

Инфузионно-трансфузионная
терапия
критических состояний. К чему
стремиться и чего
бояться?

К.Н. Золотухин, Уфа

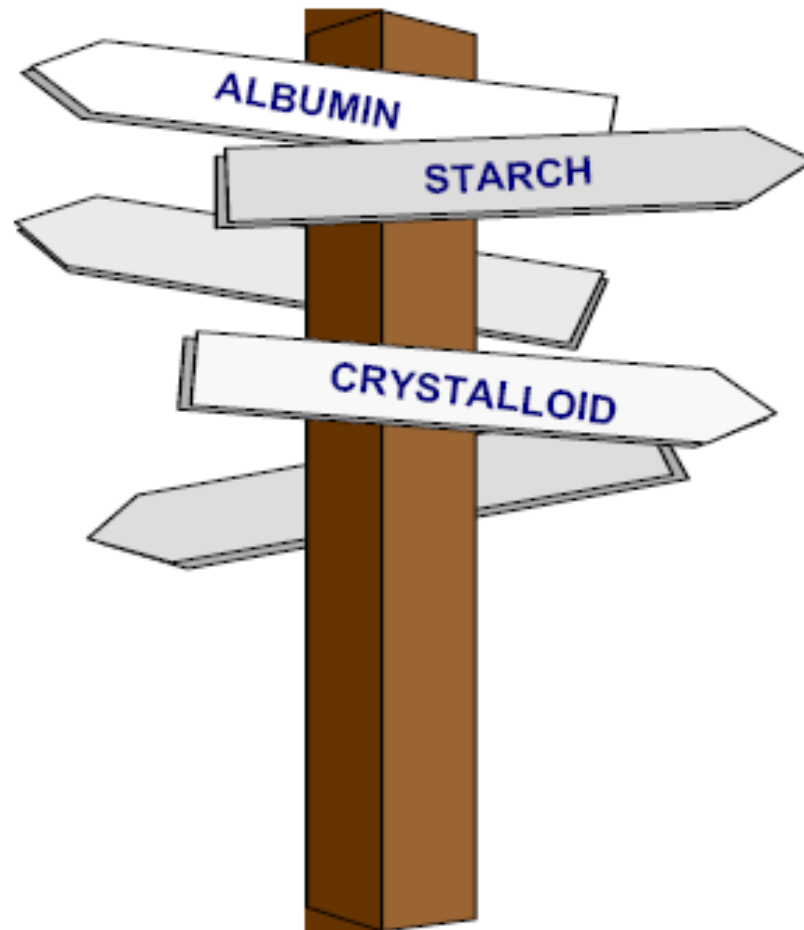


Нерешенные вопросы

- Какой объем инфузии необходим и достаточен для поддержания гомеостаза?
- При компенсации дефицита ОЦК и поддержании СВ – не создаем ли опасной гипергидратации?
- Что лучше «ограничительная» или «агрессивная» стратегия?

рекомендации

Guidelines for Fluid Resuscitation

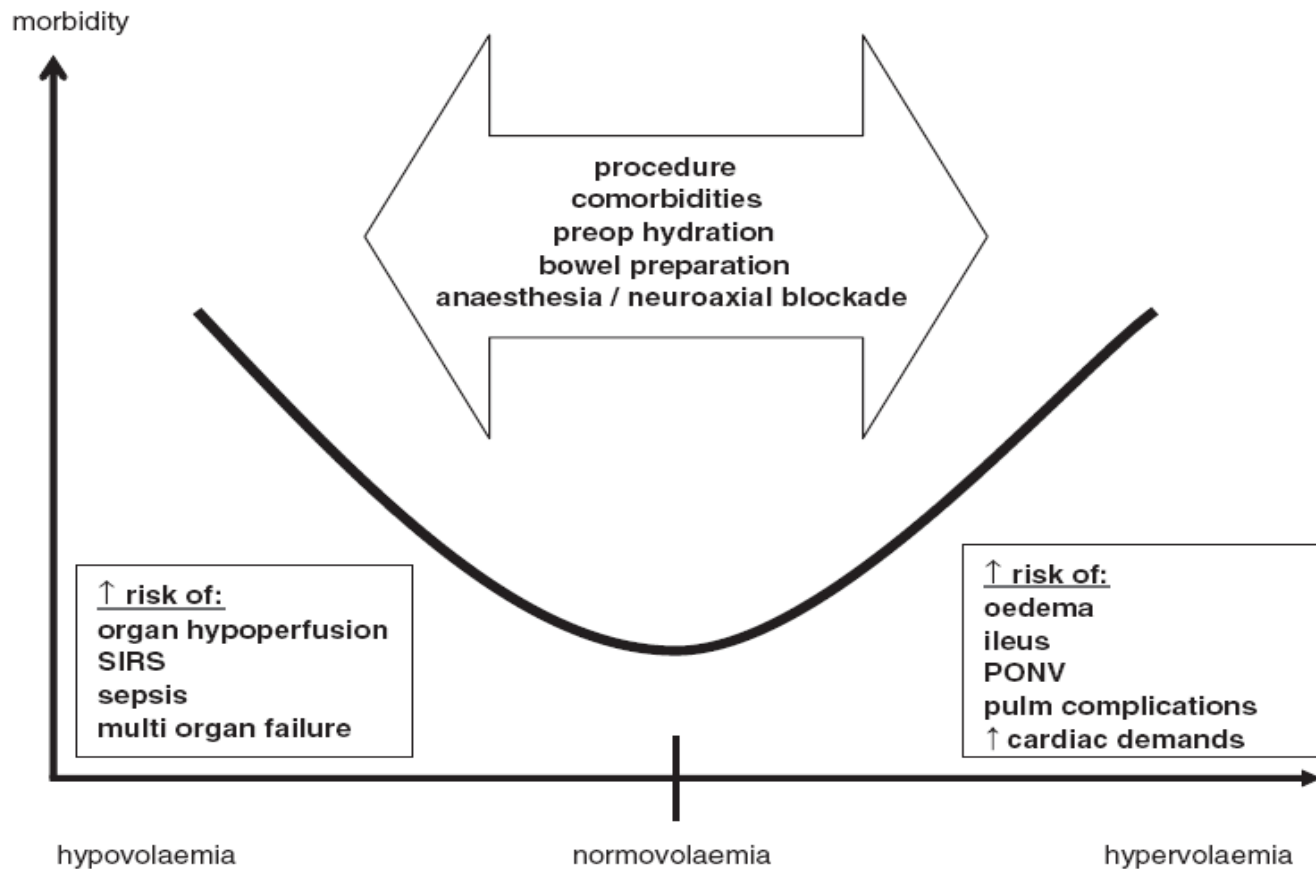


'Liberal' vs. 'restrictive' perioperative fluid therapy – a critical assessment of the evidence

