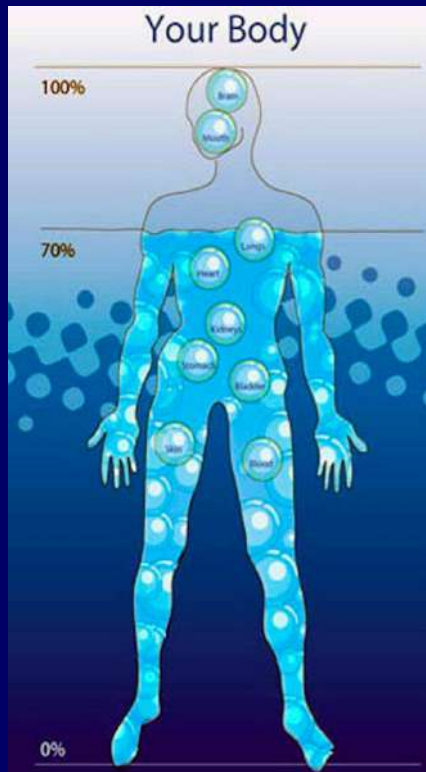


Сбалансированная инфузионная терапия.

Еременко Александр
Анатольевич
*Российский научный
центр хирургии
им. академика Б.В.
Петровского*



Инфузионная терапия: нерешенные проблемы

Коллоиды

Кристаллоиды



Hydroxyethyl Starch or Saline for Fluid Resuscitation in Intensive Care

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*

Гидроксиэтилкрахмал или физраствор для восполнения волеми в интенсивной терапии (исследование CHEST)

7000 пациентов из 32 ОРИТ в Австралии и Новой Зеландии
3500 больных – 6% раствор ГЭК 130/40
3500 больных – 0,9% раствор NaCl

Выводы авторов:

- Доказанных преимуществ 6% раствора ГЭК 130/40 по сравнению с 0,9% раствором NaCl не получено.
- В группе больных, получавших ГЭК, чаще использовали заместительную почечную терапию.
- Выбор препарата для инфузионной терапии требует тщательной оценки его безопасности, потенциального влияния на исходы лечения и стоимости.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

(Европейское агентство по оценке лекарственных препаратов)

25 October 2013
EMA/640658/2013


**Растворы гидроксиптилкрахмалов (ГЭК) более не следует
применять у пациентов с сепсисом или ожогами и у больных в
критическом состоянии**

(CMDh одобряет рекомендации Комитета по фармаконадзору и оценке риска)

ГЭК остаются доступными для применения в ограниченных популяциях пациентов

The Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh)*, has endorsed by majority the recommendations of the European Medicines Agency’s Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), which concluded that HES solutions must no longer be used to treat patients with sepsis (bacterial infection in the blood) or burn injuries or critically ill patients because of an increased risk of kidney injury and mortality.

Росздравнадзор сообщает о рекомендации PRAC приостановить обращение ГЭК на территории ЕС


Министерство здравоохранения
Российской Федерации
**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109074
Телефон: (495) 698 45 38; 698 15 74

Субъектам обращения
лекарственных средств

Медицинским организациям

10.07.2013 № 16И-746/13

На № _____ от _____

О новых данных лекарственных
препаратов гидроксиэтилкрахмала

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по мониторингу безопасности лекарственных препаратов, находящихся в обращении на территории Российской Федерации, сообщает следующее.

14.06.2013 Комитет по оценке рисков, связанных с безопасностью лекарственных средств, Европейского Агентства по лекарственным средствам (PRAC EMA) завершил анализ данных клинических исследований применения инфузионных препаратов гидроксиэтилкрахмала у пациентов в критическом состоянии^{1,2,3}.

Рассмотрение PRAC вопроса о безопасности гидроксиэтилкрахмала было вызвано результатами проведенного Федеральным институтом по лекарственным средствам и медицинским изделиям ФРГ (BfArM) сравнительного анализа безопасности гидроксиэтилкрахмала и кристаллоидов, проведенном в марте 2013 года⁴.

По заключению PRAC, в сравнении с кристаллоидами, применение растворов гидроксиэтилкрахмала сопряжено с более высоким риском развития повреждения почек требующего диализа, а также с риском увеличения летальности.

В связи с этим, Комитет принял решение рекомендовать Европейской Комиссии приостановить на территории Европейского Союза обращение данных лекарственных средств⁵.

Производителям ГЭК рекомендовано внести изменения в инструкции

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздрав России)

Федеральное
государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств
медицинского применения»
(ФГБУ «НЦЭСМП»
Минздрава России)

127051 Москва, Петровский бульвар д. 8.
Тел. (495) 234-6106, 625-4342, факс 625-4350

31.07.13 № 8159

На № _____ от _____

В ответ на письмо
от 08.07.2013 № 20-2-2070565-О

Департамент
государственного регулирования
обращения лекарственных средств
Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Рахмановский пер., д. 3,
г. Москва, ГСП-4, 127994

Учитывая вышеизложенное, в настоящее время считаем целесообразным внести в инструкции по применению лекарственных препаратов ГЭК ограничения по применению, а именно:

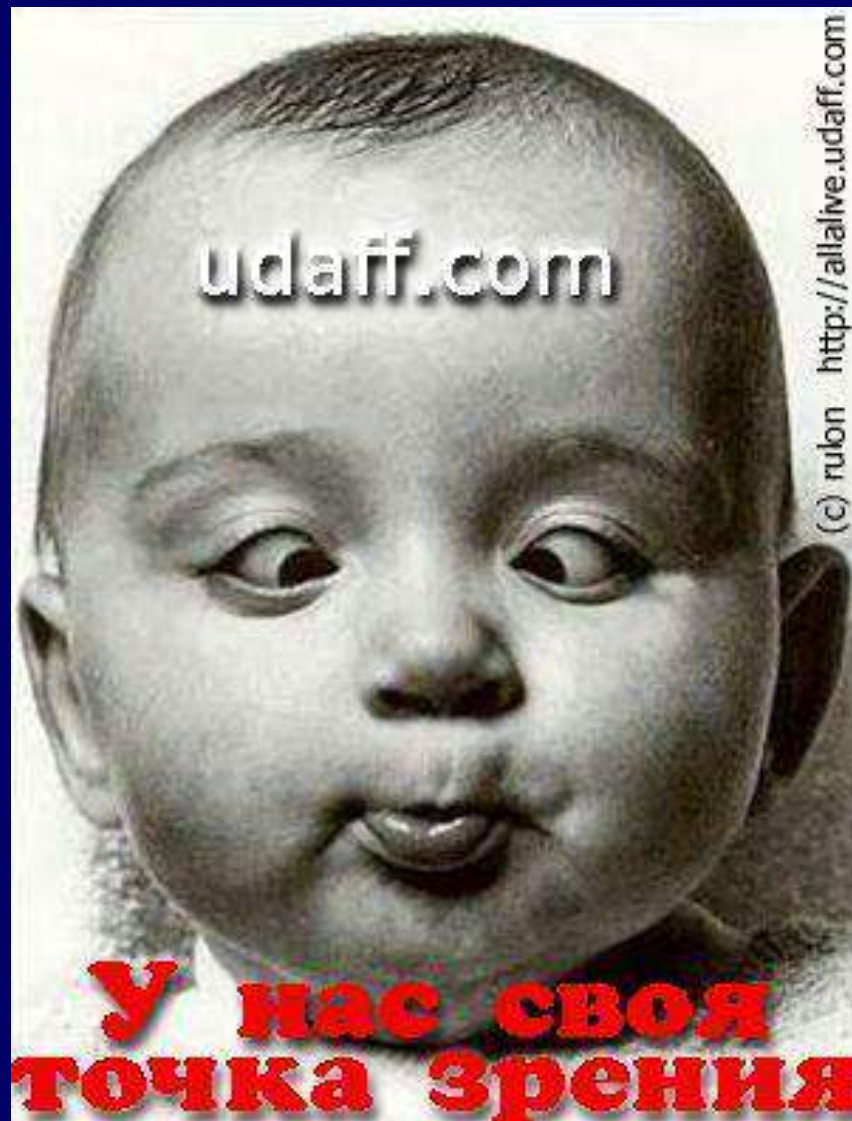
- не применять у тяжело больных пациентов, в том числе при сепсисе или находящихся в палатах интенсивной терапии;
- не применять у пациентов с нарушениями функции почек;
- отменять при первых признаках поражения почек;
- указать на необходимость мониторинга функции почек на протяжении 90 дней после вливания лекарственного препарата;
- не применять при открытых операциях на сердце;
- отменять при первых признаках коагулопатии.

Вместе с тем итоговое регуляторное решение Минздрава России целесообразно принять с учетом окончательного решения относительно продолжения применения лекарственных препаратов ГЭК в ЕС.

Первый заместитель
генерального директора


В.А.Меркулов

Комментарии...



Результаты исследования CHEST

В течение первых 4-х дней группа ГЭК получала меньший объем

Основного препарата	526±616 мл против	616±488 мл, p<0,001
других растворов	961±1069мл против	1115±993 мл, p<0,001

и больше продуктов крови	60±190 мл против	78±250 мл, p<0,03
--------------------------	------------------	-------------------

Таким образом, исходя из средних значений, суммарный суточный объем плазмозаменителей составил в среднем:

в группе ГЭК	1481 мл
--------------	---------

в группе 0,9% NaCl	1731 мл
--------------------	---------

Учитывая, что рекомендуемый базисный суточный объем электролитных растворов для реанимационного больного составляет 1 мл/кг/час, т.е. для пациента массой 80 кг около 1920 мл, насколько обоснованным было назначение р-ра ГЭК?

