



**В.И. ГОРДЕЕВ
Ю.С. АЛЕКСАНДРОВИЧ**

БИБЛИОТЕКА ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АКАДЕМИИ

**АВС ИНФУЗИОННОЙ
ТЕРАПИИ
И ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО
ПИТАНИЯ
В ПЕДИАТРИИ**

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

В.И. Гордеев, Ю.С. Александрович

**АВС ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ
В ПЕДИАТРИИ**

Пособие для врачей

Издание второе, переработанное и дополненное

УДК 616-036.882-08-053.2/.6
ББК 53.5+57.3
Г-68

В.И. Гордеев, Ю.С. Александрович. **АВС инфузионной терапии и парентерального питания в педиатрии.** Пособие для врачей. Издание второе, переработанное и дополненное. СПб.- 2006.- 74 с.

Рецензенты:

Заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии детского возраста РМАПО доктор медицинских наук, профессор И.Ф. Острейков;

Заведующий кафедрой детских болезней ВМА, заслуженный деятель науки РФ, доктор медицинских наук, профессор Н.П. Шабалов.

В предлагаемом пособии изложены сведения о физиологии и патофизиологии водно-электролитного баланса, основы инфузионной терапии наиболее часто встречающихся критических состояний у детей.

По сравнению с предыдущим изданием существенно переработана глава по препаратам жидкостной терапии, добавлены главы по физиологии водно-электролитного обмена, парентеральному питанию и гемотрансфузии в детской хирургии.

Предназначено для анестезиологов-реаниматологов, детских хирургов, педиатров, неонатологов, инфекционистов, трансфузиологов, врачей интернов и клинических ординаторов.

Утверждено учебно-методическим советом Академии

© В.И. Гордеев, Ю.С. Александрович, 2006

ГЛАВА 1. ФИЗИОЛОГИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА

Все жидкости организма являются разбавленными водными растворами различных веществ. Вода является основным компонентом человеческого организма.

Ребенок рождается с избытком общего объема жидкости, который в основном обусловлен объемом внеклеточной жидкости за счет плацентарной трансфузии, резорбции жидкости из легких и перехода части внутриклеточной жидкости во внеклеточное пространство. После рождения (в течение первой недели жизни) ребенок теряет этот объем, что приводит к такому транзиторному физиологическому состоянию, как потеря первоначальной массы тела (убыль массы тела, УМТ). Максимальная убыль массы тела наблюдается на 3-4 сутки внеутробной жизни (табл. 1).

Таблица 1

Ожидаемая потеря в весе у новорожденных
с различным гестационным возрастом.
Copyright © 1998 Neonatology on the Web

Гестационный возраст (недели)	Ожидаемая потеря массы тела в %
26	15-20
30	10-15
34	8-10
Доношенный	5-10

В дальнейшем, как правило, количество воды в организме с возрастом уменьшается. Если тело недоношенного ребенка по массе может более чем на 80% состоять из воды, а родившегося в срок – примерно на 70-75%, то в возрасте 6-12 месяцев количество воды уменьшается до 60% с дальнейшим незначительным снижением в течение детства. Содержание общей воды тела в зависимости от возраста ребенка представлено в таблице 2.

Таблица 2

Изменения содержания воды в организме в зависимости от возраста.
(Friis H.B., 1957, Groer M.W., 1981)

Возраст	Доля жидкости в массе тела, %
Недоношенный новорожденный	80
Доношенный новорожденный	75
1 – 10 дней	74
1 – 3 мес.	79,3

3 месяца	70
6 месяцев	60
6 – 12 мес.	60,4
1 – 2 года	58,7
2 – 3 года	63,5
3 – 5 лет	62,2
5 – 10 лет	61,5
10 – 16 лет	58

Общая вода организма разделена между внутриклеточным (интрацеллюлярным) и внеклеточным (экстрацеллюлярным) пространствами, отделенными друг от друга мембранами.

Во внеклеточном пространстве выделяют:

- ✓ внутрисосудистую жидкость (как часть крови);
- ✓ межклеточную жидкость (интерстициальную);
- ✓ трансцеллюлярную жидкость (вода в составе секретов желудочно-кишечного тракта, пищеварительных и других желез, моча, ликвор).

В практической деятельности трансцеллюлярная вода учитывается в общей массе ЭЦЖ.

Таблица 3.

Относительные величины содержания воды в экстра- и интрацеллюлярном пространстве у детей различного возраста (Friis H.B., 1951)

Возраст	Содержание ЭЦЖ, %	Содержание ИЦЖ, %
0 – 1 день	43,9	35,1
1 – 10 дней	39,7	34,4
1 – 3 мес.	32,2	40,1
3 – 6 мес.	30,1	40
6 – 12 мес.	27,4	33
1 – 2 года	25,6	33,1
2 – 3 года	25,7	36,8
3 – 5 лет	21,4	40,8
5 – 10 лет	22,0	39,5
10 – 16 лет	18,7	39,3

Внеклеточное жидкостное пространство лабильнее и имеет большее значение для обмена воды в организме, так как является связующим звеном между клеткой и внешней средой.

Скопления внеклеточной жидкости, в которых не действуют физиологические механизмы регуляции водно-электролитного баланса, обозначают термином «третье пространство». Само по себе

оно не существует. Это, своего рода, «виртуальный» жидкостный сектор, в котором секвестрируется жидкость из внутриклеточного и внеклеточного секторов. Временно эта жидкость недоступна ни для внутриклеточного, ни для внеклеточного жидкостных секторов, в связи с чем у пациента наблюдаются клинические признаки объемного дефицита жидкости, за исключением потери массы тела. Перемещению жидкости в третье пространство способствует тяжелая хирургическая, соматическая и/или инфекционная патология (перитонит, кишечная непроходимость, большие травматичные оперативные вмешательства, асцит, ожоги и др.). Образование третьего пространства после операции или травмы возникает в результате повышенной проницаемости капилляров. Необходимо помнить, что «третье пространство» может возникнуть даже на фоне имеющейся гиповолемии.

Объем третьего пространства нельзя уменьшить только ограничением введения натрия и воды. Подобные ограничения приводят лишь к снижению объема внеклеточной жидкости, в то время как объем секвестрированной в третьем пространстве жидкости в этом случае не уменьшится.

Жидкостные сектора организма отделены друг от друга избирательно проницаемой мембраной, через которую перемещается вода и некоторые растворенные в ней субстраты. Различают 3 типа полупроницаемых мембран:

1. Клеточные мембраны, которые состоят из липидов и белков и разделяют внутриклеточную и интерстициальную жидкость.

2. Капиллярные мембраны отделяют внутрисосудистую жидкость от трансцеллюлярной жидкости.

3. Эпителиальные мембраны, которыми является эпителий слизистых оболочек желудка, кишечника, синовиальных мембран и почечных канальцев. Эпителиальные мембраны отделяют интерстициальную и внутрисосудистую жидкость от трансцеллюлярной жидкости.

Благодаря избирательной проницаемости мембраны для воды и некоторых растворенных в ней веществ поддерживается постоянный состав каждого жидкостного сектора организма.

Помимо избирательной проницаемости мембраны перемещение воды и растворенных в ней компонентов осуществляется с помощью следующих транспортных процессов:

- диффузия;
- активный транспорт;
- фильтрация;
- осмос.

ГЛАВА 2. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

По поводу жидкостной терапии написаны горы монографий, методических пособий и инструкций, с зачастую исключительной детализацией, дифференциацией и т.п., но, нередко, врачу, сталкивающемуся с неожиданной ситуацией особенно в обстановке тревоги, требуется некая "антисистема", поражающая своей примитивностью, но позволяющая без грубых ошибок, осмысленно действовать до прибытия консультантов. Такому подходу к теме обычно посвящаются всевозможные карманные справочники, к числу коих можно отнести и настоящее издание.

В тон началу разговора попробуем изложить материал по типу диалога с абстрактным собеседником:

Итак, **вопрос №1:** "Когда становится актуальной жидкостная терапия?" Непростой вопрос, но достаточно простой ответ: "Тогда, когда можно помереть без воды среди воды!", т.е. когда организм обезвоживается, а возможность утилизировать воду естественным путём утрачена. Перечень наиболее частых причин невелик:

1. Диарея из-за:

- гастроэнтерита (вирусного, бактериального или от паразитов);
- аппендицита/перитонита;
- отравления;
- внекишечных заболеваний (например, инфекции мочевыделительного тракта, органов грудной полости, септицемия);
- кишечной инвагинации;
- воспалительных кишечных заболеваний;
- аллергии к молоку.

2. Прочие причины:

- кишечная непроходимость;
- лихорадка с неадекватным потреблением жидкости;
- потеря жидкости с поверхности тела при ожоге или генерализованном эпидермолизе;
- диабетический кетоацидоз.

Вопрос № 2: "Как диагностировать острую дегидратацию и лечить её?" На этот раз вопрос и ответ сложнее, но достаточно проста последовательность действий:

- 1) определить степень дегидратации;
- 2) восстановить ОЦК, если пациент находится в состоянии шока;
- 3) определить тип дегидратации;
- 4) провести регидратацию соответственно типу обезвоживания;

5) лечить подлежащую причину и предупредить дальнейшую потерю жидкости.

Первое действие - диагностика степени дегидратации частично содержится в таблице 3.

Таблица 3.

Степень дегидратации

ПРИЗНАКИ	ЛЁГКАЯ	СРЕДНЯЯ	ТЯЖЁЛАЯ
Потеря веса тела (%)	5	10	15
Дефицит жидкости (мл/кг)	50	100	150
Витальные признаки:			
Пульс	N	Учащенный	Очень частый, нитевидный
АД	N	От N до низкого	Шоковое
Дыхание	N	Глубокое	Глубокое и частое
Дети до 1 года	Жажда, беспокойство, тревога	То же, или летаргия	Сонливость до комы, вялость, потливость
Кожа:			
-цвет	Бледная	Сероватая	Пятнистая
-похолодание	Вниз от середины предплечья/голен и	От середины плеча/бедра	Вся конечность
-капиллярное наполнение (сек)	3-4	4-5	>5
Старше 1 года	То же, что выше	То же, и постуральная гипотензия	Обычно кома, цианоз
Тургор кожи	N	Снижен	Значительно снижен
Передний родничок	N	Запавший	Значительно запавший
Глазные яблоки	N	Запавшие	Значительно запавшие
Слезы	Есть	+/-	Отсутствуют
Слизистые	Влажные	Сухие	Очень сухие

Пот подмышкой	Есть	Нет	Нет
Моча:			
Диурез (мл/кг/час)	<2	<1	<0,5
Удельная плотность	1,020	1,020-1,030	>1,030
Ацидоз	-	+/-	+
Повышенный азот мочевины крови	-	+	++

Примечание: при гипернатриемии тяжесть дегидратации может быть клинически недооценена из-за относительно сохраненного экстрацеллюлярного объема жидкости (ЭЦЖ) за счёт интрацеллюлярного (ИЦЖ). В этих случаях может доминировать неврологическая симптоматика: от летаргии, чередующейся с гипервозбудимостью, до очаговых или генерализованных судорог. Кроме того, кожа может иметь либо плотную, тестообразную консистенцию, либо мягкую, типа "вельвета".

Таблица достаточно проста и не требует особого комментария, но из неё вытекает **второе действие** - выведение из дегидратационного гиповолемического шока, что рекомендуется обеспечить следующим образом:

1) можно использовать современные растворы ГЭК – Волювен 130/0.4 9:1 (единственный разрешенный к применению в педиатрии в Европе и зарекомендовавший себя безопасным коллоидным раствором в дозировках: 25 мл/кг/сут для детей от 0 до 10 лет и 33 мл/кг/сут для детей старше 10 лет) или 5% раствор альбумина внутривенно из расчёта 10 мл/кг

2) при отсутствии эффекта повторить этап (I)

3) независимо от типа дегидратации, начать введение кристаллоидных растворов (Ионостерил, 0,9% NaCl и др.) из расчёта 20-30 мл/кг в течение 1 часа или быстрее

4) при стабилизации витальных признаков продолжить введение жидкости в дозе 10 мл/кг/час до нормализации мочеотделения

В целом фаза восстановления и стабилизации ОЦК у шокового больного должна занять примерно 4 часа.

Действие третье: учитывая данные результатов анализа уровня содержания электролитов сыворотки крови и прочих признаков, диагностировать тип дегидратации, что будет основанием к регидратации соответственно этому типу, т.е. к переходу на следующий этап лечения.

Стоит отметить, что лабораторные данные очень важны, но при некоторых нарушениях они по значению уступают клинической картине. Нормальные величины лабораторных показателей еще не

исключают дегидратации. Это нужно учитывать при оценке результатов.

Дегидратация может быть изотонической (изоосмолярной, изонатриемической), гипотонической (гипоосмолярной, гипонатриемической) или гипертонической (гиперосмолярной, гипернатриемической).

При изотонической дегидратации организм теряет воду и электролиты поровну. При гипотонической дегидратации в большей степени теряются электролиты, а при гипертонической - вода.

Наиболее частым видом является изотоническая дегидратация, которая встречается в 70-80% случаев, а наиболее редкая - гипертоническая - в 5-10%, т.к. она часто представляет собой наиболее тяжёлые, запущенные случаи. Гипотонический вариант занимает промежуточное между ними положение, и частота его составляет примерно 15-20%.

Любая диагностика зиждется на трёх "китах": анамнезе, физикальных и лабораторных данных. Попробуем и в данном случае воспользоваться этим правилом с помощью следующей таблицы, но, применив инверсию и поставив на первое место не анамнез, а лабораторную диагностику как особо значимую, в том числе, при элементарном подходе.

Таблица 4.

Диагностика типа дегидратации.

Признаки	Изо	Гипо	Гипер
Na сыворотки (ммоль/л)	130-150	<130	150 и >N
Осмоляльность	N	<N	>N
Средний объем эритроцита	(MCV)N	>N	N или <N
Средняя [Hв] в эритроците	(MCH)N	<N	>N
Сознание	Летаргия	Кома/ Судороги	Возбудимость/ Судороги
Жажда	Умеренная	Слабая	Сильная
Тургор кожи	Плохой	Очень плохой	Достаточный
Кожа пальпаторно	Сухая	Липкая	Плотная, тестоватая
Температура кожи	N	Низкая	Повышенная
Слизистые оболочки	Сухие	Сухие	Запёкшиеся
Тахикардия	++	++	+
Гипотензия	++	+++	+
Олигурия	++	+++	+

Анамнез	Потери через ЖКТ и почки, кровопотеря, плазмопотеря	Дефицит или потеря солей	Дефицит или потеря воды
---------	---	--------------------------	-------------------------

Комментируя таблицу 4, следует напомнить некоторые **элементарные расчёты**:

1) Часто возникает путаница с терминами «осмолярность» и «осмоляльность».

Осмоляльность — это количество осмотически активных частиц в 1000 г воды в растворе (единицы измерения — мосмоль/кг), тогда как осмолярность — это количество осмотически активных частиц в единице объема раствора (единицы измерения — мосмоль/л). Значительную часть объема плазмы составляют белки, поэтому ее осмоляльность обычно выше, чем осмолярность.

При расчете осмотических соотношений лучше использовать осмоляльность.

Осмоляльность внеклеточной жидкости создается в основном натрием и эквивалентным количеством анионов, таким образом, она примерно равна удвоенной концентрации натрия – 280-300 мосм/кг.

Следовательно, осмоляльность обычно определяют по концентрации натрия в плазме, используя формулу:

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

(точнее мосм/кг плазмы, но во избежание путаницы с расчётом на кг веса тела, столь популярным в педиатрии, мы использовали обозначение мосм/л; кроме того, следует заметить, что все составляющие берутся в ммоль/л); пример:

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

2) Расчет среднего объема эритроцита (MCV):

$$\text{MCV} = (\text{Hтоб}\% \times 10) / \text{число эритроцитов в млн.} = \text{куб. мкм}$$

Например: $(40 \times 10) / 4,5 = 89$ куб. мкм. Надо иметь в виду, что норма - возрастная, а потому надо самим рассчитывать норму, исходя из возрастных нормативов составляющих.

3) Расчет средней концентрации гемоглобина в эритроците:

$$\text{MCH} = (\text{Hbr}\% \times 100) / \text{Hтоб}\% = \%$$

Например: $(12 \times 100) / 40 = 32,5\%$. Норма рассчитывается путем аналогичным пункту (2).

Если I фаза регидратации заключается, прежде всего, в выведении из дегидратационного гиповолемического шока (если он есть), то II фаза представляет собой поддерживающую регидратационную терапию в соответствии с типом обезвоживания при следующей последовательности действий:

1) на основании витальных признаков в соответствии с таблицей 3 оценить успешность первого этапа регидратации и продолжить выведение из шока, если он сохраняется;

2) взять кровь и мочу для лабораторного контроля.

ГЛАВА 3. ПОДДЕРЖИВАЮЩАЯ РЕГИДРАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Последовательность действий:

1. Рассчитать общую потребность в воде в соответствии с физиологическими (ФП) и патологическими (ПП) потерями.

Физиологические потери проще всего рассчитываются по формуле Валлачи:

$$100 - (3 \times \text{возраст в годах}) = \text{мл/кг/сутки}$$

Например, 10-летнему ребёнку требуется жидкости 70 мл/кг/сутки, а годовалому округленно - 100.

Новорожденным ФП можно рассчитывать следующим образом: 1-е сутки жизни - 20 мл/кг/сутки, 2-е - 40 и так далее, прибавляя по 20 ежесуточно, до 140 мл/кг/сутки к 7-му дню жизни. Таким образом, в 1 месяц жизни - 140 мл/кг/сутки, в 1 год - 100, а интерполируя эти данные на полгода жизни - 120 [(140 + 100)/2] и так далее.

Потребность в воде, приведенная выше лишь приблизительная. Существуют другие варианты расчета физиологической потребности в жидкости, которые также несут в себе определенную погрешность. Одним из самых ранних вариантов расчета, является предложенная в 1957 году Holliday M.A. и Segar W. формула 4-2-1.

Исходя из этой формулы, потребность в жидкости у детей весом **0-10 кг** составляет **4 мл/кг/час**, весом **11-20 кг** – **4 мл/кг/час** для первых **10 кг + 2 мл/кг** для оставшихся кг, весом **20 кг – 4 мл/кг/час** для первых **10 кг + 2 мл/кг** для следующих **10 кг + 1 мл/кг** для оставшихся кг.

Ниже приведем 2 таблицы с рекомендуемыми потребностями в жидкости у детей.

Таблица 5.

Потребность во внутривенной жидкости у новорожденных

Первый день жизни	2 мл/кг/час
Второй день жизни	3 мл/кг/час
Третий день жизни	4 мл/кг/час

Таблица 6.

Потребность во внутривенной жидкости у детей.

< 10 кг 100 мл/кг/сут

10-20 кг	1000 мл + (50 мл/кг на каждый кг свыше 10 кг)												
> 20 кг	1500 мл + (20 мл/кг на каждый кг свыше 20 кг)												
Вес	10	12	14	16	18	20	30	35	40	50	60	70	
мл/час	40	45	50	55	60	65	70	75	80	90	95	100	

2. Избрать режим жидкостной нагрузки, который может быть: нормоинфузионным (нормогидратационным (РНГ)), гиперинфузионным (гипергидратационным) и гипоинфузионным (дегидратационным).

2.1. Нормоинфузионный режим или режим нормогидратации (РНГ) = физиологические потери (ФП) + патологические потери (ПП). Физиологические потери рассчитываются по формуле Валлачи (см. выше), а патологические потери - по факту и правилу "десяток":

2.1.1. Очевидные измеренные потери компенсируются 1:1;

2.1.2. Неизмеренные потери позволяют ориентировочную дотацию в объеме 2 x 10 мл/кг/сутки с последующей коррекцией по факту;

2.1.3. Парез кишечника - 2 x 10 мл/кг/сутки;

2.1.4. Паралич кишечника - 4 x 10 мл/кг/сутки.

РНГ является основным режимом регидратации в большинстве случаев.

Зачастую требуется существенная коррекция необходимого ребенку количества жидкости (таблица 7).

Таблица 7.

Коррекция назначаемой жидкости

Уменьшение	Коэффициент
Увлажненный вдыхаемый воздух	× 0,75
Основной обмен (например, миорелаксация)	× 0,7
Высокий АДГ* (IPPV**, ЧМТ)	× 0,7
Гипотермия	- 12% на каждый °С
Высокая влажность окружающей среды	× 0,7
Почечная недостаточность	× 0,3 (+ диурез)
Увеличение	
Полная активность + оральное кормление	× 1,5
Лихорадка	+ 12% на каждый °С
Комнатная t > 31°С	+ 30% на каждый °С

Гипервентиляция		× 1,5
Новорожденные недоношенные (1-1,5 кг)		× 1,2
	лучистое тепло	× 1,5
	фототерапия	× 1,5
Ожоги	первый день	+ 4% на 1% площади ожога
	последующие дни	+ 2% на 1% площади ожога

*АДГ – антидиуретический гормон; **IPPV (intermittent positive pressure ventilation) – перемежающаяся вентиляция с положительным давлением

Например, если 14 кг ребенок (расчетная физиологическая потребность равна 50 мл/час) переносит черепно-мозговую травму и имеет признаки высокого уровня АДГ (ФП × 0,7), вентилируется увлажненным воздухом (ФП × 0,75), находится под действием миорелаксантов (основной обмен, ФП × 0,7), а его ректальная температура поддерживается на уровне 36°C (ФП – 12%), то его истинная потребность в жидкости равна $(50 \times 0,7 \times 0,75 \times 0,7) - 12\% = 16$ мл/час. И еще меньше жидкости нужно, если ребенок гипергидратирован. У очень маленьких детей в расчет должна приниматься вся назначаемая жидкость, включая объем лекарств (сода, глюкоза, антибиотики) и жидкость, которой промывают внутривенные катетеры (после взятия анализов или введения лекарств).

Клиническая ситуация, которую следовало бы оговорить особо - это **ожоговая болезнь** на стадии ожогового шока, длительность которого в среднем принимается равной 48 часам, с чем можно также аналогизировать генерализованный эпидермолиз (синдром Лайела). При этом поражении выведение из шока нельзя ограничить вышеуказанными приёмами, а приходится действовать более дифференцировано, хотя, жидкостная терапия, по сути, проводится в режиме нормогидратации

Существует много схем, но простейшей представляется схема Эванса, по которой различают 2 составляющих - а) и б):

а) потребность в электролитах и коллоидах, которая рассчитывается по формуле Эванса: 3 мл × % ожога (эпидермолиза) × кг ВТ/48 часов; одна половина этого количества обеспечивается коллоидами (Волювен), а вторая - солевыми кристаллоидами (Ионостерил);

б) потребность в воде, которую удобно вычислить по формуле Валлачи (см. выше), обеспечивается растворами глюкозы (лучше 5%) в расчете на 24 часа.

Практическое распределение этой суммы жидкости (а) + (б) соответствует схеме, отражённой в таблице 8.

Таблица 8.

Схема выведения из гиповолемического плазморрагического шока по Эвансу.

Часы от момента поражения	(а)	(б)
1-8	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{2}$
9-24	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{2}$
25-48	$\frac{1}{3}$	1,0

Объем получается большой, но это все же режим нормогидратации, т.к. действует принцип "Что потерял, то получил!". Это отличает его от следующего режима - гипергидратации, девиз которого "Что получил, то обязан вывести!"

2.2. Гиперинфузионный режим или режим гипергидратации (РГГ) = 1,7 ФП + ПП, где 1,7 ФП отражает гиперинфузию в объеме "ФП + суточный диурез" (суточный диурез в среднем составляет 0,7 часть ФП), т.к. показано, что такая сверхнагрузка легко переносится любым даже тяжелым больным, не имеющим ренальной или постренальной почечной недостаточности.

РГГ является лечебным гидратационным режимом, представляющим собой форсированный диурез путем водной нагрузки.

Противопоказания к РГГ:

- 1) возраст до 1 года (высокая гидрофильность тканей и незрелость систем выведения избытков жидкости из организма);
- 2) ренальная и постренальная почечная недостаточность;
- 3) преренальная кардиогенная ОПН;
- 4) сердечная недостаточность;
- 5) отек головного мозга.

2.3. Гипоинфузионный режим или режим дегидратации (РДГ): 1/2-2/3 от РИГ в зависимости от клинической ситуации, а также величин ЦВД и ВЧД. Является лечебным режимом, показанным при:

- 1) ренальной, постренальной и кардиогенной преренальной ОПН;
- 2) сердечной недостаточности;
- 3) отеке головного мозга.

Истинно водными растворами являются растворы глюкозы, которая, окисляясь в организме, дает свободную воду, однако в водную нагрузку включается вся жидкость, введенная в организм в любом качестве и любыми путями с реальной утилизацией.

3. Избрать режим нагрузки условным белком, что зависит от возраста:

<p>до 3 лет - 2 г/кг/сутки до 7 лет - 1,5 г/кг/сутки до 15 лет - 1 г/кг/сутки</p>
--

Основная задача вводимого белка - поддержать онкотическое давление, а вовсе не обязательно исполнять энергетически-пластическую роль, на что более годятся собственные ткани и потому его "псевдоусвоение" не должно смущать, т.к. встречаются случаи таких "переживаний".

Если говорить о случаях гипопроотеинемии, когда возникает мысль о форсированной белковой дотации, надо иметь в виду, что наиболее вероятная её причина - гипергидратация, что коррелирует со снижением Ht, хотя это может быть связано с катаболическим белковым истощением, например при перитоните, ожоговой болезни и т.п. Гипопроотеинемия ниже 48 г/л ведет к формированию безбелковых отёков со снижением ОЦП и купируется альбумином. Необходимое количество альбумина в этих случаях можно рассчитать по формуле:

$$\text{Потребность в альбумине (г)} = (\text{ОБж} - \text{ОБф}) \times \text{ОЦП} \times 2$$

где ОБж - желательный уровень общего белка в г/л, ОБф - фактический уровень в г/л, а ОЦП - объём циркулирующей плазмы из расчета 0,04 л/кг веса тела.

Гиперпротеинемия встречается реже и основной её причиной является дегидратация с нередким повышением Ht, если нет анемии и если дегидратация не гипертоническая. В этих случаях повышение уровня общего белка становится одним из ведущих лабораторных критериев дегидратации.

Белоксодержащие растворы имеют разную концентрацию, которой соответствует содержание белка в граммах в 100 мл раствора: 5% - 5 г, 10% - 10 г и т.д. Кровь и плазма не являются специализированными препаратами инфузионной дотации белка и для этого использоваться не должны, в связи с опасностью и экономической нерентабельностью. Кровь является эритроцитсодержащей средой, предназначенной для купирования жизнеугрожаемой анемии (Hb < 80 г/л и Ht < 0,25), а плазма - источник факторов свёртывания и антител, с использованием при соответствующих дефицитах. Однако если кровь и плазма используются по своему прямому назначению, они должны входить в учёт общей белковой нагрузки как 15% и 6% белковые растворы, соответственно.

4. Во избежание кетоза вследствие белково-жировой диеты, которая возникает у пациента в связи со стрессорным катаболизмом, на каждый 1 грамм условного белка должно рассчитываться 4 грамма глюкозы, которая используется для инфузионной терапии в 5, 10, 15 и 20% концентрации.

Необходимость использования при этом инсулина (обычно 1ЕД/4 г) вызывает серьёзные сомнения (при использовании 5% растворов - категорически нет!!!), т.к. при обычном темпе введения глюкозы 0,5-0,75 г/кг/час утилизация происходит инсулиннезависимо, а дотация инсулина несет витальную угрозу относительной или даже абсолютной (в случае ошибки) церебральной гипогликемии с возможным летальным исходом, столь же быстрым, как при аноксии. Особая опасность острой жизнеугрожаемой гипогликемии при использовании инсулина возникает при состояниях, для которых гипогликемия характерна и без него:

1) во-первых, это транзиторная, но устойчивая гипогликемия новорожденных из-за сдвигов в углеводном обмене или метаболизме аминокислот, а также избытка инсулина или дефицита гормона роста, кортизола или АКТГ;

2) во-вторых, у детей старше периода новорожденности - это недостаток глюкозы в питании, повышенная её утилизация, дефекты образования глюкозы в печени, нерациональная инсулинотерапия при диабете или ошибки в процессе инсулино-глюкозотерапии, а также токсическая фармакоятрогения, например, при использовании аспирина или парацетамола, молниеносная гепатоэнцефалопатия (в том числе, синдром Рея).

При уровне глюкозы крови менее 2,5 ммоль/л показано струйное внутривенное введение глюкозы от 200 мг/кг и до получения эффекта. Максимальная доза 1 г/кг в виде 20-40% раствора с поддержанием эффекта с помощью 10% раствора из расчета 6 мл/кг/час. При уровне глюкозы крови 2,5-4 ммоль/л без потери сознания коррекция может проводиться приемом глюкозы через рот, а в случае рвоты - тот же 10% раствор глюкозы 6 мл/кг/час внутривенно. Превышение указанных доз чревато гипергликемией с угрозой токсически-ишемического поражения головного мозга.

5. Избрать оптимальный режим нагрузки электролитами, который заключается в обеспечении суточной потребности в них, учитывая, как минимум, физиологические потери, что в самом общем виде может выглядеть следующим образом (табл. 9).

Таблица 9.

Физиологическая потребность в основных электролитах.

Элек-ты	Базовые		Повышенные		Высокие	
	0-1 г	1-15 лет	0-1 г	1-15 лет	0-1 г	1-15 лет
Na	2	1-2	2-3		4-5	3-4
K	2	1-2	2-3		3-4	3
Ca	0,5-1		1-1,5	1	1,5-2	1,5
Mg	0,15	0,1	0,3	0,5	0,2-0,3	

Cl	3	1-2	3-4	4-5	3-4	
----	---	-----	-----	-----	-----	--

Дефицит электролитов возрастает при тяжелых потерях биологических жидкостей, особенно через ЖКТ (табл. 10).

Таблица 10.

Содержание электролитов в биологических жидкостях организма

Биологические жидкости	Натрий (ммоль/л)	Калий (ммоль/л)	Хлор (ммоль/л)
Желудочный сок	20-80	5-20	100-150
Панкреатический сок	120-140	5-15	90-120
Содержимое тонкого кишечника	100-140	5-15	90-130
Желчь	120-140	5-15	80-120

Натрий может быть обеспечен растворами кристаллоидов и коллоидов - лучше изотоническими, содержание Na в которых колеблется в физиологических пределах (130-150 ммоль/л); удобен также 5,85% молярный раствор NaCl, содержащий в 1 мл 1 ммоль Na.

Калий используется в виде 7,5% молярного раствора KCl, который идет как добавка к базовому инфузату в большом разведении, т.к. применение неразведенного раствора - жизнеопасно!!!

Концентрация калия в инфузионных растворах не должна превышать 20 ммоль/л.

Молярным раствором кальция является 5,5% CaCl₂, который также применяется как добавка, но не смешивается с растворами калия.

Магний не дотируется внутривенно из-за опасности осложнений (депрессия ЦНС, гипотензия, нарушение дыхания), но может быть применен внутримышечно в виде 50% раствора MgSO₄ при гипомagneзмии, о чем речь будет ниже.

Ниже приведем содержание электролитов в ммоль в наиболее часто используемых растворах и препаратах:

Препараты	Содержание электролитов в ммоль
1 г NaCl	17,2 ммоль Na
1 г KCl	13,4 ммоль Na
1 г NaHCO ₃	12,2 ммоль Na
1 г Na лактат	8,9 ммоль Na
1 г K ацетат	10,2 ммоль K
1 г Ca глюконат	2,3 ммоль Ca
1 г CaCl ₂	4,5 ммоль Ca
1 г MgSO ₄	4,0 ммоль Mg

6. Определить путь инфузии: в периферические вены, в магистральные вены, а также альтернативные доступы, к которым следует отнести внутрикостный, подкожный и энтеральный.

Периферические вены используются при инфузии небольшой длительности (не более 24 часов в одну вену) и небольшого объема (РНГ и РДГ) с применением изотонических растворов, т.к. в противном случае тромбофлебит развивается в пределах ближайших 6 часов, а иногда и быстрее.

Магистральные сосуды (подключичная вена, внутренняя яремная, но не бедренная) показаны для длительных инфузий больших объемов, в том числе, концентрированными растворами в условиях отделений интенсивной терапии в связи с опасностью их мобилизации и эксплуатации.

Внутрикостное введение в нижнюю треть бедренной кости, в верхнюю и нижнюю треть большеберцовой кости может использоваться только для срочного вмешательства при невозможности быстрой мобилизации вен, но с эксплуатацией не более 6 часов из-за опасности осложнений (жировая эмболия остеомиелит и т.п.).

Подкожное введение изотонических растворов имеет богатую историю и может с успехом применяться в регидратационной терапии в безвыходной ситуации. Для этого может быть использована подкожная клетчатка на большом протяжении по боковым поверхностям тела, включая конечности и туловище, в том числе, путем катетеризации.

В равной степени альтернативным путём следует считать ректальное введение изотонических растворов, а также зондовые добавки назогастрально, дуоденально и еюнально.

7. Определить методику инфузии. Оптимальной следует считать инфузионную терапию по коротким интервалам в течение суток с динамическим контролем адекватности. Например, весь рассчитанный объем количественно и качественно делится на 4 равные порции и переливается по 6-часовым интервалам с контролем в конце каждого и в целом за сутки. В зависимости от возможностей и необходимости эти интервалы могут быть короче или длиннее (3, 4, 8, 12-часовые).

7.1. Например, ребёнку 1 года жизни с весом 10 кг необходима регидратационная терапия:

1) физиологические потери (она же физ. потребность) по формуле Валлачи $100 - 3 \times 1 = 97$ - округлённо 100 мл/кг/сутки;

2) патологических потерь нет;

3) суточная потребность в жидкости в РНГ = $100 \times 10 = 1000$ мл/сутки;

4) потребность в условном белке = $2 \text{ г} \times 10 = 20 \text{ г}$, например Аминовен Инфант 10% до 200 мл;

5) потребность в глюкозе во избежание кетоза: $20 \text{ г} \text{ белка} \times 4 \text{ г} \text{ глюкозы} = 80 \text{ г} \text{ глюкозы}$, т.е. 1600 мл 5% глюкозы или 800 мл 10%;

6) потребность в натрии: минимальная = $2 \times 10 = 20 \text{ ммоль/сутки}$, максимальная = $4 \times 10 = 40 \text{ ммоль/сутки}$, 40 ммоль Na содержится в 250 мл альбумина (в 100 мл 16 ммоль), следовательно, перелив альбумин мы покроем потребность в натрии;

7) потребность в калии: минимальная = $2 \times 10 = 20 \text{ ммоль/сутки}$, максимальная = $3 \times 10 = 30 \text{ ммоль/сутки}$, в 100 мл альбумина 0,4 ммоль калия и, если перелить даже 250 мл альбумина, то ребёнок получил бы всего лишь 1 ммоль, т.е. 5% от минимальной потребности; следовательно, необходима добавка в виде, как минимум, 20 мл 7,5% KCl;

8) потребность в кальции: минимальная = $0,5 \times 10 = 5 \text{ ммоль/сутки}$, максимальная = $1,5 \times 10 = 15 \text{ ммоль/сутки}$; обычно ампулируемый $\text{CaCl}_2 10\%$ содержит около 2 ммоль Ca в 1 мл, следовательно, минимум нужно 2,5 мл, максимум - 7,5, т.е. в среднем в пределах 4-5 мл $\text{CaCl}_2 10\%$.

7.2. Таким образом, ребёнку необходимо в объеме 1000 мл получить 20 г условного белка (200 мл 10% или 400 мл 5% альбумина), 80 г глюкозы (800 мл 10% или 1600 мл 5%), 20 мл 7,5% KCl и 4 мл 10% CaCl_2 . Чтобы уложиться в объем 1000 мл нужно использовать не 5% растворы белка и глюкозы, а 10%-е, однако в этом случае необходима мобилизация магистральных сосудов и наблюдение в отделении интенсивной терапии. Если же последнее невозможно, то компромиссным решением типа неотложной помощи в ситуации крайней необходимости будет использование 5% растворов в периферические сосуды, что не является оптимальным вариантом, но вполне допустимым в условиях нереанимационного отделения.

7.3. Далее, избрав, к примеру, 6-часовые интервалы инфузии и контроля, делим все компоненты на 4 порции. 200 мл альбумина: $4 = 50 \text{ мл/6 часов}$, 800 мл глюкозы: $4 = 200 \text{ мл/6 часов}$, 20 мл KCl 7,5%: $4 = 5 \text{ мл/6 часов}$ и 4 мл 10% CaCl: $4 = 1 \text{ мл/6 часов}$. Добавка калия делается в раствор глюкозы, а хлористый кальций вводится болюсом 4 раза в сутки по 1 мл. Типичные интервалы: 6-12, 12-18, 18-24, 24-6 часов. Возможны и другие варианты распределения препаратов по временным интервалам, что может зависеть от разных технических обстоятельств, но принципиально следует соблюсти динамизм наблюдения и постепенность инфузии, особенно таких витально опасных средств, как концентрированные растворы калия.

8. Продолжив после примера перечисление условий регидратационной терапии, определим методику контроля в конце

интервалов и за сутки в целом. Контроль должен быть антропометрическим, клиническим и лабораторным.

8.1. Антропометрический контроль, главным образом, включает динамику веса тела. В связи с выраженной катаболической реакцией при острых состояниях, характерна отрицательная динамика веса тела, т.к. в большинстве случаев адекватная пищевая коррекция, особенно парентерально, мало удается, хотя теоретически возможна. Любое нарастание веса тела следует рассматривать как абсолютную или относительную перегрузку жидкостью. Этот показатель желательно контролировать чаще, особенно у детей раннего возраста.

8.2. Клинический контроль должен включать признаки дегидратации и гипергидратации в соответствии с данными таблиц 1 и 2. Особое значение следует придавать следующим интегральным показателям:

- *шоковому индексу или индексу Альговера* (ЧСС / АД сист.): чем выше, тем больше дефицит ОЦК;
- *индексу циркуляции* (ЧСС x АД сист.): чем ниже, тем хуже циркуляция (от гипер- до гипо-);
- *центральному венозному давлению*, которое у детей более информативно, чем у взрослых и подвержено меньшим колебаниям кардиогенного характера: чем ниже, тем больше оснований думать о гиповолемии, чем выше - тем больше опасений о перегрузке;
- *диурезу*, не только почасовой, но и с учетом выведения жидкости из организма через почки в процентах к полученному; величины ниже 50% от нормы должны настораживать.

Все клинические критерии желательно контролировать в конце каждого интервала.

8.3 Лабораторный контроль (минимальный):

- Na, K, Ca, Mg, P, Cl сыворотки
- глюкоза, мочевины, креатинин плазмы
- Eг, Hb, Ht
- удельная плотность мочи
- исходя из Na, K, мочевины и глюкозы - расчет осмоляльности плазмы
- исходя из Eг, Hb, Ht - расчет MCV, MCH
- исходя из удельной плотности мочи - расчёт осмоляльности мочи (последние две цифры за запятой умноженные на 33,4) и сопоставление её с таковой у плазмы, что наряду с натрием мочи позволил бы контролировать и грубо дифференцировать ОПН. В дифференциальном диагнозе физиологической, преренальной, ренальной и постренальной ОПН помочь может

следующая таблица.

Таблица 11.

Дифференциальная диагностика ОПН.

Параметры	Физиол. олигурия Эксикоз	Пререналь ная ОПН Почки при шоке	Ренальная ОПН Шоковая почка	Постреналь ная ОПН Обструкция
Диурез (мл/кг/час)	0,25	0,25-0,5	<0,25	0,5
Уд.плотн. мочи	1025	1015	<1010	>1015
Na мочи (ммоль/л)	10	20	40	20-40
Осм.мочи (мосм/л)	750	500	300	500
Осм.м/Осм.п.*	2,0	1,5	1,0	1,5
Кр.м/Крп.**	40:1	40:1	10:1	20-40:1
Клиника	признаки эксикоза	признаки ОНК		боль, лихорадка

* Осм.м/Осм.п. - соотношение осмоляльности мочи и плазмы;

** Кр.м/Крп. - соотношение креатинина мочи и плазмы.

Для детей, у которых олигурия возникла после тяжелой ишемии или гипоксии (например, асфиксия при рождении, утопление или остановка сердца), может быть полезным измерение натрия мочи [16]. При олигурии вследствие острого тубулонекроза, когда необходимо ограничение жидкости, натрий мочи обычно превышает 40 ммоль/л. При олигурии вследствие гиповолемии натрий мочи обычно ниже 20 ммоль/л.

У младенцев с крайне низким весом при рождении требуется очень частый контроль качества инфузионной терапии. Существуют разногласия, относительно того, какая степень дегидратации приемлема у данных детей. Большой объем назначаемой жидкости позволяет ввести больше калорий, но может способствовать сохранению артериального протока, возникновению сердечной недостаточности и бронхолегочной дисплазии. При болезни гиалиновых мембран диурез предшествует улучшению функции легких. Терапия фуросемидом может увеличить выживаемость при болезни гиалиновых мембран иницируя диурез, либо посредством

других механизмов. В одном исследовании было показано, что фуросемид увеличивает частоту формирования функционирующего артериального протока, но метаанализ показал, что это не так.

ГЛАВА 4.

ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ И ПРОЧИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ

Продолжая беседу и следуя канонам пропедевтики, надо подчеркнуть доминирующую значимость анамнеза для выявления причин нарушений, причем начать следует с важнейшего компонента гомеостаза, особенно осмотического, - с изменений натрия.

У детей гипонатриемия возникает гораздо чаще, чем гипернатриемия. Возможные причины гипонатриемии представляются следующим образом:

I. Медикаментозные:

1.1. У новорожденных:

- длительное применение диуретиков у матери или ребенка
- окситоцин при родах
- допамин 5-10 мкг/кг/мин
- инфузия простагландина
- избыточные объемы бессолевых растворов

1.2. У детей старше:

- винкристин
- теofilлин
- циклофосфамид
- лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит
- морфин

- барбитураты
- нестероидные противовоспалительные препараты
- всё перечисленное для новорожденных

2. Эндокринные:

2.1. У новорожденных:

- псевдогипоальдостеронизм
- адреногенитальный синдром
- надпочечниковая недостаточность
- гипотиреозидизм
- синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (SIADH), вызванный асфиксией, лёгочными нарушениями, операцией, нейроинфекцией

2.2. У детей старше:

- микседема
- глюкокортикоидная недостаточность
- снижение предсердного натрийуретического фактора
- всё перечисленное для новорожденных

3. Почечные:

3.1. У новорожденных:

- дисплазия
- мультикистоз
- обструктивная уропатия
- поликистоз
- нефроптоз
- почечный тубулярный ацидоз
- острая или хроническая почечная недостаточность

3.2. У детей старше

- нефротический синдром
- острая или хроническая почечная недостаточность
- медуллярный кистоз
- хронический пиелонефрит
- гипокалиемическая нефропатия
- метаболический алкалоз
- постобструктивный диурез
- гиперкальциурия
- всё перечисленное для новорожденных

4. Желудочно-кишечные:

4.1. У новорожденных - сведений нет

4.2. У детей старше:

- панкреатит
- цирроз
- рвота
- диарея
- илеус
- отек кишки
- белок-теряющая энтеропатия

5. Со стороны ЦНС:

5.1. У новорожденных - сведений нет

5.2. У детей старше:

- SIADH
- церебральное солевое истощение

6. Прочие:

6.1. У новорожденных:

- отрицательный баланс Na^+ , вызванный высоким уровнем экскретируемой фракции фильтруемого натрия у детей меньше 34 недель гестации
- гипоальбуминемия и снижение онкотического давления
- осмотический диурез, вызванный гипералиментацией и низким уровнем тубулярной реабсорбции глюкозы
- кетонурия

- застойная сердечная недостаточность
- водянка плода
- врожденный нефротический синдром

6.2. У детей старше:

- застойная сердечная недостаточность
- "третье пространство" при ожогах, перитоните или тяжёлом поражении скелетной мускулатуры
- водная интоксикация
- физический и эмоциональный стресс
- кистозный фиброз
- боль
- стресс
- порфирия
- болезни, вызванные риккетсиями
- утопление в пресной воде
- псевдогипонатриемия у пациентов с гипопропротеинемией, гипергликемией или гиперлипидемией

Общие симптомы, ассоциирующиеся с гипонатриемией, - это анорексия, головная боль, раздражительность, изменение личности, мышечная слабость, снижение глубоких сухожильных рефлексов. При тяжелой гипонатриемии (<120 ммоль/л), которая обычно развивается в течение нескольких дней, симптоматика усугубляется тошнотой и рвотой, дезориентацией, гипотермией, бульбарным параличом, судорогами и даже летальным исходом.

Лечение таких пациентов, особенно без выраженных признаков дегидратации, должно быть строго индивидуализировано, с соблюдением следующих общих принципов:

1) исключение или максимальное купирование возможной первопричины, исходя из анамнеза, физикальных и параклинических критериев;

2) после коррекции первопричины, если не произошло нормализации натрия у эволемичного пациента, а также при гипоосмолярной дегидратации, дотация натрия, при Na сыворотки ниже 130 ммоль/л, может быть рассчитана по формуле:

$$(Na \text{ желаемый} - Na \text{ фактический}) \times \text{вес тела кг} \times 0,6 = \text{дотация Na в миллимолях}$$

где 0,6 или 0,65 - это усреднённая величина фракции общей воды организма от веса тела.

Например, у ребенка весом 10 кг фактический Na сыворотки - 115 ммоль/л, а желаемый уровень - 125; $(125-115) \times 10 \times 0,65 = 65$

ммоль, что может быть замещено 422 мл 0,9% NaCl (154 ммоль/л), а у пациентов с выраженной симптоматикой, - 127 мл 3% NaCl (513 ммоль/л) со скоростью инфузии в пределах 12 мл/кг/час, т.е. 6 ммоль/кг/час, но с максимальной коррекцией не более 2 ммоль/л/час. Коррекция может проводиться и молярным раствором натрия, коим является 5,85% NaCl (в 1 мл 1 ммоль). Обратная ситуация - *гипернатриемия*, основные причины которой у детей следующие:

1. Гипернатриемия, обусловленная исключительно потерей воды:
 - 1.1. Неадекватное возмещение потерь воды с поверхности кожи и слизистых, особенно у маловесных новорожденных или у детей с лихорадкой и невозможностью восполнять потери естественным путём, а также в результате фототерапии или использования излучающих обогревателей.
 - 1.2. Центральный несахарный диабет (низкая концентрация АДГ плазмы)
 - 1.2.1. Врожденные таламо-гипофизарные нарушения
 - 1.2.2. Приобретенные таламо-гипофизарные нарушения, травма или опухоль с вовлечением таламо-гипофизарной области
 - 1.3. Нефрогенный несахарный диабет с потерей чувства жажды (высокая концентрация АДГ в плазме)
 - 1.3.1. Врожденная нечувствительность дистальных канальцев и собирательного протока к АДГ
 - 1.3.2. Биохимические причины: гиперкальцемиа, гиперкалиемиа
 - 1.3.3. Диетические причины, тяжёлая белковая недостаточность или существенное ограничение в NaCl
 - 1.3.4. Лекарственные причины – карбонат лития, демеклоциклин, амфотерицин В
2. Гипернатриемия, обусловленная избыточной потерей воды:
 - 2.1. Чрезмерное "укутывание" детей раннего возраста
 - 2.2. Новорожденные, получающие фототерапию или содержащиеся в инкубаторах без термоконтроля
 - 2.3. Диарея или колит
 - 2.4. Рвота
 - 2.5. Профузная потливость
 - 2.6. Гиперосмолярная некетотическая кома
 - 2.7. Гипертонический диализ
 - 2.8. Почечные расстройства с частичным несахарным диабетом или ограниченной концентрационной способностью, включая хроническую почечную недостаточность, поликистоз почек, пиелонефрит, обструктивную уропатию, амилоидоз
 - 2.9. Высокобелковое питание с высоким уровнем мочевины
 - 2.10. Диуретики: маннитол, фуросемид

3. Гипернатриемия, обусловленная избытком натрия:

3.1. Повышенное поступление NaCl в организм естественным и искусственным путями

3.2. Избыточное введение NaHCO₃

3.3. Заглатывание морской воды или утопление в ней

3.4. Синдром Кушинга или избыточное введение глюкокортикоидов

3.5. Гиперальдостеронизм или избыточное введение минералокортикоидов. При отсутствии дегидратации лечение гипернатриемии заключается в устранении причины болезни. Обычно осмоляльность плазмы должна быть доведена до 330 мосм/л в течение 12 часов, а затем и далее в течение 36-48 часов. У эволюемичных пациентов с гипернатриемией для снижения осмоляльности плазмы используется 5% глюкоза на воде, но со скоростью не более 2 мосмоль/час во избежание отека головного мозга и судорог. Объем необходимой инфузии может быть рассчитан по формулам:

1) фактический объем общей воды (TBW_n)

$$(TBW_n) = 0,65 \times \text{вес тела в кг}$$

2) объем общей воды, необходимый для нормонатриемии (TBW_w)

$$(TBW_w) = TBW_n \times Na(a)/Na(n)$$

3) относительный дефицит общей воды (WD, л) = TBW_w – TBW_n.

Например, у эволюемичного ребенка весом 10 лет с несахарным диабетом фактический натрий 160 ммоль/л при норме 140. Таким образом, у него:

1) TBW_n = 0,65x10 = 6,5 л

2) TBW_w = 6,5 x 160/140 = 7,43 л

3) WD (дефицит воды) = 7,43 - 6,5 = 0,93 л

Что же касается гипернатриемической дегидратации, то она обычно встречается у детей менее 27 недель гестации, однако ее типичные клинические проявления имеют место и у пациентов до 12 месяцев жизни, главным образом, в связи с диареей. У них обычно нет дегидратации интерстициального пространства, а потому нет кожной симптоматики в плане тургора тканей, сухости слизистых и

постуральных гемодинамических реакций, свойственных изотоническому и гипотоническому типам. Проблемы касаются кровоизлияния в головной мозг и его отека вследствие быстрой и неконтролируемой регидратации.

Симптоматика обычно появляется при дегидратации с потерей веса в пределах 8-10%. Шок развивается редко, т.к. гипернатриемия, а, следовательно, гиперосмия поддерживают плазменный объем достаточно долго за счет тканевого обезвоживания. По мере нарастания гипернатриемии нарастает и церебральная симптоматика: сомноленция, судороги, кома. При натрии выше 160 ммоль/л – возбудимость и тремор, от 180 до 200 - прогресс комы до терминальной ее стадии и смерти.

У примерно половины пациентов при натрии выше 150 ммоль/л развивается гипергликемия. Эта проблема купируется спонтанно по мере разрешения гипернатриемии. Повышение глюкозы иногда трактуется как "осмотический зонтик", под протекцией которого происходит постепенное перераспределение натрия с его нормализацией. Замедленный метаболизм глюкозы в этих случаях обеспечивает постоянное освобождение свободной воды, что оказывается полезным и в плане дилуции натрия. Наряду с гипернатриемией нередко возникает гипокальциемия, которая разрешается по мере нормализации натрия.

В связи с вышеуказанным, коррекция должна проводиться осторожно, без грубого вмешательства и поспешности.

Жидкостная терапия при дегидратации гипертонического типа заключается в следующем:

1. При $Na > 175$ ммоль/л: диализ

2. При Na 155-175:

2.1 Шок: 5% альбумин 20 мл/кг или ГЭК 130/0.4 9:1 (Волювен), в дозировках от 0 до 10 лет 25 мл/кг/сут, от 10 до 18 лет – 33 мл/кг/сут.

2.2. 1 час лечения: 10-20 мл/кг кристаллоиды (например, раствор Йоностерила)

2.3 Следующие 4 часа: 10 мл/кг кристаллоидных растворов с добавлением бикарбоната натрия (35 ммоль/л или 35 мл 8,4% $NaHCO_3$ на 4 часа)

2.4 В дальнейшем в течение 48 часов: регидратационная терапия изотоническими растворами кристаллоидов в режиме нормогидратации под контролем ионограммы и осмоляльности со снижением натриемии в пределах 10 ммоль/сутки.

Продолжая обсуждение гипергликемии и гиперосмии, необходимо подчеркнуть, что основными причинами гипергликемии являются: сахарный диабет; ятрогения, связанная с нерациональной инфузией глюкозы; фармакоятрогения и отравления, обусловленные приёмом

адреномиметиков, кортикостероидов, салицилатов, фуросемида; поражение поджелудочной железы, стресс.

Особое место занимает, так называемая **гиперосмолярная некетотическая кома (ГНКК)**, которая, по сути, является вариантом ДКА, но гораздо реже встречается у детей по сравнению со взрослыми. Это состояние характеризуется тем, что на фоне типичного, но мягко протекающего диабета, а иногда и вовсе без признаков последнего, развивается тяжелая дегидратация с осмоляльностью плазмы, превышающей 350 мосмоль/л и подъемом плазменной концентрации глюкозы выше 50 ммоль/л, но с минимальной кетонемией или вовсе без таковой.

Эта проблема у детей, в том числе, раннего возраста, обычно возникает в различных клинических ситуациях, включая диализ, гипералиментацию, острую инфекцию, ожоговую болезнь, а также ассоциируется с рядом фармакопрепаратов, таких как пропранолол (анаприлин, обзидан), циметидин, диуретики-тиазиды.

Причина подавления кетогенеза и тенденции к выраженной дегидратации неясна, но факторы, отличающие ГНКК от ДКА, это - более высокая степень секреции эндогенного инсулина (свободные жирные кислоты при ГНКК обычно не повышены), сниженная секреция гормонов, регулирующих уровень глюкозы, ингибция липолиза высокой осмоляльностью и, в ряде случаев, нарушение чувства жажды (по разным причинам, в том числе, медикаментозным), а также предсуществующие почечные заболевания, ведущие к дегидратации. Обычным для ГНКК является большее, нежели при ДКА, повышение азота мочевины, креатинина, а также клеточная дегидратация, при которой не происходит выраженного падения веса тела. Стратегия лечения ГНКК по существу не отличается от таковой при ДКА, хотя потребность в воде и электролитах при ГНКК выше, а в инсулине ниже.

Коррекция гипо- и гипернатриемии обсуждена выше. Значимость же нарушения баланса калия и кальция в организме является не меньшей, что частично отмечено в протоколе лечения ДКА.

Основные причины гипокалиемии:

1. Гипокалиемия без потери калия:

1.1. Ложная:

- при лейкемии (100000-250000 в куб. мм)

1.2. Трансцеллюлярное шунтирование:

- при алкалозе
- при избытке инсулина
- при введении α -адренергических агонистов

- при интоксикации барием
- при периодическом гипокалиемическом параличе
- при алкогольном делирии
 - 2. Гипокалиемия с потерей калия:
 - 2.1. Нутритивная:
 - недостаточное поступление
 - 2.2. Экстраренальные причины:
 - обильная перспирация
 - потери из ЖКТ
 - диарея
 - рвота
 - свищи ЖКТ
 - уретеросигмостома
 - ворсинчатая аденома прямой кишки
 - геофагия (землеедство)
 - злоупотребление слабительными
 - 2.3. Ренальные причины:
 - почечный канальцевый ацидоз
 - синдром Фанкони
 - применение ингибиторов карбоангидразы
 - 2.4. Потеря хлора:
 - рвота/желудочный дренаж
 - врожденная хлоридная диарея
 - кистозный фиброз
 - диуретики
 - 2.5. Калиевое истощение:
 - синдром Барттера и прочие наследственные калийистоощающие расстройства
 - пиелонефрит и прочие интерстициальные нефриты
 - потеря магния
 - постобструктивный диурез
 - диуретическая фаза острого тубулярного некроза
 - диуретики
 - антибиотики
 - 2.6. Эндокринные расстройства:
 - гиперальдостеронизм (первичный, вторичный)
 - высокая концентрация глюкокортикоидов
 - синдром Кушинга (экзогенный и эндогенный)
 - эктопический АКТГ

Умеренные потери калия (5-10% калия организма) обычно хорошо переносятся. Большие потери дают клиническую симптоматику, главным образом, относящуюся к нарушению нейромышечной функции.

Слабость скелетной мускулатуры - наиболее раннее проявление калиевого истощения, которое проявляется при концентрации калия в сыворотке менее 3,0 ммоль/л. Наблюдается, кроме того, синдром "беспокойных ног", усталость, судороги, параличи и рабдомиолиз. Истинные мышечные некрозы могут возникнуть при калии сыворотки менее 2,0 ммоль/л. Сердечные проявления заключаются в аномалии ритма как результат замедленной реполяризации. На ЭКГ - депрессия сегмента ST, снижение вольтажа зубца T и появление зубца U. Особенно подвержены к развитию этих отклонений пациенты, получающие сердечные гликозиды.

Калиевое истощение может привести к ряду функциональных и структурных аномалий в почках, включая снижение почечного кровотока и клубочковой фильтрации, ренальную гипертрофию, тубулоэпителиальную дилатацию, вакуолизацию и склероз. У пациентов развивается полиурия с нарушением концентрационной способности почек.

Наиболее обычным эндокринным последствием гипокалиемии является снижение толерантности к глюкозе до диабетоподобных проявлений, которые купируются введением калия.

В диагностике причин гипокалиемии может помочь исследование калия мочи. Концентрация калия в моче менее 10 ммоль/л позволяет заподозрить либо максимальную консервацию его в организме, либо высокие экстраренальные потери, а более 30 ммоль/л - почечные потери.

Лечение гипокалиемии требует особой осторожности, т.к. размеры потерь трудно измерять клинически. Пациенты, которых лечат с применением слабительных и диуретиков, должны получать пищу с высоким содержанием калия. Больные с хроническим калиевым истощением должны получать его в пределах 3-5 ммоль/кг/сутки через рот в виде хлорида, т.к. большинство таких расстройств связано с хлоридным истощением.

При введении калия внутривенно в концентрации 40 ммоль/л могут быть использованы периферические вены, т.к. при более высоких концентрациях возможно возникновение флебитов, что требует инфузии через большие вены. Концентрации более 60 ммоль/л обычно не рекомендуются. При особых ситуациях у детей более высокие концентрации калия могут быть использованы в ограниченных объемах путем растворения 20 ммоль KCl в 100 мл изотонического водного раствора глюкозы и переливаться микрокапельным методом со скоростью не более 0,5 ммоль/кг/час (максимум 30-40 ммоль/час). Более высокие скорости инфузии могут применяться лишь при критических ситуациях в периоперационном периоде у пациентов с гипокалиемией со строгим

кардиомониторингом и частым измерением концентрации калия в сыворотке.

Расчет дефицита калия может быть осуществлен по формуле:

$$(K \text{ желаемый} - K \text{ фактический}) \times \text{кг веса тела} \times 0,3$$

Максимальная скорость коррекции - 0,4 ммоль/л/час с ЭКГ-мониторингом.

Вслепую профилактика гипокалиемии может проводиться путем добавления молярного раствора калия, коим является 7,45% KCl (в 1 мл 1 ммоль), к основному раствору, которым обычно является раствор глюкозы. В расчете детям раннего возраста - 2 ммоль/кг/сутки, младшего - 1,5 и старшего - 1. Этим же молярным раствором может быть осуществлена и коррекция, что практически просто и удобно, но с соблюдением вышеназванных предосторожностей. Дополнительной мерой может быть применение калийсберегающих диуретиков (альдактон, дирениум).

Обратная ситуация – **гиперкалиемия**, может ожидаться в следующих случаях:

1. Псевдогиперкалиемия:

- при гемолизе in vitro
- при тромбоцитозе (>1.000.000/куб. мм)
- при лейкоцитозе (>500.000/куб. мм)
- при технических трудностях с венепункцией во время забора крови

2. Трансцеллюлярное шунтирование:

- при ацидозе
- при сепсисе с тканевой ишемией
- при гипергликемии с инсулиновой недостаточностью
- при поражении тканей (травма, ожоги, рабдомиолизис, асфиксия, лизис опухоли, отторжение трансплантированных органов)
- при дигиталисной интоксикации
- при периодическом гиперкалиемическом параличе
- при введении сукцинилхолина
- при синдроме злокачественной гипертермии

3. Повышенная нагрузка калием:

- при дотации калия через рот или парентерально
- при использовании старой консервированной крови
- при гемолизе
- при геофагии (поедание земли)
- при использовании лекарств с высоким содержанием калия (например, калиевая соль пенициллина)

4. Сниженная ренальная секреция калия:

- при ОПН
- при ХПН
- при интерстициальном нефрите
- при почечном канальцевом ацидозе
- при использовании калийсберегающих диуретиков
- при гипоальдостеронизме
- при врожденной надпочечниковой гиперплазии
- при болезни Аддисона
- при наследственном (семейном) или приобретенном (обструктивном) дефекте почек по выведению калия

О гиперкалиемии говорится тогда, когда концентрация калия в сыворотке превышает 5,5 ммоль/л, с реальной угрозой для жизни при 7,5 ммоль/л. В норме почки очень чутко реагируют на повышение калия в плазме и выводят избыток и, комментируя перечень возможных причин, следует подчеркнуть, что основная причина, встречающаяся с наибольшей частотой, - это нарушение мочеотделения и клубочковой фильтрации.

Клинические проявления гиперкалиемии выражаются нарушением электрофизиологической активности мышц. Из-за гиперкалиемии снижается соотношение между внутри- и внеклеточным калием, что приводит к замедлению деполяризации, ускорению реполяризации и снижению проводимости. Наиболее серьезное влияние все это оказывает на сердце.

Диагностически значимые изменения ЭКГ включают подъем или заострение зубца Т в грудных отведениях и депрессию сегмента S-T. При тяжелой гиперкалиемии имеют место расширение комплекса QRS, удлинение интервала PQ, блокада I-II степени, исчезновение зубца Р и, наконец, предсердная остановка сердца. Фибрилляцию желудочков сердца или асистолию следует ожидать после появления синусоидного зубца. Хотя величина гиперкалиемии и коррелирует с кардиотоксическим эффектом, аритмии могут развиваться даже при маловыраженной гиперкалиемии, особенно, когда с ней сосуществуют гипонатриемия, ацидоз или кальциевые нарушения. Кроме поражения миокарда, гиперкалиемия нарушает электрическую активность и в других мышцах. Нередкими являются такие проявления как парестезии, слабость и вялые параличи мышц головы и туловища.

Лечение гиперкалиемии зависит от концентрации калия в плазме, функции почек и сердечных проявлений, что можно отразить следующей схемой:

1. Лечение легкой гиперкалиемии (без серьезных изменений ЭКГ):
 - 1.1. Снизить поступление калия в организм (диетически)
 - 1.2. Отменить калийсодержащие препараты или калийсберегающие диуретики

1.3. Устранить факторы, усугубляющие гиперкалиемию (ацидоз, ограничение натрия)

1.4. В ряде случаев возможно применение петлевых диуретиков (типа лазикса) увеличивающих экскрецию калия

2. Купировать мембранные эффекты высокого содержания калия (срочная мера по предупреждению кардиотоксического эффекта):

2.1. Глюконат кальция в/в (100-200 мг/кг) для снижения порогового потенциала возбужденных тканей

3. Обеспечить трансцеллюлярное шунтирование (поток калия в клетку):

3.1. Бикарбонат натрия (1-2 ммоль/кг)

3.2. Глюкоза 0,3-0,5 г/кг в 10% растворе с 1 ЕД инсулина/4-5 г глюкозы

3.3. Гипервентиляция (гипокапния и дыхательный алкалоз способствуют экскреции калия с мочой)

4. Удаление калия:

4.1. Использование катионообменных смол (полистерен-сульфонат натрия, кайексалат (Kayexalate)) для обмена натрия на калий и его выведения. Оптимальным является ректальный путь введения в дозе 1 г/кг (в минеральном масле) или через рот (в сорбитоле) с повторением каждые 2-4 часа. Через рот эффект наступает через 1-4 часа, ректально - через 30-60 мин со снижением содержания калия на 1 ммоль/л после каждой дозы. При почечной недостаточности, однако, в связи с повторным введением препарата есть опасность перегрузки натрием с развитием гипертензии и отеков.

4.2. Лазикс 1 мг/кг

4.3. Диализ (перитонеальный или гемодиализ)

4.4. Гемофильтрация (постоянная артериовенозная или веновенозная с диализом или без него).

Продолжая обсуждение дотации минералов, необходимо коснуться значения кальция в АВС-инфузионной терапии. Многие симптомы гипокальциемии касаются повышенной нервно-мышечной возбудимости: онемение или дрожание рук, пальцев ног, губ; раздражительность, тревога и депрессия; удлинённый интервал QT на ЭКГ, сердечные аритмии и застойная сердечная недостаточность. Характерными проявлениями являются симптомы Хвостека и Труссо и крик высокого тона у детей раннего возраста. Для детей неонатального периода типичны возбуждение, подергивания и судороги. Большинство авторов за истинную гипокальциемию принимает уровень ионизированного кальция менее 1 ммоль/л.

Основные причины гипокальциемии:

1. Недостаточная секреция паратиреоидного гормона (ПТГ или PTH):

1.1. Неонатальная гипокальциемия:

- ранний гипокальциемически-кальцитонин-ГПТ дисбаланс
- замедленная постнутритивная гипокальциемия - транзиторный физиологический гипопаратиреозидизм
 - 1.2. Врожденная гипоплазия паращитовидных желез:
 - аплазия или гипоплазия паращитовидных желез (например, синдром DiGeorge)
 - псевдоидиопатический гипопаратиреозидизм
 - 1.3. Приобретенный гипопаратиреозидизм:
 - идиопатический гипопаратиреозидизм
 - генетический аутоиммунный гипопаратиреозидизм
 - хирургический гипопаратиреозидизм
 2. Неадекватная реакция тканей-мишеней на паращитовидный гормон:
 - 2.1. Дефицит витамина D или блок метаболического цикла, ведущий к дефициту активных метаболитов (например, нутритивный дефицит витамина D, ХПН, витамин D-зависимый рахит)
 - 2.2. Псевдогипопаратиреозидизм (типы I и U)
 - 2.3. Дефицит магния
 - 2.4. Гипернатриемия, гипокалиемия
 - 2.5. Инфекция.

Неонатальная гипокальциемия может развиваться через 5-7 дней после рождения и часто ассоциируется с кормлением коровьим молоком, а также молоком матерей с дефицитом витамина D.

Остальные причины многофакторны и в основном связаны с нарушением кальциево-фосфорно-магниевого обмена, когда в результате коррекции гиперфосфатемии или гипомагниемии нормализуется уровень кальция.

Лечение симптоматической гипокальциемии включает внутривенное введение солей кальция (хлорида, глюконата). Обычно вводится 10% глюконат кальция в дозе 15-18 мг/кг чистого кальция (в 1 мл 10% глюконата - 9 мг чистого кальция) внутривенно медленно в течение 10 минут. Следует контролировать присущие кальцию сердечную дисфункцию и некроз мягких тканей при паравенозном введении. Если гипокальциемия нежизнеугрожаема, то предпочтительнее вводить менее концентрированный раствор из расчета чистого кальция 15 мг/кг/4-6 часов. Это позволяет повысить уровень кальция на 2-3 мг% (0,5-0,75 ммоль). В случае гипокальциемии из-за гипомагниемии в/в или в/м введение соли магния решает проблему.

Физиологическая потребность в кальции составляет 0,5-1 ммоль/кг/сутки, что несложно обеспечить с помощью малярного (5,5%) раствора CaCl_2 , 1 мл которого содержит 1 ммоль Ca и входит как добавка в инфузат.

Обратное состояние - *гиперкальциемию* труднее распознать из-за неспецифичности симптоматики, которая сказывается в депрессивном эффекте на нейромышечную функцию. Обычно это слабость, анорексия, тошнота, снижение внимания, сомноленция, дезориентация, ступор и кома. Сердечная аритмия проявляется укорочением интервала QT, гипертензией, запором. Ренальные эффекты могут быть в виде полиурии, из-за неспособности концентрировать мочу, снижения клубочковой фильтрации, нефролитиаза и нефрокальциноза. Тяжелая и внезапная гиперкальциемия (>17 мг% или 4,25 ммоль/л) может привести к дегидратации, азотемии, коме и смерти.

Причины гиперкальциемии:

1. Первичный гиперпаратиреоз
2. Третичный гиперпаратиреоз
3. Эктопическая экскреция паратгормона опухолью
4. Неоплазмы (множественная миелома, костные метастазы)
5. Неопластическая продукция 1,25(OH)₂D₃
6. Потеря фосфора с гипофосфатемией
7. Гипервитаминоз D
8. Саркоидоз и прочие гранулематозные заболевания
9. Иммобилизация
10. Терапия тиазидами
11. Тиреотоксикоз
12. Семейная гиперкальциурическая гиперкальциемия
13. Инфантильная гиперкальциемия (например, синдром Willams)

Большинство из перечисленных состояний довольно редко встречаются, особенно в детском возрасте. Лечение острой гиперкальциемии заключается во в/в инфузии NaCl 0,9% в темпе 20 мл/кг/час в течение 4 часов и введении фуросемида 1 мг/кг/дозу для поддержания почечной экскреции кальция. При неэффективности такого лечения может быть добавлен кальцитонин, который тормозит резорбцию кальция из костей, и назначается в дозе 4 ЕД/кг подкожно/12 часов. Как уже неоднократно упоминалось, к нарушению метаболизма кальция часто непосредственное отношение имеет гипомагниемия.

Причины гипомагниемии:

1. Желудочно-кишечные:
 - синдром мальабсорбции
 - синдром короткой кишки
 - злоупотребление слабительными
 - белково-калорийное голодание
 - желудочно-кишечные свищи

2. Почечные:

- наследственная магний-теряющая нефропатия
- нефротоксичность (аминогликозиды)
- алкоголизм
- циклоспорин А

3. Эндокринные:

- гиперпаратиреозидизм
- гипергиреодизм
- сахарный диабет

4. Прочие:

- массивная кровопотеря или обменная трансфузия

Симптомы гипомagneзмии включают: изменение личности, тремор, судороги, гипопедальный спазм, сердечные аритмии. Лечение заключается в нормализации диеты, устранение причин, однако внутривенного введения магнeзии следует избегать из-за опасности гипотензии. Рекомендуется внутримышечное введение 50% сульфата магния из расчета 25-50 мг/кг. Так как почечный порог экскреции магния находится в пределах ее сывороточного уровня от 1,3 до 1,7 мэкв/л (0,65-0,85 ммоль/л), то парентеральное введение может быть достаточно частым. Такие большие дозы позволяют ретенцию магния в пределах до 1 ммоль/кг.

Гипермагнеземия является, как правило, ятрогенным осложнением, чаще в связи с почечной дисфункцией. Симптоматика появляется при сывороточном уровне больше 4 мэкв/л (2 ммоль/л). Она заключается в депрессии ЦНС, снижении глубоких сухожильных рефлексов, мышечной слабости, параличе дыхательной мускулатуры, гипотензии, брадикардии, сердечных блоках и прочих аритмиях. Остановка сердца возникает при уровне более 15 мэкв/л (7,5 ммоль/л). Антидотом является кальций, но в случае нарушения функции почек требуется перитонеальный или гемодиализ.

ГЛАВА 5. ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Парентеральное питание (ПП) дает возможность обеспечить пациента достаточным количеством питательных веществ в тех случаях, когда это невозможно сделать пероральным или энтеральным путем (или питание этими путями недостаточно). Внутривенно вводимые питательные вещества – аминокислоты как компоненты белков, жиры, углеводы, электролиты, витамины и микроэлементы – могут частично или полностью заменить обычную пищу. Важность постоянного поступления питательных веществ зависит от возраста пациента: чем он моложе, тем более важно постоянное поступление питательных веществ, соответствующее в количественном и качественном отношении потребностям организма для развития и роста и для нормального функционирования органов.

Различные клинические состояния и заболевания могут препятствовать достаточному пероральному или энтеральному питанию новорожденных, грудных и более старших детей и, таким образом, являются показаниями к проведению ПП или парентерального питания в дополнение к энтеральному питанию.

ПП является средством спасения жизни пациента при невозможности функционирования кишечника, например, у детей с врожденными нарушениями развития кишечника, с крайне коротким кишечником или с тяжелой энтеропатией. Проведение тотального парентерального питания (ТПП) может быть необходимо для предотвращения острого голодания, например, во время длительной операции или в критическом состоянии. Основным показанием для парентерального восполнения недостаточного энтерального питания является недоразвитость функций желудочно-кишечного тракта (в основном у недоношенных новорожденных). Но при многих заболеваниях внутривенное питание крайне необходимо для поддержания и развития органов и функций организма и даже для выживания ребенка.

Для питания молодого растущего организма особое значение имеет белковый компонент пищи. Аминокислотный состав белка (или раствора аминокислот) играет решающую роль в способности белка (раствора) доставлять в организм все необходимые азотсодержащие строительные компоненты и субстраты метаболизма в достаточном количестве и в правильной пропорции.

Аминовен-Инфант – это раствор аминокислот, специально разработанный для удовлетворения потребностей новорожденных

пациентов, для поддержания функций организма, обеспечения метаболического гомеостаза, роста и развития.

Метаболизм аминокислот у детей

Высокая потребность в белках для роста и развития

Белки тела синтезируются из аминокислот (АК), каждая из которых имеет свои пути метаболизма и функции в разных органах. Скорость эндогенного расщепления белка значительно превышает объем поступления белка с пищей. Это значит, что АК, высвобождаемые при расщеплении белков тела, используются для синтеза белков вновь. Даже в условиях стабильного метаболизма белков у взрослых белки тела постоянно расщепляются и синтезируются заново. В детском возрасте наблюдается суммарное накопление белка, необходимое для роста, и скорость синтеза белков выше скорости их расщепления. Но процесс повторного использования АК для синтеза белков не абсолютно эффективен. АК постоянно расходуются на обеспечение различных метаболических процессов (напр., на синтез ферментов, гормонов, нейромедиаторов). В конце концов, АК используются для получения энергии. Следовательно, в процессе питания дети должны получать избыточное количество питательных веществ, обеспечивающее рост организма.

Больше незаменимых аминокислот

АК считаются незаменимыми для человека, если их углеводный скелет не может синтезироваться в организме. АК являются частично незаменимыми, если их эндогенный синтез осуществляется в недостаточном количестве. К условно - незаменимым относят АК, дефицит которых наблюдается при определенных условиях и заболеваниях. Здоровый организм зависит от поступления с пищей незаменимых и частично незаменимых АК. При заболевании незаменимыми могут стать также и условно - незаменимые АК. Существуют значительные различия между взрослыми и детьми в отношении незаменимости тех или иных АК. Для обеспечения нормального роста детям также требуется более высокая доля незаменимых АК в общем поступлении белка. В детском возрасте больше АК являются незаменимыми, что отражает недоразвитость ферментов, необходимых для их эндогенного синтеза. При этом метаболизм некоторых АК у детей замедлен, и более высокое потребление приводит к более высокой концентрации АК в крови.

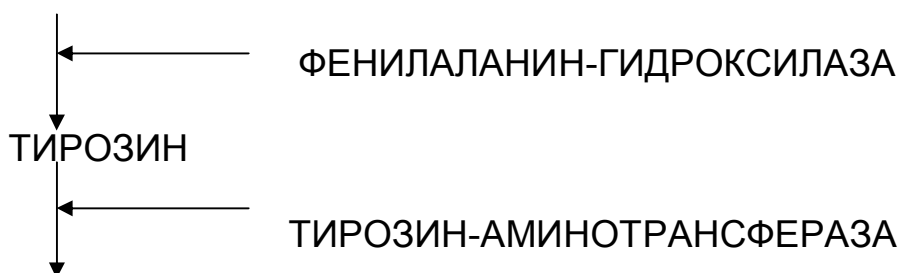
Недоразвитость путей метаболизма

У детей грудного возраста (недоношенных и родившихся в срок) различные ферментативные системы развиты не полностью и

поэтому они ограничивают синтез, метаболизм и расщепление АК. Особенно это касается ароматических АК – фенилаланина и тирозина, а также серосодержащих АК – метионина, цистеина и таурина.

НЕДОРАЗВИТОСТЬ ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА ФЕНИЛАЛАНИНА У НОВОРОЖДЕННЫХ

ФЕНИЛАЛАНИН

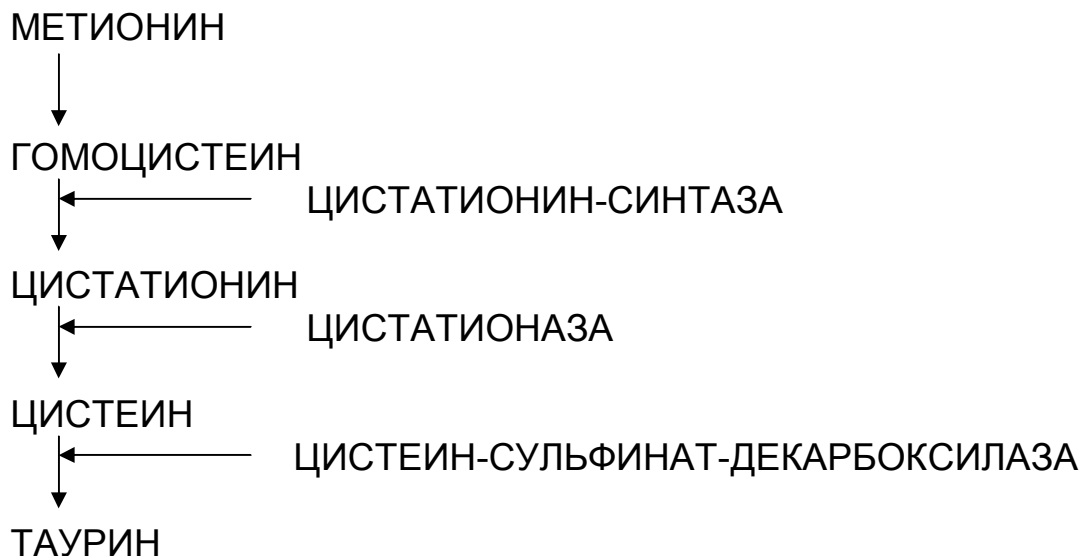


□-ГИДРОКСИФЕНИЛПИРУВАТ

В норме *фенилаланин* превращается в печени в *тирозин* ферментом фенилаланин-гидроксилазой. Слабая растворимость тирозина в растворах АК традиционно приводила к избыточному добавлению в эти растворы фенилаланина – метаболического предшественника тирозина - с целью компенсации недостатка тирозина. Но активность фенилаланин-гидроксилазы у новорожденных очень низка, и это ограничивает расщепление фенилаланина и синтез тирозина, делая тирозин незаменимым для новорожденных. При применении аминокислотных смесей, предназначенных для взрослых, у детей развивается гиперфенилаланинемия и дефицит тирозина. Аминовен-Инфант в качестве источника тирозина содержит N-ацетилтирозин и достаточно низкую концентрацию фенилаланина.

Недоразвитость ферментов также ограничивает различные этапы метаболизма, связанные с переносом сульфогрупп. У здоровых взрослых *цистеин* в достаточном количестве синтезируется из *метионина*. Стандартные растворы АК для взрослых обычно не содержат цистеина из-за его слабой растворимости. Из-за недоразвитости цистатионазы у детей их способность синтезировать цистеин недостаточна для полного удовлетворения потребности в нем. Поэтому для детей цистеин считается незаменимой аминокислотой. С другой стороны, избыток метионина, содержащийся в аминокислотных смесях для взрослых с целью обеспечения эндогенного синтеза цистеина, у детей вызывает повышение уровня метионина в крови. Аминовен-Инфант в качестве источника цистеина содержит ацетилованный цистеин и меньше метионина.

НЕДОРАЗВИТОСТЬ У НОВОРОЖДЕННЫХ ПУТИ МЕТАБОЛИЗМА, СВЯЗАННОГО С ПЕРЕНОСОМ СУЛЬФОГРУПП



Особое внимание уделяется таурину, который для новорожденных является незаменимой АК из-за его недостаточного синтеза из цистеина. Таурин (2-аминоэтансульфоновая кислота) играет важную роль в развитии организма. Он участвует в нескольких важных физиологических процессах, в том числе в регуляции входящего кальциевого тока и возбудимости нейронов, детоксикации, стабилизации мембран и регуляции осмотического давления. Таурин усиливает синтез желчных кислот и, таким образом, улучшает нарушенный отток желчи. Клинические исследования и эксперименты на животных показали, что добавка таурина в пищу предотвращает или устраняет холестаза и предотвращает развитие дегенерации сетчатки, которое может наблюдаться при дефиците таурина у детей. Таурин может быть важным фактором профилактики прогрессирования печеночной недостаточности у детей с синдромом короткого кишечника, получающих ПП. Аминовен-Инфант содержит достаточное количество таурина и ацетилированного цистеина и сниженное количество метионина.

Если потребление метионина, фенилаланина и других аминокислот превышает метаболические потребности, то они накапливаются в плазме крови. Это демонстрирует слабую способность недоразвитых детей усваивать АК.

**Концепция адаптированных препаратов для педиатрии препарата
(в России единственный представитель - Аминовен-Инфант)**

Свойства и эффекты

Питательная ценность белка зависит в первую очередь от его аминокислотного состава, а не от количества азота в нем. Аминовен-Инфант:

- Обеспечивает поступление азота и аминокислот в количествах и соотношении, адаптированном для соответствия потребностям и метаболическим ограничениям новорожденных детей (недоношенных и родившихся в срок) и детей грудного и более старшего возраста с различными заболеваниями.
- Содержит 52% незаменимых и 30% разветвленных аминокислот, таурин, цистеин и тирозин и хорошо сбалансированное количество заменимых аминокислот.
- Удовлетворяет особые потребности новорожденных и более старших детей в аминокислотах.
- Используется для ПП (в сочетании с глюкозой, жирами, электролитами, витаминами и микроэлементами) либо в виде отдельных растворов, либо, после смешивания совместимых компонентов, в виде одного общего раствора.

Аминовен-Инфант обеспечивает поступление аминокислот, достаточное для поддержания физиологического уровня аминокислот и таурина в плазме крови, и при этом не нарушается соотношение концентраций отдельных аминокислот.

Реакция на метаболический стресс

Многие дети грудного и более старшего возраста, нуждающиеся в парентеральном питании (ПП), находятся в состоянии метаболического стресса, вызванного операцией, травмой, ожогом, пневмонией, сепсисом или другими тяжелыми заболеваниями.

У больных, находящихся в критическом состоянии, обычно преобладают катаболические процессы, что приводит к потере азота из-за преимущественного расщепления белков тела. Дети, находящиеся в критическом состоянии, часто имеют отрицательный баланс азота, и средняя потеря азота с мочой у них колеблется от 140 до 200 мг/кг веса тела/сут.

Кроме того, изменение внутриклеточного и внеклеточного спектра свободных аминокислот указывает на нарушение метаболизма отдельных аминокислот. Одним из характерных признаков метаболического стресса является быстрое снижение запасов *глутамин* в организме. Дети с низким весом при рождении обычно имеют высокий риск развития метаболического стресса, который

вызывает еще более сильное истощение и без того малых эндогенных запасов питательных веществ. Добавление глутамин в пищу таким детям оказывает благоприятное действие.

Последствия нарушения аминокислотного спектра плазмы крови

Нарушение спектра АК плазмы крови вследствие изменения метаболизма и недостаточного поступления АК с пищей может вызывать глубокие отклонения содержания АК внутри клеток и в ликворе. Это может приводить к различным клинически значимым симптомам и может влиять на развитие нейронов мозга, которые очень чувствительны к такого рода нарушениям вследствие их быстрого роста и дифференцировки, требующей пролиферации глиальных клеток, формирования миелиновых волокон и межклеточных контактов.

Изменение спектра аминокислот сопровождается истощением, нарушением функций иммунной системы и развития нервной ткани, замедлением умственного развития и роста.

Это указывает на то, что для искусственного питания детей необходимо применять аминокислотные смеси, специально адаптированные с учетом особенностей метаболизма детей.

Глутамин

Введение глутамин внутривенно при парентеральном и/или энтеральном питании оказывает благоприятные эффекты на многие органы и системы может в значительной степени снизить степень гиперкатаболизма, восстановить показатели белкового обмена. При гиперкатаболизме доказано позитивное влияние нутриционной поддержки с глутамином на азотистый баланс, иммунный статус, восстановление целостности кишечного барьера, течение заболевания, летальность.

На сегодняшний день выполнено много экспериментальных и клинических работ по изучению эффективности дипептидов глутамин. Показано, что инфузия аланин-глутамин пациентам, получающим парентеральное питание, улучшает азотистый баланс и белковый обмен, поддерживает внутриклеточный пул глутамин, корректирует катаболическую реакцию, улучшает иммунную функцию, снижает частоту инфекционных осложнений, восстанавливает функцию кишки, защищает печень.

Проведены мультицентровые исследования (а также мета-анализ), имеющие высокую доказательную силу, которые показывают снижение летальности и продолжительности госпитализации, а также уменьшение затрат на лечение при парентеральном введении

дипептидов глутамина. Результатом таких исследований послужило включение препаратов глутамина в рекомендации и стандарты Европейской Ассоциации парентерального и энтерального питания.

Осложнения парентерального питания.

Осложнения при установке катетера.

Эти осложнения хорошо известны и описаны в деталях во многих источниках.

Катетер-сепсис.

Самым типичным и наиболее тяжёлым осложнением парентерального питания является сепсис, связанный с катетеризацией магистральных сосудов, который возникает у 1/3 пациентов. Обычные патогены – это коагулазо-негативные стафилококки (*S.epidermidis*) и энтерококки. Другие возможные возбудители – это золотистый стафилококк, грам-отрицательные организмы и *Candida albicans*. Катетер-сепсис может иметь разные проявления, включая лихорадку, метаболический ацидоз, тромбоцитопению, а также глюкозную или липидную интолерантность в до того толерантных концентрациях. В ряде случаев проявлением может быть септический шок. Однако, лихорадка у пациента, находящегося на ППП вовсе не обязательно означает катетер-сепсис, в связи с чем всегда надо думать и о прочих источниках инфекции. Диагноз ставится на основе количественных показателей выделения культуры из периферических проб и из центральной инфузионной линии, причём количественное превосходство колоний из катетера в 5-10 раз по сравнению с периферией позволяет с высокой вероятностью думать о катетер-сепсисе.

Колонизация места стояния катетера неизбежно возникает во всех случаях. Если нет признаков инвазивной инфекции, эта колонизация не имеет большого значения. Организмы, выделяемые в месте стояния катетера, могут быть вовлечены в септический процесс с большей вероятностью при чрезкожной катетеризации, чем при туннельной. Такие организмы как *S.aureus* и *C.albicans*, выделенные в месте стояния катетера могут быть использованы как аргумент к удалению чрезкожного катетера.

В идеале лечение подозреваемого или подтверждённого катетер-сепсиса должно начинаться с немедленного удаления катетера и магистральной рекатетеризации в альтернативной зоне. Однако на практике это достаточно сложно из-за желания всеми силами сохранить катетер, особенно в тех случаях, когда катетеризация была технически сложна, наряду с дефицитом вен. В случаях, когда альтернативы нет, можно попытаться сохранить катетеризацию методом, так называемой, стерилизации катетера. В этих случаях антибиотиком выбора является ванкомицин, благодаря

его активности против наиболее обычных для катетер-сепсиса патогенов. Добавление гентамицина может усилить эффект за счёт подавления грам-отрицательных организмов. Ванкомицин стабилен в гепаринизированном солевом растворе и в препаратах ППП. Следовательно, он может быть просто добавлен к раствору ППП. Эффективным представляется также ванкомициновый «замок» в катетере, что доказано в эксперименте.

Окклюзия катетера.

На внешней окружности внутрисосудистой порции большинства катетеров образуются фибриновые отложения. Если в этот процесс вовлекается кончик катетера, то может возникнуть клапанный механизм, когда возможна инъекция, но невозможна аспирация из катетера. Становится также реальным феномен, когда инфузируемый раствор даёт ретроградный ток между фибриновой оболочкой и катетером, либо вытекая наружу в месте вхождения катетера в тело, либо в окружающие катетер ткани. Такая обструкция может быть ликвидирована путём лизиса фибринового тромба с помощью постоянной инфузии урокиназы (200 ЕД/кг/час). Полная обструкция просвета катетера может возникнуть из-за либо кровяного тромба, либо отложений жира или солей кальция. Кровяной тромб лизируется также с помощью урокиназы; жировой – с помощью 70% спирта (методом инстиляции или «замка»), а отложения кальция – 0,01 М раствором соляной кислоты. Если блокада возникла на уровне начала наружного конца катетера, то в качестве последней меры можно прибегнуть к отсечению этого участка с восстановлением непрерывности линии возможными по ситуации способами.

Тромбоз центральной вены.

Тромбы, обычно возникают либо в самих катетерах, либо на стенках канюлированных вен. Обычно этот процесс асимптоматичен до тромботической окклюзии центральной вены. Тромбоз подключичной вены может распространиться на безымянную вену и вызвать обструкцию лимфотока из торакального лимфатического протока, что ведёт к генерализованному отёку и хилотораксу. Заподозренный тромбоз центральной вены может быть подтверждён с помощью УЗИ, эхокардиографии или венографии. На ранних стадиях тромбы успешно лизируются урокиназой или активаторами тканевого плазминогена.

Холестаз.

Холестаз ассоциируется с продлённым использованием ППП, причём это осложнение более характерно для детей, чем для взрослых. В большинстве случаев это обратимое состояние после прекращения ППП, но в ряде случаев оно может прогрессировать до цирроза или даже, в редких случаях, до гепатоцеллюлярной карциномы. Холестаз развивается примерно у 17% новорожденных

детей, получавших ППП более чем 14 дней (определяется по уровню билирубина более 40 мкмоль/л).

Факторы риска развития холестаза включают недоношенность, интолерантность к энтеральному питанию и сепсис.

ГЛАВА 5.

ГЕМОТРАНСФУЗИЯ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ

Гемотрансфузия необходима для восстановления кислородной емкости крови, объема циркулирующей крови и свертывающей активности. Дефицит любой из этих функций может служить показанием для переливания крови. Тем не менее, в большинстве случаев нет конкретных критериев для переливания крови или ее продуктов и в каждом отдельном случае требуется оценка соотношения «польза/риск» с тщательным многоступенчатым исследованием совместимости, что даже в срочных ситуациях может занять у службы крови время в пределах часа. Традиционно показания к гемотрансфузии обсуждаются при концентрации гемоглобина менее 100 г/л. В настоящее время к гемотрансфузии существуют очень строгие показания. Лечение острой кровопотери объемом до 30% ОЦК осуществляется инфузией только кристаллоидных и коллоидных растворов. Трансфузии компонентов крови в этих случаях противопоказаны! Переливание компонентов донорской крови считается операцией трансплантации чужеродной ткани, не являющейся абсолютно безопасной для реципиента как в иммунологическом отношении (возможное развитие аллоиммунизации с образованием антител против антигенов эритроцитов и белков плазмы), так и в плане обеспечения вирусной безопасности.

Точный и постоянный мониторинг кровопотери и тщательная оценка допустимой кровопотери, равно как и ее своевременное замещение, - чрезвычайно важны у педиатрических пациентов. Малая кровопотеря у детей раннего возраста может вызвать существенные изменения в концентрации гемоглобина и гемодинамической стабильности.

Тщательная оценка кровопотери путем взвешивания материала, измерением потери крови и жидкости миниатюрными калиброванными отсосными банками, и визуальная оценка кровопотери в ране и на одежде хирургов позволяет определить общий объем. Факторы, которые позволяют определить допустимую кровопотерю – это объем циркулирующей крови пациента, в зависимости от возраста, дооперационный и интраоперационный гематокрит, сердечно-легочные и прочие условия адекватного транспорта кислорода, а также соотношение «польза/риск» гемотрансфузии.

Переливание альбумина также должно проводиться по строгим показаниям, которыми являются гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, врожденные заболевания печени. Необходимо помнить, что при нерациональном применении альбумина возможны серьезные осложнения, такие как:

- Отек легких
- Нарушение газообмена в легких
- Увеличение образования молекул адгезии
- Нарушение функции внутренних органов у септических больных
- Заражение вирусным гепатитом
- Анафилактикоидные реакции.

Предлагается следующая простая формула для определения допустимой кровопотери (ABL – allowable blood loss):

$$ABL = EBV \times (H_0 - H_1) / (H_a)$$

где EBV – ОЦК (Объем циркулирующей крови. Предполагаемый на основе ОЦК на кг массы тела в зависимости от возраста: 90-100 у недоношенных новорожденных, 80-90 у доношенных, 75-80 у детей от 3 месяцев до года, 70-75 – от 3 до 6 лет и 65-70 у детей старше 6 лет), H₀–исходный гематокрит, H₁–самый низкий допустимый гематокрит, H_a–средний гематокрит (H₀ + H₁/2). Например, у 10–месячного ребенка, который весит 8 кг, исходный гематокрит равен 35%, ОЦК примерно 80 мл/кг, таким образом, EBV = 80 x 8 = 640 мл. Допуская, что наименьший гематокрит составляет 25 %,

$$ABL = 640 \times (35 - 25) / (35 + 25)/2 = 640 \times 10/30 = 213 \text{ мл.}$$

Следующий вопрос, который возникает перед врачом - чем замещать объем циркулирующей крови – кристаллоидами или коллоидами – до сих пор дискутируется. Если используются коллоиды (ГЭК, альбумин, плазменный протеин, свежезамороженная плазма), то кровопотеря замещается из расчета мл кровезаменителя за мл крови. В случае использования кристаллоидов этот объем должен быть превышен в 2–3 раза. В большинстве случаев замещение ОЦК производится кристаллоидами, так как это безопаснее. Замещение коллоидами физиологичнее, но дороже и не имеет очевидных преимуществ перед кристаллоидами. Однако при больших объемах есть опасность развития гипопротеинемии, а потому при падении общего белка до 5г% необходимо переходить на использование 5% альбумина до полной компенсации ОЦК.

До недавнего времени уровень гемоглобина 100 г/л рассматривался как минимальный адекватный уровень для плановой анестезии и операции. Очевидно, что за исключением пациентов раннего неонатального периода и пациентов с сердечно–легочными заболеваниями, сопровождающимися цианозом, 100 г/л гемоглобина не является необходимой величиной у здоровых нормоволемичных пациентов перед плановой операцией. В исследованиях на животных показано, что острая нормоволемическая гемодилуция до

гемоглобина 60–70 г/л может считаться допустимой. Другие исследования показывают, что при нормоволемической гемодилуции со снижением гематокрита ниже 20 % гемодинамическая стабильность может быть поддержана коллоидами. При использовании кристаллоидов для этих целей возникают массивные отеки и гемодинамическая нестабильность. Нормоволемическая гемодилуция до гематокрита 15% в течение 1 часа сопровождается депрессией вызванных мозговых потенциалов, а комбинация гемодилуции с гипотензией приводит либо к смерти, либо к устойчивому поражению головного мозга. Основываясь на этих данных, рекомендация Международной согласительной конференции по периоперационной трансфузии эритроцитсодержащих сред в 1988 году следующая: здоровые пациенты с гемоглобином от 100 г/л и выше редко требуют трансфузии, наряду с тем, что при падении гемоглобина ниже 70 г/л и гематокрита ниже 20 % она часто оказывается необходимой с соответствующим мониторингом АД, артериального и смешанного венозного PO₂ и т.д. Уровень гемоглобина в этих случаях требуется поднять до 80 г/л, а гематокрита - до 25% или выше особенно в послеоперационном периоде, когда потребность в кислороде возрастает.

Когда оцененная кровопотеря достигает или превышает ОЦК, в большинстве случаев переливание эритроцитарной массы оказывается необходимым. Гематокрит эритроцитарной массы колеблется от 60 до 80% . Если эритроцитарная масса имеет гематокрит 75%, а гематокрит пациента следует поддержать на уровне 30% , то объем эритроцитарной массы необходимой для возмещения кровопотери выше ОЦК может быть рассчитан следующим образом:

$$\text{Эр масса} = \frac{(\text{кровопотеря} - \text{ОЦК}) \times \text{желаемый гематокрит (30\%)}}{\text{Гематокрит эр массы (75 \%)}}$$

Если использовать вышеприведенный пример, исходя из того, что общая кровопотеря, например, составляет 273 мл, т.е. 60 мл сверх ОЦК (273–213=60), то требуемый объем эритроцитарной массы составит:

$$\text{Эр масса (мл)} = 60 \times 30 / 75 = 24 \text{ мл}$$

т.е. замещение каждого мл кровопотери выше ОЦК путем переливания примерно 0,5 мл эритроцитарной массы на мл кровопотери позволит поддержать гематокрит на уровне 30% или более до того момента пока кровопотеря не прекратится.

В случае, когда кровопотеря превышает 1 ОЦК (массивная кровопотеря), существенно снижаются лабильные факторы свертывания. У пациентов с массивной кровопотерей эритроцитарная масса часто вводится с одним или двумя объемами Рингер – лактата для достижения желаемого уровня гематокрита, снижения вязкости и облегчения трансфузии. У пациентов с клиническими признаками нехирургического кровотечения или аномальным активированным временем свертывания вместо кристаллоидов используется свежезамороженная плазма с равными объемами эритроцитарной массы.

Проблемы, связанные с переливанием крови:

1. Аллергия. Гемолитические или негемолитические реакции случаются в 3 – 5 % случаев трансфузий. Тяжесть колеблется от субклинической до фатальной. Последующая продукция антител может осложнять дальнейшие трансфузии.
2. Депрессия иммунной функции.
3. Передача заболеваний, например: вирус иммунодефицита (HIV), цитомегаловирус (CMV), возбудитель гепатита, вирус Эпштейн – Барра, паразиты и сифилис.
4. Проблемы массивной гемотрансфузии (возмещение, по крайней мере, 1 ОЦК в течение 1 часа, за чем могут последовать дефекты коагуляции, гипотермия, электролитно–основной дисбаланс и нарушение транспорта кислорода).

ГЛАВА 6. ПРЕПАРАТЫ ЖИДКОСТНОЙ ТЕРАПИИ

Растворы, которые используются для инфузионной терапии, называют плазмозаменителями, кровезаменителями, инфузионными растворами и т.д. Несомненно, ни одно из этих названий в полной мере не может претендовать на единственно верное, но так как этот вопрос не имеет принципиального характера, считаем все названия имеющими право на существование, а использование того или иного термина, соответственно правомочным.

В настоящее время в клинической практике широкое распространение получила классификация инфузионных растворов, в основу которой положена особенность их функционального действия. По этой классификации все растворы делятся на семь групп:

1. Растворы вolemического (гемодинамического) действия.
2. Дезинтоксикационные растворы.
3. Растворы, используемые для парентерального питания.
4. Растворы, применяемые для коррекции водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного равновесия.
5. Переносчики кислорода.
6. Инфузионные антигипоксанты
7. Растворы комплексного действия.

Общие требования, предъявляемые к инфузионным растворам, независимо от того, к какой группе они принадлежат следующие:

- стабильный вolemический эффект;
- изоионичность;
- изотоничность;
- изоосмолярность;
- отсутствие анафилактичности;
- инертность к системе гемостаза;
- нетоксичность;
- апиrogenность;
- иммуноинертность;
- стерильность;
- удобство хранения и транспортировки.

Вolemические растворы.

В эту группу отнесены растворы, которые восполняют дефицит крови или плазмы за счет онкотического действия и способны длительно циркулировать в сосудистом русле. Помимо этого, гемодинамический эффект также может достигаться как за счет привлечения жидкости из интерстиция, так и за счет снижения депонирования крови путем улучшения ее реологических свойств.

Способность препарата привлекать жидкость в сосудистое русло из интерстиция выражается волемиическим коэффициентом.

Эта группа растворов используется главным образом для лечения и профилактики шока, особенно гиповолемиического, коррекции артериального давления и улучшения гемодинамических показателей в целом.

К данной группе относятся:

- препараты фракционирования крови (плазма, альбумин, протеин);
- синтетические коллоидные кровезаменители (препараты на основе декстрана);
- коллоидные кровезаменители животного происхождения (препараты на основе желатина);
- кровезаменители растительного происхождения (растворы на основе гидроксиэтил-крахмала (ГЭК);
 - кровезаменители на основе полиэтиленгликоля.

1.1. **Плазма крови** содержит 90% воды, 7-8% белка. 1,1% небелковых органических веществ и 0,9% - неорганических. В клинической практике используется в виде плазмы свежезамороженной, плазмы нативной концентрированной и плазмы человеческой анигистафилококковой.

Вводят внутривенно капельно в дозе 5-15 мл/кг веса тела.

В настоящее время основным показанием для введения свежезамороженной плазмы является только необходимость восстановления факторов свертывания крови.

1.2. **Альбумин** - белок плазмы крови человека. Поддерживает коллоидно-осмотическое (онкотическое) давление крови, повышает артериальное давление, увеличивает объем циркулирующей крови, способствует переходу тканевой жидкости в кровяное русло, увеличивает резерв белкового питания организма.

Вводят внутривенно капельно в дозе 10 мл/кг веса тела 5-10% раствора.

По современным представлениям назначение растворов альбумина показано при снижении концентрации альбумина в сыворотке крови ниже 25 г/л и снижении концентрации общего белка ниже 50 г/л. Необходимо помнить о возможных осложнениях, связанных с использованием альбумина, описанных выше.

1.3. **Полиглюкин** – 6% раствор частично гидролизованного декстрана в изотоническом растворе хлорида натрия. Молекулярная масса полиглюкина близка к таковой альбумина крови, что способствует длительному пребыванию его в сосудистом русле. Препарат быстро повышает артериальное давление при острой кровопотере и долго удерживает его на высоком уровне.

Вводят внутривенно капельно в дозе 10-15 мл/кг веса тела в сутки.

Близкие по эффектам препараты выпускаются за рубежом под названиями: Dextravan, Expandex, Macrodex и др.

1.4. **Реополиглюкин** - 10% коллоидный раствор частично гидролизованного декстрана с молекулярной массой 30000-40000 с добавлением изотонического раствора натрия хлорида.

1.5. **Полиглюсоль** - 6 % раствор (на изотоническом растворе натрия хлорида) декстрана с добавлением сбалансированных по ионному составу солей.

Применяют при гиповолемическом шоке, сопровождающемся водно-электролитными нарушениями и метаболическим ацидозом.

1.6. **Полифер** - 6 % раствор (на изотоническом растворе натрия хлорида) модифицированного декстрана, содержащий 0,015-0,020% связанного железа.

Применяют в основном у взрослых в качестве лечебного и профилактического средства при шоке, сопровождающемся выраженной кровопотерей. Препарат оказывает гемодинамическое, антианемическое и гемостимулирующее действие. Вводят внутривенно капельно в дозе 10-15 мл/кг веса тела в сутки.

При введении декстранов могут возникнуть аллергические реакции, что может потребовать проведения соответствующей терапии. Кроме того, отмечен целый ряд побочных эффектов, связанных с их применением. Остановимся на наиболее тяжелых осложнениях:

Почечная недостаточность:

- Прямой токсический эффект на тубулярные клетки (Kurnik et al. 1991, Matheson/Diomi 1970, Morgen et al. 1966)
- Снижение перфузионного давления в сочетании с высокой концентрацией декстранов ведут к развитию почечной недостаточности (Schwartz et al. 1984, Mailloux et al. 1967, Zwuveling 1989)
- Увеличение онкотического давления внутри почечных капилляров при значительном снижении уровня клубочковой фильтрации (Moran/Kapsner 1987, Rozich/Paul 1989)

Отек легких:

- Развитие респираторного дистресс синдрома
- Прямой токсический эффект декстранов на легочный эндотелий (Schinco et al. 1996, Jedeikin et al. 1990, Kitziger et al. 1990, Kurnic et al. 1991, Leake et al. 1987, Manger et al. 1989, Zbella 1985)

Нарушения со стороны системы гемостаза:

- Снижение стабильности тромбов
- Прилипание к мембранам эндотелия сосудов
- Нарушение агрегации тромбоцитов
- Снижение факторов коагуляции (V, VIII, XI) и фибриногена

- Выработка антител у 60 – 70% пациентов (Kitziger et al. 1990, Leake et al.. 1987, Mclucas 1991)

На сегодняшний день существует риск использования декстранов и во многих странах уже успешно обходятся без них. Что касается нашей страны, то многие регионы уходят сегодня от рутинного использования декстранов (в частности реополиглюкина) в повседневной практике.

1.7. **Желатиноль** - коллоидный 8% раствор частично расщепленного пищевого желатина в изотоническом растворе хлорида натрия.

Коллоидные свойства желатиноля сходны с таковыми плазмы крови, что способствует повышению ОЦК после внутривенного введения препарата. Однако, волемиический коэффициент желатиноля невысок, что следует учитывать при проведении противошоковой терапии. Вводят внутривенно капельно в дозе 10-15 мл/кг веса тела в сутки.

1.8. **Гелофузин** – 4% раствор модифицированного жидкого желатина.

1.9. **Модежель** – 8% раствор модифицированного деионизированного пищевого желатина в изотоническом растворе хлорида натрия.

Основным показанием к назначению препарата является профилактика и лечение гиповолемии.

При назначении препаратов желатины необходимо помнить, что они обладают короткой продолжительностью действия 2-3 часа и 70% волемиическим эффектом. Они не улучшают микроциркуляцию тканей, могут вызывать агрегацию тромбоцитов (по данным тромбозластографии), содержат Ca^{++} , имеют достаточно высокий риск развития анафилактикоидных реакций (0.34%), что значительно сужает область их применения.

С начала 60 годов прошлого века в качестве альтернативы плазмозаменителям на основе декстрана и желатины были предложены плазмозамещающие растворы растительного происхождения, которые созданы на основе модифицированного (гидроксиэтилированного) крахмала.

Основными характеристиками растворов гидроксиэтилкрахмалов являются молекулярная масса (Mw), молекулярное замещение (Ms), и степень замещения (Ds). Молекулярная масса и степень замещения являются критериями, на основании которых растворы гидроксиэтилкрахмалов делятся на три поколения. Первое поколение ГЭК - препараты с высокой молекулярной массой 450 000 Da и степенью замещения 0.7 входят в группу Hetastarch (гетакрахмалы). Представителями второго поколения гидроксиэтилкрахмалов являются препараты со средней молекулярной массой 200 000 Da и

степенью замещения 0.5. Они относятся к группе Pentastarch (пентакрахмалы). Представителем третьего поколения Tetrastarch (тетракрахмалы) является ГЭК с Mw 130 000 Da , Ms 0.4. В настоящее время единственным представителем этого поколения в России является Волювен. В зависимости от молекулярной массы и степени замещения препараты гидроксиэтилкрахмалов отличаются способностью удерживать воду в сосудистом русле (волемический эффект), влиянием на систему свертывания крови и накоплением в тканях и плазме (безопасность препарата). Чем выше молекулярный вес ГЭК и больше степень замещения, тем хуже препарат выводится из организма и тем больше накапливается в ретикулоэндотелиальной системе, а также тем выраженнее его отрицательное влияние на процессы коагуляции. Так препараты группы Tetrastarch не кумулируют в плазме и тканях организма, обладают минимальным влиянием на систему гемостаза при относительно коротком времени пребывания в сосудистом русле (100% волемический эффект продолжается 4 часа). В то время как препараты группы Hetastarch отрицательно влияют на систему свертывания крови, длительно при этом, циркулируя в кровеносном русле, и накапливаются в тканях. Следует учитывать, что при применении препаратов ГЭК возможно повышение активности амилазы сыворотки, что не связано с клиническими проявлениями панкреатита.

Введение ГЭК больным сахарным диабетом не сопровождается повышением уровня глюкозы в крови, поэтому введение их может быть использовано при проведении инфузионной терапии у данной категории пациентов.

1.10. **Стабизол** (Berlin-Chemie, Германия) - 6% раствор гидроксиэтилкрахмала с молекулярной массой 450000 Da и степенью замещения 0.7 (450/0.7) в изотоническом растворе хлорида натрия.

Показания к применению: гиповолемические формы шока, гемодилюция (например, изоволемическая гемодилюция).

Стабизол является представителем первого поколения и в настоящее время не применяется в Европе, поскольку обладает длительной кумуляцией в плазме и накапливается в РЭС, а также обладает выраженным негативным действием на систему коагуляции.

Вводят внутривенно капельно в дозе 14-17 мл/кг веса тела в сутки, при скорости - до 16 мл/кг/час. Максимальная суточная дозировка 20 мл/кг/сут.

1.11. **ХАЕС-стерил 200/0.5 6:1** (Fresenius Kabi, Германия) – выпускается в виде гиперонкотического 10% раствора. Производится из крахмала кукурузы восковой спелости. Обладает выраженным волемическим эффектом – 145%. Эффект плато составляет 4-6 часов. Показания к применению: профилактика и лечение гиповолемии и

шока при хирургических вмешательствах (геморрагический шок), травматических поражениях (травматический шок), инфекциях (септический шок), ожогах (ожоговый шок).

Способ применения и дозы: В/в капельно, суточная доза и скорость инфузии зависят от степени кровопотери и гемоконцентрации. При гиповолемии и шоке максимальная суточная доза составляет 20 мл/кг/сут, максимальная скорость инфузии 20 мл/кг/ч. Продолжительность и уровень терапевтического применения определяются продолжительностью и уровнем гиповолемии. Является препаратом выбора на догоспитальном этапе и в urgentной хирургии (в клинических ситуациях, требующих немедленного быстрого восполнения ОЦК). Разрешен к применению у детей старше 3-х лет.

1.12. **Инфукол ГЭК 200/0.5 6:1** (Serum-Werk Bernburg AG, Германия)– инфузионные растворы Инфукол ГЭК 6% и 10% - это соответственно 6% и 10% изотонические растворы получаемого из картофельного крахмала синтетического коллоида гидроксиэтилкрахмала со средней молекулярной массой 200 000 Da и степенью замещения 0.45-0.55. Препарат обладает волемическим действием в пределах 85-100% и 130-140%, в зависимости от концентрации раствора, которое сохраняется в течение 4-6 часов.

Взрослым и детям старше 12 лет инфукол ГЭК 6% назначают в дозе 33 мл/кг/сутки; в возрасте от 3 до 12 лет в дозе 15-20 мл/кг/сутки, а новорожденным и детям до 3 лет в дозе 10-15 мл/кг/сутки.

Инфукол ГЭК 10% назначают в дозе 20 мл/кг/сутки взрослым и детям старше 12 лет, в дозе 10-15 мл/кг/сутки детям от 3 до 12 лет и в дозе 8-10 мл/кг/сутки новорожденным и детям до 3 лет.

Максимальная суточная доза составляет до 33 мл и 20 мл препарата (для 6% и 10% раствора, соответственно) на 1 кг массы тела/сут (2 г гидроксиэтилированного крахмала/1 кг/сут).

Аллергические реакции: редко - упорный, но обратимый кожный зуд; крайне редко возникают анафилактоидные реакции.

Противопоказания: гипергидратация; гиперволемиа; сердечная недостаточность в стадии декомпенсации; почечная недостаточность с олигурией или анурией; кардиогенный отек легкого; внутричерепные кровотечения; выраженные нарушения свертываемости крови; повышенная чувствительность к крахмалу и другим компонентам препарата.

С осторожностью назначают препарат при геморрагических диатезах, дегидратации (требуется проведение предварительной корректирующей терапии).

Следует учитывать, что слишком быстрое в/в введение препарата, так же, как и применение в высоких дозах, могут приводить к нарушениям гемодинамики.

В процессе лечения необходимо контролировать ионограмму сыворотки и баланс жидкости, функцию почек.

При возникновении реакций непереносимости следует немедленно прекратить введение препарата и провести необходимые неотложные мероприятия.

При смешивании с другими лекарственными средствами в одной емкости и в одной системе могут наблюдаться явления несовместимости.

1.13. **Гемохес** (B.Braun Melsungen AG, Германия).

Нормализует циркулирующий объем плазмы на 3-4 ч; улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию. 6% раствор является изоонкотическим, а 10% - гиперонкотическим.

Показания к применению: профилактика и лечение гиповолемии и шока (в том числе при проведении предоперационной и терапевтической гемодилюций).

Противопоказания: Гиперчувствительность к крахмалу, гипергидратация, гиперволемиа, тяжелая сердечная недостаточность, почечная недостаточность, сопровождающаяся олигурией или анурией, тяжелые нарушения свертываемости крови, период новорожденности и детский возраст (до 12 лет).

Максимальная суточная доза - 2 г гидроксиэтилкрахмала на 1 кг массы тела (что соответствует для Гемохес 6% 33 мл/кг/сут, для 10% раствора - 20 мл/кг/сут).

1.14. **Волювен** (Fresenius Kabi, Германия) – является раствором гидроксиэтилового крахмала (ГЭК 130/0,4 9:1), который получают из амилопектина кукурузы восковой спелости. Для Волювена средний молекулярный вес составляет 130 000 Da, а степень замещения – 0.4, что означает, что на 10 глюкозных остатков амилопектина приходится около 4 гидроксиэтиловых групп. Гидроксиэтилкрахмал структурно родственен гликогену, что объясняет его высокую толерантность и низкий риск анафилактических реакций. Волювен отличается высокой стабильностью раствора и не дает флуклюляции при колебаниях температуры.

Отличительными особенностями Волювена от ГЭК 200/0,5 (ХАЕС-стерил, Инфукол, Рефортан, Гемохес) и ГЭК 450/0.7 (Стабизол), являются:

1. Оптимальное распределение молекулярного веса (т.е. содержит значительно меньше крупных молекул, накапливаемых в плазме, и мелких, которые быстро экскретируются почками, не поддерживая объемного эффекта);

2. Снижение степени замещения на 20% (0,5 → 0,4), характер замещения (5:1→9:1), и молекулярная масса (200 000 Da→130 000 Da), поэтому:

- Существенно снижено влияние на коагуляцию по сравнению с ГЭК 200/0,5 (ХАЕС-стерил, Рефортан, Инфукол, Гемохес) и ГЭК 450/0.7 (Стабизол).
- Значительно меньшее влияние на уровень VIII фактора гемостаза свертывания крови и фактор Виллебранда.
- Существенно снижены кровопотери во время крупных хирургических операций.
- Существенно снижена потребность в эритроцитарной массе во время крупных операций.
- Значительно снижено накопление в тканях (до 75%) по сравнению с ГЭК 200/0,5.
- Отсутствие кумуляции в плазме – даже после повторных введений свыше 10 дней.

3. Оптимизированное соотношение замещения $C_2/C_6 \geq 8$ (замещение гидроксильных групп безводных остатков глюкозы гидроксипропиловыми в положении C_2 в большей степени защищает молекулу ГЭК от гидролиза сывороточной α -амилазой).

4. Молекулярный вес существенно выше почечного порога.

5. Волемический эффект 100%.

6. Эффект плато - 4 часов.

7. Клинически значимая волемическая стабилизация до 6 часов (волемический эффект сравним с ГЭК 200/0,5).

Показания к применению: лечение и профилактика гиповолемии: шок вследствие кровотечения или травмы, внутриоперационные потери крови, ожоги, сепсис; острая нормоволемическая гемодилюция для уменьшения введения донорской крови при хирургических вмешательствах; терапевтическая гемодилюция.

Противопоказания: повышенная индивидуальная чувствительность к препарату, гипергидратация, гиперволемика, застойная сердечная недостаточность, тяжелые нарушения свертывающей системы крови, внутричерепное кровотечение, состояние дегидратации, когда требуется коррекция водно-электролитного баланса.

Имеются клинические данные по применению препарата Волювен у детей. При этом Волювен демонстрировал хорошую переносимость.

Суточная доза и скорость внутривенной инфузии зависят от кровопотери, поддержания или восстановления гемодинамики и от разведения крови (гемодилюции).

Максимальная суточная доза у взрослых составляет 50 мл/кг массы тела в сутки.

У детей в возрасте младше 2 лет, перенесших оперативные вмешательства (исключая кардиологические), переносимость при применении Волювена в процессе операций была сопоставимой с переносимостью 5% альбумина.

Волювен применяется для восполнения объема циркулирующей крови:

- У новорожденных детей и детей до 2 лет – 25 мл/кг.
- У детей в возрасте от 2 до 10 лет суточная доза – 25 мл/кг.
- У детей в возрасте от 10 до 18 лет суточная доза – 33мл/кг.

Волювен может вводиться многократно в течение нескольких дней. В зависимости от потребностей больного. Длительность лечения зависит от продолжительности и тяжести гиповолемии, от гемодинамики и гемодилюции.

1.15. **Рефортан, Рефортан плюс** (Berlin-Chemie, Германия) – 6% и 10% растворы гидроксиэтилкрахмала 200/0.5 в изотоническом растворе хлорида натрия. 500 мл препарата содержат: гидроксиэтилкрахмала (ГЭК 200/0,5; 6%) 30,00 г (средняя молекулярная масса Mw 200 000 Da, молекулярное замещение Ms 0,5) натрия хлорида 4,50 г воды инъекционной до 500 мл. Осмолярность: около 500 мОсмоль/л. Коллоидно-осмотическое давление (КОД): около 18 мм рт.ст. (6% р-р) 28 мм рт. ст. (10% р-р). Значение pH: 4,0-7,0.

Необходимо обратить внимание на тот факт, что в настоящее время разрешенным к применению в педиатрии с периода новорожденности раствором ГЭК в Европе является только Волювен. В России для инфузионной терапии используются два препарата ГЭК: Волювен и Инфукол. Хаес-стерил 10% раствор разрешен к применению у детей с 3-х лет. Все остальные препараты не разрешены к применению у детей.

В группу растворов волемического действия входит также плазмозамещающий препарат на основе полиэтиленгликоля - полиоксидин.

1.16. **Полиоксидин** - коллоидный кровезаменитель гемодинамического действия на основе полиэтиленгликоля – 20000 Da. При массивной кровопотере и длительной гипотензии введение полиоксидина в объеме потерянной крови сопровождается восстановлением системной гемодинамики, что способствует улучшению реологических свойств крови и периферического кровообращения, повышению снабжения тканей кислородом и нормализации кислотно-щелочного равновесия.

При различных формах шока полиоксидин вводят внутривенно струйно до подъема АД возрастного уровня. После этого переходят к капельному введению со скоростью 60-80 капель в минуту. Максимальная суточная доза составляет 20 мл/кг.

Инфузия полиоксидина не исключает возможности введения других жидкостей.

2. Дезинтоксикационные кровезаменители.

Дезинтоксикационные кровезаменители представлены низкомолекулярными препаратами поливинилпирролидона и поливинилового спирта.

Основной фармакологический эффект заключается в способности поливинилпирролидона связывать токсины циркулирующие в крови и выводить их из организма. Применяют для лечения различных видов интоксикации как экзогенного, так и эндогенного характера.

2.1. **Гемодез** - водно-солевой раствор, содержащий 6% низкомолекулярный поливинилпирролидон и ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора. Не рекомендуется частое использование гемодеза, в связи с его иммунодепрессивным действием.

2.2. **Неогемодез** - от гемодеза отличается более низкой молекулярной массой поливинилпирролидона, используемого для его изготовления.

Снижение молекулярной массы полимера приводит к ускорению выведения его почками, что в свою очередь улучшает дезинтоксикационные свойства препарата.

Гемодез и неогемодез вводят внутривенно капельно в дозе 5-10 мл/кг веса тела в сутки.

В виду выраженного иммунодепрессивного действия, накопления препаратов поливинилпирролидона в РЭС и ее блокирования, в настоящий момент эти препараты сняты с производства и запрещены для последующего применения в клинической практике (1100-Пр/05 от 24.05.2005 г Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития).

2.3. **Полидес** – 3% раствор поливинилового низкомолекулярного спирта в изотоническом растворе хлорида натрия.

Детям вводят внутривенно капельно в дозе 5-8 мл/кг веса тела в сутки.

3. Препараты для парентерального питания

Использование препаратов данной группы направлено на устранение алиментарных нарушений и нормализацию обмена веществ.

Существует три основные группы растворов для парентерального питания:

- растворы аминокислот
- жировые эмульсии
- углеводные растворы.

Кроме этого необходимо вводить водо- и жирорастворимые витамины (Виталипид N-Детский и Солувит N) и микроэлементы.

Растворы аминокислот (концентрация их варьирует от 6 до 10%, все гиперосмолярные).

Аминовен-инфант (Fresenius Kabi, Германия) – специальный раствор аминокислот для парентерального питания новорожденных (в том числе недоношенных) и детей грудного и более старшего возраста, содержащий таурин, а также достаточное количество цистеина и тирозина.

Выпускается во флаконах по 100 мл, концентрация аминокислот 6% и 10%. 100 мл содержит 10 г аминокислот (Аминовен Инфант 10%) и 6 г аминокислот (Аминовен Инфант 6%)

Режим дозирования: суточная доза (зависит от возраста и тяжести состояния):

- Новорожденные и дети до 1 года: 1,5-2,5 г аминокислот на 1 кг массы тела в сутки = 25-40 мл/кг/сут (Аминовен инфант 6%) или 15-25 мл/кг/сут (Аминовен инфант 10%).
- дети 2-5 лет – 1,5 г аминокислот на 1 кг массы тела = 25 мл/кг/сут (Аминовен инфант 6%) или 15 мл/кг/сутки (Аминовен инфант 10%).

Аминовен Инфант – **единственный** в России препарат АК, имеющий показания для использования у новорожденных.

Аминовен-Инфант – раствор аминокислот для парентерального питания новорожденных детей (недоношенных и родившихся в срок) и детей грудного и более старшего возраста. Препарат содержит 6 или 10 % аминокислот без электролитов и углеводов. Состав Аминовена-Инфанта разработан так, чтобы удовлетворить особые потребности детей в аминокислотах.

Дипептивен (Фрезениус Каби) – единственный (в России) на сегодняшний день препарат, предназначенный для восполнения дефицита глутамин при полном или частичном парентеральном или энтеральном питании. Дипептивен – это 20% раствор, содержащий дипептид N(2)-L-аланил–L-глутамин, выпускается во флаконах по 50 и 100 мл. В 100мл Дипептивена содержится 20 г дипептида, что соответствует 13,5 г L-глутамин и 8,2 г L-аланина. Дипептивен вводится внутривенно вместе с коммерческими растворами аминокислот для парентерального питания или, при энтеральном питании, с другими инфузионными средами.

Средняя суточная доза для детей и взрослых составляет 1,5 - 2,0 мл Дипептивена на 1 кг массы тела, что примерно равно 0,3 - 0,4 г дипептида или 0,2 – 0,3 г глутамин на 1 кг массы тела. Рекомендуется вводить Дипептивен не менее 5 дней.

Жировые эмульсии (приготовлены из очищенного масла или дикого шафрана, богаты линолевой кислотой, выпускаются в виде 10 и 20% растворов);

Варианты жировых эмульсий

Различные виды жировых эмульсий		
Стандартные (общепринятые) жировые эмульсии	Жировые эмульсии с пониженным содержанием незаменимых полиненасыщенных жирных кислот	Жировые эмульсии со специфическим соотношением жирных кислот
Intralipid [®] , Липовенос - длинноцепочечные триглицериды (соевое масло) Длинноцепочечные триглицериды (соевое/сафлоровое масло)	<i>Физические смеси</i> эмульсий средне- и длинноцепочечных триглицеридов (Липовенос МСТ, Липофундин) Жировые эмульсии на основе оливкового/соевого масел. <i>Структурированные липиды</i> Structolipid [®] — структурированные триглицериды (среднецепочечные/длинноцепочечные триглицериды)	Омегавен - жировая эмульсия на основе рыбьего жира SMOFlipid [®] - соевое масло/среднецепочечные триглицериды/оливковое масло/рыбий жир

В настоящее время разработана жировая эмульсия нового типа, представленная впервые на конгрессе Европейской ассоциации энтерального и парентерального питания в 2004 г SMOFlipid[®]. В этой эмульсии сочетаются преимущества четырех различных видов масел, уже используемых в парентеральном питании (соевого масла, среднецепочечных триглицеридов оливкового масла и рыбьего жира).

ИНТРАЛИПИД — применяется в составе парентерального питания. Представляет собой непирогенную жировую эмульсию для в/в введения. Является источником энергии и эссенциальных жирных кислот. Энергетическая ценность 10% эмульсии составляет 1.1 ккал/мл (4.6 кДж/мл); 20% эмульсии — 2 ккал/мл (8.4 кДж/мл); 30% эмульсии — 3 ккал/мл (12.6 кДж/мл).

Содержащееся в препарате соевое масло состоит из смеси

триглицеридов преимущественно полиненасыщенных жирных кислот. Препарат предотвращает развитие недостаточности эссенциальных жирных кислот.

Показания к применению:

парентеральное питание (в качестве источника энергии и эссенциальных жирных кислот);

дефицит эссенциальных жирных кислот (в случаях, когда при приеме внутрь невозможно восстановить их нормальный баланс).

Противопоказания:

шок (начальная стадия);

выраженные нарушения липидного обмена; повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Побочное действие:

Тошнота,

Рвота,

Гипертермия.

Особые указания:

С осторожностью назначают препарат пациентам с почечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом, панкреатитом, нарушениями функции печени, гипотиреозом и сепсисом. В этих случаях необходим тщательный контроль уровня триглицеридов в плазме.

У пациентов с аллергией на соевый белок применение Интралипида возможно только после проведения аллергических проб.

С осторожностью применяют препарат у новорожденных и недоношенных детей с гипербилирубинемией, а также с подозрением на легочную гипертензию. При длительном проведении парентерального питания у этой категории пациентов необходим контроль количества тромбоцитов, активности печеночных ферментов и концентрации триглицеридов.

Интралипид может изменять данные лабораторных исследований (показатели билирубина, ЛДГ, гемоглобина и др.), поэтому указанные исследования лучше проводить через 5-6 ч после окончания инфузии.

Имеются сообщения об успешном применении Интралипида в период беременности.

В экспериментальных исследованиях не проводилось изучение репродуктивности животных, получавших препарат.

Эмульсию Интралипида можно помещать в общую пластмассовую (не содержащую фталат) емкость и вводить одновременно.

Режим дозирования:

Взрослым рекомендуемая максимальная доза составляет 3 г триглицеридов на кг массы тела в сутки. Скорость инфузии 10% и 20% эмульсии не должна превышать 500 мл за 5 ч; а 30% эмульсии — 330 мл за 5 ч.

Новорожденным и детям раннего возраста рекомендуемая суточная доза может варьировать от 500 мг до 4 г триглицеридов на кг массы тела. Скорость инфузии не должна превышать 170 мг триглицеридов/кг/ч.

У недошенных и у детей, рожденных с низкой массой тела, инфузию рекомендуют проводить в течение суток. Начальная доза составляет 500 мг - 1 г/кг/сут, при необходимости дозу повышают до 2 г/кг/сут. Дальнейшее увеличение дозы (до 4 г/кг/сут) возможно только при строгом контроле уровня триглицеридов, активности печеночных ферментов и насыщения крови кислородом.

При проведении терапии Интралипидом в течение недели необходимо регулярно оценивать элиминацию жира. У взрослых пациентов перед инфузией оценивают состояние плазмы, полученной путем центрифугирования: если она опалесцирует, инфузию откладывают. У пациентов с подозрением на нарушение жирового обмена, а также у новорожденных и детей младшего возраста необходимо регулярно контролировать уровень триглицеридов в плазме.

ЛИПОВЕНОЗ (Fresenius Kabi, Германия) – жировая эмульсия для внутривенного введения при проведении парентерального питания, используется как источник энергии и незаменимых жирных кислот.

- Выпускается во флаконах по 100 и 500 мл, концентрация 10% и 20%
-100 мл содержит 10 г триглицеридов (Липовеноз 10%) и 20 г триглицеридов (Липовеноз 20%).

Режим дозирования. Суточная доза

- Новорожденные и дети раннего возраста: Доза может варьировать от 0,5 до 4,0 г триглицеридов на кг массы тела в сутки = 5 - 40 мл/кг/сут Липовеноза 10% или 2,5-20 мл/кг/сут Липовеноза 20%. (Обычно применяемая доза триглицеридов 0,5-2 г/кг/сут, при применении более высоких доз - контроль уровня триглицеридов сыворотки).
- Старшие дети и взрослые: 1-2 г триглицеридов на 1 кг массы тела в сутки. Липовеноз может покрывать до 70% энергетических потребностей.

ЛИПОФУНДИН МСТ/ЛСТ – восполняет дефицит энергетических субстратов в организме. Является источником энергии и незаменимых (полиненасыщенных) жирных кислот.

Способ применения и дозы: В/в, медленно (0,25-0,5 капли/кг/мин) и равномерно. В течение первых 15 мин скорость введения не должна превышать 0,5-1 (10%) и 0,25-0,5 мл/кг/ч (20%); максимальная скорость инфузии - 1,5 (10%) и 0,75 (20%) мл/кг/ч.

Скорость инфузии должна быть уменьшена у больных с нарушениями питания и у детей.

Углеводные растворы (используют высококонцентрированные растворы).

Глюкостерил 20% раствор - инфузионный раствор, предназначен для внутривенного вливания как источник энергии. 1000 мл раствора содержат: 220,0 г глюкозы моногидрата, что эквивалентно 200,0 г безводной глюкозы, вода для инъекций - до 1000 мл. Количество энергии - 3360 кДж/л, что соответствует 800 ккал/л. рН - 3,5-5,5. Титруемая кислотность - менее 1 ммоль NaOH/л. Теоретическая осмолярность - 1110 мосм/л.

Показания: частичное парентеральное питание, при потере свободной жидкости (гипертоническая дегидратация), как раствор-носитель для совместимых концентратов электролитов и медикаментов.

Противопоказания: гипергликемия, гипокалиемия, ацидоз.

Поскольку введение глюкозы связано с вливанием жидкости, это может определять дополнительные противопоказания: гипергидратация, гипотоническая дегидратация.

Побочное действие: при использовании в соответствии с инструкцией не описано.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами:

Эритроцитарную массу не следует смешивать с раствором глюкозы, так как это может вызвать псевдоагглютинацию.

Важнейшие проявления несовместимости: при добавлении к раствору других лекарственных средств следует соблюдать правила асептики, тщательно перемешивать раствор и следить за отсутствием явлений несовместимости. Ни при каких обстоятельствах не следует хранить раствор Глюкостерила 20% после добавления к нему других медикаментов. Раствор глюкозы характеризуется кислыми значениями рН, что при смешивании с другими лекарственными препаратами может вызвать явления несовместимости.

Дозировка при однократном и суточном введении:

Используют длительное капельное вливание в соответствии с потребностью в электролитах и жидкости. Если нет других указаний, максимальная скорость вливания составляет 1,25 мл на 1 кг веса тела в час, что соответствует 0,25 г глюкозы на 1 кг веса тела в час, или 87,5 мл на 70 кг веса тела в час, или 17,5 г глюкозы на 70 кг веса тела в час. Максимальная суточная доза составляет 21 мл раствора или 4,2 г глюкозы на 1 кг веса тела. Следует соблюдать общие правила применения и дозирования углеводов и вливания жидкости.

При нормальном обмене веществ суммарная доза углеводов за сутки должна быть ограничена 300-400 г. Эти пределы обусловлены

возможным истощением скорости окисления. При превышении указанной дозы наступают нежелательные последствия, например, ожирение печени. При нарушенном обмене веществ, например, после травматического воздействия при гипоксическом состоянии или недостаточности внутренних органов, суточную дозу следует уменьшить на 200-300 г. Индивидуальный подбор адекватной дозировки требует проведения соответствующих анализов.

При расчете по глюкозе для взрослых настоятельно рекомендуется придерживаться следующих ограничений дозы: 0,25 г на 1 кг веса тела в час и до 6,0 г на 1 кг веса тела в сутки. При угрозе перегрузки растворами глюкозы, безразлично, какой концентрации, необходимо проведение контроля содержания сахара в крови.

Чтобы избежать передозировки, особенно при введении растворов с высокой концентрацией, рекомендовано применять вливание с помощью инфузионных насосов.

Корректоры водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного равновесия.

В эту группу в первую очередь входит большое количество солевых растворов. Целью использования кристаллоидных препаратов является возмещение потерь электролитов из интерстициального пространства.

4.1. Ионостерил (Фрезениус Каби, Германия) – сбалансированный раствор электролитов, максимально приближен по составу к электролитному составу плазмы.

4.2. **Изотонический раствор натрия хлорида 0,9%** - хорошо известный как "физиологический" раствор.

Раствор быстро покидает сосудистое русло, в среднем через 20-40 минут, из чего следует, что он обладает кратковременным гемодинамическим эффектом. Как правило, изотонический раствор натрия хлорида является компонентом любой инфузионной программы и применяется при различных нарушениях водно-электролитного баланса организма.

4.3. **Раствор Рингера** - содержит хлорида натрия 8,6 г, хлорида калия 0,3 г, хлорида кальция 0,33 г. Продолжительность циркуляции в кровеносном русле 30-60 минут.

Растворы дисоль, трисоль, ацесоль, хлосоль, квартасоль являются сбалансированными комбинированными препаратами на основе натрия хлорида и других солей.

4.4. В 1 л **дисоля** содержится натрия хлорида 6 г, натрия ацетата 2 г.

4.5. В 1 л **трисоля** - натрия хлорида 5 г, калия хлорида 1 г, натрия гидрокарбоната 4 г.

4.6. В 1 л **ацесоля** - натрия хлорида 5 г, калия хлорида 1 г, натрия ацетата 2 г.

4.7. В 1 л **хлосоля** - натрия хлорида 4,75 г, калия хлорида 1,75 г, натрия ацетата 3,6 г.

4.8. В 1 л **квартасоля** - натрия хлорида 4,75 г, калия хлорида 1,5 г, натрия гидрокарбоната 1 г, натрия ацетата 2,6 г.

4.9. **10% растворы глюкозы**. Обладают белковосберегающим эффектом. 1 литр 10% раствора глюкозы при внутривенном введении предохраняет от гидролиза 50-75 г тканевых белков.

Для коррекции водно-электролитного баланса используются также и осмодиуретики.

4.10. **Маннитол** - раствор шестиатомного спирта маннита.

При внутривенном введении в дозе 0,25 -1,0 г/кг массы тела 15% растворе маннитола возникает мощный диуретический эффект, который сопровождается выделением большого количества свободной воды и натрия, при сохранении калия в организме.

Маннитол является препаратом выбора для коррекции водно-электролитного баланса в нейроинтенсивной терапии.

Для коррекции кислотно-щелочного равновесия чаще всего используются натрия гидрокарбонат и трисамин.

4.11. **Натрия гидрокарбонат** - применяют при состояниях сопровождающихся выраженным ацидозом. Препарат противопоказан при гиповентиляции. Назначают в дозе 200 мг/кг (5-7 мл/кг 4% раствора) или дозу необходимую для введения рассчитывают по формуле:

$$\text{Количество мл 4\% раствора} = \text{ВЕ} \times \text{масса тела в кг} \times 0,5$$

где ВЕ - дефицит оснований в ммоль/л.

4.12. **Трисамин** - антацид системного действия, который обладает буферными свойствами. В отличие от натрия гидрокарбоната, трисамин не повышает содержание углекислоты в крови. Препарат оказывает также осмотическое диуретическое действие. Дозу можно рассчитать по формуле:

$$\text{Доза 3,66\% раствора трисамина} = \text{ВЕ} \times \text{масса тела в кг}$$

Трисамин противопоказан при нарушении выделительной функции почек, из-за возможного развития тяжелой гиперкалиемии.

5. Переносчики кислорода.

Создание этой группы препаратов обусловлено необходимостью компенсировать кислородную емкость крови, за счет способности обратимо связывать и переносить кислород. Таким образом, достигается не только волемиический и реологический эффект, а что крайне важно и кислородотранспортный, без участия клеток крови.

Препараты этой группы могут быть использованы при следующих клинических ситуациях:

- острой кровопотере (травматическом, геморрагическом, ожоговом и инфекционно-токсическом шоках), черепно-мозговой травме;
- нарушениях микроциркуляции и периферического кровообращения, изменении тканевого обмена и газообмена (гнойно-септические состояния, нарушения мозгового кровообращения, жировая эмболия);
- защите донорских органов (предварительная подготовка донора и реципиента);
- использовании в аппарате искусственного кровообращения.

Перспективным оказалось направление по созданию искусственных переносчиков кислорода на основе полностью фторированных углеводородных соединений - фторуглеродов.

Разрешен к клиническому применению отечественный препарат **перфторан**, который обладает следующими характеристиками:

- осуществляет кислородотранспортную функцию на уровне микроциркуляции, улучшая тем самым газообмен и метаболизм на уровне тканей;
- создает условия для быстрого и полного освобождения кислорода из эритроцитов;
- обладает мембранопротекторным действием.

Перфторан использовали в разовой дозе от 6 до 20 мл/кг массы тела у взрослых.

Геленпол – первый отечественный кровезаменитель - переносчик кислорода на основе модифицированного гемоглобина. Геленпол может вводиться пациенту без предварительного определения группы крови и изучения совместимости. Хорошо переносится больными даже при струйном введении, не вызывает побочных эффектов, улучшает работу сердца, повышает насыщенность крови кислородом. Вводимая доза составляет 400 - 2000 мл для взрослого человека. Применение геленпола существенно уменьшает потребность в переливании донорской крови во время операции и в послеоперационный период. Препарат стерилен и не переносит каких-либо вирусных заболеваний. В сухой форме может храниться до 2 лет без изменения своих свойств: эффективности переноса газа, водорастворимости, содержания метаформы. Геленпол прошел полный цикл клинических исследований, получил разрешение Минздрава РФ на широкое клиническое применение и на промышленное производство.

6. Инфузионные антигипоксанты

Растворы этой группы используются с целью повышения энергетического потенциала клетки. Сюда относятся растворы фумарата (мафусол, полиоксифумарин) и сукцината – реамберин.

Мафусол - солевой инфузионный раствор, содержащий натрия хлорид 0,6 г, калия хлорид 0,3 г, магния 0,12 г, натрия фумарат 14,0 г.

Фумарат натрия - антигипоксикант, активизирует адаптацию клетки к недостатку кислорода. Его действие обусловлено участием в реакциях обратимого окисления и восстановления в цикле Кребса. Проявляет ощелачивающий эффект при метаболическом ацидозе.

Препарат быстро восполняет ОЦК, предотвращает дегидратацию тканей, уменьшает вязкость крови и улучшает ее реологические свойства, а также проявляет гемодинамический, диуретический и дезинтоксикационный эффект.

Реамберин – 1,5% раствор, содержащий натрия сукцинат, магния хлорид, натрия хлорид. Обладает дезинтоксикационным, антигипоксическим, антиоксидантным, гепато-, нефро- и кардипротекторным действием. Основной фармакологический эффект препарата обусловлен способностью усиливать компенсаторную активацию аэробного гликолиза, снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в дыхательной цепи митохондрий клеток.

Детям препарат назначают из расчета 10 мл/кг в сутки.

7. Комплексные полифункциональные кровезаменители.

Кровезаменители, которые обеспечивают два или больше вышеперечисленных эффектов относятся к этой группе. Например, это такие препараты как, реополиглюкин, который обладает гемодинамическим, реолитическим и дезинтоксикационным действием, рефортан и стабизол обладающие волемическим, реологическим, непрямым антикоагулянтным, дезинтоксикационным, кислородотранспортным действием и др. препараты.

По аналогии с "идеальным" анестетиком можно говорить и об "идеальном" кровезаменителе, которого, к сожалению, пока нет. Но, с уверенностью можно сказать, что этот препарат должен выполнять все функции крови и при этом должен быть дешевым в производстве и иметь длительные сроки хранения. Содержание электролитов в ммоль/л и осмолярность основных плазмозаменителей представлены в таблице 14.

Таблица 14.

Содержание электролитов и осмолярность
основных плазмозаменителей

Растворы	%	Na	K	Cl	Бикар бонат	Аце тат	Ca	Осмоляр ность
Полиглюкин	6	154		154				308

Реополи глюкин	10	154		154				308
Желатиноль	8	162	0.4	162			9.38	371
Гелофузин	4	154		120			0.04	274
Модежель	8	145		59,8			0,31	282
Волекам	6	154		154				308
Инфукол ГЭК	6	154		154				309
ХАЕС- стерил	6	154		154				308
Гемохес	6	154		154				308
Волювен	6	154		154				308
Рефортан	6	154		154				308
Стабизол	6	154		154				308
Полиоксидин	1,5	154		154				315
Гемодез	6	102	6	113			4	228
Натрия хлорид	0,85	154		154				308
Натрия хлорид	10	1710		1710				3420
Р-р Рингера	0,86	140	4	150			6	300
Дисоль	0,80	127		103		24		254
Трисоль	1,00	133	13	98	48			292
Хлосоль	1,00	120	23	104		39		286
Ацесоль	0,60	110	13	99		24		246

Лактасол	1,00	139,5	4	115	3,5		1,5	294
Раствор глюкозы	5							277
Мафусол		280	4	109				410
Реамберин	1.5	142.4	4	109				346

ПРИЛОЖЕНИЕ

Суточные физиологические потребности в жидкости и натрии у глубоко недоношенных новорожденных

ДЕНЬ ЖИЗНИ	МАССА ТЕЛА ДО 800 г		МАССА ТЕЛА ОТ 800 ДО 1000 г	
	ЖИДКОСТЬ (мл/кг)	Na ⁺ (ммоль/кг)	ЖИДКОСТЬ (мл/кг)	Na ⁺ (ммоль/кг)
1	250	2 – 3	200	1
2	240 – 220	3	200 – 180	2 – 3
3	200	3	150	3

Суточные физиологические потребности в жидкости и основных питательных ингредиентах у недоношенных новорожденных с массой тела при рождении более 1500 г

День жизни	Вода (мл/кг)	Углеводы (г/кг)	Аминок-ты (г/кг)	Жиры (г/кг)	Энергия (ккал/кг)	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	P ⁺⁺⁺
						ммоль/кг			
1	70	7	-	-	30	-	-	-	-
2	80	8	-	-	35	1	1	-	-
3	90	10	0,5	-	46	2	1,5	0,22	0,5
4	110	12	1,0	0,5	61	2,5	2	0,45	0,7
5	120	14	1,0	0,75	72	3	2	0,68	0,8
6	120	15	1,5	1,0	82	3	2	0,68	0,8
7	130	16	1,5	1,0	91	3	2	0,68	0,8
8	135	16	2,0	2,0	99	3	2	0,68	0,8
9	140	18	2,0	2,0	107	2-3	2	0,68	0,8
10	140	18	2,5	2,0	109	2-3	2	0,68	0,8

Суточные физиологические потребности в жидкости и основных питательных ингредиентах у недоношенных новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г

День жизни	Вода (мл/кг)	Углеводы (г/кг)	Аминок-ты (г/кг)	Жиры (г/кг)	Энергия (ккал/кг)	Na ⁺	K ⁺	Ca ⁺⁺	P ⁺⁺⁺
						(ммоль/кг)			
1	90	9	-	-	44	-	-	0,22-	0,5
2	100	10	-	-	44	2	1	0,22	0,5
3	100	12	0,5	-	50	3	1,5	0,45	0,8
4	110	14	1,0	0,5	69	4	2	0,7	1,3
5	120	15	1,0	0,75	77	4	2	0,9	1,3
6	130	16	1,5	1,0	86	4	2	0,9	1,3
7	140	16	1,5	1,5	92	4	2	0,9	1,3
8	140	17	2,0	1,5	98	4	2	0,9	1,3
9	150	17	2,5	2,0	105	4	2	0,9	1,3
10	150	18	2,5	2,0	114	3-4	2	0,9	1,3

Дополнительные потребности в жидкости у новорожденных, находящихся под источником лучистого тепла или получающих фототерапию (Neonatology. Ed. by T.L. Gomella, M.D. Cunningham, 1988)

	Масса тела, кг	Дополнительный V жидкости	
		мл/кг/час	мл/кг/сут
<i>Источник лучистого тепла</i>	<1	2,5	60
	1-1,5	2	48
	1,5-2	1,5	36
	>2	1	24
<i>Фототерапия</i>	Менее 1,5	0,5	12
	Более 1,5	1	24

Список литературы:

1. Цыбулькин Э.К. Угрожающие состояния у детей.- СПб: Специальная литература.-1994.-195 с.

2. Seifart W. Kurzer Leitfaden der praktischen Infusionstherapie.- VEB Verlag Volk und Gesundheit-Berlin.-1976.-p.191.

3. Singh M. Medical Emergencies in Children.-Sagar Publications.- New Delhi.-1988.-PP. 137-165,256-266.

4. Dabbagh S., Ellis D., Gruskin A.B. Regulation of Fluid and Electrolytes in Infants and Children-In: Motoyama K., Davis P.J. (eds.) Smith's Anesthesia for Infants and Children (sixth edition).-Mosby.-StLouis, Baltimore, Boston, Carisbad, Chicago, Naples, New York, Philadelphia, Portland, London, Madrid, Mexico City, Singapore, Sydney, Tokyo, Toronto, Wicsbeden.-1996.-pp. 105-138.

5. Link D. Fluids, Electrolytes, Asid-Base Disterbances, and Diuretics. In: Todres I.D., Fugate J.H. (eds.) Critical Care of Infants and Chidren.-Little, Brown and Company.-Boston, New York, Toronto, London.-1996.-pp. 410.436.

6. Russel E. Diabetic Ketoacidosis.-Diuretics. In: Todres I.D., Fugate J.H. (eds.) Critical Care of Infants and Chidren.-Little, Brown and Company.-Boston, New York, Toronto. London.-1996.-pp. 4454-62.

7. Morton N.S., Munro F. Fluid, nutritional, metabolic and hematological support in critically ill ctuldren.-In: Morton N.S. (ed.) Paediatric intensive care.-Oxford University Press.-Oxford, New York, Tokyo.-1997.-pp. 184-211.

8. Holliday M.A., Segar W. The maintenance need for water in parenteral fluid therapy.-Pediatrics.-1957.-Vol.19.-p.823-832.