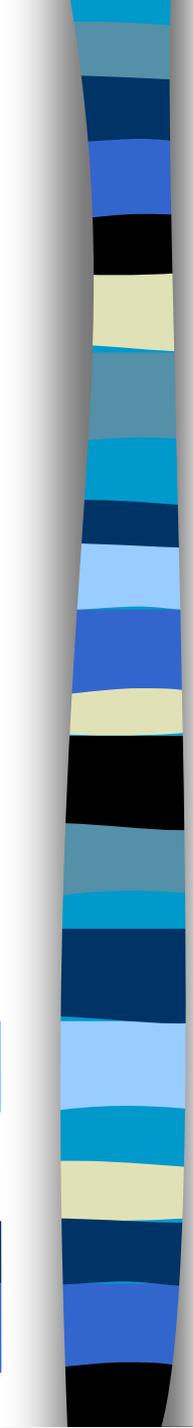




ШОК У ДЕТЕЙ: МОЖНО ЛИ ОБОЙТИСЬ БЕЗ КОЛЛОИДОВ?

Ю.С. Александрович



ШОК

СОСТОЯНИЕ ОСТРОЙ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕЕСЯ:

- острой тканевой гипоперфузией,
- гипоксией,
- гипотензией,
- олигурией.

Клиническая классификация шока

(Weil M.H., Shubin H., 1972)

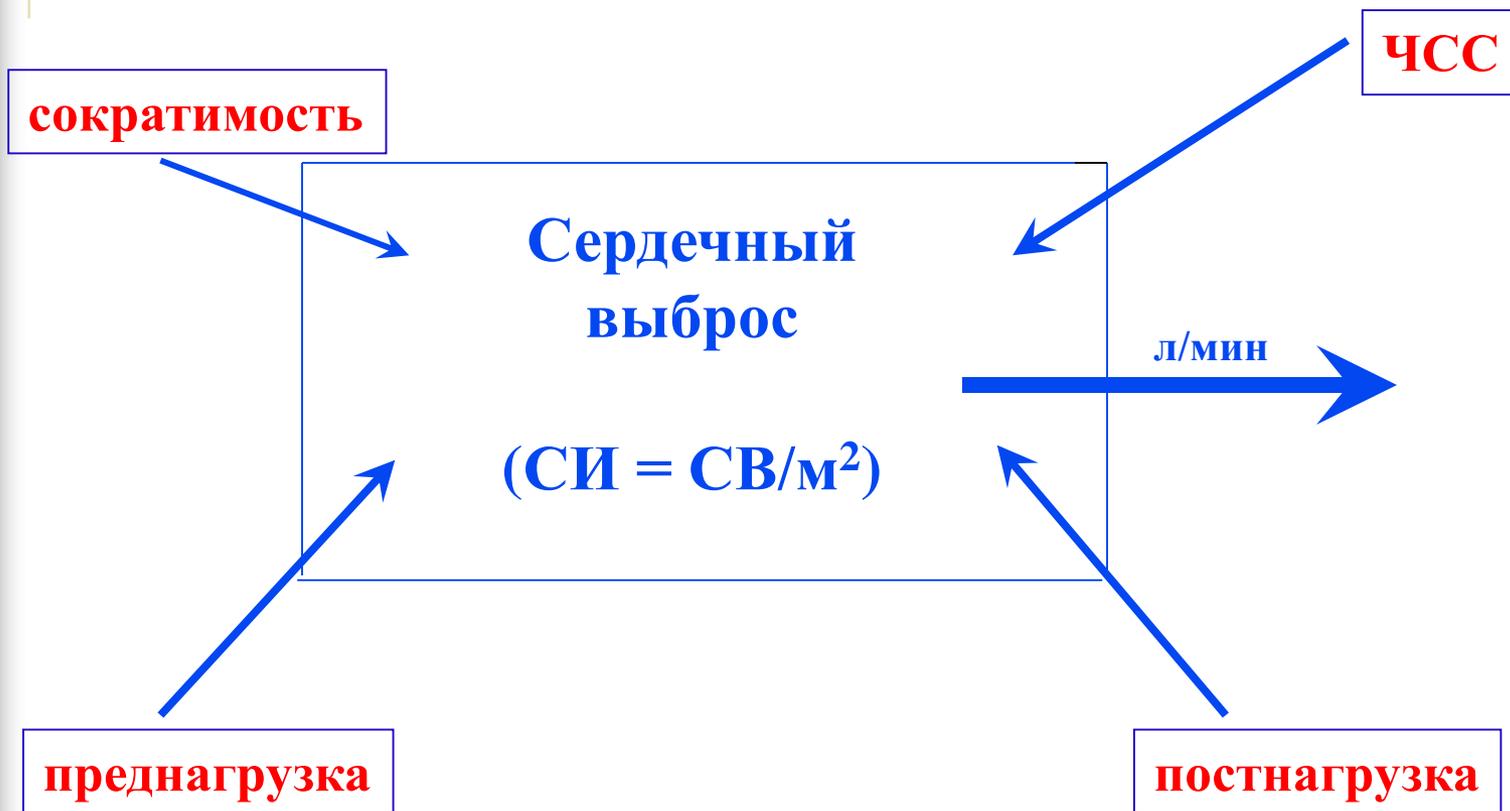
Вид шока	Наиболее частые причины	Ключевые звенья патогенеза
Кардиогенный шок	<ol style="list-style-type: none">1. Врожденные пороки сердца2. Нарушения ритма сердца3. Органические заболевания сердца (эндокардит, миокардит и т.д.)4. Миокардиодистрофии и кардиомиопатии	<ol style="list-style-type: none">1. Снижение ударного объема сердца и минутного объема кровообращения
Вазопериферический (дистрибутивный; перераспределительный)	<ol style="list-style-type: none">1. Тяжелое течение инфекционно-воспалительного процесса любого генеза (бактерии, вирусы, грибы).2. Анафилактические и анафилактоидные реакции3. Травма спинного мозга4. Десимпатизация	<ol style="list-style-type: none">1. Вазоплегия2. Относительная гиповолемия3. Синдром капиллярной утечки
Гиповолемический	<ol style="list-style-type: none">1. Критические состояния любого происхождения, сопровождающиеся гиповолемией (энтерит, массивное кровотечение, сильный ожог, несахарный диабет, сахарный диабет, недостаточность надпочечников)	<ol style="list-style-type: none">1. Экстракорпоральная потеря жидкости2. Снижение онкотического давления плазмы крови3. Уменьшение ОЦК4. Метаболический ацидоз5. Синдром «текучих капилляров»
Обструктивный	<ol style="list-style-type: none">1. Напряженный пневмоторакс2. Тампонада сердца	<ol style="list-style-type: none">1. Уменьшение преднагрузки2. Снижение ударного объема сердца3. Снижение минутного объема кровообращения



ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРИ РАЗНЫХ ТИПАХ ШОКА

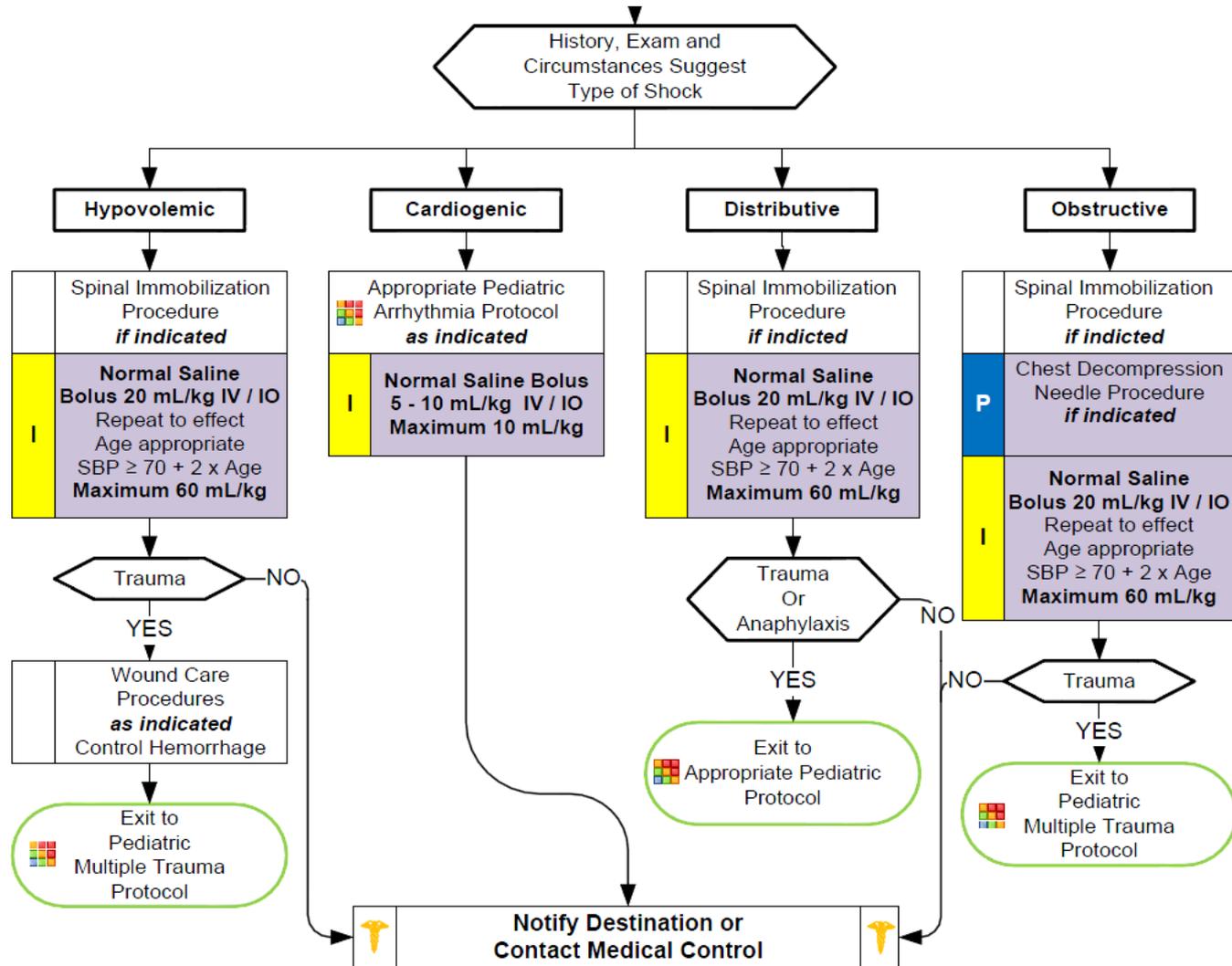
Тип шока	Преднагрузка	Постнагрузка	Сократительная способность	Сердечный выброс
Кардиогенный	↑	↑	↓	↓
Гиповолемический	↓	↑	↔	↓
Обструктивный	↓	↑	↓	↓
Дистрибутивный	↓	↓	↑	↔
Септический ранний	↓	↓	↔	↑
Септический поздний	↑	↑	↓	↓

Параметры, влияющие на СВ



Management of Shock Flowchart			
<ul style="list-style-type: none"> • Oxygen • Pulse oximetry • ECG monitor 		<ul style="list-style-type: none"> • IV/IO access • BLS as indicated • Point-of-care glucose testing 	
Hypovolemic Shock			
Specific Management for Selected Conditions			
Nonhemorrhagic		Hemorrhagic	
<ul style="list-style-type: none"> • 20 mL/kg NS/LR bolus, repeat as needed • Consider colloid 		<ul style="list-style-type: none"> • Control external bleeding • 20 mL/kg NS/LR bolus, repeat 2 or 3× as needed • Transfuse PRBCs as indicated 	
Distributive Shock			
Specific Management for Selected Conditions			
Septic	Anaphylactic		Neurogenic
Management Algorithm: <ul style="list-style-type: none"> • Septic Shock 	<ul style="list-style-type: none"> • IM epinephrine (or autoinjector) • Fluid boluses (20 mL/kg NS/LR) • Albuterol • Antihistamines, corticosteroids • Epinephrine infusion 		<ul style="list-style-type: none"> • 20 mL/kg NS/LR bolus, repeat PRN • Vasopressor
Cardiogenic Shock			
Specific Management for Selected Conditions			
Bradycardia/Tachycardia		Other (eg, CHD, Myocarditis, Cardiomyopathy, Poisoning)	
Management Algorithms: <ul style="list-style-type: none"> • Bradycardia • Tachycardia With Poor Perfusion 		<ul style="list-style-type: none"> • 5 to 10 mL/kg NS/LR bolus, repeat PRN • Vasoactive infusion • Consider expert consultation 	
Obstructive Shock			
Specific Management for Selected Conditions			
Ductal-Dependent (LV Outflow Obstruction)	Tension Pneumothorax	Cardiac Tamponade	Pulmonary Embolism
<ul style="list-style-type: none"> • Prostaglandin E₁ • Expert consultation 	<ul style="list-style-type: none"> • Needle decompression • Tube thoracostomy 	<ul style="list-style-type: none"> • Pericardiocentesis • 20 mL/kg NS/LR bolus 	<ul style="list-style-type: none"> • 20 mL/kg NS/LR bolus, repeat PRN • Consider thrombolytics, anticoagulants • Expert consultation

ПРЕДНАГРУЗКА!!!!!!



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.

WHO GUIDELINES ON FLUID RESUSCITATION IN CHILDREN

Concerns about intravenous fluids given to critically ill children

David Southall *professor of paediatrics and honorary medical director*

Maternal and Childhealth Advocacy International (MCAI), Achnasheen IV22 2NL, UK

Kiguli and colleagues (authors of the FEAST study) did not deal with one concern that was raised at a World Health Organization expert meeting on the fluid management of shock in children in March 2013.¹ At this meeting, I raised the question of whether the nature of the intravenous fluids given might have influenced the results. In particular, I was worried that 0.9% saline was the main additional fluid given. Also of concern is that, according to a *BMJ* electronic response from the lead investigator Professor Maitland (to which I responded),^{2,3} and a letter to *CHILD* 2015, 5% dextrose was the maintenance intravenous fluid given in 90% (2839/3170) of critically ill children in the study managed in Uganda.

For years, there have been concerns about the use of 0.9% saline and 5% dextrose as intravenous fluids in critically ill children.^{4,5} Saline (0.9%) is hyperchloraemic and acidotic compared with plasma. In patients with severe acidosis, which has negative effects on cardiac function, the addition of large volumes of 0.9% saline (as background intravenous fluid or an intravenous bolus) could worsen cardiac function and lead to cardiovascular collapse. Dextrose (5%) is hypotonic and can cause dangerous hyponatraemia. Many studies and WHO have recommended that 5% dextrose is not used beyond the neonatal period.⁶ Ringer-lactate or Hartmann's solution, usually containing additional 5% or 10% dextrose, is preferred. In severe malaria, in which severe metabolic acidosis is usually present, this is the treatment that should be given. The dangers of inappropriate intravenous fluids are more pronounced in low resource settings, where facilities for measuring blood pH or even electrolytes are usually not available.

These concerns were presented to the organisers of the FEAST trial at the WHO expert meeting, and they were asked if they had kept data showing, in addition to the infusions of 0.9% saline, the amount and nature of background intravenous fluids given to each patient. As expected with such a well conducted study, the investigators had collected and retained all of these data. The possibility that the nature of the intravenous fluids given to individual children with several diverse diagnoses in the FEAST study (see discussion in our earlier editorial⁶) (including pneumonia, meningitis, and severe malaria) may have influenced the results must be urgently investigated.

Competing interests: None declared.

Full response at: www.bmj.com/content/348/bmj.f7003/r1684168.

- 1 Kiguli S, Akach SO, Mtwi G, Opoka RO, Engoru C, Olupot-Olupot P, et al. WHO guidelines on fluid resuscitation in children: missing the FEAST data. *BMJ* 2014;348:f7003. (14 January.)
- 2 Maitland K, Kiguli S, Akach SO, Mtwi G, Opoka RO, Engoru C, et al. [electronic response to Kiguli S, et al. WHO guidelines on fluid resuscitation in children: missing the FEAST data.] *BMJ* 2014. www.bmj.com/content/348/bmj.f7003/r1684168.
- 3 Southall DP. [electronic response to Kiguli S, et al. WHO guidelines on fluid resuscitation in children: missing the FEAST data.] *BMJ* 2014. www.bmj.com/content/348/bmj.f7003/r1684168.
- 4 O'Dell E, Tibby SM, Durward A, Murdoch IA. Hyperchloraemia is the dominant cause of metabolic acidosis in the post-resuscitation phase of pediatric meningococcal sepsis. *Crit Care Med* 2007;35:2390-4.
- 5 WHO. Pocket book of hospital care for children. Guidelines for the management of common childhood illnesses. 2nd ed. 2013. www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/child_hospital_care/en/.
- 6 Southall DP, Samuels MP. Treating the wrong children with fluids will cause harm: response to "mortality after fluid bolus in African children with severe infection." *Arch Dis Child* 2011;95:905-6.