WEDNESDAY, 11 MAY 2016

16:30 - 17:30, Montreal

110

State of the art - daily challenges

Chairs: David Mazer & Peter MJ Rosseel

16:30 - 17:00 **PL18** Anaemia in elective cardiac surgical patients: a reason for delaying surgery or inevitable fate?

Christian von Heymann, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Berlin, Germany

17:00 - 17:30 **PL19** Cardiothoracic and vascular anaesthesia in Europe - a challenge for EACTA

Peter Rosseel, Amphia Hospital Breda, Department of Anaesthesia and Intensive Care, Breda, The Netherlands

16:30 - 18:00, Singapore

111

How would you decide? Difficult decisions in the cardiac operating room - TED Session

Chairs: Donna Greenhalgh & Uwe Schirmer

16:30 - 17:00 **PL20** Case presentation from the University Hospital Basel

Joachim Mathias Erb, Oliver Reuthebuch, University Hospital Basel, Department of Anaesthesia, Basel, Switzerland

17:00 - 17:30 **PL21** Case presentation from the University Hospital Zürich

Dominique Bettex, University Hospital Zürich, Division of Cardiovascular Anaesthesia, Zürich, Switzerland

17:30 - 18:00 **PL22** Case presentation from the University Hospital Bern

Balthasar Eberle, Inselspital Bern, Universitätsklinik für Anästhesiologie und Schmerztherapie, Bern, Switzerland

16:30 - 17:30, Osaka/Samarkand

112

Working as a clinical anaesthesiologist

Chairs: Andrea Lassnigg & Sven-Erik Ricksten

16:30 - 17:00 **PL23** Vigilance - fatigue management. What can we learn from the airline industry?

Roland Albrecht, Swiss Air Rescue, REGA, Zürich, Switzerland

17:00 - 17:30 **PL24** Administration of HES interferes with patient safety: fact or fiction?

Hans-Joachim Priebe, Albert Ludwigs University of Freiburg, Department of Anaesthesia, Merzhausen, Germany

**В самом деле коллоиды
настолько опасны ?**



Clinical Fluid Therapy in the Peri-Operative Setting

Edited by

Robert G. Hahn

Cambridge 2011

CAMBRIDGE

Medicine

CAMBRIDGE

more information - www.cambridge.org/9781107000988

Hydroxyethyl starch is indicated **solely** for plasma volume expansion.

Растворы ГЭК показаны **ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО** для увеличения объема циркулирующей плазмы

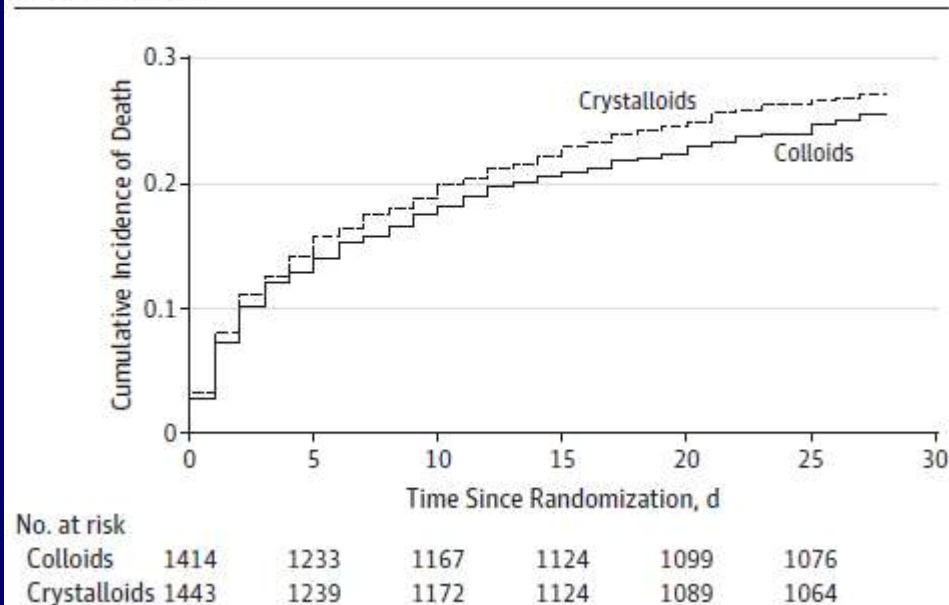
Effects of Fluid Resuscitation With Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting With Hypovolemic Shock

The CRISTAL Randomized Trial

Downloaded From: <http://jama.jamanetwork.com/> on 10/29/2013

Djillali Annane, MD, PhD; Shidasp Siami, MD; Samir Jaber, MD, PhD; Claude Martin, MD, PhD; Souheil Elatrous, MD; Adrien Descorps Declère, MD; Jean Charles Preiser, MD; Hervé Outin, MD; Gilles Troché, MD; Claire Charpentier, MD; Jean Louis Trouillet, MD; Antoine Kimmoun, MD; Xavier Forceville, MD, PhD; Michael Darmon, MD; Olivier Lesur, MD, PhD; Jean Régnier, MD; Fékri Abroug, MD; Philippe Berger, MD; Christophe Clech, MD; Joël Cousson, MD; Laure Thibault, MD; Sylvie Chevret, MD, PhD; for the CRISTAL Investigators

Figure 2. Cumulative Incidence of Death Within First 28 Days After Randomization

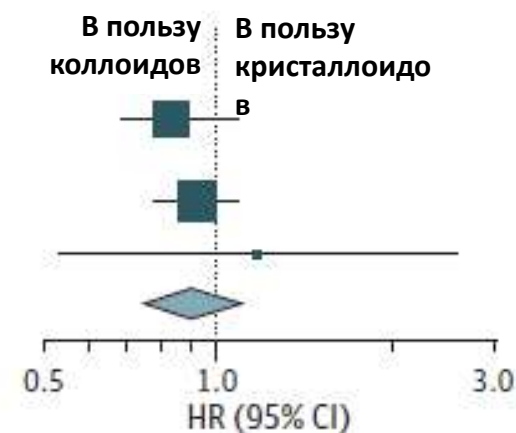


Заключение:

Различий в 28-дневной летальности между пациентами, получавшими коллоиды и кристаллоиды, не получено. Поскольку 90-дневная летальность в группе коллоидных растворов была достоверно ниже, необходимы дальнейшие RCT по оценке их эффективности.

Рисунок 3. Оценка связи терапии и диагноза и смертности в течение первых 28 дней

Причина поступления в ОРИТ	Группа коллоидов (n=1414)		Группа кристаллоидов (n=1443)		Отношение рисков (95% ДИ)
	Кол-во пациентов	Летальные исходы	Кол-во пациентов	Летальные исходы	
Другие причины гиповолемического шока	555	131	572	152	0.87 (0.69-1.10)
Сепсис	774	215	779	226	0.95 (0.78-1.10)
Травма	85	13	92	12	1.19 (0.54-2.60)
Все пациенты	1414	359	1443	390	0.93 (0.80-1.10)





EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

(Европейское агентство по оценке лекарственных препаратов)

25 October 2013
EMA/640658/2013

**Растворы гидроксиптилкрахмалов (ГЭК) более не следует
применять у пациентов с сепсисом или ожогами и у больных в
критическом состоянии**

(CMDh одобряет рекомендации Комитета по фармаконадзору и оценке риска)

ГЭК остаются доступными для применения в ограниченных популяциях пациентов

The Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh)*, has endorsed by majority the recommendations of the European Medicines Agency’s Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), which concluded that HES solutions must no longer be used to treat patients with sepsis (bacterial infection in the blood) or burn injuries or critically ill patients because of an increased risk of kidney injury and mortality.

Гиповолемия

Как минимум один из следующих критериев (без других причин):

- положительный ответ на объемную нагрузку (например, пассивная проба с поднятием ног, «мини»-объемная нагрузка) или
- Лактат >3 ммоль/л (если нет сердечной/печеночной недостаточности) или
- насыщение кислородом центральной венозной крови $<70\%$ (если нет анемии или сердечной недостаточности) или
- гипотензия (систолическое артериальное давление <90 мм рт.ст.) и тахикардия (>100 уд/мин) (без терапии бета-блокаторами или сердечной недостаточности)
- олигурия (диурез $<0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч)

Дополнительные обследования, если гемодинамика не стабилизирована (например, Эхо-КГ)

да

нет

STOP

Временной интервал
от начала шока <6 ч?

да

нет

STOP

Исключение пациентов с почечной
недостаточностью и/или острым
повреждением почек (AKI)

- повышение сывороточного креатинина на $0,3$ мг/дл в течение 48 ч или
- повышение сывороточного креатинина в 1,5 раза от исходного уровня или
- диурез $<0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч (если не связано с гиповолемией)

да

нет

STOP

Максимальная доза ГЭК

Например, 6% ГЭК 130/0,4 <30 мл/кг/сут (включая ГЭК, введенные в операционной)

да

нет

STOP

Повторная оценка

Применяйте ГЭК только
для острого восполнения
объема (максимум в
течение 24 ч)

Алгоритм терапии с учетом строгих показаний.