M. BUNDGAARD-NIELSEN^{1,2}, N. H. SECHER² and H. KEHLET¹

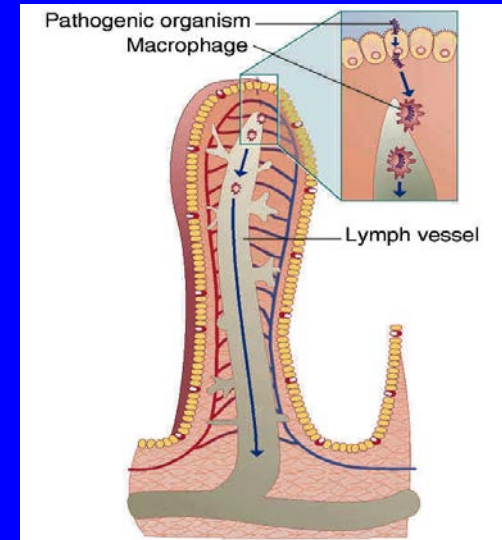
¹Section of Surgical Pathophysiology, and ²Department of Anaesthesia, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark

M. Bundgaard-Nielsen et al.



вследствие высокой α -адренергической иннервации спланхического кровотока, при кровопотере, страдает кровоток в кишечнике, особенно в его мышечной стенке
(Mesmer R., 1976)

даже кратковременное снижение кровотока в результате травмы и шока индуцирует повреждение слизистого слоя кишечной стенки и служит ключевым фактором снижения барьерной функции кишечника с возникновением бактериальной транслокации и выбросом цитокинов (α -TNF, IL-1, IL-6)
(Kreimeier A, 1994)



«спасение»

- ранняя агрессивная инфузионная терапия направленная на поддержание артериального давления ведет к увеличению кровопотери, гипотермии и развитию коагулопатии и в конце концов к повышению летальности

Deakin CD, Eur. J. Emerg. Med. 1994

- **Военная и гражданская стратегии оказания помощи**

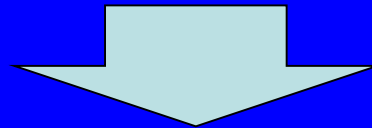




EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 октября 2013 г.

PRAC подтверждает, что растворы ГЭК не следует более назначать пациентам реанимационного профиля с сепсисом или ожогами.



Решение комитета CMDh
включение в рассмотрение CRYSTMAS и
CRISTAL

Письмо Федеральной службы по надзору в
сфере здравоохранения от 10 июля 2013 г.
N 16И-746/13 "О новых данных лекарственных
препаратов гидроксиэтилкрахмала»

Росздравнадзор обращает внимание, что в соответствии со статьей 64 Федерального закона от 12.04.2010 N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств" субъекты обращения лекарственных средств обязаны сообщать в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения о серьезных нежелательных реакциях и непредвиденных нежелательных реакциях при применении лекарственных препаратов, включая описанные выше нежелательные реакции на лекарственные средства, содержащие гидроксиэтилкрахмал.

WISEP

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Интенсивная инсулиноterapia и волемиическая терапия пентакрахмалом у пациентов с тяжелым сепсисом

Frank M. Brunkhorst, M.D., Christoph Engel, M.D., Frank Bloos, M.D., Ph.D.,
Andreas Meier-Hellmann, M.D., Max Ragaller, M.D., Norbert Weiler, M.D.,
Onnen Moerer, M.D., Matthias Gruendling, M.D., Michael Oppert, M.D.,
Stefan Grond, M.D., Derk Olthoff, M.D., Ulrich Jaschinski, M.D., Stefan John, M.D.,
Rolf Rossaint, M.D., Tobias Welte, M.D., Martin Schaefer, M.D., Peter Kern, M.D.,
Evelyn Kuhnt, M.Sc., Michael Kiehntopf, M.D., Christiane Hartog, M.D.,
Charles Natanson, M.D., Markus Loeffler, M.D., Ph.D., and Konrad Reinhart, M.D.,
for the German Competence Network Sepsis (SepNet)

N Engl J Med 2008;358:125-39.

Copyright © 2008 Massachusetts Medical Society.



WISEP

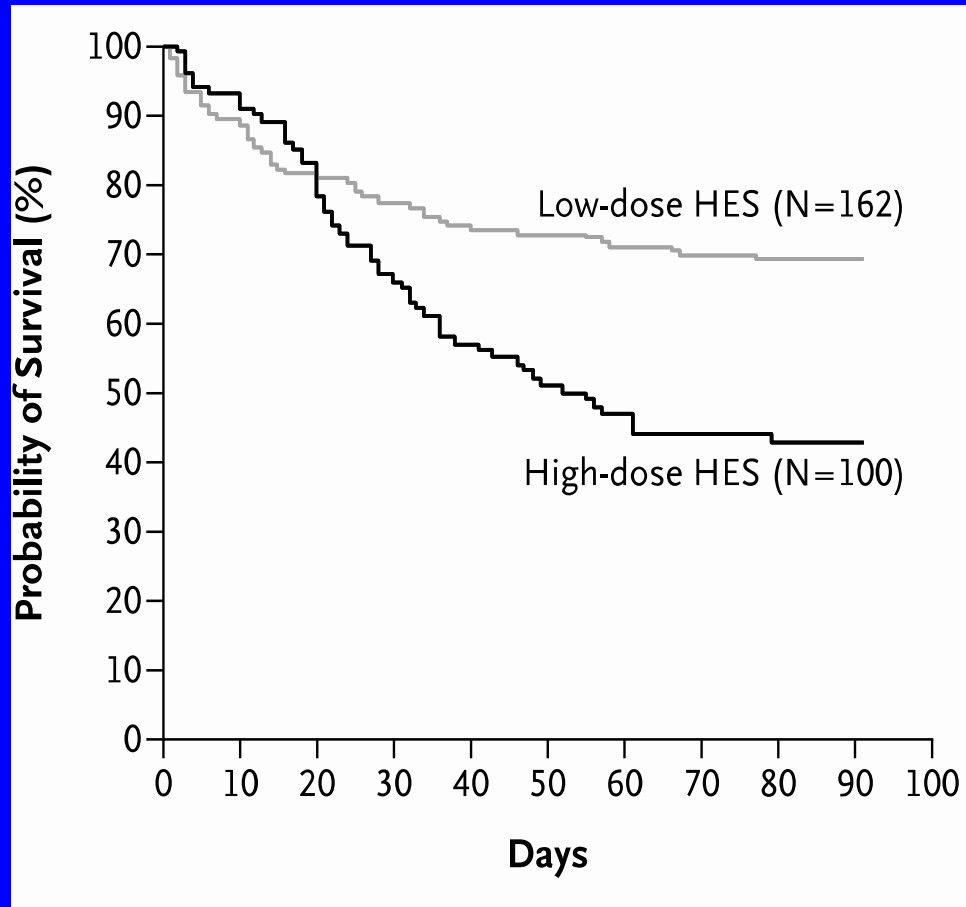
- Пациенты с тяжелым сепсисом
- 10% ГЭК 200/0,5 vs Рингер-лактат
- Остановлено по причине гипогликемий!
- С апреля 2003 по июнь 2005 – 537 пациентов

VISEP - результаты

- Тренд к УВЕЛИЧЕНИЮ 90-дневной смертности
 - (на 7,1%, $p = 0,09$)
- Чаще тромбоцитопения ($p < 0,001$)
- Чаще ОПН (на 12%, $p = 0,002$)
- Чаще применение ЗПТ (на 12,2%, $p = 0,001$)
- Чаще переливания компонентов крови ($p < 0,001$)

VISEP – объемы?

