

Инфузионная терапия

План презентации

- Основы физиологии
- Основы КЩС
- Что такое инфузионная терапия
- Какие бывают инфузионные растворы
- Принципы инфузионной терапии
- ~~Мониторинг гемодинамики~~

А начнем, пожалуй...



Вода.

Total Body Water - Общий объем воды - 42л,* 60 % массы тела		
Внеклеточная жидкость - 14л* 34% TBW, 20% массы тела		
Плазма- -3л* 8,5% TBW 20% внеклеточной жидкости	Интерстициальная жидкость - 11л* 25,5% TBW 80% внеклеточной жидкости	Внутриклеточная жидкость - 24л* 66% TBW, 40% массы тела

*для человека весом 70 кг

Внутриклеточная жидкость
Внеклеточная:

1. Плазма
2. Интерстициальная жидкость
3. Трансцеллюлярная жидкость

(синовиальная, перитонеальная, цереброспинальная и внутриглазная)

TBW – Total Body Water – общий объем воды

ICF – Intracellular fluid – внутриклеточная жидкость

ECF – extracellular fluid – внеклеточная жидкость

ISF – interstitial fluid – интерстициальная жидкость

% TBW от общего веса тела

Пациенты	мужчины	женщины
Худые	65%	55%
Нормальные	60%	50%
Повышенного веса	55%	45%
Неонатальный период	75 – 80%	
1 год	65 – 75%	
1 – 10 лет	60 – 65%	
Старше 10 лет	50 – 60%	

Гидробаланс

мл	Поступление		Выведение	мл
1500	Жидкость		Моча	1500
750	Пища		Кожа и легкие	700
250	Метаболическая вода		Пот	200
			Фекалии	100
2500		Сумма		2500

*Примерные значения для человека весом 70кг при минимальных физических нагрузках и оптимальных условиях окружающей среды

Взрослые 40мл/кг в день

Новорожденные 100-150 мл/кг в день

Кумулятивный гидробаланс – важный показатель.

C. H. Svensen et. al. Fluid Therapy, 2018

И.А. Савин, А.С. Горячев. Водно-электролитные нарушения,

Трансцеллюлярная жидкость

Синовиальная, перитонеальная, цереброспинальная и внутриглазная.

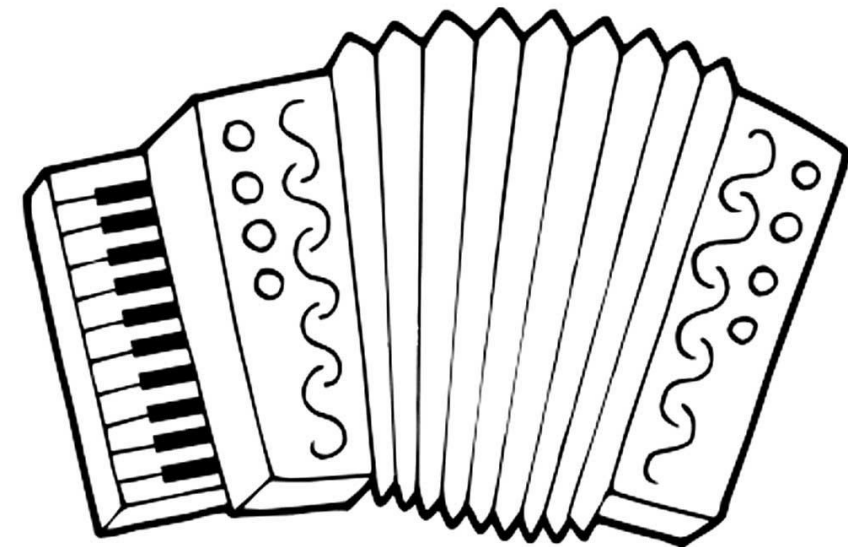
Незначительная по объему – примерно 0.015% от TBW

Внутриклеточная жидкость

- Понятие «внутриклеточная жидкость»
- Самый большой компартмент - 60%
- Самая большая «инерция»



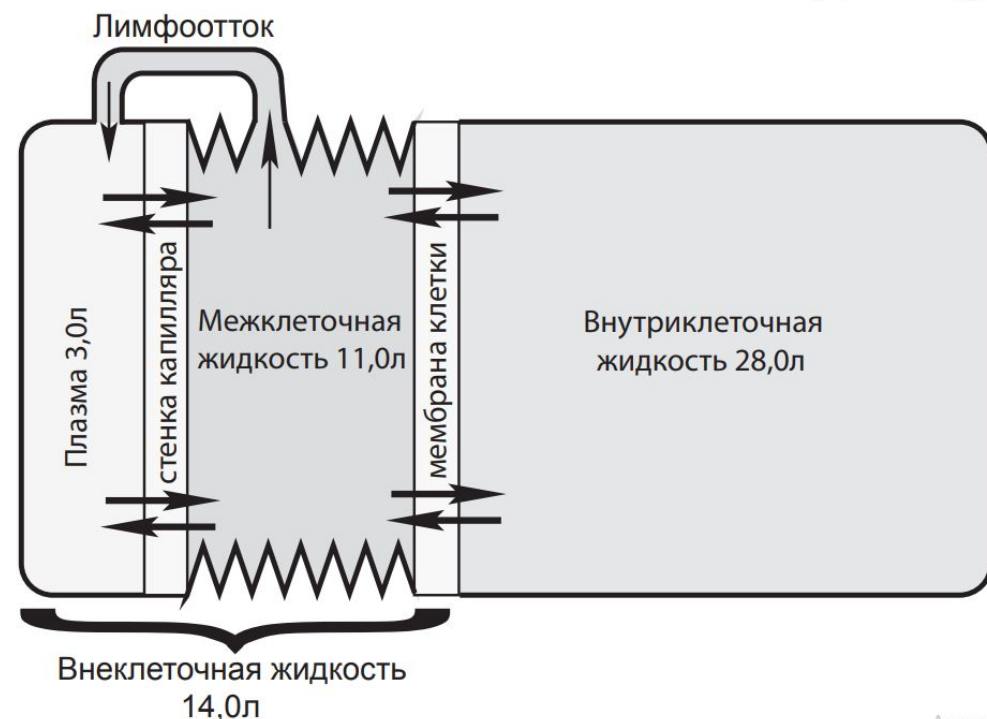
Интерстициальная жидкость



Второй по объему компартмент – 25.5% TBW

Самый «подвижный»

Скорость обменных процессов в интерстиции в 2.5 раза выше, чем в клетках



Актив

С. Н. Svensen et. al. Fluid Therapy, 2018

И.А. Савин, А.С. Горячев. Водно-электролитные нарушения,

Внутрисосудистое пространство

Плазма – всего 8.5% от TBW

Плазма – главная транспортная система

Скорость обмена между плазмой и интерстицием в 80 раз выше скорости движения плазмы.