Гиповолемия

Как минимум один из следующих критериев (без других причин):

- положительный ответ на объемную нагрузку (например, пассивная проба с поднятием ног, «мини»-объемная нагрузка) или
 - Лактат >3 ммоль/л (если нет сердечной/печеночной недостаточности) или
 - насыщение кислородом центральной венозной крови $<70\%$ (если нет анемии или сердечной недостаточности) или
 - гипотензия (систолическое артериальное давление <90 мм рт.ст.) и тахикардия (>100 уд/мин) (без терапии бета-блокаторами или сердечной недостаточности)
 - олигурия (диурез $<0,5$ мл/кг/ч в течение 6 ч)
- Дополнительные обследования, если гемодинамика не стабилизирована (например, Эхо-КГ)

да

нет



для острого восполнения
объема (максимум в
течение 24 ч)

Алгоритм терапии с учетом строгих показаний.

Гиповолемия

Как минимум один из следующих критериев (без других причин):
• положительный ответ на объемную нагрузку (например, пассивная проба с поднятием ног, «мини»-объемная нагрузка) или



Алгоритм терапии с учетом строгих показаний.

Основные задачи инфузионной терапии в операционной и ОРИТ:

- Поддержание базового ВЭБ
- Компонентное восполнение потерь жидкости и электролитов (фистула, рвота, диарея, и др).
- Восполнение острой кровопотери
- Ресусцитационная инфузионно-трансфузионная терапия

Рекомендации шотландского общества ИТ

Поддерживающая инфузионная терапия:

- Потребность в жидкости: 30мл/кг/24ч
при ОСН или ОПН – 15-25 мл/кг
- Потребность в электролитах:
K⁺ - 1ммоль/кг/24ч,
Na⁺ - 1ммоль/кг/24ч
- Растворы - 0,18% NaCl + 4% Глюкоза + 20ммоль/500мл K⁺
- Если NaCl < 132 ммоль/л – использовать Плазмалит-148

Состав электролитных растворов

Электролитный раствор	Na, ммоль/л	K, ммоль/л	Ca, ммоль/л	Mg, ммоль/л	Cl, ммоль/л	Бикарбонат, г	Ацетат, г	Лактат, г	Глюконат, г	Малат, г	Сухая глюкоза, г	Расчетная осмоляльность, мОсм/л
0,9% раствор натрия хлорида	154	-	-	-	154	-	-	-	-	-	-	308
Дисоль	127	-	-	-	103	-	24	-	-	-	-	254
Трисоль	133	13	-	-	98	48	-	-	-	-	-	292
Ацесоль	110	13	-	-	99	-	24	-	-	-	-	246
Хлосоль	120	3,0	-	-	104	-	-	-	-	-	-	286
Квинтасоль	140	5,0	2,5	1,5	103	-	50	-	-	-	-	272-332
Лактосол	140	4,0	1,5	1,0	115	3,5	-	30	-	-	-	294
Йоностерил	137	4,0	1,65	1,25	110	-	37	-	-	-	-	291
Плазма-Лит	140	5,0	-	1,5	98	-	27	-	23	-	-	295
Стерофундин изотонический	140	4,0	2,5	1,0	127	-	24	-	-	5	-	304
Стерофундин Г-5	140	4,0	2,5	1,0	141	-	-	-	-	10	50	576
Нормофундин Г-5	100	18	2,0	3,0	90	-	38	-	-	-	50	530

Параметр	Внеклеточное пространство		Раствор				
	Интерстиц. Жидкость	Плазма крови	Стерофундин Изотонич	Рингер	Рингер Лактат	Ионо стерил	Плазмалит 148
	-	1-1,1	-				
Ацетат, ммоль/л	-	-	24	-	-	36,8	27
	-	-	5				
Глюконат, ммоль/л	-	-	-	-	-	-	23
	-	5	-				
Осмолярность, ммоль/л	300	300	304	309	276	291	296
Потенц. избыток оснований, ВЕpot ммоль/л	+13	- 5,5	0	- 24	+3	+13	+26
Расход O ₂ л, O ₂ /л	-	-	1,4	0	1,8	1,9	4

Гиперхлоремия

- Ацидоз
- Вазоконстрикция почечных артерий
- Снижение клубочковой фильтрации и диуреза
- Гипотензия вследствие снижения концентрации ренина

Увеличение концентрации хлора на 12 ммоль/л выше нормы приводит к снижению ГФ на 20% и может быть причиной гипотензии

Wilcox CS: Regulation of renal blood flow by plasma chloride.
J Clin Invest 1983; 71: 726-735

Wilcox CS Peart WS: Release of renin and angiotensin II into plasma and lymph during hyperchloremia. Am J Physiol 1987; 253: F734-F741

Взаимосвязь между хлорид-рестриктивной и хлорид-либеральной стратегией инфузионной терапии и почечным повреждением у критически больных (взрослых)

JAMA, October 17, 2012—Vol 308, No. 15:1566-1572

Nor'azim Mohd Yunos, MD
 Rinaldo Bellomo, MD, FCICM
 Colin Hegarty, BSc
 David Story, MD
 Lisa Ho, MClinPharm
 Michael Bailev. PhD

Table 2. Composition of Trial Fluids^a

	0.9% Saline	Hartmann	4% Gelatin	Plasma- Lyte 148	Albumin	
					4%	20%
Sodium	150	129	154	140	140	48-100
Potassium	0	5	0	5	0	0
Chloride	150	109	120	98	128	19
Calcium	0	2	0	0	0	0
Magnesium	0	0	0	1.5	0	0
Lactate	0	29	0	0	0	0
Acetate	0	0	0	27	0	0
Gluconate	0	0	0	23	0	0
Octanoate	0	0	0	0	6.4	32

^aAll concentrations in mmol/L.

Conclusion The implementation of a chloride-restrictive strategy in a tertiary ICU was associated with a significant decrease in the incidence of AKI and use of RRT.

Association Between a Chloride-Liberal vs Chloride-Restrictive Intravenous Fluid Administration Strategy and Kidney Injury in Critically Ill Adults

JAMA, October 17, 2012—Vol 308, No. 15:1566-1572

Nor'azim Mohd Yunos, MD

Rinaldo Bellomo, MD, FCICM

Colin Hegarty, BSc

David Story, MD

Lisa Ho, MClinPharm

Michael Bailey, PhD

Table 3. Incidence of Acute Kidney Injury Stratified by Risk, Injury, Failure, Loss, and End-Stage (RIFLE) Serum Creatinine Criteria

RIFLE class	No. (%) [95% CI] of Patients ^a		P Value
	Control Period (n = 760)	Intervention Period (n = 773)	
Risk	71 (9.0) [7.2-11.0]	57 (7.4) [5.5-9.0]	.16
Injury	48 (6.3) [4.5-8.1]	23 (3.0) [1.8-4.2]	.002
Failure	57 (7.5) [5.6-9.0]	42 (5.4) [3.8-7.1]	.10
Injury and failure	105 (14) [11-16]	65 (8.4) [6.4-10.0]	<.001

^aThe control period was from February 18 through August 17, 2008, and the intervention period was from February 18 through August 17, 2009.

intravenous fluids may precipi-

trictive (vs chloride-liberal) in-

el, sequential period pilot study
care unit (ICU) during the con-
d with 773 patients admitted
r 18 to August 17, 2009) at a

vised standard intravenous flu-
18, to February 17, 2009), any
, succinylated gelatin solution,
pecialist approval only during
:tated solution (Hartmann so-
loride-poor 20% albumin.

cluded increase from baseline
:l according to the risk, injury,
y post hoc analysis outcomes
length of stay in ICU and hos-

Results Chloride administration decreased by 144.504 mmol (from 694 to 496 mmol/patient) from the control period to the intervention period. Comparing the control period with the intervention period, the mean serum creatinine level increase while in

Заклучение: внедрение инфузионной стратегии с ограничением хлорида в ОРИТ сопровождалось значительным снижением частоты острого почечного повреждения и использования ЗПТ.

9.8-
d AKI
001),
6%-
d for
% CI,
004).
need

for RRT after hospital discharge.

Conclusion The implementation of a chloride-restrictive strategy in a tertiary ICU was associated with a significant decrease in the incidence of AKI and use of RRT.

