

Ионы и апокалипсис органного повреждения

при критических состояниях...

НИИ Нейрохирургии им Н. Н. Бурденко
Москва, 7 октября 2017 г.



Кузьков В. В.,
Кафедра анестезиологии и
реаниматологии СГМУ,
Архангельск, 2017 г.



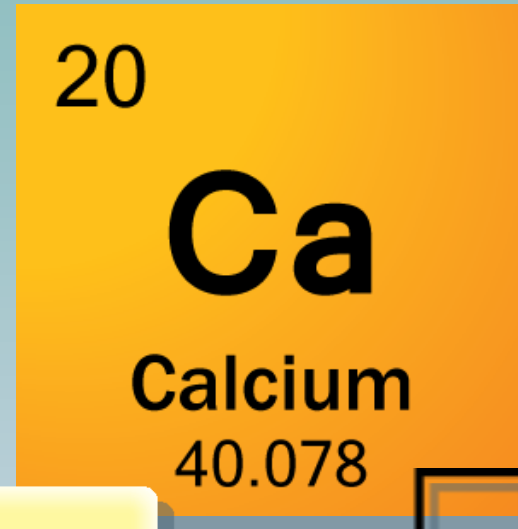
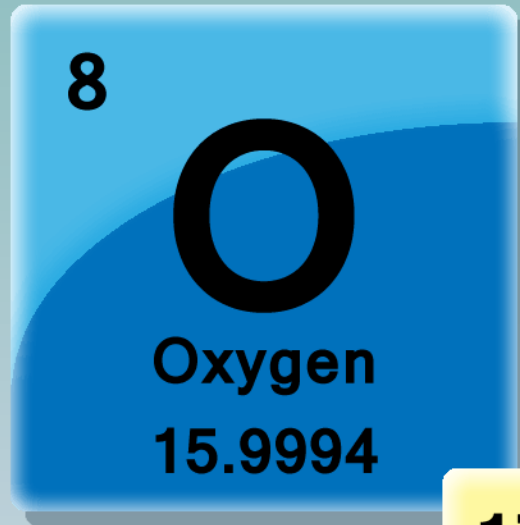
Ионы органного повреждения

О каких ионах идет речь?

- Ионы, которые часто остающиеся без внимания врача, в тени пертурбаций гемостаза, но значимо **влияющие на течение критических состояний**.
- Изменяют органную функцию и участвуют в **сигналинге**.
- Активно участвуют в **феномене реперфузии** на фоне критических состояний, шока, сепсиса.
- Характеризуются **U-образной кривой «концентрация — нежелательные эффекты»**.
- «Механическая», бездумная коррекция может быть опасной!

Ионы органического повреждения

Четыре иона



Ионы органного повреждения

№ 1. Кислород

Association Between Arterial Hyperoxia and Outcome in Subsets of Critical Illness: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression of Cohort Studies*

Hendrik J. F. Helmerhorst, MD^{1,2}; Marie-José Roos-Blom, MSc³; David J. van Westerloo, MD, PhD¹; Evert de Jonge, MD, PhD¹

Crit Care Med 2015; 43:

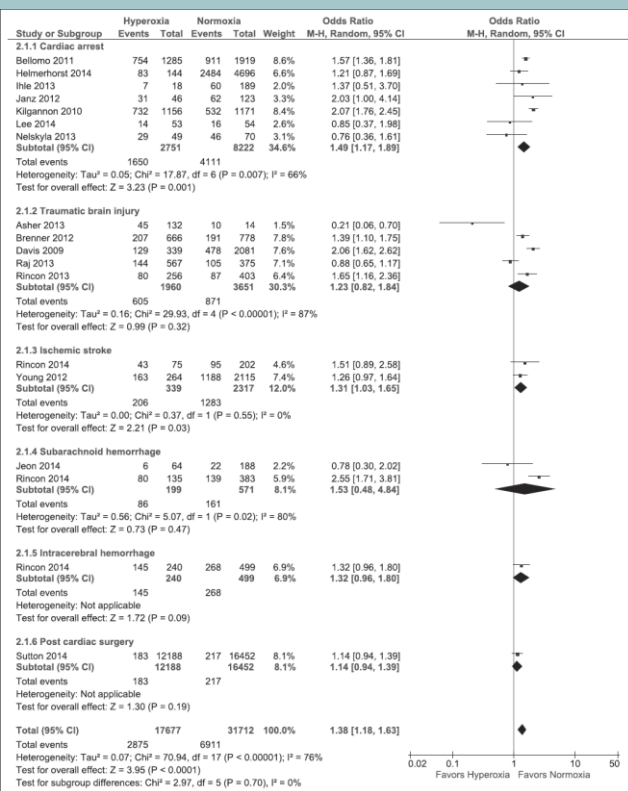
Research

Open Access

Association between administered oxygen, arterial partial oxygen pressure and mortality in mechanically ventilated intensive care unit patients

Critical Care 2008, 12:R156

Evert de Jonge¹, Linda Peelen^{2,3}, Peter J Keijzers⁴, Hans Joore⁴, Dylan de Lange⁴, Peter HJ van der Voort⁵, Robert J Bosman⁵, Ruud AL de Waal⁶, Ronald Wesselink⁷ and Nicolette F de Keizer²



Reference

JAMA. 1950;144:373-375
Lancet. 1964;2(7364):825-832
Br Heart J. 1965;27:401-407
Br Med J. 1968;4(5627):360-364

J Appl Physiol. 2007;102(5):2040-2045
Am J Physiol. 2005;288(3):H1057-H1062

J Am Coll Cardiol. 1996;27(2):353-357
Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2002;282(6):H2414-2421
Chest. 2001;120(2):467-473
Heart. 2010;96(7):533-538

Clin Med. 2002;2(5):449-451
BMJ. 2010;341:c5462
Stroke. 2003;34(2):571-574
Stroke. 1999;30(10):2033-2037
 NCT00414726^a

Resuscitation. 2006;69(2):199-206
JAMA. 2010;303(21):2165-2171
Circulation. 2011;123(23):2717-2722
Critical Care. 2011;15(2):R90

anterior descending coronary artery; LV, left ventricular.
 published. clinicaltrials.gov Identifier: NCT00414726).

Association Between Arterial Hyperoxia Following Resuscitation From Cardiac Arrest and In-Hospital Mortality

JAMA, June 2, 2010—Vol 303, No. 21

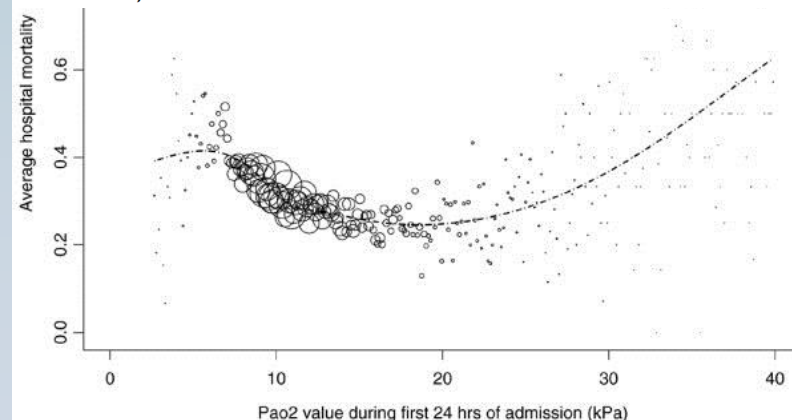
Controversies in cardiovascular medicine

European Heart Journal

accepted 26 February 2013

Oxygen therapy in acute coronary syndrome: are the benefits worth the risk?

Mony Shuvy^{1*}, Dan Atar^{2,3}, Philippe Gabriel Steg⁴, Sigrun Halvorsen², Sanjit Jolly⁵, Salim Yusuf⁵, and Chaim Lotan¹



Ионы органного повреждения

Кислород

JAMA | Preliminary Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial

Massimo Girardis, MD; Stefano Busani, MD; Elisa Damiani, MD; Abele Donati, MD; Laura Rinaldi, MD; Andrea Marudi, MD; Andrea Morelli, MD; Massimo Antonelli, MD; Mervyn Singer, MD, FRCA

- Группа «традиционной терапии PaO_2 102 (88–116) мм рт. ст.
- Группа «консервативной терапии PaO_2 87 (79–97) мм рт. ст.
- В группе консервативной терапии была ниже летальность реже регистрировались эпизоды шока, печеночной недостаточности и бактериемии...

Ионы органного повреждения

Кислород

JAMA | Preliminary Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial

Massimo Girardis, MD; Stefano Busani, MD; Elisa Damiani, MD; Abele Donati, MD; Laura Rinaldi, MD; Andrea Marudi, MD; Andrea Morelli, MD; Massimo Antonelli, MD; Mervyn Singer, MD, FRCA

	Oxygen Therapy, No. (%)		Absolute Risk Reduction (95% CI)	P Value
	Conservative (n = 216)	Conventional (n = 218)		
Primary outcome				
ICU mortality	25 (11.6)	44 (20.2)	0.086 (0.017-0.150)	.01
Secondary outcomes				
Shock	8 (3.7)	23 (10.6)	0.068 (0.020-0.120)	.006
Liver failure	4 (1.9)	14 (6.4)	0.046 (0.008-0.088)	.02
Bacteremia	11 (5.1)	22 (10.1)	0.050 (0.000-0.090)	.049

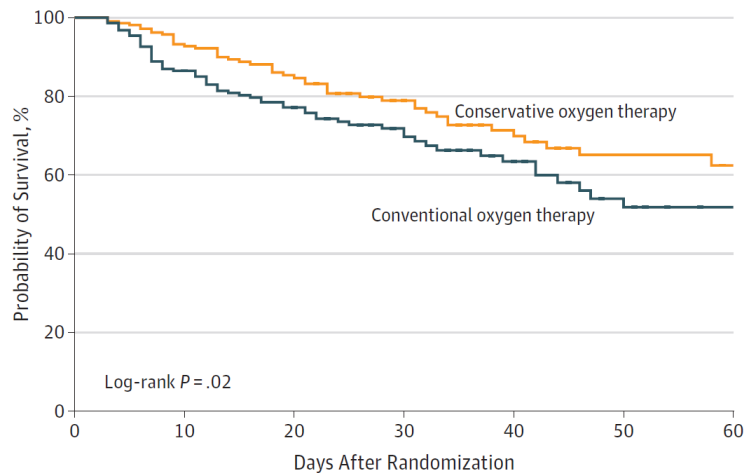
Ионы органного повреждения

Кислород

JAMA | Preliminary Communication | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

Effect of Conservative vs Conventional Oxygen Therapy on Mortality Among Patients in an Intensive Care Unit The Oxygen-ICU Randomized Clinical Trial

Massimo Girardis, MD; Stefano Busani, MD; Elisa Damiani, MD; Abele Donati, MD; Laura Rinaldi, MD; Andrea Marudi, MD; Andrea Morelli, MD; Massimo Antonelli, MD; Mervyn Singer, MD, FRCA



Outcome (%)	Absolute Risk Reduction (95% CI)	P Value
Conventional (n = 218)		
4 (20.2)	0.086 (0.017-0.150)	.01
3 (10.6)	0.068 (0.020-0.120)	.006
4 (6.4)	0.046 (0.008-0.088)	.02
2 (10.1)	0.050 (0.000-0.090)	.049

Ионы органического повреждения

Кислород: механизмы токсичности

Should Oxygen Therapy Be Tightly Regulated to Minimize Hyperoxia in Critically Ill Patients?

