

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ И ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

К.Н. Золотухин, Уфа



Персонализированная медицина

- это оказание комплексной медицинской помощи, осуществляемое в соответствии с характеристиками конкретного пациента. Этот термин учитывает не только используемые уже в течение долгого времени клинические признаки, например, возраст, пол, телосложение, семейная история, и другие, но, в первую очередь, молекулярные характеристики организма пациента. Основной целью персонализированной медицины является разделение популяции здоровых и больных людей на отдельных индивидуумов, отличающихся по вероятности возникновения заболевания и по способности реагировать на те или иные виды терапии. Такая классификация позволит рационально и прицельно применять терапевтические воздействия с максимальной пользой и минимумом неблагоприятных эффектов для отдельного человека.

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?

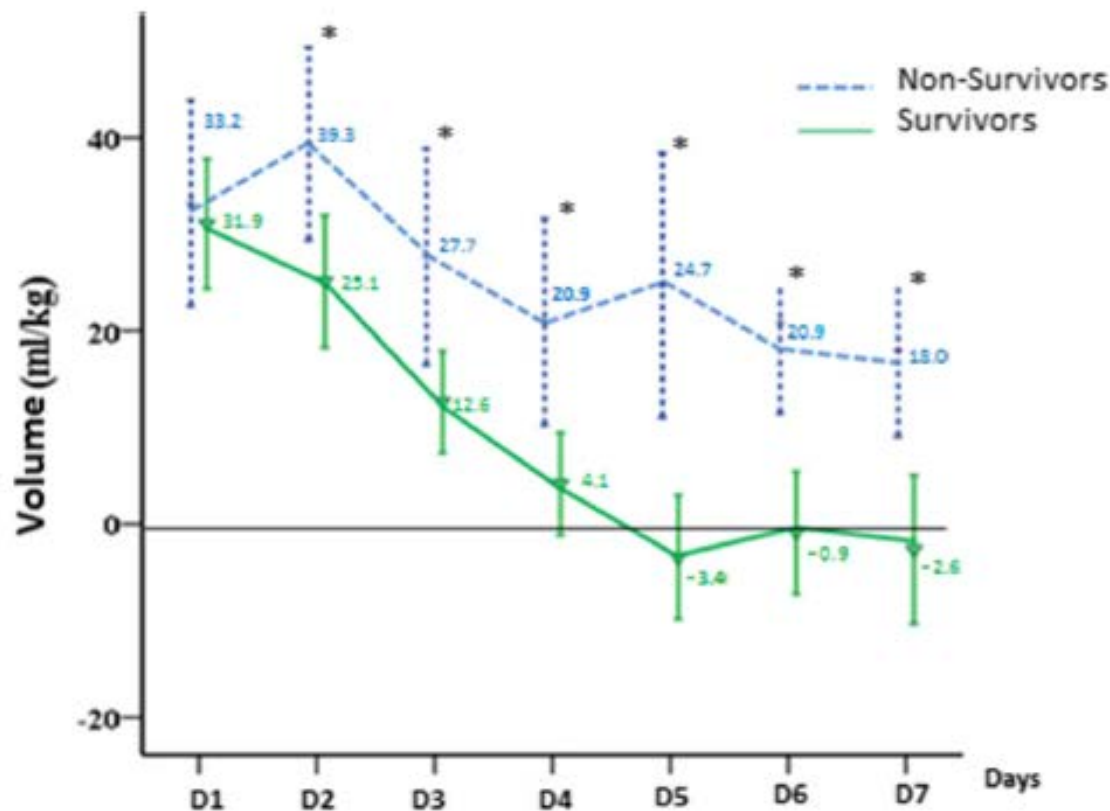
RESEARCH