Физраствор vs Плазмалит-А для начальной реанимации у травматологических больных

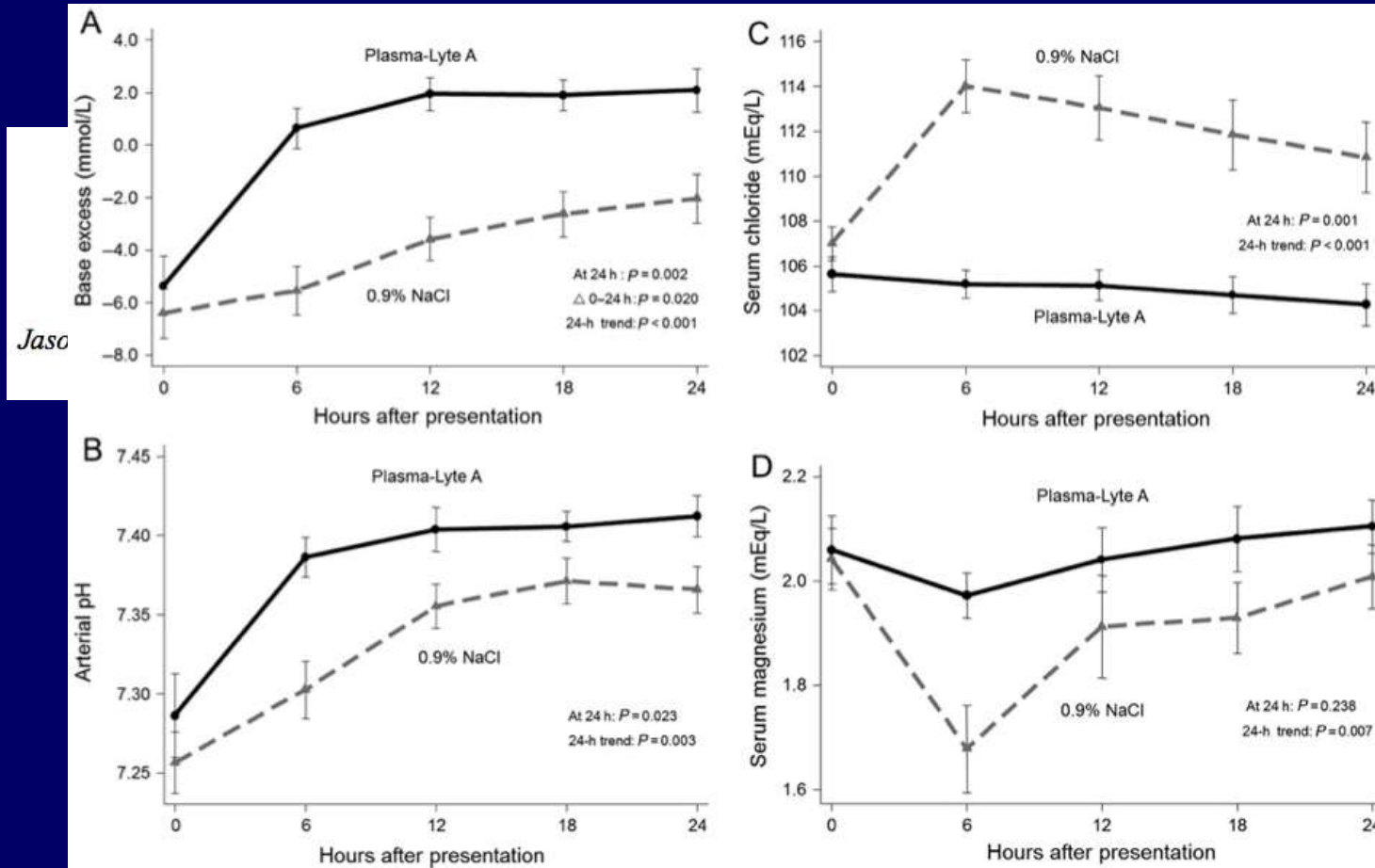


FIGURE 2. Twenty-four-hour trends for base deficit (A), arterial pH (B), serum chloride (C), and serum magnesium (D) levels. Results are reported as mean \pm standard error of the mean. Note: The 24-hour median dose of magnesium replacement in the 0.9% NaCl group was 4 g (IQR: 3, 4) and 0 g (IQR: 0, 2) in the Plasma-Lyte A group ($P < 0.001$).

Физраствор vs Плазмалит-А для начальной реанимации у травматологических больных

Annals of Surgery Volume 00, Number 00, 2013:1-8

Saline Versus Plasma-Lyte A in Initial Resuscitation of Trauma Patients *A Randomized Trial*

Jason B. Young, MD PharmD Garth H Utter MSc MD Carol R Schermer MD MPH Joseph M. Galante, MD, PhD

Results: Of 46 evaluable subjects (among 65 randomized), 43% had penetrating injuries, injury severity score was 23 ± 16 , 20% had admission systolic blood pressure less than 90 mm Hg, and 78% required an operation within 60 minutes of arrival. The baseline pH was 7.27 ± 0.11 and base excess -5.9 ± 5.0 mmol/L. The mean improvement in base excess from 0 to 24 hours was significantly greater with Plasma-Lyte A than with 0.9% NaCl $\{7.5 \pm 4.7$ vs 4.4 ± 3.9 mmol/L; difference: 3.1 [95% confidence interval (CI): 0.5–5.6]}. At 24 hours, arterial pH was greater [7.41 ± 0.06 vs 7.37 ± 0.07 ; difference:

Заключение: по сравнению с 0.9% NaCl применение Плазмалита-А при реанимации травматологических больных сопровождается улучшением кислотно-основного состояния и степени гиперхлоремии в течение 24 часов.

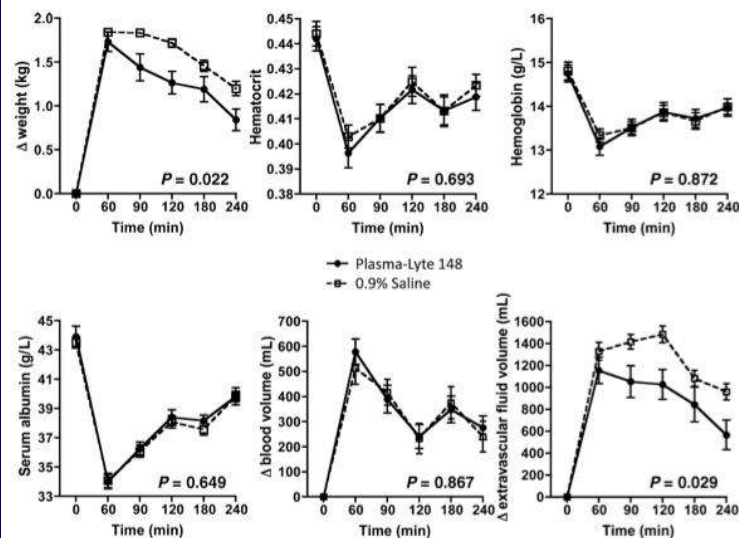
chloremia at 24 hours postinjury. Further studies are warranted to evaluate whether resuscitation with Plasma-Lyte A improves clinical outcomes.

Randomized controlled trial, level I. (ClinicalTrials.gov Record ID: NCT01111111)

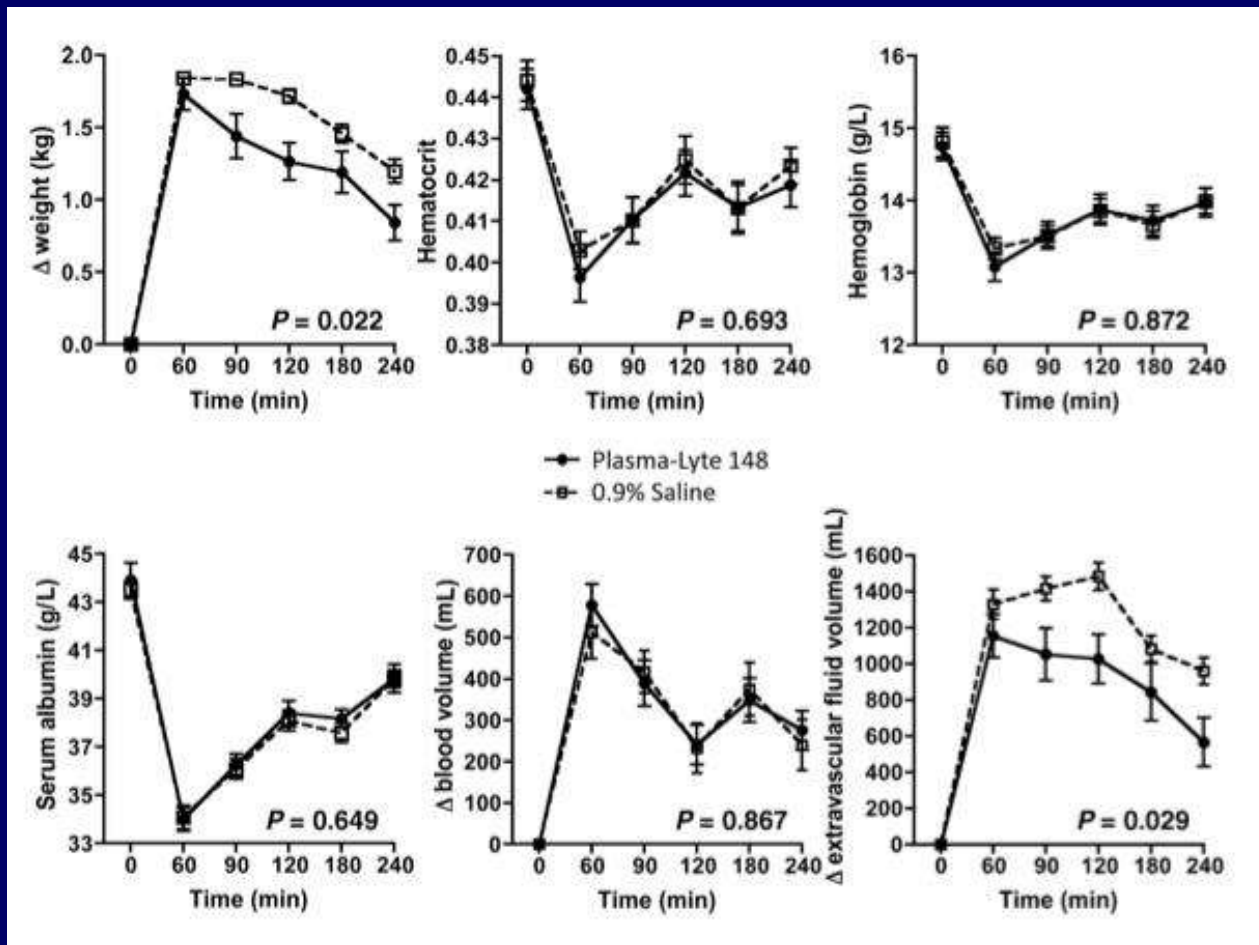
Рандомизированное, контролируемое двойное слепое перекрестное исследование влияния физраствора и Плазмалита-148 на скорость кровотока и тканевую перфузию коры почек у здоровых добровольцев