- **100 из 262 пациентов:**
 - доза ГЭК 200/0,5 выше 22 мл/кг
 - в течение как минимум 1 дня!



ORIGINAL ARTICLE

Гидроксиэтилкрахмал 130/0,42 против Рингер-ацетата при тяжелом сепсисе

Anders Perner, M.D., Ph.D., Nicolai Haase, M.D.,

Anne B. Guttormsen, M.D., Ph.D., Jyrki Tenhunen, M.D., Ph.D.,

Gudmundur Klemenzson, M.D., Anders Åneman, M.D., Ph.D.,

Kristian R. Madsen, M.D., Morten H. Møller, M.D., Ph.D., Jeanie M. Elkjær, M.D.,

Lone M. Poulsen, M.D., Asger Bendtsen, M.D., M.P.H., Robert Winding, M.D.,

Morten Steensen, M.D., Pawel Berezowicz, M.D., Ph.D., Peter Sørensen, M.D.,

Morten Bestle, M.D., Ph.D., Kristian Strand, M.D., Ph.D., Jørgen Wiis, M.D.,

Jonathan O. White, M.D., Klaus J. Thornberg, M.D., Lars Quist, M.D.,

Jonas Nielsen, M.D., Ph.D., Lasse H. Andersen, M.D., Lars B. Holst, M.D.,

Katrin Thormar, M.D., Anne-Lene Kjældgaard, M.D., Maria L. Fabritius, M.D.,

Frederik Mondrup, M.D., Frank C. Pott, M.D., D.M.Sci., Thea P. Møller, M.D.,

Per Winkel, M.D., D.M.Sci., and Jørn Wetterslev, M.D., Ph.D.,

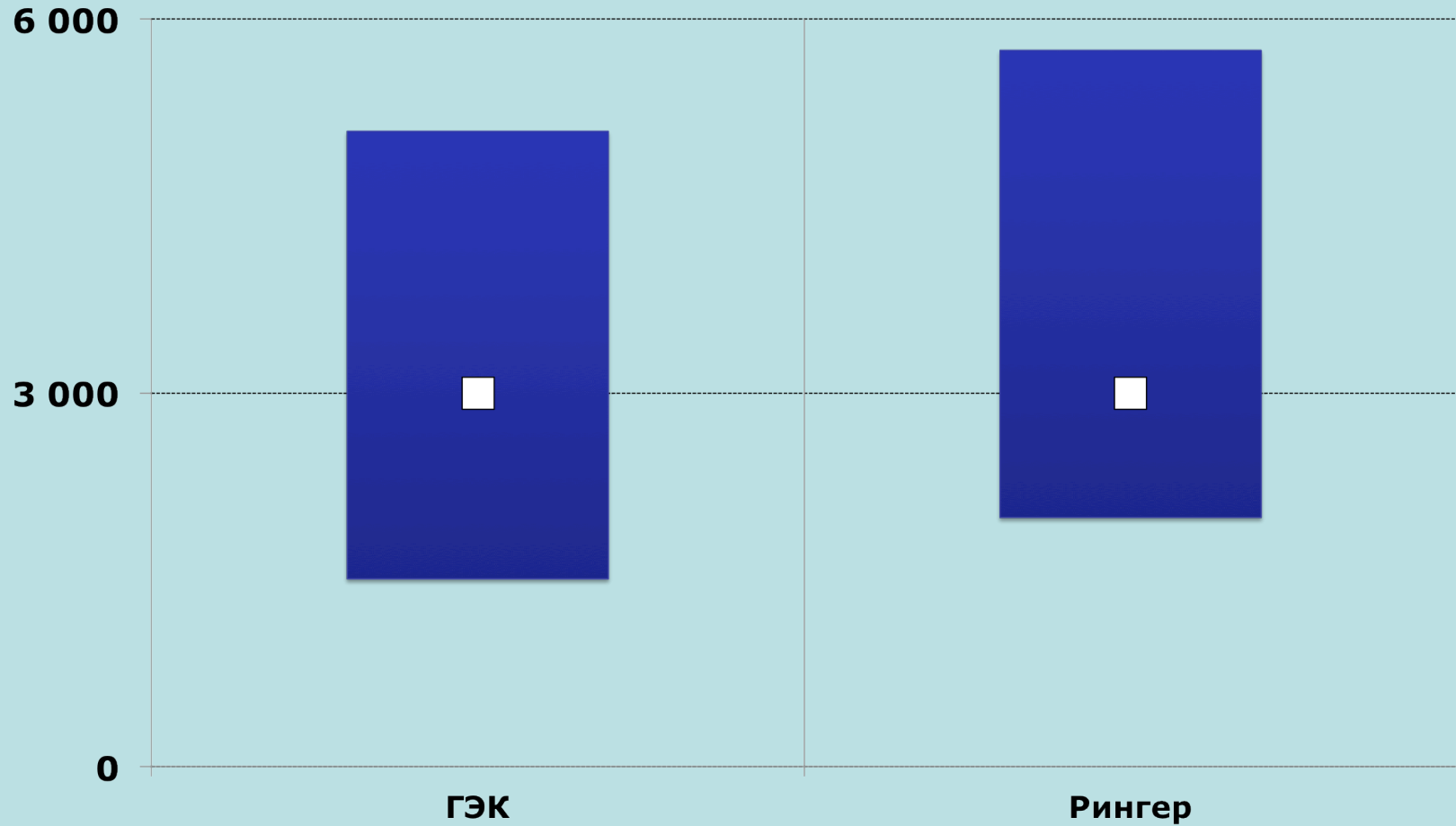
for the 6S Trial Group and the Scandinavian Critical Care Trials Group*



