



<https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.2.012>



Саридзе Э.Х.✉, Зарембо С.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии имени Н.Н. Александрова, Минск, Беларусь

Практические вопросы коррекции гемодинамики

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: авторы внесли равный вклад в подготовку статьи.

Подана: 07.05.2024

Принята: 10.06.2024

Контакты: esarydze@mail.ru

Резюме

Коррекция гемодинамики представляет собой важный аспект в лечении различных сердечно-сосудистых заболеваний и критических состояний. В условиях современной медицины развитие технологий и углубление знаний о механизмах регуляции кровообращения позволяют врачам более эффективно управлять параметрами гемодинамики, улучшая прогноз и качество жизни пациентов. В данной статье будут рассмотрены ключевые практические вопросы, связанные с коррекцией гемодинамики, включая использование фармакологических препаратов, внедрение инвазивных и неинвазивных методов мониторинга, а также стратегии персонализированного подхода в терапии. Основное внимание уделено клиническим рекомендациям и практическим аспектам, которые помогут медицинским работникам принимать обоснованные решения в условиях реальной клинической практики.

Ключевые слова: гемодинамика, инфузионная терапия, кристаллоиды, коллоиды, альбумин

Saridze E., Zarembo S.

N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Belarus

Practical Issues in Hemodynamic Correction

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: all authors contributed equally to the article.

Submitted: 07.05.2024

Accepted: 10.06.2024

Contacts: esarydze@mail.ru

Abstract

Hemodynamic correction is a crucial aspect in the treatment of various cardiovascular diseases and critical conditions. In the context of modern medicine, advancements in technology and a deeper understanding of the mechanisms regulating blood circulation allow physicians to more effectively manage hemodynamic parameters, thereby improving patient outcomes and quality of life. This article will explore key practical issues

related to hemodynamic correction, including the use of pharmacological agents, the implementation of invasive and non-invasive monitoring methods, and strategies for a personalized approach to therapy. Emphasis is placed on clinical guidelines and practical aspects that will help healthcare professionals make informed decisions in real clinical settings.

Keywords: hemodynamics, infusion therapy, crystalloids, colloids, albumin

Инфузионная терапия всегда считалась одной из основ интенсивной терапии. Результаты патофизиологических и клинических исследований последних лет, выполненных на основе принципов доказательной медицины, сместили акценты в сторону уменьшения объемов инфузионной терапии в различных ситуациях [1].

Следует помнить, что растворы, используемые для проведения инфузионной терапии, необходимо рассматривать как лекарственные препараты с соответствующими рекомендациями по дозированию, показаниями, противопоказаниями и побочными эффектами [2].

Исходя из вышесказанного, показания для проведения инфузионной терапии должны быть четко обоснованы.

Основными показаниями для инфузионной терапии являются:

- кровотечение, при котором инфузионная терапия проводится в случае небольших объемов кровопотери для быстрого восполнения, преимущественно за счет сбалансированных кристаллоидов;
- дистрибутивный шок, при котором показана инфузионная терапия в первые минуты-часы для восполнения жидкости прежде всего кристаллоидами, а также коллоидами совместно с ранним началом инотропной и вазопрессорной поддержки;
- дегидратация, при которой восполнение происходит исключительно сбалансированными кристаллоидами и медленно (часы, дни) при невозможности пероральной регидратации.

Основными целями инфузионной терапии являются коррекция нарушений микроциркуляции (восполнение дефицита внутрисосудистого объема) и коррекция дегидратации (восполнение дефицита в первую очередь внеклеточной жидкости).

Обзор препаратов для проведения инфузионной терапии

Традиционно для проведения инфузионной терапии используют растворы кристаллоидов и коллоидов [2, 3].

Существует две категории кристаллоидов, доступных для внутривенного введения. Первая категория включает в себя физиологически сбалансированные растворы, содержащие электролиты и буфер в концентрациях, сравнимых с плазменными. Вторая категория – это растворы, которые не относятся ни к сбалансированным, ни к буферизированным.

Полностью сбалансированный раствор кристаллоидов должен соответствовать следующим условиям: изоосмолярность, физиологический уровень pH, идентичность плазменному составу электролитов.

Следует отметить, что некоторые кристаллоиды, например 0,9% раствор хлорида натрия, могут спровоцировать дозозависимый гиперхлоремический метаболический ацидоз.



Коллоиды представляют собой жидкости для внутривенного введения, которые содержат вещества с большой молекулярной массой, растворенные в кристаллоидах. Коллоиды были введены в медицинскую практику из-за их теоретической способности оставаться внутри сосуда длительный период времени и создавать большее осмотическое давление. Коллоиды делятся на две группы: полусинтетические и природные [2, 3]. К полусинтетическим коллоидам относят гидроксиэтилкрахмал, декстран и желатин, к природным – альбумин.

Из-за своей высокой молекулярной массы коллоиды очень медленно проникают через здоровый полупроницаемый эндотелиальный барьер, однако эта способность утрачивается при увеличении проницаемости сосудов, индуцированной воспалением.

Преимуществом коллоидов также является их объемосберегающий эффект, и этим объясняется тот факт, что объем коллоидного раствора, необходимый для поддержания одного и того же внутрисосудистого объема, до трех раз меньше в сравнении с кристаллоидами. Однако это преимущество утрачивается при воспалении вследствие повреждения эндотелиального гликокаликса.

Оба типа коллоидов нашли свое применение в медицине в различные периоды ее развития. Ранее предпочтения отдавались полусинтетическим коллоидам, поскольку считалось, что они сопоставимы по эффективности, но дешевле и доступнее, чем природные аналоги. Из полусинтетических коллоидов именно гидроксиэтилкрахмал на протяжении десятилетий использовался во многих странах.

Гидроксиэтилкрахмал – полусинтетический субстрат, получаемый путем гидроксиэтильного замещения в молекулах аминопектина картофельного или кукурузного крахмала. Его растворы доступны с различной молекулярной массой, осмолярностью и тоничностью, при этом более высокая концентрация и молекулярная масса связаны с более выраженным осмотическим эффектом.

Желатин – полусинтетический коллоид, дериват молекул бычьего коллагена с относительно небольшой молекулярной массой (около 35 кДа), осмотический эффект которого проявляется в течение более короткого времени, нежели у других коллоидов.

Декстраны – это смесь полимеров глюкозы различных размеров. Характерными свойствами этих растворов являются такие, как улучшение реологии крови, снижение вязкости крови и потенциальное улучшение микроциркуляции.

Альбумин – это протеин плазмы крови человека, синтез которого происходит в печени. Являясь многофункциональным протеином с массой 66 кДа, он состоит из 585 аминокислот и обладает как коллоидной, так и фармакологической активностью [4].

Его коллоидная активность обеспечивает поддержание баланса жидкости между внутрисосудистым и интерстициальным компартментами. У здоровых людей уровень альбумина плазмы колеблется в пределах 33–52 г/л. Он образуется только в печени со скоростью 9–12 г/сутки, и в физиологических условиях только 20–30% гепатоцитов синтезируют альбумин, однако по требованию объем синтеза может быть увеличен в 2–3 раза.

Единственным фактором, регулирующим синтез, является внесосудистое коллоидно-осмотическое давление в печени. Синтез может быть подавлен использованием экзогенных субстанций, влияющих на коллоидно-осмотическое давление, например, синтетических коллоидов.

Ежедневно около 10% альбумина плазмы метаболизируется, катаболизм, вероятно, происходит в эндотелии или в непосредственной близости от него со скоростью 9–12 г/сутки.

Альбумин имеет высокую емкость связывания воды – примерно 18 мл/г, период полужизни – около 19 дней.

Альбумин – это основной протеин плазмы, обеспечивающий коллоидно-осмотическое давление примерно на 75–80%. Кроме этого, он обеспечивает множество специфических биологических эффектов, таких как связывание лигандов, функция антиоксиданта и удаления свободных радикалов, противовоспалительный эффект, подавление апоптоза, сигнальная функция для клеток.

Качественный и количественный состав инфузионной программы должен определяться выраженностью снижения объема циркулирующей крови, степенью нарушения микроциркуляции, наличием периферических отеков, уровнем альбумина, тяжестью острого респираторного дистресс-синдрома и т. п. Для этого следует четко определить цель инфузионной терапии – коррекция острых расстройств микроциркуляции или дегидратации [4].

Вопросы эффективности коллоидов

В настоящее время сохраняется некоторая неопределенность в выборе средств и подходов к инфузионной терапии.

Среди крупных исследований нужно отметить рандомизированное исследование CRISTAL [5]. Его целью была оценка влияния использования кристаллоидов в сравнении с коллоидами на смертность пациентов с гиповолемическим шоком, поступивших в отделения интенсивной терапии. Выводы исследования были такими: использование коллоидов в сравнении с кристаллоидами при гиповолемическом шоке не показало статистически значимой разницы в отношении 28-дневной летальности. Необходимо отметить, что в данном исследовании в группе кристаллоидов 16% пациентов получили раствор альбумина [5]. Это может говорить о том, что «избранным» пациентам было необходимо введение коллоидов, и только в этом случае эффект в группе кристаллоидов может считаться равным эффекту базовой терапии коллоидами. Базовая терапия коллоидами в этом случае подразумевала введение изоонкотических коллоидов с самого начала инфузионной терапии. Следует отметить, что определить данную группу «избранных» пациентов в настоящее время в реальной практике в самом начале терапии практически невозможно.

Martin и соавторы при проведении систематического обзора данных проанализировали 55 рандомизированных клинических исследований, в которых сравнивалась эффективность коллоидов и кристаллоидов [6]. В этом обзоре оценивались результаты всех исследований, доступных для поиска на июль 2018 г. Вывод, сделанный авторами, гласит, что коллоиды эффективнее кристаллоидов. Однако эффективность коллоидов выражалась только в улучшении гемодинамических параметров (увеличение центрального венозного давления, среднего артериального давления, сердечный индекс), то есть более высокая эффективность коллоидов была подтверждена только для суррогатных исходов [6]. Какого-либо положительного влияния на клинические исходы, такие как смертность, продолжительность пребывания в стационаре и т. д., выявлено не было.



Кохрановский обзор, опубликованный в 2018 году, указывает, что нет доказательств позитивного влияния коллоидов на смертность, потребность в трансфузиях компонентов крови и заместительной почечной терапии. Другие исходы, такие как продолжительность госпитализации или потребность в вентиляции, авторами не оценивались [10].

Результаты исследований и обзоров могут говорить о том, что подход «изоонкотический коллоид с начального этапа терапии всем пациентам» эквивалентен подходу «кристаллоиды всем пациентам, некоторым коллоид по показаниям». О необходимости выбора специфических пациентов для использования коллоидов говорят и результаты обзора Martin, приведенные выше: положительный эффект при оценке суррогатных исходов и отсутствие эффекта при оценке клинических свидетельствуют о необходимости более тщательного выбора пациентов для получения значимого эффекта проводимой терапии. В настоящее время в подавляющем большинстве случаев нельзя предсказать ответ пациента на инфузионную терапию с начальной фазы какого-либо вмешательства, поэтому стоит последовательно оценивать состояние пациента и пересматривать терапию при необходимости.

Таким образом, в настоящее время речь идет о пошаговой терапии, какого-либо универсального раствора для восстановления гемодинамики не существует. Возникают большие сомнения в отношении возможности использовать изоонкотические и слабогиперонкотические коллоидные растворы в качестве второго этапа инфузионной терапии, после значительного объема кристаллоидов – в этих случаях общий объем жидкости может быть слишком большим.

Безопасность коллоидов

Кроме эффективности использования тех или иных инфузионных сред, остается открытым вопрос безопасности их применения, особенно это касается полусинтетических коллоидов.

Побочные эффекты использования гидроксиэтилкрахмала проявляются в виде почечной дисфункции, коагулопатии, кожного зуда и аллергических реакций. Многочисленные исследования демонстрируют нефротоксический эффект его гиперонкотических растворов [3].

Ввиду этих серьезных рисков Европейское медицинское агентство, а также Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов Соединенных Штатов Америки рекомендовали приостановить действие разрешения на продажу и отзывали одобрение некоторых растворов, содержащих гидроксиэтилкрахмал [3].

Систематический обзор ограниченного количества исследований не выявил преимуществ в назначении растворов желатина в сравнении с кристаллоидами [7]. Использование желатинов сопряжено с высоким риском тяжелой анафилаксии и гиперчувствительности к галактозе, кроме этого, они повышают риск кровотечения, острого почечного повреждения и смертности. Поэтому желатин не рекомендован для объемной реанимации в терапии острых состояний, особенно при сепсисе [8].

Использование декстранов ассоциируется с почечной недостаточностью, аллергическими реакциями, коагулопатией. У пациента в критическом состоянии в систематических обзорах не выявлено улучшения клинических исходов в группе декстрана в сравнении с группой кристаллоидов [3].

Применение искусственных коллоидов, таких как декстраны и гидроксиэтил-крахмалы, связано с высоким риском развития побочных эффектов, кроме того, их эффективность в рамках традиционных протоколов представляется сомнительной, о чем говорилось выше.

Таким образом, базисом инфузионной терапии являются кристаллоиды, и второй линией терапии должен являться коллоидный раствор с выраженным гемодинамическим эффектом, минимальным объемом и высоким уровнем безопасности, и таким раствором является только альбумин в высокой концентрации.

Алгоритмы инфузионной терапии

На основании существующих данных Mayerhöfer T. и соавторы предложили алгоритм объемной реанимации у критических пациентов, где указаны только кристаллоиды и гиперонкотический раствор альбумина (рис. 1). Авторы указывают концентрацию 20%, и это может быть связано с выбором концентрации в их практике. В подобной ситуации можно также использовать альбумин 25%, главное, чтобы гиперонкотические свойства раствора на позднем этапе терапии были достаточно высоки – это позволит максимально снизить риск перегрузки объемом.

Это пример пошаговой терапии, подразумевающий регулярную комплексную оценку гемодинамических параметров, последующее принятие решения, выбор инфузионных сред, и это отражает современные взгляды на лечение вообще и необходимость индивидуализировать терапию в виде «ступенчатого» подхода [3].

В качестве модели инфузионной терапии, демонстрирующей влияние концентрации на гемодинамику и объем, может рассматриваться исследование SWIPE, где после начального этапа терапии (авторы не указывают детали) пациенты были рандомизированы в группы альбумина 20% и 4–5%. В этом рандомизированном клиническом исследовании были сделаны следующие выводы: объемная реанимация с 20% альбумином снижала потребность в жидкости, минимизировала ранний положительный гидробаланс без какого-либо вреда для организма пациента в сравнении с использованием 4–5% раствора альбумина [11, 12]. Так, в группе 4–5% альбумина средний объем жидкости для объемной реанимации составил 900 мл, а в группе 20% – 300 мл, общий объем введенной жидкости в первые 48 часов – 4217 мл и 3429 мл соответственно. Таким образом, в группе альбумина 20% гемодинамический эффект достигнут при использовании значительно меньшего объема жидкости, и разница составила 600 мл. Гемодинамические изменения в обеих группах представлены на рис. 2.

Общество медицины критических состояний США и Европейское общество медицины критических состояний рекомендуют альбумин как коллоид выбора у пациентов с сепсисом и септическим шоком [8, 13].

Детализированный алгоритм применения альбумина при сепсисе предложен в научной литературе только экспертами из Китая. Авторы считают, что альбумин должен вводиться пациентам с септическим шоком в случае, если сохраняется нестабильность гемодинамики после инфузии кристаллоидов в дозе 30 мл/кг. Понятие «нестабильность гемодинамики» включает следующее: 1) невозможность поддерживать среднее артериальное давление (САР) 65 мм рт. ст. и выше, несмотря на внутривенное введение норадреналина со скоростью 0,4 мкг/кг/мин или выше; 2) частые

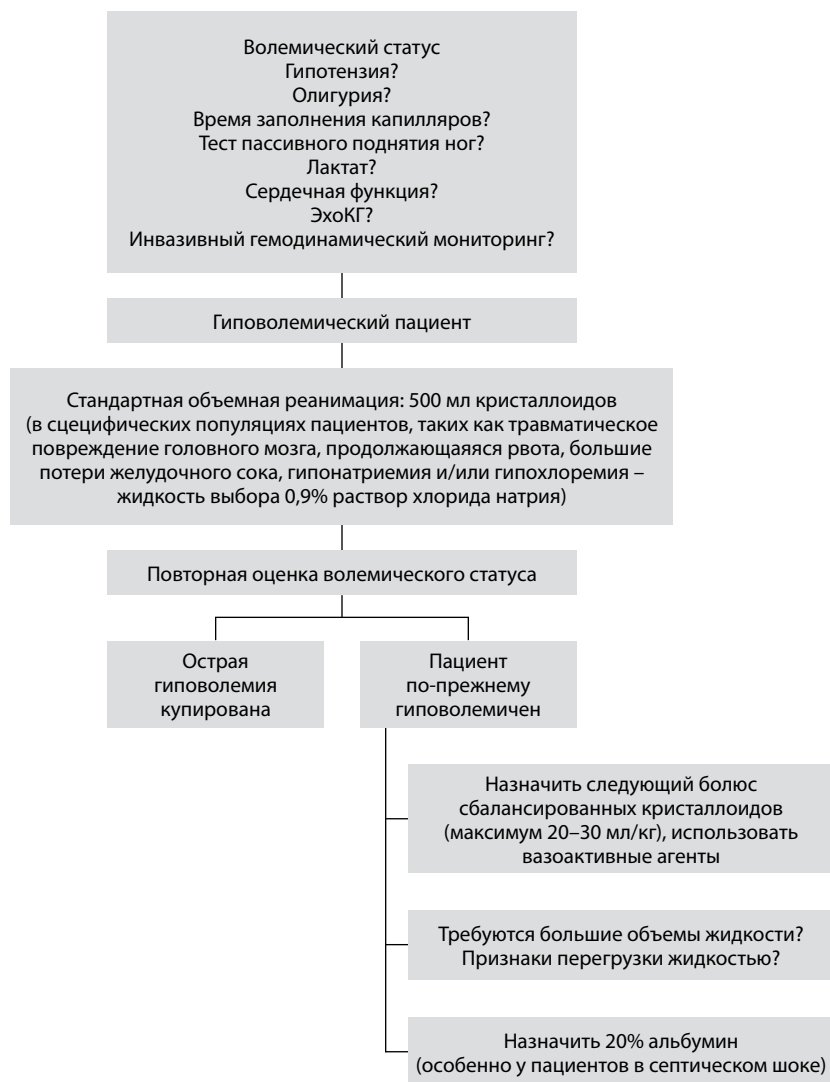


Рис. 1. Алгоритм пошаговой инфузионной терапии у пациентов в критическом состоянии [3]
Fig. 1. Algorithm of step-by-step infusion therapy in critically ill patients [3]

колебания САР в значениях, близких к 65 мм рт. ст.; 3) сопутствующие заболевания с очевидной повышенной проницаемостью капилляров [15].

У пациентов со сниженным внутрисосудистым объемом вследствие травмы, хирургического вмешательства, которым показана инфузионная терапия для поддержания или увеличения объема циркулирующей крови, использование альбумина не связано с увеличением смертности в сравнении с использованием кристаллоидов [14].

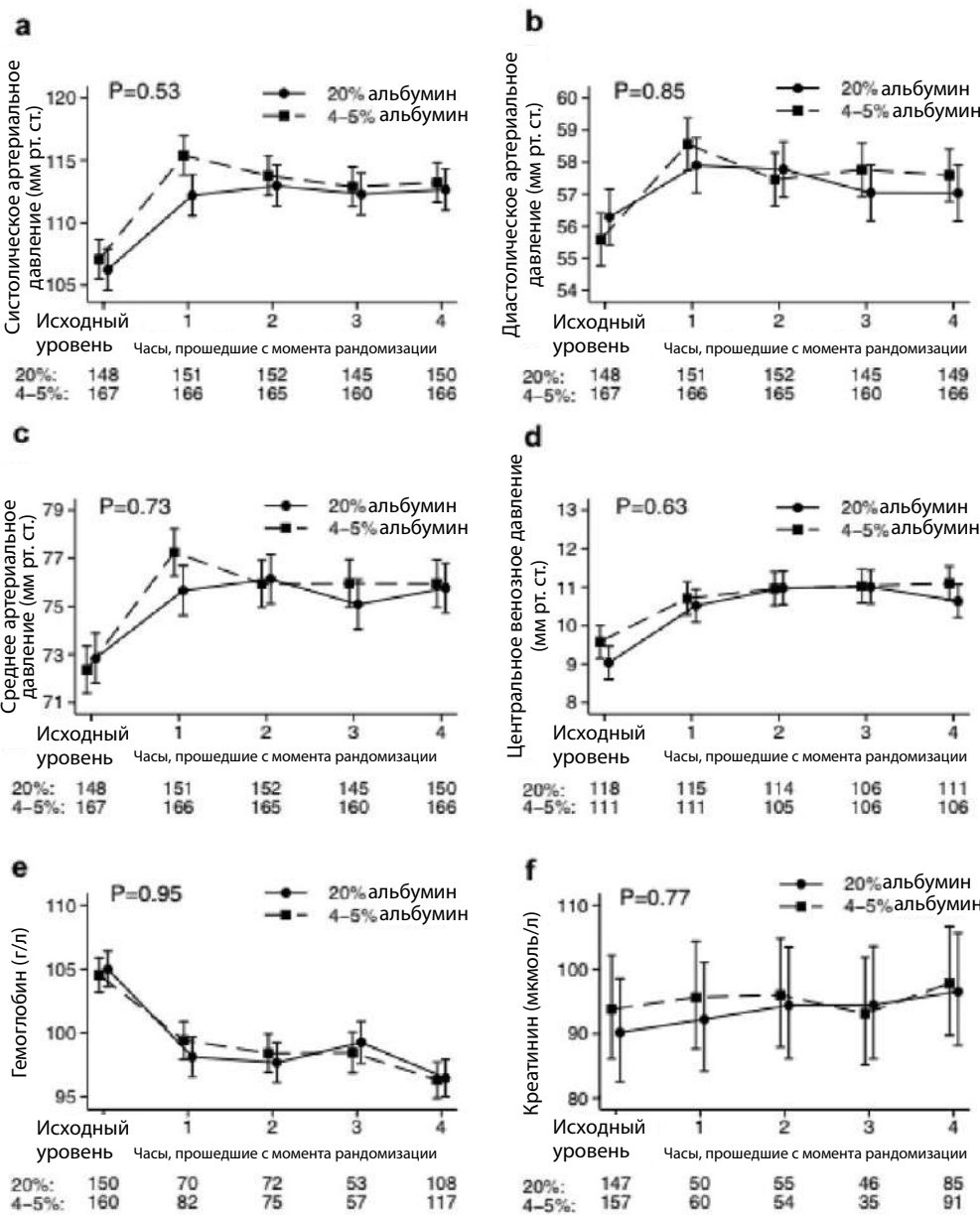


Рис. 2. Изменения гемодинамических показателей в двух группах при проведении объемной реанимации [12], где а – систолическое артериальное давление, б – диастолическое артериальное давление, с – среднее артериальное давление, д – центральное венозное давление, е – уровень гемоглобина (г/л), ф – уровень креатинина сыворотки (мкмоль/л)
Fig. 2. Changes in hemodynamic parameters in two groups during volumetric resuscitation [12], where а is systolic blood pressure, б is diastolic blood pressure, с is mean blood pressure, д is central venous pressure, е is hemoglobin level (g/l), ф is serum creatinine level (mmol/l)



У пациентов с сепсисом и септическим шоком использование альбумина не связано с увеличением смертности в сравнении с использованием кристаллоидов [8, 13]. При этом в исследовании LICRA показано, что использование 20% растворов альбумина связано со значительно меньшим количеством случаев гиперхлоремии [14].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В заключение хотелось бы напомнить, что идеального раствора не существует и нужно рассматривать алгоритмы, включающие несколько подходов. Также нужно отметить, что введение любой жидкости пациенту следует рассматривать как фармакологическое вмешательство, эффекты и нежелательные реакции зависят от количества и типа вводимого раствора. Перегрузка жидкостью неизменно связана с увеличением смертности, а если требуется большой объем кристаллоидов для восстановления волемии, то эффективной и безопасной терапией второй линии в настоящее время является только высококонцентрированный (20–25%) альбумин [2, 3, 9, 10].

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zabolotskih I.B., Procenko D.N. (eds.) *Intensive Care: National Guidelines: in 2 volumes. 2nd edition, revised and expanded*. Moscow: GEOTAR-Media.2022. (in Russian)
2. Boer C. Choice of fluid type: physiological concepts and perioperative indications. *British Journal of Anaesthesia*. 2018;120(2):384–396.
3. Mayerhöfer T. Fluids in the ICU: which is the right one? *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2023;38(Issue 7):1603–1612.
4. Wiedermann C.J., Joannidis M. *Volume Replacement Therapy – Principles and Clinical Use*. 1st edition. Bremen: UNI-MED, 2013.
5. Annane D., Siami S. Effects of Fluid Resuscitation with Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting with Hypovolemic Shock. The CRISTAL Randomized Trial. *JAMA*. 2013;310(17):1809–1817. doi: 10.1001/jama.2013.2805026.
6. Martin G.S., Bassett P. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care*. 2019;50:144–154.7.
7. Moeller C., Fleischmann C., Thomas-Rueddel D. How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasmaexpanders vs crystalloids and albumin. *J Crit Care*. 2016;35:75–83.
8. Evans L., Rhodes A., Alhazzani W. *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021*. *Crit Care Med*. 2021;49:e1063–143.
9. Raynor B. The Role of Albumin in the Resuscitation of Hypotensive Patients. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports*. 2023;11:89–94.
10. Lewis S.R. Colloids versus cristalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst. Rev*. 2018;8:Cd000567.
11. *Instructions for medical use of the drug Albunorm r/u No. 10175/13/19 dated 02/21/2019 valid indefinitely*
12. Mårtensson J., Bihari S., Bannard-Smith J. Small volume resuscitation with 20% albumin in intensive care: physiological effects The SWIPE randomised clinical trial. *Intensive Care Med*. 2018. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5253-2>
13. Melia D., Post B. Human albumin solutions in intensive care: A review. *Journal of the Intensive Care Society*. 2021;22(3):248–254.
14. Japan Society of Transfusion Medicine and Cell Therapy. Evidence-based Guidelines for the Use of Albumin Products. *Japanese Journal of Transfusion and Cell Therapy*. 2017;63(5):641–663.
15. JYU, Yue-Tia. Expert consensus on the use of human serum albumin in critically ill patients. *Chinese Medical Journal*. 2021;134(14):1639–1654.