A Randomized, Controlled, Double-Blind Crossover Study on the Effects of 2-L Infusions of 0.9% Saline and Plasma-Lyte[®] 148 on Renal Blood Flow Velocity and Renal Cortical Tissue Perfusion in Healthy Volunteers

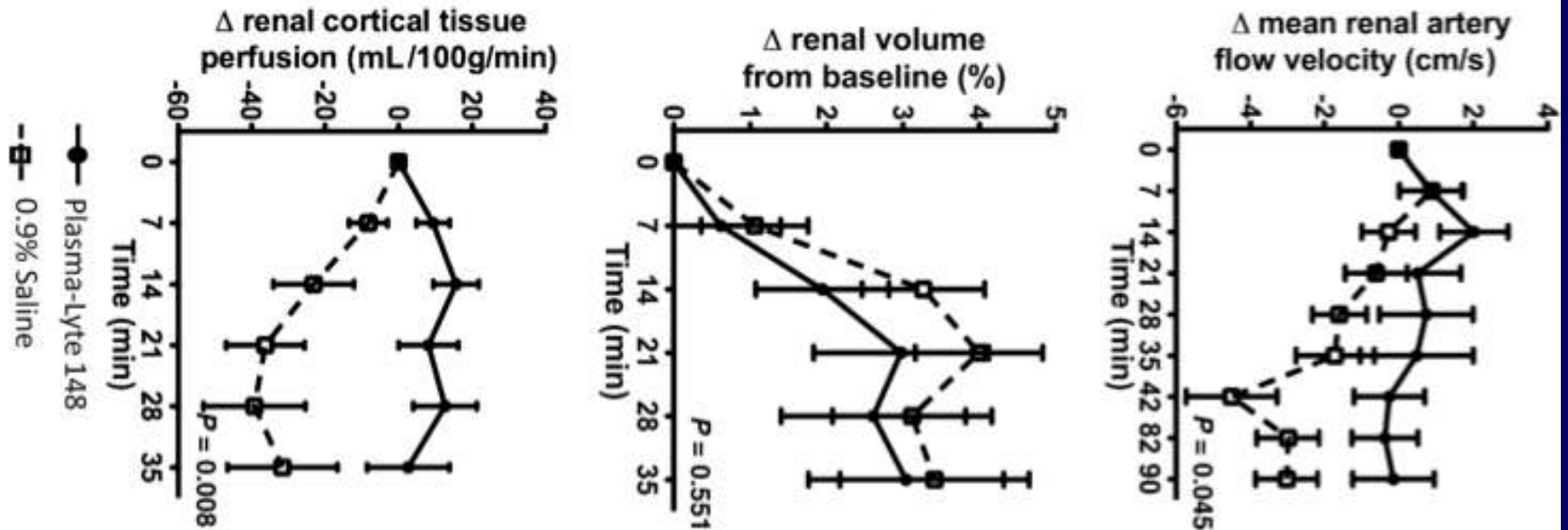
Abeed H. Chowdhury, BSc, MRCS, Eleanor F. Cox, PhD,† Susan T. Francis, PhD,† and Dileep N. Lobo, DM, FRCS, FACS**



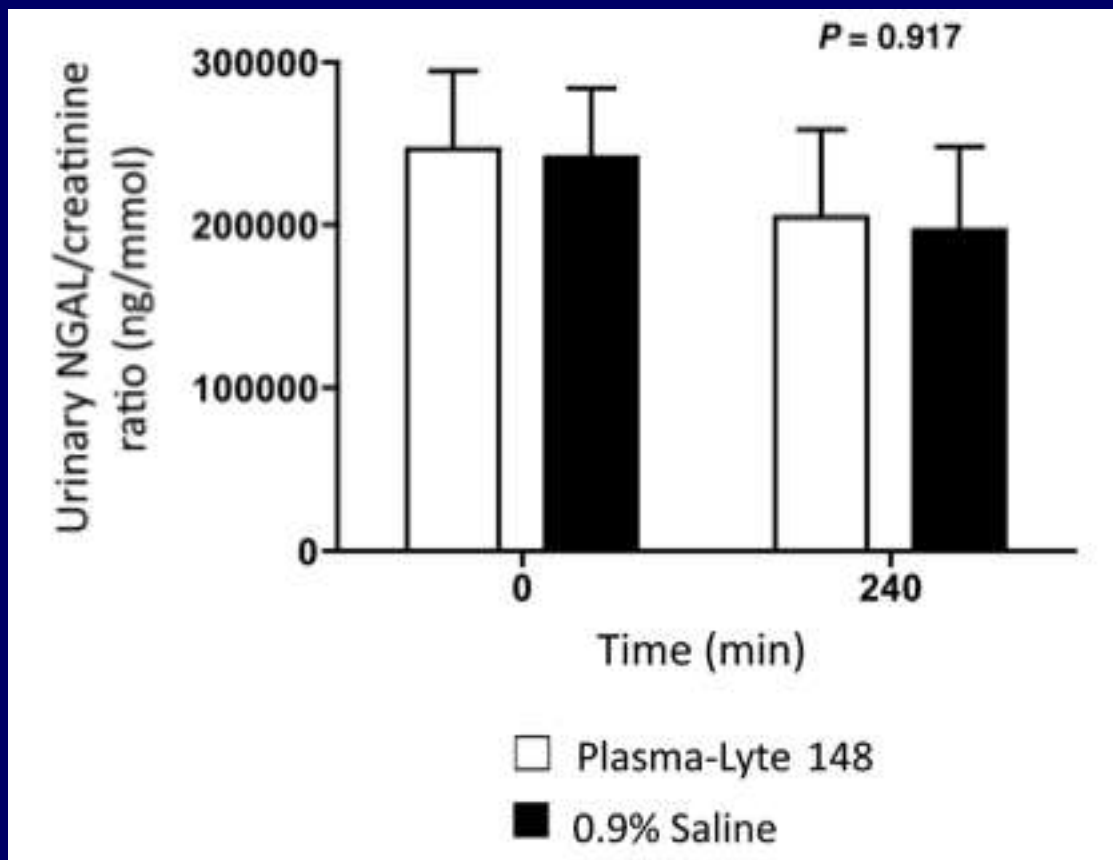
Рандомизированное, контролируемое двойное слепое перекрестное исследование влияния физраствора и Плазмалита-148 на скорость кровотока и тканевую перфузию коры почек у здоровых добровольцев



Рандомизированное, контролируемое двойное слепое перекрестное исследование влияния физраствора и Плазмалита-148 на скорость кровотока и тканевую перфузию коры почек у здоровых добровольцев



Рандомизированное, контролируемое двойное слепое перекрестное исследование влияния физраствора и Плазмалита-148 на скорость кровотока и тканевую перфузию коры почек у здоровых добровольцев



Ресусцитация с использованием сбалансированного электролитного раствора препятствует развитию гиперхлоремического метаболического ацидоза у пациентов с диабетическим кетоацидозом

Resuscitation with balanced electrolyte solution prevents hyperchloremic metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis ☆,☆☆

Simon A. Mahler MD*, Steven A. Conrad MD, PhD,
Hao Wang MD, PhD, Thomas C. Arnold MD

American Journal of Emergency Medicine (2011) 29, 670–674

Фармако-экономический анализ использования двух инфузионных сред для ресусцитации травматологических больных с критическими повреждениями

Am J Health-Syst Pharm—Vol 71 Mar 15, 2014

Cost-minimization analysis of two fluid products for resuscitation of trauma patients

CAITLIN

Purpose. Results of a study to determine potential cost benefits of substituting an alternative electrolyte solution for 0.9% sodium chloride injection for the initial fluid resuscitation of trauma patients are presented.

Methods. Using data from a randomized clinical trial that compared 24-hour fluid resuscitation outcomes in critically injured trauma patients treated with 0.9% sodium chloride injection and those who received a balanced electrolyte solution (Plasma-Lyte A, Baxter Healthcare), a cost-minimization analysis was performed at a large medical center. The outcomes evaluated included fluid and drug acquisition costs, materials and nurse labor costs, and costs associated with electrolyte replacement.

Results. The use of Plasma-Lyte A was associated with a relatively higher fluid acquisition cost but a reduced need for magnesium replacement. During the first

24 hours of hospitalization, 4 of 24 patients (17%) treated with 0.9% sodium chloride injection and none of the patients who received the comparator product ($n = 22$) required supplemental magnesium. Patients treated with 0.9% sodium chloride injection received a median of 4 g of magnesium (interquartile range [IQR], 2.5–4.0 g), compared with a median of 0 g (IQR 0–2 g) in the comparator group. Taking into account the costs of consumable supplies and nursing labor, the cost-minimization analysis indicated a 24-hour cost differential of \$12.35 in favor of Plasma-Lyte A.

