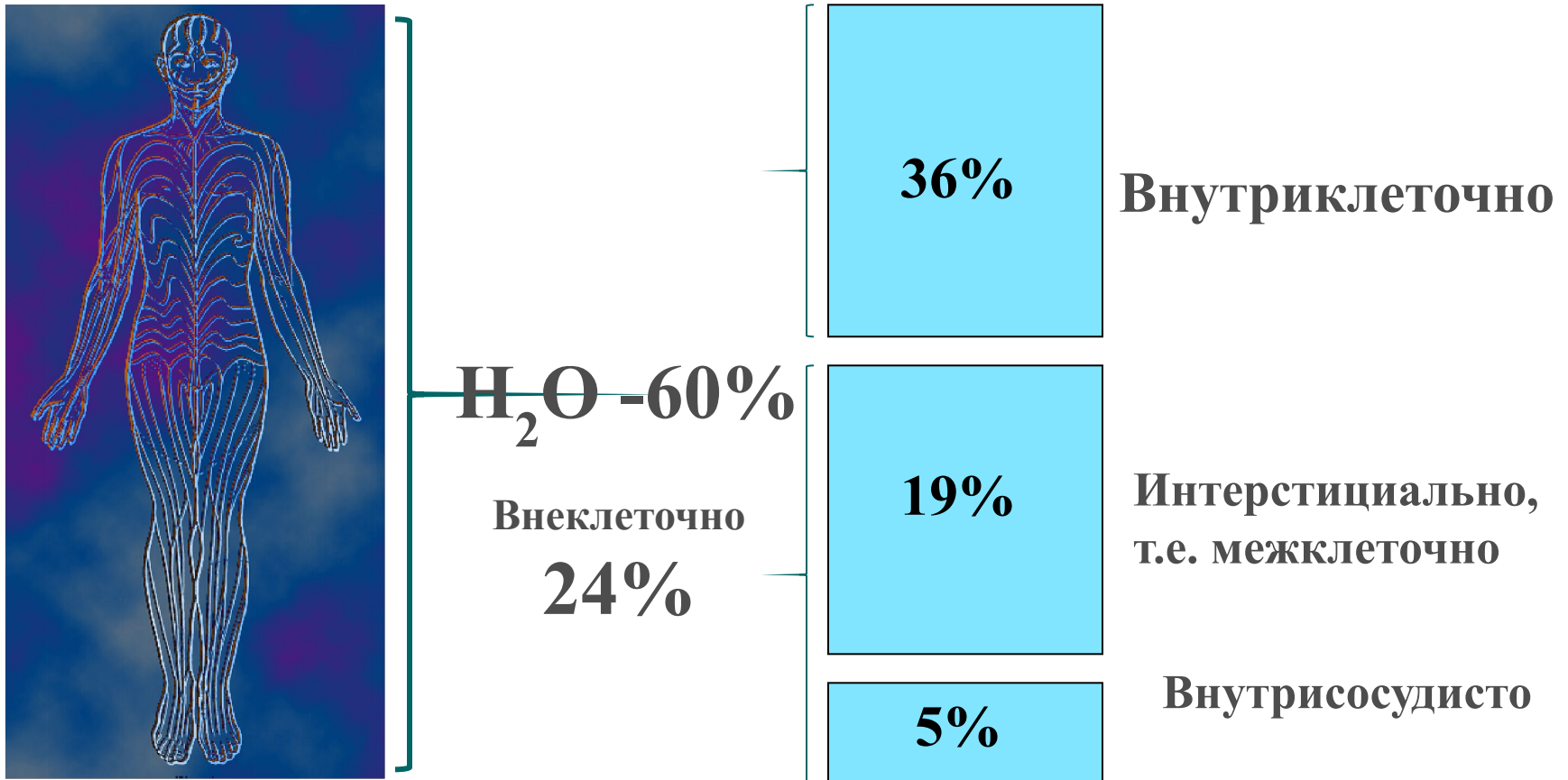


Распределение воды в организме человека



для человека массой **70 кг** объем жидкости составляет **42 л** и из них **3,5 л** находится в сосудистом русле

Принципы инфузионно-трансфузионной терапии при острой кровопотере

- ✓ Увеличение объема циркулирующей крови
- ✓ Восстановление функций крови
 - транспортной
 - иммунной
 - буферизирующей
 - самосохраняющей

Краеугольный камень жизнеобеспечения – нормальный внутрисосудистый объем!