Open Access



A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis

Angela Acheampong and Jean-Louis Vincent*



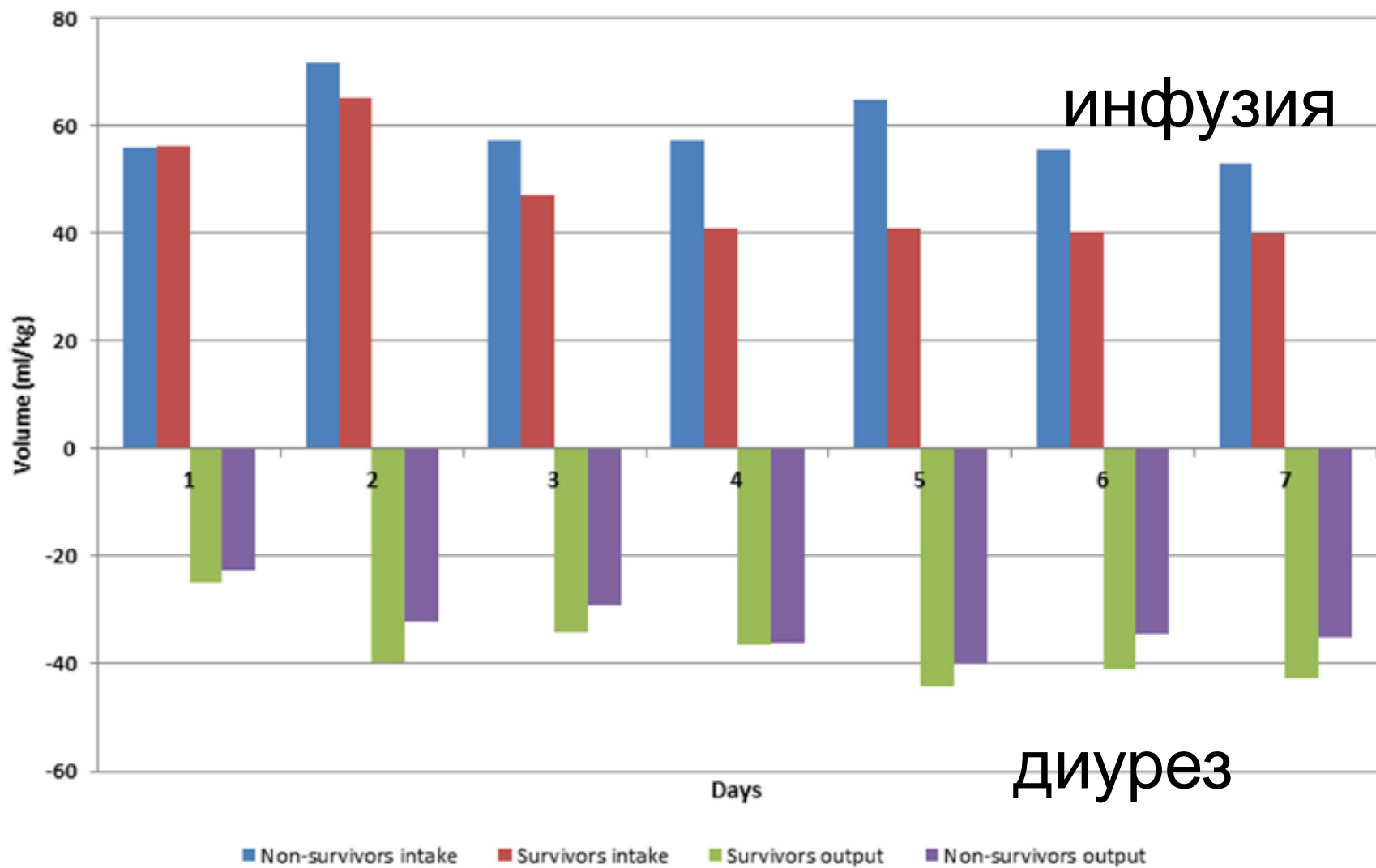


Fig. 2 Daily intake and output in non-survivors and survivors during the 7-day period



Maurizio Cecconi
Christoph Hofer
Jean-Louis Teboul
Ville Pettila
Erika Wilkman
Zsolt Molnar
Giorgio Della Rocca
Cesar Aldecoa
Antonio Artigas
Sameer Jog
Michael Sander
Claudia Spies
Jean-Yves Lefrant
Daniel De Backer
on behalf of the FENICE Investigators
and the ESICM Trial Group

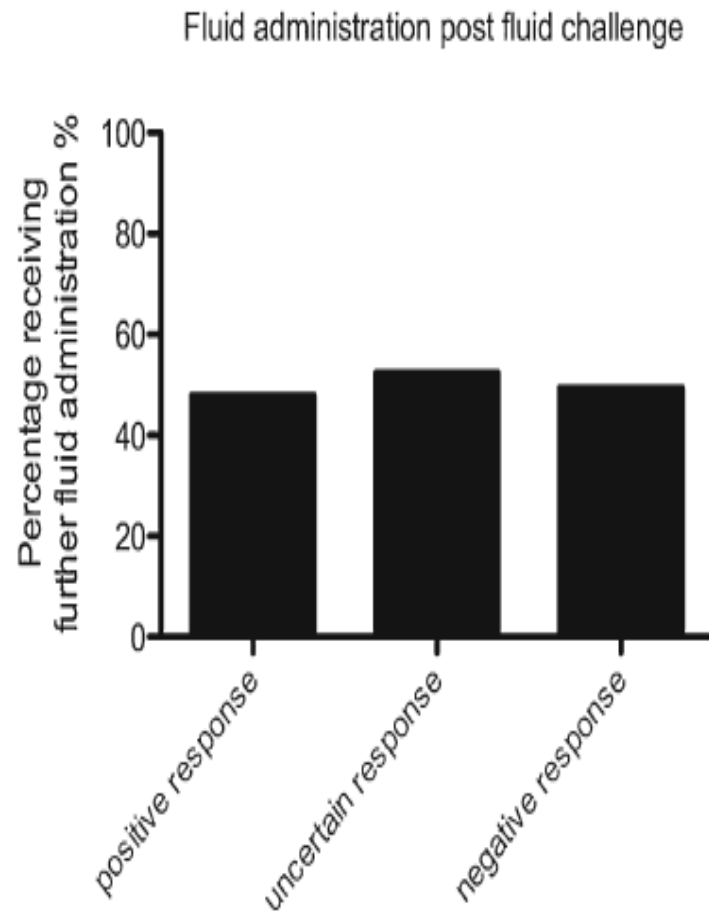
Fluid challenges in intensive care: the FENICE study

A global inception cohort study

2162 пациента

716 отделений ИТ

Fig. 1 Further fluid administration post fluid challenge



Further fluid administration – n (%)	1050 (47.4 ± 2.5)	
with an initial positive response n (%) OR	739 (47.9 ± 2.5)	Ref
with an initial negative response n (%) OR	212 (49.4 ± 6.6)	OR 0.94 (0.76-1.16)
with an initial uncertain response n (%) OR	99 (52.4 ± 7.1)	OR 0.83 (0.62-1.13)