Richard H Kallet MSc RRT FAARC Richard D Branson MSc RRT FAARC

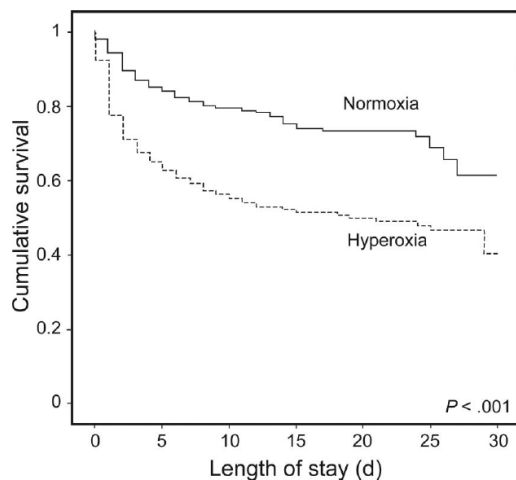
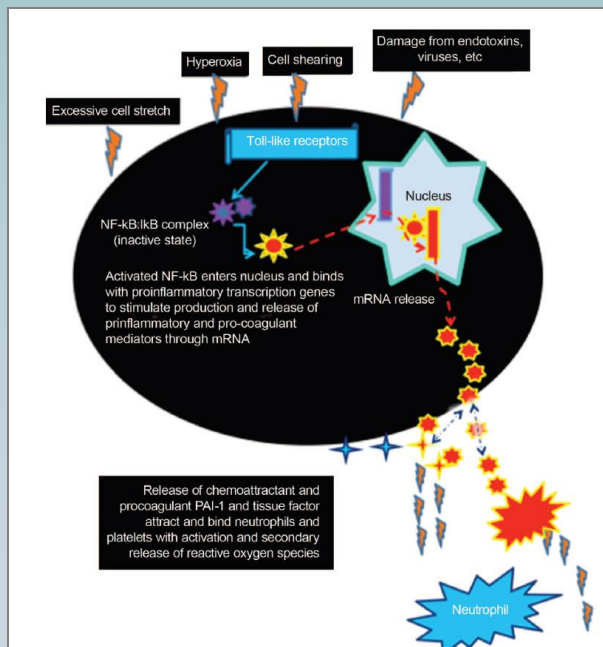


Fig. 5. Kaplan-Meier survival curve illustrating reduced survival in subjects with traumatic brain injury exposed to arterial hyperoxia. Similar Kaplan-Meier curves have been demonstrated when patients suffering ischemic stroke and post-cardiac arrest also were exposed to arterial hyperoxia. From Reference 63, with permission.



**Особенно
нежелательно
сочетание
гипероксии и
вентилятор-
индуцированного
повреждения
легких.**

Ионы органического повреждения

Кислород: механизмы токсичности

Should Oxygen Therapy Be Tightly Regulated to Minimize Hyperoxia in Critically Ill Patients?

Richard H Kallet MSc RRT FAARC Richard D Branson MSc RRT FAARC

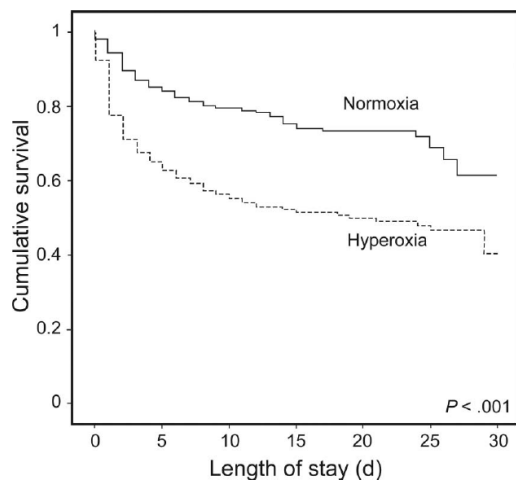
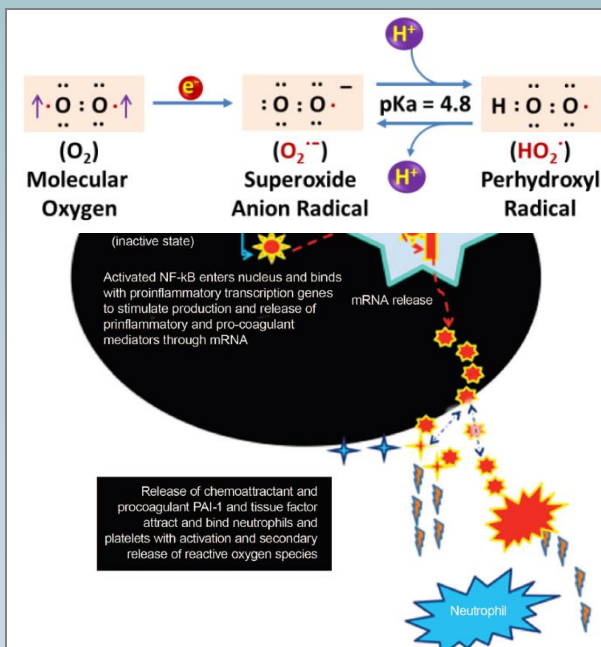


Fig. 5. Kaplan-Meier survival curve illustrating reduced survival in subjects with traumatic brain injury exposed to arterial hyperoxia. Similar Kaplan-Meier curves have been demonstrated when patients suffering ischemic stroke and post-cardiac arrest also were exposed to arterial hyperoxia. From Reference 63, with permission.



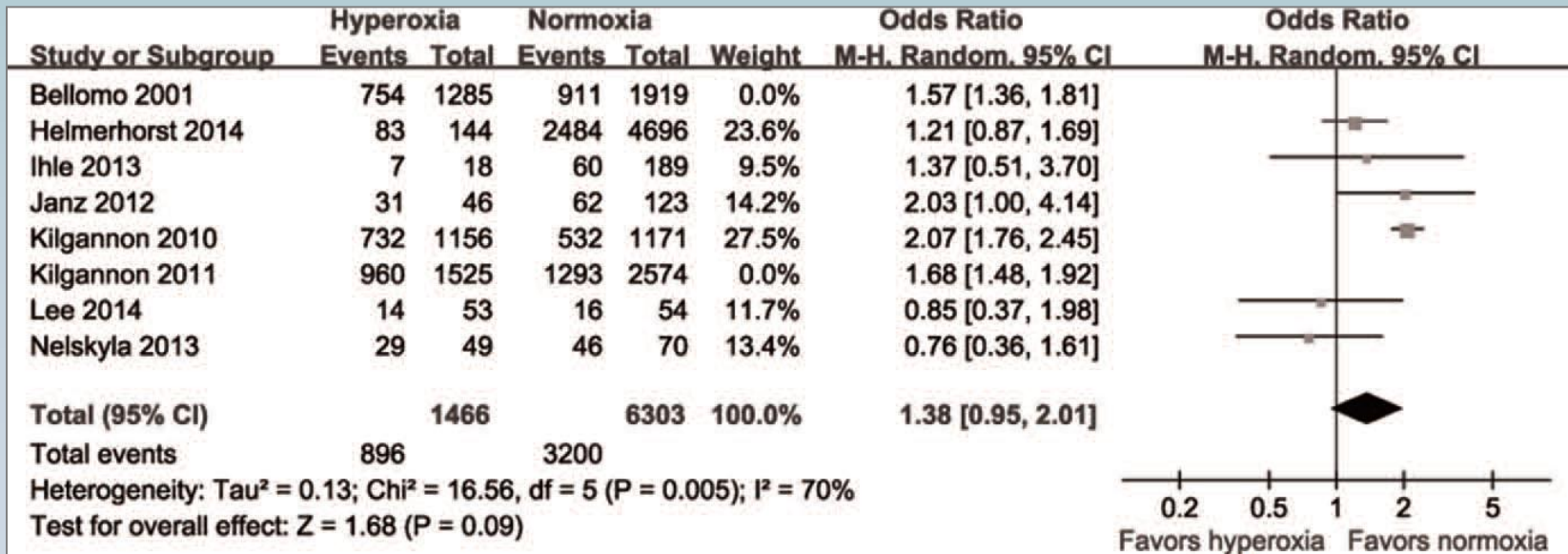
Особенно
нежелательно
сочетание
гипероксии и
вентилятор-
индуцированного
повреждения
легких.

Ионы органического повреждения

Кислород

Too Much Oxygen: Hyperoxia and Oxygen Management in Mechanically Ventilated Patients

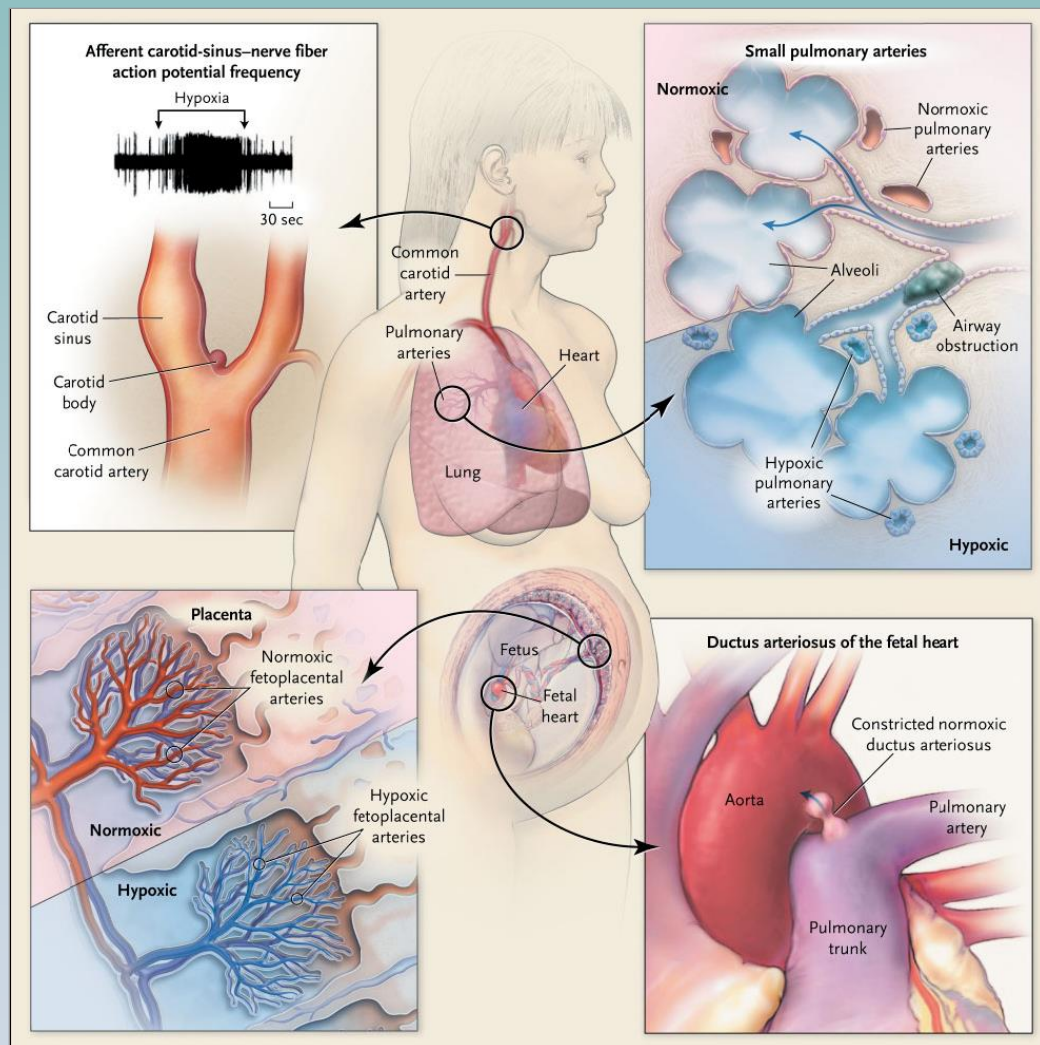
Sonal R. Pannu, MD, MSc¹



Ионы органного повреждения

Кислород: когда гипероксия действительно вредна?

- Реперфузионный феномен: инфаркт миокарда, инсульт, остановка кровообращения, реперфузия конечностей.
- **Длительная ИВЛ.**
- ХОБЛ с повышением концентрации бикарбоната.
- Хроническая гипоксемия другой этиологии.
- Прием блеомицина (фиброзирование легких).
- Новорожденные...



Ионы органного повреждения

Кислород: что с гипероксией при анестезии?

Гипероксия:

- может повреждать легкие (более 17 часов) и вызывать резорбционные ателектазы.
- **Но!** Ускоряет заживление ран, снижает частоту послеоперационной тошноты и рвоты.

Гипоксия:

- Может провоцировать послеоперационный делирий (до 65% пациентов с гипоксией), который разрешается после коррекции оксигенации.
- Препятствует заживлению ран, активность нейтрофилов зависит от P_{aO_2} в физиологических жидкостях! Показано положительное влияние O_2 на частоту инфекции ран.
- Нарушения на ЭКГ и тахикардия. Ателектазирование и послеоперационный ОИМ. Ночные эпизоды гипоксемии!

Превентивная ИВЛ в операционной

Проблема гипероксии в операционной...

Гипероксия и кислородотерапия:

- Уменьшает частоту п/о тошноты и рвоты.
- Снижает риск интестинальной ишемии. (?)
- Снижает частоту раневой инфекции. (?)

Akça O, Sessler DI: Minerva Anesthesiol 2002, 68:166-70.

Greif R et al. Anesthesiology 1999, 91:1246-52.

Goll V et al. Anesth Analg 2001, 92:112-7.

Hovaguimian F et al. Anesthesiology 2013, 119:303-16.

Гипероксия в периоперационном периоде:

- Увеличивает риск **резорбционных ателектазов!**
- Вызывает **оксидативный стресс**, повреждение эндотелия и эпителия, приток воспалительных клеток в легкие.
- **При осложнениях (СЛР, ОИМ, ОНМК) влияет на исходы!**

Bhandari V, Elias JA: Free Radic Biol Med 2006, 41:4-18.de

Graaff, et al. Intensive Care Med 2011, 37:46-51.

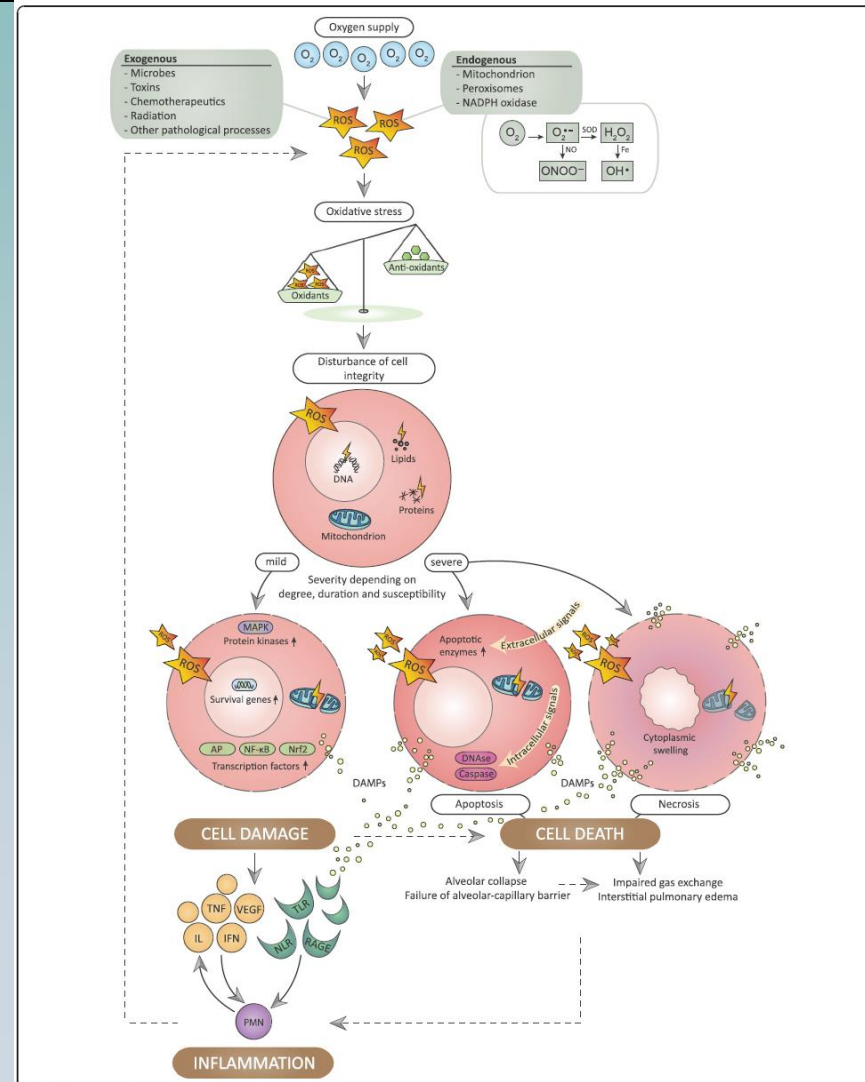


Fig. 1 (See legend on next page.)

Ионы органического повреждения

№ 2. Кальций

RESEARCH

Open Access

Assessment and clinical course of hypocalcemia in critical illness *Critical Care* 2013, **17**:R106



Tom Steele¹, Ruwanthi Kolamunnage-Dona², Colin Downey³, Cheng-Hock Toh^{3,4} and Ingeborg Welters^{1,5*}

Table 4 Multivariate logistic regression analysis for biochemical abnormalities with hypocalcemia.

Explanatory variable	OR (95% CI)	P value
APACHE II	1.00 (0.98-1.02)	0.72
Sepsis (first 3 days)	1.03 (0.76-1.38)	0.87
Sodium	0.96 (0.94-0.99)	0.002
Phosphate	1.30 (1.00-1.69)	0.052
Magnesium	0.37 (0.17-0.81)	0.013
Lactate	1.11 (1.03-1.20)	0.007
Albumin	0.93 (0.91-0.94)	<0.001

- Обычно гипокальциемия нормализуется за несколько дней.
- Неспособность к нормализации плохой прогностический признак.
- Замещение кальция не уменьшает летальность!

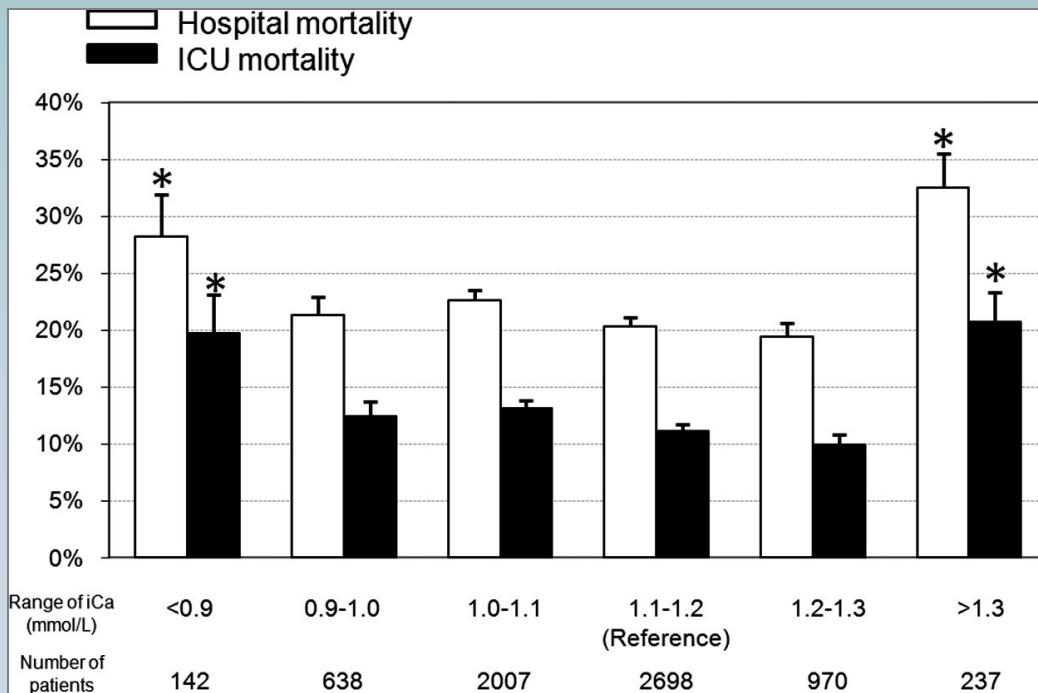
Ионы органного повреждения

Кальций

Ionized calcium concentration and outcome in critical illness*

Moritoki Egi, MD; Inbyung Kim, PhD; Alistair Nichol, PhD; Edward Stachowski, MD; Craig J. French, MB; Graeme K. Hart, MD; Colin Hegarty, BSc; Michael Bailey, PhD; Rinaldo Bellomo, MD

Crit Care Med 2011; 39:314–321



В широком диапазоне значений концентрация ионизированного кальция не показывает тесной связи с летальностью в ОИТ.

Только экстремальные концентрации!

Ионы органного повреждения

Кальций: полинейропатия и миопатия

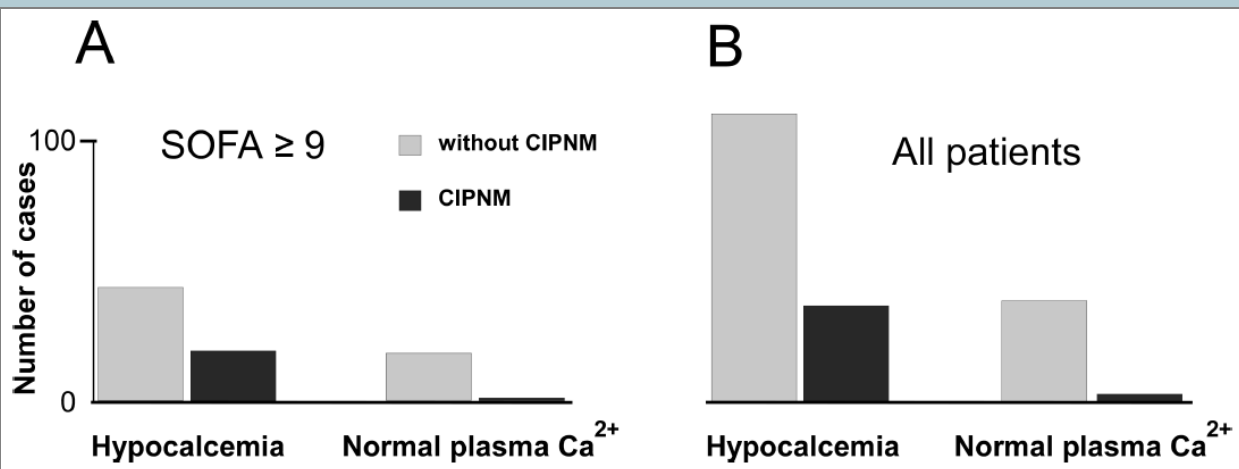
RESEARCH

Open Access

Is plasma calcium concentration implicated in the development of critical illness polyneuropathy and myopathy? *Critical Care* 2011, **15**:R247



Dimitri Anastasopoulos^{1,2*}, Antonios Kefaliakos¹ and Argyris Michalopoulos³



Сочетание септического шока с колебаниями концентрации кальция является значимым фактором риска полинейромиопатии критических состояний.

Ионы органического повреждения

Блокаторы кальциевых каналов и сепсис...

Prior Use of Calcium Channel Blockers Is Associated With Decreased Mortality in Critically Ill Patients With Sepsis: A Prospective Observational Study

Crit Care Med 2017; 45:454–463

Maryse A. Wiewel, MD^{1,2}; Lonneke A. van Vught, MD^{1,2}; Brendon P. Scicluna, PhD^{1,2};
Arie J. Hoogendijk, PhD^{1,2}; Jos F. Frencken, MD^{6,7}; Aeilko H. Zwinderman, PhD³;
Janneke Horn, MD, PhD⁴; Olaf L. Cremer, MD, PhD⁶; Marc J. Bonten, MD, PhD^{7,8};
Marcus J. Schultz, MD, PhD⁴; Tom van der Poll, MD, PhD^{1,2,5}; on behalf of the Molecular
Diagnosis and Risk Stratification of Sepsis (MARS) Consortium

«...Механизм улучшения исходов при сепсисе на фоне исходного приема БКК не ясен...»

TABLE 2. Outcomes of Sepsis Patients Admitted to the ICU Stratified According to Prior Use of Calcium Channel Blockers

Variables	Unmatched Cohort			Propensity-Matched Cohort		
	CCBs (n = 197)	No CCBs (n = 863)	p	CCBs (n = 173)	No CCBs (n = 173)	p
Length of stay ICU, median, days (IQR)	5 (2–11)	4 (2–9)	0.21	5 (2–11)	4 (1–9)	0.23
Organ failure during admission (%)	175 (88.8)	766 (88.8)	0.54	154 (89)	151 (87.3)	1
Shock during admission (%)	72 (36.5)	374 (43.3)	0.10	65 (37.6)	76 (43.9)	0.27
Acute lung injury during admission (%)	66 (33.5)	273 (31.6)	0.67	58 (33.5)	51 (29.5)	0.49
Acute kidney injury during admission (%)	105 (53.3)	405 (46.9)	0.12	90 (52)	80 (46.2)	0.33
Acute myocardial infarction during admission (%)	6 (3)	30 (3.5)	0.93	6 (3.5)	7 (4)	1
Mortality						
ICU mortality (%)	23 (11.7)	191 (22.1)	0.001	22 (12.7)	42 (24.3)	0.01
Hospital mortality (%)	48 (24.4)	284 (32.9)	0.03	45 (26)	64 (37)	0.04
30-d mortality (%)	38 (19.3)	252 (29.2)	0.005	35 (20.2)	57 (32.9)	0.009
60-d mortality (%)	53 (26.9)	294 (34.1)	0.06	47 (27.2)	64 (37)	0.048
90-d mortality (%)	58 (29.4)	326 (37.8)	0.03	52 (30.1)	71 (41)	0.04

CCBs = calcium channel blockers, IQR = interquartile range.

Ионы органного повреждения

Дополнительное поступление кальция при сепсисе...

Calcium Supplementation During Sepsis Exacerbates Organ Failure and Mortality via Calcium/Calmodulin-Dependent Protein Kinase Kinase Signaling *Crit Care Med* 2013; 41:e352–e360

Richard D. Collage, BS¹; Gina M. Howell, MD¹; Xianghong Zhang, PhD¹; Jennifer L. Stripay, BS¹; Janet S. Lee, MD²; Derek C. Angus, MD, MPH³; Matthew R. Rosengart, MD, MPH^{1,3}

Ионы органного повреждения

Дополнительное поступление кальция при сепсисе...

Calcium Supplementation During Sepsis Exacerbates Organ Failure and Mortality via Calcium/Calmodulin-Dependent Protein Kinase Kinase Signaling *Crit Care*

Richard D. Collage, BS¹; Gina M. Howell, MD
Janet S. Lee, MD²; Derek C. Angus, MD, MPH

TABLE 1. Characteristics of Septic Patients According to the Parenteral Administration of Calcium

Characteristic	None (n = 431)	Calcium (n = 95)	p
Age (yr)	62.7 ± 0.9	60.1 ± 1.6	0.20
Sex (%)			
Male	54.9	55.7	0.89
Race (%)			
Caucasian	74.8	80.5	0.52
African-American	16.9	12.6	
Other	8.3	6.9	
Acute Physiology and Chronic Health Evaluation III	66.4 ± 1.3	80.0 ± 3.8	< 0.001
Types of ICU (%)			
Medical	64.3	64.3	0.64
Cardiothoracic	14.5	11.9	
Surgical ICU	9.1	7.2	
Coronary	5.7	9.5	
Neurologic/Multidisciplinary	6.4	7.1	
Lowest calcium	1.11 ± 0.01	1.00 ± 0.02	< 0.001
Length of ICU stay (d)	7.9 ± 0.4	9.9 ± 1.2	0.04
Mortality (%)	21.7	35.2	0.007

Ионы органического повреждения

№ 3. Железо

Review

Sepsis: the critical role of iron

John Bullen^{a*}, Elwyn Griffiths^b, Henry Rogers^c, Gillon Ward^a

^a*Department of Surgery, University of Miami School of Medicine, P.O. Box 016310, Miami, FL 33101, USA*

Microbes and Infection, 2, 2000, 409–415

© 2000 Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS. All rights reserved

^b*World Health Organisation, CH-1211, Geneva 27, Switzerland*

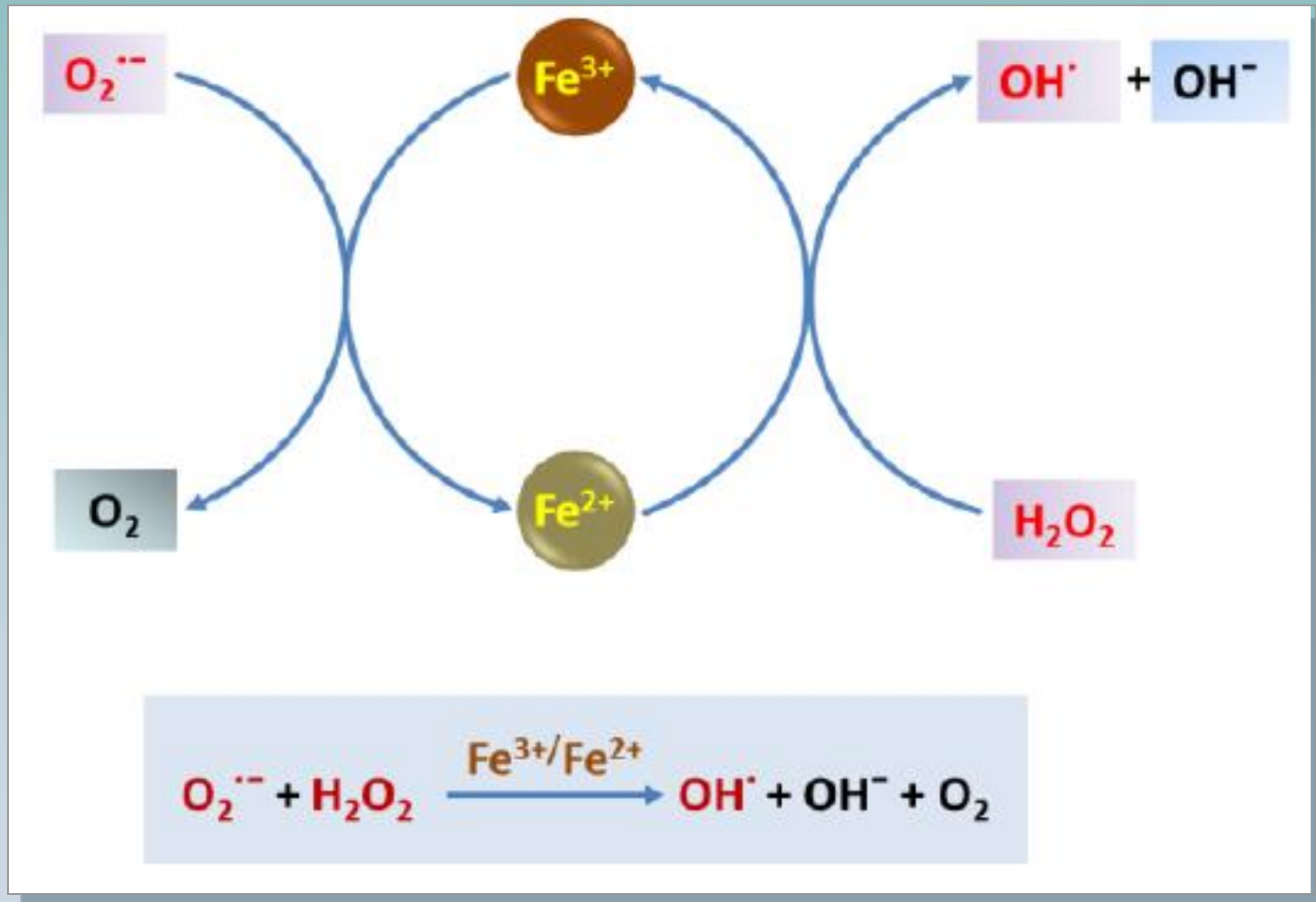
^c*Langton Cottage, Langton Green, Eye, Suffolk IP23 7HL, UK*

- Железо жизненно необходимо для роста микроорганизмов!
- Фагоцитарная активность и антиинфекционный ответ тканей зависят от содержания свободного железа.



Ионы органического повреждения

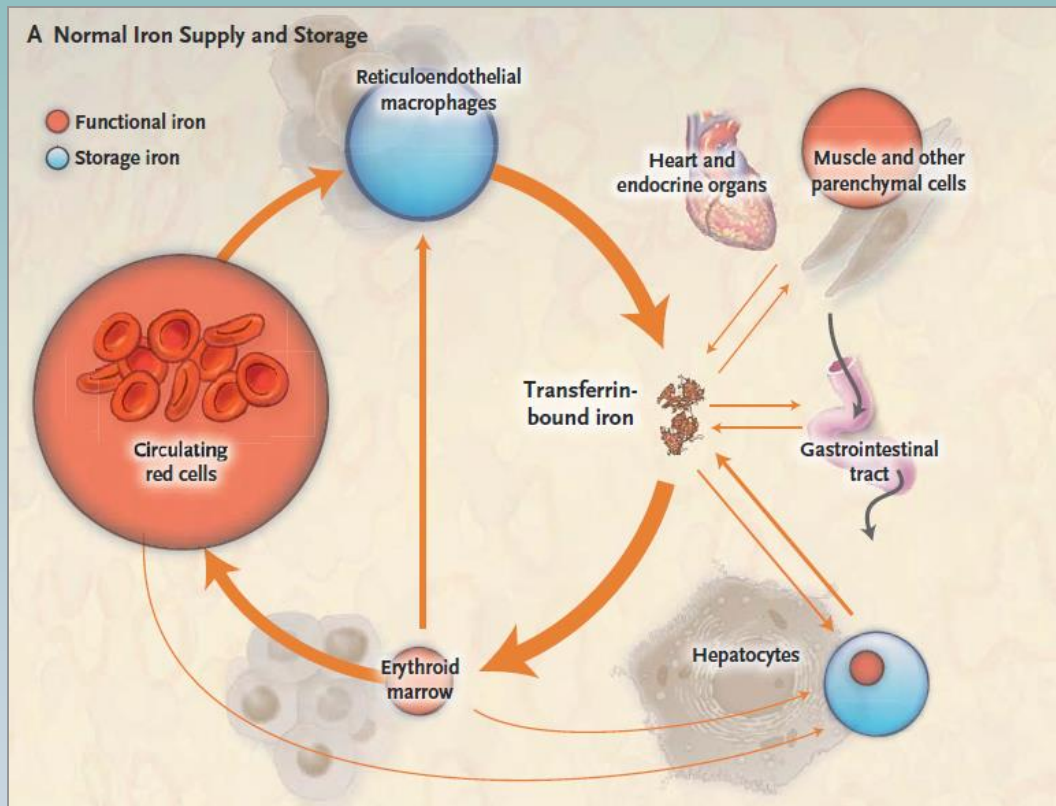
Железо: реакция Haber–Weiss и Fenton



Ионы органического повреждения

Железо: три кита обмена...

M Missano Florido. *Critical Care* 2012, 16 (Suppl 1): P424



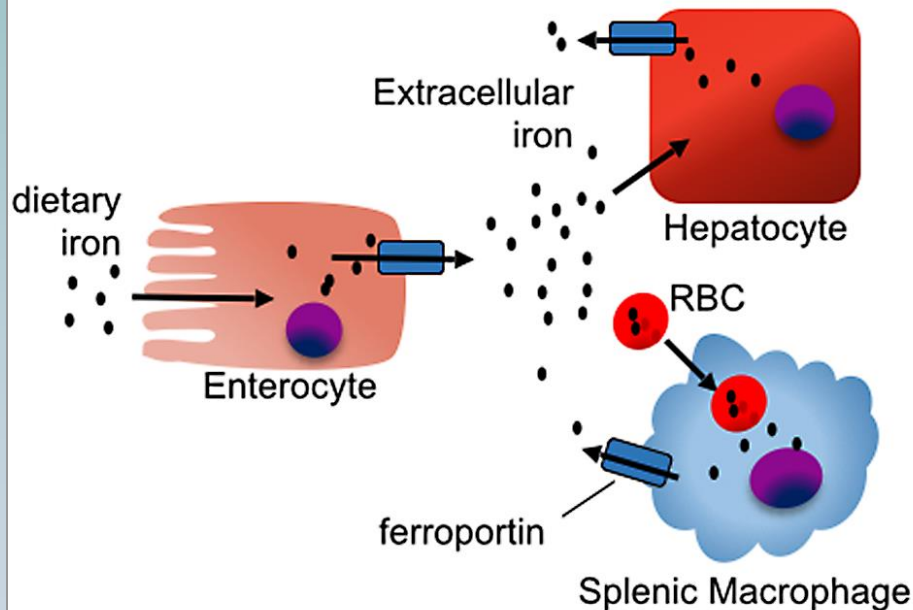
- При критических состояниях метаболизм железа меняется в сторону **гипоферремии (гипоседемии)** — возможно, как компонент противовоспалительного ответа (CARS).

- При сепсисе снижены концентрация железа и трансферрина, повышен уровень ферритина, что ассоциировано со снижением оценки по SOFA и улучшением исхода заболевания.

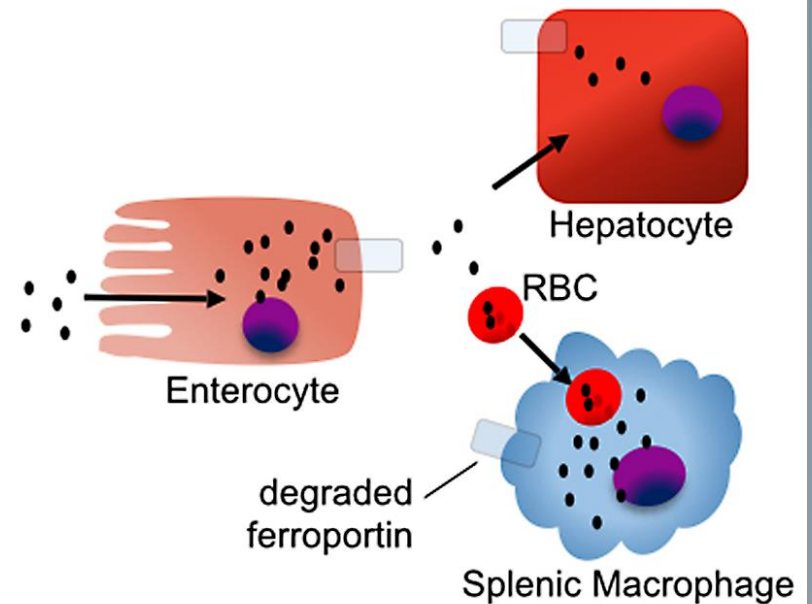
Ионы органического повреждения

Железо: **гепсидин** – ключевой регулятор при воспалении

Low hepcidin conditions:
Iron exported via ferroportin
into extracellular space



High hepcidin conditions:
Ferroportin degraded, iron
accumulates intracellularly



Ионы органического повреждения

Железо и микробы...

Трансферрин плазмы в норме лишь на 30% сатурирован железом, что гарантирует **практически полное отсутствие** свободного железа (Fe^{3+}) в плазме!

Микроорганизмы обладают различными изощренными механизмами «добычи» железа — разнообразные системы:

- Конкурирующие сидерофоры, конкурирующие за железо с трансферрином *E. coli* или *Salmonella*.
- Прочие выделяет рецепторы трансферрина и лактоферрина *Haemophilus influenzae* и *Neisseria meningitidis*.
- Многие включая *Neisseria spp.*, *Yersinia species*, *E. coli* и *Vibrio spp.* могут также утилизировать железо из соединений гема (травма, рабдомиолиз, внутреннее кровотечение).

Ионы органного повреждения

Железо

ORIGINAL ARTICLE

Bone Marrow Transplantation (2006) 37, 857–864

Iron overload is a major risk factor for severe infection after autologous stem cell transplantation: a study of 367 myeloma patients

MH Miceli, L Dong, ML Graziutti, A Fassas, R Thertulien, F Van Rhee, B Barlogie and EJ Anaissie

Myeloma Institute for Research and Therapy, The University of Arkansas for Medical Sciences, Little Rock, Arkansas, USA

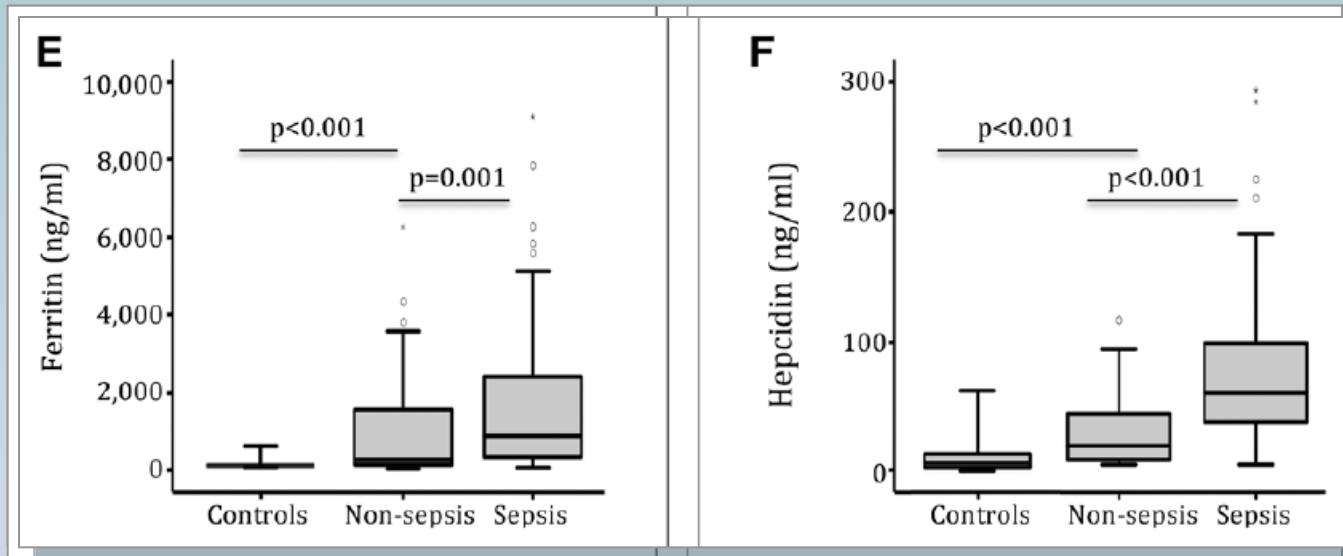
- Свободное железо подавляет бактерицидные и бактериостатические свойства плазмы, а также ответ моноцитов и нейтрофилов.
- Стимулирует развития ряда микроорганизмов у пациентов с иммунодефицитом.

Ионы органичного повреждения

Железо

Iron Parameters Determine the Prognosis of Critically Ill Patients* *Care Med* 2016; 44:1049–1058

Frank Tacke, MD, PhD¹; Renwar Nuraldeen, MD¹; Alexander Koch, MD¹; Klaus Strathmann, MD²; Gabriele Hutschenreuter, MD²; Christian Trautwein, MD¹; Pavel Strnad, MD^{1,3}

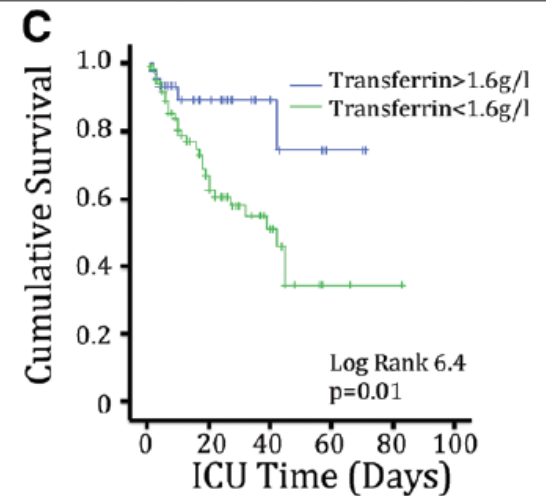
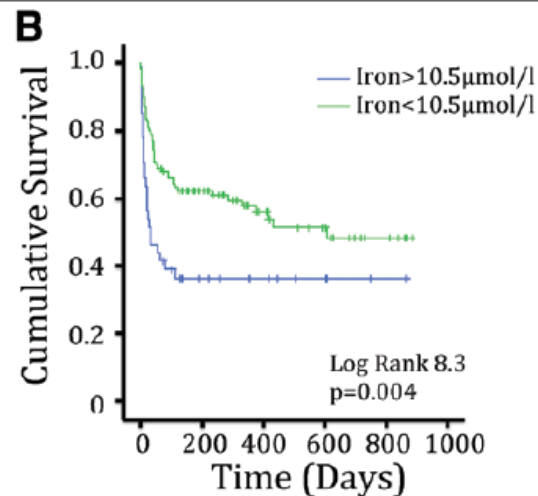
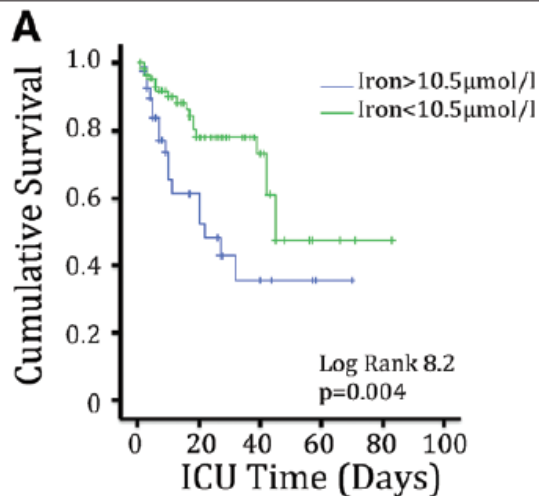


Ионы органичного повреждения

Железо

Iron Parameters Determine the Prognosis of Critically Ill Patients* *Care Med* 2016; 44:1049–1058

Frank Tacke, MD, PhD¹; Renwar Nuraldeen, MD¹; Alexander Koch, MD¹; Klaus Strathmann, MD²; Gabriele Hutschenreuter, MD²; Christian Trautwein, MD¹; Pavel Strnad, MD^{1,3}

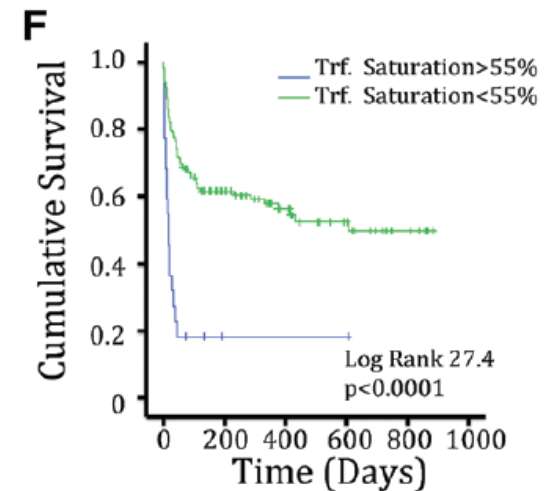
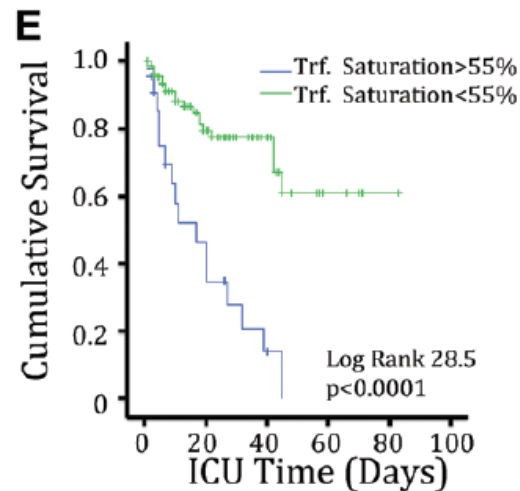
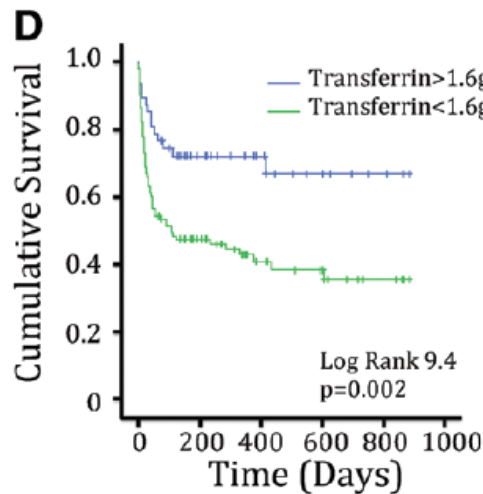


Ионы органичного повреждения

Железо

Iron Parameters Determine the Prognosis of Critically Ill Patients* *Care Med* 2016; 44:1049–1058

Frank Tacke, MD, PhD¹; Renwar Nuraldeen, MD¹; Alexander Koch, MD¹; Klaus Strathmann, MD²; Gabriele Hutschenreuter, MD²; Christian Trautwein, MD¹; Pavel Strnad, MD^{1,3}

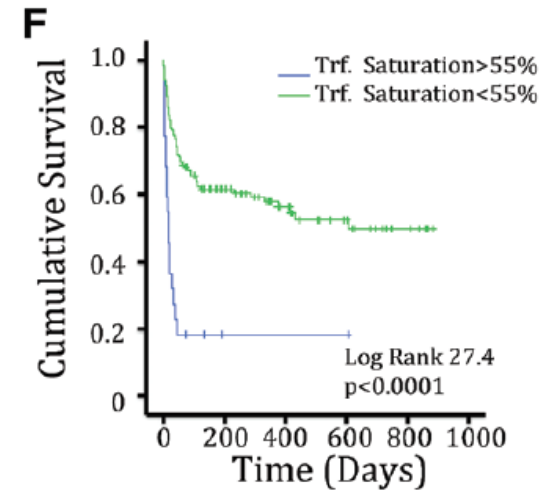
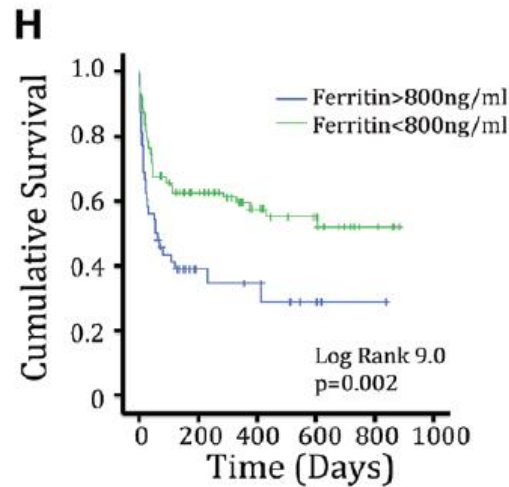
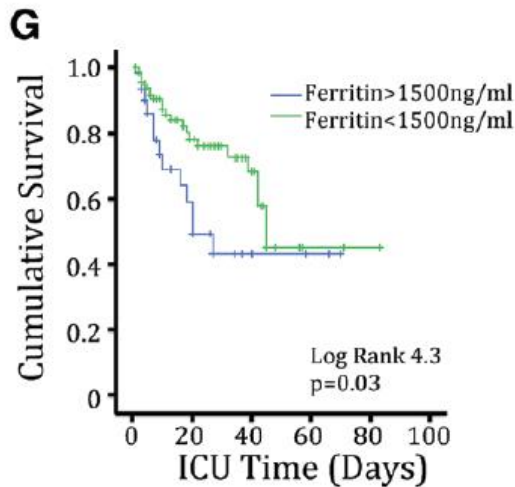


Ионы органичного повреждения

Железо

Iron Parameters Determine the Prognosis of Critically Ill Patients* *Care Med* 2016; 44:1049–1058

Frank Tacke, MD, PhD¹; Renwar Nuraldeen, MD¹; Alexander Koch, MD¹; Klaus Strathmann, MD²; Gabriele Hutschenreuter, MD²; Christian Trautwein, MD¹; Pavel Strnad, MD^{1,3}



Ионы органичного повреждения

Железо: коррекция при анемии?

Heming *et al. Critical Care* 2011, 15:210

1. Anemia diagnosis

WHO
Male Hb <13g/dl
Female Hb <12 g/dl

2. Iron profile diagnosis

« true » Iron deficiency:
Ferritin <100 ng/l + Tf sat <20%

Iron deficiency & Inflammation
CRP ↑ Ferritin >300
+
sTfR/log ferritin ↑ or hepcidin ↓

Anemia of inflammation
CRP ↑, Ferritin >300
+
sTfR/log ferritin ↓ or hepcidin ↑

3. Treatment options

Iron
Intravenous or oral

Iron
with close surveillance of iron profile

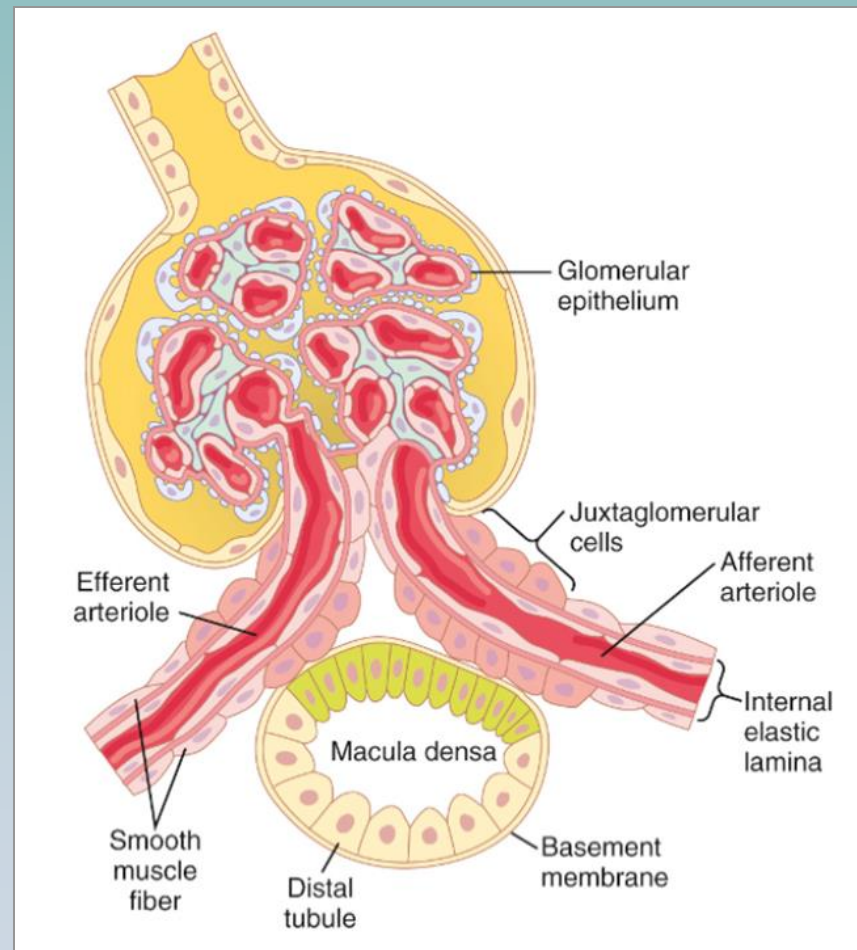
NO iron
discuss ESA if prolonged anemia

Figure 4. Algorithm for diagnosis and treatment of iron deficiency (proposal not yet supported by clinical trial evidence). ESA: erythropoiesis-stimulating agents; CRP: C-reactive protein; sTfR: soluble transferrin receptor.

Ионы органного повреждения

№ 4. Хлориды

- **Гиперхлоремия:** в норме 105 ммоль/л, в NaCl 0,9% — 154 ммоль/л! «Перегрузка электролитами!»
- Нет резерва щелочности — гиперхлоремический **диллюционный** **ацидоз!**
- **Касается и кристаллоидов и коллоидов!**
- Почечная вазоконстрикция и **острое повреждение почек** — особенно на фоне гиповолемии (как в случае с рентген-контрастом и НСПВС!).
- Уменьшение выработки ренина и системная вазодилатация!



Ионы органического повреждения

Хлориды

ПЕРИОДИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ХИМИЧЕСКИХ ЭЛЕМЕНТОВ Д.И.МЕНДЕЛЕЕВА

Периоды	Ряды	ГРУППЫ ЭЛЕМЕНТОВ																Зарядовое число
		I		II		III		IV		V		VI		VII		VIII		
		а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	а	б	
1	1	H ВОДОРОД 1,008														He ГЕЛИЙ 4,003	2	
2	2	Li ЛИТИЙ 6,941	Be БЕРИЛЛИЙ 9,0122	B БОР 10,811	C УГЛЕРОД 12,011	N АЗОТ 14,007	O КИСЛОРОД 15,999	F ФТОР 18,998									Ne НЕОН 20,179	10
3	3	Na НАТРИЙ 22,99	Mg МАГНИЙ 24,312	Al АЛЮМИНИЙ 26,982	Si КРЕМНИЙ 28,086	P ФОСФОР 30,974	S СЕРА 32,064	Cl ХЛОР 35,453									Ar АРГОН 39,948	18
4	4	K КАЛИЙ 39,102	Ca КАЛЬЦИЙ 40,08	Sc СКАНДИЙ 44,956	Ti ТИТАН 47,867	V ВАНАДИЙ 50,941	Cr ХРОМ 51,996	Mn МАРГАНЕЦ 54,938	Fe ЖЕЛЕЗО 55,849	Co КОБАЛЬТ 58,933	Ni НИКЕЛЬ 58,7						Kr КРИПТОН 83,8	36
	5	Cu МЕДЬ 63,546	Zn ЦИНК 65,37	Ga ГАЛЛИЙ 69,72	Ge ГЕРМАНИЙ 72,59	As МЫШЬЯК 74,922	Se СЕЛЕН 78,96	Br БРОМ 79,904							Xe КСЕНОН 131,3	54		
5	6	Rb РУБИДИЙ 85,468	Sr СТРОНЦИЙ 87,62	Y ИТРИЙ 88,906	Zr ЦИРКОНИЙ 91,22	Nb НИОБИЙ 92,906	Mo МОЛИБДЕН 95,94	Tc ТЕХНЕЦИЙ [98]	Ru РУТЕНИЙ 101,07	Rh РОДИЙ 102,906	Pd ПАЛЛАДИЙ 106,4							
	7	Ag СЕРЕБРО 107,868	Cd КАДМИЙ 112,41	In ИНДИЙ 114,82	Sn ОЛОВО 118,69	Sb СУРЬМА 121,75	Te ТЕЛЛУР 127,6	I ИОД 126,905	Ru РУТЕНИЙ 101,07	Rh РОДИЙ 102,906	Pd ПАЛЛАДИЙ 106,4							
6	8	Cs ЦЕЗИЙ 132,905	Ba БАРИЙ 137,34	57-71 ЛАНТАНОИДЫ		Hf ГАФНИЙ 178,49	Ta ТАНТАЛ 180,948	W ВОЛЬФРАМ 183,85	Re РЕНИЙ 186,207	Os ОСМИЙ 190,2	Ir ИРИДИЙ 192,22	Pt ПЛАТИНА 195,09						
	9	Au ЗОЛОТО 196,967	Hg РУТУТ 200,59	Tl ТАЛЛИЙ 204,37	Pb СВИНЕЦ 207,19	Bi ВИСМУТ 208,98	Po ПОЛОНИЙ [210]	At АСТАТ [210]										
7	10	Fr ФРАНЦИЙ [223]	Ra РАДИЙ [226]	89-103 АКТИНОИДЫ		Rf РЕЗЕРФОРДИЙ [261]	Db ДУБИНИЙ [262]	Sg СИБОРИЙ [263]	Bh БОРИЙ [264]	Hn ХАНИЙ [265]	Mt МЕЙТТЕРИЙ [266]							
	ВЫСШИЕ ОКСИДЫ		R ₂ O		RO		R ₂ O ₃		RO ₂		R ₂ O ₅		RO ₃		R ₂ O ₇		RO ₄	
ЛЕТУЧИЕ ВОДОРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ						RH ₄		RH ₃		H ₂ R		HR						



Д.И. Менделеев
1834-1907



- s-элементы
- p-элементы
- d-элементы
- f-элементы

ЛАНТАНОИДЫ														
57 La ЛАНТАН 138,906	58 Ce ЦЕРИЙ 140,12	59 Pr ПРАЗЕОДИМ 140,908	60 Nd НЕОДИМ 144,24	61 Pm ПРОМЕТИЙ [145]	62 Sm САМАРИЙ 150,4	63 Eu ЕВРОПИЙ 151,96	64 Gd ГАДОЛИНИЙ 157,25	65 Tb ТЕРБИЙ 158,928	66 Dy ДИСПРОЗИЙ 162,5	67 Ho ГОЛЬМИЙ 164,93	68 Er ЭРБИЙ 167,26	69 Tm ТУЛИЙ 168,934	70 Yb ИТТЕРБИЙ 173,04	71 Lu ЛУТЕЦИЙ 174,967
АКТИНОИДЫ														
89 Ac АКТИНИЙ [227]	90 Th ТОРИЙ 232,038	91 Pa ПРОТАКТИНИЙ [231]	92 U УРАН 238,029	93 Np НЕПТУНИЙ [237]	94 Pu ПУЛУТОНИЙ [244]	95 Am АМЕРИЦИЙ [243]	96 Cm КЮРИЙ [247]	97 Bk БЕРКЛИЙ [247]	98 Cf КАЛИФОРНИЙ [251]	99 Es ЭЙЗЕНХЕЙМЕРИЙ [254]	100 Fm ФЕРМИЙ [257]	101 Md МЕНДЕЛЕВИЙ [258]	102 No НОБЕЛИЙ [259]	103 Lr ЛОУРЕНСИЙ [260]

ISBN 5-17-016643-5

9 785170 166435

Ионы органического повреждения

Хлориды

Suetrong et al. *Critical Care* (2016) 20:315
DOI 10.1186/s13054-016-1499-7

Critical Care

RESEARCH

Open Access



Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients

Bandarn Suetrong^{1,2}, Chawika Pisitsak^{1,3}, John H. Boyd¹, James A. Russell¹ and Keith R. Walley^{1*}

7	10	Fr 87 ФРАНЦИЙ (223)	Ra 88 РАДИЙ (226)	89–103 АКТИНОИДЫ	104 Rf РЕЗЕРФОРДИЙ (261)	105 Db ДУБИЙ (262)	106 Sg СИБОРГИЙ (263)	107 Bh БОРИЙ (262)	108 Hh ХАНИЙ (265)	109 Mt МЕЙТЕРИЙ (268)	110	№ ЭЛЕМЕНТА
ВЫСШИЕ ОКСИДЫ	R ₂ O	RO	R ₂ O ₃	RO ₂	R ₂ O ₅	RO ₃	R ₂ O ₇	RO ₄				
ЛЕТУЧИЕ ВОДОРОДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ				RH ₄	RH ₃	H ₂ R	HR					

ЛАНТАНОИДЫ

57 La ЛАНТАН 138,906	58 Ce ЦЕРИЙ 140,12	59 Pr ПРАЗЕОДИМ 140,908	60 Nd НЕОДИМ 144,24	61 Pm ПРОМЕТИЙ (145)	62 Sm САМАРИЙ 150,4	63 Eu ЕВРОПИЙ 151,96	64 Gd ГАДОЛИНИЙ 157,25	65 Tb ТЕРБИЙ 158,925	66 Dy ДИСПРОЗИЙ 162,5	67 Ho ГОЛЬМИЙ 164,93	68 Er ЭРБИЙ 167,26	69 Tm ТУЛИЙ 168,934	70 Yb ИТТЕРБИЙ 173,04	71 Lu ЛУТЕЦИЙ 174,967	№ ЭЛЕМЕНТА
----------------------------	--------------------------	-------------------------------	---------------------------	----------------------------	---------------------------	----------------------------	------------------------------	----------------------------	-----------------------------	----------------------------	--------------------------	---------------------------	-----------------------------	-----------------------------	------------

АКТИНОИДЫ

89 Ac АКТИНИЙ (227)	90 Th ТОРИЙ 232,038	91 Pa ПРОТАКТИНИЙ (231)	92 U УРАН 238,029	93 Np НЕПТУНИЙ (237)	94 Pu ПЛУТОНИЙ (244)	95 Am АМЕРИЦИЙ (243)	96 Cm КЮРИЙ (247)	97 Bk БЕРКЛИЙ (247)	98 Cf КАЛИФОРНИЙ (251)	99 Es ЭЙНШТЕЙНИЙ (254)	100 Fm ФЕРМИЙ (257)	101 Md МЕНДЕЛЕВИЙ (258)	102 No НОБЕЛИЙ (259)	103 Lr ЛУРЕНСИЙ (260)	№ ЭЛЕМЕНТА
---------------------------	---------------------------	-------------------------------	-------------------------	----------------------------	----------------------------	----------------------------	-------------------------	---------------------------	------------------------------	------------------------------	---------------------------	-------------------------------	----------------------------	-----------------------------	------------

- S-элементы
- p-элементы
- d-элементы
- f-элементы

ISBN 5-17-016643-5



Cl⁻ > 100 ммоль/л:
при шоке токсичен!

Ионы органного повреждения

Хлориды

Suetrong et al. *Critical Care* (2016) 20:315
DOI 10.1186/s13054-016-1499-7

Critical Care

RESEARCH

Open Access

Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients



Bandarn Suetrong^{1,2}, Chawika Dicitrak^{1,3}, John H. Boyd¹, James A. Russell¹ and Keith P. Walley^{1*}

Van Regenmortel et al. *Ann. Intensive Care* (2016) 6:91
DOI 10.1186/s13613-016-0193-x

Annals of Intensive Care

RESEARCH

Open Access

Impact of chloride and strong ion difference on ICU and hospital mortality in a mixed intensive care population



Niels Van Regenmortel^{1,2*}, Walter Verbrughe¹, Tim Van den Wyngaert^{3,4} and Philippe G. Jorens^{1,4}

**Cl⁻ > 100 ммоль/л:
при шоке токсичен!**

Ионы органического повреждения

Хлориды

Suetrong et al. *Critical Care* (2016) 20:315
DOI 10.1186/s13054-016-1499-7

Critical Care

RESEARCH

Open Access

Hyperchloremia and moderate increase in serum chloride are associated with acute kidney injury in severe sepsis and septic shock patients



Banham Suetrong^{1,2}, Chawika Dicitak^{1,3}, John H. Boyd¹, James A. Russell¹ and Keith P. Walley^{1*}

Van Regenmortel et al. *Ann. Intensive Care* (2016) 6:91
DOI 10.1186/s13613-016-0193-x

Annals of Intensive Care

RESEARCH

Open Access

Impact of chloride and strong ion difference on ICU and hospital mortality in a mixed intensive care population



Niels Van Regenmortel^{1,2*}, Walter Verbrugge¹, Tim Van den Wyngaert^{3,4} and Philippe G. Jorens^{1,4}



**Cl⁻ > 100 ммоль/л:
при шоке токсичен!**

Ионы органического повреждения

Хлориды

- **Гиперхлоремия:** в норме 105 ммоль/л, в NaCl 0,9% — 154 ммоль/л! **«Перегрузка электролитами!»**
- Нет резерва щелочности — гиперхлоремический дилуционный ацидоз!
- **Касается и кристаллоидов и коллоидов!**
- **Нарушение фильтрации и острое повреждение почек** — особенно на фоне гиповолемии (как в случае с рентген-контрастом и НСПВС!).
- Уменьшение выработки ренина и системная вазодилатация!
- Любой анион, лишь бы не хлорид! (лактат, ацетат, малат и пр.). Метаболическая нагрузка?



Ионы органического повреждения

Хлориды

Crit Care Med 2015; 43:1938–1944

Association of Hyperchloremia With Hospital Mortality in Critically Ill Septic Patients

Javier A. Neyra, MD¹; Fabrizio Canepa-Escaro, MD²; Xilong Li, PhD, MS³; John Manllo, MD⁴; Beverley Adams-Huet, MS³; Jerry Yee, MD⁵; Lenar Yessayan, MD, MS^{5,6}; for the Acute Kidney Injury in Critical Illness Study Group

почек — особенно на фоне гиповолемии (как в случае с рентген-контрастом и НСПВС!).

- Уменьшение выработки ренина и системная вазодилатация!
- Любой анион, лишь бы не хлорид! (лактат, ацетат, малат и пр.). Метаболическая нагрузка?



Ионы органного повреждения

Хлориды

Crit Care Med 2015; 43:1938–1944

Association of Hyperchloremia With Hospital Mortality in Critically Ill Septic Patients

Javier A. Neyra, MD¹; Fabrizio Canepa-Escaro, MD²; Xilong Li, PhD, MS³; John Manllo, MD⁴; Beverley Adams-Huet, MS³; Jerry Yee, MD⁵; Lenar Yessayan, MD, MS^{5,6}; for the Acute Kidney Injury in Critical Illness Study Group

Conclusions: In critically ill septic patients manifesting hyperchloremia ($Cl \geq 110$ mEq/L) on ICU admission, higher Cl levels and within-subject worsening hyperchloremia at 72 hours of ICU stay were associated with all-cause hospital mortality. These associations were independent of base deficit, cumulative fluid balance, acute kidney injury, and other critical illness parameters.

Спасибо за внимание!