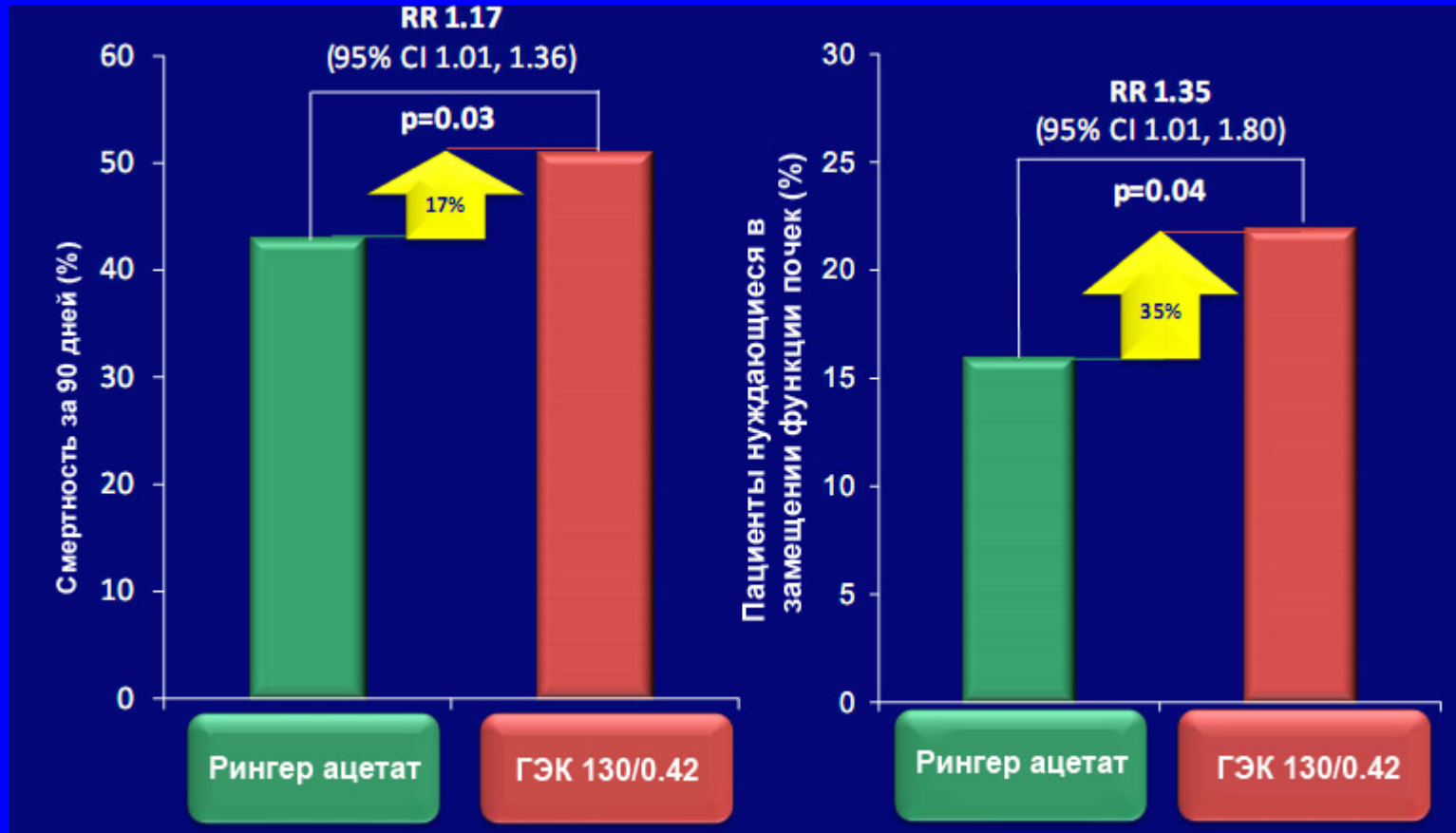
N Engl J Med 2012;367:124-34.

DOI: 10.1056/NEJMoa1204242

6S - результаты



Исследование 6S



CHEST

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Гидроксиэтилкрахмал или физиологический раствор для волемической терапии в ОРИТ

John A. Myburgh, M.D., Ph.D., Simon Finfer, M.D., Rinaldo Bellomo, M.D., Laurent Billot, M.Sc., Alan Cass, M.D., Ph.D., David Gattas, M.D., Parisa Glass, Ph.D., Jeffrey Lipman, M.D., Bette Liu, Ph.D., Colin McArthur, M.D., Shay McGuinness, M.D., Dorrilyn Rajbhandari, R.N., Colman B. Taylor, M.N.D., and Steven A.R. Webb, M.D., Ph.D., for the CHEST Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group*

N Engl J Med 2012;367:1901-11.