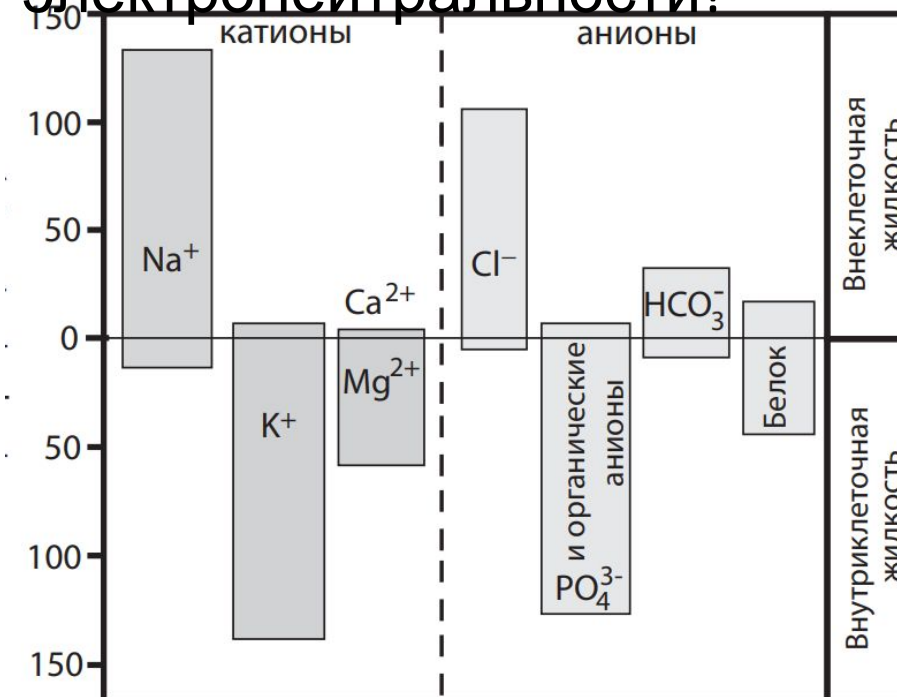
С. Н. Svensen et. al. Fluid Therapy, 2018

И.А. Савин, А.С. Горячев. Водно-электролитные нарушения,

Человек – это раствор

	Intravascular space		Extravascular space
	Interstitial space		
	Intracellular space		
	mEqv/L		
Na ⁺	150	144	10
K ⁺	4	4	160
Ca ²⁺	5	2,5	2
Mg ²⁺	3	1,5	26
Total	162	152	198
Cl ⁻	110	114	3
HCO ₃ ⁻	27	30	10
HPO ₄ ³⁻	2	2	100
SO ₄ ²⁻	1	1	20
Organic acids	5	5	–
Protein	17	–	65
Total	162	152	198

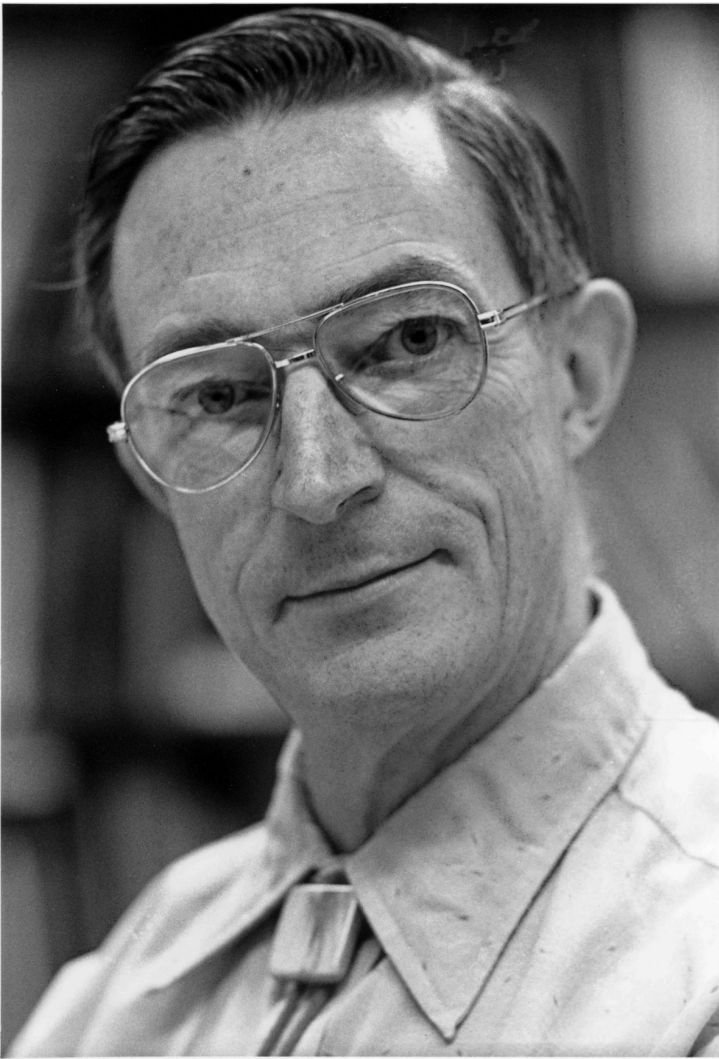
Закон электронейтральности!



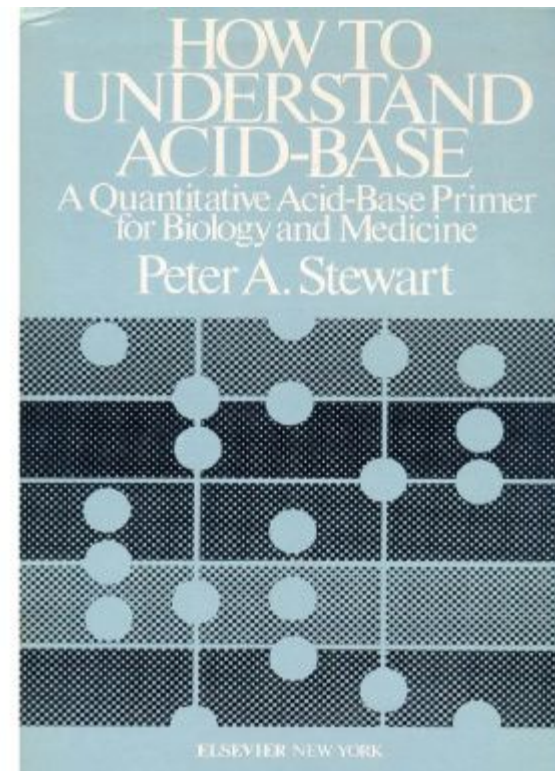
Щепотка КЩС



↑ Это Нусрет Гёкче



← Это Питер Стюарт



Что было до?