Table 4 Judged response to fluid challenge

Response classification [no. (%) of 2162]	
Negative response	429 (19.8 [18.1–21.5])
Positive response	1544 (71.4 [69.5–71.4])
Uncertain	189 (8.7 [7.5–9.9])
Variable use to evaluate response [no. (%) of 1544 with positive response]	
Increase in BP	1039 (67.3 [65.0–69.7])
Decrease vasopressors	56 (3.6 [2.7–4.5])
Increase in CO	174 (11.3 [9.7–12.9])
Increase in SV	100 (6.5 [5.3–7.7])
Decrease in HR	374 (24.2 [22.1–26.3])
Urine output	590 (38.2 [35.8–40.6])
Lactate	281 (18.2 [16.3–20.1])
Skin perfusion	128 (8.3 [6.9–9.7])
Mental state	40 (2.6 [1.8–3.4])
ScvO ₂ /SvO ₂	77 (5.0 [3.9–6.1])
SVV/PPV	110 (7.1 [5.8–8.4])
CVP/PAOP	256 (16.6 [14.7–18.5])
Other	132 (8.5 [7.1–9.9])
Safety limit used [no. (%) of 2213]	577 (27.9 [25.7–30.1])
Variable used in the safety limit group [no. (%) of 577]	
CVP	329 (57.0 [53.0–61.0])
PAOP	39 (6.7 [4.7–8.8])
GEDVI	11 (1.9 [4.7–8.8])
EVLWI	28 (4.9 [3.1–6.7])
SpO ₂ /SaO ₂	105 (18.2 [15.1–21.35])
CO	8 (1.4 [0.4–2.4])
SVV/PPV	80 (13.9 [11.1–16.7])
Other	120 (20.8 [17.5–24.1])

BP blood pressure, *CO* cardiac output, *SV* stroke volume, *HR* heart rate, *SvO₂* mixed venous oxygen saturation, *ScvO₂* central venous oxygen saturation, *SVV* stroke volume variation, *PPV* pulse pressure variation, *CVP* central venous pressure, *PAOP* pulmonary artery occlusion pressure, *GEDVI* global end diastolic volume, *EVLWI* extravascular lung water index