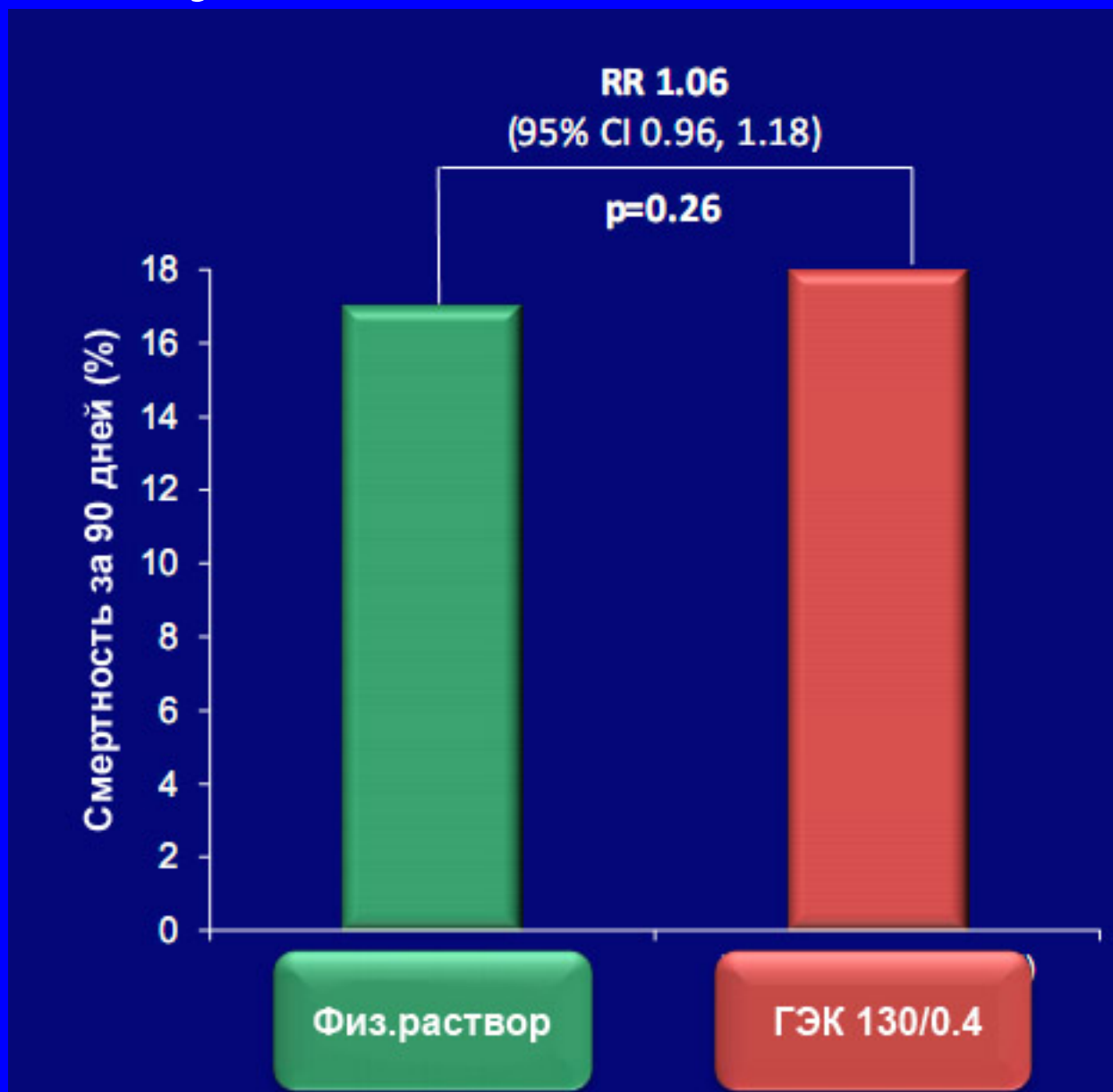
DOI: 10.1056/NEJMoa1209759

7000 пациентов

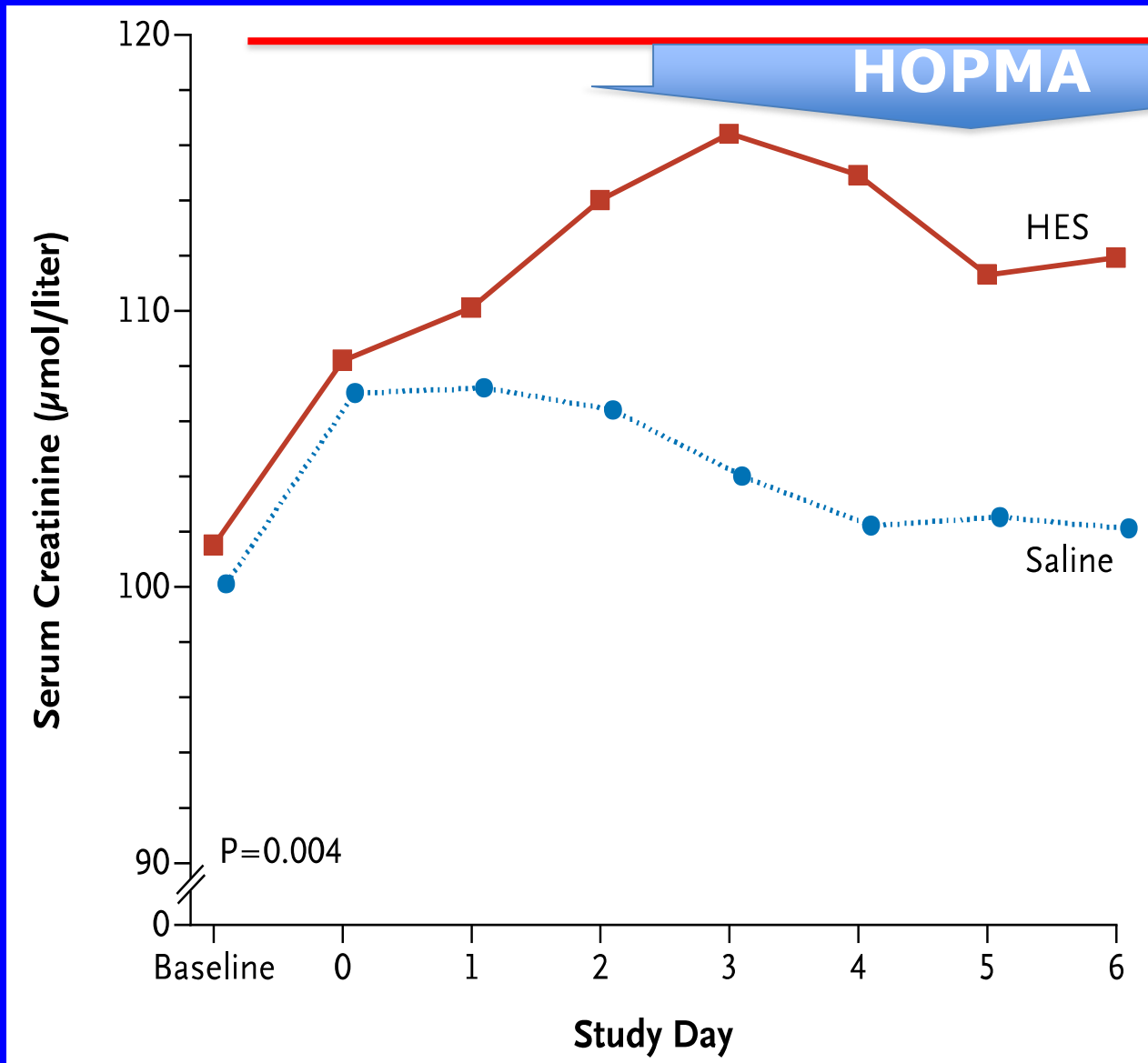
6% ГЭК 130/0,4 vs 0,9% NaCl



Тренд к увеличению летальности



CHEST – результаты



критика

- некоторые пациенты получили меньшие объемы растворов по сравнению с другими, получившими большее количество растворов (группа HES 526 ± 425 мл по сравнению с группой физиологического раствора: 616 ± 488 мл).
- Время до включения в исследование в среднем составляло 10,9 часа (группа HES) и 11,4 часа (группа физиологического раствора).
- Прагматический подход к оценке триггеров инфузионной терапии

Прагматический подход

- ЧСС = 84 уд./мин,
ЦВД = 8 мм рт. ст,
САД = 74 мм рт. ст.
лактат в крови 3,0
ммоль/л -
дополнительная
инфузия
- креатинин в крови
190 мкмоль/л без
ацидоза и
гиперкалиемии, с
суточным диурезом
2 литра
гемофильтрация

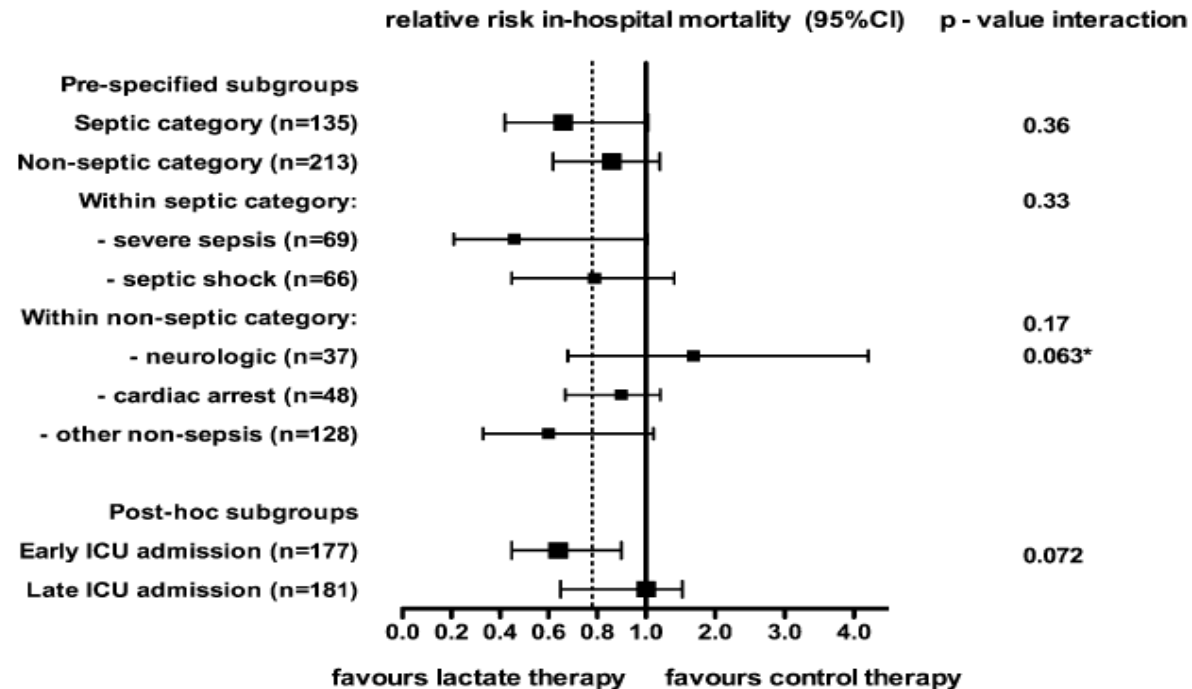
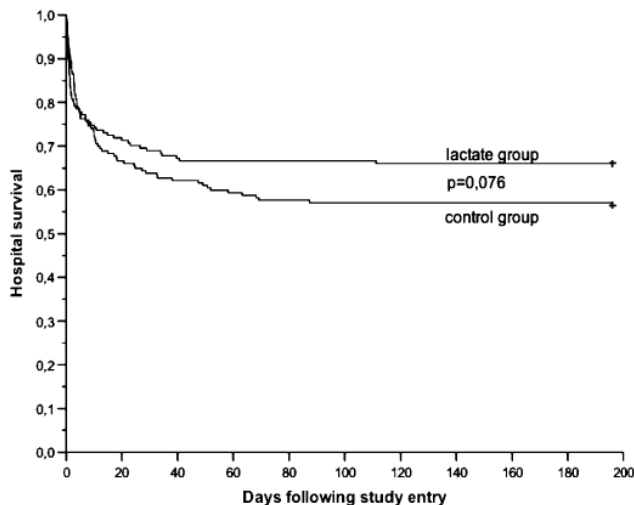
Ранняя лактат-ориентированная терапия лактат ≤ 3 ммоль/л

