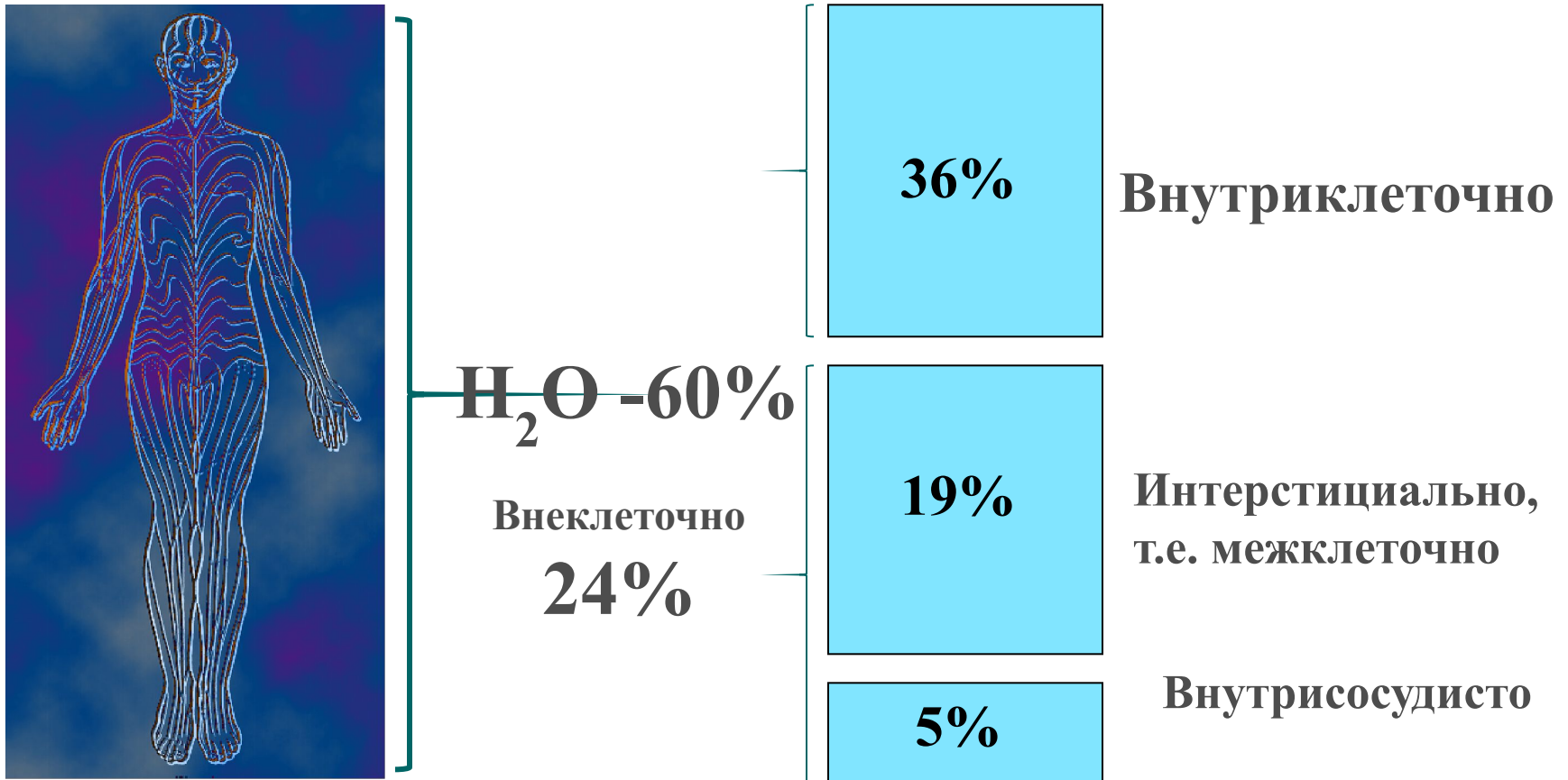


# Распределение воды в организме человека



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<sup>®</sup>
- Стабизол<sup>®</sup>