The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

APRIL 24, 2014

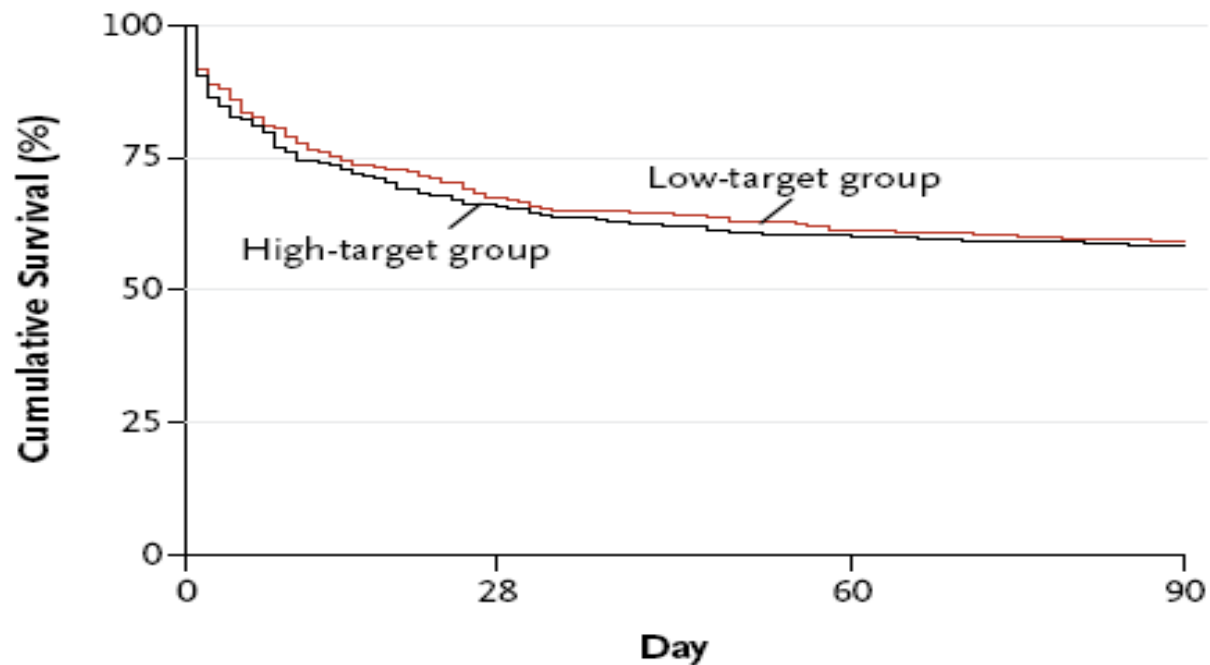
VOL. 370 NO. 17

High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock

Pierre Asfar, M.D., Ph.D., Ferhat Meziani, M.D., Ph.D., Jean-François Hamel, M.D., Fabien Grelon, M.D., Bruno Megarbane, M.D., Ph.D., Nadia Anguel, M.D., Jean-Paul Mira, M.D., Ph.D., Pierre-François Dequin, M.D., Ph.D., Soizic Gergaud, M.D., Nicolas Weiss, M.D., Ph.D., François Legay, M.D., Yves Le Tulzo, M.D., Ph.D., Marie Conrad, M.D., René Robert, M.D., Ph.D., Frédéric Gonzalez, M.D., Christophe Guitton, M.D., Ph.D., Fabienne Tamion, M.D., Ph.D., Jean-Marie Tonnelier, M.D., Pierre Guezennec, M.D., Thierry Van Der Linden, M.D., Antoine Vieillard-Baron, M.D., Ph.D., Eric Mariotte, M.D., Gaël Pradel, M.D., Olivier Lesieur, M.D., Jean-Damien Ricard, M.D., Ph.D., Fabien Hervé, M.D., Damien du Cheyron, M.D., Ph.D., Claude Guerin, M.D., Ph.D., Alain Mercat, M.D., Ph.D., Jean-Louis Teboul, M.D., Ph.D., and Peter Radermacher, M.D., Ph.D.,
for the SEPSISPAM Investigators*

In a multicenter, open-label trial, we randomly assigned 776 patients with septic shock to undergo resuscitation with a mean arterial pressure target of either 80 to 85 mm Hg (high-target group) or 65 to 70 mm Hg (low-target group). The primary end point was mortality at day 28.

НЕ ВЛИЯЕТ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ



No. at Risk

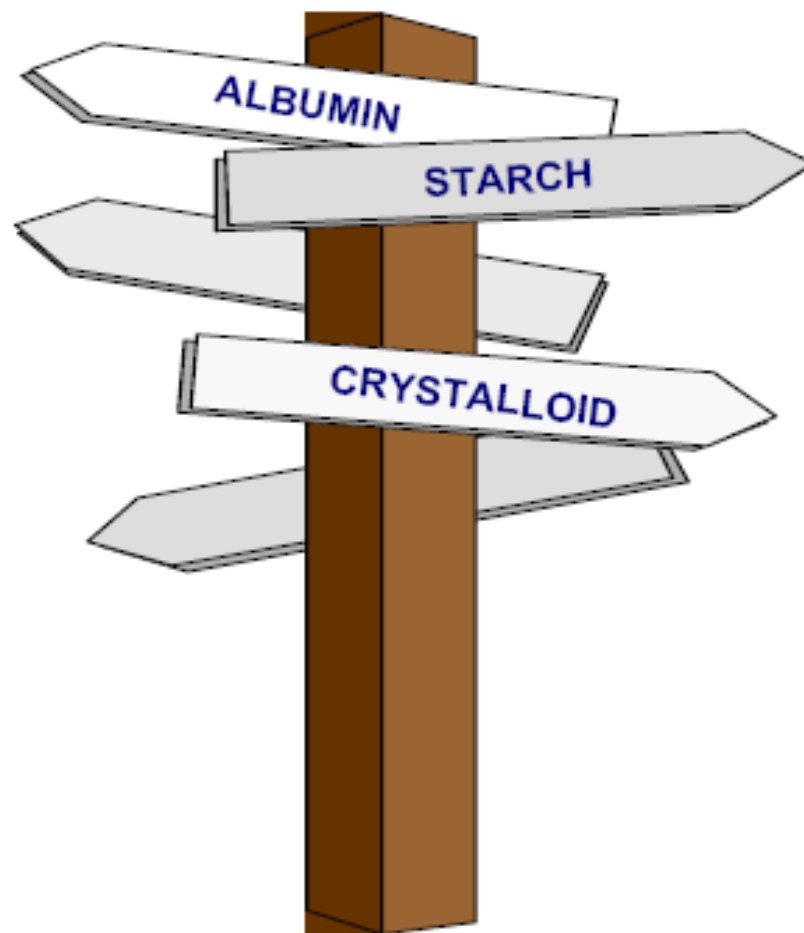
Low target	379	256	233	225
High target	375	249	227	219

Figure 3. Kaplan–Meier Curves for Cumulative Survival.

Data for the survival analysis, which was performed in the intention-to treat population, were censored at 90 days. There was no significant difference in survival between the high-target group and the low-target group ($P=0.57$ at 28 days; $P=0.74$ at 90 days).

рекомендации

Guidelines for Fluid Resuscitation





Показатели	Дни			
	1	2	3	5
Сердечный индекс (3,0-5,0 л/мин/м2)	1,9	2,9	3,6	3,4
Индекс внутригрудного объема крови (N=850-1000 мл/кг/кв.м)	1726	1278	987	854
Индекс глобального конечно-диастолического объема (N=600-800 мл/кг/кв.м)	1381	1184	765	688
Индекс внесосудистой воды в легких (N=3-7 мл/кг)	28	20	12	7
Индекс проницаемости сосудов легких (1-3)	8	5	3	3
Индекс системного сосудистого сопротивления (1200-2000 дин сек см-5 /м2)	2985	2655	2189	1874
Вазопрессоры	+	+	-	-
ИВЛ	SIMV+PS: FiO2 0.4, PEEP 8cmH2O, PS+10cmH2O	CPAP+PS: FiO2 0.4, PEEP 8cmH2O, PS+10cmH2O	CPAP+PS: FiO2 0.3, PEEP 3cmH2O,	Самостоятельное