Conclusion. Substitution of Plasma-Lyte A for 0.9% sodium chloride injection for fluid resuscitation during the first 24 hours after traumatic injury was associated with decreased magnesium replacement requirements and a net cost benefit to the institution.

Am J Health-Syst Pharm. 2014; 71:470-5

Фармако-экономический анализ использования двух инфузионных сред для ресусцитации травматологических больных с критическими повреждениями

Am J Health-Syst Pharm—Vol 71 Mar 15, 201

Cost-minimization analysis of two fluid products for resuscitation of critically injured trauma patients

CAITLIN A. SMITH, JEREMIAH J. DUBY, GARTH H. UTTER, JOSEPH M. GALANTE,
LYNETTE A. SCHERER, AND CAROL R. SCHERMER

Заключение: Замена физраствора Плазмалитом-А при инфузионной терапии в течение 24 часов после травмы сопровождается снижением необходимости в в восполнении дефицита магния и как следствие - меньшими затратами на лечение

Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit

The SPLIT Randomized Clinical Trial

Paul Young, FCICM; Michael Bailey, PhD; Richard Beasley, DSc; Seton Henderson, FCICM; Diane Mackle, MN; Colin McArthur, FCICM; Shay McGuinness, FANZCA; Jan Mehrtens, RN; John Myburgh, PhD; Alex Psirides, FCICM; Sumeet Reddy, MBChB; Rinaldo Bellomo, FCICM; for the SPLIT Investigators and the ANZICS CTG

JAMA. 2015;314(16):1701-1710. doi:10.1001/jama.2015.12224

Published online Oct

IMPORTANCE Saline (0.9% sodium chloride) is the most commonly administered intravenous fluid; however, its use may be associated with acute kidney injury (AKI) and increased mortality.

OBJECTIVE To determine the effect of a buffered crystalloid compared with saline on renal complications in patients admitted to the intensive care unit (ICU).

DESIGN AND SETTING Double-blind, cluster randomized, double-crossover trial conducted in 4 ICUs in New Zealand from April 2014 through October 2014. Three ICUs were general medical and surgical ICUs; 1 ICU had a predominance of cardiothoracic and vascular surgical patients.

PARTICIPANTS All patients admitted to the ICU requiring crystalloid fluid therapy were eligible for inclusion. Patients with established AKI requiring renal replacement therapy (RRT) were excluded. All 2278 eligible patients were enrolled; 1152 of 1162 patients (99.1%) receiving buffered crystalloid and 1110 of 1116 patients (99.5%) receiving saline were analyzed.

INTERVENTIONS Participating ICUs were assigned a masked study fluid, either saline or a buffered crystalloid, for alternating 7-week treatment blocks. Two ICUs commenced using 1 fluid and the other 2 commenced using the alternative fluid. Two crossovers occurred so that each ICU used each fluid twice over the 28 weeks of the study. The treating clinician determined the rate and frequency of fluid administration.

Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit

The SPLIT Randomized Clinical Trial

Paul Young, FCICM; Michael Bailev, PhD; Richard Beasley, DSc; Seton Henderson, FCICM; Diane Mackle, MN; Colin McArthur, FCICM;

Shay McGuire
for the SPLIT

MAIN OUTCOMES AND MEASURES The primary outcome was proportion of patients with AKI (defined as a rise in serum creatinine level of at least 2-fold or a serum creatinine level of ≥ 3.96 mg/dL with an increase of ≥ 0.5 mg/dL); main secondary outcomes were incidence of RRT use and in-hospital mortality.

RESULTS In the buffered crystalloid group, 102 of 1067 patients (9.6%) developed AKI within 90 days after enrollment compared with 94 of 1025 patients (9.2%) in the saline group (absolute difference, 0.4% [95% CI, -2.1% to 2.9%]; relative risk [RR], 1.04 [95% CI, 0.80 to 1.36]; $P = .77$). In the buffered crystalloid group, RRT was used in 38 of 1152 patients (3.3%) compared with 38 of 1110 patients (3.4%) in the saline group (absolute difference, -0.1% [95% CI, -1.6% to 1.4%]; RR, 0.96 [95% CI, 0.62 to 1.50]; $P = .91$). Overall, 87 of 1152 patients (7.6%) in the buffered crystalloid group and 95 of 1110 patients (8.6%) in the saline group died in the hospital (absolute difference, -1.0% [95% CI, -3.3% to 1.2%]; RR, 0.88 [95% CI, 0.67 to 1.17]; $P = .40$).

Использование сбалансированного кристаллоида для инфузионной терапии не уменьшает риск ОПН среди пациентов ОРИТ. Необходимы дальнейшие большие рандомизированные клинические исследования, для оценки эффективности в популяциях высокого риска и определения клинических исходов, таких как смертность.

Комментарии...



Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit

The SPLIT Randomized Clinical Trial

Paul Young, FCICM; Michael Bailey, PhD; Richard Beasley, DSc; Seton Henderson, FCICM; Diane Mackle, MN; Colin McArthur, FCICM; Shay McGuinness, FANZCA; Jan Mehrtens, RN; John Myburgh, PhD; Alex Psirides, FCICM; Sumeet Reddy, MBChB; Rinaldo Bellomo, FCICM; for the SPLIT Investigators and the ANZICS CTG

В исследование включены пациенты с низким или средним риском развития ОПН. Более 70% пациентов были послеоперационными (включая плановую хирургию) и только у 3,5-4% был сепсис.

Отсутствие данных первичного критерия

Значение первичного критерия (количество пациентов с ОПН) исследования отсутствуют для 7,5 % пациентов.

Объем инфузии

Средний объем инфузии составлял 2000 мл за все время нахождения в ОРИТ, что ниже базовой электролитной поддержки у пациентов ОРИТ.

Уровень хлорида в сыворотке

В исследовании не измерялся уровень хлорида в сыворотке пациентов.

• Длительность пребывания в ОРИТ

По сравнению с другими исследованиями, длительность пребывания в ОРИТ была относительно низкая около 1,5 дня.

Инфузионная терапия до включения в исследование

Более 90% пациентов проводили инфузионную терапию до включения в исследование. Примерно у 2/3 больных в обеих группах, применялся Плазма-Лит в объеме более 1000 мл в течение первых 24 часов.

Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation

M. L. Krajewski¹, K. Raghunathan^{1,2}, S. M. Paluszkiwicz³, C. R. Schermer⁴ and A. D. Shaw⁵

¹Department of Anesthesiology, Duke University Medical Center, and ²Anesthesiology Service, Durham VA Medical Center, Durham, North Carolina,

³Boston Strategic Partners, Boston, Massachusetts, ⁴Baxter Healthcare Corporation, Deerfield, Illinois, and ⁵Department of Anesthesiology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee, USA

Correspondence to: Professor A. D. Shaw, Division of Cardiothoracic Anesthesiology, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, Tennessee 37232-8274, USA (e-mail: andrew.shaw@vanderbilt.edu)

Background: The objective of this systematic review and meta-analysis was to assess the relationship between the chloride content of intravenous resuscitation fluids and patient outcomes in the perioperative or intensive care setting.