Восстановление прочих функций крови имеет важное, но второстепенное значение!

Кровезаменители

(определение)

водные растворы органических и неорганических веществ, вводимые парентерально для возмещения дефицита функций крови и коррекции патологических состояний организма человека

Классификация

по механизму действия)

Гемодинамические :

желатина, декстрана, ГЭК, полиэтиленгликоля

Регуляторы водно-солевого и КОС:

электролитные растворы

- раствор глюкозы 5%
- электролитные растворы с 5% глюкозой

полуэлектролитные растворы с 5% глюкозой

«Малообъемной реанимации»

раствор натрия хлорида 7,2- 7,5%,

- раствор натрия хлорида 7,2- 7,5% + 6% ГЭК или 10% декстран

Инфузионные антигипоксанты:

раствор фумарата, раствор сукцината

Классификация

(по механизму действия)

КЗ с функцией переноса кислорода:

растворы гемоглобина, эмульсии перфторуглеродов

Препараты для парентерального питания

растворы кристаллических L - аминокислот

- жировые эмульсии
- растворы углеводов
- «все в одном»: (АК+У), (АК+ЖЭ+У)

«Идеальный» плазмозаменитель должен:

- ✓ быстро восстанавливать объем циркулирующей крови
- ✓ восстанавливать гемодинамическое равновесие
- ✓ улучшать микроциркуляцию
- ✓ обладать достаточно продолжительным внутрисосудистым эффектом
- ✓ улучшать реологические свойства крови
- ✓ улучшать доставку кислорода и других компонентов, а также улучшать тканевой обмен и функционирование органов
- ✓ легко метаболизироваться, не накапливаться в тканях, легко выводиться и хорошо переноситься
- ✓ оказывать минимальное воздействие на иммунную систему

Средства для восполнения ОЦК

Кристаллоиды

- моноионные
- полиионные
(гипо-, изо- и гипертонические)

Коллоиды

Препараты крови

- эр.масса
- плазма
- трембовзвесь

Антигипоксанты

- мафусол
- реамберин
- др.

Искусственные

переносчики кислорода

- перфторуглероды
- модифицированный

гемоглобин

Искусственные

Природные

Альбумин

желатин

- гелофузин
- желатиноль

декстраны

- полиглюкин
- реополиглюкин

ГЭК

- Рефорган[®]
- Стабизол[®]

Возмещение ОЦП при введении 250 мл некоторых растворов

Раствор	ОЦП	Δ Интерстици- ального объема	Δ Внутрикле- точного объема
<i>5% р-р глюкозы</i>	18	70	162
<i>Рингер-лактат</i>	50	200	0
<i>5% альбумин</i>	250	0	0
<i>6% Рефортан</i>	250	0	0

Для возмещения кровопотери в 2 л у человека
массой 70 кг требуется 28 л 5% раствора глюкозы
или 9,3 л физиологического раствора, или 2 л 5% альбумина,
или 2 л 6% Рефортана

Средства для восполнения ОЦК



Раствор альбумина 5%

- ✓ альбумин в высокой степени гидрофильное соединение – 1 г связывает 18 мл воды (при в/в введении оттягивает на себя воду из интерстиция = внеклеточная дегидратация)
- ✓ при высокой проницаемости поврежденного эндотелия альбумин интенсивно обменивается с внесосудистым пулом и резко повышает онкотическое давление в интерстиции, что приводит к увеличению интерстициальной гидратации (особенно в легких, увеличивает жесткость и уменьшает диффузную способность)
- ✓ связывает кальций сыворотки, угрожая развитием сердечной недостаточности
- ✓ снижает солевой диурез

Инфузия альбумина при критических состояниях

- ✓ увеличивает время на ИВЛ
- ✓ снижает сократительную способность левого желудочка
- ✓ увеличивает летальность