Показатели	1	2	3	5
pH	7,33	7,35	7,39	7,42
Лактат(а), ммоль/л	4,6	2,8	1,3	0,9
P\F	138	189	194	235

Креатинин 732 мкмоль/л

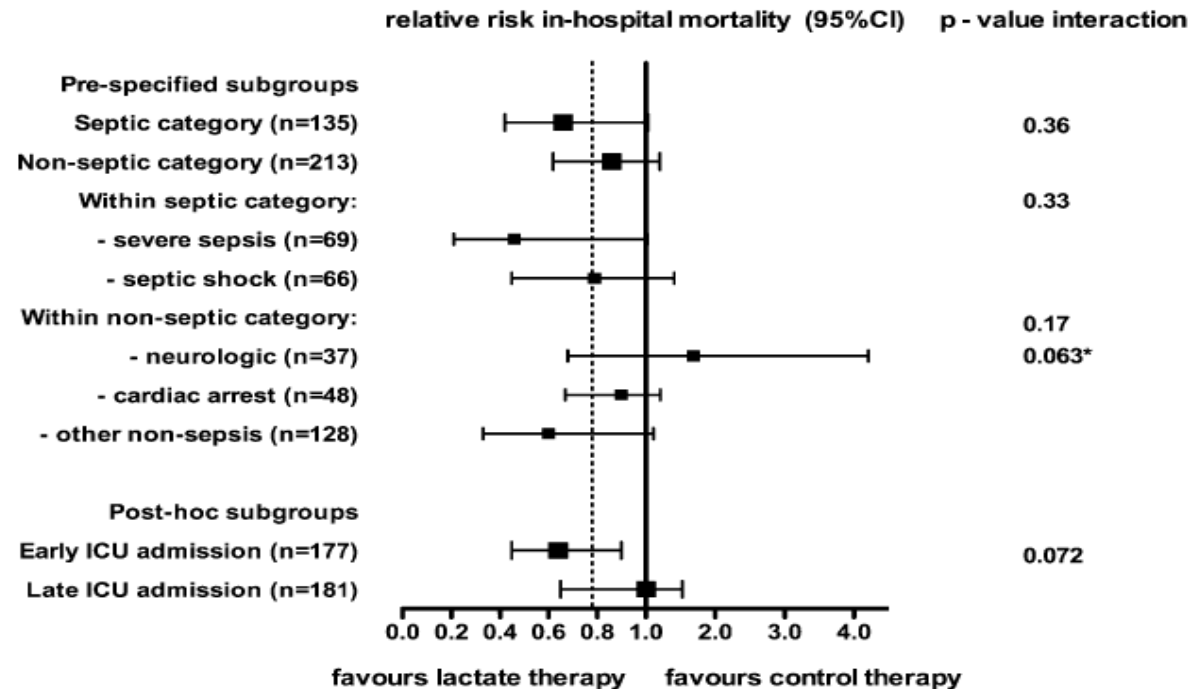
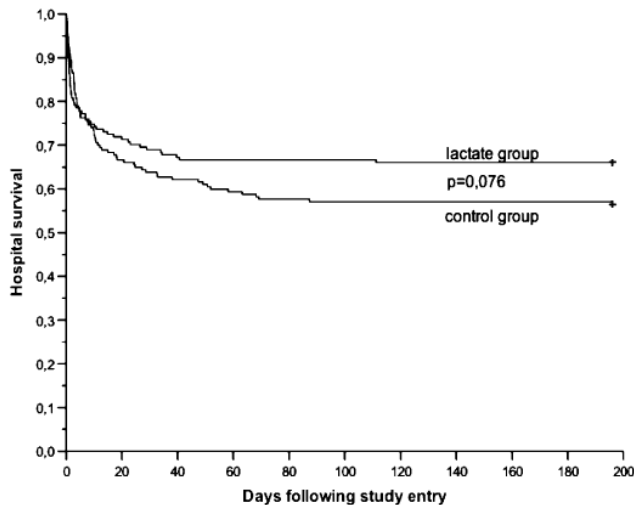
Ранняя лактат-ориентированная терапия лактат ≤ 3 ммоль/л