Классическая теория КЩС:

Основа традиционного подхода – уравнение Гендерсона-Гассельбаха

Оценка дыхательного компонента: $p\text{CO}_2$

Оценка метаболического компонента:

1. «Бостонская» школа: HCO_3^-
2. «Копенгагенская» школа: BE
3. Анионный промежуток

$$\text{pH} = 6.1 + \log \left[\frac{[\text{HCO}_3^-]}{P\text{CO}_2 \times 0.03} \right]$$

This is the Henderson-Hasselbalch equation.

pH

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \text{pCO}_2}$$

<7.35
АЦИДОЗ

7.35-7.45
pH
норма

>7.45
АЛКАЛОЗ

Респираторный
ацидоз

pCO_2
> 45 mm Hg

Метаболический
ацидоз

HCO_3^-
< 24 ммоль/л

Респираторный
алкалоз

pCO_2
< 35 mm Hg

Метаболический
алкалоз

HCO_3^-
> 24 ммоль/л

Интерпретация КОС крови

• Оценка:

1. pH
2. Дыхательный компонент
3. Метаболический компонент

Заключение:

- Основное нарушение
- Наличие и степень компенсации

ACIDOSIS	EXAMPLES OF REFERENCE INTERVALS*	ALKALOSIS
↓ pH	pH 7.35 - 7.45	↑ pH
↑ pCO ₂ (a)	pCO ₂ (a) 4.7 - 6.0 kPa (35 - 45 mmHg)	↓ pCO ₂ (a)
↓ HCO ₃ ⁻	HCO ₃ ⁻ 22 - 26 mmol/L (22 - 26 meq/L)	↑ HCO ₃ ⁻

Вопросы

- Почему «физиологический» раствор вызывает метаболический ацидоз? Почему Рингер-лактат его не вызывает?
- Почему гипергидратация вызывает метаболический ацидоз?
- Что такое и какими должны быть идеальные инфузионные растворы?
- Как корректировать те или иные нарушения КОС?

Физико-химический подход Стюарта

Все дело в воде! Ну и еще кое в чем...

1. Закон электронейтральности.
2. Закон сохранения масс
3. Закон действующих масс



Strong ion difference (SID)

Величина SID 38-46 мЭкв/л

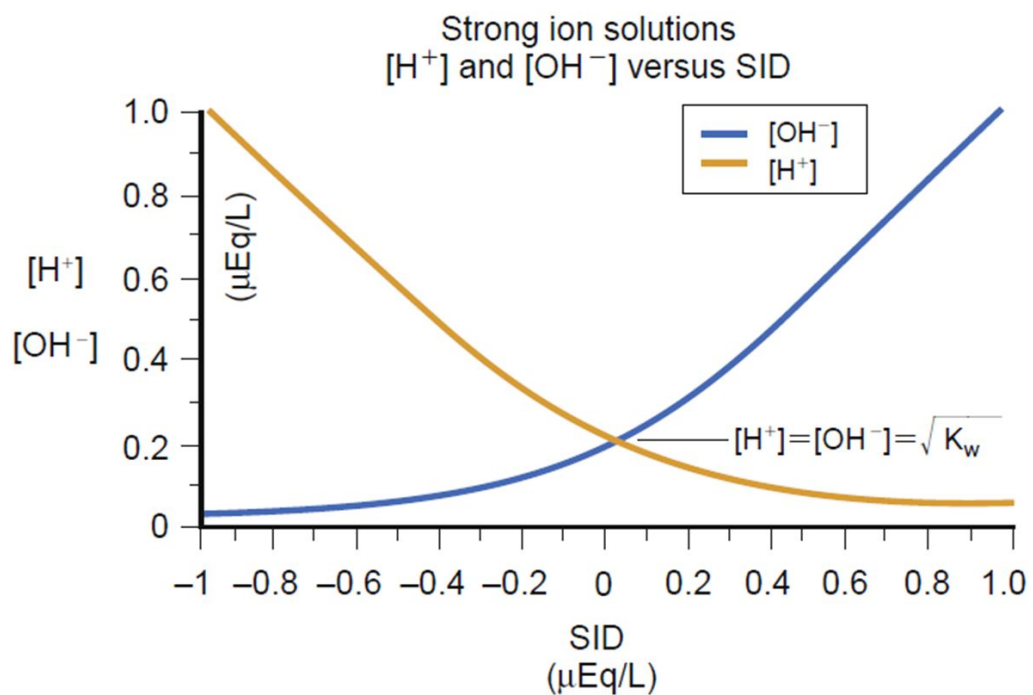
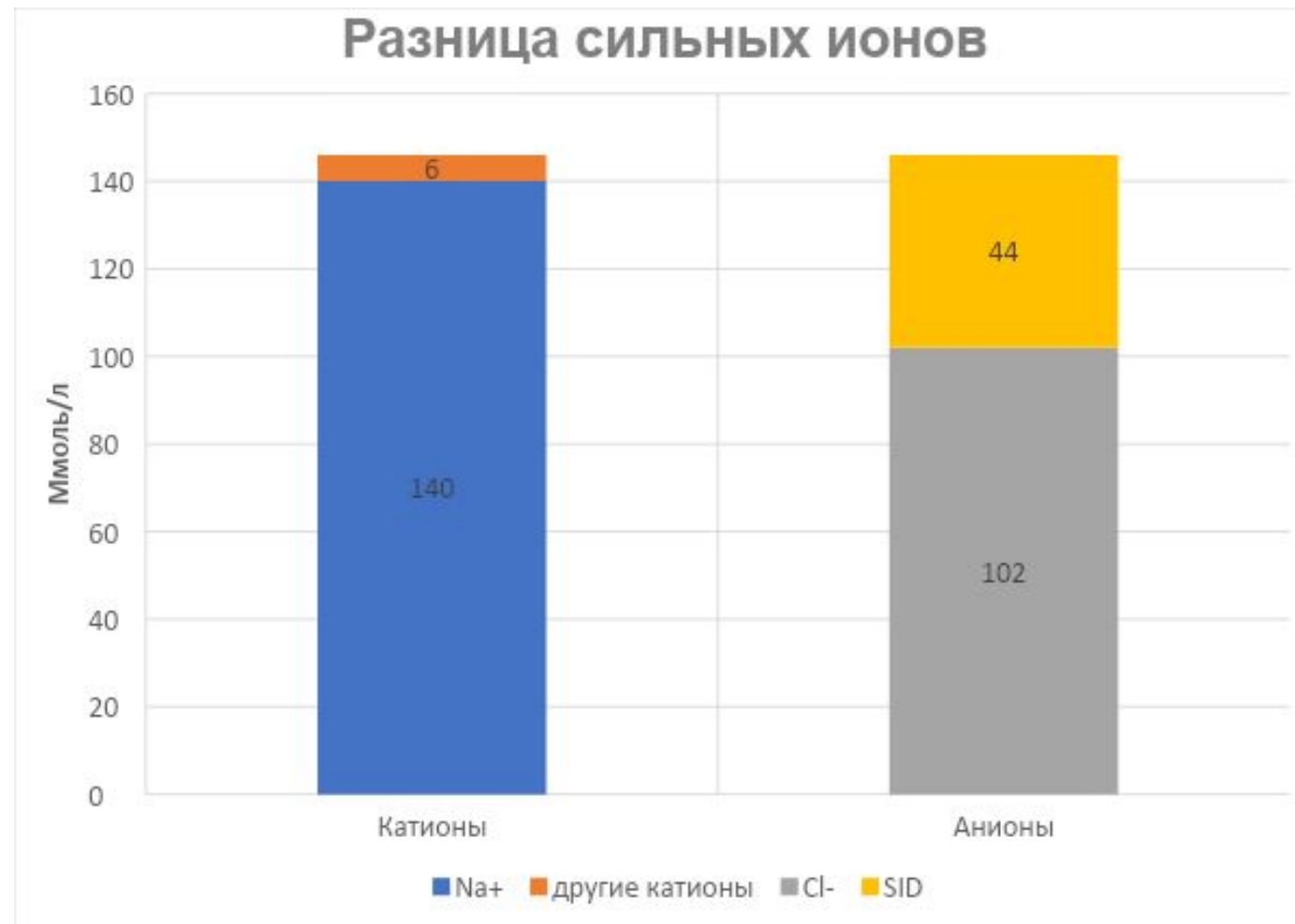


Fig. 48.1 Effect of Changes in the Strong Ion Difference (SID) on Hydrogen and Hydroxyl Ion Concentration. (Modified from Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol.* 1983;61:1444-1461.)

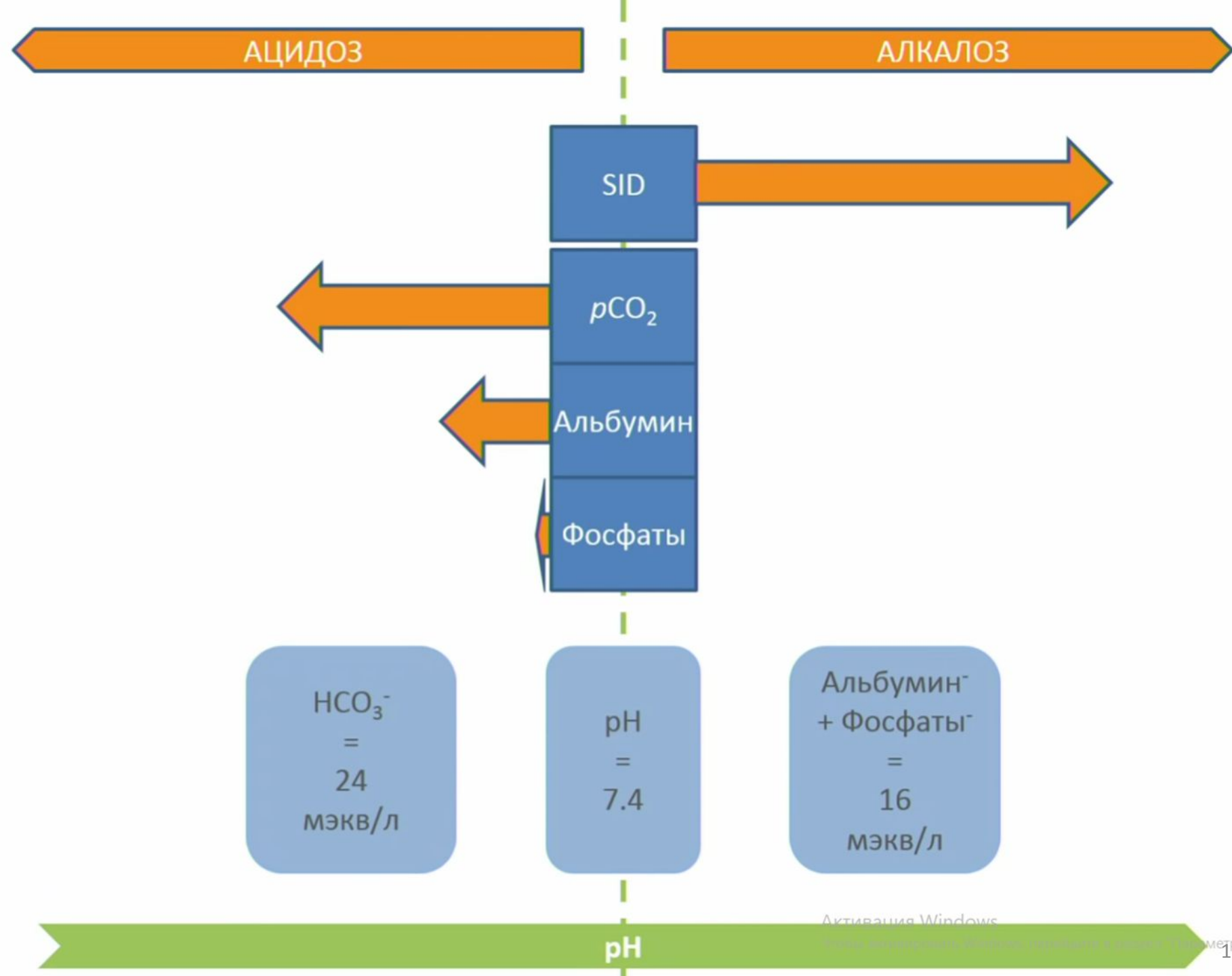


Еще чуть-чуть

2 основные переменные:

SID – разница сильных ионов

A_{TOT} – концентрация слабых кислот



Эх... бикарбонат

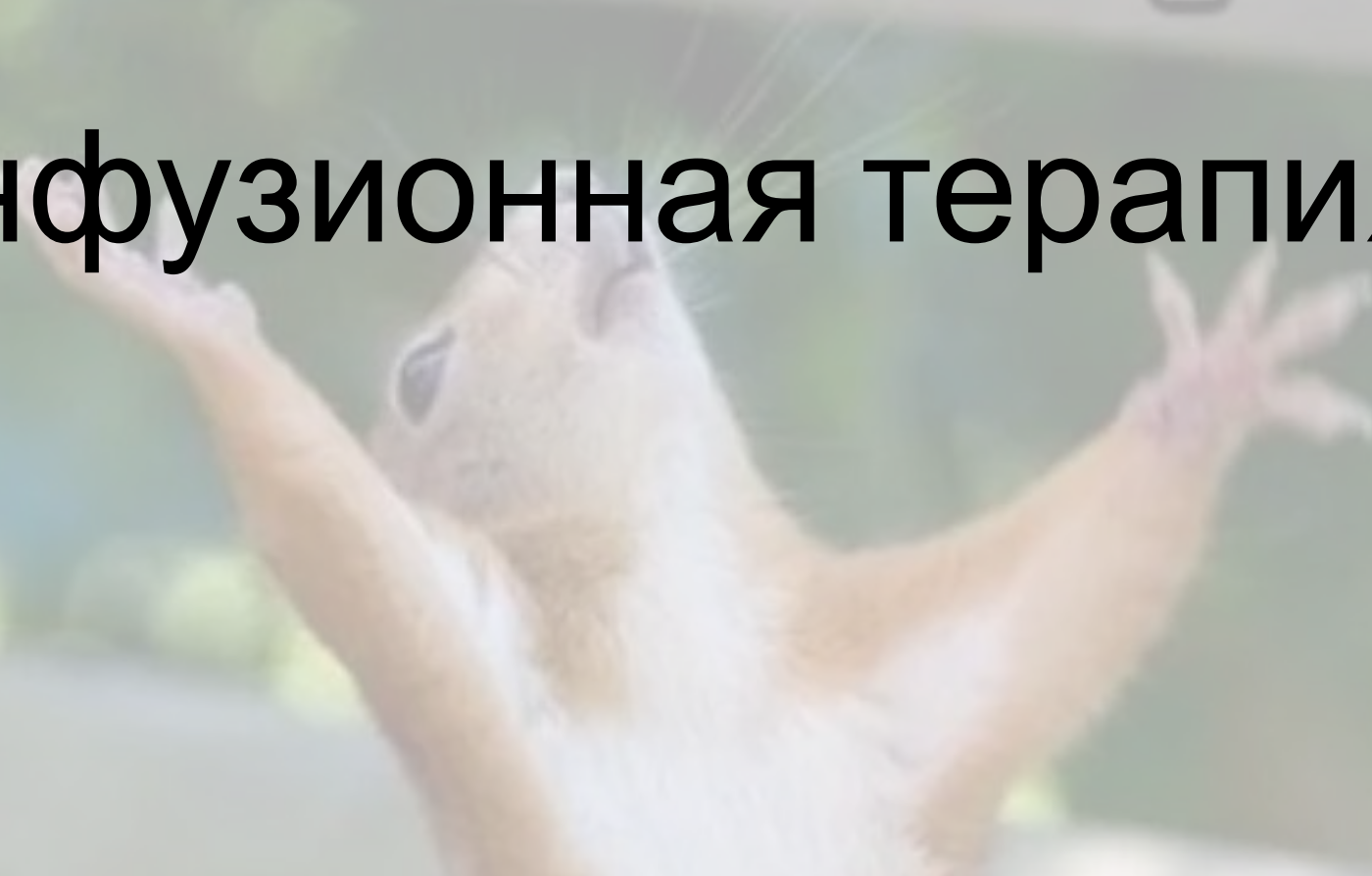
- Бикарбонат не является самостоятельной частицей – он продукт растворения CO_2 в плазме
- Бикарбонат увеличивается или уменьшается в зависимости от CO_2
- Бикарбонат является зависимым показателем и отражает изменение КЩС, но не является причиной его изменения.

Вопросы

- Почему «физиологический» раствор вызывает метаболический ацидоз? Почему Рингер-лактат его не вызывает?
- Почему гипергидратация вызывает метаболический ацидоз?
- Что такое и какими должны быть идеальные инфузионные растворы?
- ~~Как корректировать те или иные нарушения КОС?~~

НУ НАКОНЕЦ-ТО

Инфузионная терапия



Ваш бро - Fluidacademy.org



[IFAD 2020 +](#) [IFAD 2019 +](#) [IFAD 2018 +](#) [Partners +](#) [Blog +](#) [Research +](#) [FOAM resources +](#) [Shop +](#) [Free Membership +](#) [Login +](#)

search...



The National Confidential Enquiry into Peri-operative Deaths (NCEPOD).

1999 год:

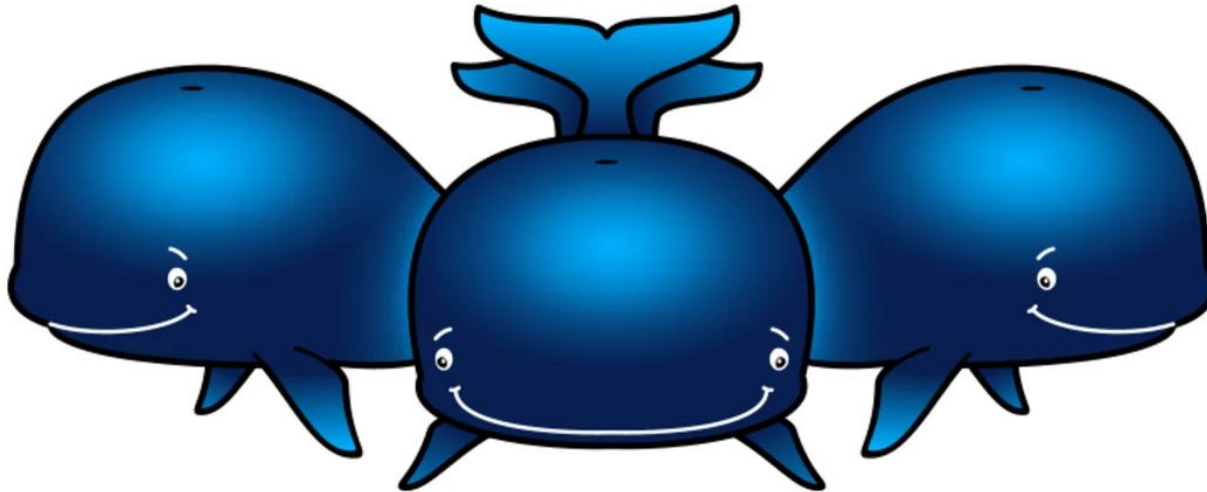
1. Пациенты погибают от недостаточной или избыточной инфузии
2. Для назначения инфузии должны быть разработаны такие же показания, как и для лекарственных средств.

Walsh et al, Ann R Coll Surg Engl, 2005:

17% послеоперационных смертей ассоциировано с инфузионной терапией

Собственно...

- Инфузионная терапия (далее ИнфТ) – метод лечения.
- Инфузионные растворы – лекарственные средства
- Цели – спасение, стабилизация и поддержка



4 D's: Drug-Dosing-Duration-De-escalation

Drug: инфузионные растворы – ЛС со своими показаниями, противопоказаниями и побочными эффектами.

Inappropriate therapy: имеем осложнения (ацидоз, ОПП, необходимость ЗПТ, повышение смертности)

Appropriate therapy: ключ в раннем распознавании рисков

Appropriate timing: early goal-directed therapy (EGDT)

4 D's

Dosing:

Фармакокинетика: у каждого Инф. р-ра своя

Фармакодинамика: зависит от инфузионного раствора и того, какой компартмент мы хотим заполнить: внутрисосудистый, интерстициальный, внутриклеточный

Токсичность: некоторые растворы (Пример: ГЭК) оказывают токсическое действие на почки. НО!

4 D's

Duration:

Подходящая продолжительность: имеется тренд на сокращение продолжительности ИнфТ.

Назначение до результата: стабилизировали пациента – меняем тактику ИнфТ

4 D's

De-escalation

После стабилизации состояния пациента (нормальное ПД, СВ, уровень лактата) стоит изменить тактику ИнфТ.

Инфузионные среды

Кристаллоиды

Сбалансированные кристаллоиды

Коллоиды

TABLE 17-1 Electrolyte Concentrations of Fluids

Solution	Plasma	Interstitial	Intracellular	Normal Saline	Lactated Ringer's Solution	Multiple Electrolyte Injection*
Cations						
Sodium, mEq/L	142	144	10	154	130	140
Potassium, mEq/L	4	4.5	150	—	4	5
Magnesium, mEq/L [†]	2	1	40	—	—	3
Calcium, mEq/L [‡]	5	2.5	—	—	3	—
Total cations, mEq/L	153	152	200	154	137	148
Anions						
Chloride, mEq/L	104	113	—	154	109	98
Lactate, mEq/L [#]	—	—	—	—	28	—
Acetate, mEq/L	—	—	—	—	—	27
Gluconate, mEq/L	—	—	—	—	—	23
Phosphates, mEq/L	2	2	120	—	—	—
Sulfates, mEq/L	1	1	30	—	—	—
Bicarbonate, mEq/L	27	30	10	—	—	—
Proteins, mEq/L	13	1	40	—	—	—
Organic acids, mEq/L	6	5	—	—	—	—
Total anions	153	152	200	154	137	148
Osmolality, mOsm	285–295	285–295	285–295	286	254	—

*Multiple electrolyte injection, type 1, is the generic name for Plasma-Lyte 148[®], Normosol[®], and Isolyte[®]

[†]Multiply by 0.411 to convert to International System of Units (SI) units in mmol/L.

[‡]Multiply by 0.25 to convert to SI units in mmol/L.

[#]Multiply by 0.323 to convert to SI units in mmol/L.

«физиологический» раствор

Совсем не физиологический!

154 мЭкв/л Натрия и Хлора (SID=0)

Много хлора – плохо.



Рингер

Na^+ 147,00 ммоль

K^+ 4,00 ммоль

Ca^{2+} 2,25 ммоль

Cl^- 155,60 ммоль.

309 мОсмоль/л

Чуть лучше, но та же пес



Сбалансированные кристаллоиды

Включают в себя коллоиды и кристаллоиды с минимальным эффектом на гомеостаз внутрисосудистого компартмента, и, в частности, на кислотно-основное равновесие и электролитный состав!

- (1) Fluids causing a minimal effect on acid–base equilibrium, having an electrolyte content with an in-vivo strong ion difference (SID), i.e., the SID after metabolism of the organic anion, close to 24–29 mEq/L;
- (2) Fluids having a normal or sub-normal Cl⁻ content (Cl⁻ ≤ 110 mEq/L).

	Crystalloids						Gelatins		Starches	
	Lactated Ringer's	Acetated Ringer's	Hartmann's	PlasmaLyte	Sterofundin ISO ^a	ELO-MEL isoton	Isoplex	Gelaspan	Hextend	Tetraspan
Na ⁺ [mEq/L]	130	132	131	140	145	140	145	151	143	140
K ⁺ [mEq/L]	4	4	5	5	4	5	4	4	3	4
Ca ²⁺ [mEq/L]	3	3	4	–	5	5	–	2	5	5
Mg ²⁺ [mEq/L]	–	–	3	3	2	3	1.8	2	0.9	2
Cl [–] [mEq/L]	109	110	111	98	127	108	105	103	124	118
Lactate [mEq/L]	28	–	29	–	–	–	25	–	28	–
Acetate [mEq/L]	–	29	–	27	24	45	–	24	–	24
Malate [mEq/L]	–	–	–	–	5	–	–	–	–	5
Gluconate [mEq/L]	–	–	–	23	–	–	–	–	–	–
Dextrose [g L ⁻¹]	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Gelatin [g/L]	–	–	–	–	–	–	40	40	–	–
HES [g/L]	–	–	–	–	–	–	–	–	60	60
Dextran [g/L]	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–
In-vivo SID [mEq/L]	28	29	29	50	29	45	45.8	56	28	29 ^b
Osmolarity [mOsm/L]	278	277	279	294	309	302	284	284	307	297

Сбалансированные или нет?



IV Fluids Week Part 1 The SPLIT trial

First10EM.com
When minutes matter...



IV Fluids Week Part 3 The SALT-ED trial

First10EM.com
When minutes matter...



IV Fluids Week Part 2 The SMART trial

First10EM.com
When minutes matter...

Self WH, Semler MW, Wanderer JP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. The New England journal of medicine. 2018; 378(9):819-828.

Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. The New England journal of medicine. 2018; 378(9):829-839.

Young P, Bailey M, Beasley R, et al. Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015; 314(16):1701-10.

Вывод по сбалансированным кристаллоидам

1. Можно избежать возникновение гиперхлоремии и метаболического ацидоза, назначая сбалансированные кристаллоиды
2. Назначение сбалансированных кристаллоидов по сравнению с 0.9% NaCl пациентам, у которых мы предполагаем массивную инфузию – дальновидное решение
3. Назначение 0.9% NaCl оправдано при гиповолемической гипонатриемии либо при метаболическом гипохлоремическом алкалозе
4. 0.9% NaCl дешев и экономически выгоден (привет РБ), но мы должны быть пациенто-ориентированны

Вопросы

- Почему «физиологический» раствор вызывает метаболический ацидоз? Почему Рinger лактат его не вызывает?
- Что такое и какими должны быть оптимальные инфузионные растворы?

Проблема коллоидов



Zazzeron L, et. al. Role of albumin, starches and gelatins versus crystalloids in volume resuscitation of critically ill patients. *Curr Opin Crit Care*. 2016;22(5):428–436.

Когда мы должны думать о ИнфТ?

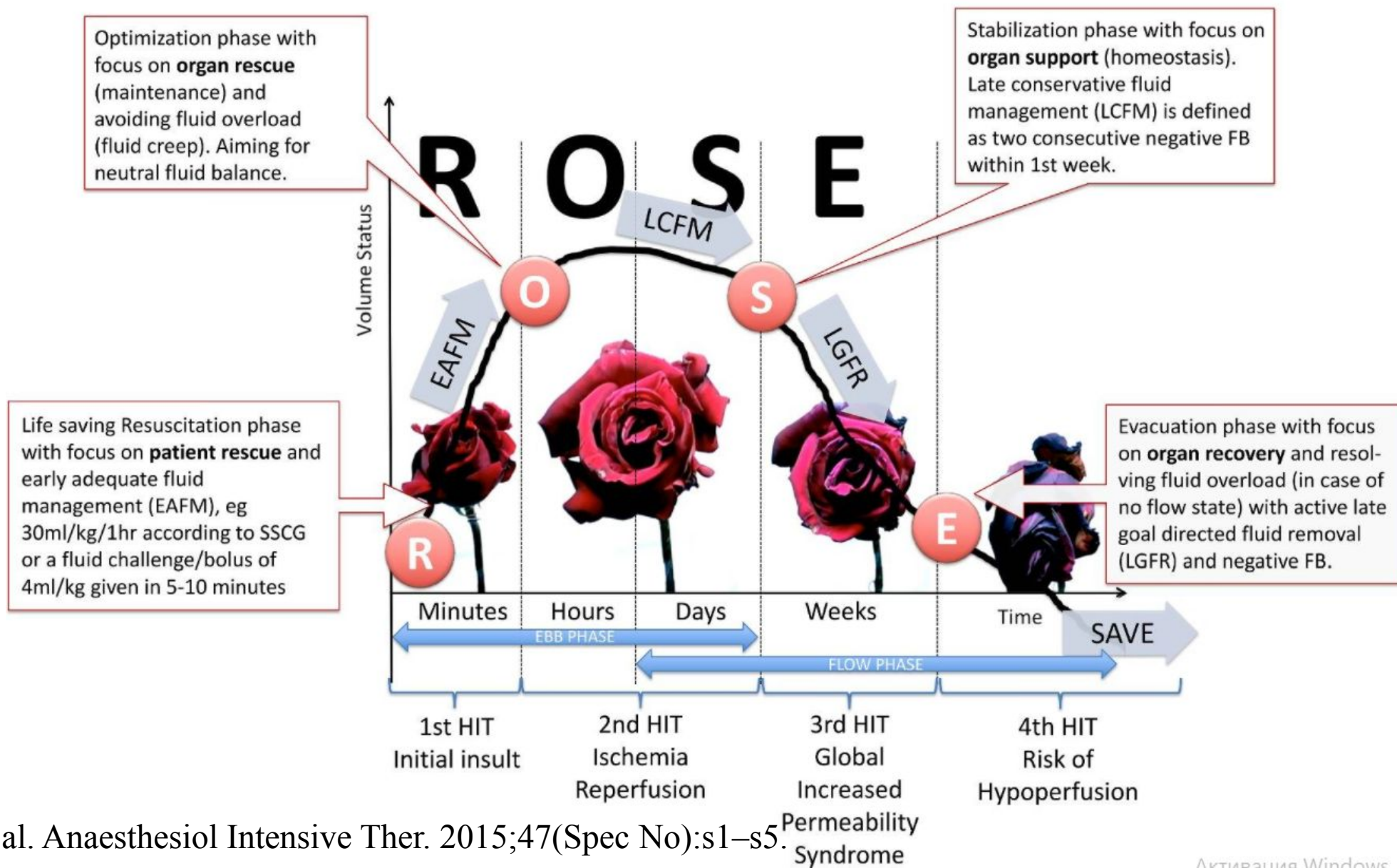
- Пациент не может выпивать адекватное количество жидкости
- Кишечник пациента не способен абсорбировать адекватное количество жидкости
- Есть необходимость в заполнении внутрисосудистого компартмента
- Продолжающиеся потери жидкости, которые не могут быть восполнены пероральным приемом жидкости

~~Не слепаи капельницу — не пичи~~

5 вопросов.

1. Нуждается ли пациент в назначении ИнфТ сегодня?
2. Если да, то ему необходимо:
 - Спасение?
 - Замещение?
 - Поддержание?
3. Какой у пациента в настоящий момент гидробаланс и показатели электролитов?
4. Какой простейший, безопаснейший и наиболее эффективный способ доставки жидкости в организм?
5. Наиболее подходящий раствор?

R.O.S.E. / S.O.S.D.



Resuscitation

- Aim of the fluid treatment is resuscitation and correction of shock with the achievement of an adequate perfusion pressure

Optimization

- Fluids should be administered according to individual needs and reassessed on a regular basis

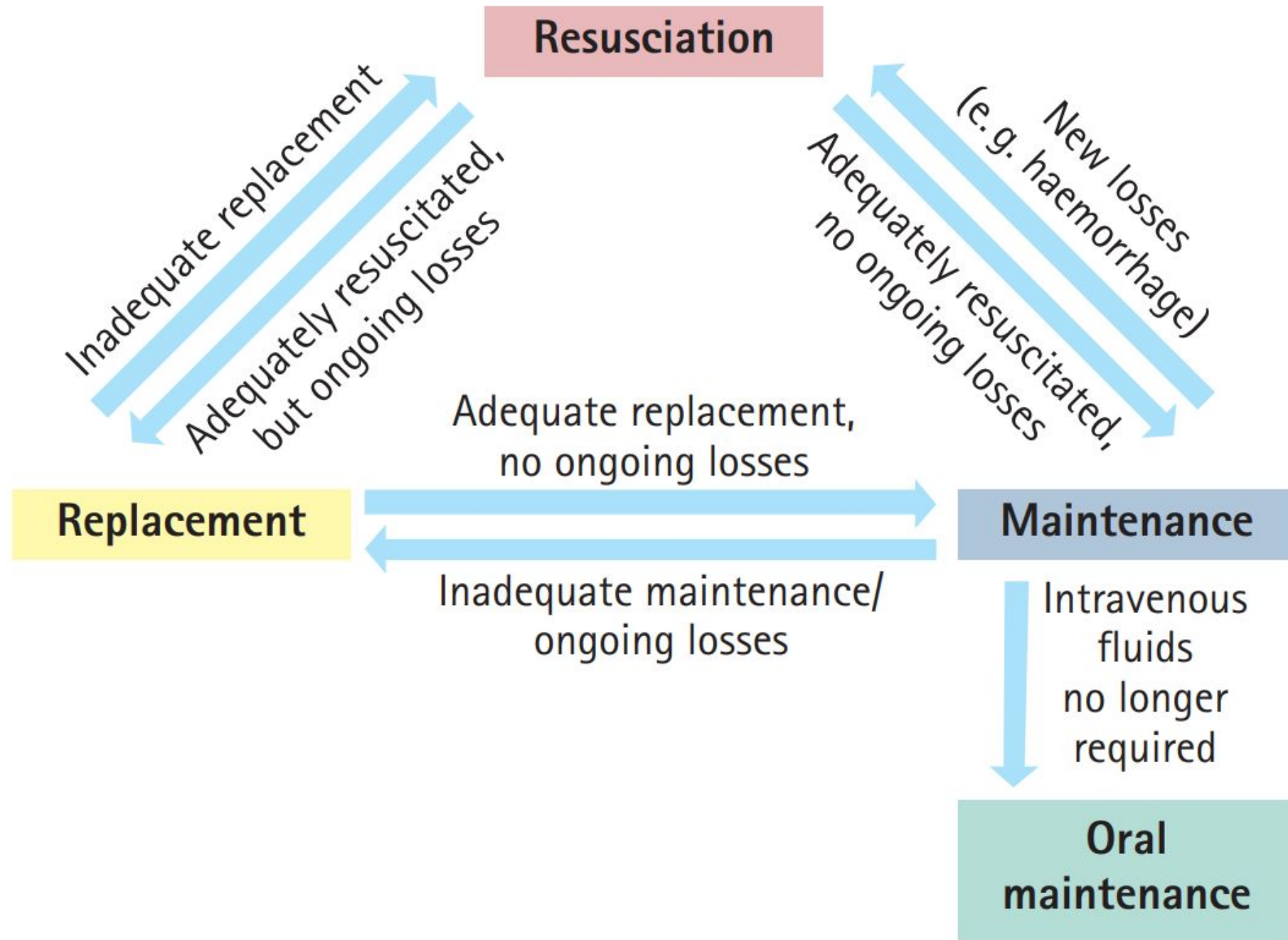
Stabilization

- Aim to provide water and electrolytes to replace ongoing losses and provide organ support

Evacuation

- Removing excessive fluid which will be frequently achieved by spontaneous diuresis as the patient recovers, although ultrafiltration or diuretics might be necessary

Активация
Чтобы активировать



	Resuscitation (R)	Optimization (O)	Stabilization (S)	Evacuation (E)	
HIT	First	Second	Second	Third	Fourth
Cause	Inflammatory insult, e.g., sepsis, severe acute pancreatitis (SAP), burns, trauma, etc.	Ischemia and reperfusion	Ischemia and reperfusion	GIPS (global increased permeability syndrome)	Hypoperfusion
Phase	Ebb	Flow	Flow/no flow	No flow	No flow
Type	Severe shock	Unstable	Stable	Recovering	Unstable
Example	Septic shock, major trauma, hemorrhagic shock, ruptured abdominal aortic aneurysm, severe acute pancreatitis, severe burns (> 25% TBSA)	Intra- and perioperative goal-directed therapy, less severe burns (< 25% TBSA), diabetic keto-acidosis, severe gastro-intestinal losses (vomiting, gastroenteritis)	Postoperative patient (nil per mouth or combination of total enteral plus parenteral nutrition), abdominal vacuum-assisted closure, replacement of losses in less-severe pancreatitis	Patient on full enteral feed in recovery phase of critical illness, polyuric phase after recovering from acute tubular necrosis	Patient with cirrhosis and anasarca edema (GIPS) and no Flow state, hepatosplanchnic hypoperfusion
Question	When to start fluids?	When to stop fluids?	When to stop fluids?	When to start unloading?	When to stop unloading?
Subquestion	Benefits of fluids?	Risks of fluids?	Risks of fluids?	Benefits of unloading?	Risks of unloading?
O ₂ transport	Convective problems	Euvolemia, normal diffusion	Diffusion problems	Euvolemia, normal diffusion	Convective problems
Fluids	Mandatory	Biomarker of critical illness	Biomarker of critical illness	Toxic	
Fluid therapy	Rapid bolus (4 ml/kg/10–15 min)	Titrate maintenance fluids, conservative use of fluid bolus	Minimal maintenance if oral intake inadequate, provide replacement fluids	Oral intake if possible Avoid unnecessary IV fluids	Avoid hypoperfusion
Fluid balance	Positive	Neutral	Neutral/negative	Negative	Neutral
Result	Life saving (rescue, salvage)	Organ rescue (maintenance)	Organ support (homeostasis)	Organ recovery (removal)	Organ support
Targets	Macrohemodynamics (MAP, CO); lactate; volumetric preload (LVEDAI); functional hemodynamics; fluid responsiveness (PLR, EEO)	Organ macroperfusion (MAP, APP, CO, ScvO ₂); volumetric preload (GEDVI, RVEDVI); GEF correction; R/L shunt; think of polycompartment syndrome, CARS	Organ function (EVLWI, PVPI, IAP, APP); biomarkers (NGAL, cystatin-C, citrullin); capillary leak markers (colloid oncotic pressure, osmolality, CLI, RLI); daily and cumulative FB, body weight	Organ function evolution (P/F ratio, EVLWI, IAP, APP, PVPI) Body composition (ECW, ICW, TBW, VE)	Organ microperfusion (pHi, ScvO ₂ , lactate, ICG-PDR); Biomarkers; Negative cumulative fluid balance
Monitoring tools	Arterial-line, central venous-line, PPV or SVV (manual or via monitor), uncalibrated CO, TTE, TEE	Calibrated CO (TPTD, PAC)	Calibrated CO (TPTD); Balance; BIA (ECW, ICW, TBW, VE)	Calibrated CO (TPTD); balance; BIA; DE-escalation	LiMON, Gastric tonometry, micro-dialysis
Goals	Correct shock (EAFM—early adequate fluid management)	Maintain tissue perfusion	Aim for zero or negative fluid balance (LCFM—late conservative fluid management)	Mobilize fluid accumulation (LGFR—late goal-directed fluid removal = emptying) or DE-resuscitation	Maintain tissue perfusion
Timeframe	Minutes	Hours	Days	Days to weeks	Weeks

Algorithm 1: Assessment

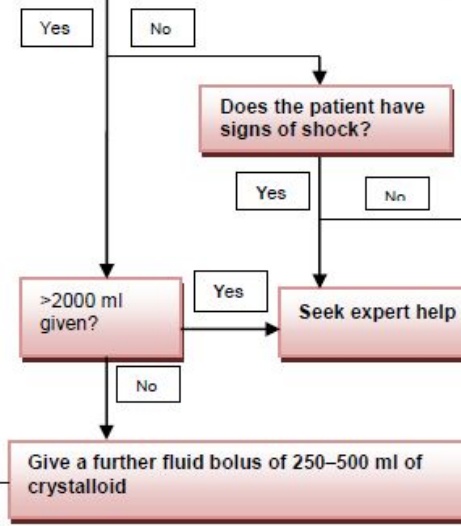
Using an ABCDE (Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure) approach, assess whether the patient is hypovolaemic and needs fluid resuscitation
 Assess volume status taking into account clinical examination, trends and context. Indicators that a patient may need fluid resuscitation include: systolic BP <100mmHg; heart rate >90bpm; capillary refill >2s or peripheries cold to touch; respiratory rate >20 breaths per min; NEWS ≥5; 45° passive leg raising suggests fluid responsiveness.

Algorithm 2: Fluid Resuscitation

Initiate treatment

- Identify cause of deficit and respond.
- Give a fluid bolus of 500 ml of crystalloid (containing sodium in the range of 130–154 mmol/l) over less than 15 minutes.

Reassess the patient using the ABCDE approach
 Does the patient still need fluid resuscitation? Seek expert help if unsure



Assess the patient's likely fluid and electrolyte needs

- History: previous limited intake, thirst, abnormal losses, comorbidities.
- Clinical examination: pulse, BP, capillary refill, JVP, oedema (peripheral/pulmonary), postural hypotension.
- Clinical monitoring: NEWS, fluid balance charts, weight.
- Laboratory assessments: FBC, urea, creatinine and electrolytes.

Can the patient meet their fluid and/or electrolyte needs orally or enterally?

Yes: Ensure nutrition and fluid needs are met
 Also see [Nutrition support in adults](#) (NICE clinical guideline 32).

Does the patient have complex fluid or electrolyte replacement or abnormal distribution issues?
 Look for existing deficits or excesses, ongoing abnormal losses, abnormal distribution or other complex issues.

Algorithm 4: Replacement and Redistribution

<p>Existing fluid or electrolyte deficits or excesses Check for:</p> <ul style="list-style-type: none"> dehydration fluid overload hyperkalaemia/hypokalaemia <p>Estimate deficits or excesses.</p>	<p>Ongoing abnormal fluid or electrolyte losses Check ongoing losses and estimate amounts. Check for:</p> <ul style="list-style-type: none"> vomiting and NG tube loss biliary drainage loss high/low volume ileal stoma loss diarrhoea/excess colostomy loss ongoing blood loss, e.g. melaena sweating/fever/dehydration pancreatic/jejunal fistula/stoma loss urinary loss, e.g. post AKI polyuria. 	<p>Redistribution and other complex issues Check for:</p> <ul style="list-style-type: none"> gross oedema severe sepsis hypermatraemia/hyponatraemia renal, liver and/or cardiac impairment. post-operative fluid retention and redistribution malnourished and refeeding issues <p>Seek expert help if necessary and estimate requirements.</p>
--	---	--

Algorithm 3: Routine Maintenance

Give maintenance IV fluids
 Normal daily fluid and electrolyte requirements:

- 25–30 ml/kg/d water
- 1 mmol/kg/day sodium, potassium*, chloride
- 50–100 g/day glucose (e.g. glucose 5% contains 5 g/100ml).

Reassess and monitor the patient
 Stop IV fluids when no longer needed.
 Nasogastric fluids or enteral feeding are preferable when maintenance needs are more than 3 days.

Prescribe by adding to or subtracting from routine maintenance, adjusting for all other sources of fluid and electrolytes (oral, enteral and drug prescriptions)

Monitor and reassess fluid and biochemical status by clinical and laboratory monitoring

*Weight-based potassium prescriptions should be rounded to the nearest common fluids available (for example, a 67 kg person should have fluids containing 20 mmol and 40 mmol of potassium in a 24-hour period)

Potassium should not be added to intravenous fluid bags as this is dangerous.

5 вопросов.

1. Нуждается ли пациент в назначении ИнфТ сегодня?
2. Если да, то ему необходимо:
 - Спасение?
 - Замещение?
 - Поддержание?
3. Какой у пациента в настоящий момент гидробаланс и показатели электролитов?
4. Какой простейший, безопаснейший и наиболее эффективный способ доставки жидкости в организм?
5. Наиболее подходящий раствор?

Мониторинг гемодинамики

- Оцк
- ЦВД
- Пикко
- УЗИ: Диаметр нижней полой вены
- Увеличение печени?
- При вентиляции отнимаем ПДКВ
- Натрийуритический пептид
- Uscom