## Возмещение ОЦП при введении 250 мл некоторых растворов

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

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<sup>®</sup> или Стабизола<sup>®</sup> 2-3 флаконов Реополиглюкина или Полиглюкина (период полувыведения 90 минут), что приводит к экономии средств**
- ✓ **В отличие от декстранов реологический эффект Рефортана<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup> ГЭК 6% (200/0,5)

Рефортан<sup>®</sup> ГЭК 10% (200/0,5)


Стабизол<sup>®</sup> ГЭК 6% (450/0,7)

концентрация  
гидроксиэтилкрахмала


характеристика  
молекулярного веса  
(1000 дальтон)

молярное  
замещение (МЗ)

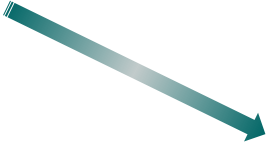
# Растворы ГЭК



**Pentastarch**  
(Пентакрахмалы)  
200/0.5



**Hetastarch**  
(Хетакрахмалы)  
450/0.7



**Tetrastarch**  
(Тетракрахмалы)  
130/0.4

**Инфукол**  
**Рефортан**

**Стабизол**

**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 гидроксипропиловых групп к числу остатков глюкозы (Стабизол 450/0.7 – на 10 молекул глюкозы приходится 7 гидроксипропиловых 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> <sup>®</sup> <i>ГЭК 6%</i>	<i>Реформан</i> <sup>®</sup> <i>ГЭК 10%</i>	<i>Стабизол</i> <sup>®</sup> <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 (<math>\alpha</math>-/<math>\beta</math>-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> <sup>®</sup> ГЭК 6%	<i>Реформан</i> <sup>®</sup> ГЭК 10%	<i>Стабизол</i> <sup>®</sup> ГЭК 6%
<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

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

# Цитопротекторные свойства ГЭК

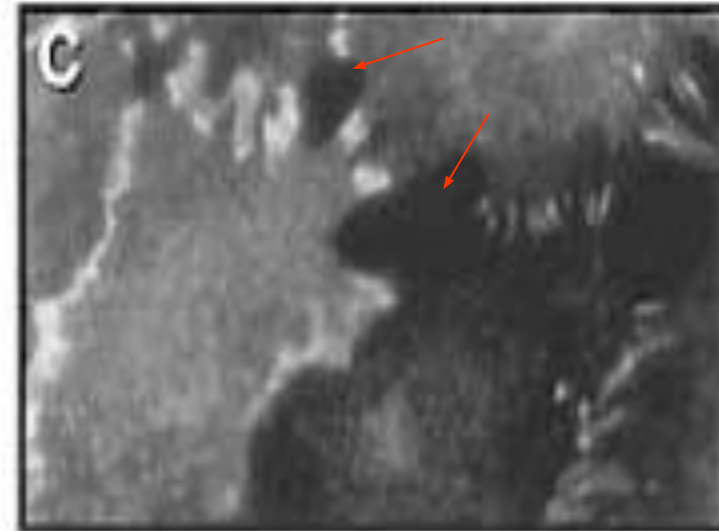
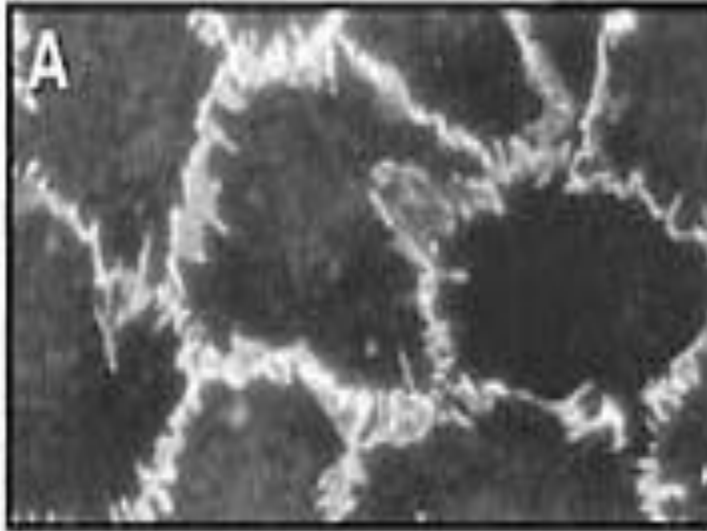
Предполагается, что сильно разветвленные молекулы крахмала образуют «заклепки» в пространствах между клетками эндотелия по всей базальной мембране, эффективно уменьшая капиллярную утечку, имеющую место при многих патологических состояниях и защищая эндотелиоциты от повреждений различными агентами.