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

Early Lactate-Guided Therapy in Intensive Care Unit Patients

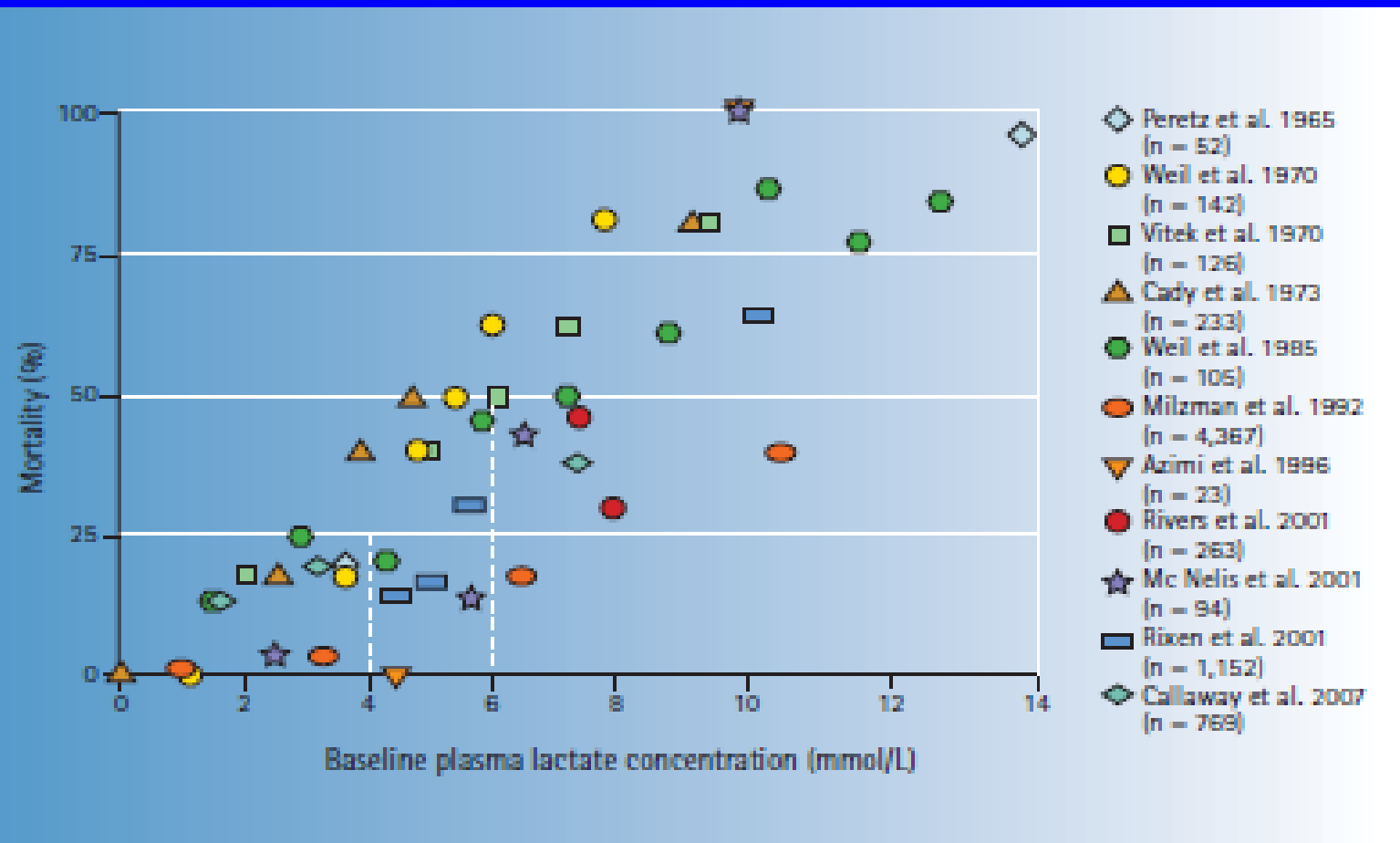
A Multicenter, Open-Label, Randomized Controlled Trial

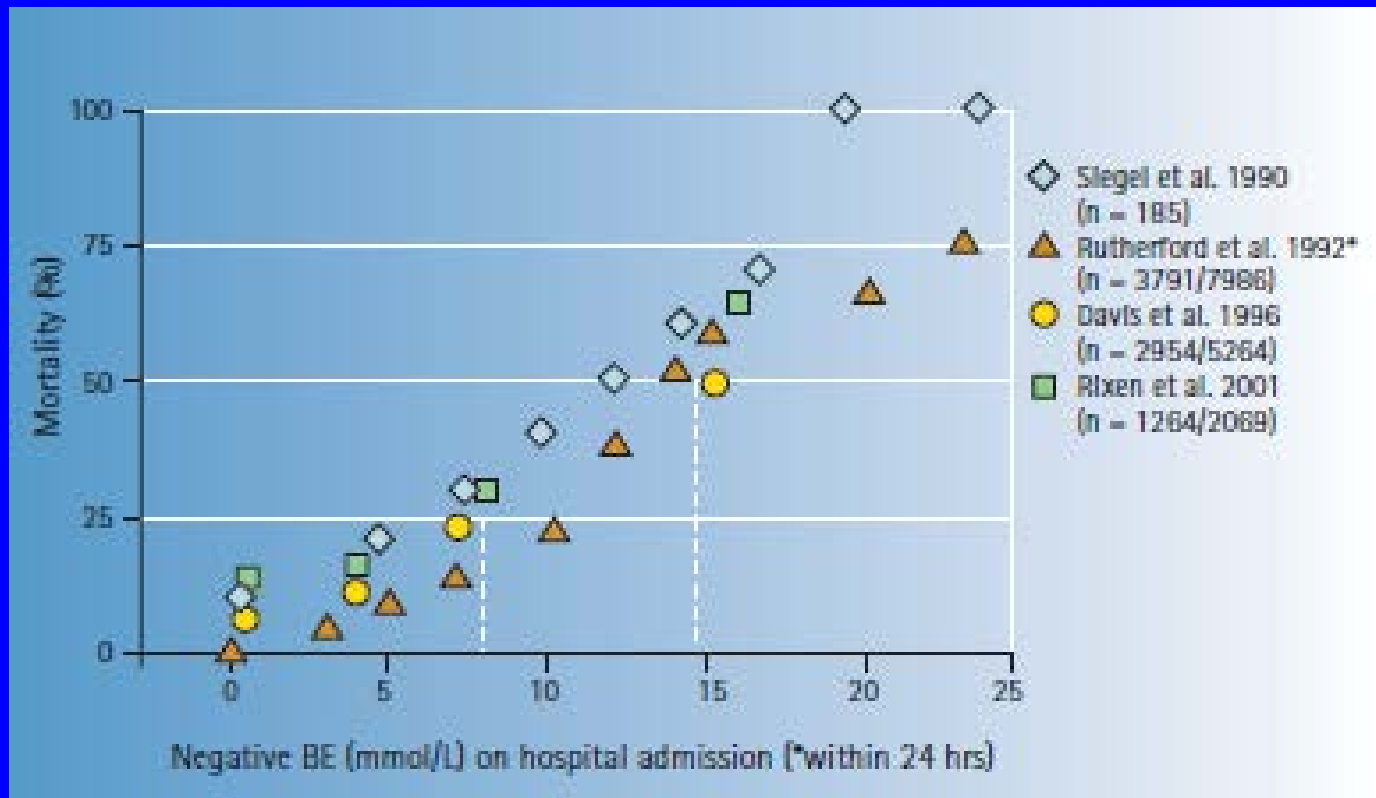
Tim C. Jansen¹, Jasper van Bommel¹, F. Jeanette Schoonderbeek³, Steven J. Sleswijk Visser⁴, Johan M. van der Klooster⁵, Alex P. Lima¹, Sten P. Willemsen², and Jan Bakker¹, for the LACTATE study group*