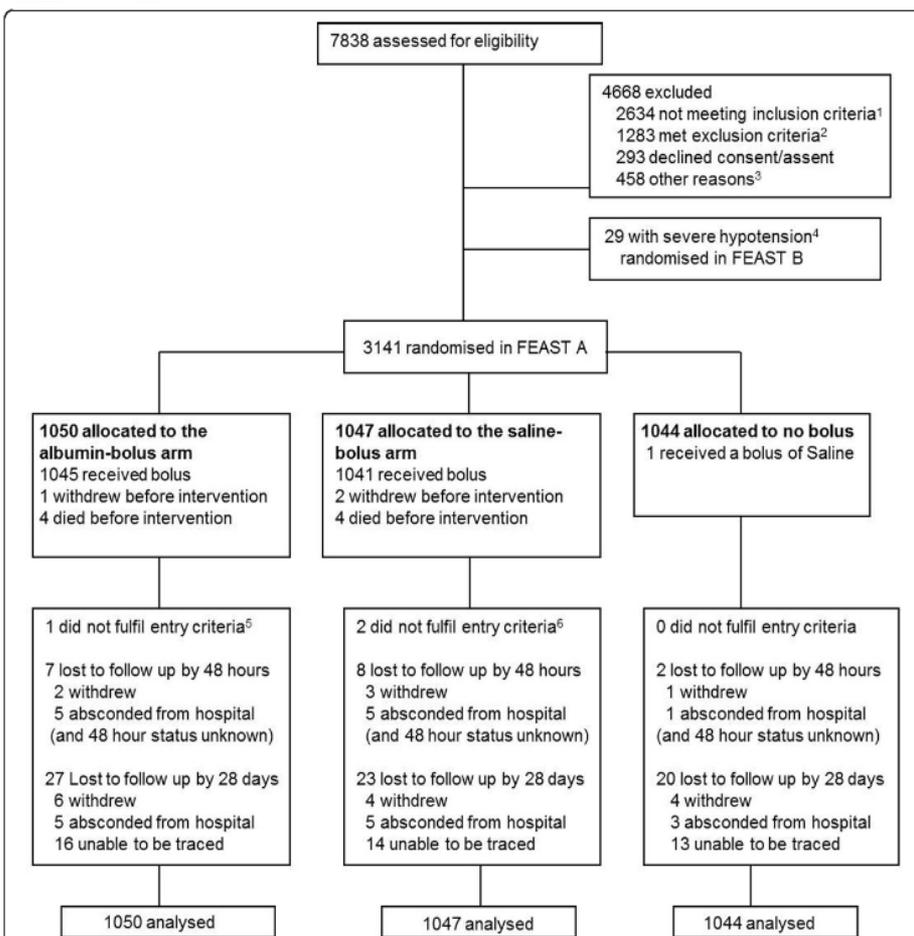
Cite this as: *BMJ* 2014;348:g1617

© BMJ Publishing Group Ltd 2014

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 Mpoya², Natalie Pembvatt¹, Cornelius M Dambisya⁶, Daniel Semakula⁵, Ahmed Ddungu⁵, Vicent Okuony⁷, Ronald Wokulira⁷, Molline Timbwa², Benedict Otii⁸, Michael Levin¹, Jane Crawley³, Abdel G Babiker³, Diana M Gibb³ and for the FEAST trial group



Дети (от 60 дней до 12 лет), с тяжелой лихорадкой (классифицируется как нарушение сознания (сопор или кома) и/или респираторный дистресс (увеличение работы дыхания) плюс клинические признаки нарушение перфузии (время капиллярного наполнения > 2 секунд, меньшим градиентом температуры, конечностей, слабым пульсом на лучевой артерии или тяжелой тахикардией) были разделены на 2 группы.

Группа А - 3141 р-к без выраженной артериальной гипотензии, которые были рандомизированы на 3 группы. Дополнительный болюс 20 мл/кг/час вводили если сохранялось нарушение перфузии.

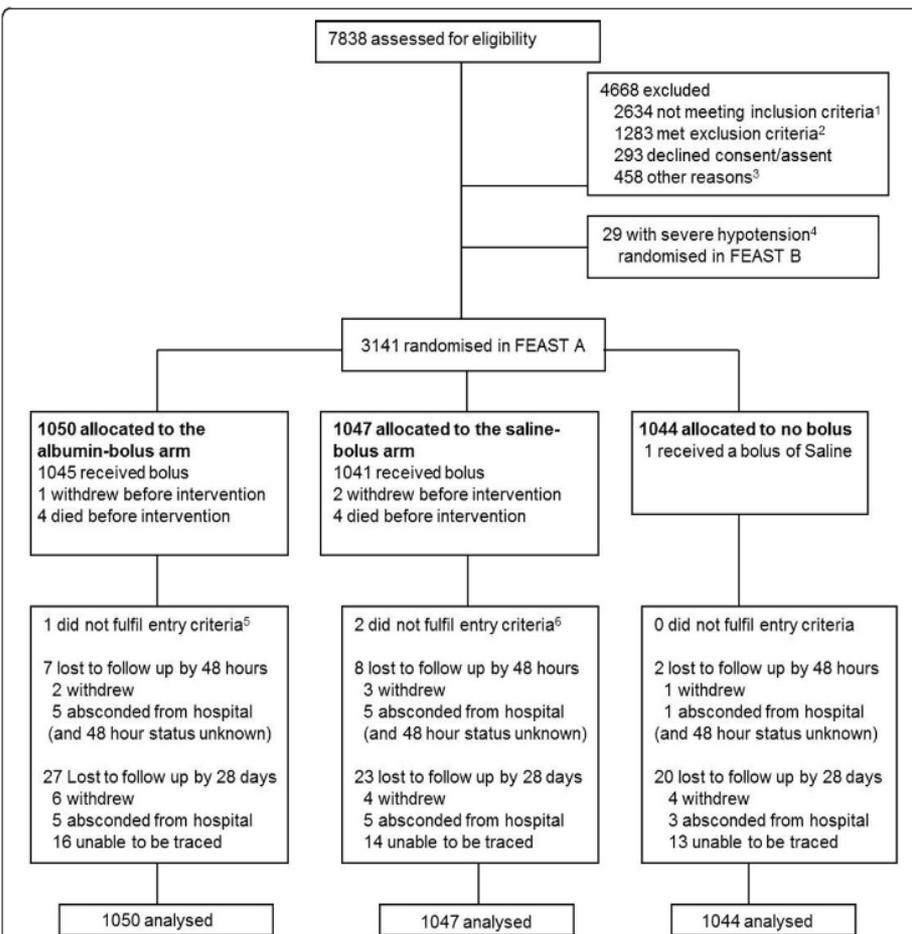
Группа В - 29 детей с тяжелой артериальной гипотензией (определяется как сист. АД <50 мм рт.ст., если <12 месяцев; <60 мм рт.ст. от 1 до 5 лет; <70 мм рт.ст. если > 5 лет), которые были рандомизированы только на болюс альбумин или солевого раствора от 40 до 60 мл/кг.

Первичной конечной точкой была 48-часовая смертность. Дети с тяжелой недостаточностью питания, гастроэнтеритом, травмой, хирургическим вмешательством или ожогами были исключены.

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 Okuony⁷, Ronald Wokulira⁷, Molline Timbwa², Benedict Otii⁸, Michael Levin¹, Jane Crawley³, Abdel G Babiker³, Diana M Gibb³ and for the FEAST trial group



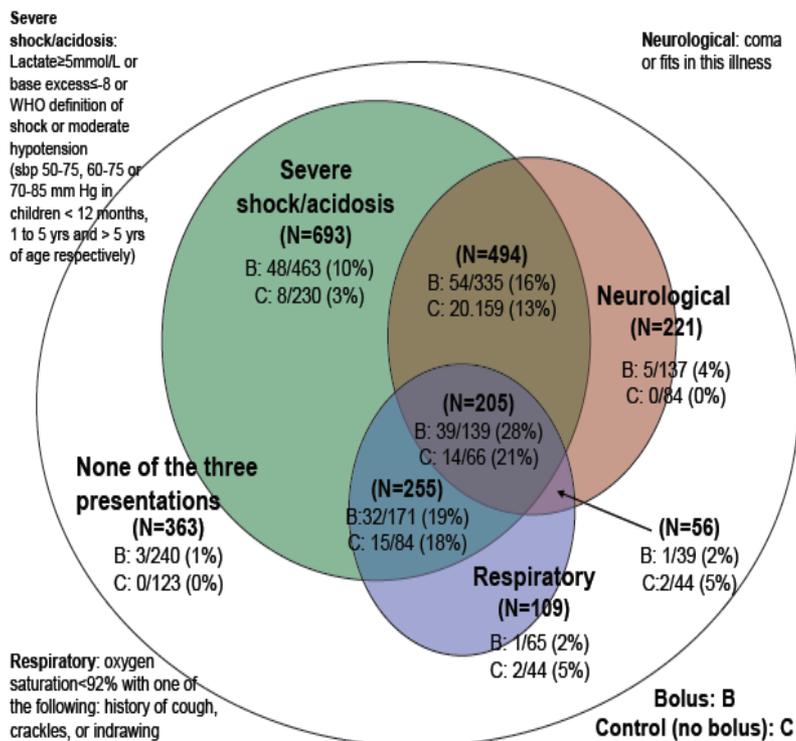
В группе А 345 из 3141 детей (11%) умерли; из них 297 смертей (86%) произошло в течение 48 часов. Основные рабочие диагнозы: малярия 142 (48%); пневмония, или заболевания ДП 41 (14%); сепсис 27 (9%); анемия 27 (9%); менингит 15 (5%); энцефалит 7 (2%), другие диагнозы 12 (4%); недостаточно информации 26 (9%).

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 (N=205; 28% болюс, контроль 21%) и в сочетании шока/ацидоза и респираторных проблем (N=255; 19% болюс, 18% контроль). Наибольшие различия в уровне смертности между болюсом и контролем были у тех, кто имел все три ПС, 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

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 Pembvatt¹, Cornelius M Dambisya⁶, Daniel Semakula⁵, Ahmed Ddungu⁵, Vicent Okuony⁷, Ronald Wokulira⁷, Molline Timbwa², Benedict Otii⁸, Michael Levin¹, Jane Crawley³, Abdel G Babiker³, Diana M Gibb³ and for the FEAST trial group

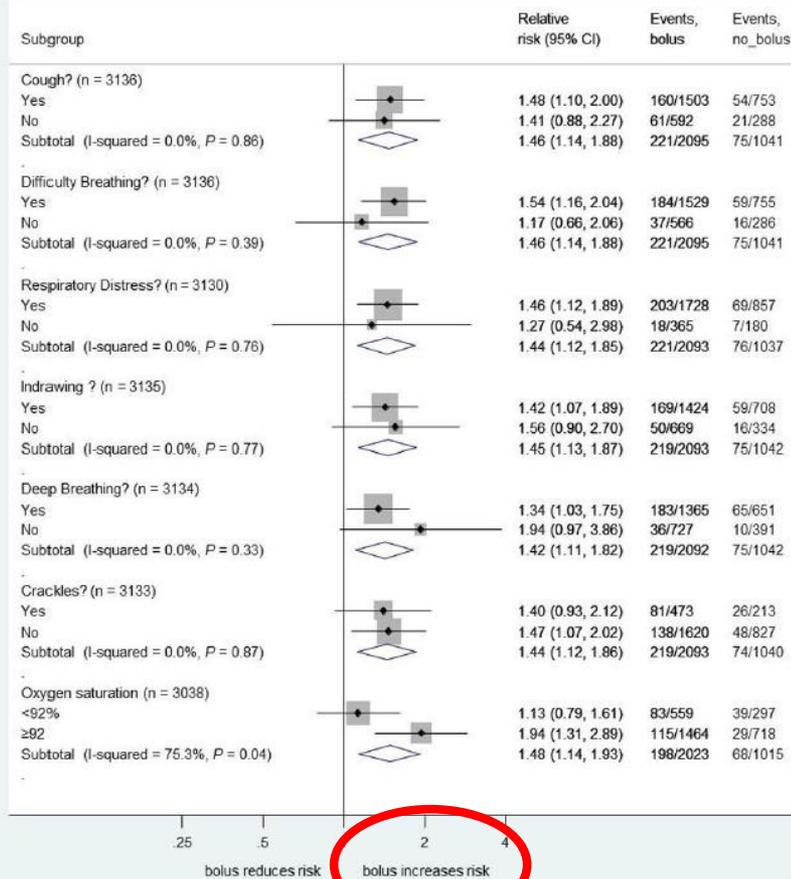


Figure 4 Mortality risk at 48 hours for bolus compared to no bolus by individual respiratory symptoms/signs at baseline.

- Не было доказательств зависимости 48-часовой смертности от ПС или его отдельных компонентов.
- Исключением была гипоксия ($SpO_2 < 92\%$), которая имела место у 856 детей (27%) при поступлении. Как и ожидалось, гипоксия стала значимым предиктором последующей смертности, но не было статистически значимых свидетельств того, что смертность от болюсов была больше в подгруппе без гипоксии на презентации (болюс в сравнении с контролем, ОР 1,94, 95% ДИ 1.31 - 2.89), чем в подгруппе с гипоксией (ОР 1,13, 95% ДИ 0.79-1.16; $P = 0,04$).

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 Mpoya², 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

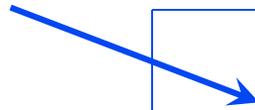
ПРИЧИНЫ

???



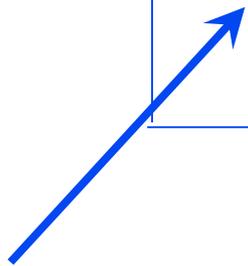
Параметры, влияющие на СВ

сократимость



Сердечный
выброс

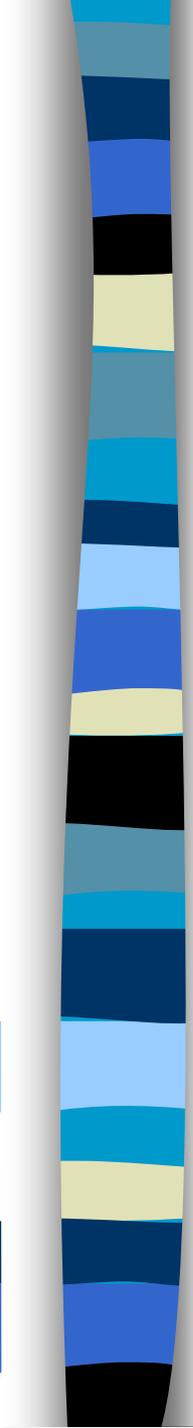
(СИ = СВ/м²)



преднагрузка

ЧСС





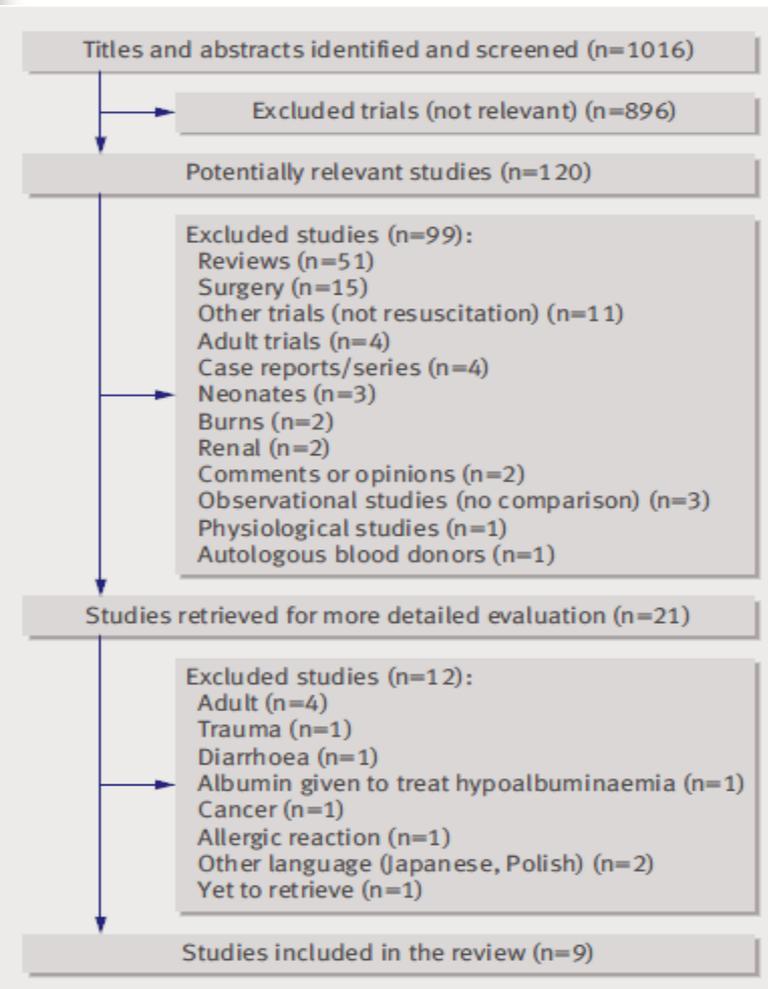
КОЛЛОИДЫ ИЛИ КРИСТАЛЛОИДЫ?