Am J Respir Crit Care Med 2010;182:752-761.

Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients

A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial

Tim C. Jansen¹, Jasper van Bommel¹, F. Jeanette Schoonderbeek³, Steven J. Sleswijk Visser⁴, Johan M. van der Klooster⁵, Alex P. Lima¹, Sten P. Willemsen², and Jan Bakker¹, for the LACTATE study group*



Лактат и выживаемость

5-8 мкмоль /л

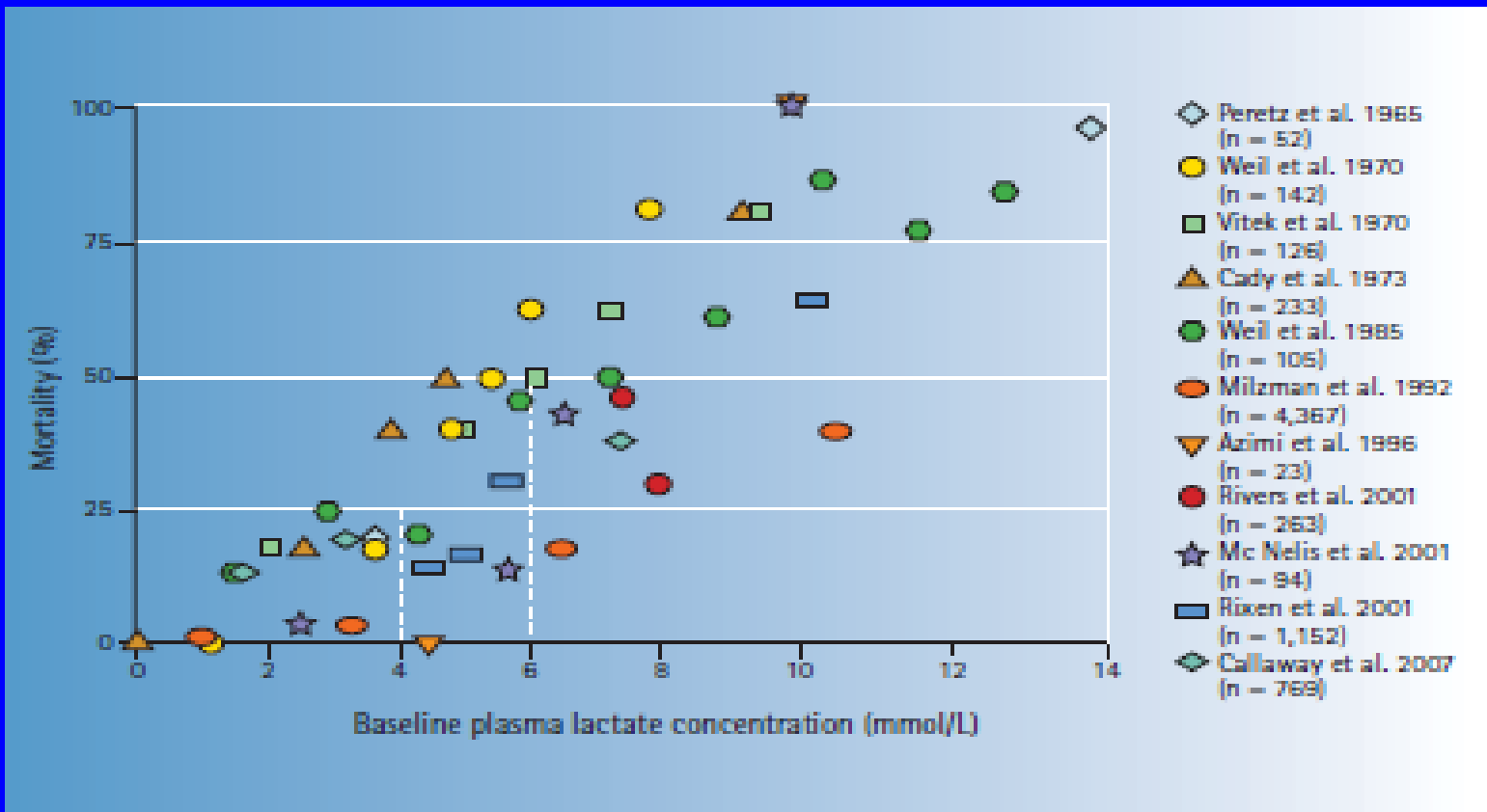


Figure 4: Mortality as a function of baseline plasma lactate concentration in shock patients [19, 46, 47, 247, 256, 298, 320, 321, 387, 398, 401].