Декстраны

- ✓ Растворы полимеров глюкозы со средней молекулярной массой 40 000 и 70 000 Д (фильтруются почками)
- ✓ Отрицательно воздействуют на систему свертывания крови(снижают II, V, VII факторы)
- ✓ Снижают функциональную активность тромбоцитов
- ✓ Частые аллергические реакции
- ✓ Крупные обломки декстранов способны блокировать почечные канальцы, вызывая их «ожог» («декстрановая» или «полиглюкиновая» почка)

Декстраны

- ✓ **Большой размер молекулы крахмала позволяет заменить одним флаконом Рефортана[®] или Стабизола[®] 2-3 флаконов Реополиглюкина или Полиглюкина (период полувыведения 90 минут), что приводит к экономии средств**
- ✓ **В отличие от декстранов реологический эффект Рефортана[®], сравним с таковым у Трентала, но более продолжительный (около 30 часов)**

Декстраны

- ✓ У больных с почечной недостаточностью при снижении клубочковой фильтрации с 90 до 0,5 мл/мин период полувыведения декстранов возрастает в 7,5 раз, в отличие от ГЭК (2,5 раза)

Kohler H., Fortachr. Med. 97 (1979) 1809-1813

- ✓ Из-за большого количества побочных эффектов, применение декстранов может приводить к увеличению стоимости лечения больных

Препараты желатина

препараты на основе модифицированного желатина производятся из коллагеновой ткани (хрящей) крупного рогатого скота, имеют среднюю молекулярную массу 30000 Д и период полувыведения 9 часов

Препараты желатина

- ✓ Растворы желатина вызывают достоверное увеличение выработки интерлейкина 1-β, который стимулирует воспалительные изменения эндотелия
- ✓ Введение растворов желатина приводит к прямому высвобождению гистамина, что в свою очередь может приводить к возникновению тахикардии, брадикардии, крапивнице и бронхоспазму
- ✓ Введение растворов желатина вызывает значительное снижение иммунореактивной концентрации фибриногена плазмы, нарушение заживления ран и снижение фагоцитоза чужеродных телец клетками ретикуло-эндотелиальной системы
- ✓ Введение желатина вызывает увеличение содержания кальция в плазме крови до уровней значительно превышающих физиологические. Такое увеличение содержания кальция может ингибировать агрегацию тромбоцитов и приводить к увеличению времени кровотечения
- ✓ Влияют на механизмы свертывания крови:
 - частицы желатина могут включаться в сгустки крови и снижать способность фибронектина к образованию ковалентных перекрестных связей
 - нарушает агрегацию тромбоцитов и нарушает гомеостаз за счет торможения адгезии тромбоцитов

Препараты желатина

Поскольку препараты желатина изготавливаются из костей крупного рогатого скота, существует опасность заражения вирусом трансмиссивной губчатой энцефалопатии, который вызывает болезнь Крейтцфельда-Якоба

Растворы ГЭК фирмы Берлин-Хеми

— это коллоидные плазмозаменители искусственного происхождения.

Гидроксиэтилированный крахмал – гликогенподобный полисахарид получают из кукурузного крахмала путем частичного гидролиза амилопектина с последующим гидроксиэтилированием продукта расщепления.

Рефортан[®] ГЭК 6% (200/0,5)

Рефортан[®] ГЭК 10% (200/0,5)


Стабизол[®] ГЭК 6% (450/0,7)

концентрация
гидроксиэтилкрахмала

характеристика
молекулярного веса
(1000 дальтон)


молярное
замещение (МЗ)

Растворы ГЭК



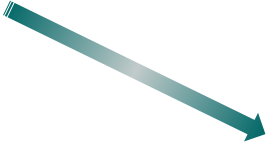
Pentastarch
(Пентакрахмалы)
200/0.5

Инфукол
Рефортан



Hetastarch
(Хетакрахмалы)
450/0.7

Стабизол



Tetrastarch
(Тетракрахмалы)
130/0.4

Волювен

Характеристика растворов ГЭК

- ✓ Молекулярная масса частицы с молекулярной массой менее 70000 дальтон фильтруются почками и выделяются с мочой
- ✓ Степень замещения
 - определяет период полувыведения ГЭК
 - чем выше степень замещения, тем медленнее препарат элиминируется из организма
 - выражается десятичной дробью, означающей отношение числа гидроксиэтиловых групп к числу остатков глюкозы (Стабизол 450/0.7 – на 10 молекул глюкозы приходится 7 гидроксиэтиловых групп)
 - чем больше молярное замещение – тем дольше объемный эффект
- ✓ Концентрация раствора
 - концентрация раствора определяет количество молекул вещества
 - следовательно определяет КОД раствора
 - чем выше концентрация – тем выше объемный эффект