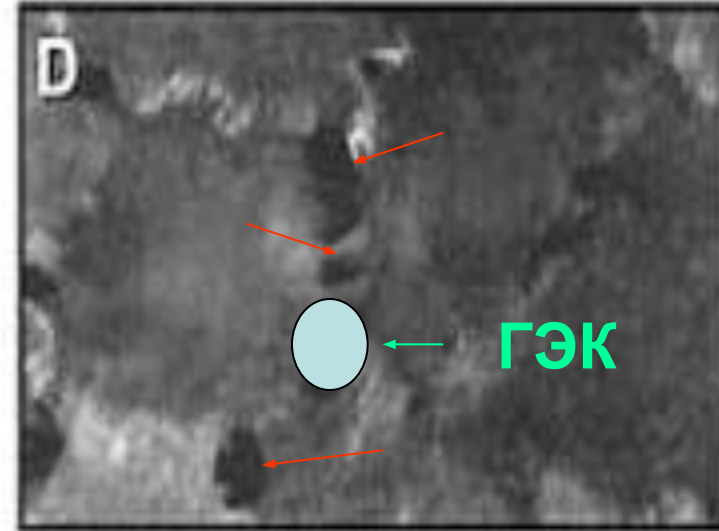
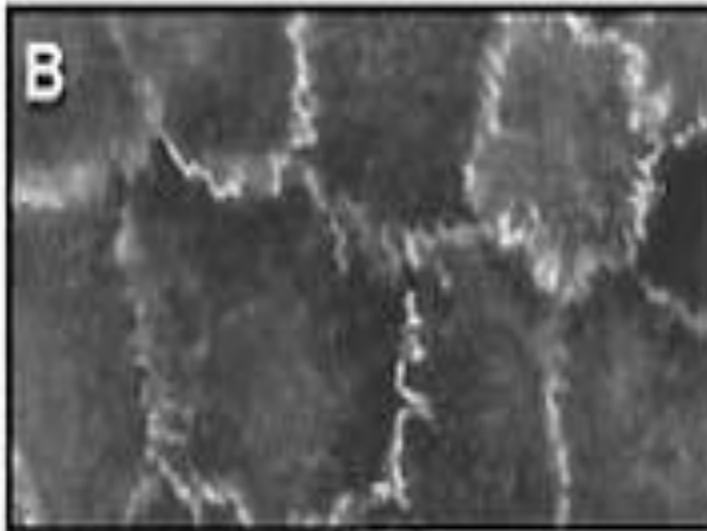
Normal  
Endothelial Cells

Preeclampsia  
Endothelial Cells

VE-cadherin



Occludin



# Рекомендуемые дозировки

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

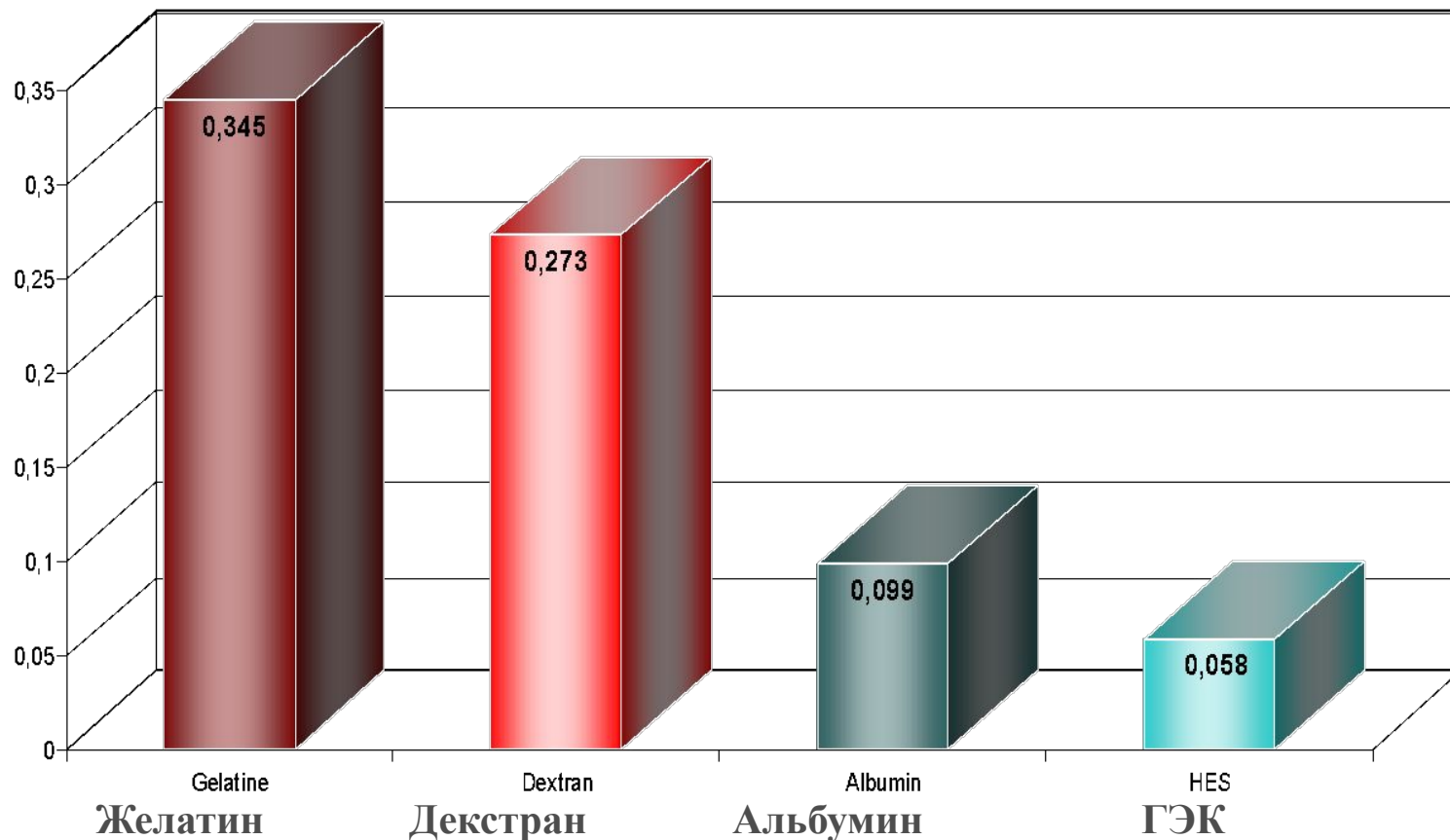
Стабизол <sup>®</sup> (ГЭК 450/0,7) 6 %	20 мл/кг массы тела (1,5 л / 75 кг)
--	--

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

# Раствор альбумина 5% и 10%

- ✓ По клиническому эффекту Рефортан<sup>®</sup> и Стабизол<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>

Стабизол<sup>®</sup>