Военная стратегия

- Пермиссивная гипотензия
- Переливание эритроцитов, СЗП, тромбоцитов, крио- в соотношении 1:1:1:1
- Мониторинг коагулопатии (тромбоэластография)
- Мониторинг КЩС (низкий рН снижает активность факторов свертывания II, V, VII, IX)

Пермиссивная гипотензия

	Отсроченная инфузия	Пермиссивная Гипотензия
Среднее Артериальное давление	Не повышается период гипотензии искусственно пролонгируется до оперативного вмешательства	Увеличивается за счет проведения инфузионной терапии, но остается сниженным
ОЦК	Снижено	Увеличивается, на фоне ограничения объема инфузии (гиповолемия сохраняется)
Концентрация гемоглобина	Снижена	Снижена

Критерии гипотензии

Kowalenko et al J Trauma;33;349-53

	САД 40 мм рт ст	Сад 80 мм рт ст	Нет инфузии
кровопотеря	8,2 мл/кг	39,9 мл/кг	6,7 мл/кг
Выживаемость 1 час	87,5%	37,5%	12,5%

Классификация кровопотери на основе дефицита оснований

	Класс I	Класс II	Класс III	Класс IV
Шок (тяжесть)	нет	Легкая	Средняя	Тяжелая
BE, (ммоль/л)	≤ 2	$>2-6$	$>6-10$	>10
Потребность в переливании крови	?	?	трансфузия	Массивная трансфузия

Ограничения гипотензии

Ишемическая болезнь сердца

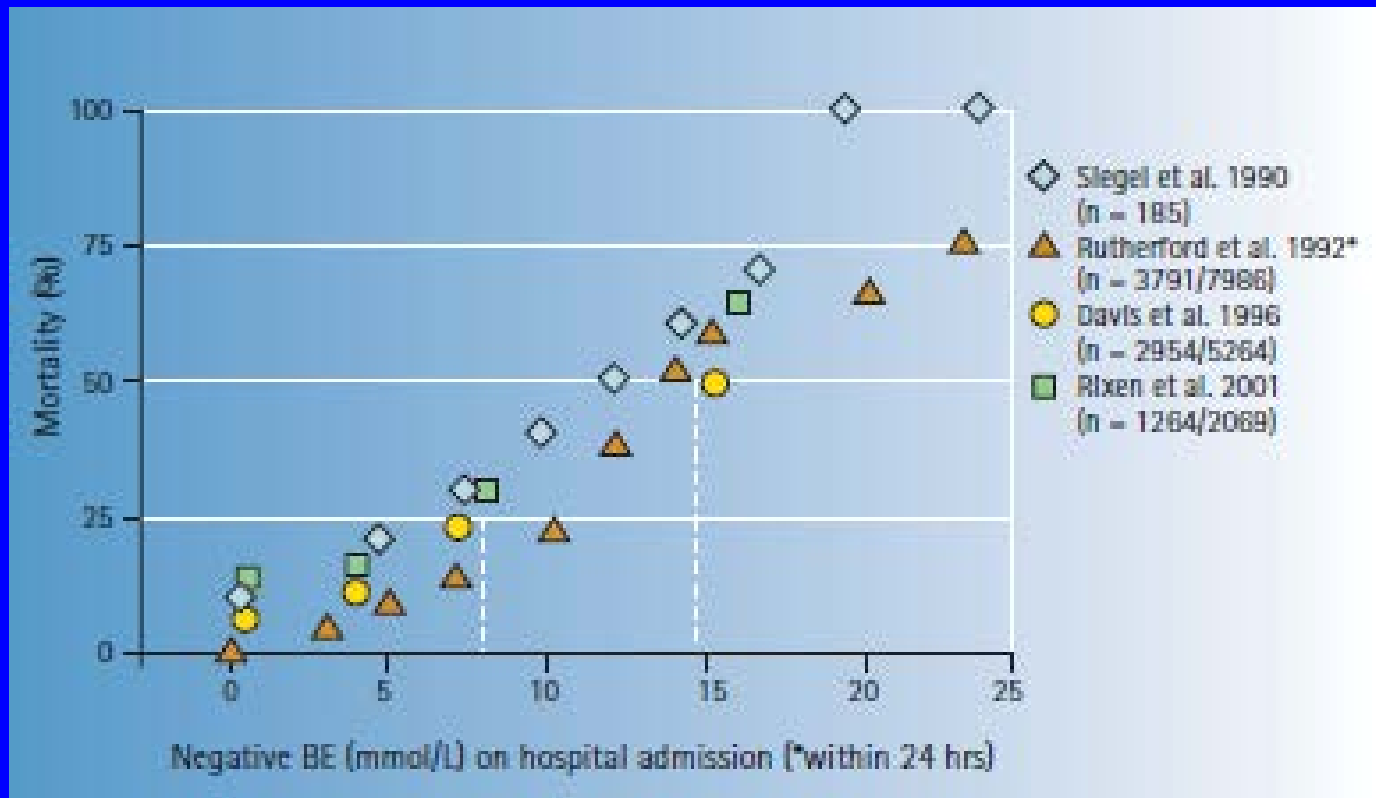
Атеросклероз

Стеноз сонных артерий

Черепно-мозговая травма

Пороки сердца

Скорость доставки пострадавшего!!!!