Лактат и выживаемость

4-6 ммоль /л





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

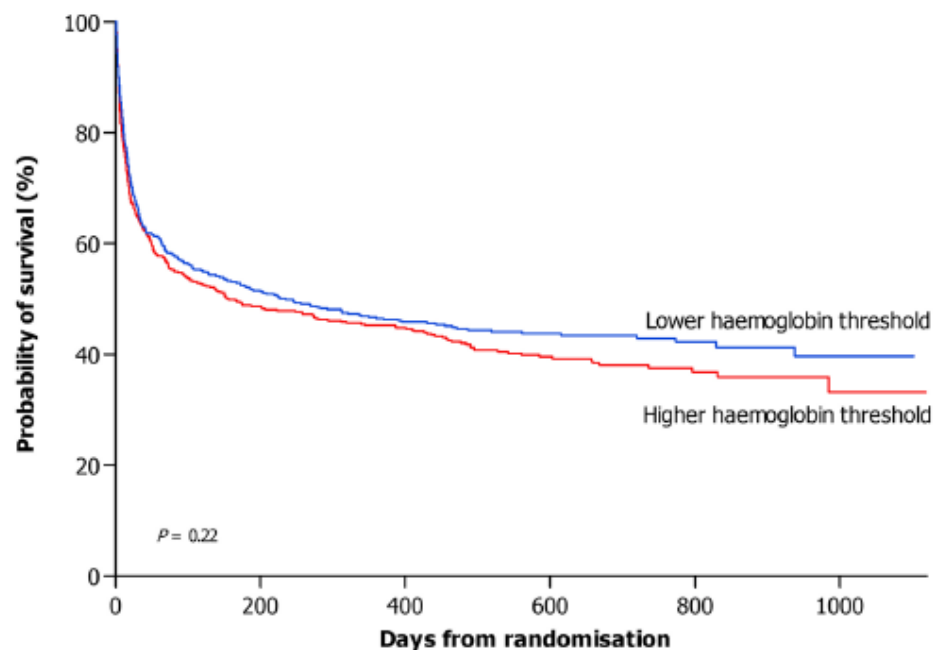
Классификация кровопотери на основе дефицита оснований

	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



Long-term outcomes in patients with septic shock transfused at a lower versus a higher haemoglobin threshold: the TRISS randomised, multicentre clinical trial

Sofie L. Rygård¹, Lars B. Holst¹, Jørn Wetterslev², Per Winkel², Pär I. Johansson³, Jan Wernerman⁴, Anne B. Guttormsen⁵, Sari Karlsson⁶ and Anders Perner^{1,7*},
The TRISS Trial Group and The Scandinavian Critical Care Trials Group



No. at Risk

Lower haemoglobin threshold	502	257	211	125	55	12
Higher haemoglobin threshold	496	241	207	122	49	8

Fig. 2 Time to death or censoring. Shown are the survival curves in the two intervention groups in the intention-to-treat population, with data censored at the time of longest follow-up, which was 1 year after randomisation of the last patient. The Kaplan–Meier analysis and log-rank test showed that the survival time did not differ between the two groups at the 5 % level of statistical significance