- Коллоиды + кристаллоиды (1:3; 1:4 и т.д.).
- Только кристаллоиды!!!

*К.М. Лебединский Кровообращение и анестезия. Спб.-Человек.-
2012.-с.626.*

Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review

Samuel Akech, clinical research fellow,¹ Hannah Ledermann, paediatric clinical trainee,¹ Kathryn Maitland, professor of tropical paediatric infectious disease^{1,2}



- Первоначально определили 1016 исследований, 120 из которых потенциально были подходящими.
- 21 исследование было отобрано для первичной методологической оценки.
- Только 9 исследований были окончательно определены как подходящие критериям включения.
- В исследование включили детей с сепсисом и септическими состояниями. Исключили: детей с ожогами, травмами, хирургическими заболеваниями и гастроэнтеритом и новорожденных.

Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review

Cite this as: *BMJ* 2010;341:c4416
doi:10.1136/bmj.c4416

Samuel Akech, clinical research fellow,¹ Hannah Ledermann, paediatric clinical trainee,¹ Kathryn Maitland, professor of tropical paediatric infectious disease^{1,2}

Study	Methods	Participants	Interventions	Outcomes	Comments
Akech 2006 ⁴⁰	Controlled trial (quasi-randomisation). Sequential blocks of 10. No blinding. No allocation concealment. Follow-up to discharge from hospital for adverse events	88 children with malaria age >3 months with metabolic acidosis (base deficit >8 mmol/l); Hb >50 g/l; plus clinical feature of shock	Gelofusine (n=44); 4.5% HAS (n=44). Admission: bolus 20 or 40 ml/kg (if hypotensive). Further 20 ml/kg if shock present at 1 hour	Resolution of shock. Resolution of acidosis at 1 and 8 hours. In hospital death. Adverse events. Neurological sequelae. Allergic reactions	Quasi-randomisation. Inadequate allocation concealment. Inadequate sequence generation. Colloid v colloid comparison
Cifra 2003 ⁴⁴	Quasi-randomised trial. Patients allocated "systematically." Alternate allocation. No information on blinding. All outcomes in hospital. No loss to follow-up	Dengue shock syndrome; 27 children	6% Hydroxyethyl starch (Haes-Steril) (n=11); Ringers lactate (n=16)	Duration of control of shock, frequency of recurrence of shock, length of ICU stay, mortality	Inadequate allocation concealment. Inadequate sequence generation
Dung 1999 ⁴¹	RCT. Allocation concealment with numbered opaque envelopes. Double blind with opaque envelopes in blocks of 10. Fluid masked with black opaque containers. Follow-up to hospital discharge	Dengue shock syndrome; 50 children aged 5-15 years who had not received IV fluid therapy during current illness	Dextran 70 (n=12); 3% Gelafundin (n=13); Ringers lactate (n=13); normal saline (n=12). Bolus 20 ml/kg over 1 hour, 10 ml/kg over 2nd hour	Recovery from shock (pulse pressure \leq 20 mm Hg), duration and No of episodes of shock, improvements in cardiac output and packed cell volume, and, requirements for further fluid resuscitation	Adequate allocation concealment and adequate sequence generation. No deaths
Maitland 2003 ³⁷	Controlled trial (quasi-randomisation). Alternate systematic allocation. Allocation also based on availability of study fluid. No blinding. No allocation concealment. Follow-up to 48 hours after admission for haemodynamic variables and blood gases (acidosis)	53 children with severe malaria aged 6 months-12 years. Metabolic acidosis (base deficit >8 mmol/l). Divided into severe anaemia (Hb <50 g/l) or no severe anaemia	0.9% saline (n=20); 4.5% HAS (n=32); saline and HAS (n=1). Aliquots of 10 ml/kg given to achieve CVP 5-8 cm H ₂ O. Bolus of 10-40 ml/kg given over 1st hour after admission	Resolution of acidosis/base deficit reduction at 8 hours, CVP 5-8 cm H ₂ O and, improvement of haemodynamic indices	Inadequate allocation concealment and inadequate sequence generation
Maitland 2005 ³⁸	RCT. No blinding. Allocation concealment with opaque envelopes. Follow-up to discharge from hospital for adverse events	150 children with severe malaria, age 6 months-12 years. Metabolic acidosis (base deficit >8 mmol/l), Hb >50 g/l	0.9% saline (n=61), 4.5% HAS (n=56), no bolus (n=33). Moderate acidosis (base deficit 8-15 mmol/l): received 20 ml/kg (saline and HAS) or no bolus (control). Severe acidosis (base deficit >15 mmol/l) received 40 ml/kg, no control group. Rescue if hypotensive or oliguria	Resolution of acidosis/base deficit reduction at 8 hours, in-hospital death, neurological sequelae, need for rescue therapies	Adequate allocation concealment. Computer generated randomisation sequence produced by an independent statistician, information provided by authors of review who conducted studies

Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review

Cite this as: *BMJ* 2010;341:c4416
doi:10.1136/bmj.c4416

Samuel Akech, clinical research fellow,¹ Hannah Ledermann, paediatric clinical trainee,¹ Kathryn Maitland, professor of tropical paediatric infectious disease^{1,2}

Study	Methods	Participants	Interventions	Outcomes	Comments
Maitland 2005 ³⁹	RCT. Allocation concealment with sealed card system. No blinding. Follow-up to discharge from hospital for adverse events	61 children with symptomatic severe malaria anaemia, age >2 months plus metabolic acidosis (base deficit >8 mmol/l)	0.9% saline (n=20), 4.5% HAS (n=23), or control (no bolus) (n=18). Bolus 20 ml/kg of normal saline or albumin over 1 hour while awaiting blood transfusion.	Resolution of acidosis/base deficit reduction at 8 hours, in-hospital death, neurological sequelae	Adequate allocation concealment. Computer generated randomisation sequence produced by independent statistician, information provided by authors of review who conducted studies
Ngo 2001 ⁴²	RCT. Double blind with fluid masked using black opaque containers. Allocation concealment with opaque envelopes in blocks of 10. Follow-up to hospital discharge	230 children with Dengue shock syndrome, aged 5-15 years, had not received IV fluid therapy during current illness	Dextran 70 (n=55), 3% gelatin (Gelifundin) (n=56), Ringers lactate (n=55), or normal saline (n=56). Bolus 20 ml/kg over 1 hour, 10 ml/kg over 2nd hour. 8 children had dengue haemorrhagic fever grade IV and not randomised	Recovery from shock (pulse pressure \leq 20 mm Hg), duration and No of episodes of shock, improvements in cardiac output and packed cell volumes, requirements for further fluid resuscitation	Adequate sequence generation and adequate allocation concealment. No deaths
Upadhyay 2005 ⁴⁵	RCT. Open label, randomised. Random tables used to generate numbers. Allocation concealment with sealed envelopes and kept with one investigator. Monitoring till 6 hours after stability then till recovery	60 children with sepsis, age 1 month -12 years. Septic shock, without clinical evidence of organ failure at admission or hypotension	Normal saline (n=31) or, Haemaccel (n=29). Bolus 20 ml/kg of 0.9% saline or Haemaccel till haemodynamically stable or if CVP >10 mm Hg	Haemodynamic stabilisation (heart rate, capillary refill time, pulse volume, blood pressure in normal range), plasma volume at end of fluid resuscitation, incidence of organ dysfunction	Adequate allocation concealment and adequate sequence generation
Wills 2005 ⁴³	RCT. Computer generated random numbers. Double blind treatment packs in sealed special cardboard containers, identified only by study number. Independent staff not involved in care prepared packs and randomisation. Pre-sealed and pre-labelled envelopes used in emergency. Allocation concealment. Follow-up to discharge from hospital	512 children with clinical dengue shock syndrome, aged 2-15 years	Ringers lactate (n=128), 6% Dextran 70 (n=193), or 6% hydroxyethyl starch (n=191). Group 1=(moderate shock: pulse pressure >10 and \leq 20 mm Hg) Dextran, starch, or Ringers lactate. Group 2=(severe shock: pulse pressure <10 mm Hg) allocated to Dextran or starch and given 15 ml/kg over 1 hour, 10 ml/kg over 2nd hour	Requirement for rescue colloid at any time after infusion of study fluid, time taken to achieve initial cardiovascular stability (pulse pressure \geq 25 and systolic blood pressure \geq 80 mm Hg for minimum of 2 hours), volumes of rescue colloid and total parenteral fluid required, No of days in hospital, change in packed cell volume, allergic reactions	Adequate sequence generation and adequate allocation concealment

RCT=randomised controlled trial; Hb=haemoglobin; HAS=human albumin solution; CVP=central venous pressure; ICU=intensive care unit.

Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review

Samuel Akech, clinical research fellow,¹ Hannah Ledermann, paediatric clinical trainee,¹ Kathryn Maitland, professor of tropical paediatric infectious disease^{1,2}

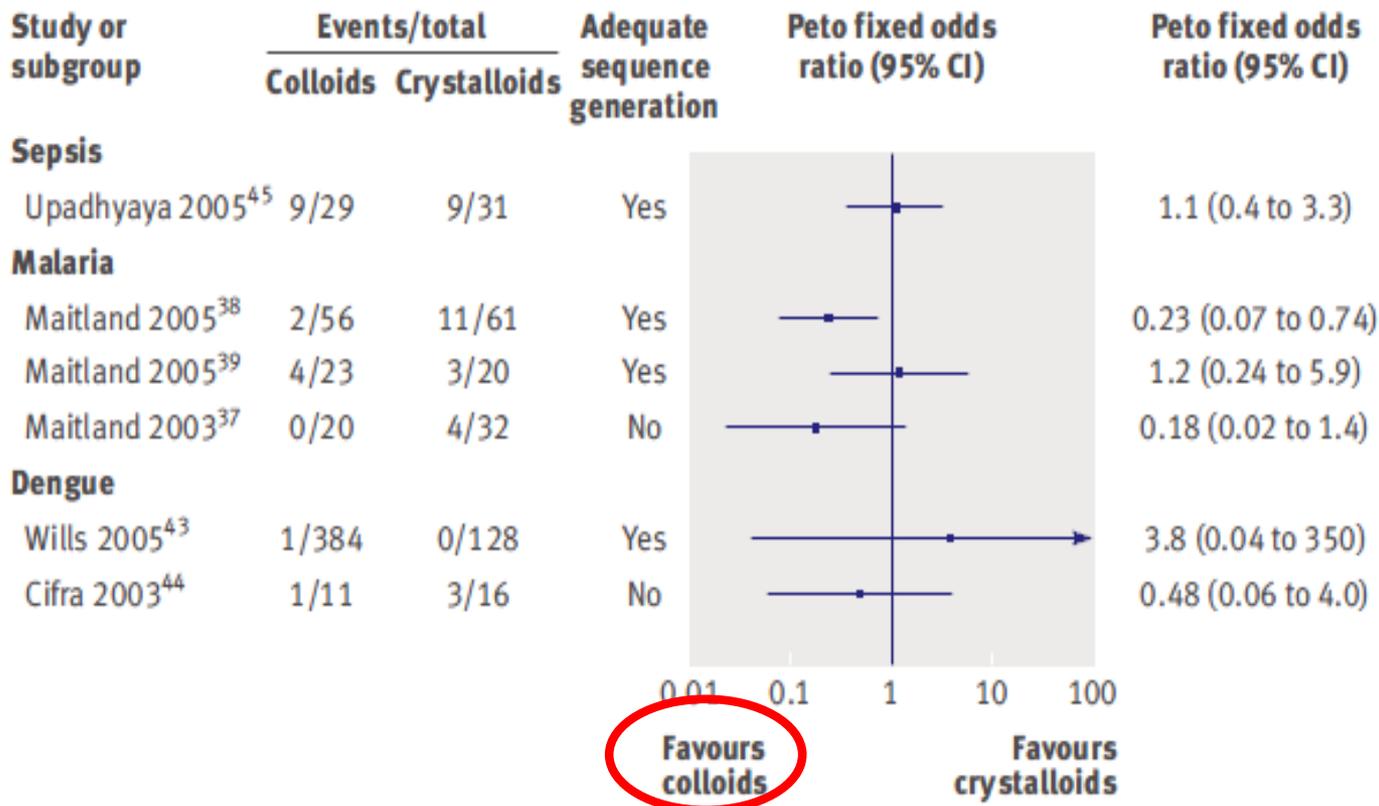


Fig 2 | Comparison of mortality in children resuscitated with colloids or crystalloids

Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review

Samuel Akech, clinical research fellow,¹ Hannah Ledermann, paediatric clinical trainee,¹ Kathryn Maitland, professor of tropical paediatric infectious disease^{1,2}

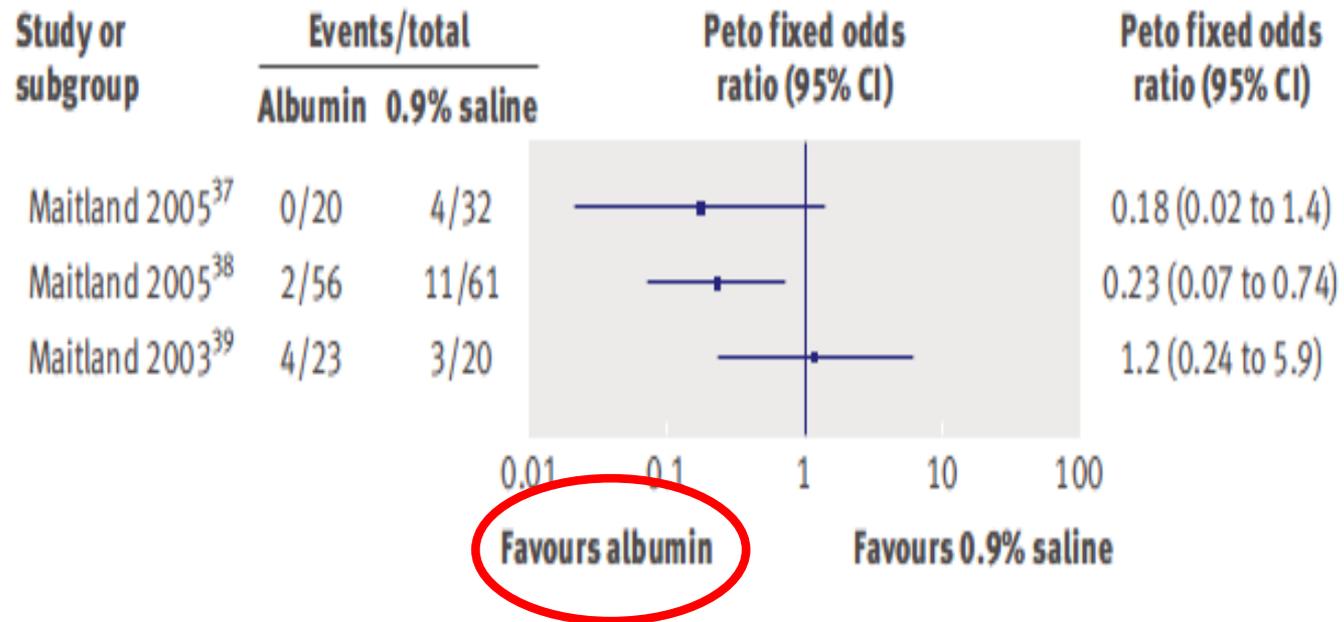


Fig 3 | Comparison of mortality in children resuscitated with albumin or crystalloids

Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review

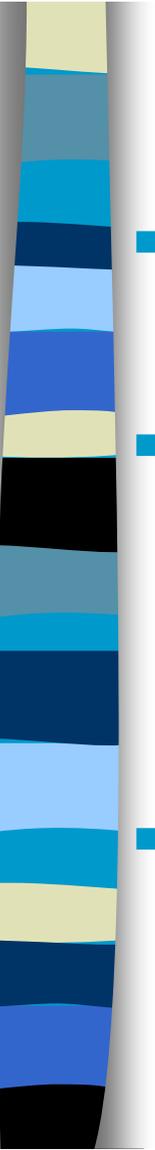
Samuel Akech, clinical research fellow,¹ Hannah Ledermann, paediatric clinical trainee,¹ Kathryn Maitland, professor of tropical paediatric infectious disease^{1,2}

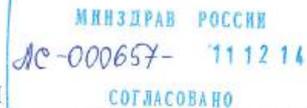
- Хотя этот обзор позволил получить некоторые интересные выводы, он не дает достаточные доказательства для преимущественного использования коллоидов или кристаллоидов для лечения септического шока у детей.
- Представлены гетерогенные группы (различные заболевания: лихорадка Денге, сепсис, и малярия) и, следовательно, нельзя экстраполировать эти выводы на широкую педиатрическую популяцию.
- Необходимы дополнительные более широкие исследования оценки эффективности использования коллоидов и кристаллоидов у детей. Дизайн таких исследований, однако, должен принять во внимание озабоченность безопасностью некоторыми коллоидами.

Is the use of colloids for fluid replacement harmless in children?

Saudan S.

Pediatric Anesthesia Unit, Geneva Children's Hospital, University of Geneva Hospitals, Geneva, Switzerland. sonja.saudan@hcuge.ch

- 
- Декстраны редко используются из-за их негативного воздействия на коагуляцию и вероятность развития анафилактических реакций.
 - Желатин и альбумин мало влияют на гемостаз, но недостатком желатина является высокая анафилактогенность и низкий волемический коэффициент. Недостатки альбумина – высокая стоимость, отсутствие доказанного влияния на выживаемость, опасность передачи неизвестных вирусов.
 - ГЭКи имеют значительно меньше побочных эффектов на коагуляцию и функции почек.



ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Венофундин

наименование лекарственного препарата

раствор для инфузий 6 %

лекарственная форма, дозировка

Б.Браун Мельзунген АГ, Германия,

произведено Б.Браун Медикал АГ, Швейцария

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « 11 » 11 12 14 201_г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Показания к применению</p> <ul style="list-style-type: none"> Профилактика и лечение относительной и абсолютной гиповолемии, шока, развивающихся вследствие кровотечения или травмы, внутриоперационных потерь крови, ожогов, сепсиса; Острая нормоволемическая гемодилюция, терапевтическая гемодилюция; Заполнение аппарата экстракорпорального кровообращения. <p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> Гипергидратация, включая отек легких; Застойная сердечная недостаточность; Почечная недостаточность тяжелой степени с олигурией или анурией; Гиперчувствительность к гидроксипроксиэтилкрахмалу или другим компонентам препарата; Внутричерепное кровоотечение; 	<p>Показания к применению</p> <p>Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.</p> <p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> Гиперчувствительность к гидроксипроксиэтилкрахмалу или другим компонентам препарата; Сепсис; Почечная недостаточность с олигурией или анурией, не связанная с гиповолемией; Гемодиализ;

Старая редакция	Новая редакция
<ul style="list-style-type: none"> Выраженная гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия; Декомпенсированная тяжелая печеночная недостаточность. 	<ul style="list-style-type: none"> Гипергидратация, включая отек легких; Гиперволемиа; Хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; Внутричерепное кровоотечение, острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу; Выраженная гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия; Декомпенсированная тяжелая печеночная недостаточность; Выраженные нарушения свертываемости крови; Дегидратация; Состояние после трансплантации органов; Первый триместр беременности.
<p>С осторожностью</p> <p>С особой осторожностью следует применять Венофундин:</p> <ul style="list-style-type: none"> У пациентов с печеночной недостаточностью; При нарушениях свертывания крови, особенно при гемофилии и выявленной или подозреваемой болезни Виллебранда. 	<p>С осторожностью</p> <p>С осторожностью следует применять Венофундин:</p> <ul style="list-style-type: none"> У пациентов с печеночной недостаточностью; У пациентов с компенсированной сердечной недостаточностью; У пациентов с внутричерепной гипертензией; При нарушениях свертывания крови, геморрагических диатезах, особенно при гемофилии и выявленной или подозреваемой болезни Виллебранда. Отменять при первых признаках коагулопатии; Во втором и третьем триместре беременности; У пациентов в критическом состоянии, как правило, находящихся в отделении реанимации, интенсивной терапии.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Тетраспан 6

наименование лекарственного препарата

раствор для инфузий

лекарственная форма, дозировка

Б.Браун Мельзунген АГ, Германия,

произведено Б.Браун Медикал АГ, Швейцария

наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения « 26 12 14 » 201_ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Показания к применению</p> <ul style="list-style-type: none"> Профилактика и лечение относительной и абсолютной гиповолемии, шока, развивающихся вследствие кровотечения или травмы, внутриоперационных потерь крови, ожогов, сепсиса. Острая нормоволемическая гемодиллюция, терапевтическая гемодиллюция. Заполнение аппарата экстракорпорального кровообращения. <p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> гипергидратация, включая отек легких; почечная недостаточность тяжелой степени с олигурией или анурией; внутричерепное кровотечение; выраженная гиперкалиемия; тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия; гиперчувствительность к одному или не- 	<p>Показания к применению</p> <p>Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.</p> <p>Противопоказания</p> <ul style="list-style-type: none"> гиперчувствительность к гидроксизилкрахмалу или другим компонентам препарата; сепсис; почечная недостаточность с олигурией или анурией, не связанная с гиповолемией; гемодиализ; гипергидратация, включая отек легких;

Старая редакция	Новая редакция
<p>скольким компонентам препарата;</p> <ul style="list-style-type: none"> декомпенсированная тяжелая печеночная недостаточность; застойная сердечная недостаточность; детский возраст до 2 лет. 	<ul style="list-style-type: none"> хроническая сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; внутричерепное кровотечение, острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу; выраженная гиперкалиемия; выраженная гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия; декомпенсированная тяжелая печеночная недостаточность; выраженные нарушения свертываемости крови; дегидратация; состояние после трансплантации органов.
<p>С осторожностью</p> <p>- С особой осторожностью следует применять Тетраспан 6 при нарушениях свертываемости крови, особенно при выявленной или подозреваемой болезни Виллебранда.</p>	<p>С осторожностью</p> <p>С осторожностью следует применять Тетраспан 6:</p> <ul style="list-style-type: none"> у пациентов с компенсированной сердечной недостаточностью; у пациентов с внутричерепной гипертензией; при нарушениях свертываемости крови, геморрагических диатезах, особенно при выявленной или подозреваемой болезни Виллебранда. Отменять при первых признаках коагулопатии.
<p>Способ применения и дозы</p> <p>Для внутривенного введения.</p> <p>Суточная доза и скорость введения зависят от величины кровопотери и параметров гемодинамики.</p> <p><i>Максимальная суточная доза для взрослых</i></p> <p>До 50 мл/кг массы тела Тетраспана 6 (что соответствует 3,0 г/кг массы тела ГЭК). Это соответствует 3500 мл Тетраспана 6 для пациента, весящего 70 кг.</p> <p>В случае применения Тетраспана 6 у детей, дозировки должны быть индивидуализированы в соответствии с гемодинамическим</p>	<p>Способ применения и дозы</p> <p>Для внутривенного введения.</p> <p>Суточная доза и скорость введения зависят от величины кровопотери и параметров гемодинамики.</p> <p><i>Максимальная суточная доза для взрослых</i></p> <p>До 50 мл/кг массы тела Тетраспана 6 (что соответствует 3,0 г/кг массы тела ГЭК). Это соответствует 3500 мл Тетраспана 6 для пациента, весящего 70 кг.</p> <p>В случае применения Тетраспана 6 у детей, дозировки должны быть индивидуализированы в соответствии с гемодинамическим</p>

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Волюлайт

наименование лекарственного препарата

раствор для инфузий

лекарственная форма, дозировка

«Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ», Германия

(наименование юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение, адрес)

«Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ», Германия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « 23 » 09 / 14 20__ г.

Старая редакция	Новая редакция
Код АТХ: B05AA	Код АТХ: B05AA07
Фармакокинетика Фармакокинетика гидроксизилкрахмалов имеет сложный характер и зависит от перечисленных выше молекулярного веса ГЭК, степени молярного замещения и характера замещения C2/C6 гидроксильными группами. После внутривенного введения гидроксизилкрахмала молекулы массой менее 60 000-70 000 Да (порога почечной фильтрации) быстро выводятся с мочой, а более крупные молекулы расщепляются α-амилазой плазмы крови, после чего также	Фармакокинетика Фармакокинетика гидроксизилкрахмалов имеет сложный характер и зависит от перечисленных выше молекулярного веса ГЭК, степени молярного замещения и характера замещения C2/C6 гидроксильными группами. После внутривенного введения гидроксизилкрахмала молекулы массой менее 60 000-70 000 Да (порога почечной фильтрации) быстро выводятся с мочой, а более крупные молекулы расщепляются α-амилазой плазмы крови, после чего также

Старая редакция	Новая редакция
надпочечниковой недостаточности, анафилаксии и других состояний, сопровождающихся развитием коллапса). - Острая нормоволемическая гемодилюция. - Терапевтическая гемодилюция. - Заполнение аппарата экстракорпорального кровообращения.	
Противопоказания - Повышенная индивидуальная чувствительность к препарату (в т.ч. к крахмалу). - Гиперволемия. - Хроническая сердечная недостаточность, кардиогенный отек легких. - Тяжелые нарушения свертывающей системы крови. - Внутрочерепное кровоотечение. - Состояние дегидратации, требующее коррекции водно-электролитного баланса. - Почечная недостаточность тяжелой степени с олигурией или анурией. - Пациентам, находящимся на гемодиализе.	Противопоказания - сепсис; - тяжелые заболевания печени; - повышенная индивидуальная чувствительность к препарату (в т.ч. к крахмалу); - клинические состояния, при которых перегрузка объемом (гиперволемия) потенциально опасна, особенно при хронической сердечной недостаточности и кардиогенном отеке легких; - исходные нарушения свертывающей системы крови или повышенная кровоточивость; - почечная недостаточность с олигурией или анурией, не связанная с гиповолегией; - применение у пациентов, находящихся на гемодиализе; - гиперхлоремия, гипернатриемия, гиперкалиемия; - продолжающееся внутрочерепное кровоотечение; - состояние дегидратации, когда требуется коррекция водно-

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АЛЬБУМИНА ДЛЯ ИТ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

ИСПОЛЬЗОВАТЬ

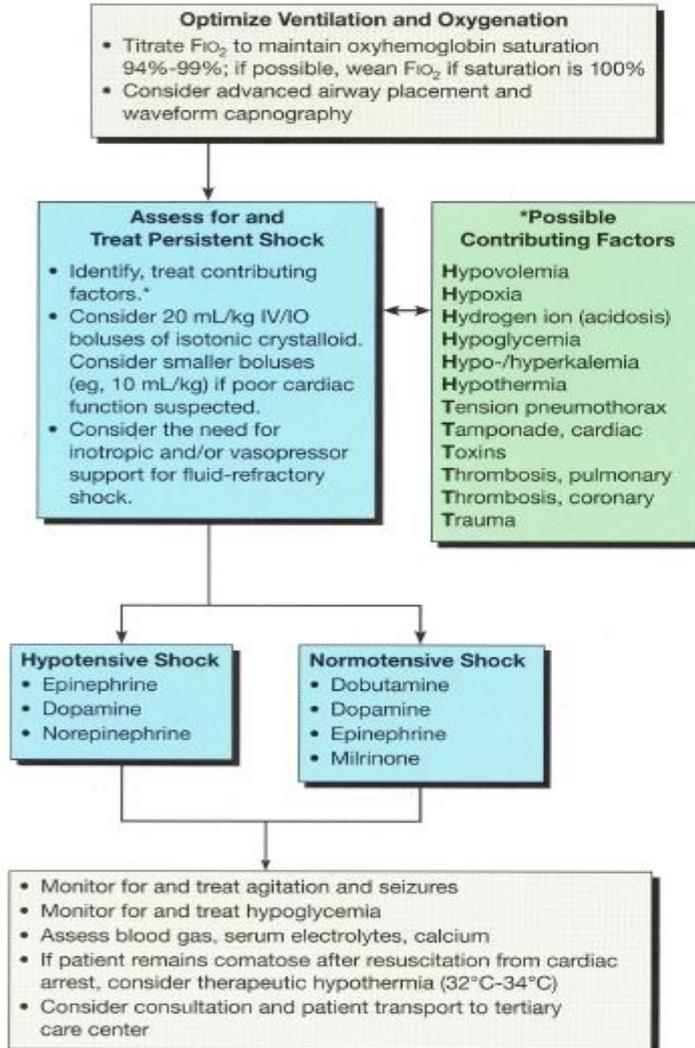
- тяжелый сепсис и септический шок (альбумин 4 или 5%)
уровень 2C Surviving Sepsis Campaign Guidelines Dellinger et al, Crit Care Med 2013; 41(2): 580-637.

НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ

- Гиповолемия – использовать кристаллоиды
- Избегать использования при ЧМТ

Pediatric Advanced Life Support

Management of Shock After ROSC



Estimation of Maintenance Fluid Requirements

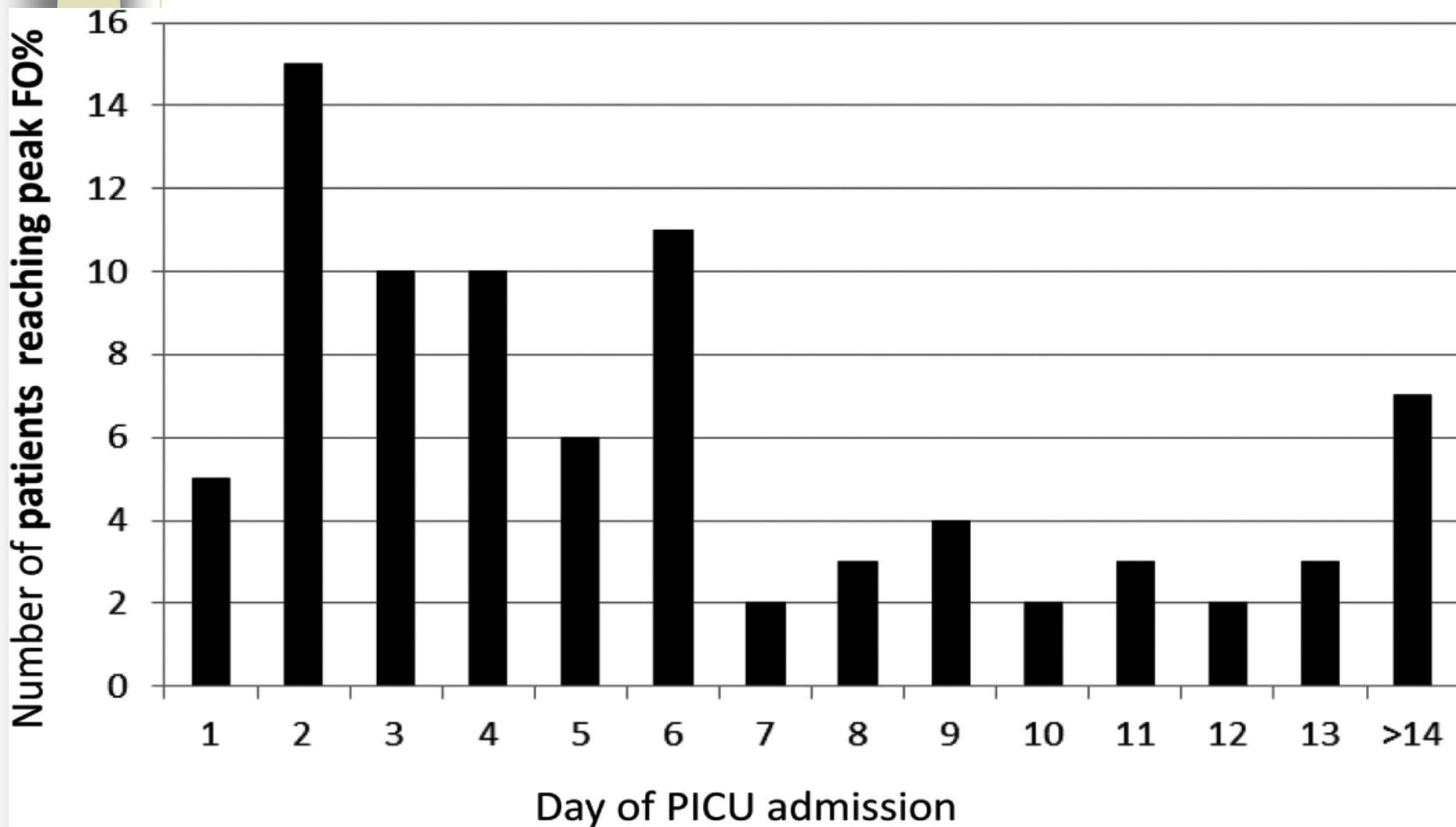
- **Infants <10 kg:** 4 mL/kg per hour
Example: For an 8-kg infant, estimated maintenance fluid rate
 $= 4 \text{ mL/kg per hour} \times 8 \text{ kg}$
 $= 32 \text{ mL per hour}$
- **Children 10-20 kg:** 4 mL/kg per hour for the first 10 kg + 2 mL/kg per hour for each kg above 10 kg
Example: For a 15-kg child, estimated maintenance fluid rate
 $= (4 \text{ mL/kg per hour} \times 10 \text{ kg})$
 $+ (2 \text{ mL/kg per hour} \times 5 \text{ kg})$
 $= 40 \text{ mL/hour} + 10 \text{ mL/hour}$
 $= 50 \text{ mL/hour}$
- **Children >20 kg:** 4 mL/kg per hour for the first 10 kg + 2 mL/kg per hour for kg 11-20 + 1 mL/kg per hour for each kg above 20 kg.
Example: For a 28-kg child, estimated maintenance fluid rate
 $= (4 \text{ mL/kg per hour} \times 10 \text{ kg})$
 $+ (2 \text{ mL/kg per hour} \times 10 \text{ kg})$
 $+ (1 \text{ mL/kg per hour} \times 8 \text{ kg})$
 $= 40 \text{ mL per hour} + 20 \text{ mL per hour}$
 $+ 8 \text{ mL per hour}$
 $= 68 \text{ mL per hour}$

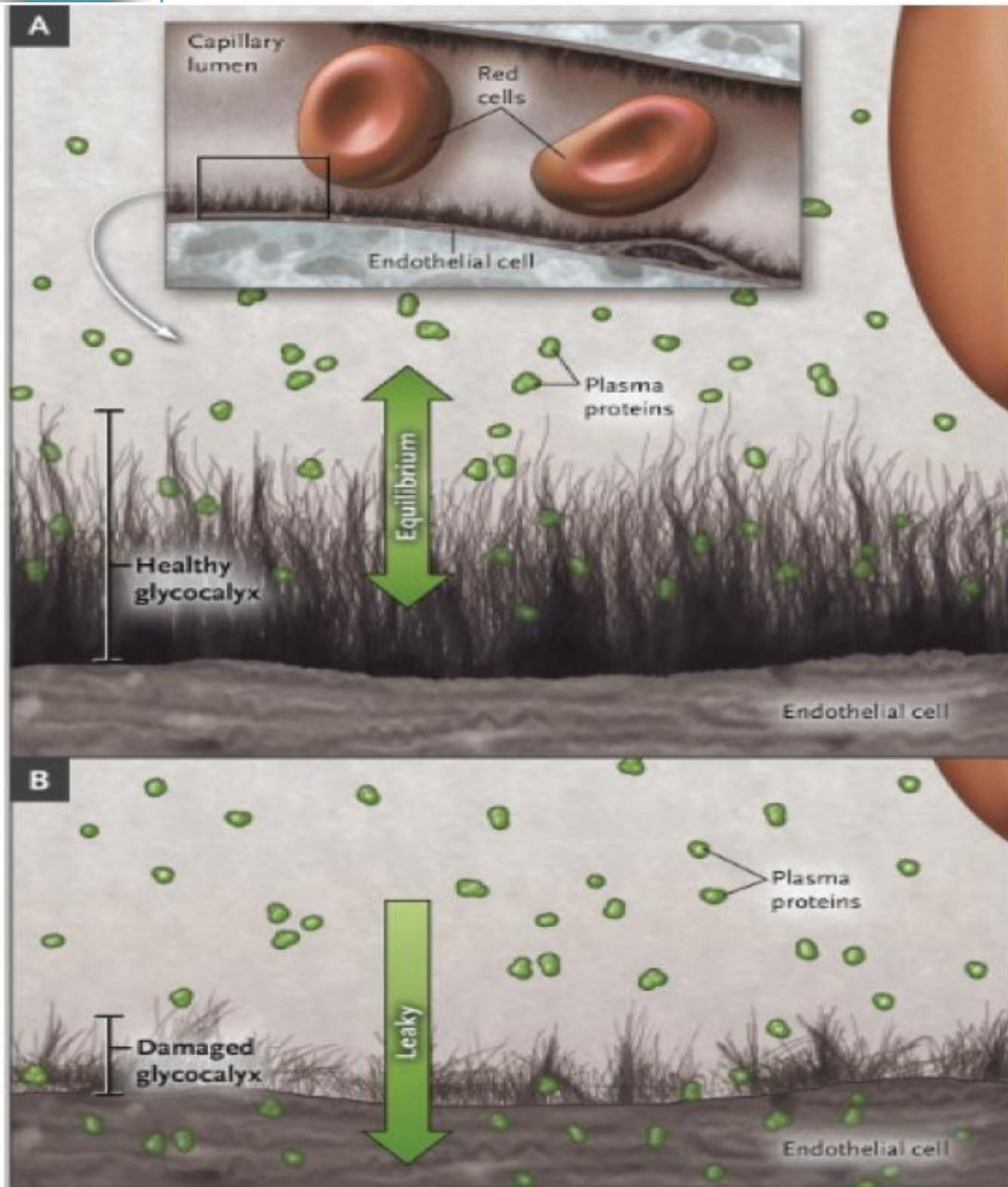
Following initial stabilization, adjust the rate and composition of intravenous fluids based on the patient's clinical condition and state of hydration. In general, provide a continuous infusion of a dextrose-containing solution for infants. Avoid hypotonic solutions in critically ill children; for most patients use isotonic fluid such as normal saline (0.9% NaCl) or lactated Ringer's solution with or without dextrose, based on the child's clinical status.

Ayse A. Arikan, MD; Michael Zappitelli, MD, MSc; Stuart L. Goldstein, MD; Amrita Naipaul, NP; Larry S. Jefferson, MD; Laura L. Loftis, MD

Fluid overload is associated with impaired oxygenation and morbidity in critically ill children

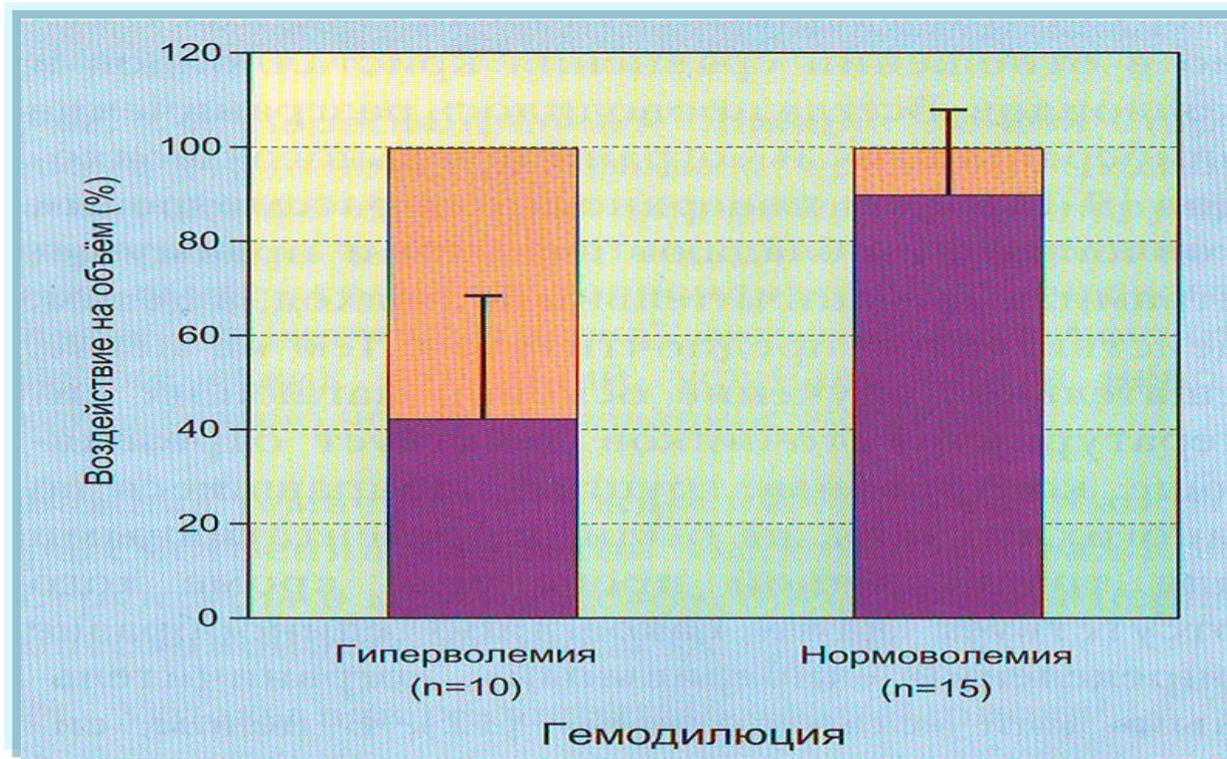
(Pediatr Crit Care Med 2012; 13:253–258)



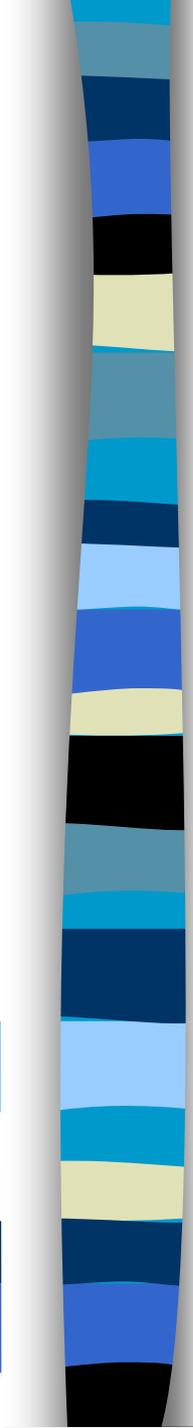


Эндотелиальный гликокаликс в норме (А) и при повреждении (В). Целостность эндотелиального гликокаликса определяет проницаемость мембраны, включая развитие интерстициального отека у некоторых пациентов, особенно при воспалении (например, при сепсисе).

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).



Conventional vs. Restrictive Maintenance Fluid Regime in Children with Septic Shock after Initial Resuscitation: A Randomized Open Label

Controlled Trial G Benakatti, S Singhi, J Muralidharan, A Bansal

Arch Dis Child 2012;**97**:A5 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0015

101 ребенок с СШ через 24 часа

54 – Рестриктивная группа А

47 – Традиционная группа В

Первичная конечная точка: длительность пребывания в ПОРИТ

Вторичные конечные точки:

Все случаи смерти (60 дней)

ИВЛ free days (*количество дней, которые ребенок не находился на ИВЛ в течение 28 дней после начала ОПЛ и вентиляции*).

ПОН free days

Шок free days

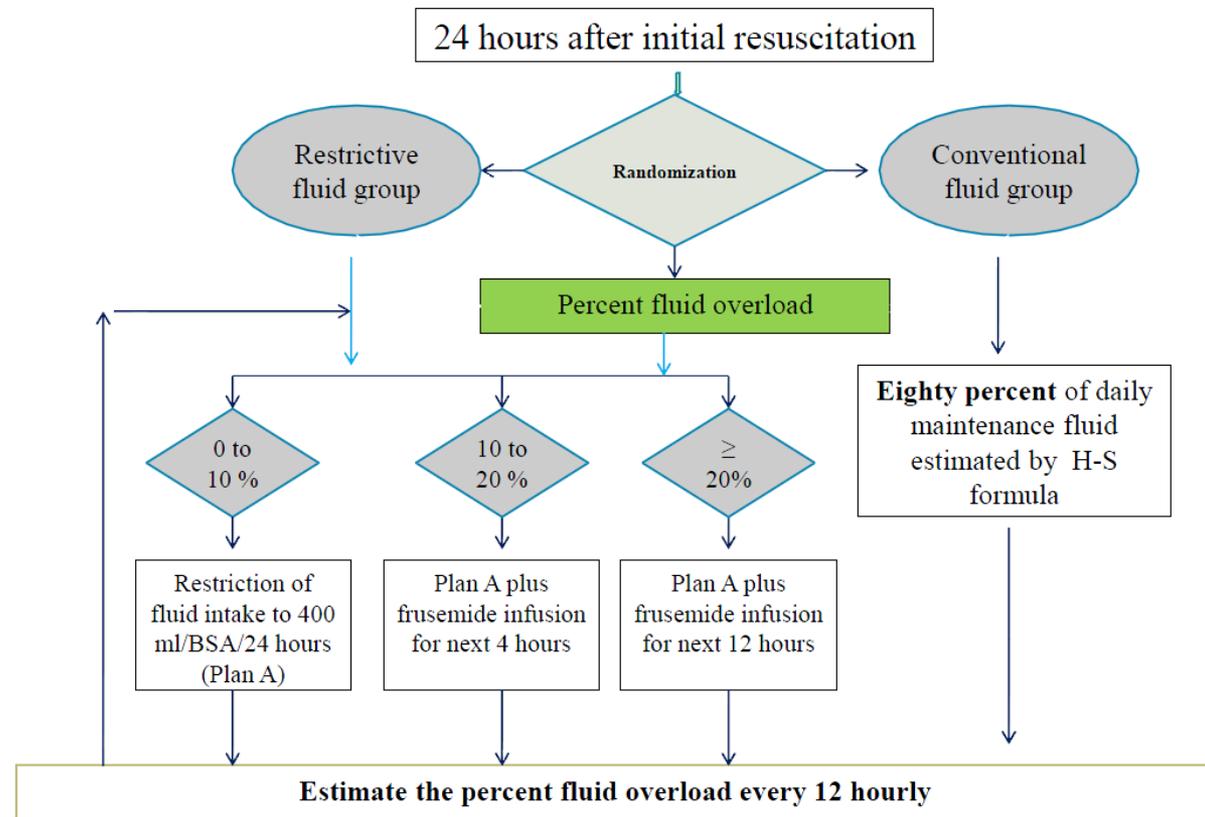
Параметры физиологии легких

Случаи ОПП

Conventional vs. Restrictive Maintenance Fluid Regime in Children with Septic Shock after Initial Resuscitation: A Randomized Open Label Controlled Trial

G Benakatti, S Singhi, J Muralidharan, A Bansal
Arch Dis Child 2012;**97**:A5 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0015

Protocol for fluid therapy

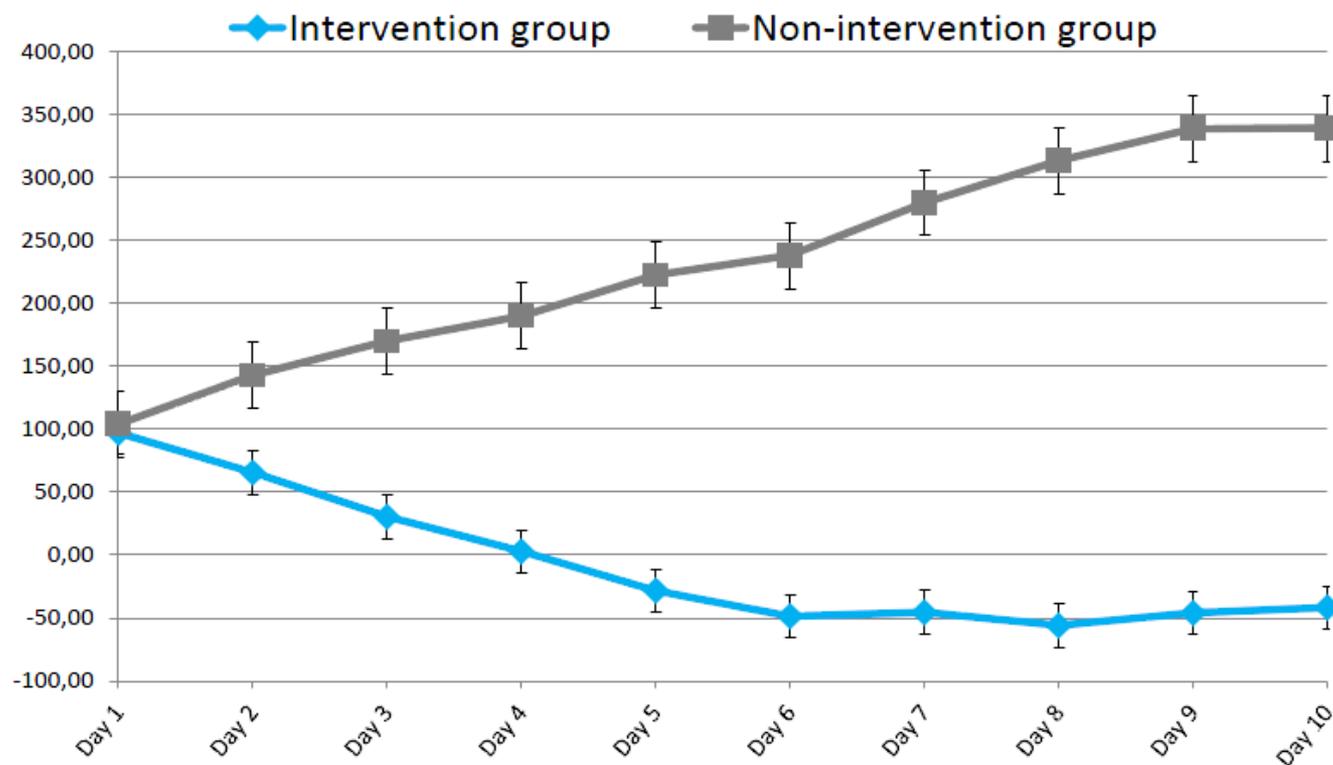


Conventional vs. Restrictive Maintenance Fluid Regime in Children with Septic Shock after Initial Resuscitation: A Randomized Open Label Controlled Trial

G Benakatti, S Singhi, J Muralidharan, A Bansal

Arch Dis Child 2012;**97**:A5 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0015

Жидкостный баланс в 2 группах



Совокупный жидкостный баланс в первые 10 дней составил $42,6 \pm 82,6$ мл (группа А) и 339 ± 117 мл (группа В) ($P < 0,001$).