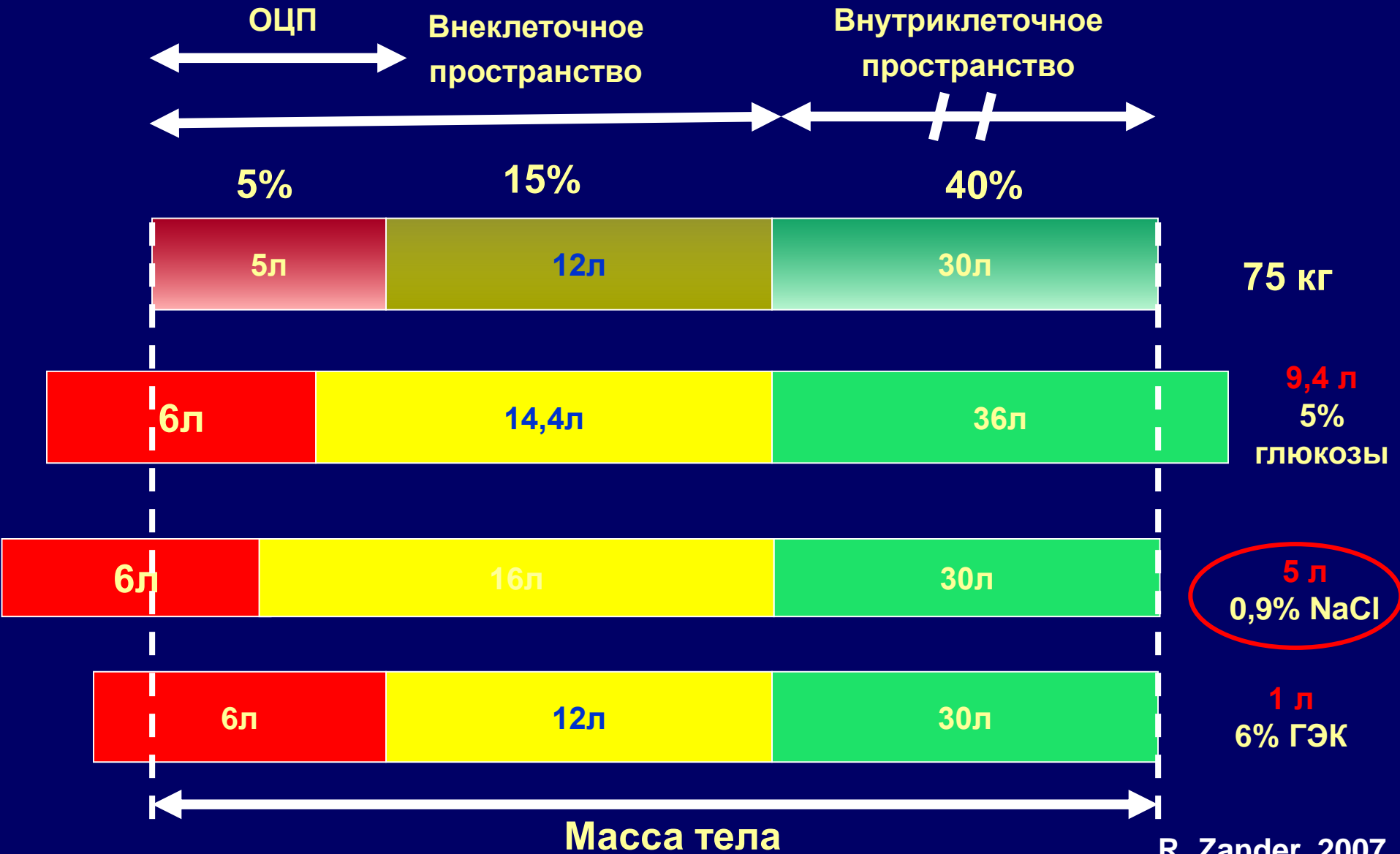
Methods: Systematic searches were performed of PubMed/MEDLINE, Embase and Cochrane Library (CENTRAL) databases in accordance with PRISMA guidelines. Randomized clinical trials, controlled clinical trials and observational studies were included if they compared outcomes in acutely ill or surgical patients receiving either high-chloride (ion concentration greater than 111 mmol/l up to and including 154 mmol/l) or lower-chloride (concentration 111 mmol/l or less) crystalloids for resuscitation. Endpoints examined were mortality, measures of kidney function, serum chloride, hyperchloraemia/metabolic acidosis, blood transfusion volume, mechanical ventilation time, and length of hospital and intensive care unit stay. Risk ratios (RRs), mean differences (MDs) or standardized mean differences (SMDs) and

21 исследование, 6253 пациента.

Введение кристаллоидов с высоким содержанием хлора не влияло на летальность, однако было связано с повышенным риском острого почечного повреждения, гиперхлоремического метаболического ацидоза, гипернатриемии, большим объемом гемотрансфузии и более продолжительной ИВЛ.

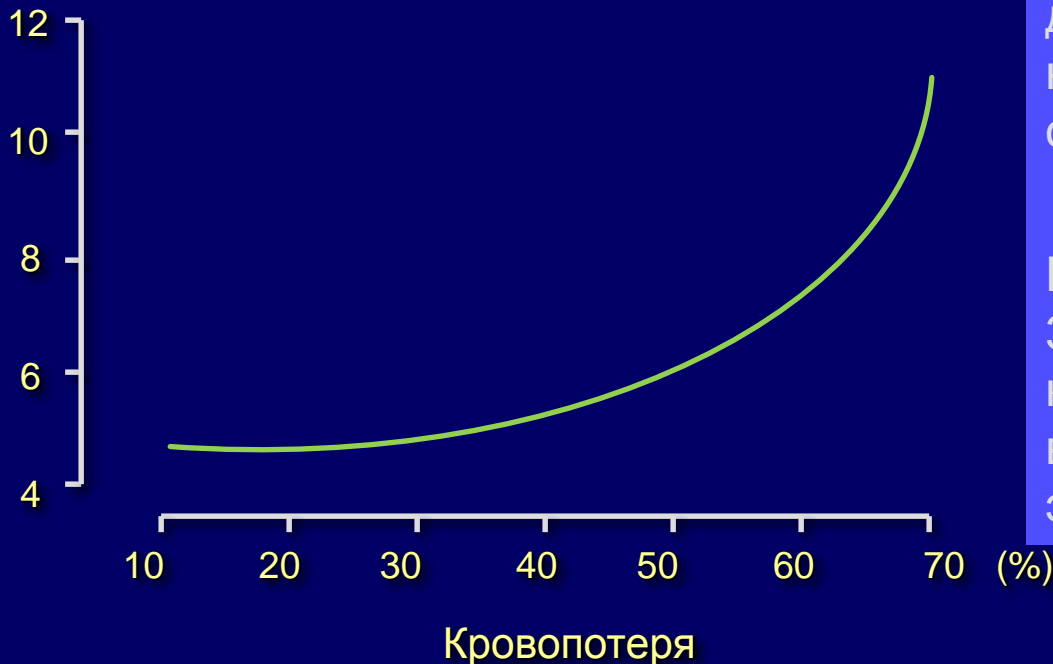
Conclusion: A weak but significant association between higher chloride content fluids and unfavourable outcomes was found, but mortality was unaffected by chloride content.

Чтобы увеличить ОЦП на 1 литр...



Зависимость между кровопотерей и объемом кристаллоидов, необходимым для ее восполнения

Соотношение объемов кровопотери и кристаллоидов

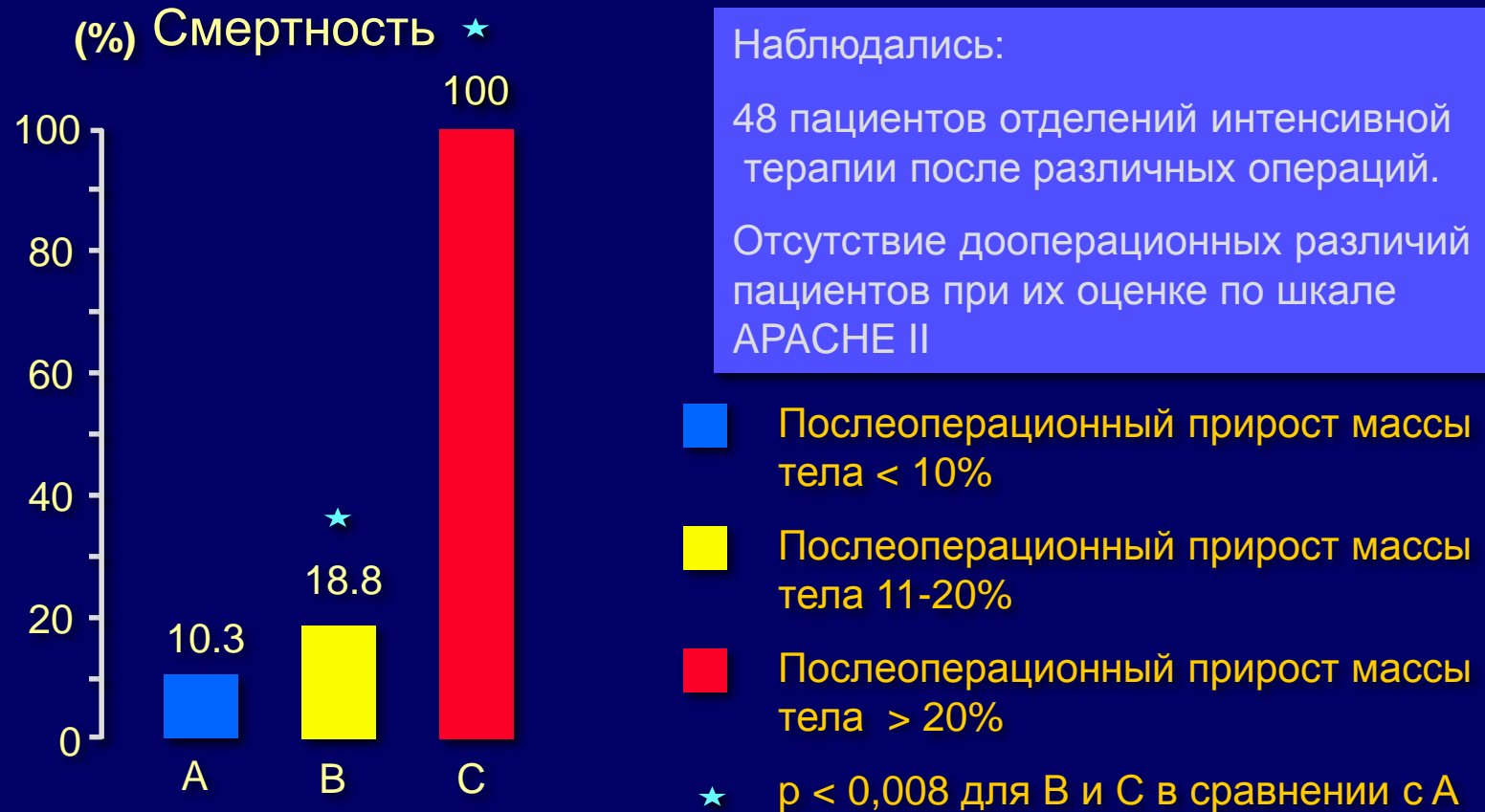


При кровопотере до 30% для восполнения необходим пятикратный объем кристаллоидов.