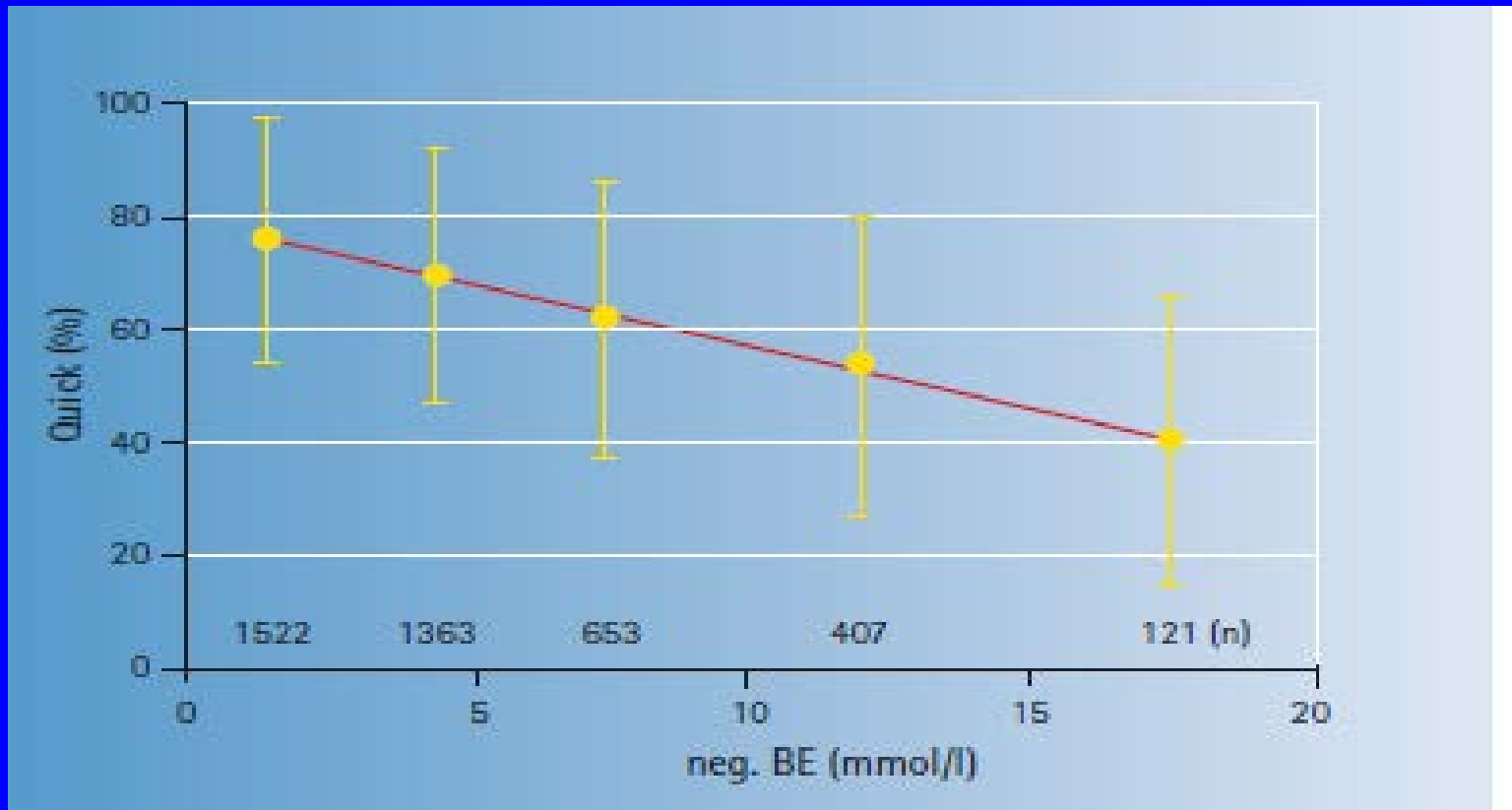


BE > 4 ммоль/л независимый фактор риска развития ОПЛ

Стабилизация BE в течение 24 часов , достоверно повышает выживаемость

Davis J, Kaups KL, Parks SN: Base deficit is superior to pH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. J Trauma 1998; 44: 114-118

BE и свертываемость



Lefering R, Rixen D: Auszug aus dem Traumaregister der DGU (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie) Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Fakultät für Medizin, Private Universität Witten/Herdecke, Köln 2006

Нагревать жидкости, а не больных

Почему необходимо согреть жидкости?

- Холодные жидкости могут снизить температуру тела пациента, повышая риск гипотермии

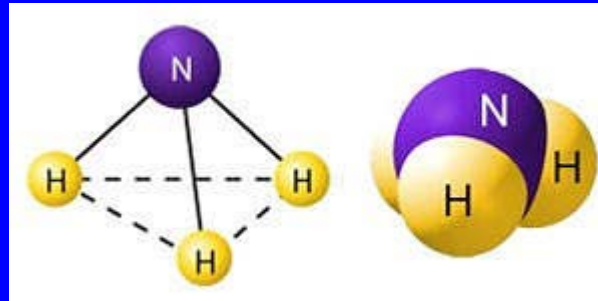
Вливание холодных жидкостей

также может вызвать*:

- Периферическую вазоконстрикцию
- Сердечные аритмии
- Остановку сердца
- Нарушения свертываемости крови

АММИАК

- **Аммиак** – один из конечных продуктов обмена азотсодержащих веществ.



- В крови концентрация аммиака невелика – 25–40 мкмоль/л.
- При более высоких концентрациях аммиак оказывает токсическое действие на организм.

МОНИТОРИНГ

Инструментальный (Swan-Ganz, PiCCO, LidCO, Vigileo)

Лабораторный (дефицит оснований, лактат, гликемия, электролитный состав)

Доставка кислорода к тканям и его
утилизация!!!

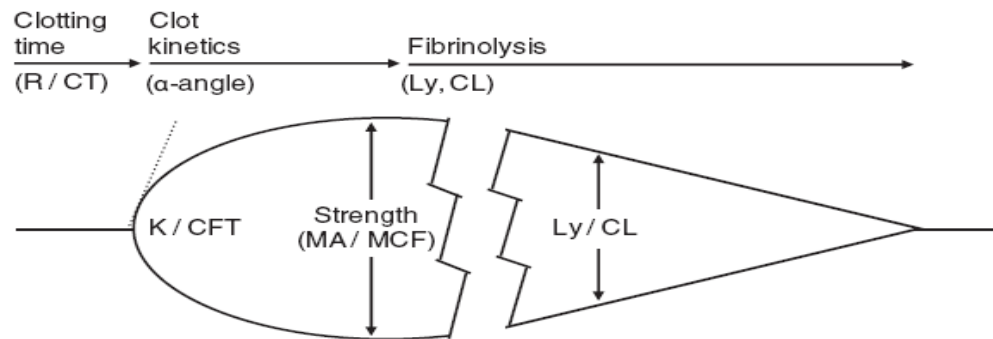


Figure 1 Schematic TEG/ROTEM trace indicating the commonly reported variables reaction time (R)/clotting time (CT), clot formation time (K, CFT), alpha angle (α), maximum amplitude (MA)/maximum clot firmness (MCF) and lysis (Ly)/clot lysis (CL).

TEG parameter*	Coagulopathy	Intervention
R > 10 min	Coagulation factors ↓	FFP 10–20 ml/kg (if FFP is without clinical efficacy, consider cryoprecipitate 3–5 ml/kg)
Angle < 52 °	Hypofibrinogenemia?	→ Functional Fibrinogen (FF) analysis
MA < 49 mm and MA_{FF} < 14 mm	Fibrinogen ↓	FFP 20–30 ml/kg / Fibrinogen konc. 25–50 mg/kg / Cryoprecipitate 5 ml/kg
MA < 49 mm and MA_{FF} > 14 mm	Platelets ↓	Platelets 5–10 ml/kg
Ly30 > 8%	Primary hyperfibrinolysis	Tranexamic acid 1–2 g IV (adults) Children 10–20 mg/kg IV
Ly30 > 8% and Angle and/or MA ↑↑	Reactive hyperfibrinolysis	Tranexamic acid contraindicated
Difference in R > 2 min between st-TEG and hep-TEG	Heparinization	Protamine sulphate or FFP 20–30 ml/kg

R, Reaction time; Angle, α -angle; MA, Maximum amplitude; MA_{FF}, Maximum amplitude by Functional Fibrinogen[®] analysis; Ly30, Lysis after 30 min; st-TEG, standard TEG; hep-TEG, heparinase TEG.

*Reference values (Haemonetics Corp.): R 3–8 min, Angle 55–78 °, MA 51–69 mm, Ly30 0–8%, MA_{FF}=14–24 mm.

RESEARCH

Open Access

Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline

Donat R Spahn¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4}, Timothy J Coats⁵, Jacques Duranteau⁶, Enrique Fernández-Mondéjar⁷, Daniela Filipescu⁸, Beverley J Hunt⁹, Radko Komadina¹⁰, Giuseppe Nardi¹¹, Edmund Neugebauer¹², Yves Ozier¹³, Louis Riddez¹⁴, Arthur Schultz¹⁵, Jean-Louis Vincent¹⁶ and Rolf Rossaint^{17*}

- Создание национальных рекомендаций
- Около 50% пострадавших старше 65 лет, переживших травму умирают в период от 30 дней до 6 месяцев.



**ЖЕНЩИНА, ПЛЮЙ
НА ЗАКОНЫ ВСЕ!
ЕЗЖАЙ ПО ВСТРЕЧНОЙ ПОЛОСЕ!**



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !!