



Ассоциация детских анестезиологов-
реаниматологов России

Russian Pediatric Anesthesiologists and
Reanimatologists Association

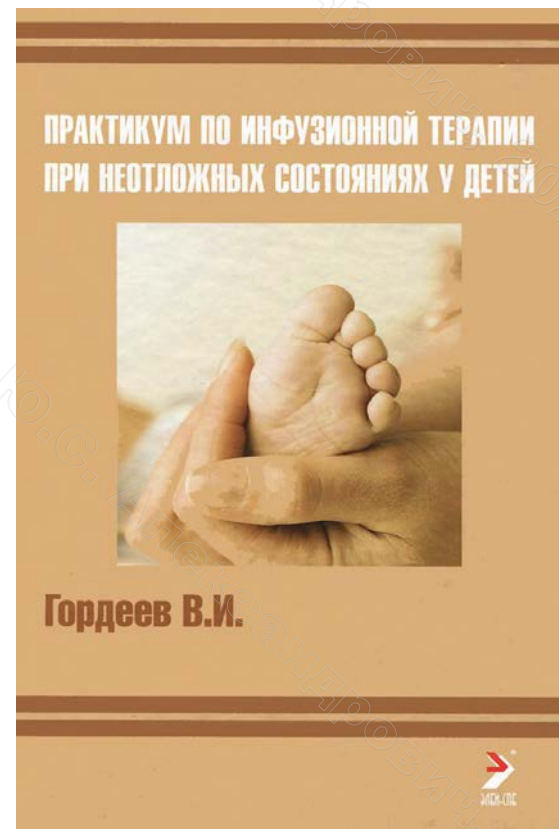
ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ю.С. Александрович

Заведующий кафедрой анестезиологии,
реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО



ВЛАДИМИР ИЛЬИЧ ГОРДЕЕВ

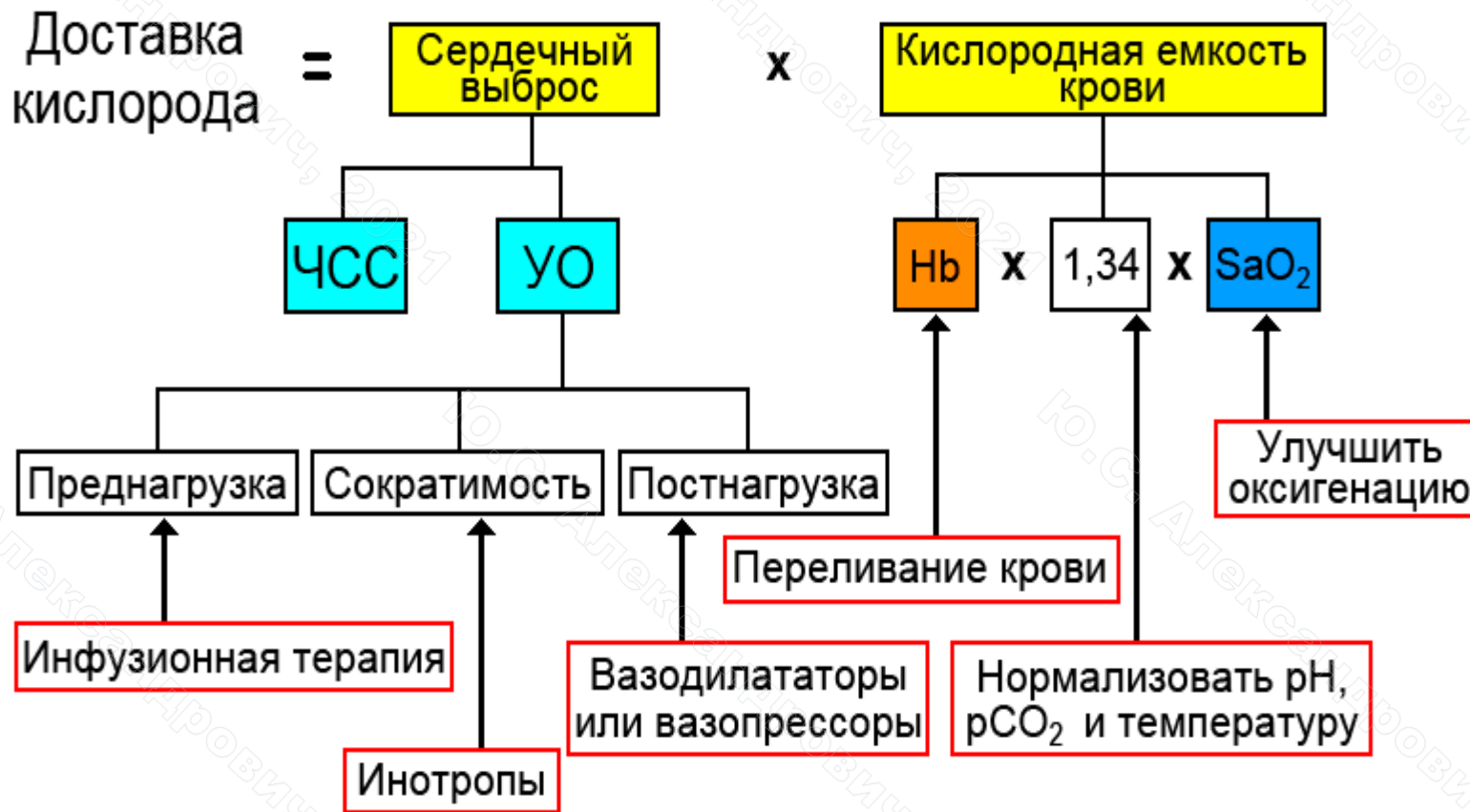


ОСНОВНЫЕ ЗАДАЧИ ИТТ

(Гельфанд Б.Р. и соавт., 2009)

- Восстановление и поддержание объема и состава всех водных секторов организма (сосудистого, интерстициального, клеточного)
- Оптимизация параметров центральной, регионарной гемодинамики и микроциркуляции
- Коррекция параметров гомеостаза: поддержание водного и кислотно-основного равновесия, осмолярности и онкотического давления
- Обеспечение адекватного транспорта кислорода к органам и тканям
- Профилактика реперфузионных повреждений

ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИТ



ЖИДКОСТНЫЕ ПРОСТРАНСТВА ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ (ДО 6 МЕСЯЦЕВ) И ВЗРОСЛЫХ

ДЕТИ

Общее количество воды 75% от массы тела

Внеклеточная жидкость 45% от массы тела

Внутриклеточная жидкость 33% от массы тела

Плазма

Внутрикишечная жидкость

ВЗРОСЛЫЕ

Общее количество воды 55% от массы тела

Внеклеточная жидкость 20% от массы тела

Внутриклеточная жидкость 40% от массы тела

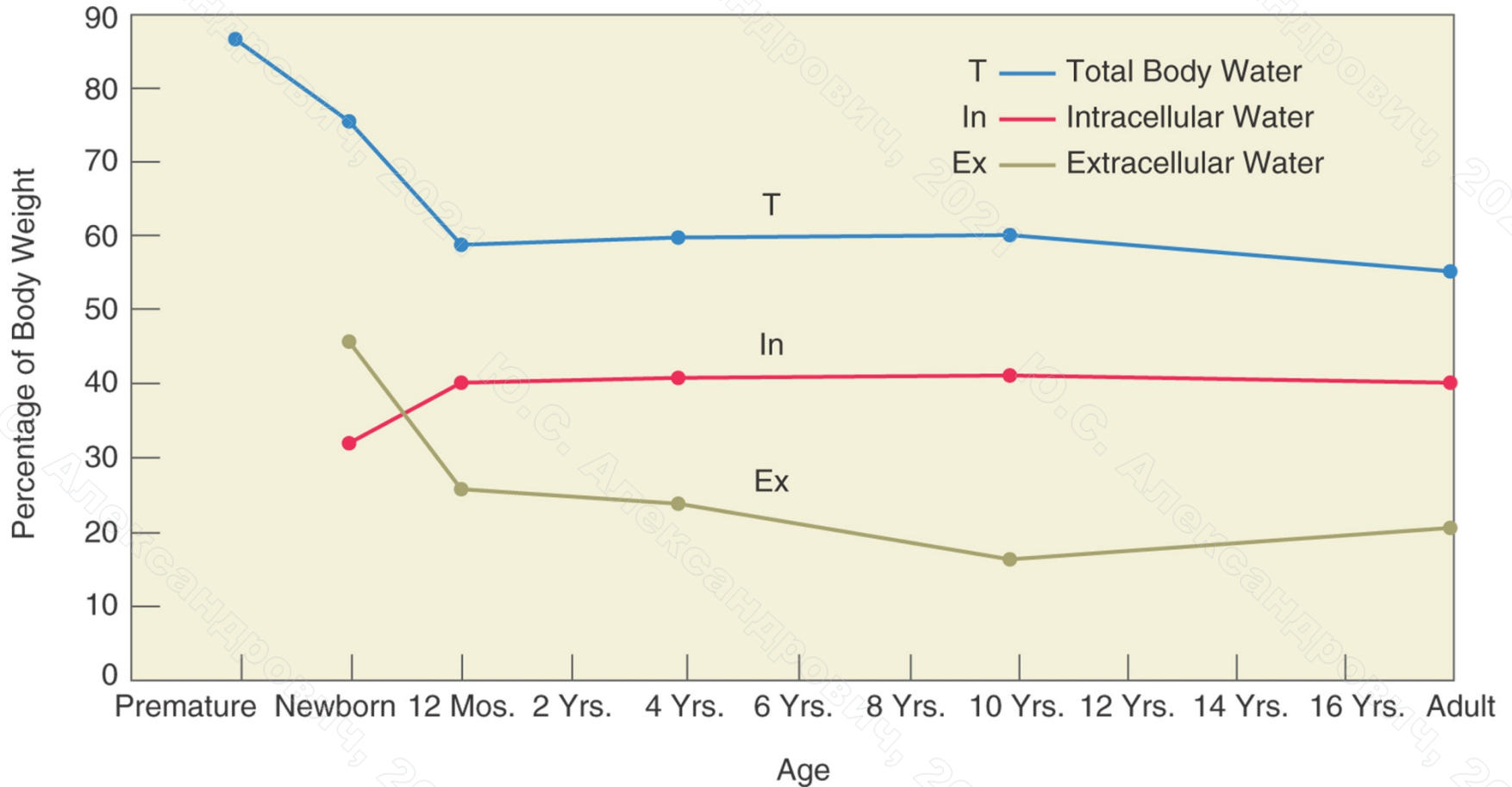
Плазма

Внутрикишечная жидкость

ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ВОДЫ В ОРГАНИЗМЕ (ОВО)

Общее количество воды в организме
= $0.6 \times \text{вес (кг)}$ для детей старше года
и взрослых
и = $0.78 \times \text{вес (кг)}$ для новорожденных
и грудных детей.

Distribution of Water



ОБЪЁМ И СОСТАВ ЖИДКОСТЕЙ ОРГАНИЗМА (ЗДОРОВЫЙ ВЗРОСЛЫЙ ЧЕЛОВЕК)

Вещество	Внутриклеточный	Внеклеточный сектор	
	сектор	Плазма	Интерстиций
Вода (мл/кг)	400 (330-450)	50 (45-55)	150 (120-220)
Катионы (ммоль/л)			
Na ⁺	3	140 (135-145)	135 (130-140)
K ⁺	140 (120-160)	4,5 (3,5-5,0)	4,5 (3,5-5,0)
Ca ²⁺	2 (1,5-2,5)	2,5 (2-3)	1,5 (1-2)
Mg ²⁺	15 (12-17)	2	1,5
Анионы (ммоль/л)			
Cl ⁻	6 (4-9)	103 (95-110)	108 (100-115)
HCO ₃ ⁻	8 (6-10)	26 (22-30)	27 (22-30)
Фосфаты		2	2
Сульфаты		2	2
Органические кислоты	16	3	3
Органически фосфаты	75		
Другое (ммоль/л)			
Мочевина	4	4	4
Глюкоза		5 (4-6)	5 (4-6)
Общее (ммоль/л)	299	294	
Осмоляльность (мОсмоль/кг)	287 (280-295)	287 (280-295)	287 (280-295)
Осмолярность (мОсмоль/кг)	278 (270-286)	278 (270-286)	278 (270-286) 8

State of the art in fluid and volume therapy

A user-friendly staged concept. English version

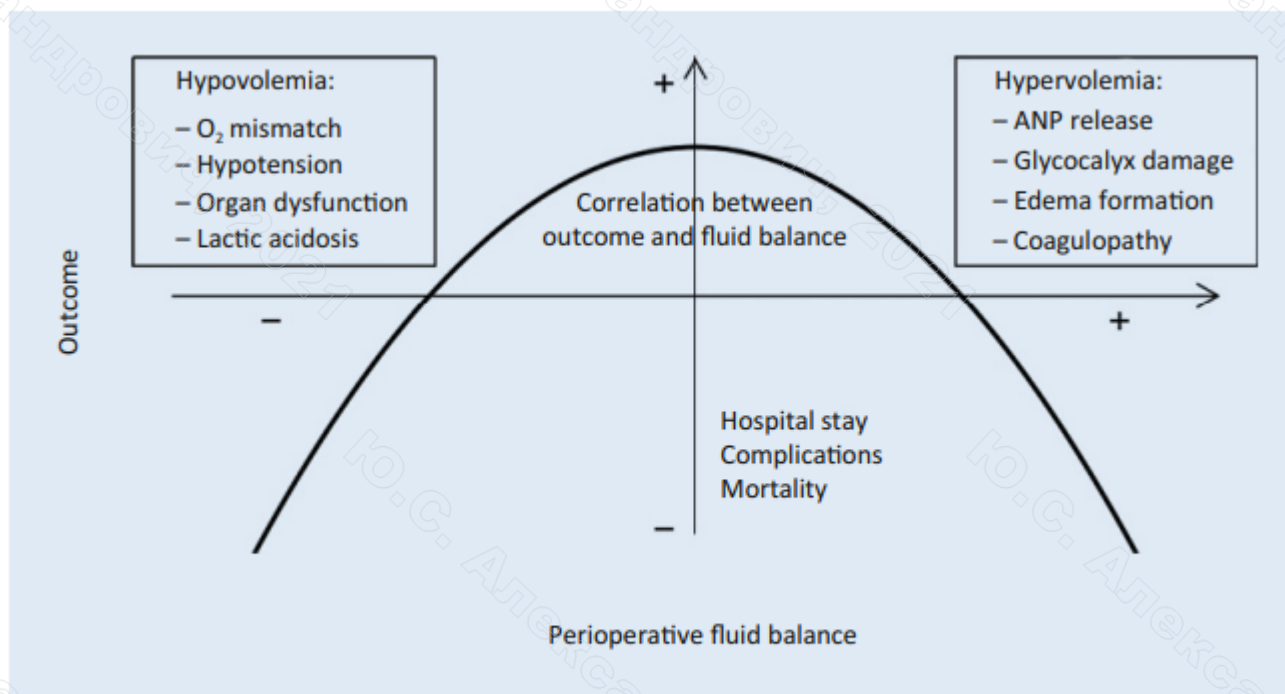


Fig. 1 ▲ Correlation between fluid balance and perioperative outcome. ANP atrial natriuretic peptide.
(Modified from Glassford NJ et al. [7])

У здоровых людей ОЦК остается постоянным в очень жестких пределах в течение дня. Цель — поддерживать нормоволемию в максимально возможной степени.

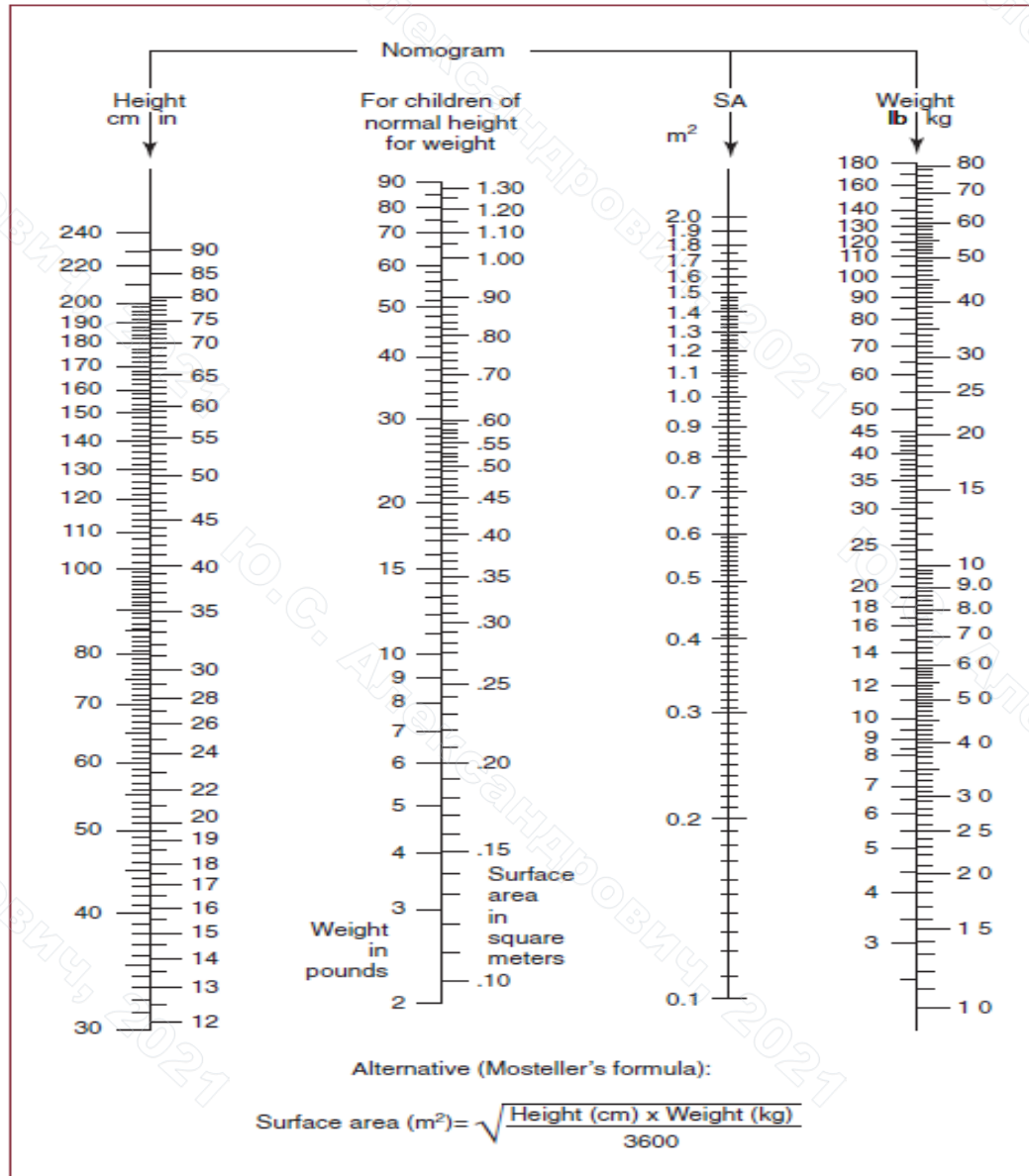
РАСЧЕТ ПОТРЕБНОСТИ В ЖИДКОСТИ

ИСХОДЯ ИЗ:

- **расчета расхода энергии с помощью таблиц и номограмм** (Darrow D.C., Pratt E.L. Fluid therapy, relation to tissue composition and expenditure of water and electrolyte. Council on Food and Nutrition. JAMA. 1950;143:365-373).
- **площади поверхности тела** — (Crawford D.J., Terry M., Roubke G. Simplification of Drug Dosage Calculation by Application of the Surface Area Principle. Pediatrics, 5:783-90, 1950).
- **возраста** — (Wallace WM. Quantative requirements of infant and child for water and electrolyte under varying conditions. Am J Clin Pathol. 1953;23: 1133-1141).
- **веса** — (Holliday MA, Segar WE. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy. Pediatrics. 1957;19:823-832).

Номограмма и формула для расчета площади поверхности тела

(Briars G.L., Bailey B.J. Arch Dis Child 1994;70:246–247.)



КАЛЬКУЛЯТОРЫ ДЛЯ РАСЧЕТА ПЛОЩАДИ ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА

(<http://www.doctor-soft.ru>)

Вычисление площади поверхности тела человека

Рост сантиметр: дюйм:

Вес килограмм фунт:

Формула

Вычислить

Площадь поверхности тела **1,96 м²**

DoctorSoft www.doctor-soft.ru

pediatricsinfo

МИНИМАЛЬНАЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ПОТРЕБНОСТЬ И МАКСИМАЛЬНАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ К ЖИДКОСТИ

(Хартиг В., 1982)

Вещество	Средняя потребность (м ² /24 ч)	Минимальная физиологическая потребность (м ² /24 ч)	Максимальная толерантность (м ² /24 ч)
Вода	1500 мл	700 мл	2700 мл
Натрий	50-70 мэкв	10 мэкв	250 мэкв
Калий	50-70 мэкв	10 мэкв	150 мэкв

РАСЧЕТ ОБЪЕМА ЖИДКОСТИ ДЛЯ (ФП) ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

(Holliday M.A., Segar W.E., 1957)

Масса тела	Количество жидкости в сутки, мл/кг/час	Объем на сутки, мл
0 – 10 кг	4 мл/кг/час	960
10 – 20 кг	4 мл/кг/час + 2 мл/кг/час х	960 + 480
> 20 кг	6 мл/кг/час + 1 мл/кг/час х (масса тела – 20)	960 + 480 + + 1 каждый кг > 20

РАСЧЕТ ОБЪЕМА ЖИДКОСТИ

ДЛЯ 70 кг пациента (по Holliday M.A., Segar W.E., 1957)

Масса тела	Количество жидкости в сутки, мл	Объем на сутки, мл
0 – 10 кг	4 мл/кг/час x масса тела	960
10 – 20 кг	4 мл/кг/час + 2 мл/кг/час x масса тела	960 + 480 = 1440
> 20 кг	6 мл/кг/час x 20 + 1 мл/кг/час x масса тела, свыше 20 кг	1440 + 50 x 24 = 2640 мл сутки = 37,7 мл/кг/сутки

ФОРМУЛА ВАЛЛАЧИ

Am J Clin Pathol. 1953 Nov;23(11):1133-41.

Quantitative requirements of the infant and child for water and electrolyte under varying conditions.

WALLACE WM.

$$100 - 3 \times n$$

ПОТРЕБНОСТИ НОВОРОЖДЕННОГО РЕБЕНКА В ЖИДКОСТИ И ЭЛЕКТРОЛИТАХ

(Р.А. ПОЛИН, А.Р. СПИТЦЕР, 2011)

Масса тела, г	Потеря/прибавка массы тела	Вода мл/кг/сут	Na + мэкв/кг/сут	Cl мэкв/кг/сут	K мэкв/кг/сут
Переходная фаза (первые 3-5 дней жизни)					
<1000	-15-20%	90-140	0-1	0-1	0
1000-1500	-10-15%	80-120	0-1	0-1	0-1
1500-2000	-5-10%	70-100	0-1	0-1	0-1
>2000	-5-10%	60-80	0-1	0-1	0-1
Фаза стабилизации (меньше 14 дней жизни)					
<1000	0	80-120	2-3	2-3	1-2
1000-1500	0	80-120	2-3	2-3	1-2
1500-2000	0	80-120	2-3	2-3	1-2
>2000	0	80-120	2-3	2-3	1-2
Фазы роста (больше 14 дней)					
<1000	+10-15 грамм/день	150-180	3-5	3-5	2-3
1000-1500	+10-15 грамм/день	150-180	3-5	3-5	2-3

ПОТРЕБНОСТЬ В ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

(Klauwer D., Neuhäuser C., Thul J., Zimmermann R. 2013)

Возраст	Потребность в жидкости, мл/кг/сутки	Потребность в жидкости при СН, мл/кг/сутки
Новорождённый (после 7 дней жизни)	140	100
Грудной ребёнок, масса тела < 5 кг	120	90
Грудной ребёнок, масса тела = 5-10 кг	100	80-90
1 год – 5 лет Масса тела = 10-20 кг	$1000 + 50 \times$ (масса тела – 10 кг)	1750 мл/м^2 поверхности тела
20 - 30 кг	$1000 + 50 \times$ (масса тела – 10 кг) + 25 \times (масса тела – 20 кг)	1750 мл/м^2 поверхности тела
> 30 кг	$2000-2500 \text{ мл/м}^2$ поверхности тела	1750 мл/м^2 поверхности тела

Физиологическая потребность в основных электролитах

(по данным разных авторов)

возраст	Электролиты, ммоль/кг в сутки				
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻
1 мес.	1,0 – 2,0	2,0 – 3,0	0,5 – 1,5	0,15 – 0,2	2 – 3
2–5 мес.	2,0 – 3,0	2,0 – 3,0	0,5 – 1,0	0,15 – 0,3	2 – 3
6–12 мес.	2,0 – 3,0	2,0 – 2,5	0,5 – 1,0	0,15 – 0,2	2 – 3
1–8 лет	2,0 – 3,0	1,5 – 2,0	0,5	0,15	2 – 3
9–15 лет	1,0 – 2,0	1,0 – 1,5	0,5	0,1 – 0,15	1 – 2
взрослый	0,3 – 1	0,5 – 1,5	0,3 – 0,5	0,1 – 0,3	1,3–1,9



ДИАПАЗОН КОЛЕБАНИЙ РАСЧЕТНЫХ ВЕЛИЧИН ФП (Ю.В. Золотарев, Ю.Б. Жидков, 1998)

Иллюстративный пример. Расчет ФП различными способами у ребенка в возрасте 1 года, весом 10 кг:

- 1) весовой метод (по Абердину) $10 \text{ кг} \times 120 \text{ мл/кг} = 1.200 \text{ мл}$;
- 2) весовой метод (США) $10 \text{ кг} \times 100 \text{ мл/кг} = 1.000 \text{ мл}$;
- 3) весовой метод (Германия) $10 \text{ кг} \times (100 - 140 \text{ мл/кг}) = 1.000-1.400 \text{ мл}$;
- 4) весовой метод (по Нельсону) [48] $10 \text{ кг} \times (120-135 \text{ мл/кг}) = 1.200-1.350 \text{ мл}$;
- 5) весовой метод (Беларусь) [65] $10 \text{ кг} = 900 \text{ мл}$;
- 6) калорический метод [48] $10 \text{ кг} \times (80 - 105 \text{ мл/100 ккал}) = 800-1.050 \text{ мл}$;
- 7) калорический метод (США) [45] $10 \text{ кг} \times 100 \text{ мл/100 ккал} = 1.000 \text{ мл}$;
- 8) по площади поверхности тела (Германия) [112] $(1.500-1.800) \times 0,5 = 750-900 \text{ мл}$

ПОКАЗАНИЯ К ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

1. Дегидратация любого генеза
2. Предоперационная подготовка
3. Интраоперационное поддержание водно-электролитного гомеостаза
4. Интенсивная терапия критических состояний (шок, острая надпочечниковая недостаточность, острая церебральная недостаточность и т.д.)

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕГИДРАТАЦИИ

(Гордеев В.И., Александрович Ю.С., 2004)

- 1) определить степень дегидратации
- 2) восстановить ОЦК, если пациент в шоке
- 3) определить тип дегидратации
- 4) провести регидратацию соответственно типу обезвоживания
- 5) лечить подлежащую причину и предупредить дальнейшую потерю жидкости

СТЕПЕНЬ ДЕГИДРАТАЦИИ

(Гордеев В.И., Александрович Ю.С., 2004)

ПРИЗНАКИ	ЛЁГКАЯ	СРЕДНЯЯ	ТЯЖЁЛАЯ
Потеря веса тела (%)	5	10	15
Дефицит жидкости (мл/кг)	50	100	150
Пульс	<i>N</i>	Учащенный	Очень частый, нитевидный
АД	<i>N</i>	От <i>N</i> до низкого	Шоковое
Дыхание	<i>N</i>	Глубокое	Глубокое и частое
Диурез (мл/кг/час)	< 2	< 1	< 0,5
Удельная плотность мочи	1,020	1,020-1,030	> 1,030
Ацидоз	-	+/-	+
Повышенный азот мочевины крови	-	+	++

ДИАГНОСТИКА ТИПА ДЕГИДРАТАЦИИ

Признаки	Изо	Гипо	Гипер
Na сыворотки (ммоль/л)	130-150	< 130	150 и > N
Осмоляльность	N	< N	> N
Средний объем эритроцита (MCV)	N	> N	N или < N
Средняя [Hb] в эритроците (MCH)	N	< N	> N
Сознание	Летаргия	Кома/ Судороги	Возбудимость/ Судороги
Кожа пальпаторно	Сухая	Липкая	Плотная, тестоватая
Анамнез	Потери через ЖКТ и почки, кровопотеря, плазмопотеря	Дефицит или потеря солей	Дефицит или потеря воды

ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ

$$\begin{aligned} \text{Осмоляльность} &= \\ &= 2(\text{Na}+\text{K}) + (\text{мочевина}+\text{глюкоза}) / \\ &/0,93 = \text{мосмоль/л} \end{aligned}$$

ПРИМЕР РАСЧЕТА ОСМОЛЯЛЬНОСТИ

$2(140 + 5) + (5 + 5)/0,93 = 300$ мосмоль/л (N),
имея в виду, что рассчитанная
осмоляльность обычно на 10 единиц
превышает лабораторную

РАСЧЕТНЫЕ ФОРМУЛЫ

$$\text{Ср. объем эритроцита} = \frac{Ht \% \times 10}{\text{Эр. (млн)}}$$

норма — 78-92

$$K. Hb \text{ в Эритроците} = \frac{Hb \text{ г}\%}{Ht \%} \times 100$$

норма — 28-32

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

**ОБЪЕМ
ЖИДКОСТИ
на
СУТКИ**

**ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ
ПОТРЕБНОСТЬ**

ДЕФИЦИТ ЖИДКОСТИ

**ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ
ПОТЕРИ**

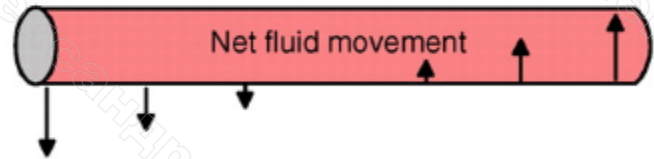
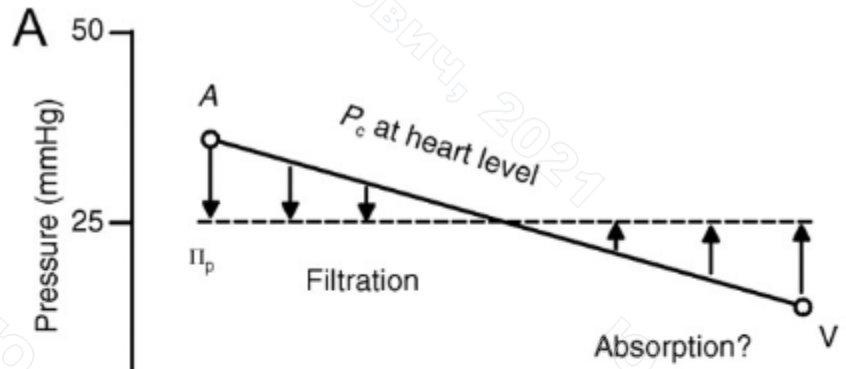
РЕЖИМЫ ГИДРАТАЦИИ

(Гордеев В.И., Александрович Ю.С., 2004)

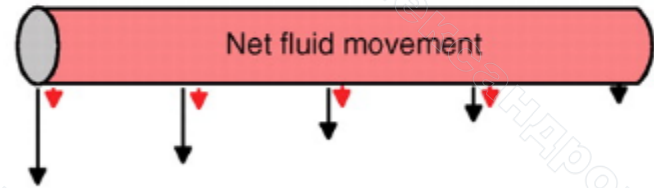
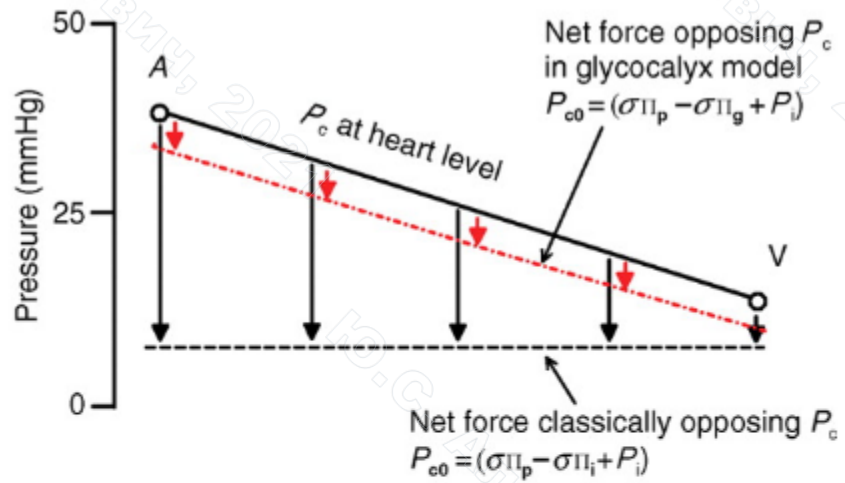
1. Режим нормогидратации (РНГ) = физиологическая потребность (ФП) + исходный дефицит (гиповолемия, дегидратация) + патологические потери
ФП (мл/кг/сут) = $100 - 3 \times n$, где n – возраст в годах;
2. Режим гипергидратации (РГГ) = ФП $\times 1,7$ + исходный дефицит (гиповолемия, дегидратация) + патологические потери.
или РГГ = РНГ + объем жидкости равный суточному объему мочи в норме (2 диурез)
3. Режим гипогидратации = $\frac{3}{4}$ от РНГ

Считалось, что в артериальном конце капилляра фильтруется жидкость (гидростатическое P внутри капилляра больше онкотического P в нём же); в венозном — наоборот — реабсорбируется. Когда давление измерили, оказалось, что реабсорбции не происходит — ни в артериальном, ни в венозном конце капилляра. Гидростатическое давление интерстиция в норме отрицательное, а онкотическое — динамическое, но всегда большее, чем внутри капилляра. При повышении гидростатического P внутри капилляра, фильтрация ж-ти увеличивается, разбавляя таким образом белки интерстиция и снижая онкотическое P интерстиция — фильтрация снижается, наступает эквilibrium.

"Классический" Старлинг — слева, "новый" — справа:

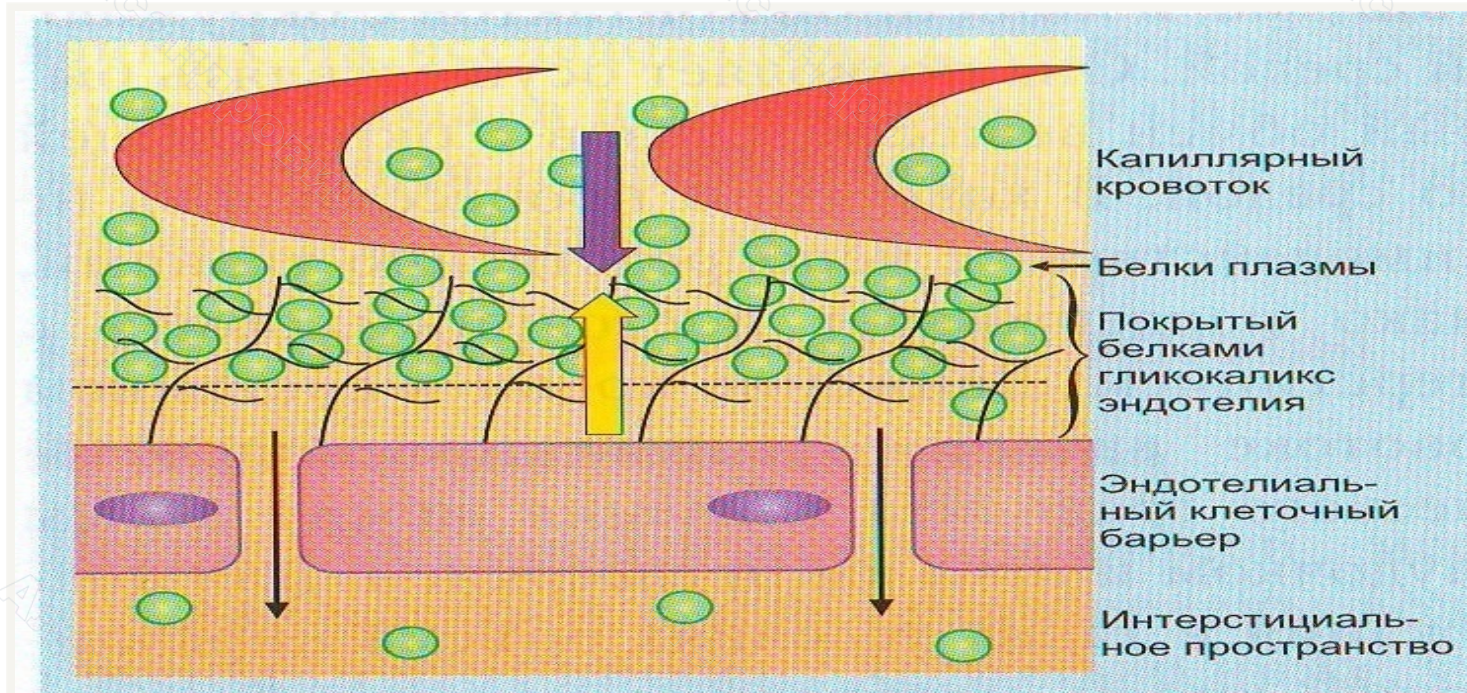


Interstitial forces considered small & negligible
 $P_{co} = \pi_p = 25 \text{ mmHg}$
 $P_v = 7.7 \pm 1.9 \text{ mmHg}$ (human arm, heart level)



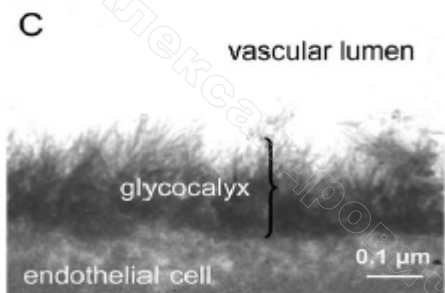
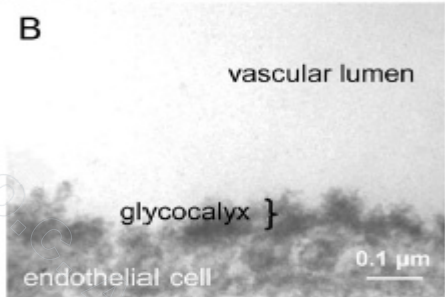
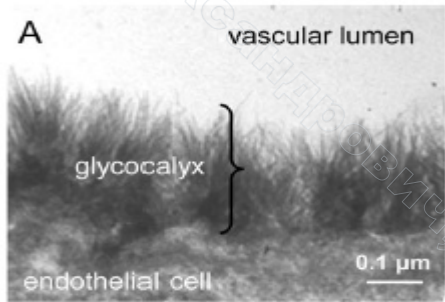
Interstitial forces measured in human subcutis
 $P_i = -2.1 \pm 2.2 \text{ mmHg}$. $\pi_i = 15.7 \pm 2.8 \text{ mmHg}$
 $P_{co} = 6.3 \text{ mmHg}$ (classic Starling sum)
 $P_v = 7.7 \pm 1.9 \text{ mmHg}$ (human arm, heart level)

ПЕРЕСМОТРЕННЫЙ ПРИНЦИП Э. СТАРЛИНГА



градиенту гидростатического давления направленному наружу (пурпурная стрелка) противодействует направленный внутрь градиент коллоидного осмотического давления (желтая стрелка), который, в отличие от классических воззрений, устанавливается непосредственно через гликокаликс эндотелия.

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ ГЛИКОКАЛИКСА

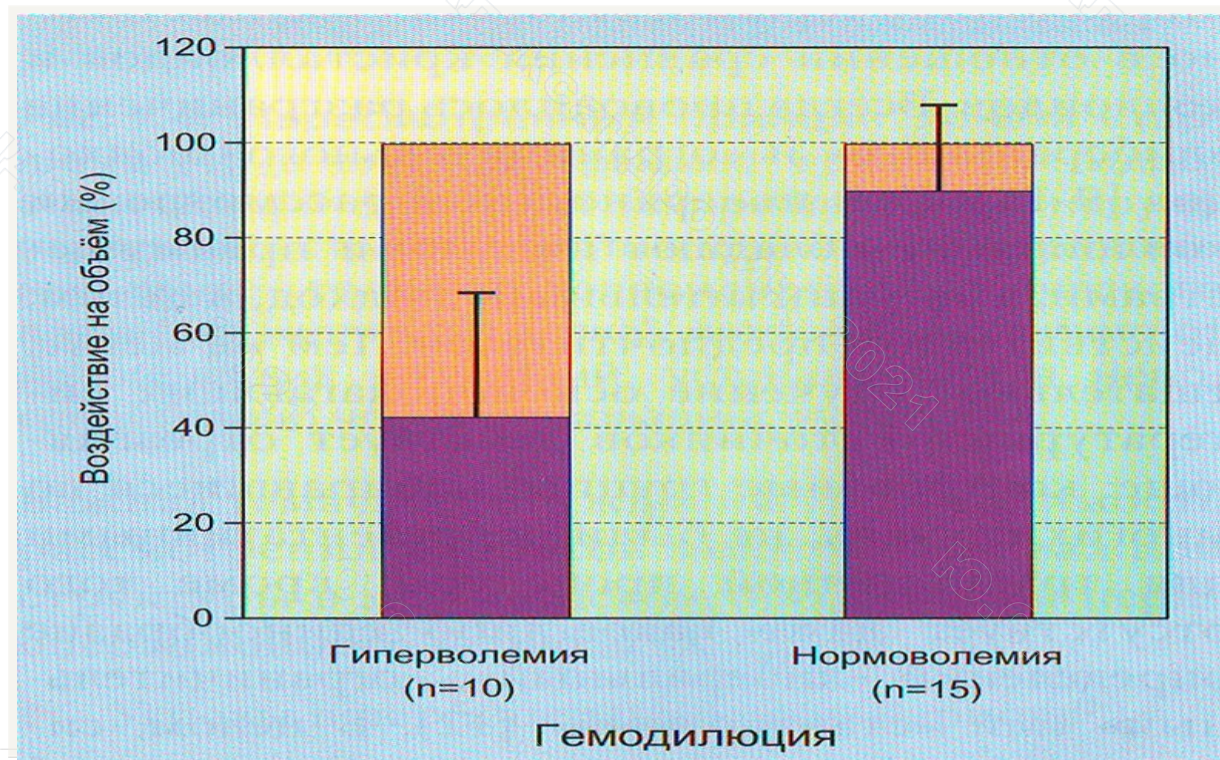


(A) Интактный гликокаликс после 25 мин неишемической перфузии (группа А).

(B) Эндотелиальный гликокаликс после 20 минутной тепловой ишемии и 10 минутной непрерывной реперфузии (группа J).

(C) Гликокаликс после предварительной обработки 1 МАК севофлюрана, а затем 20 минутной тепловой (37°C) no-flow ишемии и 10 минутной реперфузии (группа L).

Воздействие на объем коллоидов при гиперволемии и нормоволемии



Чувствительность воздействия на объем коллоидных плазмозаменителей на примере 5% человеческого альбумина (пурпурный). Если изотонические коллоидные растворы используются для восполнения острой кровопотери, почти 100% раствора останутся в сосудистой системе; переход в интерстициальное пространство (оранжевый) будет низким. Напротив, из болюсов, вводимых при гиперволемических состояниях, 2/3 непосредственно переходит в интерстиций (модифицировано из Jacob M. et al. Lancet, 2007; 369: 1984-86).



1

The 'third space' – fact or fiction?

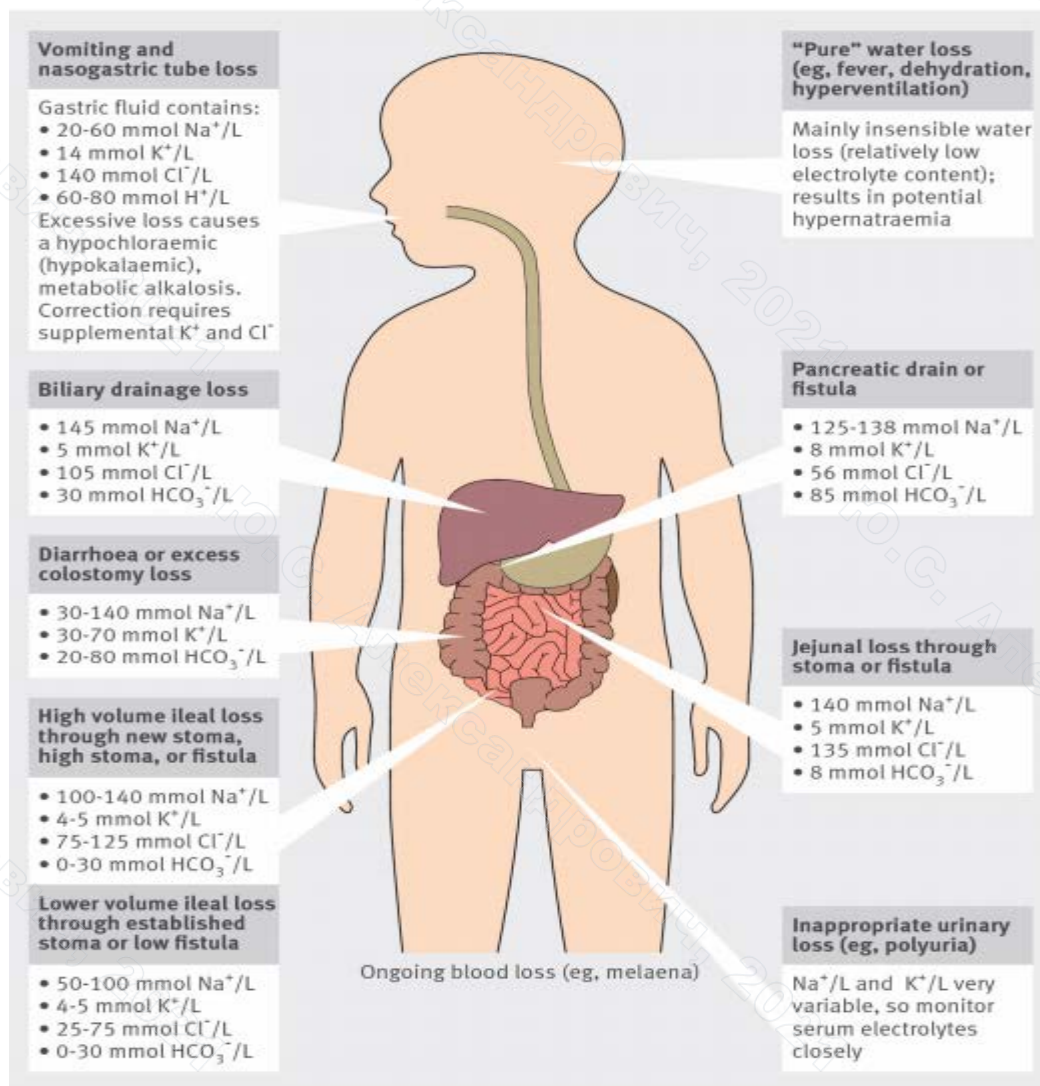
Matthias Jacob, MD, Staff Anesthesiologist^{1,*}, Daniel Chappell, MD, Staff Anesthesiologist¹, Markus Rehm, MD, Associate Professor

Clinic of Anaesthesiology, Ludwig-Maximilians-Universität Muenchen, Nussbaumstrasse 20, 80336 Munich, Germany

- ❖ В течение десятилетий «третье пространство» рассматривалось как активный водный сектор организма, потребляющий жидкость. Периперационные режимы ИТ традиционно основаны на восполнении дефицита жидкости в «третьем пространстве».
- ❖ Последствие — выраженный положительный водный баланс.
- ❖ Реально избыточно введенная жидкость накапливается в интерстициальном пространстве, что приводит к повреждению гликокаликса — ключевой структуры сосудистого барьера на фоне ятрогенной гиперволемии.
- ❖ Пациенты после больших хирургических вмешательств, которым не восполняли дефицит жидкости на «третье пространство», имели лучшие исходы.

Intravenous fluids in children and young people: summary of NICE guidance.

Neilson J¹, O'Neill F², Dawoud D³, Crean P⁴; Guideline Development Group.



Mortality after fluid bolus in African children with severe infection.

Maitland K, Kiguli S, Opoka RO, Enqoru C, Olupot-Olupot P, Akech SO, Nyeke R, Mtove G, Reyburn H, Lang T, Brent B, Evans JA, Tibenderana JK, Crawley J, Russell EC, Levin M, Babiker AG, Gibb DM; FEAST Trial Group.



Исследован 3141 лихорадящий ребенок с нарушением перфузии, которым после рандомизации вводили:

20-40 мл/кг альбумина (болюс)

20-40 мл/кг физиологического раствора (болюс)

или не вводили болюс.

Смертность через 48 часов составила

10,6% (болюс альбумина)

10,5% (болюс физиологического раствора)

7,3%, в контрольной группе

Смертность в течение 4 недель составила

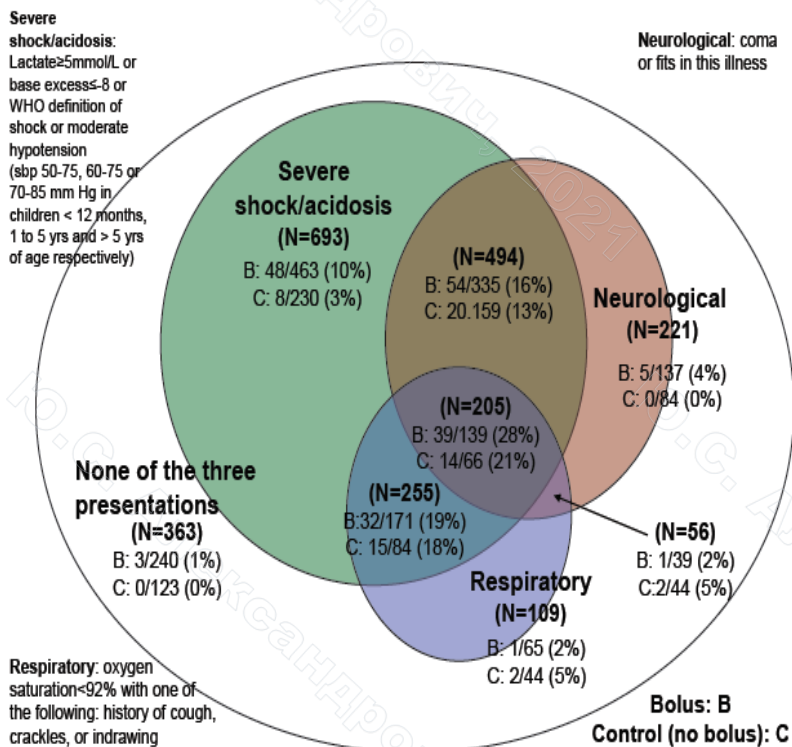
12,2%, 12,0% и 8,7%, соответственно

Exploring mechanisms of excess mortality with early fluid resuscitation: insights from the FEAST trial

Maitland et al. BMC Medicine 2013, 11:68
<http://www.biomedcentral.com/1741-7015/11/68>

Kathryn Maitland^{1,2*}, Elizabeth C George³, Jennifer A Evans⁴, Sarah Kiguli⁵, Peter Olupot-Olupot⁶, Samuel O Akech², Robert O Opoka⁵, Charles Engoru⁷, Richard Nyeko⁸, George Mtove⁹, Hugh Reyburn^{9,10}, Bernadette Brent^{1,2}, Julius Nteziyaremye⁶, Ayub Mpooya², Natalie Prevatt¹, Cornelius M Dambisya⁶, Daniel Semakula⁵, Ahmed Ddungu⁵, Vicent Okuuny⁷, Ronald Wokulira⁷, Molline Timbwa², Benedict Otii⁸, Michael Levin¹, Jane Crawley³, Abdel G Babiker³, Diana M Gibb³ and for the FEAST trial group

a



СМЕРТНОСТЬ БЫЛА ВЫШЕ ПРИ КОМБИНАЦИИ ТРЕХ СИНДРОМОВ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ ПС (28% БОЛЮС, КОНТРОЛЬ 21%) И В СОЧЕТАНИИ ШОКА/ АЦИДОЗА И РЕСПИРАТОРНЫХ ПРОБЛЕМ (19% БОЛЮС, 18% КОНТРОЛЬ).

Наибольшие различия в уровне смертности между болюсом и контролем были у тех, кто имел все три ПС (N=205), и только шок/ацидоз (N=693; 10% болюс, контроль 3%). Эти две группы включают 37% (898 из 2396) из всех случаев. Смертность была низкая при одной ДН (2% болюс, 5% контроль) или только при неврологии (4% болюс, 0% контроль). Небольшое количество, 363 из 2396 (15%) имели только критерии включения FEAST; 3 детей умерли в этой группе (2% болюс, контроль 0%).

Смертность через 48 часов. (а) полная информация N=2396. (б) неполная информация N=745. В: болюс; С: контроль

FEAST and Paediatric Fluid Resuscitation

by Chris Nickson, Last updated August 30, 2017

- ❖ FEAST является знаковым исследованием, которое заставляет пересмотреть наши представления о волемиической реанимации
- ❖ «Шок может быть адаптивным, зависящим от времени ответом, поддерживающим детей в течение длительного периода до госпитализации» — Myburgh and Finfer, 2013
- ❖ Раннее применение вазопрессоров при септическом шоке, позволяет избежать чрезмерной жидкостной нагрузки и может быть разумным терапевтическим подходом (как у взрослых, так и у детей)
- ❖ Необходимы дополнительные исследования!

Effects of saline or albumin fluid bolus in resuscitation: evidence from re-analysis of the FEAST trial

Michael Levin*, Aubrey J Cunningham*, Clare Wilson, Simon Nadel, Hans Joerg Lang, Nelly Ninis, Mignon McCulloch, Andrew Argent, Heloise Buys, Christopher A Moxon, Abigail Best, Ruud G Nijman, Clive J Hoggart

- Авторы выдвинули гипотезу, что смертельные случаи, вызванные болюсным введением жидкости, могут быть связаны с поражением сердечно-сосудистой, неврологической или дыхательной функции, транспорта кислорода и биохимии крови.

Effects of saline or albumin fluid bolus in resuscitation: evidence from re-analysis of the FEAST trial

Michael Levin*, Aubrey J Cunningham*, Clare Wilson, Simon Nadel, Hans Joerg Lang, Nelly Ninis, Mignon McCulloch, Andrew Argent, Heloise Buys, Christopher A Moxon, Abigail Best, Ruud G Nijman, Clive J Hoggart

Respiratory score = (respiratory rate – mean respiratory rate for age) + 5 × (100 – oxygen saturation)

Cardiovascular score = (heart rate – mean heart rate for age) + (mean systolic blood pressure for age – systolic blood pressure) + 25 × (capillary refill time)

Neurological score = (blood pressure – mean blood pressure for age) + (mean heart rate for age – heart rate) + 25 × (AVPU coma scale)

Effects of saline or albumin fluid bolus in resuscitation: evidence from re-analysis of the FEAST trial

Michael Levin*, Aubrey J Cunningham*, Clare Wilson, Simon Nadel, Hans Joerg Lang, Nelly Ninis, Mignon McCulloch, Andrew Argent, Heloise Buys, Christopher A Moxon, Abigail Best, Ruud G Nijman, Clive J Hoggart

	Setting	Total (n)	Entry criteria	Age (months)		Sex		Outcome		
				n	Median (IQR)	n	Male, n (%)	n	Adverse outcome	Adverse outcome, n (%)
FEAST	Kenya, Uganda, and Tanzania	3170	Fever and respiratory distress or prostration and impaired perfusion	3170	24 (13–38)	3170	1705 (54)	3170	Death	315 (10)
Meningococcal disease	England, Wales, and Northern Ireland, UK	502	<i>Neisseria meningitidis</i> culture or PCR positive or purpura fulminans without other cause	499	39 (13–166)	365	192 (53)	502	Death	148 (29)
Cerebral malaria	Blantyre, Malawi	448	Blantyre coma score ≤ 2 with <i>Plasmodium falciparum</i> parasitaemia and no other discernible cause of coma	448	45 (29–67)	448	233 (52)	448	Death or neurological sequelae	106 (24)
South Africa	Cape Town, South Africa	61	Suspected septic shock or severe gastroenteritis and clinician's decision to give fluid resuscitation	61	5 (1–9)	61	36 (59)	61	Death or intensive care admission	20 (33)
St Mary's Hospital emergency department	London, UK	18 863	Emergency department presentation	18 862	48 (18–110)	18 861	10 467 (55)	18 717	Admission to hospital ward or intensive care unit	1933 (10)

Table 1: Clinical details of cohorts studied

Effects of saline or albumin fluid bolus in resuscitation: evidence from re-analysis of the FEAST trial

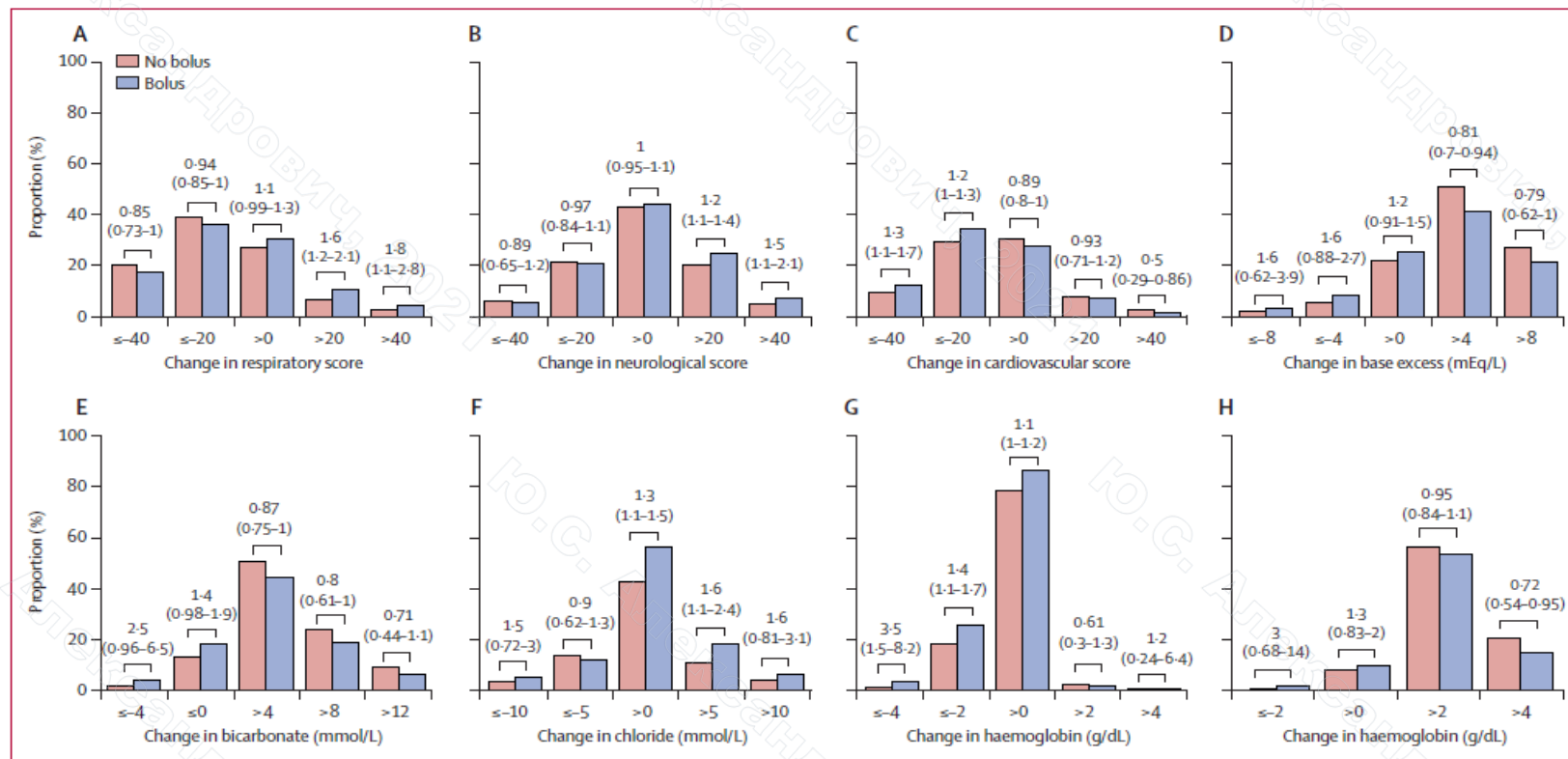
Michael Levin*, Aubrey J Cunningham*, Clare Wilson, Simon Nadel, Hans Joerg Lang, Nelly Ninis, Mignon McCulloch, Andrew Argent, Heloise Buys, Christopher A Moxon, Abigail Best, Ruud G Nijman, Clive J Hoggart

Показатели фиксировались до начала приема жидкости, через 1 ч, 4 ч, 8 ч, 24 ч, и через 48 ч после начала ИТ.

Концентрацию гемоглобина и лактат плазмы измеряли в начале исследования, через 8 и 24 часа; дефицит или избыток оснований, рН и электролиты были измерены в начале ИТ и через 24 ч.

Effects of saline or albumin fluid bolus in resuscitation: evidence from re-analysis of the FEAST trial

Michael Levin*, Aubrey J Cunningham*, Clare Wilson, Simon Nadel, Hans Joerg Lang, Nelly Ninis, Mignon McCulloch, Andrew Argent, Heloise Buys, Christopher A Moxon, Abigail Best, Ruud G Nijman, Clive J Hoggart

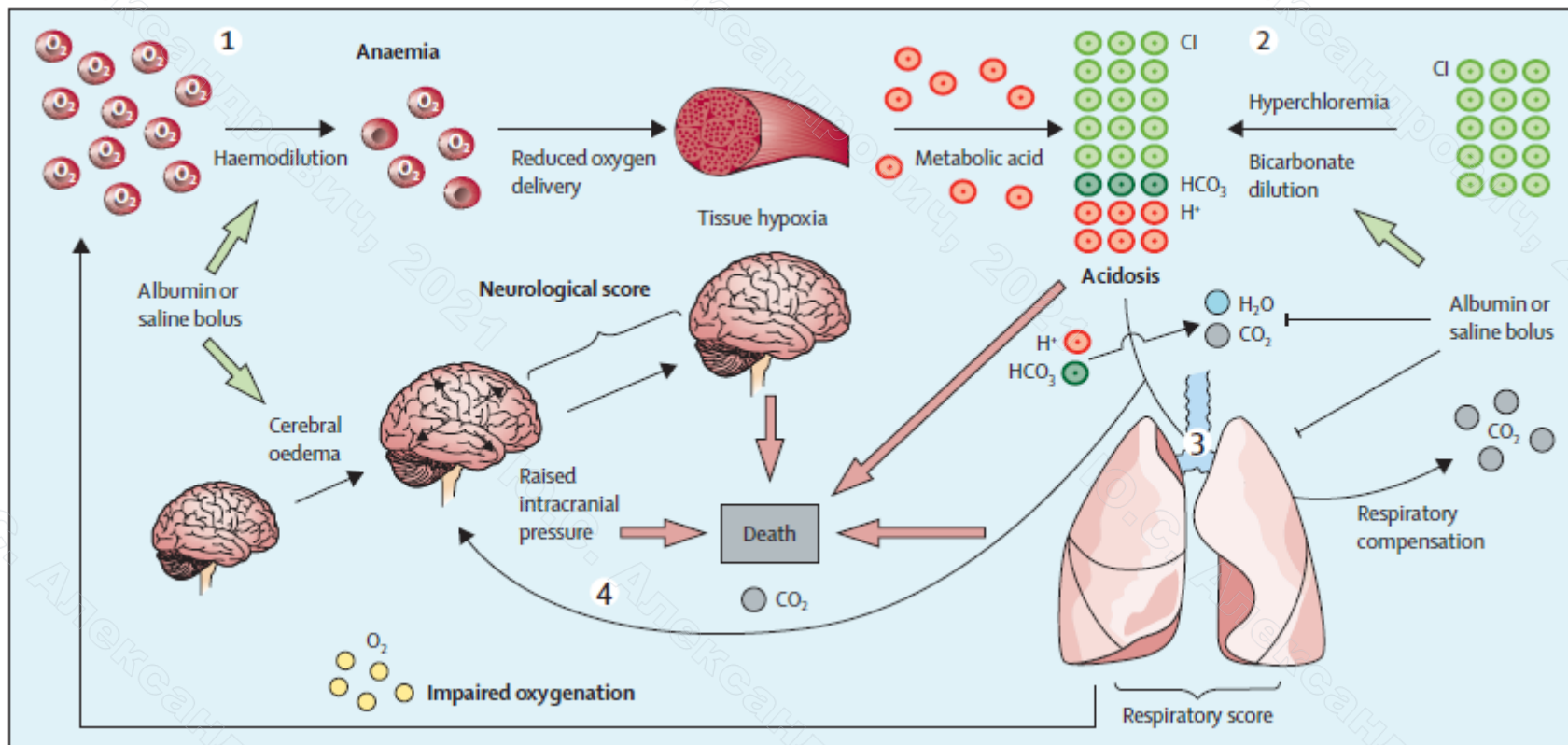


Изменения физиологических показателей и показателей крови, связанных с болюсным введением жидкости

Отрицательные значения указывают на снижение от базовой линии, а положительные — указывают на увеличение от базовой линии. Значения выше столбцов показывают относительный риск (95% ДИ) для сравнения пропорций между болюсными группами и без болюсных групп.

Effects of saline or albumin fluid bolus in resuscitation: evidence from re-analysis of the FEAST trial

Michael Levin*, Aubrey J Cunningham*, Clare Wilson, Simon Nadel, Hans Joerg Lang, Nelly Ninis, Mignon McCulloch, Andrew Argent, Heloise Buys, Christopher A Moxon, Abigail Best, Ruud G Nijman, Clive J Hoggart



При реанимации лихорадящих детей альбумин и солевой раствор могут вызывать респираторные и неврологические дисфункции, гиперхлоремический ацидоз и снижение концентрации гемоглобина.

Effects of saline or albumin fluid bolus in resuscitation: evidence from re-analysis of the FEAST trial

Michael Levin*, Aubrey J Cunningham*, Clare Wilson, Simon Nadel, Hans Joerg Lang, Nelly Ninis, Mignon McCulloch, Andrew Argent, Heloise Buys, Christopher A Moxon, Abigail Best, Ruud G Nijman, Clive J Hoggart

Болюс жидкости снижает концентрацию гемоглобина, что приводит к снижению оксигенации тканей, увеличению анаэробного метаболизма и метаболического ацидоза. Болюс нормального физиологического раствора или 5% альбумина (которые имеют аналогичное содержание электролитов) вызвал гиперхлоремию и разбавление бикарбоната, что привело к уменьшению сильной разности ионов. Гиперхлоремический ацидоз увеличивает потребность в дыхательной компенсации за счет увеличения выделения углекислого газа для поддержания pH. Ухудшение дыхательной функции из-за болюса приводит к гипоксии (о чем свидетельствует низкое насыщение кислородом и повышенная дыхательная оценка). Этот результат вместе с неспособностью увеличить частоту дыхания ухудшает выведение углекислого газа (не показано в нашем исследовании). Увеличение углекислого газа вызывает расширение сосудов головного мозга, в результате чего повышается внутричерепное давление. Жидкий болюс может также непосредственно вызвать отек мозга.

Сочетание неблагоприятных воздействий на концентрацию гемоглобина, ацидоз и дыхательную и неврологическую функцию, вызванные небольшими болюсами альбумина или солевого раствора, могут подавлять компенсаторные механизмы у наиболее тяжело больных пациентов, что приводит к увеличению смертности.

Fluid therapy in mechanically ventilated critically ill children: the sodium, chloride and water burden of fluid creep

43 ребенка (в среднем 7 месяцев (IQR 3–15)).

1004 ± 284 мл воды ежедневно (153±36 мл/кг/день), в основном за счет энтерального (39%), **непреднамеренного увеличения объема жидкости Fluid creep** (34%) и поддерживающего (24%) введения.

14,4 ± 4,8 мг-экв/кг/день натрия и 13,6 ± 4,7 мг-экв/кг/день хлорида, соответственно. Большинство — натрий и хлорид, полученный при ползучести жидкости (56 и 58%). Суточный водный баланс составлял 417±221 мл (64±30 мл/кг/день) и был связан с общим потреблением натрия ($r^2 = 0,49$, $p < 0,001$).

Выводы: дети в ОРИТ, особенно в острой фазе, подвергаются чрезмерному введению воды, натрия и хлорида, возможно способствующих развитию отеков. **Непреднамеренное увеличение объема жидкости является наиболее значимым в количественном отношении объемом жидкости в PICU.**

Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children

Scott L. Weiss^{1*}, Mark J. Peters², Waleed Alhazzani^{3,4}, Michael S. D. Agus⁵, Heidi R. Flori⁶,

13. У детей с септическим шоком или сепсис-ассоциированной органной дисфункцией, которые получают противомикробные препараты, мы рекомендуем ежедневную оценку (например, клинические, лабораторные исследования) для деэскалации антимикробной терапии (БПС).

Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children

Scott L. Weiss^{1*}, Mark J. Peters², Waleed Alhazzani^{3,4}, Michael S. D. Agus⁵, Heidi R. Flori⁶,

18. В системах здравоохранения, где нет ОРИТ, **при отсутствии гипотонии** мы рекомендуем воздержаться от введения жидкости болюсами при стартовой поддерживающей волемической поддержке (строгая рекомендация, высокое качество доказательства).

Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children

Scott L. Weiss^{1*}, Mark J. Peters², Waleed Alhazzani^{3,4}, Michael S. D. Agus⁵, Heidi R. Flori⁶,

19. В системах здравоохранения, где нет возможности проводить интенсивную терапию, **при наличии гипотонии**, мы предлагаем вводить до 40 мл/кг жидкости болюсно (10–20 мл/кг за болюс) в течение первого часа. Титрование под контролем клинических показателей сердечного выброса и прекращение при появлении признаков перегрузки жидкостью. (Слабая рекомендация, низкое качество доказательств).

Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model†

E. A. Hoste^{1,2}, K. Maitland^{3,4}, C. S. Brudney⁵, R. Mehta⁶, J.-L. Vincent⁷, D. Yates⁸, J. A. Kellum⁹, M. G. Mythen¹⁰ and A. D. Shaw¹¹ for the ADQI XII Investigators Group

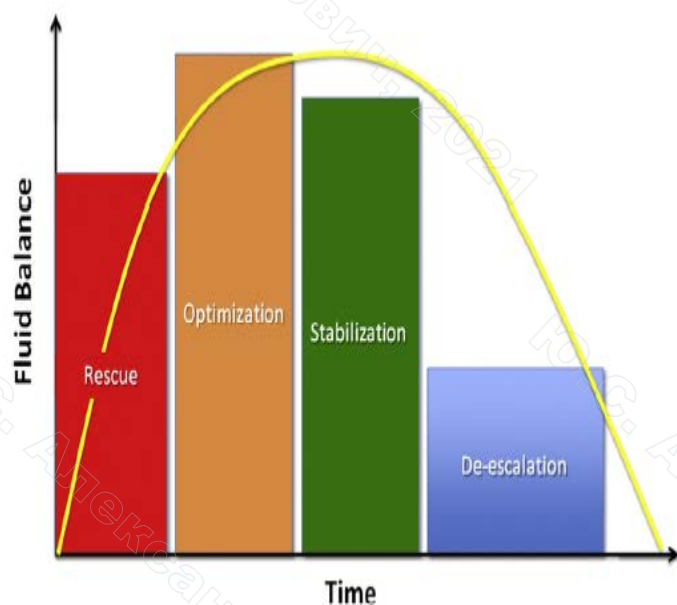


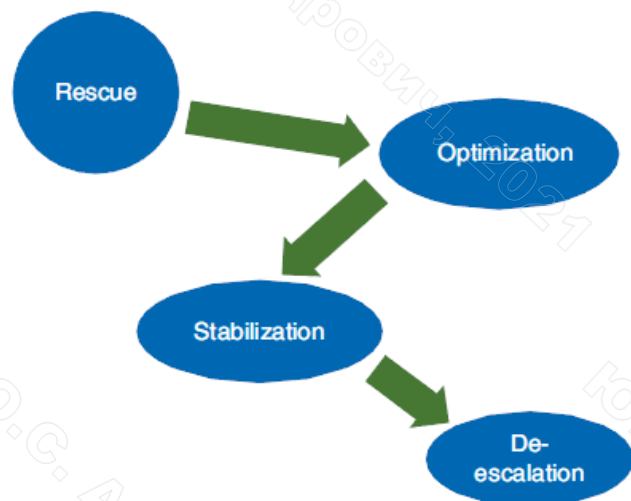
Fig. 1. Patient volume status at different phases of resuscitation.

Фаза **СПАСЕНИЯ** — немедленная эскалация ИТ, для реанимации пациента с угрожающим жизни шоком. Используют болюс!

ОПТИМИЗАЦИЯ — пациент уже не находится в угрожающей жизни ситуации, имеет компенсированный шок (с высоким риском декомпенсации) и ИТ титруют с целью оптимизации сердечной функции улучшение тканевой перфузии с конечной целью предотвращения органной дисфункция.

Four phases of intravenous fluid therapy: a conceptual model†

E. A. Hoste^{1,2}, K. Maitland^{3,4}, C. S. Brudney⁵, R. Mehta⁶, J.-L. Vincent⁷, D. Yates⁸, J. A. Kellum⁹, M. G. Mythen¹⁰ and A. D. Shaw¹¹ for the ADQI XII Investigators Group



Relationship between the different stages of fluid resuscitation. Reproduced with permission from ADQI (www.ADQI.org).

СТАБИЛИЗАЦИЯ отражает точку, в которой пациент находится в стабильном состоянии и ИТ используется только для поддержания имеющихся потерь жидкости (через почки, ЖКТ и др.), а также восстановления патологических потерь (в том числе регидратации). Этот этап отличается по сравнению с двумя предыдущими отсутствием шока (компенсированного или некомпенсированного) или непосредственной угрозой шока.

ДЕЭСКАЛАЦИЯ — характеризуется продолжающимся восстановлением. Пациента отлучают от вентилятора и вазоактивной поддержки и удаляют накопленную жидкость. Терапия направлена на достижение отрицательного баланса жидкости. Идеальные механизмы избавления от накопленной жидкости (диуретики, ультрафильтрация) и оптимальная скорость, при которой жидкость может быть безопасно удалена, изучаются.

Furosemide and albumin for diuresis of edema (FADE): a study protocol for a randomized controlled trial

Simon JW Oczkowski^{1,2*}, Ian Mazzetti¹, Maureen O Meade¹ and Cindy Hamielec¹

- 50 гемодинамически стабильных взрослых пациентов с гипоальбуминемией (альбумин < 30 g/l, или общий белок < 60 g/l;), получали 100 мл 25% альбумина или физиологического раствора дважды в день, в общей сложности шесть доз (72 часа). Фуросемид давали два раза в день, в течение 2 часов после лечения.
- **Исследование продемонстрировало, что сочетание 25% альбумина и диуретиков привело к снижению продолжительности ИВЛ, длительности пребывания в ОИТ и смертности.**
- Добавление 25% альбумина и диуретиков является перспективным вариантом удаления избытка жидкости у пациентов ОРИТ.

Albumin and Furosemide Combination for Management of Edema in Nephrotic Syndrome: A Review of Clinical Studies

Margaret Duffy, Shashank Jain, Nicholas Harrell, Neil Kothari and Alluru S. Reddi *

cells

ISSN 2073-4409

Table 1. Clinical studies assessing use of furosemide and albumin in patients with nephrotic syndrome.

Study	Design	No. of Patients	Mean Age (Year)	Disease	Serum Albumin (g/dL)	Serum Cr (mg/dL)	Furosemide (Fu)-Human Albumin (A) Dose	Results *
Adults								
Eadington <i>et al.</i> [7]	Observational	5	55.4	Nephrotic syndrome (NS)	1.5–2.6	2.86	NR	Significant weight loss at 1 week
Akcicek <i>et al.</i> [8]	RCT, cross-over	8	NR	Nephrotic syndrome (NS)	1.1–2.2	1.2–2.4	Fu: 220 mg total (60 mg bolus + 40 mg/h × 4 h) A: 0.5 mg/kg × 4 h	No increased efficacy of combined F-A compared to F alone
Fliser <i>et al.</i> [9]	RCT, cross-over	9	48 ± 4	NS with biopsy-proven renal disease	3.0 +/- 2.3	All < 1.3 except in one patient (NR)	Fu: 60 mg A: 200 mL of 20% soln.	Increase in 8 h urinary volume, U _{Na} , U _{Cl} , and U _{osm} in F-A when compared to either alone
Na <i>et al.</i> [10]	RCT, cross-over	7	41 ± 23	NS with biopsy-proven renal disease	1.7 +/- 0.2	1.6 ± 0.8	Fu: 160 mg A: 100 mL of 20% soln.	Combined F-A increased diuresis but not natriuresis
Ghafari <i>et al.</i> [11]	RCT, cross-over	10	NR	NS	NR (<3.5)	NR (stated “normal kidney function”)	Fu: 2 mg/kg/TDS A: 0.5 g/kg/TDS	Increase in 24 h urine volume, FeNa, and urine sodium in F-A when compared to either alone
Phakdeekitcharoen <i>et al.</i> [12]	RCT, cross-over	24	66.4 ± 12.8	Hypoalbuminemia and CKD (GFR <60 mL/min)	3.0 +/- 0.3	2.2 ± 0.8	Fu: 40 mg A: 10 g of 20% soln.	Combined F-A had superior short-term (<6 h) diuretic and natriuretic effect compared to F alone
Children								
Weiss <i>et al.</i> [13]	Cohort	24	NA	NS	1.8 ± 0.3	NA	Fu: 1–2 mg/kg A: ~1 g/kg	Reduction in body weight (not compared with furosemide or albumin alone)
Haws and Baum [14]	Retrospective	21	5.5 ± 0.5	Primary glomerular diseases	1.6 ± 0.2	0.7 ± 0.1	Fu: 1.5 mg/kg A: 25%	Body weight loss of 1.2% ± 0.2% per infusion
Bircan <i>et al.</i> [15]	Prospective	14	6.57 ± 2.25	Minimal change disease	1.74	NR	Fu: 2 mg/kg A: 0.5 g/kg 20% salt-poor soln	Reduction in body wt and abdominal circumference
Dharmaraj <i>et al.</i> [16]	Randomized cross-over trial	16	3–18	NS	1.3 g/dL	0.6 mg/dL	Fu: 1 mg/kg followed by 0.3 mg/kg for 24 h A: 1 g/kg 20% soln	Improvement in both diuresis and natriuresis

RCT—randomized control trial; NA—not available; NR—not reported; TDS—total dissolved solids; * denotes statistically significant findings ($p < 0.05$).

Effect of furosemide on body composition and urinary proteins that mediate tubular sodium and sodium transport—A randomized controlled trial Mose Frank Holden et al.

Происходило увеличение диуреза с последующим снижением массы тела ($-1,51 \pm 0,36$ кг, $p < 0,001$) и внеклеточной воды (ECW; $-1,14 \pm 0,23$ л, $p < 0,001$) после фуросемида.

Прослеживалась положительная корреляция между снижением ECW и уменьшением массы тела, и отрицательная корреляция между снижением ECW и увеличением диуреза.

Внутриклеточная вода (ICW) увеличилась ($0,47 \pm 0,28$ л, $p < 0,001$). Экскреция НКСС2 с мочой возрастала.

СБАЛАНСИРОВАННЫЙ ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ РАСТВОР



Должен иметь физиологическую ионную структуру, аналогичную плазме в переводе **на натрий, калий, кальций, магний, хлорид, быть изотоничным по отношению к плазме и достигать физиологического кислотно-основного баланса с бикарбонатными или метаболизирующимися анионами.**

Инфузия такого сбалансированного раствора избавляет от риска ятрогенных нарушений, за исключением возможности возникновения перегрузки системы кровообращения объемом вводимой жидкости.

Univ.-Prof. Dr. med. R. Zander
Physioklin
Luisenst. 17
55124 Mainz, Germany

R. Zander

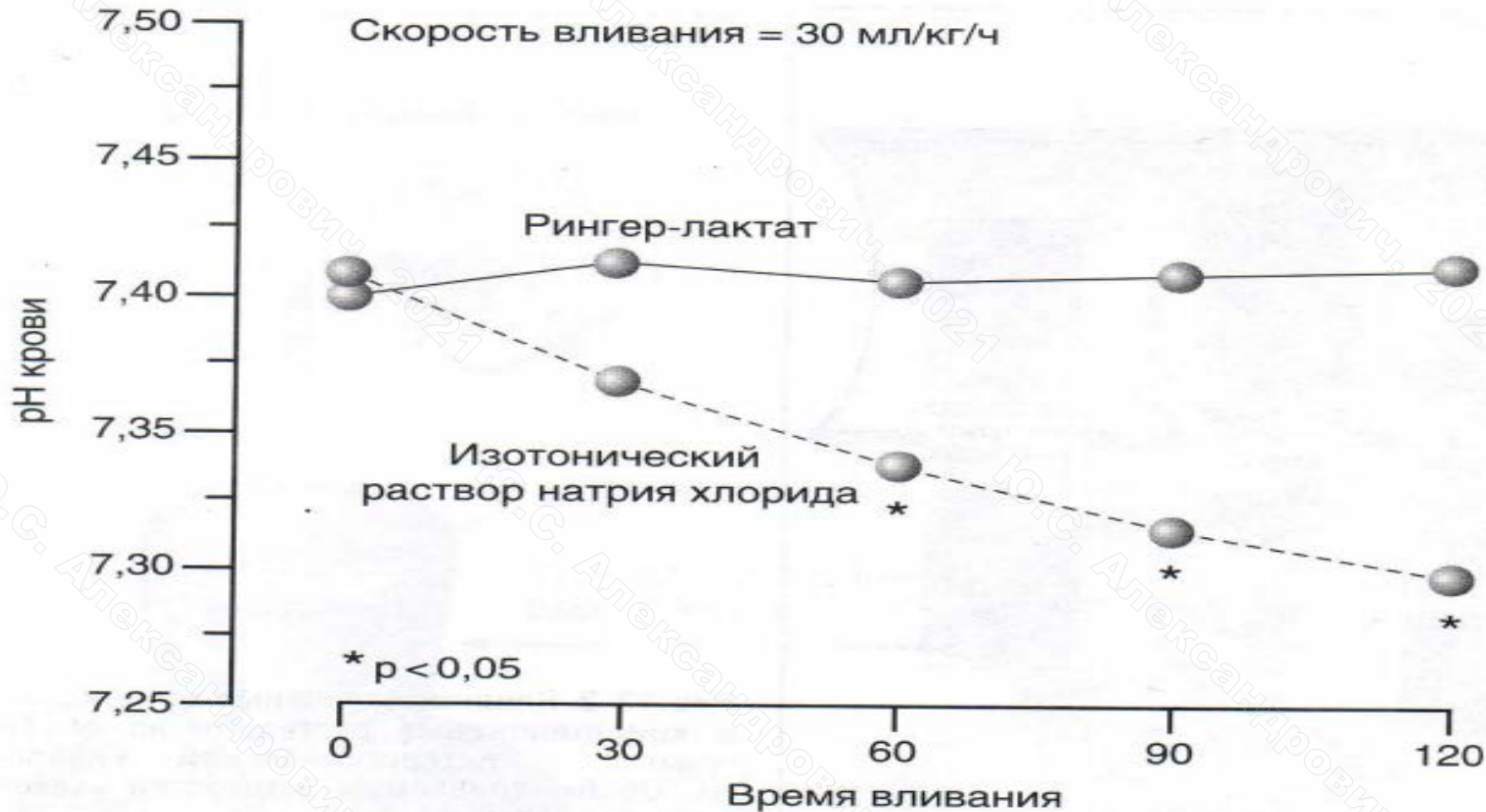
Fluid Management

Second expanded edition

Tel. +49 (0) 61 31 - 97 190 97
Fax +49 (0) 61 31 - 97 191 97

E-Mail: zander@physioklin.de

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ



Rapoport S, Dodd K, Clark M, Syllm I 1947 I. Postacidotic state of infantile diarrhea: symptoms and chemical data. Am J Dis Child 73: 391-399

ИНФУЗИОННЫЕ СРЕДЫ

1861 г — Томас Грехем (1805-1869) разделил все вещества на коллоидные и кристаллоидные в зависимости от их способности диффундировать через пергаментную мембрану



Ионный состав некоторых кристаллоидных растворов

Раствор	Ингредиенты ммоль/л							
	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	Mg ⁺⁺	Cl ⁻		ацетат	мосм
Мафусол	280	4		1,2	109	фумарат		410
NaCl 0,9%	154				154			309
Реамберин	142	4		1,2	109	сукцинат		290
Рингер	140	4	6		150			300
Лактасол	140	4	1,5	1	115	лактат		294
Стерофундин	140	4	2,5	1	127	малат	24	304
Стерофундин Г*5	140	4	2,5	1	127	Г 50 г/л	24	576
Плазма-Лит 148	140	5		1,5	98	глюконат	27	296
Ионостерил	137	4	1,65	1,25	110		36,8	291
Рингер-ацетат	135	4	2	1	108		34	284
Трисоль	133	13			98	карбонат		292
Дисоль	127				103		24	254
Хлосоль	120	23			104		39	286
Ацесоль	110	13			99	карбонат	24	246
Нормофундин Г5	100	18	2	3	90	Г 55 г/л	38	530
Ионоцелл	51,3	50		25	51,3			
Ионостерил дет.	29,4	0,8	0,45		31,1			

* Г — глюкоза

Физ. раствор — или сбалансированный изотонический раствор

СТЕРОФУНДИН ИЗОТОНИЧЕСКИЙ

Натрий — 140,0 ммоль/л,
Калий — 4,0 ммоль/л,
Магний — 1,0 ммоль/л,
Кальций — 2,5 ммоль/л,
Хлориды — 127,0 ммоль/л,
Ацетаты — 24,0 ммоль/л,
Малаты — 5,0 ммоль/л.
Теоретическая
осмолярность —
304 мОсм/л, pH — 4,6-5,4.

ФИЗ. РАСТВОР

Натрий — 154,0 ммоль/л,
Хлор — 154,0 ммоль/л,
Теоретическая
осмолярность —
308 мОсм/л, pH — 5,0-7,5.

Pediatric Critical Care Transfusion and Anemia Expertise Initiative (TAXI) Red Blood Cell (RBC) Transfusion Clinical Decision Tree

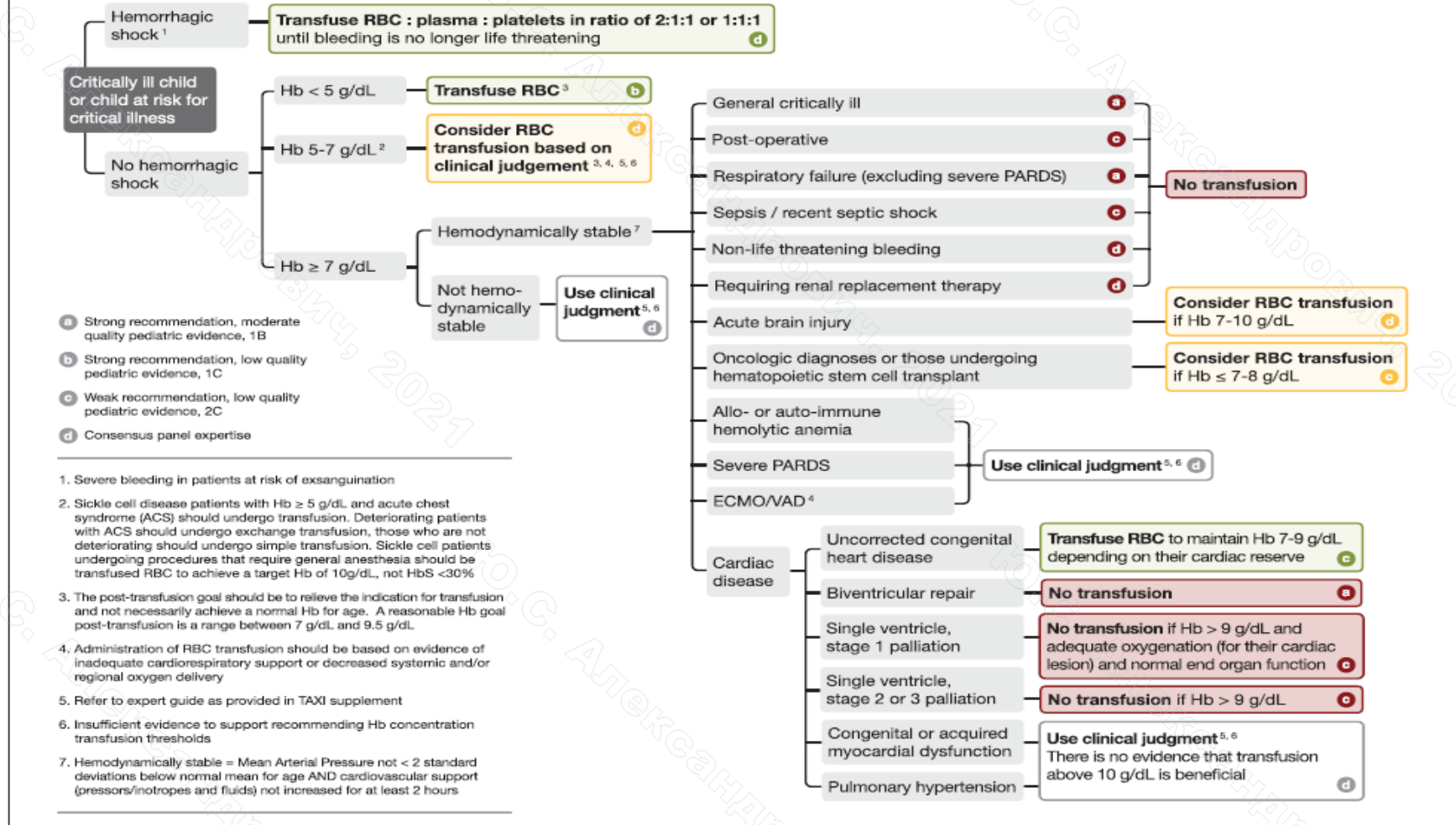


Figure 2. Transfusion and Anemia Expertise Initiative (TAXI) RBC transfusion decision tree for critically ill children. ACS = acute chest syndrome, ECMO = extracorporeal membrane oxygenation, Hb = hemoglobin, HbS = Hb S, PARDS = pediatric acute respiratory distress syndrome, VAD = ventricular assist device.

Maintenance fluid management in paediatrics

Craig R.J. Stewart • Catarina Silvestre • Harish Vyas

1. Дети предрасположены к водно-электролитному дисбалансу, особенно в периоды острых заболеваний.
2. Изотонические кристаллоиды, содержащие натрий в диапазоне 131-154 ммоль/л, следует использовать в большинстве случаев.
3. Сбалансированные растворы следует использовать при большом количестве вводимых жидкостей, чтобы избежать гиперхлоремии.
4. Риски инфузионной терапии включают **перегрузку жидкостью, натриевый дисбаланс**, который может быть связан с неадекватной секрецией АДГ, дилуционной анемией и коагулопатией, влияние на **терморегуляцию и дисфункцию органов-мишеней**.

Intravenous fluid therapy for hospitalized and critically ill children: rationale, available drugs and possible side effects

- Внутривенные жидкости для детей (и взрослых) — это лекарства, с четкими показаниями, противопоказаниями и соответствующими потенциально летальными побочными эффектами.
- **Тип жидкости важен**, также как и **доза** и **продолжительность инфузионной терапии**
- Определить момент, когда жидкости больше не нужны и начать деэскалацию ИТ.

Intravenous fluid therapy for hospitalized and critically ill children: rationale, available drugs and possible side effects

Всякий раз, когда назначается в/в введение жидкости госпитализированному/тяжелобольному ребенку, необходимо ответить на следующие вопросы:

Почему я назначаю жидкость для внутривенного введения?

Какой сектор биологической жидкости — моя цель?

С чего я начинаю (вода и электролитный дисбаланс)?

Как я собираюсь отслеживать эффекты и побочные эффекты моего лечения?

Какой тип жидкости я выбираю?

КОНТРОЛЬ ЗА ПАЦИЕНТОМ, ПОЛУЧАЮЩИМ ИНФУЗИОННУЮ ТЕРАПИЮ

- **АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ**
(динамика веса тела)
- **КЛИНИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ** (*шоковый индекс или индекс Альговера, индекс циркуляции, ЦВД, диурез*)
- **ЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ** (*Na, K, Ca, Mg, P, Cl*
сыворотки глюкоза, мочевины, креатинин плазмы, *Er, Hb, Ht*, удельная плотность мочи, расчёт осмоляльности плазмы, исходя из *Er, Hb, Ht* – расчёт *MCV, MCH*)

ВОПРОСЫ???

