентам !!!

Волюмический эффект можно продлить дальнейшим назначением гиперосмолярных коллоидных растворов.

# Гипертонический р-р NaCl – как много вводить?

1- 2 мл/кг 7,5% раствора хлорида натрия при проведении реанимационных мероприятий у таких пациентов приводит к улучшению выживаемости.

Дозы и способ применения гипертонического раствора.

Взрослые: внутривенно болюсно до 2 мл/кг 7,5% раствора хлорида натрия.

Дети: 0,1-1 мл/кг 3% раствора  
до максимальной осмолярности плазмы 360 мос-моль/кг.

## 2013 AAHA/AAFP Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats hypertonic saline

- 4–5 mL/kg for the dog
- 2–4mL/kg for the cat.
- малообъемная реанимация для обычно для больших пациентов или при очень большие потери ОЦК, геморрагический и гиповолемический шок в сочетании с коллоидами

# Гипертонический NaCl в осмотической терапии внутричерепной гипертензии 2017

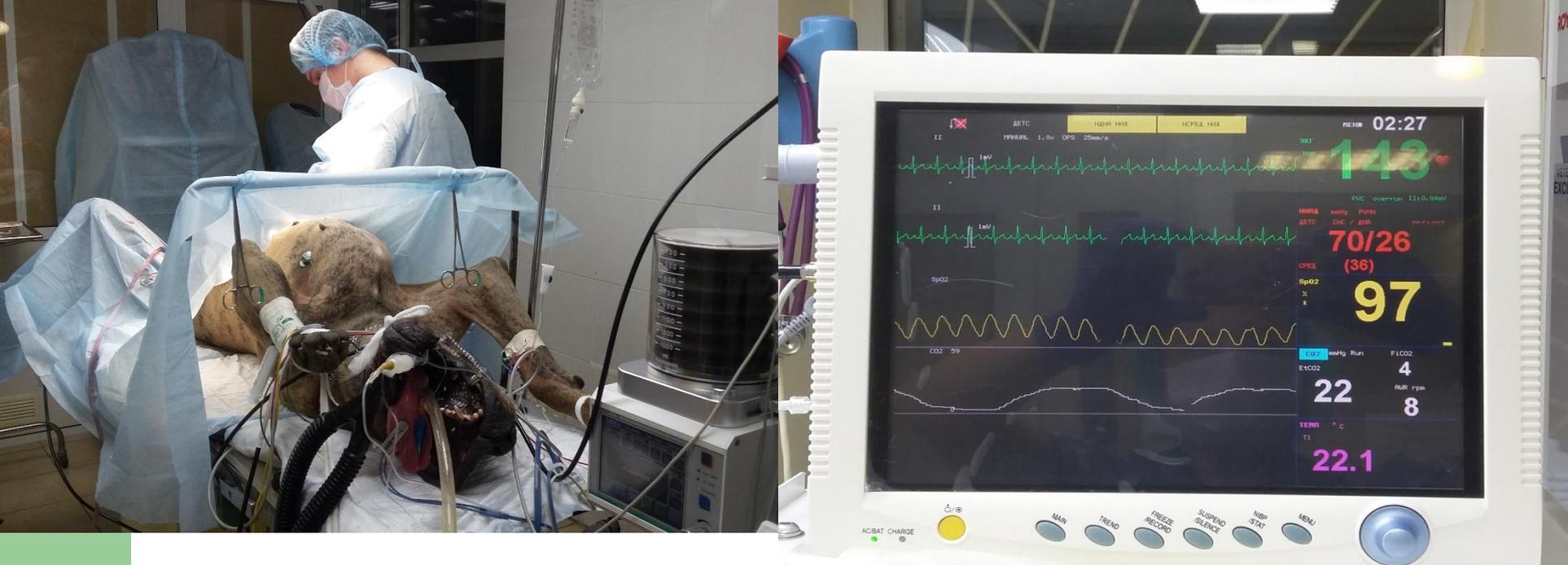
- **Comparison of the effects of 7.2% hypertonic saline and 20% mannitol on whole blood coagulation and platelet function in dogs with suspected intracranial hypertension - a pilot study. ID Yozova - 2017**

**(NaCl 4 мл/кг)**

- **The effect of hypertonic saline and mannitol on coagulation in moderate traumatic brain injury patients Wang H, Cao H, Zhang X, Ge L, Bie L. ( 3% NaCl и маннит)**

# Еще возможности?

- **Гипертонический солевой раствор с фуросемидом для лечения острой застойной сердечной недостаточности: систематический обзор и метаанализ 2015**
- Gandhi S<sup>1</sup>, Mosleh W<sup>2</sup>, Myers RB<sup>3</sup>
- Был проведен поиск литературы для рандомизированных контролируемых исследований, в которых исследовалось использование HSS у пациентов, госпитализированных с острым ХСН.
- 1032 пациента, получавших HSS и 1032 контроля, продемонстрировали снижение смертности



## Периоперационная волюмкоррекция гипертоническим р-ром Na при завороте желудка Собака Кузмич - дог – 72 кг

- Предоперационно - Рингера р-р 500 мл,  
Ад 135/95, индукция пропофолом, переведен на Изофлюран, ИВЛ, болюс  
золетил 3 мг/кг, далее ипс 5 мг/кг час, ИВЛ  
Ад на входе в операционную не регистрируется
- Йоностерил со скоростью 30 мл/кг - АД - ср 38
- Гипер. р-р Na Cl - 5% 50 мл болюс в течении 20 мин, ответ АД ср 59,
- Ипс 5% NaCl 1,5 мл/кг/час, Йоностерил 15 мл/кг час. АД на выходе  
116/87 Ад ср 93

# Септический перитонит в ветеринарии – случай мультимодальной коррекции гипотонии (2017)

- ...Тяжелая гипотония (MAP) <65 мм Hg в течение 65 минут из 105 минут анестезии. Гипотония без ответа на болюс 23 мл / кг IV Рингера локка , титрование 14,8 мл / кг IV 6% ГЭК 670 / 0,75, м и 3,2 мл / кг IV 7,2% NaCl. Допамин (CRI) титрован до 10 мкг / кг / мин без улучшения. Вазопрессорная терапия была переключен на норэпинефрин, титрованного до 0,2 мкг / кг / мин со стабилизацией MAP при 55-60 мм Hg, пока пациент не оправился от анестезии.
- Из-за низкого КОД 6% HES 130 / 0.4 1,8 мл / кг / ч и оставались при такой скорости до 3 дня, когда он был остановлен и опять начат на 5 день 0,9 мл / кг / ч.
  - Альбумин (HSA) вводили через несколько часов после приема в ОРИТ после согласия владельца относительно возможных реакций. Всего из 62,5 грамма, в виде 25% раствора более 8 часов.

# А как же доказательная медицина?

- В ветеринарной медицине пока нет доказательств в пользу использования одной определенной инфузионной среды в таких ситуациях, поэтому эксперты рекомендуют мультимодальный подход
- Сбалансированные кристаллоиды, гипертонический NaCl, ГЭК и природные коллоиды включают в план по инфузионной терапии в ветеринарной медицине сегодня и титруют их по индивидуальным потребностям и ответу на инфузию.

Благодарю за внимание !



**«Знание бывает двух видов. Мы сами знаем предмет - или же знаем, где найти о нем сведения».**  
**Бенджамин Франклин**



Вопрос использования гипертонического раствора в нейроанестезиологии и при лечении травматических повреждений мозга до сих пор остается спорным и требует дальнейшего прояснения. • Хотя гипертонический раствор по определению не является осмодиуретиком, он как и маннитол эффективно снижает церебральный отек и ВЧД, улучшая мозговой кровоток при травме головного мозга. • Пользы от применения гипертонического раствора, однако, не наблюдается у пациентов с другими видами повреждения головного мозга, например, при субарахноидальном кровоизлиянии (САК). Так что основное применение гипертонический раствор находит—при проведении реанимационных мероприятий у больных с тяжелой политравмой, гипотензией и сопутствующей тяжелой травмой головного мозга. • Небольшой объем инфузии (менее 250 мл или 2 мл/кг 7,5% раствора хлорида натрия) при проведении реанимационных мероприятий у таких пациентов приводит к улучшению выживаемости. Дозы и способ применения гипертонического раствора. Взрослые: внутривенно болюсно 2 мл/кг 7,5% раствора хлорида натрия. Дети: 0,1-1 мл/кг 3% раствора до максимальной осмолярности плазмы 360 мос-моль/кг.

Механизм действия гипертонического раствора: Гипертонические растворы солей не имеют точного определения, обычно так называют м ГЭБ снижению

объема мозга. • Дегидратация эндотелиальных клеток может приводить к небольшому расширению сосудов и улучшению кровотока. • Дополнительный положительный эффект может также заключаться в восстановлении мембранных потенциалов нейронов и снижении адгезии лейкоцитов к эндотелию, что влияет на воспалительный ответ. Неврологические эффекты гипертонического раствора: • Гипертонический раствор снижает ВЧД у пациентов с внутричерепной гипертензией. • Был описан эффект рикошета в виде усиления отека у пациентов с поврежденным ГЭБ на фоне длительной инфузии. • Объем мозга, оцениваемый в процессе краниотомии, уменьшался. Системные эффекты гипертонического раствора: • После введения гипертонического раствора возникает временное (около 20 минут) повышение объема крови, возрастает сердечный выброс, что, возможно, в результате прямого положительного инотропного эффекта Системное сосудистое сопротивление остается неизменным. Среднее артериальное давление увеличивается вследствие повышения объема крови и сердечного выброса. • Воздействие на сердечно-сосудистую систему можно продлить дальнейшим назначением гиперосмолярных коллоидных растворов. • В результате увеличения перфузионного давления в почках, усиливается клубочковая фильтрация и увеличивается выброс предсердного натрийуретического пептида, вследствие чего увеличивается диурез и натрийурез. • Гипернатриемия при повторных введениях неизменна. • При больших объемах инфузии гипертонического раствора возможен гиперхлоремический ацидоз. • Из-за усиленной экскреции калия почками может возникнуть гипокалиемия. • Убедительные прямые доказательства «спасительного эффекта» использования гипертонических растворов у пациентов с внутричерепной гипертензией отсутствуют, но клинические испытания позволяют предположить наличие некоторого положительного кратковременного эффекта. • Степень уменьшения отека головного мозга не коррелирует с показателями увеличенного диуреза. • При экстравазации гипертонических растворов возможен местный некроз тканей. • Особую осторожность следует соблюдать при назначении гипертонических растворов пожилым пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, так как можно вызвать сердечную недостаточность. • Вопрос о безопасности гипертонических растворов при гипонатриемии пока не имеет однозначного ответа. В ходе подготовки данной статьи для пользователей сайта MedUniver.com использованы труды Б.Р. Гельфанда, Корячкина В.А., Курека В.В., Кулагина А.Е., Малышева В.Д., Т. М. McLoughlin, R. D. Miller, I. Moppett, M. Nathanson,

Источник: [http://meduniver.com/Medical/Xirurgia/gipertonicheski\\_rastvor\\_v\\_anesteziologii.html](http://meduniver.com/Medical/Xirurgia/gipertonicheski_rastvor_v_anesteziologii.html) MedUniver



- Альбумин используется в инфузионной терапии тяжелого сепсиса и септического шока у пациентов, нуждающихся в значительных дозах кристаллоидов (2С) 2015

[http://www.monikiweb.ru/sites/default/files/page\\_content\\_files/Sapicheva\\_Sepsis.pdf](http://www.monikiweb.ru/sites/default/files/page_content_files/Sapicheva_Sepsis.pdf)

# Литература

- 1. Wright B.D., Hopkins A. Changes in colloid osmotic pressure as a function of anesthesia and surgery in the presence and absence of isotonic fluid administration in dogs // Vet. Anaesth. Analg. — 2008. — Vol. 35, № 4. — P. 282-288.
- 2. Controversies in the use of hydroxyethyl starch solutions in small animal emergency and critical care Katja N. Adamik, Dr vet med, DACVECC; Ivayla D. Yozova and Nadine Regenscheit, Dr med vet 2015
- 3. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of severe Sepsis and Septic Shock: 2012/ R.P. Dellinger, M.M. Levy, A. Rhodes [et al.] // Intensive care Medicine. — 2013. — Vol. 41, 32. — P. 2-64.

- 5-летняя кастрированная самка Бернской зенненхундской собаки, через 6 дней по поводу для обструкции инородных тел. Септический перитонит был выявлен. После операции у пациента наблюдалась сильная гипотензия, которая слабо реагировала на норадреналин инфузия с постоянной скоростью (CRI) после неспособности улучшить с помощью жидкостной терапии или допамина CRI. Благодаря низкой эффективной циркуляции в сочетании с межсистемной перегрузкой жидкости и большой объем абдоминального выпота, флюидная терапия включала человеческого сывороточного альбумина, собачьего альбумина, синтетических коллоидов и изотонических кристаллоидов. Сгустороог плазму (CPP) также использовали в качестве источника собачьего альбумина и внутрисосудистого объема. На 4-й день была подана пищевая краситель через назогастральную трубку из-за подозрения на расщепление места анастомоза. Подтверждение было подтверждено во время абдоминального исследования, а также вторая резекция и анастомоз. Частичная абдоминальная было выполнено закрытие с помощью вакуумного закрывающего устройства. Вспомогательная помощь была продолжена с CPP CRI и imipenem CRI. Запланированную релапатотомию для изменения вакуумного закрывающего устройства проводили через 48 часов позже, с закрытием брюшной полости через 96 часов после анастомоза. Пациент был выписан на 15-й день. Повторная проверка 12 месяцы спустя были нормальными.

**Новая или уникальная информация.** Этот случай включает в себя новые технологии, такие как пищевой краситель, через назогастральный трубку для выявления расщепления анастомоза, использования CPP в качестве источника собачьего альбумина и антимикробного CRI в собака с септическим перитонитом

DEPENDSI

## Ожидаемый эффект зависит ...

- К. N. Adamik et al. При распределительном шоке, при травме, у хирургических и , тяжелая болезнь и сепсис, а также при гиповолемии. истинный волюмический эффект инфузионных сред может быть очень различным от ожидаемого *in vitro* или у здоровых людей. Действительно, недавние большие РКИ, сравнивающие требуемые объемы коллоидов и кристаллоидов показали, что объемное соотношение кристаллоид-коллоид был намного ниже ожидаемая от 3 до 4 раз, и варьируется между 0,5 (6% декстрана 70 и 6% ГЭК 200 / 0,5 против 0,9% солевой раствор), 1,2 (6% ГЭК 130 / 0,4 против 0,9% солевого раствора), 89 и 1,4 (10% HES 200 / 0,5 по сравнению с лактатом Рингера решение [LRS]). 21 Эти исследования были заметно выполнены у пациентов с синдромом шока 144 и тяжелой сепсис.21,89

В недавних исследованиях оценки нагрузки эффект у несептических предоперационных пациентов, ГЭС <50% объемный нагрузочный эффект у нормоволемических пациентов и 90% у пациентов с гиповолемией по сравнению с <20% с использованием ацетата Рингера в 3-кратном количестве в гиповолемическом пациентов. 145-147 Авторы этих исследований пришли к выводу что ГЭК более эффективен при гиповолемии, чем в нормоволемия, в результате приводит к гиперволемии и повреждению гликокаликса у ранее нормоволемических пациентов.

## «Гидроксиэтилкрахмалы: как важно быть убедительным». Charpell и Jacob

После выводов PRAC было опубликовано несколько исследований и анализов, не подтвердивших первоначальные выводы об опасности ГЭК. В 2014 году PRAC скорректировал свое решение, оставив препараты ГЭК на рынке с применением на усмотрение врача.

# Поправки к закону Старлинга



## Наиболее значительные побочные эффекты, задокументированные в связи с использованием синтетических коллоидов

- коагуляционные расстройства,
- острые повреждения почек
- возросшая смертность
- зуд
- ретикулоэндотелиальную дисфункцию,
- гепатопатии
- анафилактические реакции

## PRODUCTION

Liver 100 %

9-14 g/day

## DEGRADATION

Muscle/Skin 50 %

Liver 15 %

GI tract 10 %

Kidney 10 %

Others 15 %

9-14 g/day

300 g

Median  
half-life  
18 days

intravascular  
(plasma)

3 L

40 g / L

interstitial

10 L

18 g / L

Total

120 g

180 g

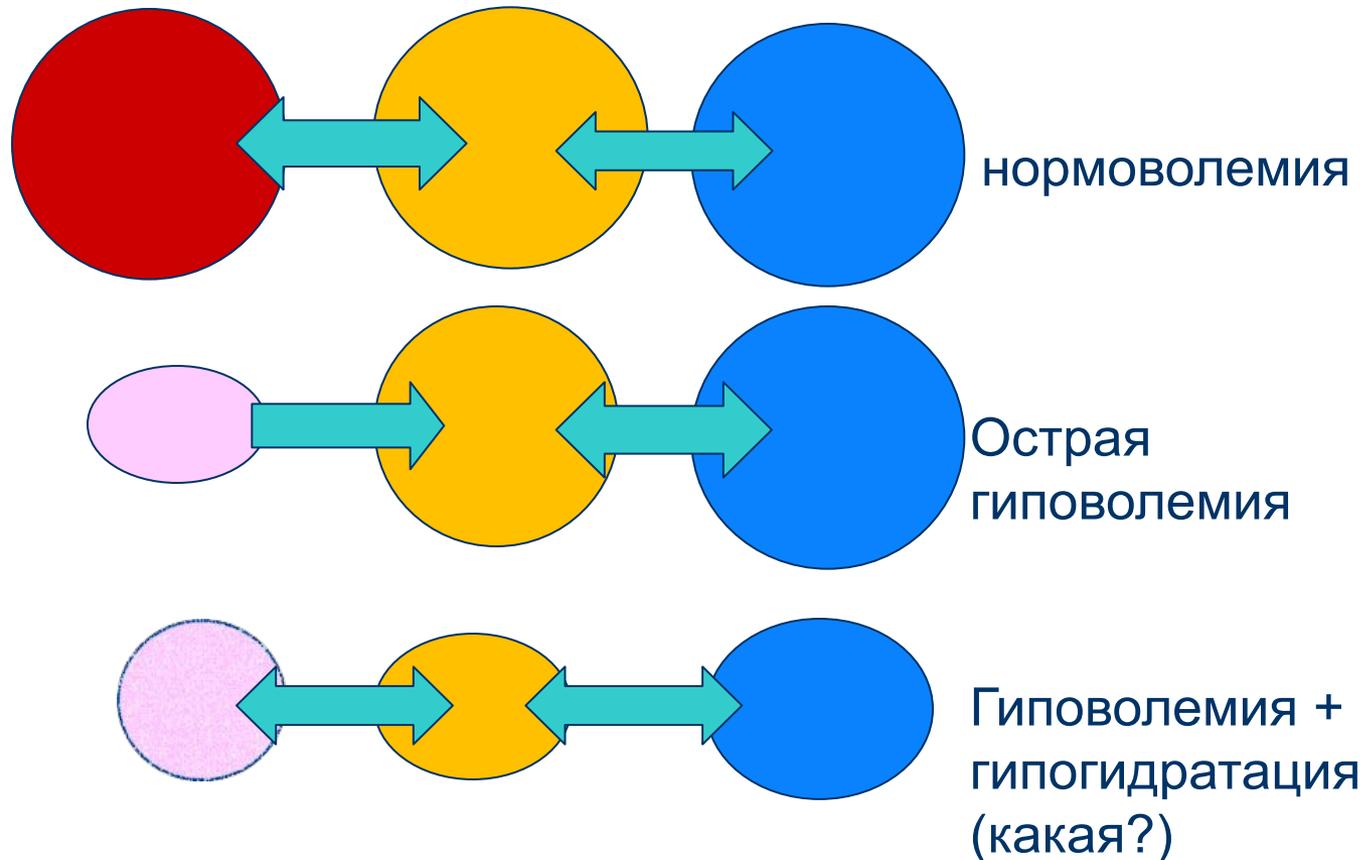
# Поправки к закону Старлинга

Жидкостные  
сектора

Внутри-  
сосудистый

Интерстици-  
альный

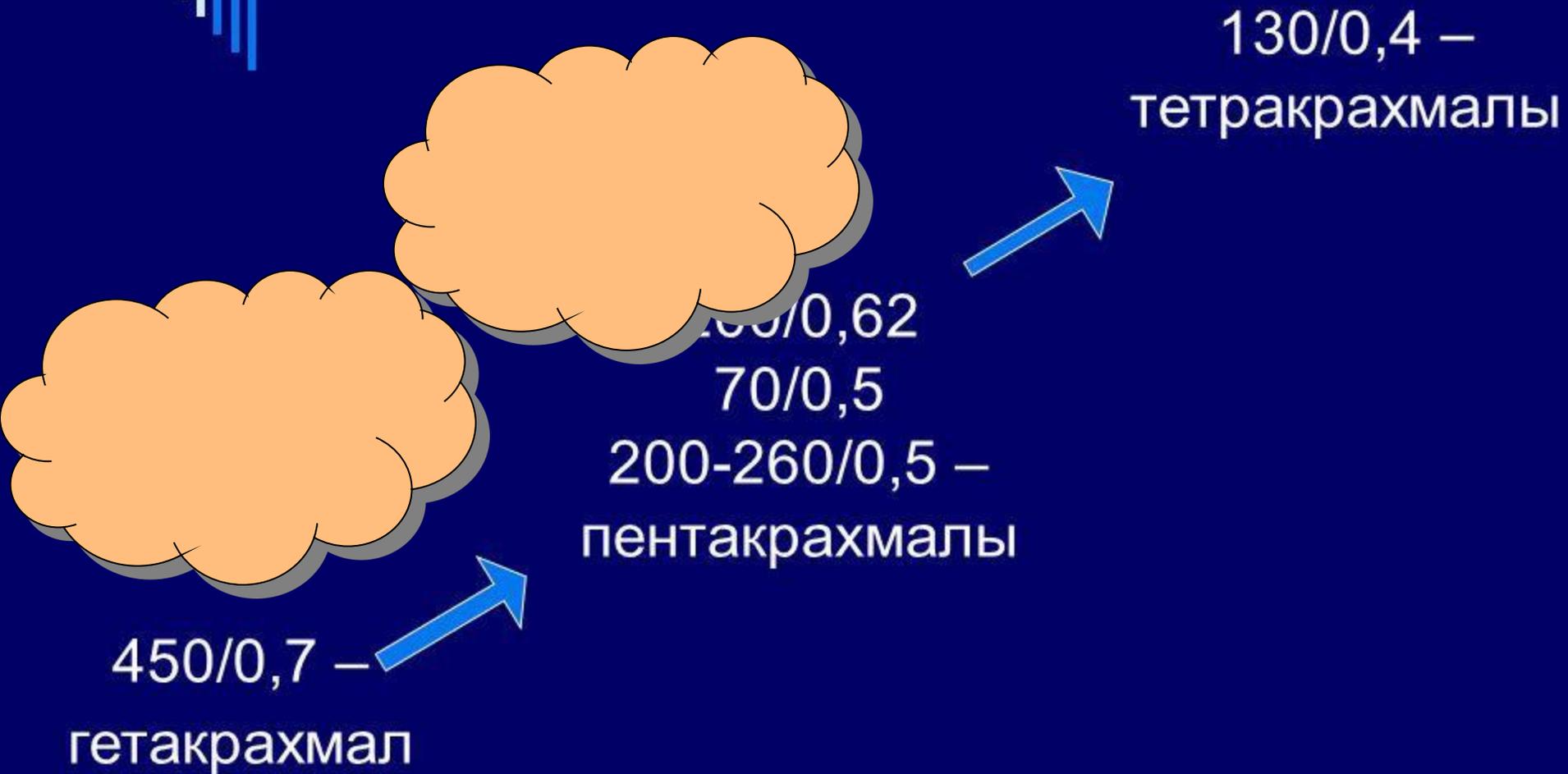
внутриклеточный



# Альбумин

- **Противопоказания**
  - повышенная индивидуальная чувствительность;
  - гиперволемиа;
  - отек легких.
- **С осторожностью применять:**
  - при тромбозе;
  - сердечной недостаточности
  - почечной недостаточности
  - анемии тяжелого течения;
  - артериальной гипертензии;
  - продолжающемся внутреннем кровотечении

# Хронология номенклатуры ГЭК



## Гипоальбуминемия у пациентов с сепсисом. Значение и стратегия возмещения

- Начинаем с небольшой «тестовой» дозы. Возможно премедикация димедролом
- Помним о риске контаминации, используем небольшие флаконы
- 10 и 20% р-ры используются в зависимости от клинической ситуации

# Коагуляция и ГЭК

При многократных инфузиях ГЭК с высокими ММ и СМЗ

Может развиться повышение  
вязкости плазмы и  
гиперагрегация эритроцитов

**• 14.06.2013 PRAC рекомендовал, чтобы HES не использовались более 24 часов, а функции почек пациентов следует контролировать после введения ГЭК до 90 дней после введения**

- ГЭК не должны использоваться для устранения острой гиповолемии у пациентов с кровотечением из-за повышенный риск смертности и почечной недостаточности  
в следующем документе PRAC изменил свою рекомендацию. Фактически, Комитет подтвердил,
- ГЭК больше не должны использоваться для лечения пациентов с сепсисом или ожоговыми травмами или тяжелобольными пациентами из-за повышенного риска повреждения почек и смертности, но могут продолжать использоваться у пациентов для лечения гиповолемии, вызванной внезапной потерей крови, когда лечение альтернативными инфузионными растворами (а именно «кристаллоиды») само по себе не считается достаточным.
- ГЭК могут использоваться у некоторой группы пациентов хирургического профиля на усмотрение врача  
[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2013/10/news](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/10/news)