Характеристика коллоидов Берлин-Хеми

	<i>Реформан</i> [®] <i>ГЭК 6%</i>	<i>Реформан</i> [®] <i>ГЭК 10%</i>	<i>Стабизол</i> [®] <i>ГЭК 6%</i>
<i>Молекулярный вес</i>	200000	200000	450000
<i>Концентрация (%)</i>	6	10	6
<i>Онкотическое давление (мм рт.ст.)</i>	25	60	20
<i>Вязкость(мл/г)</i>	5,5	2,5	3,0
<i>Период полувыведения (α-/β-фаза) (часов)</i>	6,4 / 65,1	6,4 / 65,1	7,9 / 126
<i>Пространство распределения</i>	преимущественно внутрисосудистое		
<i>Анафилактические реакции (%)</i>	0,085	0,085	0,085

Характеристика коллоидов Берлин-Хеми

	<i>Реформан</i> [®] <i>ГЭК 6%</i>	<i>Реформан</i> [®] <i>ГЭК 10%</i>	<i>Стабизол</i> [®] <i>ГЭК 6%</i>
<i>Достигаемый объем относительно введенного объема жидкости (%)</i>	100	130-140	100
<i>Продолжительность в часах</i>	4 - 6	4 - 6	6 - 8
<i>Коллоидно-Осмотическое давление</i>	изоонкотическое	гиперонкотическое	изоонкотическое
<i>Пространство распределения</i>	главным образом, внутрисосудистое		
<i>Выведение</i>	главным образом, ренальное		

Влияние на гемореологические параметры

Реологические параметры крови	Рефортан® ГЭК 6%	Рефортан® ГЭК 10%	Стабизол® ГЭК 6%
гематокрит	↓	↓	↓
вязкость цельной крови	↓	↓	↓
вязкость плазмы	↔↓	↓	↔↑
способность эритроцитов к агрегации	↓	↓	↑
способность эритроцитов к деформации	↔	↔	↔

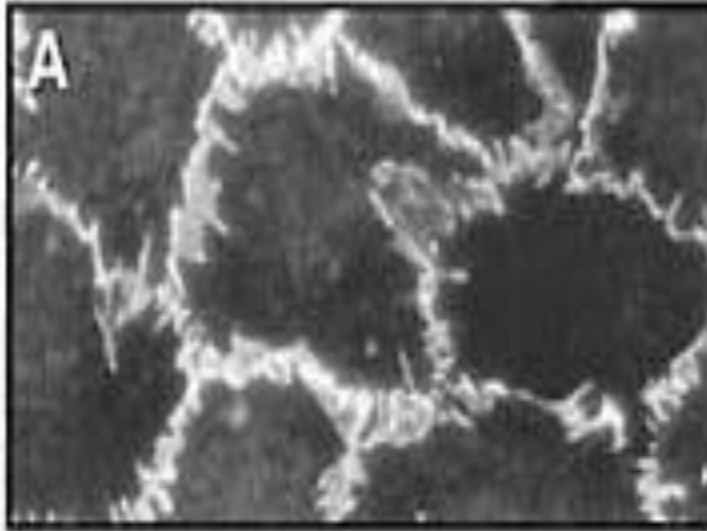
Цитопротекторные свойства ГЭК

Предполагается, что сильно разветвленные молекулы крахмала образуют «заклепки» в пространствах между клетками эндотелия по всей базальной мембране, эффективно уменьшая капиллярную утечку, имеющую место при многих патологических состояниях и защищая эндотелиоциты от повреждений различными агентами.

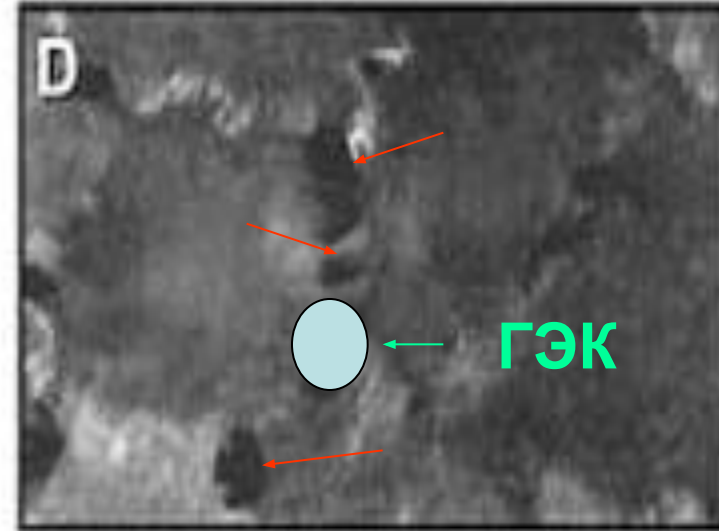
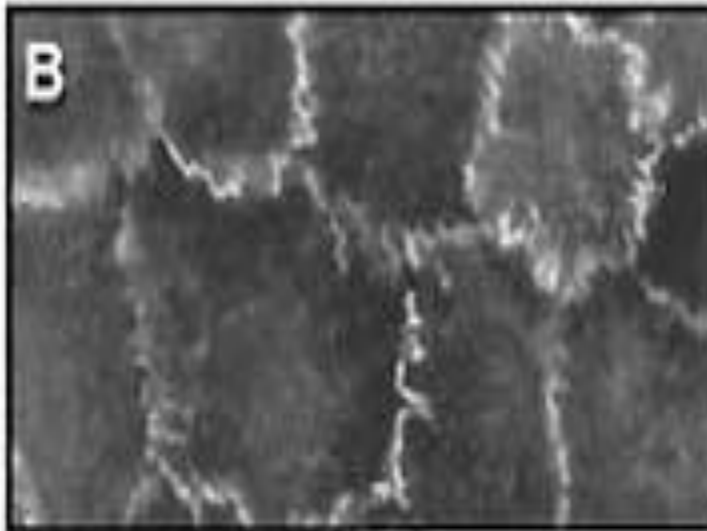
Normal
Endothelial Cells

Preeclampsia
Endothelial Cells

VE-cadherin



Occludin



Рекомендуемые дозировки

Рефортан [®] (ГЭК 200/0,5) 6 %	33 мл/кг массы тела (2,5 л / 75 кг)
Рефортан [®] (ГЭК 200/0,5) 10 %	20 мл/кг массы тела (1,5 л / 75 кг)