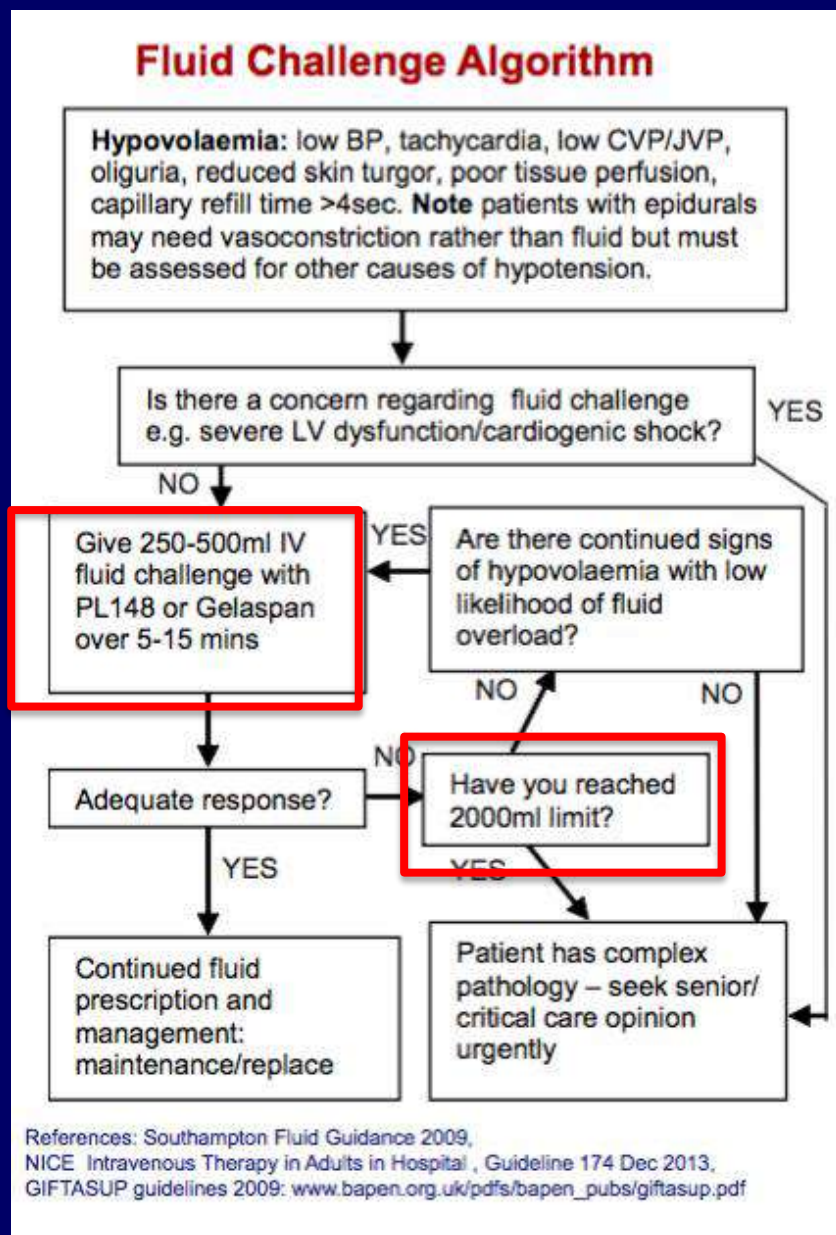
При кровопотере более 30% потребность в кристаллоидах возрастает экспоненциально.

A. L. Cervera et al., J. Trauma 14 (1974) 506-520

Взаимосвязь между послеоперационной летальностью и количеством перелитой жидкости



Алгоритм инфузионной терапии Шотландского общества по ИТ 2014 г.



Коллоиды в сбалансированном электролитном растворе... Консенсус?



Восполнение объема с использованием нового препарата гидроксиэтилкрахмала при абдоминальных операциях

Перспективное рандомизированное контролируемое **двойное слепое** исследование

Группа **сбалансированной** терапии (n=15): сбалансированный ГЭК 130/0,42 (тетраспан) + сбалансированный электролитный р-р (стерофундин-изо)

Группа **несбалансированной** терапии (n=15): несбалансированный ГЭК 130/0,42 (венофундин) + 0,9% раствор NaCl

Показания для ИТТ:

- АД_{ср} < 65 мм Hg
- ЦВД < 10 мм Hg

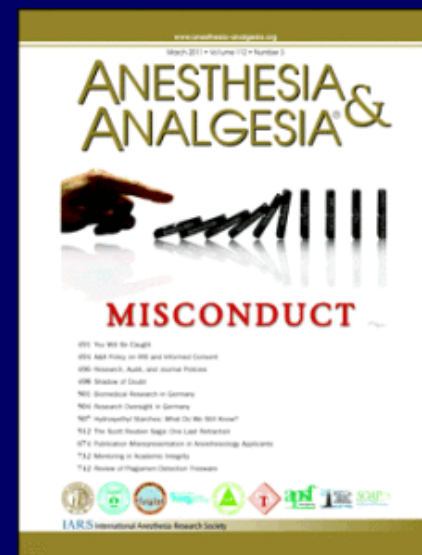
Оценивали:

- гемодинамику
- КЩС
- ТЭГ
- Функцию почек

Boldt J., Schöllhorn T., Schulte G., Pabsdorf M.: Volume replacement with a new balanced hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.42) in patients undergoing abdominal surgery. European Journal of Anaesthesiology 2006; 1-9

22 papers by Joachim Boldt retracted, and 67 likely on the way

22 публикации немецкого анестезиолога Иохима Болдта (Joachim Boldt) отозваны и, возможно, та же участь постигнет еще 67 его работ !



***Self-plagiarism alert:** A very similar version of this post is being published online in [Anesthesiology News](#), where one of us (AM) is managing editor.*

Anesthesia & Analgesia has retracted 22 papers by **Joachim Boldt**, the discredited German anesthesiologist whose prolific career as a researcher has unraveled with stunning rapidity — and 67 more retractions are likely on the way from 10 other titles that have published his work.

The 22 retractions, announced Feb. 25 on the journal's website, come less than a month after the state medical board overseeing an investigation into Boldt's publications said that it was looking into more than 90 of his articles out of concern that he had failed to obtain proper approval from an institutional review board for the work. The board, Landesärztekammer Rheinland-Pfalz (LÄK-RLP), investigated 102 articles.

Investigators could not find evidence of adequate IRB approval for 89 papers; for the remaining, 11 had IRB approval and two did not require it, according to the A&A notice, which was signed by editor-in-chief Steven L. Shafer:

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ И КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ НАРУШЕНИЯ, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ

С. Г. Решетников², Д. Н. Проценко^{1,2}, А. В. Бабаянц², Б. Р. Гельфанд¹

**69 пациентов, оперированных по поводу злокачественных
Новообразований ЖКТ**

1 группа – 0.9% NaCl+6% ГЭК130/0.42

2 группа – Стерофундин изотонический +Тетраспан

**Результаты: В 1-й группе - развитие гиперхлоремического ацидоза
и снижение темпа мочеотделения**

**Во 2-й группе сбалансированный режим инфузионной
терапии в достоверно меньшей степени нарушает
физиологический водно-электролитный и
кислотно-основной статус, способствуя сохранению
гомеостаза**

Применение сбалансированного раствора ГЭК 130/0,4 а абдоминальной хирургии способствует:

- Уменьшение объема инфузионной терапии в сравнении с использованием только кристаллоидов⁶
- Уменьшению объема кровотечений и частоты трансфузий компонентов крови в сравнении с альбумином⁹
- Уменьшению длительности пребывания в стационаре в сравнении с применением кристаллоидов^{7,8}
- Быстрому восстановлению функции кишечника⁸

Литнратура:

Jacob M & Nohe B, Rational fluid and volume therapy in anaesthesia and intensive care medicine. UNI-MED Science, 1 st edition 2012, ISBN 978-3-8374-1401-1 (Germany)/ISBN 978-1-84815-195-6 (Rest of the world);

Hung M et al. Journal of the Formosan Medical Association 2014;113: 429-435;

Martin C et al. Anesthesiology 2013; 118(2): 387-394;

Van Der Linden P et al. Anesth Analg 2013; 116(1): 35-48;

Gillies MA et al. B JA 2014; 112: 25-34;

Feldheiser A et al. B JA 2013;110: 231-240;

Yang J et al. Chin Med J 2011; 124: 1458-1464;

Zhana J et al. Clinics 2012; 67: 1149-1155;

Kim DH. Anesthesiology and Pain Medicine 2009; 4: 235-241;

Volta CA et al. Anesthesiology 2007; 106;

Fas MJ et al. Intensive Care Med 2012; 38: 151.

Применение плазмозаменителей

Синтетические коллоиды:

Предпочтительно применять коллоиды на основе сбалансированных электролитных растворов

Используются строго в соответствии с рекомендуемыми показаниями к применению а также объемами инфузии

Применение плазмозаменителей

Кристаллоиды:

- Восполнение объема внеклеточной жидкости

Предпочтительно использовать сбалансированные полиэлектролитные растворы, которые назначают с учетом их состава и буферных свойств

Благодарю за внимание



Благодарю за внимание