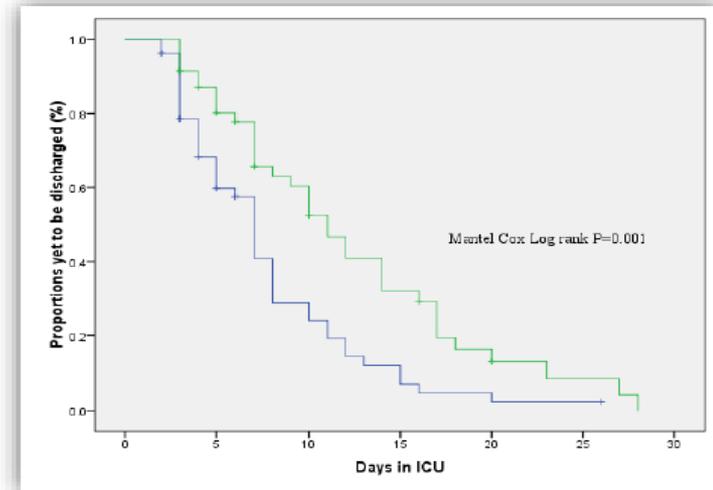
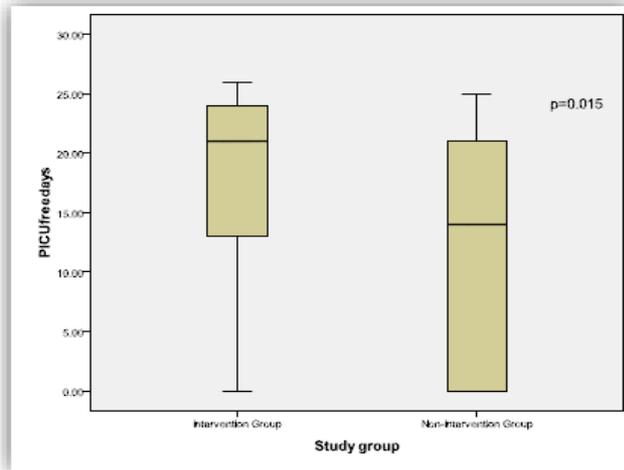
Conventional vs. Restrictive Maintenance Fluid Regime in Children with Septic Shock after Initial Resuscitation: A Randomized Open Label

Controlled Trial G Benakatti, S Singhi, J Muralidharan, A Bansal

Arch Dis Child 2012;**97**:A5 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0015

Первичный исход

Variables	Restrictive fluid (n=54)	Conventional fluid (n=47)	P value
PICU free days from day 1-28 (mean, SD)	17.2 ± 9	12.7 ± 9.5	0.01



Conventional vs. Restrictive Maintenance Fluid Regime in Children with Septic Shock after Initial Resuscitation: A Randomized Open Label

Controlled Trial G Benakatti, S Singhi, J Muralidharan, A Bansal

Arch Dis Child 2012;**97**:A5 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0015

CIOH

Table 1: Number of organ failures (Mean± SD)

Day since randomization	Restrictive group	Conventional group	P value
Day 1	2.1± 1.4	2.7±1.3	0.021
Day 3	1.9± 1.7	3.1±1.6	0.002
Day 7	0.6 ± 1.4	2.0±2.3	0.000
Day 10	0.4± 1.3	1.4±2.1	0.005

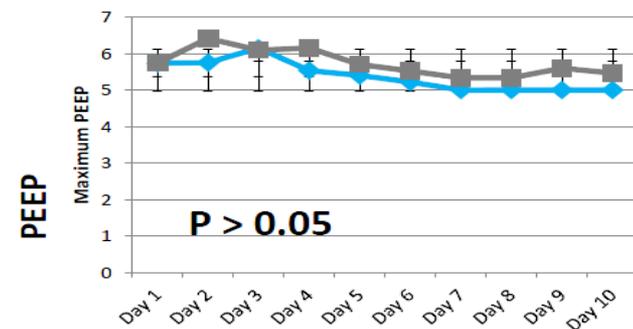
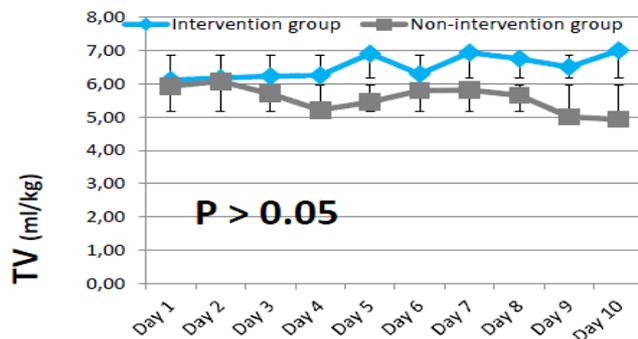
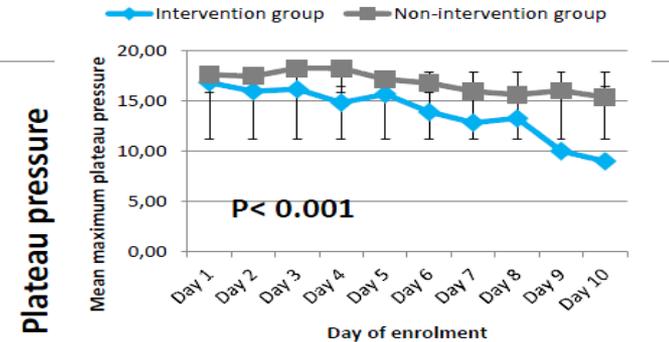
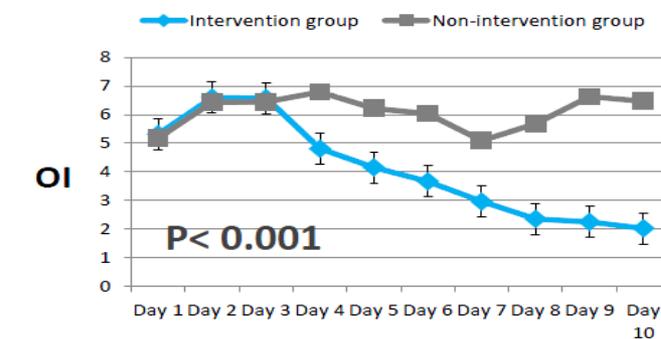
Table 2: Number of patients with multi-organ failure

Days since randomization	Restrictive group	Conventional group	P value
Day 1	57.4%	61.7%	0.661
Day 3	53.7%	76.5%	0.006
Day 7	11%	46.8%	0.001
Day 10	11%	44.6%	0.013

Conventional vs. Restrictive Maintenance Fluid Regime in Children with Septic Shock after Initial Resuscitation: A Randomized Open Label Controlled Trial

G Benakatti, S Singhi, J Muralidharan, A Bansal
Arch Dis Child 2012;**97**:A5 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0015

Перегрузка жидкостью и легкие



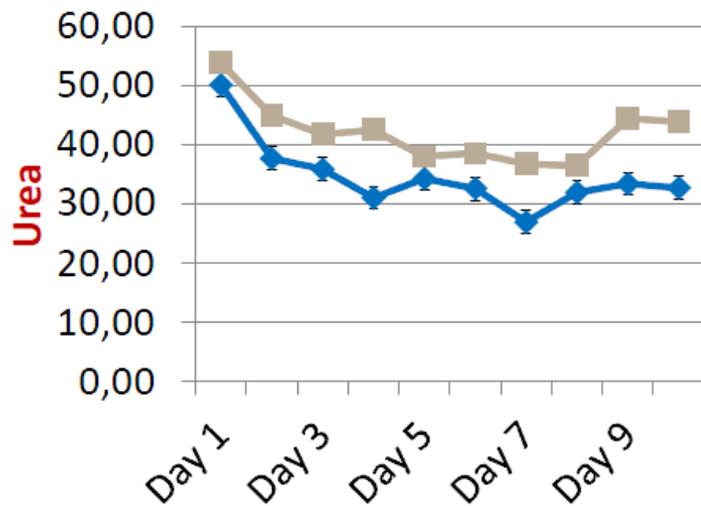
Меньшая продолжительность ИВЛ [$6,3 \pm 5,8$ vs. $9,9 \pm 5,2$ дней; $p = 0,012$].

Conventional vs. Restrictive Maintenance Fluid Regime in Children with Septic Shock after Initial Resuscitation: A Randomized Open Label

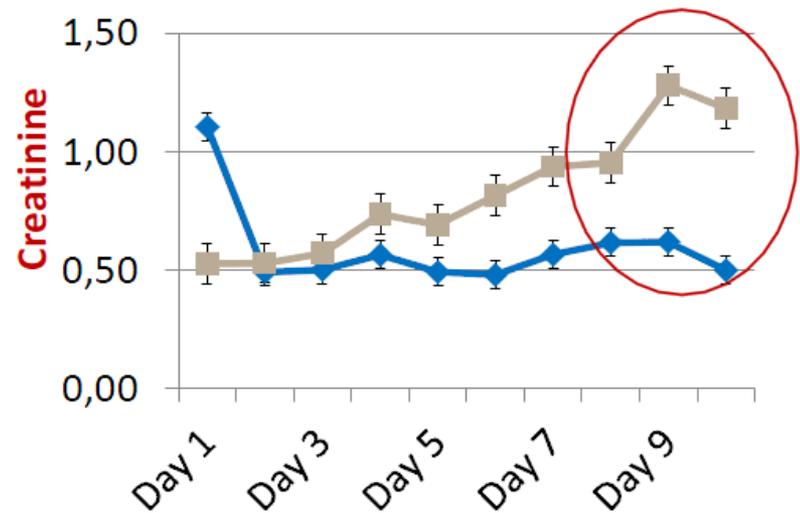
Controlled Trial G Benakatti, S Singhi, J Muralidharan, A Bansal

Arch Dis Child 2012;97:A5 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0015

Перегрузка жидкостью и ОПШ



— Restrictive fluid group
— Conventional fluid group





Conventional vs. Restrictive Maintenance Fluid Regime in Children with Septic Shock after Initial Resuscitation: A Randomized Open Label

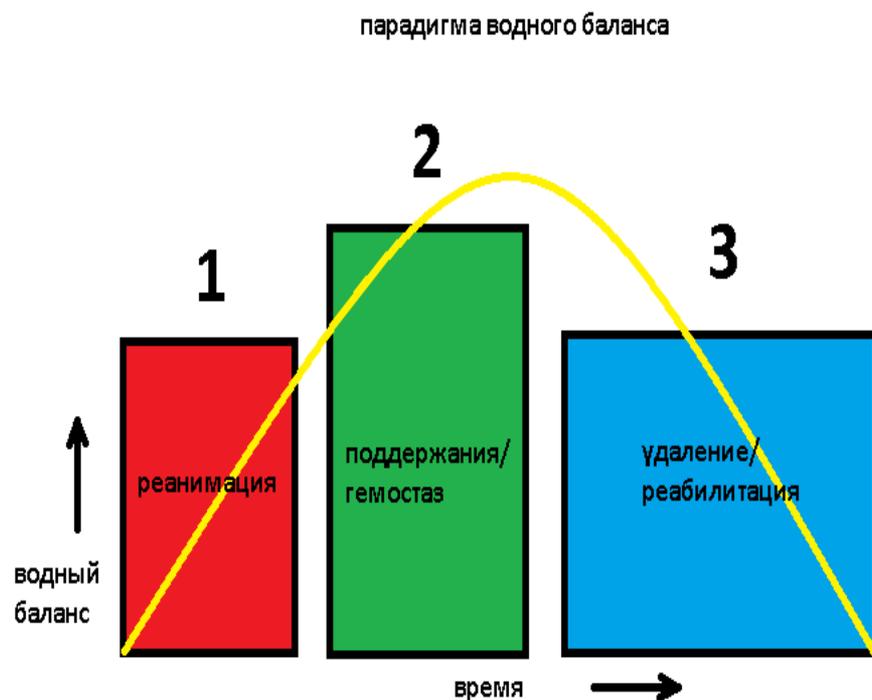
Controlled Trial G Benakatti, S Singhi, J Muralidharan, A Bansal

Arch Dis Child 2012;**97**:A5 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0015

- Ограничительная стратегия ИТ предпочтительна в фазе послереанимационной стабилизации у детей с СШ.
- Уменьшается длительность пребывания в ОРИТ, улучшается функция легких.
- Уменьшается время восстановления от шока [$92,5 \pm 68,8$ vs. 123 ± 87 часов; $p = 0,05$].
- Смертность была схожа [18.5 vs. 23.4% ; $p = 0,54$].
- Фуросемид является безопасным и эффективным в малых дозах в виде непрерывной инфузии.

Controversies in fluid therapy: Type, dose and toxicity

Robert C McDermid, Karthik Raghunathan, Adam Romanovsky, Andrew D Shaw, Sean M Bagshaw



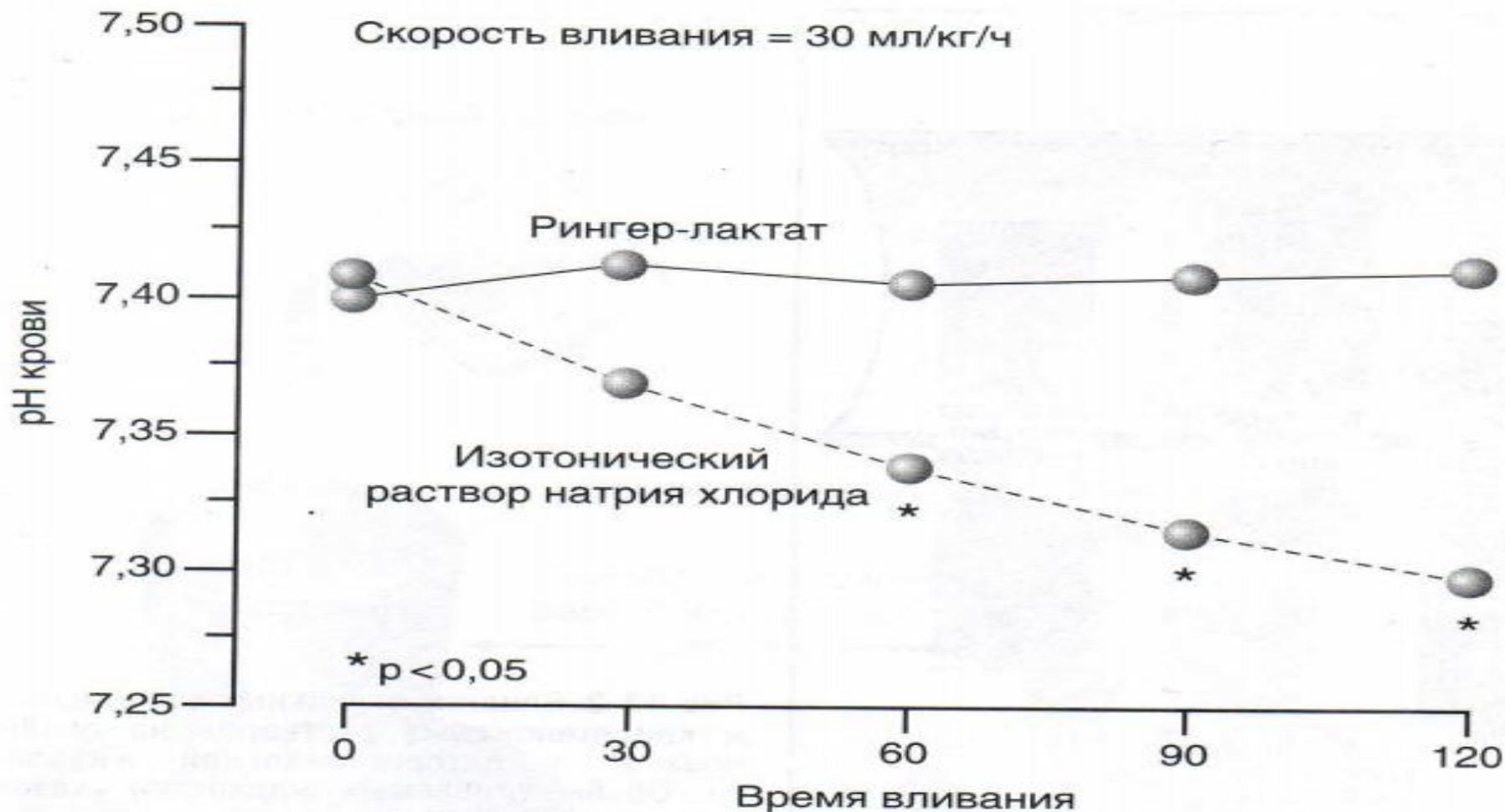
Инфузионной терапия при критических состояниях может концептуально проводиться в 3 фазы, разделенных в соответствии с клиническим состоянием пациента.

Цель фазы **«реанимации»** является восстановления ОЦК и улучшение перфузии органов и тканей. Можно ожидать накопление жидкости и положительный водный баланс. В период **«поддерживавший»** фазы, целью является поддержания ОЦК. Также немало важно предотвратить избыточное накопления жидкости.

Во время фазы **«восстановления»** пассивная и/или активная дегидратация будет способствовать восстановлению органов.

Management of Shock Flowchart			
<ul style="list-style-type: none"> • Oxygen • Pulse oximetry • ECG monitor 		<ul style="list-style-type: none"> • IV/IO access • BLS as indicated • Point-of-care glucose testing 	
Hypovolemic Shock			
Specific Management for Selected Conditions			
Nonhemorrhagic		Hemorrhagic	
<ul style="list-style-type: none"> • 20 mL/kg NS/LR bolus, repeat as needed • Consider colloid 		<ul style="list-style-type: none"> • Control external bleeding • 20 mL/kg NS/LR bolus, repeat 2 or 3× as needed • Transfuse PRBCs as indicated 	
Distributive Shock			
Specific Management for Selected Conditions			
Septic	Anaphylactic		Neurogenic
Management Algorithm: <ul style="list-style-type: none"> • Septic Shock 	<ul style="list-style-type: none"> • IM epinephrine (or autoinjector) • Fluid boluses (20 mL/kg NS/LR) • Albuterol • Antihistamines, corticosteroids • Epinephrine infusion 		<ul style="list-style-type: none"> • 20 mL/kg NS/LR bolus, repeat PRN • Vasopressor
Cardiogenic Shock			
Specific Management for Selected Conditions			
Bradycardia/Tachycardia		Other (eg, CHD, Myocarditis, Cardiomyopathy, Poisoning)	
Management Algorithms: <ul style="list-style-type: none"> • Bradycardia • Tachycardia With Poor Perfusion 		<ul style="list-style-type: none"> • 5 to 10 mL/kg NS/LR bolus, repeat PRN • Vasoactive infusion • Consider expert consultation 	
Obstructive Shock			
Specific Management for Selected Conditions			
Ductal-Dependent (LV Outflow Obstruction)	Tension Pneumothorax	Cardiac Tamponade	Pulmonary Embolism
<ul style="list-style-type: none"> • Prostaglandin E₁ • Expert consultation 	<ul style="list-style-type: none"> • Needle decompression • Tube thoracostomy 	<ul style="list-style-type: none"> • Pericardiocentesis • 20 mL/kg NS/LR bolus 	<ul style="list-style-type: none"> • 20 mL/kg NS/LR bolus, repeat PRN • Consider thrombolytics, anticoagulants • Expert consultation

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ



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

Стерофундин

Натрий - 145,0 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 - 309 мОсм/л,
рН - 5,1-5,9.



Натрий - 140,0 ммоль/л,
Калий - 4,0 ммоль/л,
Кальций - 2,5 ммоль/л,
Магний - 1,0 ммоль/л.
теоретическая осмолярность - 576 мОсм/л,
рН - 3,0-5,0.

1,5% раствор реамберина для инфузий

Состав:

Натрий – 142,4 ммоль/л

Калий – 4,0 ммоль/л

Магний – 1,2 ммоль/л

Хлор – 109 ммоль/л

Сукцинат – 44,7 ммоль/л

N-метилглюкаммоний –
44,7 ммоль/л

Осмолярность – 346
мосм/л





11 November 2013
EMA/667553/2013

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Assessment report for solutions for infusion containing hydroxyethyl starch

Procedure number: EMEA/H/A-107i/1376

..... растворы ГЭК не должны далее использоваться для лечения пациентов с сепсисом (бактериальная инфекция в крови), ожогами и у критических пациентов из-за повышенного риска повреждения почек и смертности.

.....PRAC заключает, что соотношение польза/риск для ГЭК, благоприятно для лечения гиповолемии вследствие острой кровопотери, когда одних кристаллоидов не достаточно, при условии разработки согласованных ограничений, противопоказаний, предупреждений, других изменений в информации о продукте и дополнительных мер по минимизации рисков.

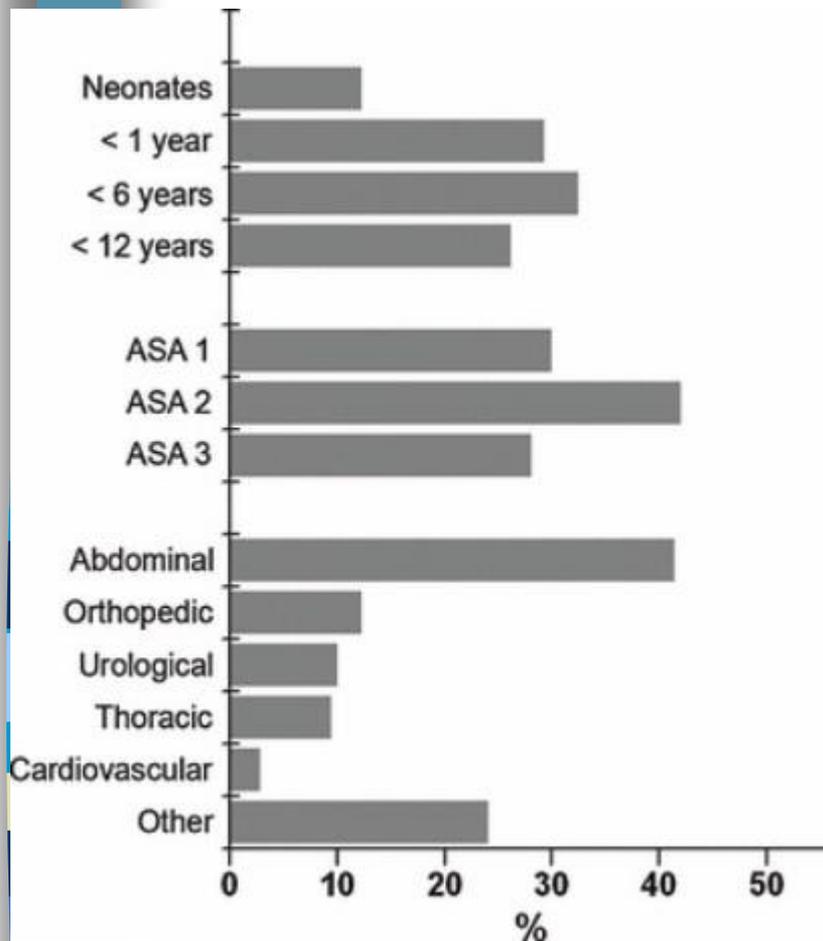
Характеристика растворов гидроксизилкрахмала и их свойства

Препарат	Концентрация, %	Растворитель	КОД	Молекулярный вес, кДа	Степень замещения	С2/С6-отношение	Суточная доза, мл/кг	Продолжительность волемического эффекта, часы
ГЭК 670 0,75	6	Сбалансированный раствор		670	0,75	4,5:1	20	
ГЭК 600 0,7	6	Физ. раствор		600	0,7	5:1	20	
ГЭК 450 0,7 (Стабизол)	6	Физ. раствор	18	480	0,7	9:1	20	5–6
ГЭК 200 0,62	6	Физ. раствор		200	0,62	9:1	20	5–6
ГЭК 200 0,5 (Рефортан)	6	Физ. раствор	28	200	0,5	9:1	33	5–6
ГЭК 200 0,5 (Рефортан плюс)	10	Физ. раствор	65	200	0,5	9:1	20	5–6
ГЭК 200 0,5 (Гемохес)	6	Физ. раствор		200	0,5	6:1	33	3–4
ГЭК 130 0,42 (Венофундин)	6	Физ. раствор	36	130	0,42	6:1	50	3–4
ГЭК 130 0,42 (Тетраспан 6)	6	Сбалансированный раствор		130	0,42	6:1	50	3–4
ГЭК 130 0,42 (Тетраспан 10)	10	Сбалансированный раствор		130	0,42	6:1	33	3–4
ГЭК 130 0,4 (Волювен)	6	Физ. раствор	36	130	0,4	9:1	50	3–4
	10	Физ. раствор	65				22	
ГЭК 70 0,5	6	Сбалансированный раствор		70	0,5	3:1	20	1–2

Примечание. в скобках указаны препараты, представленные на российском рынке.

Hydroxyethyl starch 130/0.42/6:1 for perioperative plasma volume replacement in 1130 children: results of an European prospective multicenter observational postauthorization safety study (PASS)

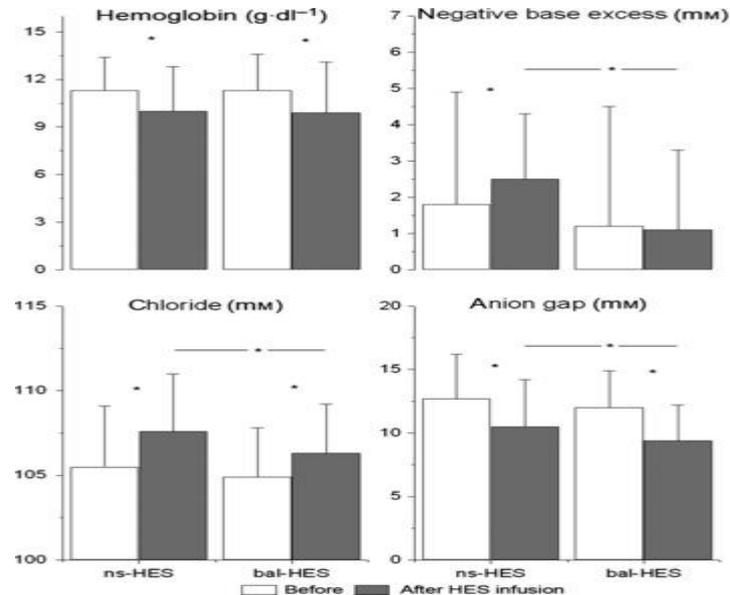
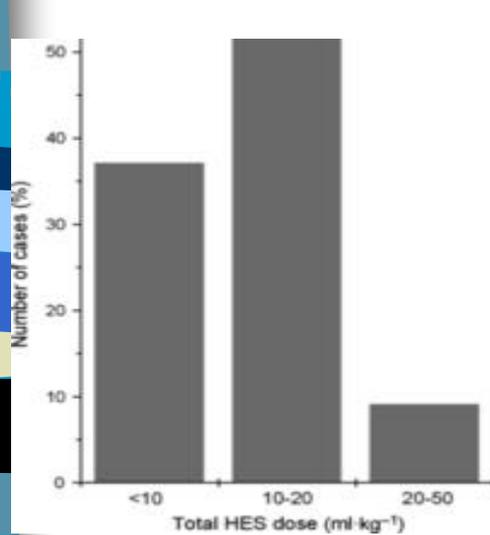
Robert Sümpelmann¹, Franz-Josef Kretz², Robert Luntzer³, Thomas G. de Leeuw⁴, Vladimir Mixa⁵, Ralf Gäbler⁶, Christoph Eich⁷, Markus W. Hollmann⁸ & Wilhelm A. Osthaus¹



- 1130 оперированных детей от 0 до 12 лет, с оценкой ASA I-III, весом $15,4 \pm 13$ [0.9-90 кг].
- Получали NS-HES (Venofundin 6%;) или bal-HES (Tetraspan 6%).
- Средний объем инфузии ГЭК составил $10,6 \pm 5,8$ (0.83-50) мл/кг.

Hydroxyethyl starch 130/0.42/6:1 for perioperative plasma volume replacement in 1130 children: results of an European prospective multicenter observational postauthorization safety study (PASS)

Robert Sümpelmann¹, Franz-Josef Kretz², Robert Luntzer³, Thomas G. de Leeuw⁴, Vladimir Mixa⁵, Ralf Gäbler⁶, Christoph Eich⁷, Markus W. Hollmann⁸ & Wilhelm A. Osthau¹



Умеренные дозы ГЭК 130/0,42/6:1 для периоперационного замещения объема плазмы безопасны даже у новорожденных и грудных детей. Вероятность серьезных аллергических реакций ниже 0,3%. Изменение КЩР может быть уменьшено при использовании сбалансированных ГЭК.

Efficacy and safety of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) for perioperative volume replacement in children undergoing cardiac surgery: a propensity-matched analysis

Philippe Van der Linden^{1*}, Melanie Dumoulin¹, Celine Van Lerberghe¹, Cristel Sanchez Torres¹, Ariane Willems² and David Faraoni³

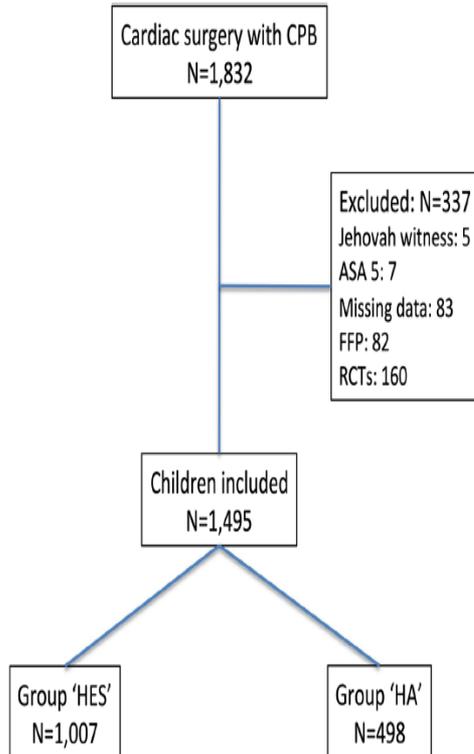


Figure 1 Flowchart of the study. ASA, American Society of Anesthesiologists physical status; CPB, Cardiopulmonary bypass; FFP, Fresh frozen plasma; HA, Human albumin; HES, Hydroxyethyl starch; RCT, Randomized controlled trial.

Table 1 Demographic characteristics of children included before and after matching^a

Variable	Before matching					After matching				
	Group HES (n = 1007)	HA group (n = 488)	D	P-value	ASD	HES group (n _{os} = 1007) (n _m = 1007)	HA group (n _{os} = 322) (n _m = 1007)	D	P-value	ASD
Age (mo)	34.6 (44.1)	28.1 (36.6)	0.036	0.049	14.642	34.6 (44.1)	34.3 (44.4)	0.01	0.501	0.64733
Height (cm)	82.5 (28.1)	78.1 (25.1)	0.075	0.034	15.702	82.5 (28.1)	82.9 (28.3)	0.03	0.663	1.6333
Weight (kg)	11.5 (10.2)	9.7 (8.9)	0.094	0.009	17.825	11.5 (10.1)	11.4 (9.9)	0.036	0.490	0.96439
ASA physical status	3.0 (0.4)	3.2 (0.5)	0.195	<0.001	58.814	3.0 (0.4)	3.0 (0.4)	0.001	0.999	0.2368
Male sex (%)	543 (54)	288 (59)	0.057	0.036	11.447	543 (54)	182 (57)	0.026	0.092	5.1772
Cyanotic disease (%)	433 (43)	254 (52)	0.091	<0.001	18.477	433 (43)	138 (43)	0.005	0.297	1.0027
Redo surgery (%)	164 (16.3)	47 (9.6)	0.066	<0.001	18.014	164 (16.3)	52 (16.1)	0.002	0.655	0.53762
Hemostatic disorder (%)	29 (2.9)	11.2 (2.3)	0.006	0.464	3.7397	29 (2.9)	9 (2.7)	0.002	0.157	1.187
Preoperative cardiac failure (%)	192 (19.1)	96 (19.7)	0.006	0.782	1.5409	192 (19.1)	57 (17.9)	0.011	0.210	2.7794
Elective surgery (%)	996 (99)	473 (97)	0.016	0.038	15.785	996 (99)	319 (99)	0.002	0.317	1.759
RACHS-1 score	2.5 (0.8)	2.6 (0.8)	0.100	0.174	8.8267	2.5 (0.8)	2.5 (0.7)	0.065	0.366	1.9669
Antifibrinolytics (%)	967 (96)	473 (97)	0.003	0.5101	3.4356	967 (96)	309 (96)	0.001	0.083	1.4894
Estimated blood volume (ml)	865 (681)	737 (599)	0.051	0.001	18.755	865 (681)	857 (669)	0.011	0.438	1.2004

^aData are expressed as mean and standard deviation or as number and percentage. ASA, American Society of Anesthesiologists; ASD, Absolute standardized difference; D, D-statistic is the maximum difference in the empirical quantile-quantile plot, and it is sensitive to imbalance across the empirical distribution; n_m, Number of matched observations; n_{os}, Number of observations in the original sample; RACHS, Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery.

Efficacy and safety of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) for perioperative volume replacement in children undergoing cardiac surgery: a propensity-matched analysis

Philippe Van der Linden^{1*}, Melanie Dumoulin¹, Celine Van Lerberghe¹, Cristel Sanchez Torres¹, Ariane Willems² and David Faraoni³

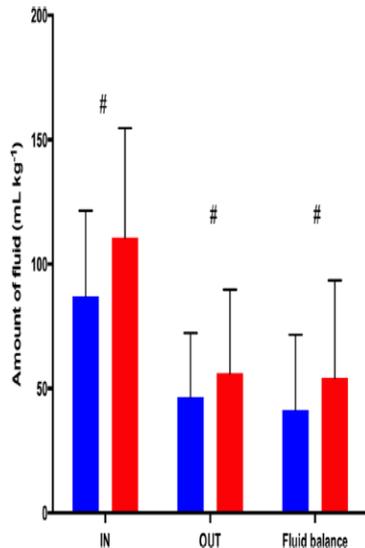


Figure 2 Difference in fluid balance between groups. Red bars represent the human albumin group, and blue bars represent the hydroxyethyl starch group. Data are mean \pm standard deviation. # $P < 0.001$. IN, Total fluid volume administered intraoperatively, including cardiopulmonary bypass prime volume, cardioplegia volume and all fluid administered with drugs and flushes of invasive pressure lines; OUT, Total fluid output, including blood loss, urine output and amount of ultrafiltration.

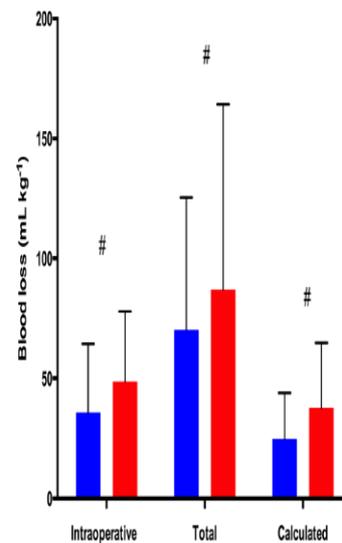


Figure 3 Comparison of perioperative blood loss between groups. Total blood loss includes the amount of blood lost intraoperatively and the blood collected in the chest tubes. Calculated blood loss was determined according to a formula adapted from a previous publication [17] (see Materials and methods section). Red bars represent the human albumin group, and blue bars represent the hydroxyethyl starch group. Data are mean \pm standard deviation. # $P < 0.001$.

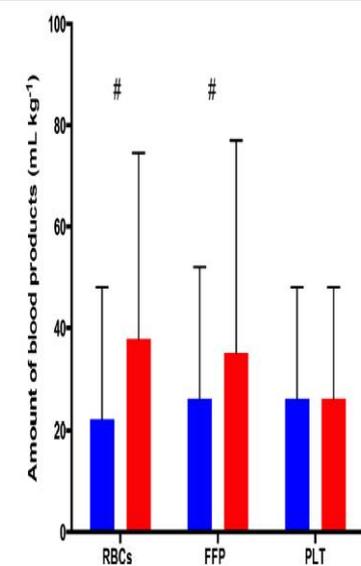
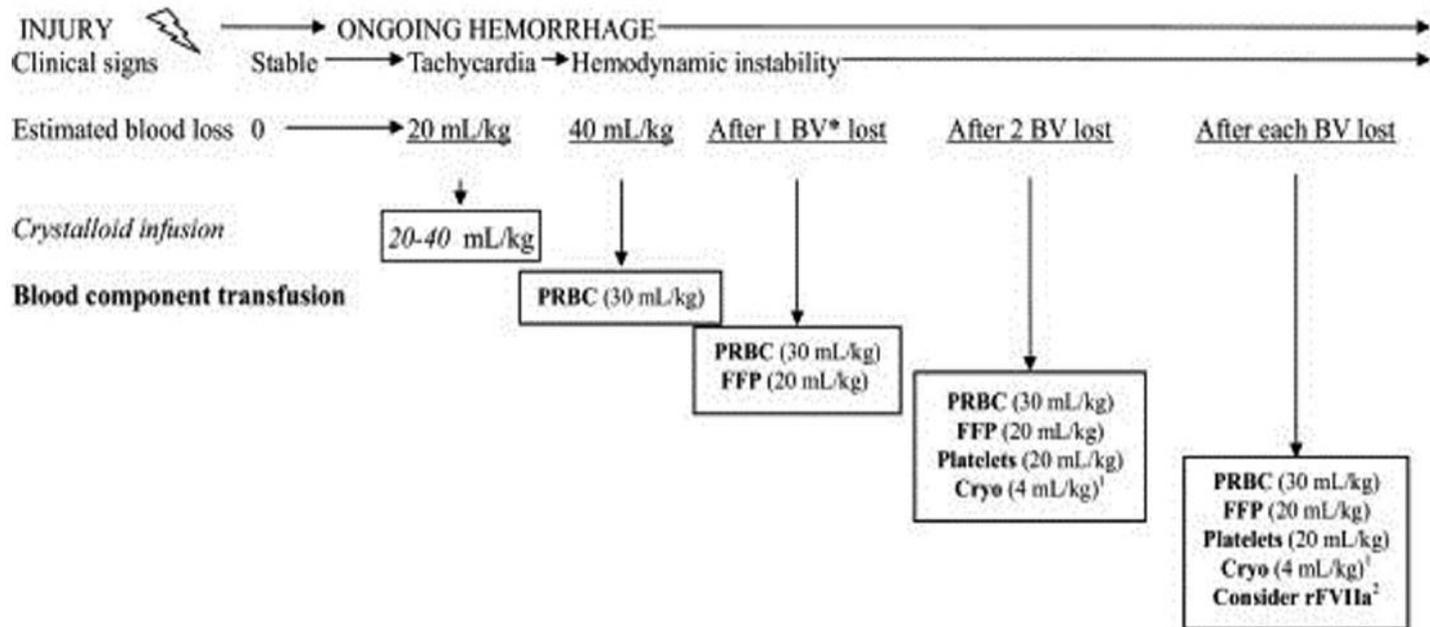


Figure 4 Difference in amount of blood products transfused between groups intraoperatively and during the first 3 postoperative days. FFP, Fresh frozen plasma; PLT, Platelet concentrates; RBCs, Packed red blood cells. Red bars represent the human albumin group, and blue bars represent the hydroxyethyl starch group. Data are mean \pm standard deviation. # $P < 0.001$.

ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГЭК СОПРОВОЖДАЛОСЬ:
менее положительным балансом жидкости, меньшей кровопотерей, объемом эрмассы, СЗП, а также количеством детей, которые получили переливания. Никакой разницы не наблюдалось в отношении частоты послеоперационной ОПН, требующей ЗПТ и смертностью.

Инфузионно-трансфузионная тактика при массивной кровопотере



1. **Cryoprecipitate** at a volume of 4 mL/kg may be administered after administration of all three components (after estimated loss of two blood volumes) or if fibrinogen levels fall below 1-1.5 g/L.

2. Consider off-label use of recombinant factor VIIa (rFVIIa), 90 µg/kg, if ongoing bleeding persists after loss of 3 blood volumes.

*BV = Blood Volume, weight-based depending on age:

90-100 cc/kg premature infant, 80-90 cc/kg infant to 3 months, 70 cc/kg child older than 3 months

Greene, N., Bhananker, S.M., & Ramaiah, R. (2012). Vascular access, fluid resuscitation, and blood transfusion in pediatric trauma. *International Journal of Critical Illness and Injury Science*, 2(3), 135-42.

Hydroxyethyl Starches in the Perioperative Period. A review on the efficacy and safety of starch solutions

I. GHIJSELINGS and S. REX

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ НАЗНАЧЕНИЮ ГЭК

- ПАЦИЕНТЫ С СЕПСИСОМ, ОЖОГАМИ, В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ.
- ПАЦИЕНТЫ С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК (СКФ <85 МЛ В МИН.; ОПН ИЛИ ХПН) ИЛИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНАЯ ПОЧЕЧНАЯ ТЕРАПИЯ.

Инфузия растворов ГЭК должна быть прекращена при появлении первых симптомов почечной недостаточности.

Функция почек должна мониторироваться после инфузии растворов ГЭК (определение плазменного креатинина спустя 24 часа после инфузии).

Абсолютное увеличение плазменного креатинина ≥ 0.3 мг/дл (≥ 26.4 мкмоль/л) или относительное увеличение плазменного креатинина $>50\%$, или уменьшения диуреза <0.5 мл/кг/час продолжавшееся более 6 часов (если причина не в гиповолемии)

- ГЭК РАСТВОРЫ ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ПРИ ТЯЖЁЛОЙ КОАГУЛОПАТИИ.

Инфузия ГЭК растворов должна быть прекращена при появлении первых симптомов коагулопатии. Параметры свертывания крови должны тщательно мониторироваться в случае повторной инфузии.

■ ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:

- Внутричерепное или внутримозговое кровоизлияние.
- Гипергидратация, в том числе острый отек легких.
- Дегидратация.
- Тяжёлая печеночная недостаточность.

Hydroxyethyl Starches in the Perioperative Period. A review on the efficacy and safety of starch solutions I. GHIJSELINGS and S. REX

ПОКАЗАНИЯ К НАЗНАЧЕНИЮ ГЭК

• Растворы ГЭК должны применяться только при терапии острой гиповолемии вызванной острой кровопотерей, когда инфузии кристаллоидов не достаточно.

Гиповолемия вызванная кровопотерей, должна быть определена наличием минимум одного из следующих критериев:

- Наблюдателями/очевидцами острой кровопотери.
- Положительный тест на жидкостную нагрузку (тест пассивного поднятия нижних конечностей, тест «пробной инфузии»).
- Лактат >3 ммоль/л (кроме случаев печенной недостаточности).
- $ScvO_2 <70\%$, $SvO_2 <65\%$ (кроме пациентов с анемией или сердечной недостаточностью).
- Гипотензия (систолическое АД <90 mmHg).
- Олигурия (диурез < 0.5 мл/кг/час в течение 6 часов)..

Hydroxyethyl Starches in the Perioperative Period. A review on the efficacy and safety of starch solutions I. GHISELINGS and S. REX

СПЕЦИАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГЭК

- Применять растворы ГЭК только последнего поколения.
- Начинать инфузию растворов ГЭК только в период острой фазы (временной интервал <6 часов от начала шока).
- Ограничивать длительность инфузии растворов ГЭК максимум 24 часами.
- Должны применяться наименьшие эффективные дозы ГЭК растворов, за короткий промежуток времени. Инфузионная терапия должна основываться на постоянном гемодинамическом мониторинге, и прекращаться, когда соответствующие гемодинамические цели будут достигнуты.
- Соблюдать максимальную дозу растворов ГЭК (6%ГЭК 130/0.4 30 мл/кг/день).
- Растворы ГЭК могут применяться для предотвращения гипотензии, возникавшей в результате спинальной анестезии при элективных операциях, если нет вышеперечисленных противопоказаний.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА У ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ С ТЯЖЁЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

Ю. С. Полушин¹, А. А. Афанасьев^{1,2,3}, Л. П. Пивоварова², М. Е. Малышев²

Динамика концентрации ПКТ в группах (нг/мл)

Группы	Исходные	12 ч	1-е сут	3-и сут	7-е сут	10-е сут
ISS < 20 баллов	0,68 (0,4; 1,08)	1,2 (0,9; 2,1)	1,26 (0,9; 1,9)**	0,96 (0,6; 1,8)	1,1 (0,6; 2,1)	0,63 (0,5; 1,3)
ISS > 20 баллов	1,21 (0,7; 2,1)	2,8 (1,7; 4,7)**	2,43 (1,4; 3,7)**	1,52 (0,9; 2,3)	1,1 (0,7; 2,0)	0,64 (0,5; 2,3)
ССВР	0,7 (0,5; 1,1)	1,2 (0,7; 2,1)	1,44 (0,9; 2,4)**	0,96 (0,7; 1,9)	0,9 (0,7; 1,9)	0,61 (0,5; 1,1)
Сепсис	1,56 (0,8; 2,3)	2,4 (1,6; 5,1)**	2,46 (1,4; 3,5)*	1,52 (0,9; 2,3)	1,3 (0,7; 1,9)	0,68 (0,5; 2,5)
Выжившие	0,84 (0,6; 1,9)	1,79 (0,9; 2,3)	1,62 (1,1; 2,4)**	1,07 (0,8; 2,0)	1,0 (0,7; 1,7)	0,63 (0,5; 1,0)**
Умершие	1,19 (0,5; 2,9)	5,1 (2,6; 11,1)*	3,6 (2,8; 7,1)	2,3 (1,5; 5,0)	1,8 (0,9; 4,1)	3,8 (2,6; 4,5)

Примечание: результаты представлены в виде Ме с 25 и 75 перцентилими; * – различия значимы по сравнению с исходным $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$.

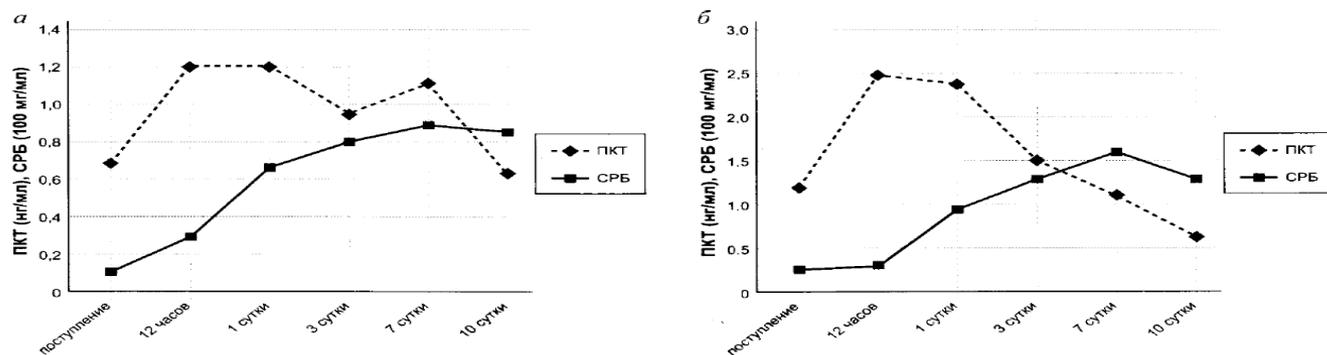


Рис. 1. Динамика концентрации в крови ПКТ и С-реактивного белка в посттравматическом периоде при ISS < 20 (а) и при ISS > 20 баллов (б)

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЁЛОЙ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

Ю. С. Полушин¹, А. А. Афанасьев^{1,2,3}, Л. П. Пивоварова², М. Е. Малышев²

Существенное повышение концентрации ПКТ в крови у пострадавших происходит уже в ближайшие часы после травмы при отсутствии отчётливых клинических проявлений инфекционных осложнений.

Повышению уровня прокальцитонина предшествовало увеличение до максимальных значений уровня HLA-DR⁺ в первые часы и CD14⁺ уже через 12 ч после травмы, что не позволяло исключить возможность бактериальной транслокации, индуцирующей, наряду с другими факторами, развитие системной воспалительной реакции.

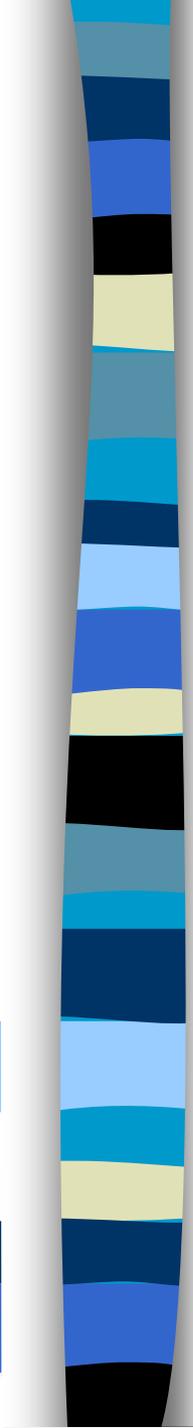
Вместе с тем полученные данные позволили предположить, что роль этого показателя не должна сводиться исключительно к функции сигнализатора инфекционных осложнений.

ПРОКАЛЬЦИТОНИН ПОМОГАЕТ ИСКЛЮЧИТЬ\ПОДТВЕРДИТЬ НЕОНАТАЛЬНЫЙ СЕПСИС

Клинически:

- ПКТ является простым лабораторным показателем для ранней и достоверной диагностики и принятия решения о наличии системной бактериальной инфекции
- Высокая чувствительность и специфичность в определении бактериальной инфекции
- Быстрое повышение концентрации в крови 3-6 часов (быстрее, чем С-реактивный белок)
- Прогнозирование и контроль антибиотикотерапии
- **Технически:**
 - Просто измерить
 - Необходим минимальный объем образца
- Эксперты Европейского агентства по лекарственным средствам (ЕМА) одобрили использование данных ПКТ для диагностики неонатального и педиатрического сепсиса





ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ПЛАЗМОЗАМЕНИТЕЛЕЙ

- • Растворы ГЭК ассоциируются с повышенным риском ОПП (и смерти), что ограничивает их использование в МКС;
- Альбумин (5% в NaCl) (в комбинации с кристаллоидами) показан пациентам с сепсисом, циррозом печени, панкреатитом, ожогами;
- ЭМ и сбалансированные кристаллоидные растворы являются растворами выбора при геморрагическом шоке
 - При травматической кровопотере ЭМ, СЗП и тромбоциты следует вводить в соотношении 1: 1: 1.
- 0,9% NaCl опасен следующими осложнениями:
 - снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ);
 - гиперхлоремический метаболический ацидоз;
 - Коагулопатия с повышенной кровоточивостью.
- Пациентам с ЧМТ вводить кристаллоиды (LR); альбумина следует избегать.



**БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ!**