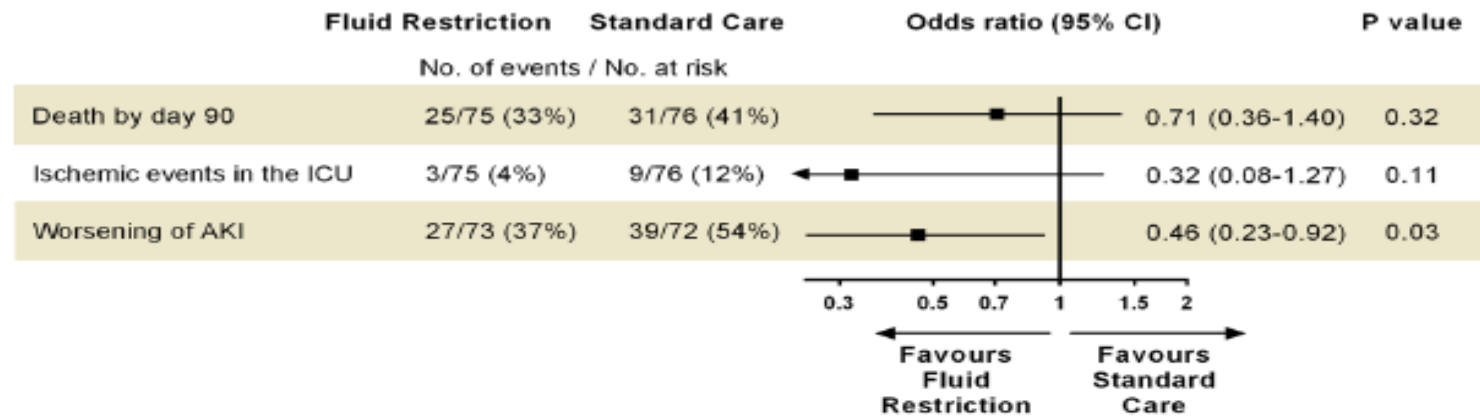
SEVEN-DAY PROFILE PUBLICATION



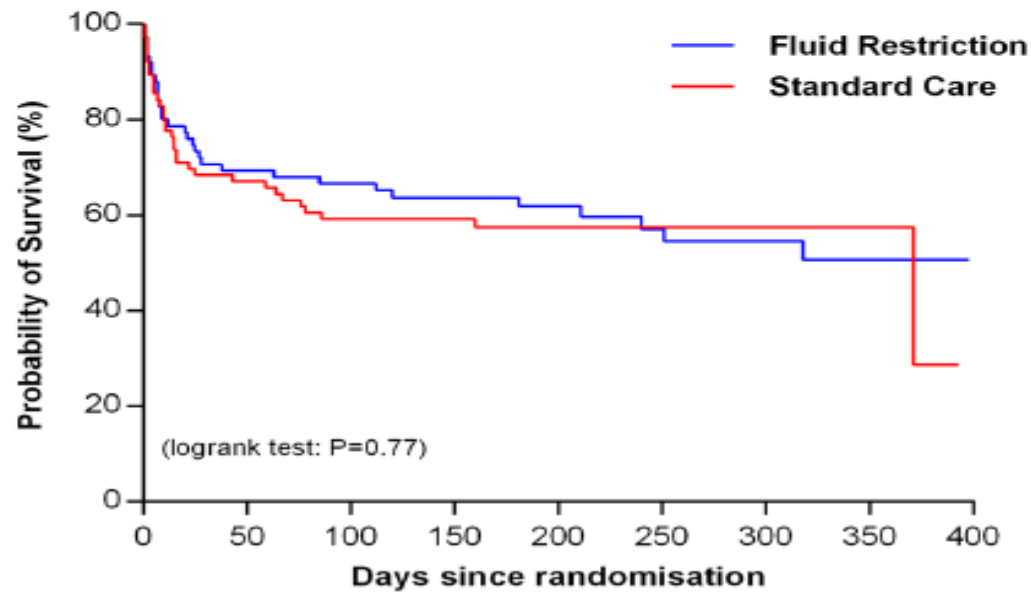
Restricting volumes of resuscitation fluid in adults with septic shock after initial management: the CLASSIC randomised, parallel-group, multicentre feasibility trial

Peter B. Hjortrup¹, Nicolai Haase¹, Helle Bundgaard², Simon L. Thomsen³, Robert Winding⁴, Ville Pettilä⁵, Anne Aaen⁶, David Lodahl⁷, Rasmus E. Berthelsen⁸, Henrik Christensen⁹, Martin B. Madsen¹, Per Winkel¹⁰, Jørn Wetterslev¹⁰, Anders Perner^{1,11*}, The CLASSIC Trial Group, The Scandinavian Critical Care Trials Group

a Odds ratios of exploratory outcomes



b Time to death



No. at risk

Fluid Restriction	75	47	32	15
Standard Care	76	42	24	11

Новая парадигма интенсивной терапии

“LESS IS MORE”

Подход к терапии	Клиническая польза
МАЛЫЕ ДО	↑ ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПРИ РДС
МЕНЬШЕ ТРАНСФУЗИИ ЭМ и СЗП	↑ ВЫЖИВАЕМОСТИ
МЕНЬШЕ ИНФУЗИИ	↑ ВЫЖИВАЕМОСТИ
МЕНЬШЕ ИНВАЗИВНОГО МОНИТОРИНГА	↓ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ
МЕНЬШЕ ИНСУЛИНА	РАЗНОРЕЧИВЫЕ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА КЛИНИЧЕСКОЙ ПОЛЬЗЫ
МЕНЬШЕ СЕДАЦИИ	↓ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ИВЛ
МЕНЬШЕ АНТИБИОТИКОВ	↓ ПРОЦЕНТ РЕЗИСТЕНТНОСТИ
МЕНЬШЕ КИСЛОРОДА	↓ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛЕГКИХ И МОЗГА
МЕНЬШЕ СТЕРОИДОВ	??? КЛИНИЧЕСКАЯ ПОЛЬЗА

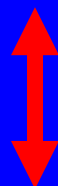
«спасение»

- 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

МОНИТОРИНГ

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



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

Доставка кислорода к тканям и его
утилизация!!!



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !!