



ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ В ПРАКТИЦІ ТЕРАПЕВТА



«Медицина є додавання і віднімання.
Віднімання всього того, що зайве та додавання необхідного.
I хто це найкраще робить – той і є найкращим лікарем»

Гіпократ

Матеріали підготовлені корпорацією «ЮРІЯ-ФАРМ»
Адреса: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10
телефон/факс: (044) 275-01-08; 275-92-42
e-mail: mtk@uf.ua
www.uf.ua

ВСТУП

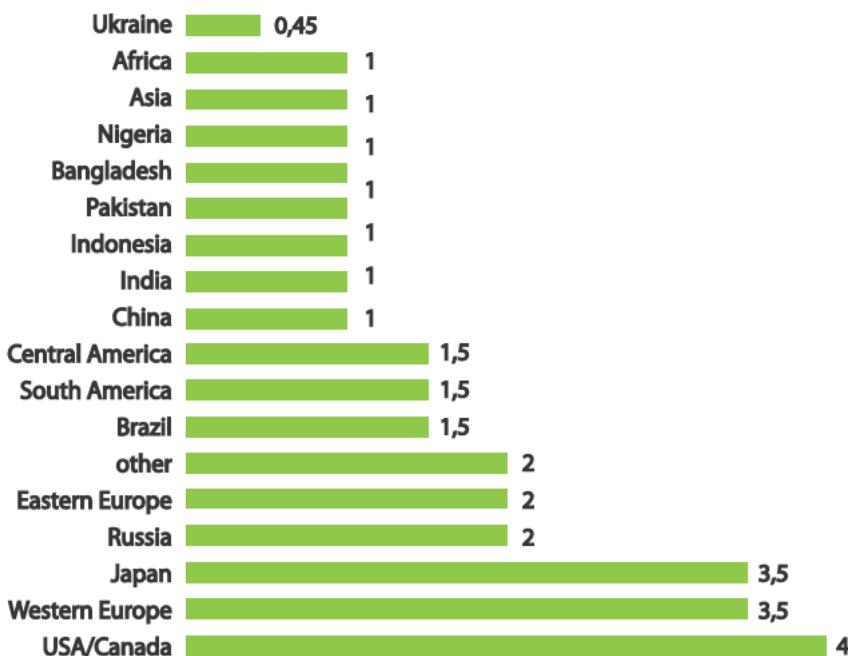
Одним із завдань сучасної медицини є своєчасне усунення водно-електролітних порушень, що значно ускладнюють перебіг багатьох патологічних станів. Очевидно, що корекція даних порушень найбільш адекватно може бути реалізована лише за допомогою інфузійної терапії.

І в той же час, показник споживання інфузійних розчинів в Україні значно нижчий, ніж в більшості країн світу. Однією з причин є те, що в Україні лише лікарі-інтенсивісти надають належну увагу даній проблемі.

Представлені матеріали містять базову інформацію про водно-електролітний баланс і принципи його корекції і допоможуть лікарям терапевтичних спеціальностей відповісти на основні питання інфузійної терапії: «Коли? Що? Скільки?».

Споживання інфузійних розчинів в різних країнах світу в 2007 році (Літрів/Душу населення)

За даними наданими EAST-WEST MEDICAL AGENCY (EWMA)





ЗМІСТ

Фізіологія водно-електролітного обміну	3
Роль хронічних порушень водно-електролітного балансу	8
Діагностика порушень водно-електролітного балансу	10
Завдання інфузійної терапії	11
Принципи корекції водно-електролітних порушень	11
Препарати для інфузійної терапії	13
Малооб'ємна інфузійна терапія	17
Література	31

ФІЗІОЛОГІЯ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

ЗНАЧЕННЯ ВОДИ І ЕЛЕКТРОЛІТІВ ДЛЯ НОРМАЛЬНОЇ ЖИТТЄДІЯЛЬНОСТІ ОРГАНІЗМУ

У дорослої людини з нормальною конституцією загальна вода в організмі сягає 60% від маси тіла у чоловіків, і до 50% – у жінок. У осіб літнього віку вміст води зменшується до 50% у чоловіків, і до 45% у жінок. Лише невелика частина води знаходиться в мобільному стані, характерному для неживої природи. Основна частина води входить до складу різних структур, причому не тільки клітинних, а й позаклітинних.

Вода розподілена в організмі між двома просторами: внутрішньоклітинним (67% від загальної води) і позаклітинним (33% від загальної води). Позаклітинний простір включає плазму крові (8% від усьої води) і інтерстиційну рідину (25% від загальної води). Основні функції позаклітинної води пов'язані із забезпеченням клітин поживними речовинами і видаленням із організму продуктів внутрішньоклітинного метаболізму.

Нормальний розподіл води в організмі (чоловік, 70 кг)³

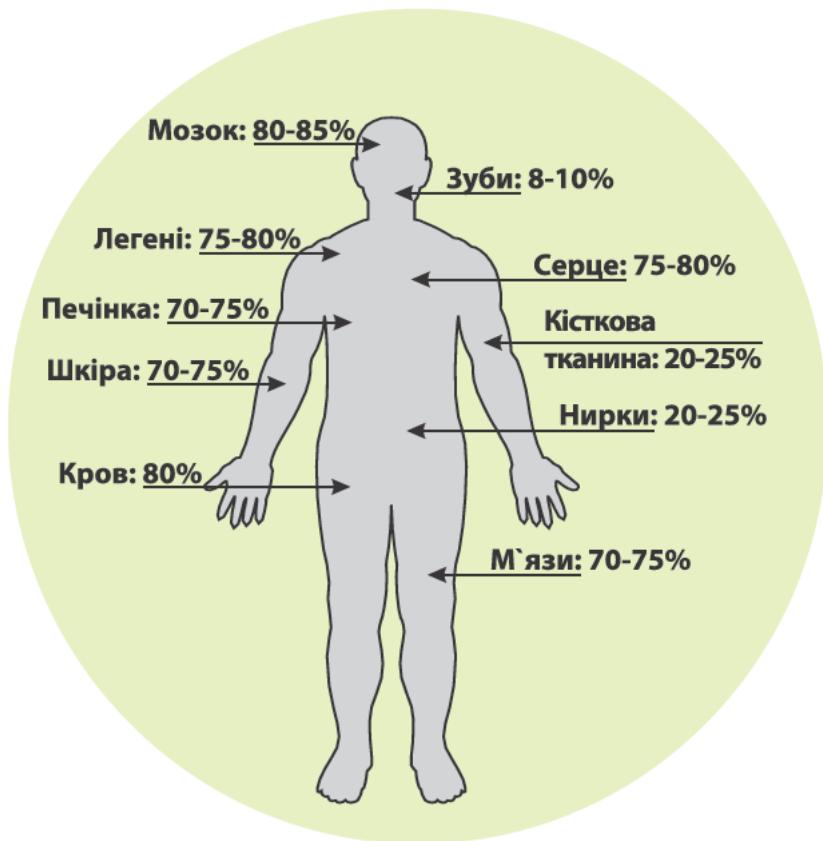
Сектор	Обсяг, л	Примітка
Загальна вода	42	60% ваги тіла
Внутрішньоклітинна вода	28	66% загальної води
Позаклітинна вода	14	34% загальної води
Інтерстиційна вода	10,5	75% позаклітинної води
Внутрішньосудинна вода	3,5	25% позаклітинної води

Третім рідинним сектором, дуже незначним у здорової людини, є трансцелюлярна рідина. Її об'єм складає 0,5-1% від маси тіла. До неї відносяться суглобова, цереброспінальна рідина, рідина в органах шлунково-кишкового тракту. При патологічних станах (перитоніт, сепсис, панкреонекроз, кишкова непрохідність) об'єм трансцелюлярної рідини може істотно зростати, формуючи так званий «третій простір». Втрати рідини в третьому просторі можуть досягати значних масштабів і призводити до тяжкої гіповолемії за відсутності очевидних зовнішніх втрат рідини.

Медичний словник: гіповолемія.

Гіповолемія (*hypo-* низький, *volemia* - той, що відноситься до об'єму) – зменшення об'єму циркулюючої крові, і, як правило, порушення співвідношення її формених елементів та плазми.

Різні тканини організму містять різну кількість води. Найбагатша на воду тканіна – склоподібне тіло ока, що містить 99% води, найбідніша – емаль зуба, в ній води всього лише 0,2%. Багато води міститься в речовині мозку.

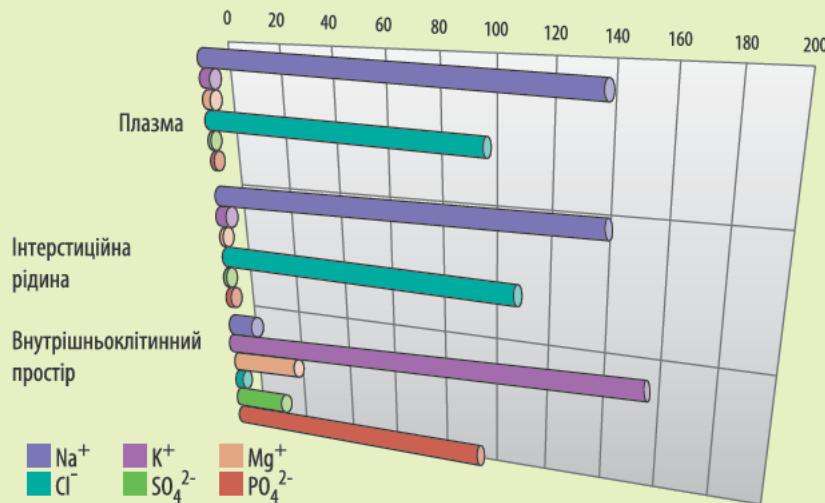


Висновок. У організмі людини вистачає власної, ендогенної води. За наявності у пацієнта хронічної соматичної патології одним із завдань інфузійної терапії є перерозподіл ендогенної води без введення значних об'ємів екзогенного розчину¹ (принцип описаний в розділі «малооб'ємна інфузійна терапія»).

ЕЛЕКТРОЛІТИ

Електроліти є основою нормального функціонування клітин. Вони забезпечують постійність осмолярності та pH рідинних середовищ організму, катализують більшість біохімічних процесів і електричний потенціал клітинних мембрани. У різних водних секторах електроліти розподіляються по-різному.

Розподіл електролітів у водних секторах (ммоль/л)



Аналіз даного графіку розкриває важливі особливості водно-електролітного обміну.

1. Перше, що звертає на себе увагу, це малоістотні відмінності в електролітному складі між плазмою та інтерстиційною рідиною з одного боку, і помітні відмінності між ними і внутрішньоклітинною рідиною з іншого. В основному це стосується вмісту катіонів Na^+ , K^+ і Mg^{2+} і аніонів Cl^- і HPO_4^{2-} .

2. Усередині клітини основним катіоном є K^+ , а в плазмі і позаклітинному просторі – Na^+ .

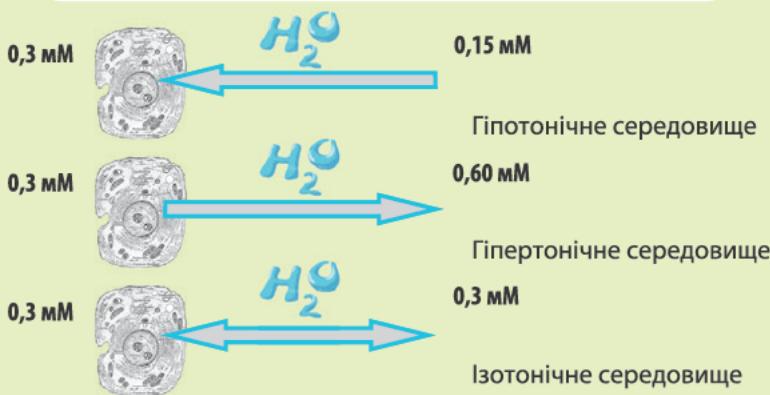
NB! Оскільки K^+ є основним внутрішньоклітинним катіоном, слід пам'ятати, що загальний дефіцит K^+ в організмі може супроводжуватися його зниженням, нормальним або навіть підвищеним вмістом в плазмі.

3. У цитоплазмі концентрація Mg^{2+} вище майже в 10 разів. Асиметрія концентрації іонів Cl^- – тридцятиразова, а HPO_4^{2-} – п'ятидесятимерозова.

Висновки:

- Плазматична мембрана створює градієнт концентрації іонів, що підтримується за допомогою енерговитратних процесів.
- Постійно підтримувана іонна асиметрія обумовлює наявність на поверхні мембрани електрохімічного градієнта або потенціалу, що є фундаментальною властивістю живої клітини. Потенціал додає клітинам електричних властивостей, що відіграють важливу роль при виконанні спеціалізованих функцій (особливо це стосується нейронів).
- Відсутність помітного градієнта концентрації електролітів між плазмою і позаклітинним матриксом свідчить про те, що стінка капіляра, яка їх розділяє, не є перешкодою для основних іонів і забезпечує їм вільну дифузію.
- У кожному водному секторі нормальна концентрація (мекв/л) протилежно заряджених іонів (катіонів і аніонів) однакова, що забезпечує електричну нейтральність середовищ.
- Загальна осмолярність усіх секторів практично одна. Лише осмотичний тиск інтерстиціальної рідини (0,3 осм/л) незначно перевищує внутрішньосудинний (0,29 осм/л) і внутрішньоклітинний (0,27 осм/л).

Оsmos-рух розчинника через напівпроникну мембрану з розчину з низькою концентрацією до більш концентрованого



Медичний словник: осмолярність.

Однією із фундаментальних констант, що визначає життєдіяльність клітини, є осмотичний тиск – головний важіль управління об’ємом водних секторів організму.

Під осмосом розуміють рух розчинника через напівпроникну мембрану із розчину з низькою концентрацією розчинених часток в розчин з високою концентрацією. Осмотичний тиск плазми крові залежить від концентрації часток, і не залежить від валентності, маси і розмірів.

У медицині стан осмотичного гомеостазу прийнято оцінювати і висловлювати двома поняттями: осмолярністю і осмоляльністю. Під осмолярністю розуміють сумарну концентрацію розчинених часток в 1 літрі розчину, а під осмоляльністю – в 1 кг розчинника (мосмоль/кг). Основними осмотично активними речовинами, що визначають осмоляльність крові, є електроліти і розчинені в крові глюкоза і сечовина.

Розчини з однаковим осмотичним тиском називаються ізоосмотичними. Два розчини, які при розділенні їх напівпроникною мембраною знаходяться в осмотичній рівновазі без обміну розчинником, називаються ізотонічними.

Фактично ізоосмотичний стан між водними секторами лежить в основі динамічної регуляції руху води між цими просторами.

- 1) Поступлення невеликої кількості води в позаклітинний простір призводить до зменшення осмотичної активності позаклітинної рідини, що викликає перенесення води всередину клітини.
- 2) При відборі води із позаклітинного простору, його осмотична активність збільшується, що викликає перенесення води із клітини.
- 3) Поступлення в позаклітинний простір невеликої кількості електролітів підвищує осмотичний тиск, сприяючи перенесенню води із внутрішньо- в позаклітинний простір.
- 4) Навпаки, відбір невеликої кількості електролітів із позаклітинного простору призводить до перенесення води із нього всередину клітини.

Переміщення води супроводжується тимчасовою зміною об’ємів внутрішньо- і позаклітинного просторів так, що вихідний осмотичний стан відновлюється.

ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНИЙ БАЛАНС

Вміст води в організмі визначається рівновагою між її поступленням і виділенням і характеризується постійністю об'ємів поза- та внутрішньоклітинної рідини.



Гідробаланс – це співвідношення введеної і виділеної організмом рідини за певний проміжок часу.

Якщо кількість рідини, що поступила, відповідає втратам, кажуть про «0» водний баланс. Якщо поступлення води перевищує її виділення – кажуть про позитивний «+» водний баланс або гіпергідратацію; якщо переважають втрати – негативний «–» водний баланс або дегідратацію.

РОЛЬ ХРОНІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ

Порушення водно-електролітного балансу є наслідком або ускладненням захворювань.

1. Хронічне порушення водного обміну приводить до дисбалансу електролітів, а, отже, погіршується нейром'язове проведення, порушується регуляція фізико-хімічного стану клітинних мембрани і біологічних рідин, змінюється рН рідинних середовищ.

2. Порушення реологічних властивостей крові. Стан реології крові є одним із основних чинників, що визначає рівень перфузії (кровопостачання) органів і тканин. Під порушенням реологічних властивостей крові розуміють гіперагрегацію еритроцитів і інших формених елементів, підвищення в'язкості крові, високий гематокрит. В'язкістю називають

внутрішній опір руху рідини. Накопичені за останні десятиліття дані свідчать про те, що підвищена в'язкість крові є незалежним фактором ризику найрізноманітніших захворювань внаслідок порушення мікроциркуляції. У 7 крупних дослідженнях, що охопили більше 1000 чоловік, встановлено, що при гематокриті вище 50% ризик розвитку захворювань серцево-судинної системи збільшується в 3 рази, а летальність від цих захворювань – в 6 разів. Висока в'язкість крові характерна для стенокардії, передує гострому інфаркту міокарду і визначає клінічний перебіг ІХС.

3. Ендогенна інтоксикація. Ендогенна інтоксикація супроводжує будь-який патологічний процес. Враховуючи, що основними ланками ендотоксикозу є порушення кислотно-лужного і водно-електролітного балансу, мікроциркуляції і реологічних властивостей крові, очевидно, що його прогрес посилює важкість перебігу захворювання і знижує чутливість до терапії, що проводиться. Лікар-терапевт щодня стикається із проявами ендотоксикозу при лікуванні хронічної серцевої недостатності, цукрового діабету, хронічної печінкової і ниркової недостатності, дисбактеріозу, хронічного обструктивного бронхіту, системних захворювань, гострих запальних реакцій, алергічних захворювань тощо.

Медичний словник. pH.

Негативний десятковий логарифм молярної концентрації іона H^+ прийнято називати pH. У клітинах і міжклітинних рідинах pH підтримується на відносно постійному рівні. У крові величина pH зазвичай змінюється в межах 7,35–7,45. Короткочасні коливання pH в організмі компенсиюються буферними системами.

Рівень pH залежить також від фізіологічних механізмів підтримки КОС, безпосередньо пов'язаних із станом легенів, нирок, печінки, і, очевидно, порушується при хронічній функціональній неспроможності вказаних органів. Оскільки фізіологічно в організмі утворюється в 20 разів більше кислих продуктів, ніж лужних, виснаження фізіологічних механізмів підтримки КОС веде до розвитку метаболічного ацидозу.

Патофізіологічні ефекти ацидозу досить різноманітні і включають:

- пряму депресивну дію на гемодинаміку;
- зниження інотропної функції серця;
- порушення тканинної перфузії;
- інактивацію ряду важливих ферментів, у тому числі Na^+/K^+ -АТФази;
- метаболічну активацію симпато-адреналової і ендокринних систем.

В умовах ацидозу знижується активність лікарських препаратів, наприклад аміноглікозидів; аритмії на фоні метаболічного ацидозу, як правило, резистентні до лікування антиаритмічними препаратами.¹

ДІАГНОСТИКА ПОРУШЕНЬ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО ОБМІНУ

Анамнез допоможе зібрати важливі відомості про наявність підвищеної температури, потовиділення, проносу, блювоти, прийому діуретиків і послаблюючих засобів. Важливим симптомом є «спрага», яка вказує на внутрішньоклітинні втрати води. Проте слід враховувати, що у літніх пацієнтів симптом «спрага» може бути відсутнім.²

При клінічному дослідженні лікар повинен оцінити тургор тканин, вологість слизових оболонок.

Клінічно дефіцит ОЦК при легкій і помірній гіповолемії виявляється лише постуральними змінами ЧСС і тиску.

Зміни АТ та частоти серцевих скорочень при гіповолемії

(Березницький Я.С. та співавт., 2003)

Дефіцит ОЦК		Положення хворого			
мл	%	лежачи на спині		сидячи	
		АТ	ЧСС	АТ	ЧСС
норма	100				
- 500	5	N	N	N	N
- 1000	10-15	N	N	N	N чи ↑
- 1500	20	N	N чи ↑	N чи ↓	↑
- 2000	30	N чи ↓	↑	↓	↑

При тяжкій гіповолемії наявні тахікардія та артеріальна гіпотензія в положенні хворого лежачи на спині, сухість слизових оболонок, зниження тургору та температури шкіри.

Під час лабораторної діагностики обов'язковими є визначення гематокриту, загального гемоглобіну та кількості еритроцитів, загального білку, концентрації електролітів крові.

ЗАВДАННЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

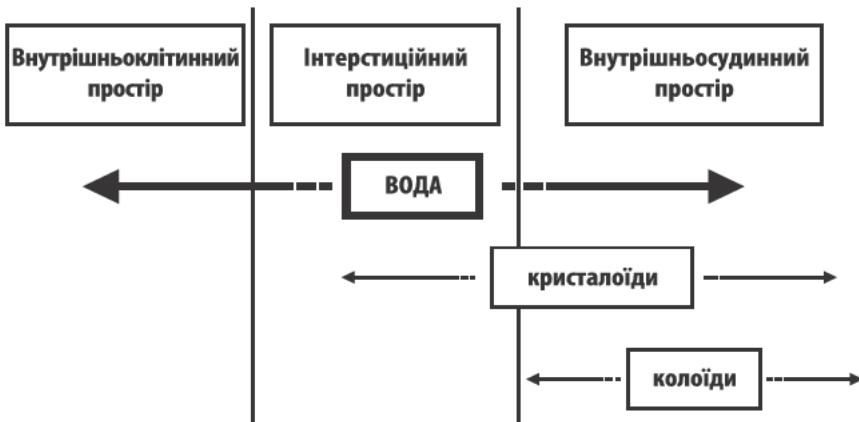
Для корекції порушень водно-електролітного балансу є необхідним системний багатоплановий вплив на організм, що найбільш адекватно може бути реалізований за допомогою інфузійної терапії.

ЗАВДАННЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

- Ліквідація порушень обміну речовин
- Дезінтоксикація
- Відновлення об'єму циркулюючої крові та ліквідація гіповолемії
- Відновлення водно-електролітного балансу та КОС
- Покращення мікроциркуляції та перфузії тканин
- Усуення порушень реологічних та коагуляційних властивостей крові
- Покращення доставки ліків до патологічного вогнища

ПРИНЦИПИ КОРЕКЦІЇ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНИХ ПОРУШЕНЬ

1. Використовуючи для корекції дегідратації ті чи інші розчини, необхідно розуміти розподіл цих розчинів по водним секторам організму. Наприклад, якщо вводити воду без електролітів (5% розчин глюкози), то вона



поступає переважно у внутрішньоклітинний сектор, та невеликі кількості її розподіляються рівномірно між внутрішньосудинним та інтерстиційним просторами. Таким чином, використання виключно 5% розчину глюкози не дозволить усунути водно-електролітні порушення.

2. Вплив речовини, розчиненої у воді, на розподіл води по секторам досить значний. Так, введення гіпертонічного розчину в судинне русло завдяки утвореній різниці у осмолярності, створює умови для притоку води з тканин в судинне русло. Таким чином, ОЦК збільшується як за рахунок об'єму, що було введено, так і за рахунок інтерстиційної рідини.

3. Перевагу потрібно надавати збалансованим розчинам, електролітний склад яких наближається до плазми крові.

4. Переваги комбінованих інфузійних препаратів:

- спеціально підібрани субстанції впливають на різні ланки патологічного процесу, що забезпечує комплексну фармакологічну дію;
- раціонально підібрани компоненти потенціюють терапевтичну дію кожного з компонентів;
- дозволяють зменшити дозування кожного окремого компонента у порівнянні з їх дозуванням у монокомпонентних препаратах;
- знижують можливість виникнення побічної дії.

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ІНФУЗІЙНОЇ ТЕРАПІЇ

КРИСТАЛОЇДИ

Ця група препаратів має таку назву, тому що речовини, що використовуються для їх створення, в сухому вигляді мають кристалічну структуру. Головним недоліком кристалоїдів є їх швидкий перерозподіл із судинного русла в позаклітинний простір: 75-80% препарату, що було введено, через 1,5-2 год після інфузії опиняється в інтерстиції. У зв'язку з цим, при ізольованому використанні кристалоїдів, для досягнення терапевтичної дії потрібно вводити великий об'єм розчину, що може сприяти розвитку набряків.



Сольові розчини без органічних аніонів

0,9% NaCl

Найбільш відомим і найбільш широко використовуваним до сьогоднішнього часу представником групи кристалоїдів є 0,9% NaCl. Ще в 1881 р. H. Landerer уперше ввів 0,9% розчин солі, забезпечивши безсмертя цьому інфузійному середовищу. Хоча розчин згодом отримав назву "ізотонічний" і навіть "фізіологічний", він містить лише два іони – Na^+ і Cl^- в кількостях, що значно перевищують фізіологічні значення. В результаті, введення великих об'ємів "фізіологічного" розчину призводить до розвитку гіпернатріемії і гіперхлоремії. Основним наслідком такої диспропорції є формування гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. Небезпека його розвитку пропорційна об'єму розчину, що вводиться.

Фармакокінетика ізотонічного розчину $NaCl$. Після внутрішньовенного введення препарат утримується в судинному руслі нетривалий час і дуже швидко переходить в інтерстиційний простір і всередину клітин. Вже через 1 год всередині судин залишається лише близько половини введеного розчину.

Фармакодинаміка. Нормалізує водно-сольовий гомеостаз, в основному при зменшенні об'єму рідині в організмі. Останніми роками була переосмислена функціональна роль ізотонічного розчину і визначено його основне завдання – виступати носієм електролітних і лікарських концентратів.

Розчин Рінгера

У 1882 р. німецький фармаколог і гомеопат S. Ringer запропонував для клінічного застосування електролітний розчин, в якому нарівні з іонами Na^+ і Cl^- , були присутні також іони K^+ і Ca^{2+} . Розчин Рінгера відрізняється збалансованим катіонним складом, що робить його більш близьким до плазми крові, тобто більш фізіологічним, проте, він має той самий основний недолік, що і фізіологічний розчин – не затримується в судинному руслі і швидко виходить в міжклітинний простір. Таким чином, основне завдання розчину Рінгера – заміщення втрат позаклітинної рідини (при значній блювоті, діареї, важких інфекційних захворюваннях та ін.).

Призначається внутрішньовенно крапельно, із швидкістю 60-80 крапель за 1 хв, або струменево. Добова доза для дорослих – 5-20 мл/кг, при необхідності може бути збільшена до 30-50 мл/кг. Максимальний об'єм розчину, що можна вводити – 3 л/добу. У разі швидкого введення великого об'єму необхідно контролювати кислотно-лужну рівновагу крові і рівень електролітів. Слід зазначити, що розчин Рінгера, як і ізотонічний розчин натрію хлориду, широко застосовується як основа для інфузійного введення різних лікарських засобів. Завдяки своїй ізотонічності та ізоосмолярності, відсутності у складі глюкози, бікарбонатів, органічних аніонів і інших компонентів, обидва препарати стали універсальними розчинниками майже для усіх лікарських препаратів.

Розчин Рінгера-Локка

Є подальшим удосконаленням розчину Рінгера. Окрім збереження полікатіонного складу (Na^+ , K^+ , Ca^{2+}), в нім розширено аніонний склад додаванням гідрокарбонату (HCO_3^- ; 2 ммол/). Присутність гідрокарбонату обумовлює здатність препарату впливати на кислотно-лужну рівновагу, коригувати ацидоз.

Фармакокінетика розчину Рінгера-Локка не відрізняється від ізотонічного розчину натрію хлориду і розчину Рінгера.

Фармакодинаміка. Відновлює ОЦК та водно-сольовий баланс. Тимчасово коригує ацидоз. В деякій мірі зменшує агрегацію формених елементів і в'язкість крові, покращує її реологічні властивості та перфузію тканин.

Застосування. Показаний при вираженій дегідратації різного походження (інфекційні захворювання, що супроводжуються тривалою діареєю і нестримною блювотою), отруєннях різної етіології.

Призначається внутрішньовенно краплинно зі швидкістю 4-8 мл/кг/год в об'ємі до 3 л/добу залежно від ефективності терапії. При тривалому застосуванні, особливо у великих об'ємах, контролюють вміст електролітів в плазмі і сечі, діурез.

Основні характеристики водно-сольових розчинів, що не містять органічних аніонів (для порівняння вказано іонний склад плазми крові)

Препарат	Молярна концентрація, ммол/						Осмолярність, осм	
	Катіони				Аніони			
	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	HCO_3^-		
Плазма крові (основні електроліти)	142	4	2,5	1,5	103	27		
Ізотонічний р-н NaCl	154	-	-	-	154	-	-	
Р-н Рінгера	147	4	4,5	-	160	-	-	
Р-н Рінгера-Локка	140	2,6	2	-	143	2	Глюкоза-5,5	
Трисоль	97	13	-	-	98	12	-	
							0,22	

Сольові розчини, що містять органічні аніони

Включення гідрокарбонату (HCO_3^-) до складу інфузійних розчинів дозволило лише частково вирішити проблему ацидозу. Після поступлення в кров HCO_3^- дуже швидко зв'язує протони і розкладається, внаслідок чого дія його завжди нетривала.

Тому ще в 30-х роках ХХ ст. розчини для інфузійної терапії було запропоновано доповнювати органічними аніонами – лактатом і ацетатом.

На той час вже було добре відомо, що лактат і ацетат виконують в організмі роль проміжних продуктів метаболізму. Метаболізуючись, вони сприяють утворенню іона бікарбонату, який потім бере участь у буферних реакціях кислотно-лужної рівноваги. Перевага цього способу в тому, що ендогенний гідрокарбонат, що утворюється в тканинах, діє більш плавно і тривало.

Основні характеристики водно-сольових розчинів, що містять органічні аніони (для порівняння вказано іонний склад плазми крові)

Препарат	Молярна концентрація, ммоль								Osmолярність, осм	
	Катіони				Аніони					
	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	HCO_3^-	лактат	ацетат		
Плазма крові (основні електроліти)	142	4	2,5	1,5	103	27	–	–	0,29	
Рінгер-лактат (р-н Хартмана)	130	4	2	–	110	–	27	–	0,27	
Складний лактат	132	5	2	–	113	–	29	–	0,28	
Лактосоль	140	4	1,5	1	116	4	30	–	0,3	
Дисоль	127	–	–	–	103	–	–	24	0,25	
Ацесоль	109	13	–	–	98	–	–	24	0,24	
Хлосоль	125	20	–	–	101	–	–	44	0,29	
Квартсол	125	20	–	–	101	12	–	32	0,29	
Іоностерил	137	4	2	1	110	–	–	36	0,29	

Рінгер-лактатний (розчин Хартмана)

Є першим препаратом для інфузійної терапії, у складі якого використаний органічний аніон – лактат. Він базується на розчині Рінгера, але, на відміну від останнього, в прописі зменшена кількість натрію хлориду і кальцію хлориду і до складу введений натрію лактат.

Наведені кристалоїдні розчини, так само як і Реамберин, Ацесоль, Іоностерил відновлюють водно-електролітний баланс, мають помірну дезінтоксикаційну і діуретичну дії. В той же час, кількість точок прикладення вказаних сольових розчинів сприяє реалізації одного, максимум декількох завдань, тоді як інші, не менш важливі, відсушуються на другий план. Недостатня ефективність вказаних розчинів постійно підштовхує до пошуку альтернативних інфузійних препаратів.

Висновок: загальні недоліки кристалоїдних розчинів.

1. Реалізація одного, максимум 2-х завдань.
2. Необхідність введення значних об'ємів для досягнення ефекту.

МАЛООБ'ЄМНА ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ

(Small Volume Resuscitation – SVR)

Слід пам'ятати, що основним принципом, яким слід керуватися при виборі препарату для інфузійної терапії у хворих на фоні хронічної соматичної патології, є принцип малооб'ємної інфузійної терапії, тобто заснованій в першу чергу на перерозподілі ендогенної рідини без введення значних об'ємів екзогенного розчинника.

Реосорбілакт

Принцип дії малооб'ємної інфузійної терапії на прикладі реосорбілакту:

- завдяки гіперосмолярності викликає перехід рідини із міжклітинного простору в судинне русло, що сприяє посиленню мікроциркуляції і перфузії тканин і "вимиванню" метаболітів і токсинів із них;
- переміщення рідини із міжклітинного сектору у внутрішньосудинний призводить до збільшення ОЦК за рахунок збільшення об'єму плазми;
- корекція метаболічного ацидозу (реосорбілакт має більшу залужнюючу здатність, ніж Рінгер-лактатний розчин, завдяки лактату натрію, якого в ньому більше майже в 6 разів).
- усунення водно-електролітних порушень. Реосорбілакт має збалансований за калієм, кальцієм і магнієм склад, а також надлишок натрію у вигляді 2-х солей – хлориду і лактату, що забезпечують гіперосмолярність розчину;
- завдяки діуретичному ефекту токсини і метаболіти виводяться із організму.⁵

Реосорбілакт також нормалізує реологічні властивості крові – одне із найголовніших завдань неінтенсивної інфузійної терапії:

- знижує відносну в'язкість крові (в першу чергу концентрацію фібриногену);
- сприяє дезагрегації еритроцитів і тромбоцитів.

ІНФУЗІЙНА ДЕТОКСИКАЦІЯ

РЕОСОРБІЛАКТ®

Збільшення ОЦК

Реологічний
ефект

Мікроциркуляторний
ефект

Посилення перфузії
тканин, «вимивання»
токсинів

Зниження
концентрації токсинів

Корекція КОС
(метаболічного
ацидозу)

Діуретичний
ефект

Виведення
токсинів

Надходження рідини
з інтерстицією

Зниження гематокриту
та агрегації тромбоцитів
і еритроцитів

Дилатація пре- та
посткапілярних
сфінктерів

Корекція
водно-електролітного
балансу



Ефекти малооб'ємної інфузійної терапії:

Серцево-судинна система

- Посилення перфузії міокарду.
- Позитивна інотропна дія (реалізація механізму Франка-Старлінга).
- Оптимізація реологічних властивостей крові.



Печінка

- Гепатопротекторна дія.
- Нормалізація енергетичного обміну.
- Покращення функціонального стану гепатоцитів.
- Посилення фізіологічної детоксикації.



Нирки

- Нефропротекторна дія.
- Покращення мікроциркуляції нирок.
- Збільшення швидкості клубочкової фільтрації.



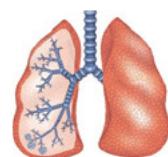
ЦНС

- Нейропротективна дія.
- Покращення перфузії мозкової тканини.
- Корекція КЛС і водно-електролітного балансу ЦНС.



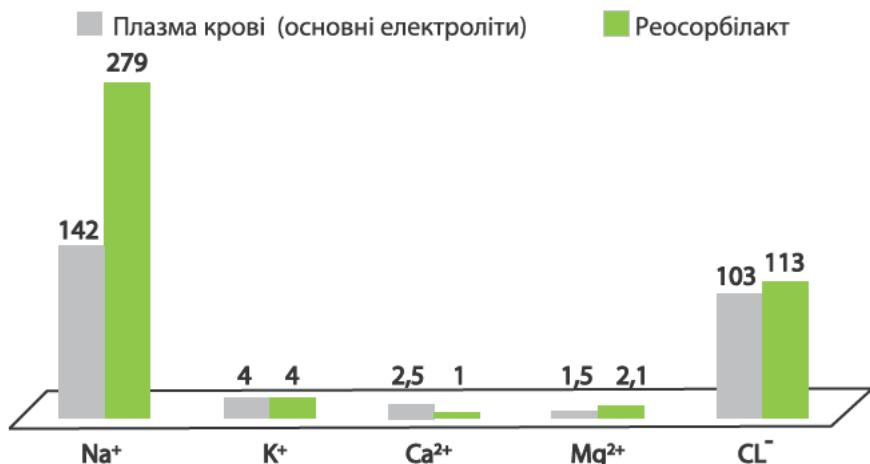
Легені

- Посилення мікроциркуляції.
- Оптимізація вентиляційно-перфузійних процесів.
- Посилення оксигенації тканин.



Таким чином, використання препаратів малооб'ємної інфузійної терапії дозволяє усувати водно-електролітні порушення без введення значних доз препаратів і тривалої інфузії, що дуже важливо при веденні пацієнтів із хронічними захворюваннями серцево-судинної, сечовивідної систем і шлунково-кишкового тракту.

Електролітний склад Реосорбілакту і плазми
крові людини (ммоль):



Дозування:

дорослим – 6-7 мл/кг/добу (200-400 мл 1-2 р/добу);
дітям до 6 років – 10 мл/кг/добу;
дітям до 12 – половина дози дорослих;
дітям, старшим ніж 12 – доза дорослих.

Курс терапії 7-10 днів

Препарати малооб'ємної інфузійної терапії

Препаратор	Молярна концентрація, ммоль								Осмоля- рність, осм	
	Катіони				Аніони			Сорбіт	Ксиліт	
	Na^+	K^+	Ca^{2+}	Mg^{2+}	Cl^-	лактат	ацетат			
Реосорбілакт	279	4	1,0	2,1	113	176	–	330	–	0,9
Сорблакт	278	4	1,0	2,1	113	169	–	1095	–	1,67
Лактоксил	143	4	0,9	1,1	57	93,7	–	–	490	0,79
Ксилат	134	4	0,9	1,1	111	–	31,7	–	329	0,61
Плазма крові	142	4	2,5	1,5	103	–	–	–	–	0,29

РОЗЧИНИ ВУГЛЕВОДІВ

Глюкоза

Без перебільшення можна сказати, що до недавнього часу розчини глюкози були найбільш часто вживаними інфузійними середовищами. Широке застосування розчинів глюкози почалося з 1915 р. В медичній практиці широке поширення отримав 5% і 10% розчин глюкози. Рідше використовується 25% і 40% розчин.

Фармакокінетика. Незважаючи на великі розміри молекули, глюкоза швидко виходить із судинного русла. Якщо прийняти проникність капілярів для води за 1, то для глюкози вона складає 0,6 (для альбуміну – менше 0,0001). Із міжклітинного простору глюкоза швидко проникає всередину клітин, чому сприяє додатковий викид інсуліну, і там метаболізується до двоокису вуглецю і води. При надлишковій концентрації глюкози в крові частина препарату може виводитися нирками.

Рутинне застосування глюкози обмежене через:

- Можливість клітинної дегідратації;
- Підвищення продукції CO_2 ;
- Збільшення ішемічного ушкодження головного мозку та інших тканин.

При нестабільноті кровообігу глюкоза із енергетичного субстрату трансформується в джерело токсинів.

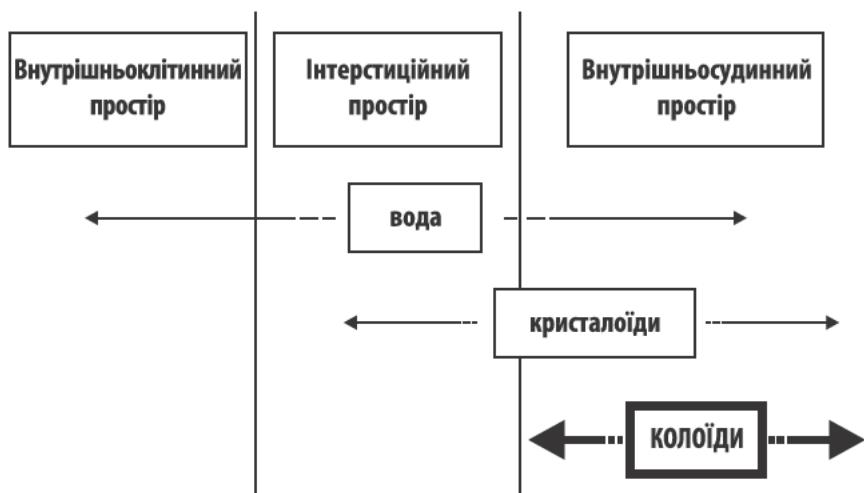
Застосування. Для гіпертонічних розчинів глюкози: гіпоглікемія, недостатність вуглеводного живлення, гепатит, дистрофія і атрофія печінки, токсикоінфекції, інфекційні захворювання, дегідратація (блювота, діарея, післяопераційний період). Ізотонічні розчини глюкози, окрім усього переважованого, використовують як розчинник для медикаментів.

Якщо призначаються великі об'єми р-ну глюкози, для більш повного засвоєння одночасно призначають інсулін із розрахунку 1 ОД на 4-5 г глюкози.

Протипоказання. Гіперглікемія, цукровий діабет.

КОЛОЇДИ

До колоїдних розчинів відносяться інфузійні препарати на основі полівінілпіролідону (гемодез, неогемодез), декстрани (поліглюкін, реополіглюкін), препарати на основі гідроксигіалуронової кислоти (препарати желатини). Основне завдання вказаних препаратів – утримувати рідину в судинному руслі. Оскільки застосування колоїдних розчинів завжди несе певну загрозу для пацієнта, потрібен ретельний облік протипоказань та показань до їх використання, а також дотримання дозування і виконання правил техніки інфузії (тому ці розчини застосовуються, в основному, у відділеннях інтенсивної терапії).⁴



Висновки

Кількість основних препаратів для інфузійної терапії не така вже й велика. У кожного з них в тій чи іншій мірі виражена та чи інша терапевтична дія. Приймаючи рішення про призначення інфузійного препарату, лікарів необхідно враховувати наявність клініко-патогенетичних синдромів у кожного конкретного пацієнта і спектр терапевтичної дії препарату.

Терапевтична дія основних інфузійних препаратів¹

Інфузійний препарат	NaCl (0,9%р-н)	Реосорблакт	Глюкоза (5%р-н)	Рінгера р-н	Сорблакт	Ксилат	Латрен	Рінгера лактатн/р-н	Дектран-70 (6%р-н)	Дектран-40 (10%р-н)	Гідроксистилкраміл	Реамберін	Натрію гідрокарбонат
Діуретична	-	+	-	-	+	+	+	-	-	-	-	-	-
Дезінтоксикаційна	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	+	+	-
Збільшення ОЦК (чи плазми)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-
Протишокова	-	+	-	-	+	+	-	-	+	+	+	-	+
Нормалізація КОС	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+
Покращення реологічних властивостей крові	-	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+	+	-
Покращення мікроциркуляції	-	+	-	-	+	+	+	+	-	-	-	+	-
Нормалізація мінерального обміну	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+
Середовище для в/в введення препаратів	+	+	-	+	+	-	-	+	-	-	-	-	-
Джерело енергії	-	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
Алергічна чи псевдоалергічна	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-
Стимуляція перистальтики кишковника	-	+	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-

Примітка: + незначна; ++ помірна; +++ виражена; - відсутня.

**Несумісність лікарських препаратів в одному флаконі
для внутрішньовенної інфузії⁹**

Комбінація препаратів	Результат взаємодії
Дибазол + папаверин	Утворення осаду
Еуфілін + дибазол	Утворення осаду
Еуфілін + тіамін	Утворення осаду
Р-н Рінгера + тетрациклін	Утворення осаду
Р-н глюкози + строфантин	Зменшення активності строфантину
Р-н глюкози + адреналін	Зменшення активності адреналіну
Р-н глюкози + ефедрин	Зменшення активності ефедрину
Піридоксин + кокарбоксилаза	Інактивація кокарбоксилази
Ціанобаламін + кокарбоксилаза	Інактивація кокарбоксилази
Р-н глюкози + пеніцилін	Інактивація пеніциліну
Р-н глюкози + еуфілін	Зменшення активності еуфіліну
Бікарбонат натрію + строфантин	Зменшення активності строфантину
Бікарбонат натрію + допамін	Зменшення активності допаміну
Р-н глюкози + вітамін С	Окислення вітаміну С
Вітамін С + ціанобаламін	Руйнування вітамінів
Вітамін С + нікотинова кислота	Руйнування вітамінів
Бікарбонат натрію + нікотинова кислота	Руйнування вітаміну
Нікотинова кислота + В ₁ + В ₆ + В ₁₂	Руйнування вітамінів
Фолієва кислота + В ₁₂	Руйнування вітаміну
Бікарбонат натрію + фолієва кислота	Руйнування вітаміну
Піридоксин + тіамін	Руйнування вітаміну
Гепарин + антигістамінні препарати, гідрокортизон, канаміцин	Хімічно не сумісні
Бікарбонат натрію + папаверин	Утворення осаду

Гемограма

Показник	Норма	Показник	Норма
Базофіли	0–1,0%	Ретикулоцити	0,5–1,0%
Гемоглобін: чоловіки жінки	130–160 г/л 120–140 г/л	Юні	0%
		Сегментоядерні	51–87%
	ШОЕ:	чоловіки жінки	1–10 мм/год 2–15 мм/год
Лейкоцитарний індекс інтоксикації ⁸	0,3–1,5	Тромбоцити	180–320x10 ⁹ /л
Лейкоцити	4,0– 9,8x10 ⁹ /л	Кольоровий показник	0,86–1,05
Лімфоцити	23–40%	Еозинофіли	1,0–3,0%
Мієлоцити	0%	Еритроцити: чоловіки жінки	4–5x10 ¹² /л 3,7–4,7x10 ¹² /л
Моноцити	4–8%		
Нейтрофіли	46–76%		
Паличкоядерні	0–6%		
Плазматичні клітини	0–0,5%		

⁸При захворюваннях, що супроводжуються ендогенною інтоксикацією, виникає необхідність об'єктивної оцінки стану пацієнта. Одним із методів вирішення цього завдання є розрахунок індексу інтоксикації.

Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ) розраховується за формулою Кальф-Каліфа і відображує гостроту запального процесу і реакцію на ендогенну інтоксикацію.

Формула для розрахунку ЛІІ:

$$\text{ЛІІ} = \frac{(4 \times \text{мієл} + 3 \times \text{юн} + 2 \times \text{пал} + 1 \times \text{сегм}) (\text{пл} + 1)}{(\text{мон} + \text{лімф}) (\text{еоз} + 1)}$$

Де:

мієл – мієлоцити,
юн – юні,
пал – паличкоядерні,
сегм – сегментоядерні,

пл – плазматичні клітини,
лімф – лімфоцити,
мон – моноцити,
еоз – еозинофіли.

Нормальні значення ЛІІ від 0,3 до 1,5. При вірусній інфекції ЛІІ на фоні лімфоцитозу стає нижче норми, а при запальніх процесах – підвищується. Підвищення ЛІІ до 4 – 9 свідчить про значний бактеріальний компонент ендогенної інтоксикації.

При появі у хворого ознак алергізації необхідно використовувати варіанти формули Каль-Каліфа, С.Ф. Хоміча в модифікації А.Л. Костюченко і співавт. (2000):

$$\text{ЛІІ} = \frac{0,1 \times \text{кількість лейкоцитів (тис. в мкл)} \times \text{нейтрофіли (\%)}}{100 - \text{нейтрофіли (\%)}}$$

Перевагою ЛІІ є можливість переведу гемограмм в числові показники, що відображують інтенсивність інтоксикаційного синдрому.

Показники білкового обміну

Показник	Норма	Показник	Норма
Азот амінокислот	2,2–3,9 ммоль/л	Кліренс креатиніну	97–137 мл/мин
α_1 -глобулін	1–4 г/л	Колоїдно-онкотичний тиск	21–25 мм рт.ст.
α_2 -глобулін	5–9 г/л	Креатинін: чоловіки	53–106 мкмоль/л
γ -глобулін	8–16 г/л	жінки	44–97 мкмоль/л
β -глобуліни	7–11 г/л		
Азот сечовини	2,5–6,4 ммоль/л	Міоглобін	42–66 мкг/л
Азот залишковий	15–28,5 ммоль/л	Молекули середньої маси	0,22–0,26 ум.од.
Альбумін	30–55 г/л	Сечовина	2,5–8,3 ммоль/л
Альбумін-глобуліновий коефіцієнт	1,5–3,0	Сечовинний коефіцієнт	16,6–24,5%
Білок загальний	60–78 г/л	Преальбумін	100–400 мг/л
Глобулін	20–36 г/л	Співвідношення азот сечовини/креатинін	12/1–20/1

Показники вуглеводного обміну

Показник	Норма
Ацетон (кетонове тіло)	0,06–0,17 ммол/л
Ацетооцтова кислота (кетонове тіло)	не визначається (менш 0,3 ммол/л)
Глюкоза	3,33–5,55 ммол/л
Коефіцієнт лактат/піруват	17–30 ммол/л
Молочна кислота (лактат): в артеріальній крові менше в венозній крові	1,75 ммол/л 0,9–1,7 ммол/л
Піровиноградна кислота (піруват)	0,03–0,1 ммол/л

Показники ліпідного обміну

Показник	Норма
α-Ліпопротеїди	1,5–3,3 г/л
Неестерифіковані (вільні) жирні кислоти	0,3–0,9 ммол/л
Пре-β-ліпопротеїди	250–400 г/л
Тригліцериди	0,55–1,87 ммол/л
Холестерин	3,62–0,03 ммол/л

Ферменти

Показник	Норма
α-Амілаза (діастаза)	Оптичний тест 25–125 ОД/л, сахарогенний метод 111–296 ОД/л, калориметрія 70–3000 ОД/л, по Каравею 3,3–8,9 мг/схл чи 12–32 мг/чхмл
γ-Глутамілтрансфераза: чоловіки жінки	до 48 МО чи 880 нмоль/схл до 35 МО чи 580 нмоль/схл
Аденозиндезаміназа	11,5–25 ОД/л
Аланінамінотрансфераза	Оптичний тест по Генрі 8–20 ОД/л, оптичний тест міжнародний менше 30 ОД/л, оптичний тест скандінавський 5–30 ОД/л, уніфікований метод 1,7–11,3 МО/л, по Раймону-Франклю 0,1–0,68 мкмоль/схл
Альдолаза	1,5–12 ЕД/л
Аспартатамінотрансфераза	Оптимізований тест по Генрі 8–12 ОД/л, оптичний тест, міжнародний 10–30 ОД/л, оптичний тест скандінавський 10–30 ОД/л, по Раймону-Франклю 0,1–0,45 мкмоль/схл, уніфікований оптичний тест 2–20 МО/л, ензиматичний калоричний тест 30–40 ОД/л.

Продовження таблиці «Ферменти»

Показник	Норма
Глутаматдегідрогеназа	0–0,9 ОД/л чи до 4 МО
Креатинінкіназа (КК), Креатинфосфокіназа	Оптичний тест: чоловіки 38–174 ОД/л, жінки 96–140 ОД/л, модифікований по Rosalki чоловіки 12–180 ОД/л, жінки 10–55 ОД/л, уніфікований метод до 6 ОД/л, уніфікований оптичний тест 5–80 ОД/л
КФК-МВ	до 5% загальної активності КФК
Лактатдегідрогеназа	Оптичний тест 210–420 ОД/л, скандинавський тест 208–378 ОД/л, метод Sevela–Tovarek 0,8–4,0 мкмоль/чхмл
ЛДГ-1	19–29% від загальної активності
ЛДГ-2	23–37% від загальної активності
ЛДГ-3	17–25% від загальної активності
ЛДГ-4	8–17% від загальної активності
ЛДГ-5	8–18 від загальної активності
Фосфатаза кисла	0,3–9,2 ОД/л чи 0,3–0,4 мкмоль/чхмл
Фосфатаза лужна	По King–Armstrong 32–92 ОД/л, Bever&McComb 25–100 ОД/л, по Hansaman 62–178 ОД/л, по Bessi 1–3 мкмоль/чхмл. Норма міжнародного хімічного товариства 20–90 МО/л. Уніфікований метод 30–86 МО/л
Холінестераза	4,9–11,9 ОД/л

Пігменти сироватки крові

Показник	Норма
Білірубін незв'язаний (непряма реакція)	1,7–17,1 мкмоль/л
Білірубін загальний	3,4–20,5 мкмоль/л
Білірубін зв'язаний (пряма реакція)	2,2–5,1 мкмоль/л
Жовчні кислоти	0,74–5,64 мкмоль/л

Показники мінерального обміну

Показник	Норма
Залізо	7,16–28,85 мкмоль/л
Калій	в сироватці крові 3,5–5,5 ммоль/л, в еритроцитах 76–99 ммоль/л
Кальцій	Са загальний 2,1–2,6 ммоль/л, Са іонізований 1,35–1,55 ммоль/л
Магній	в сироватці крові 0,8–1,0 ммоль/л, в еритроцитах 1,65–2,65 ммоль/л
Натрій	в сироватці крові 132–152 ммоль/л, в еритроцитах 6,3–8,3 ммоль/л
Осмоляльність плазми	Норма: 290 мосмоль/кг
Фосфор	0,9–1,5 ммоль/л
Хлор	в сироватці крові 99–106 ммоль/л, в еритроцитах 54–95 ммоль/л

Показники гемостазу

Показник	Норма
Симптом щипка	Немає змін
Симптом жгута	Менше 10 петехій
Час згортання крові	
по Duke (хв)	2–4
по Ivy (хв)	3–7
по Lee-White	5–12
Тромбоцити ($\times 10^9$)	180–320
Адгезивність тромбоцитів (%)	30–40
Агрегація тромбоцитів (%)	30–40
Фактор III тромбоцитів (%)	40–98
Фактор IV тромбоцитів (%)	40–85
Час рекальцифікації плазми (с)	60–120
Активований час рекальцифікації плазми, каоліновий час (с)	50–70
Активований парціальний чи частковий тромбопластиновий час, АПТЧ або АЧТЧ, каолін-кефаліновий час (с)	35–45
Використання тромбіну (%)	75–125
Антигемофільний глобулін фактор VII (%)	50–200
Плазмений тромбопластиновий компонент, фактор IX (%)	50–200
Фактор Стюарта-Прауера X (%)	60–130
Плазмений попередник тромбопластину, фактор XI (%)	65–135
Фактор Хагемана XII (%)	65–150
Протромбіновий час (с)	15–17
Протромбіновий індекс (%)	80–110
Протромбін, фактор II (%)	80–100
Проакселерин, фактор V (%)	75–140
Проконвертин, фактор VII (%)	80–120
Тромбіновий час (с)	14–16
Фібриноген, фактор I(г/л)	2–4
Фібринолітична активність, спонтанний еуглобіновий фібриноліз (хв.)	150–200
Фібриназа, фактор XIII (с)	50–120
Спонтанний фібриноліз (%)	10–20
Ретракція кров'яного згустку (%)	45–65
Продукти деградації фібриногена, ПДФ (мг/л)	до 5
Паркоагуляційні тести:	
Етаноловий	негативний
Протамінсульфатний	негативний
В-нафталовий	негативний

Продовження таблиці «Показники гемостазу»

Показник	Норма
Толерантність плазми до гепарину (хв.)	10–16
Вільний гепарин (с)	8–12
Антитромбін III (г/л)	0,3–0,42 (80%–120%)
Протеїн С (мл/г)	1,0

Біохімічний аналіз сечі

Показник	Норма
Азот загальний	400–1200 ммоль/л
Азот α -амінокислот	3,57–14,28 ммоль/сутки
Азот залишковий	0,044–0,07 ммоль/л
Азот сечовини	330–580 ммоль/добу
Амілаза	13–15 ЕД/год
Аміак	10–107 ммоль/добу
Ацетоцтова кислота (кетонове тіло)	не визначається
Білок	Відсутній чи 25–75 мг/добу
Гемоглобін	не визначається
Глюкоза	не визначається
Індикан	40–60 мкмоль/добу
Калій	25–125 ммоль/добу
Кальцій	2,5–7,5 ммоль/л
Креатинін	4,4–17,7 ммоль/добу
Натрій	40–220 ммоль/л
Білірубін	не визначається
17-оксикортикостероїди	4–12 мг/ добу (чоловіки) 4–8 мг/ добу (жінки)
Піровиноградна кислота	1 ммоль/добу
Хлор	110–250 ммоль/добу
Оsmотична концентрація сечі (U_{osm})	830–870 мосм/кг H_2O
Оsmолярний тиск сечі (U_{osm})	1889–1963 кПа
Кліренс ендогенного креатиніну (C_{creat})	0,062–0,21
Клубочкова фільтрація	80–120 мл/хв
Концентраційний коефіцієнт	3,0
Фракційна екскреція натрію	менше 1%
Кліренс калію	5–15 мл/хв
Співвідношення кліренсу калію і клубочкової фільтрації	4%-19%



ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Лишиневская В.Ю. Инфузионная терапия в практике врача терапевта//Український хіміотерапевтичний журнал. – 2010, №1-2.
2. Инфузионная терапия и клиническое питание под редакцией проф. Г.Н. Хлябича. – 1992.
3. Гуменюк Н. И., Киркилевский С. И. Инфузионная терапия. Теория и практика. – К.: Книга плюс, 2004.
4. Н.Н. Деркач. Осложнения инфузионной терапии // Український хіміотерапевтичний журнал. –2008.-№1-2 (22).-. с.37.
5. М.А. Георгиянц, В.А. Корсунов. Интоксикационные синдромы в медицине критических состояний и возможности их инфузионной коррекции. Миры и реальность. Мистецтво лікування., 2006.
6. Руководство по интенсивной терапии / Под ред Трецинского А.И., Глумчера Ф.С. – К.: «Вища школа», 2004.
7. Critical Care / Robert R. Kirby, Robert W. Taylor, Joseph M. Civetta // Lippincott-Raven. Publishers, Philadelphia New York, 2005.
8. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации: метод. рекомендации/ ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия Росздрава». – Пермь 2005.
9. Корячкин В.А., Страшнов В.И. Анестезия и интенсивная терапия. – Санкт-Петербургское медицинское издательство, 2004.