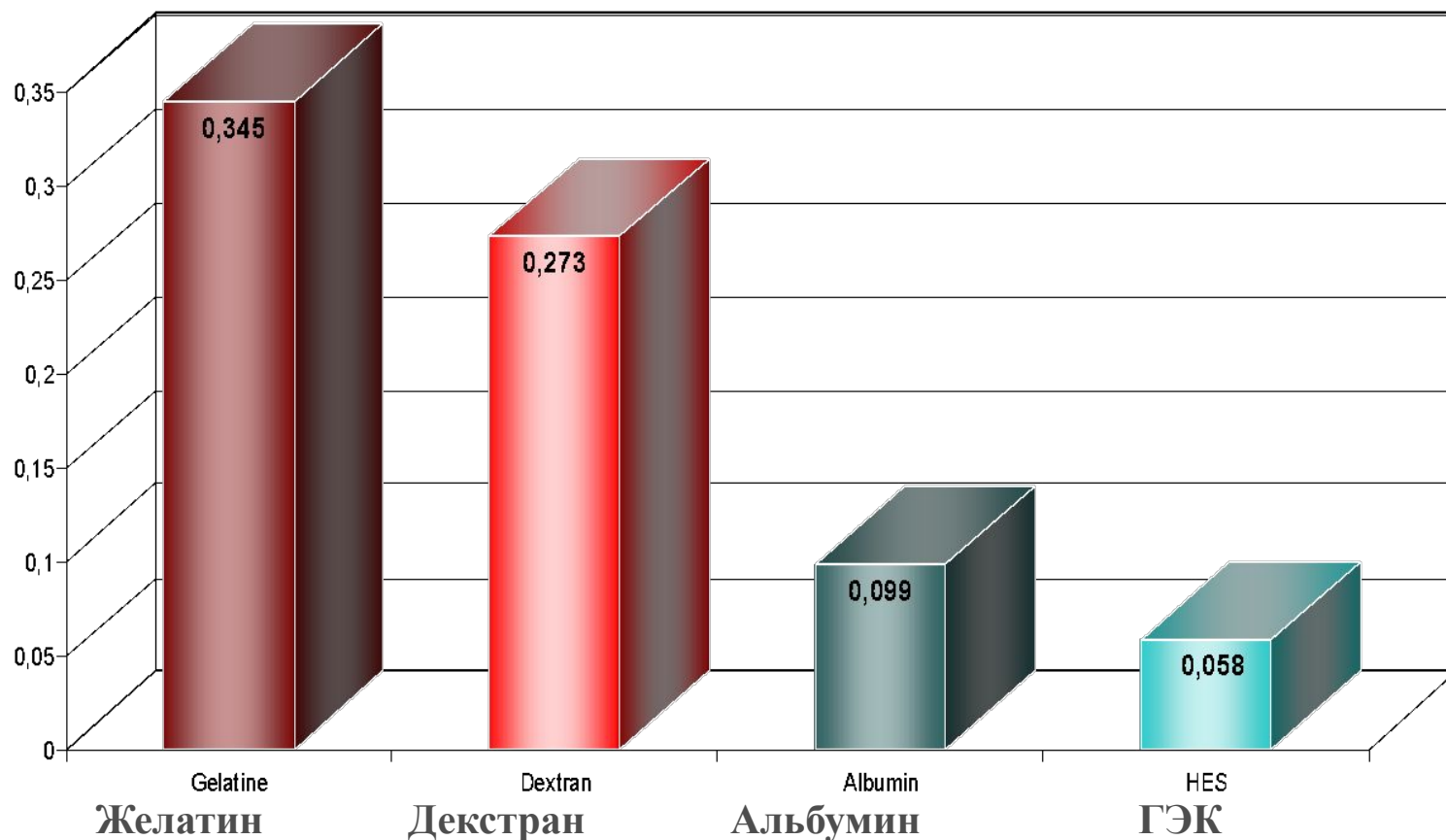
Стабизол [®] (ГЭК 450/0,7) 6 %	20 мл/кг массы тела (1,5 л / 75 кг)
--	--

При соблюдении рекомендуемых дозировок
повышения кровоточивости **Не** отмечается

Раствор альбумина 5% и 10%

- ✓ По клиническому эффекту Рефортан[®] и Стабизол[®] сравнимы с 10% альбумином, при этом они значительно дешевле (минимум в 5 раз)
- ✓ Искусственное происхождение позволяет полностью исключить риск заражения, всегда существующий при применении препаратов крови

Частота аллергических реакций после применения различных коллоидных растворов (в %)



Проспективные испытания в нескольких клиниках (около 20.000 больных) Laxenaire et al. (1994)

Рефортан[®] и Стабизол[®]

- ✓ **Современные коллоидные плазмозекспандеры, наиболее полно соответствующие требованиям, предъявляемым к «идеальному плазмозаменителю»**
- ✓ **Препараты выбора для лечения гиповолемий различного генеза**
- ✓ **Рефортан[®] 6% – препарат выбора для создания нормоволемической гемодилюции**
- ✓ **Рефортан[®] 10% – препарат выбора для создания гиперволемической гемодилюции**
- ✓ **Стабизол[®] 6% – идеальный плазмозаменитель для восполнении объема при генерализованном повреждении эндотелия, в т.ч. при лечении тяжелых гестозов**

Современные, эффективные, безопасные средства для восполнения ОЦК

Рефортан[®]

Стабизол[®]