

А.З. Гусейнов, С.С. Киреев

ОСНОВЫ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ. ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ И ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ



Санкт-Петербург-Тула, 2014

Гусейнов А.З., Киреев С.С. Основы инфузионной терапии. Парентеральное и энтеральное питание. Монография. Санкт-Петербург-Тула: Изд-во ТулГУ, 2014, 158 с.

ISBN 5-7679-0301-8

В монографии рассматриваются основные нарушения видов обмена веществ в организме при хирургических заболеваниях.

В работе дано определение, принципы диагностики метаболических нарушений в организме, в послеоперационном периоде, принципы коррекции и расчеты, схемы, растворы при проведении инфузионной терапии.

Отдельная глава посвящена парентеральному и зондовому питанию.

Для хирургов, онкологов, врачей общей практики, клинических ординаторов и врачей-интернов, студентов старших курсов медицинских вузов.

Печатается по решению библиотечно-издательского отдела Тульского государственного университета.

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. М.Э. Соколов,
д-р мед. наук, проф. С.Ю. Никуленков

ISBN 978-5-7679-2005-1

© А.З.Гусейнов, С.С.Киреев, 2014
©Тульский государственный университет, 2014

ПРЕДИСЛОВИЕ

В клинической практике, особенно в хирургии, важным является выявление тех нарушений в организме, которые требуют проведения инфузионной терапии. Изучение нарушений гомеостаза является важным моментом в плане коррекции их, клинического и лабораторного обоснования инфузионной терапии.

В настоящее время инфузионная терапия занимает ведущее положение среди методов лечебного воздействия и что в клинической хирургии она применяется не менее, чем у $\frac{2}{3}$ больных.

Следует отметить, что в клинической практике отсутствует точная формулировка понятия «инфузионная терапия», однако будем считать, что из двух методов парентерального введения лекарственных растворов инфузионной терапии можно назвать введение этих средств внутривенно, длительное время (30 минут и более), в достаточно больших объемах (50 мл и более). Подкожные, внутримышечные и внутривенные, фракционные введения меньших объемов называются инъекциями, а терапия такими инъекциями может быть названа инъекционной. Данные определения условны и не претендуют на академичность.

Широкое применение метода инфузионной терапии в медицине и особенно в клинической хирургии, во-первых, связано с надежностью пути введения, поскольку лекарственные вещества не подвергаются воздействию энтерального содержимого и, следовательно, появляется возможность уменьшить трансформацию и инактивацию препаратов по сравнению с энтеральным приемом.

Во-вторых, многие лекарственные вещества вводятся с целью воздействия на сердечно-сосудистую систему и их введение непосредственно в эту систему оказывается более эффективным и управляемым.

Немаловажное значение имеет быстрота проявления эффекта, что важно и для экстренности воздействия и для определения адекватности выбранной скорости введения. Без внутривенной инфузионной терапии нельзя себе представить длительного, постоянного введения инсулина с помощью дозаторов, и таких препаратов, как наркотические анальгетики, в режиме «анальгезии

по требованию» или вазоактивных препаратов для поддержания адекватного сосудистого тонуса.

Очень важным показанием к инфузионной терапии является ситуации, когда исключается энтеральный путь приема пищи, особенно постоянного характера. Это: и состояние после операций на желудочно-кишечном тракте, и различные заболевания желудка и кишечника (стеноз привратника, болезнь Крона, резекция кишечника и др.). Во всех этих случаях проводится парентеральное питание – один из видов инфузионной терапии.

АББРЕВИАТУРА

АД – артериальное давление
АДГ – антидиуретический гормон
АТФ – аденозинтрифосфорная кислота
в/в – внутривенно
в/м – внутримышечно
ВЖ – внеклеточная жидкость
ВСО – водно-солевой обмен
ГБО – гипербарическая оксигенация
ГЭК – гидроксиэтилкрахмал
ДВС – диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДФГ – дифосфоглицерат
ЖВО – жидкость восполнения обезвоживания
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КОС – кислотно-основное состояние
ЛДГ – лактатдегидрогеназа
МОД – минутный объем дыхания
МТ – масса тела
НГВ – низкообъемная гипертоническая волюмокоррекция
НПВС – нестероидные противовоспалительные средства
ОКА – общая концентрация альбумина
ОЛП – острое легочное повреждение
ООВ – общий объем воды
ОПН – острая почечная недостаточность
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПТГ – паратиреоидный гормон
ПФУ – перфторуглерод
п/к – подкожно
 $p\text{CO}_2$ – парциальное давление двуокиси углерода
 $p\text{O}_2$ – парциальное давление кислорода
РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система
РОВ – реальный объем воды
СВ – сердечный выброс

СКФ – скорость клубочковой фильтрации
СНСАДГ – синдром неадекватной секреции АДГ
СТГ – соматотропный гормон
ТТГ – тиреотропный гормон
ТЭЛА – тромбоэмболия легочной артерии
УЗИ – ультразвуковое исследование
УО – ударный объем
ФПГ – фотоплетизмограмма
ФЭГДС – фиброэзофагогастродуоденоскопия
ХПН – хроническая почечная недостаточность
ЦВД – центральное венозное давление
ЦГД – центральная гемодинамика
ЦНС – центральная нервная система
ЧД – частота дыхания
ЧМТ – черепно-мозговая травма
ЧСА – человеческий сывороточный альбумин
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЧТВ – частичное тромбопластиновое время
ЭКА – эффективная концентрация альбумина
ЭКГ – электрокардиография

Глава 1. ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОБЛЕМЫ

В начале 30-х годов XIX столетия английский врач Т. Latta в журнале "Lancet" опубликовал работу о лечении холеры внутривенным вливанием растворов соды.

10 июля 1881 г. – Landeget успешно провел вливание больному "физиологического раствора поваренной соли", обеспечив бессмертие этой инфузионной среде, с которой мировая медицинская практика вошла в XX век – век становления и развития инфузионной терапии.

1915 г. – использован на практике кровезаменитель на основе желатины (Hogan) – первый из коллоидных кровезаменителей.

1940 г. – внедрен в практику "Перистой", первый из кровезаменителей на основе синтетического коллоида поливинилпирролидона (Reppe, Weese и Hecht).

1944 г. – разработаны кровезаменители на основе декстрана (Gronwall и Ingelman). Последующие четверть века были эрой безраздельного господства декстрановых кровезаменителей;

1962 г. – началось клиническое внедрение растворов гидроксиэтилированного крахмала (Thompson, Britton и Walton), однако настоящий расцвет эры гидроксиэтилкрахмала происходит только к концу XX столетия.

В 60-х годах XX столетия – одновременно в США (Rabiner) и СССР в Ленинградском институте переливания крови (ЛИПК) (акад. А.Н. Филатов с сотр.) ведутся работы по созданию кровезаменителей на основе очищенного от стромы человеческого гемоглобина. В результате в СССР создается клинически доступный препарат "Эригем", успешно использованный для кровезамещения во время операций на легких (Военно-медицинская академия, акад. И.С. Колесников с сотр.).

1966 г. – первые публикации по перфторуглеродам (ПФУ), как возможным искусственным переносчикам кислорода в организме человека (L.Clark, L.F. Gollan).

1979 г. – в СССР создан первый в мире, в последующем клинически апробированный, кровезаменитель на основе ПФУ – "Перфторан" (Г.Р. Граменицкий, И.Л. Куньянц, Ф.Ф. Белоярцев).

1992 г. – введен в клиническую практику оригинальный кровезаменитель на основе полиэтиленгликоля – "Полиоксидин" (Санкт-Петербургский НИИГПК, Л.А. Седова, Л.Г. Михайлова и др.).

1997 г. – прошел клинические испытания созданный в Санкт-Петербургском НИИГПК полимеризованный человеческий гемоглобин "Геленпол" (Е.А. Селиванов с сотр.), разрешенный к медицинскому применению с 1998 г.

Глава 2. ПОНЯТИЕ И ТЕРМИНЫ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

В настоящее время в клинической практике для лечения больных повсеместно используется инфузионная терапия – вливание в организм больного больших количеств различных жидкостей в течение значительного времени.

Цели проведения инфузионной терапии разнообразны: от психологического воздействия на пациента и разведения до безопасного уровня необходимых сильнодействующих лекарственных средств до решения ряда задач реанимации и интенсивной терапии.

Именно последние – задачи реанимации и интенсивной терапии, возникающие перед врачом в конкретных клинических ситуациях – и определяют основные направления инфузионной терапии:

- волюмокоррекция – восстановление адекватного объема циркулирующей крови (ОЦК) и нормализация ее состава при кровопотере;
- гемореокоррекция – нормализация гомеостатических и реологических свойств крови;
- инфузионная регидратация – поддержание нормальной микро- и макроциркуляции (в частности – при клинически отчетливой дегидратации);
- нормализация электролитного баланса и кислотно-основного равновесия;
- активная инфузионная дезинтоксикация;
- обменкорректирующие инфузии – прямое воздействие на тканевой метаболизм за счет активных компонентов кровезаменителя.

Волюмокоррекция

При кровопотере и для восстановления адекватного ОЦК могут быть использованы инфузионные среды с различным волемическим эффектом.

Изотонические и изоосмотические электролитные растворы моделируют состав внеклеточной жидкости, обладают малым непосредственным волюмическим эффектом (не более 0,25 от объема введенной среды, даже при отсутствии гипопроteinемии), но являются предпочтительными при сочетании кровопотери и дегидратации.

В настоящее время из группы *коллоидных кровезаменителей* все большую популярность приобретают *растворы гидроксиэтилкрахмала (ГЭК)* – инфукол, рефортан, стабизол, ХАЭС-стерил. Они обладают высоким непосредственным волюмическим эффектом (1.0 и более) и большим периодом полувыведения при относительно небольшом количестве побочных реакций.

Сохраняют свои клинические позиции *волюмокорректоры на основе декстрана* (полиглюкин, реополиглюкин, реоглюман, лонгастерил, реомакродекс, неорондекс) и *желатины* (желатиноль, модежель, гелофузин). Все больше внимания привлекает новый препарат на *основе полиэтиленгликоля* – полиоксидин. В интенсивной терапии для восстановления адекватного ОЦК используются *препараты крови*. Однако применение донорской плазмы значительно ограничено редкостью препарата, побочными реакциями, опасностью переноса вирусной инфекции. По данным ряда авторов, при внутривенном использовании человеческого сывороточного альбумина (ЧСА), из-за повышенной проницаемости эндотелия для альбумина, препарат быстро выходит из кровеносного русла в интерстициальное пространство, усиливая отек, в том числе в органах жизнеобеспечения (легкие, тонкая кишка).

Появляется все больше публикаций о преимуществах терапии острого дефицита ОЦК и шока так называемой *низкообъемной гиперосмотической волюмокоррекцией (НГВ)*. Она заключается в последовательном внутривенном введении гипертонического электролитного раствора (например, 7,5% раствора NaCl из расчета 4 мл/кг массы тела (МТ) больного) с последующей инфузией коллоидного кровезаменителя (например, 250 мл полиглюкина или рефортана) для

закрепления эффекта перемещения в сосуды интерстициальной жидкости.

Решение задач инфузионной терапии достигается при соблюдении нескольких условий:

- рациональный доступ к сосудистой системе с помощью канюлирования или катетеризации сосудов или в целом к внутренней среде организма больного;
- техническое обеспечение – применение пассивного, гравитационного инфузионного тракта (системы) или активного - на основе насосов-инфузоров;
- медицинскими и коммерческими возможностями выбора инфузионной среды, соответствующей конкретной клинической задаче;
- контролем достигнутого эффекта с помощью клинико-лабораторных критериев, а в трудных случаях – с помощью мониторингового наблюдения, позволяющего оценивать *on line* центральную гемодинамику, состояние жидкостных пространств организма больного, изменение микроциркуляции крови.

Вариантами подобной волюмокоррекции, кроме указанных веществ, могут быть гипертонический раствор смеси хлорида и ацетата натрия, реополиглюкин с добавлением маннитола (реоглюман) или гипертоническая плазма, донорская или аутологичная, заготовленная в ходе аппаратного плазмафереза во флаконы с лиофилизированным сорбитолом. Методами доказательной медицины установлено, что НГВ способствует:

- быстрому и стойкому повышению артериального давления (АД) и сердечного выброса на фоне шока;
- быстрой нормализации тканевой перфузии с уменьшением риска ишемической реперфузии так называемых шоковых органов (легкие, почки, печень, тонкая кишка) при восстановлении и улучшении их функции;
- более высокой, чем при использовании гемодинамически адекватного количества кристаллоидных волюмокорректоров, выживаемости пациентов при шоке;

- отчетливому улучшению исхода больных с тяжелой черепно-мозговой травмой при оказании неотложной помощи.

Гемореокоррекция

Одновременно с волюмокоррекцией или без нее может использоваться инфузионная гемореокоррекция. В ее основе может лежать изоволемическая гемодилуция с извлечением части крови или без нее.

Для решения этой задачи ранее получили признание декстраны, особенно низкомолекулярные, а в настоящее время – растворы ГЭК. Значимые для клинического применения результаты получены при использовании кислород-переносящего кровезаменителя на основе фторированных углеродов перфторана. Его гемореокорригирующее действие определяется не только эффектом гемодилуции и повышением электрического распора между клетками крови, но и изменением вязкости крови и восстановлением микроциркуляции в отечных тканях.

Регидратация

Для инфузионной регидратации используются сбалансированные по основным электролитам и гипоосмотичные или изоосмотичные электролитные растворы: натрия хлорида, Рингера, ацесоль, лактосол и другие. При проведении регидратации можно использовать различные пути введения жидкости:

- сосудистый: в условиях функциональной сохранности сердца и легких – лучше внутривенно, при перегрузке правого сердца и синдроме острого легочного повреждения (ОЛП) – предпочтительно внутриаортальный путь;
- подкожный: удобен при невозможности осуществить сосудистый доступ и при транспортировке пострадавших; наиболее эффективен при одновременном использовании препаратов гиалуронидазы. Скорость поступления жидкости из подкожного депо не уступает внутривенной инфузии;

- интестинальный: целесообразен при невозможности использования стерильных растворов, например, в полевых условиях; инфузия проводится через кишечный зонд и, желательнее, на фоне применения гастрокинетиков: церукал, мотилиум, координакс. Темп поступления жидкости из просвета кишки, при сохранении ее функции, достаточно большой, поэтому этот способ введения может быть использован не только для регидратации, но и для коррекции ОЦК при кровопотере.

Нормализация электролитного баланса и кислотно-основного равновесия

Для быстрой нормализации электролитного баланса и купирования внутриклеточных электролитных расстройств созданы специальные инфузионные среды (калия-магния аспарагинат, ионостерил, раствор Хартмана).

Для инфузионной коррекции некомпенсированных метаболических расстройств кислотно-основного равновесия применяют:

- при ацидозе – растворы бикарбоната или лактата натрия, трисаминол, трометамол;
- при алкалозе – разведенный на растворе глюкозы 1n. раствор HCl (например, при сочетании алкалоза и гипохлоремии), алкамин.

Детоксикация

Различают интракорпоральный способ активной детоксикации с применением инфузионной терапии и экстракорпоральный (сорбционные и аферезные методы), который также не обходится без инфузионного сопровождения. Для интракорпоральной детоксикации используют:

- растворы глюкозы и/или кристаллоидов, обеспечивающие гемодилюцию (уменьшение повреждающего действия экзогенных и эндогенных токсических субстанций за счет их разведения) и улучшение кровоснабжения тканей и

органов, что вызывает ускоренное вымывание токсических веществ;

- детоксикационные кровезаменители на основе поливинилпирролидона (гемодез) и поливинилового спирта (полидез), терапевтический эффект которых в большей степени связан со способностью комплексообразования с токсическими веществами.

При применении обеих групп инфузионных детоксикационных средств целесообразно использовать инфузионно-форсированный или медикаментозно-форсированный диурез, обеспечивающий высокий темп мочевыделения (оптимально 4–5 мл/кг МТ в час) на протяжении часов и суток.

Обменкорректирующая инфузия

Обменкорректирующая инфузия – прямое воздействие на тканевый метаболизм за счет активных компонентов кровезаменителя; по сути дела – направление инфузионной терапии, пограничное с медикаментозной терапией.

Первой в ряду обменкорректирующих инфузионных сред следует считать так называемую поляризующую смесь, предложенную французским патофизиологом А. Лабори как среду стрессовых ситуаций. Ее основу составлял раствор глюкозы с инсулином с добавлением солей калия и магния, что позволяло предотвращать развитие микронекрозов миокарда на фоне гиперкатехоламинемии.

Другим направлением следует считать полиионные среды, содержащие субстратные антигипоксантами – фумарат (мафусол, полиоксифумарин) и сукцинат (реамберин).

К обменкорректирующим инфузиям можно относить вливание перфторана и кислородпереносящих кровезаменителей на основе модифицированного гемоглобина – геленпола и гелевина, которые оптимизируют энергетический обмен в органах и тканях за счет повышения доставки к ним кислорода.

Благоприятная коррекция нарушенного обмена веществ достигается применением инфузионных гепатопротекторов. Они нормализуют не только метаболизм в поврежденных гепатоцитах, но и связывают маркеры летального синтеза при гепатоцеллюлярной несостоятельности, в частности, аммиак (гепастерил А). В некоторой степени к обменкорректирующим инфузиям можно отнести парентеральное искусственное питание. Купирование персистирующей белково-энергетической недостаточности и нутритивная поддержка больного достигается инфузиями специальных питательных сред.

Другие возможности инфузионной терапии

Определенное значение в интенсивной терапии имеют ситуации, в которых используют не плазмозамещающие свойства кровезаменителей. Например:

- использование перфторана для купирования ОЛП при травматической жировой эмболии или в остром периоде черепно-мозговой травмы, что позволяет уменьшить выраженность отека и набухания головного мозга;
- предотвращение капиллярной утечки внутрисосудистой жидкости при генерализованной инфекции средами на основе ГЭК;
- внутрисосудистое связывание воспалительных медиаторов и свободных радикалов (например, NO) растворами модифицированного гемоглобина.

Все это показывает, как далеко шагнула медицинская наука за 100 лет планомерного использования инфузионной терапии в клинической практике.

Глава 3. ГОМЕОСТАЗ ВОДЫ И ЭЛЕКТРОЛИТОВ

3.1. ДИСБАЛАНС ВОДЫ И НАТРИЯ

3.1.1. ОБМЕН ВОДЫ И НАТРИЯ

В организме взрослого человека вода составляет 60% массы тела и распределена по трем основным секторам: внутриклеточному, внеклеточному и межклеточному (кишечная слизь, жидкость серозных полостей, спинномозговая жидкость). Внеклеточное пространство включает в себя внутрисосудистый и интерстициальный компартменты. Емкость внеклеточного пространства составляет 20% массы тела.

Регуляция объемов водных секторов осуществляется по законам осмоса, где основную роль играет ион натрия, а также имеют значение концентрация мочевины и глюкозы. Осмолярность плазмы крови в норме равна 282–295 мОсм/л. Рассчитывается она по формуле:

$$P_{\text{осм}} = 2[\text{Na}^+] + [\text{Glu}] + [\text{мочевина}]$$

Приведенная формула отражает т.н. расчетную осмолярность, регулируемую через содержание перечисленных компонентов и количество воды, как растворителя.

Термин «измеренная осмолярность» отражает реальную величину, определенную прибором осмометром. Так, если измеренная осмолярность превышает расчетную, то в плазме крови циркулируют неучтенные осмотически активные вещества, такие, как декстран, этиловый спирт, метанол и др.

Основным ионом внеклеточной жидкости является натрий. В норме его концентрация в плазме 135–145 ммоль/л. 70% всего натрия организма интенсивно участвуют в процессах обмена и 30% связано в костной ткани. Большинство клеточных мембран непроницаемо для натрия. Его градиент поддерживается активным выведением из клеток посредством Na/K АТФ-азы.

В почках 70% всего натрия реабсорбируется в проксимальных канальцах и еще 5% могут реабсорбироваться в дистальных под действием альдостерона.

В норме объем жидкости, поступающей в организм равен объему жидкости, выделяемой из него. Суточный обмен жидкости равен 2–2,5 л (табл. 1).

Таблица 1

Приблизительный суточный баланс жидкости

| Поступление | | Выделение | |
|-----------------|------------------|--------------|------------------|
| Путь | Количество (мл) | Путь | Количество (мл) |
| Прием жидкостей | 1000–1500 | Диурез | 1000–1500 |
| Пища | 700 | Перспирация | 500 |
| Метаболизм | 300 | Дыхание | 400 |
| | | Стул | 100 |
| Всего | 2000–2500 | Всего | 2000–2500 |

Существенно увеличиваются потери воды при гипертермии (10 мл/кг на каждый градус выше 37°С), тахипноэ (10 мл/кг при ЧД > 20), аппаратном дыхании без увлажнения.

3.1.2. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА

Водно-электролитный баланс находится под жестким контролем со стороны эндокринной системы. Основными гормональными регуляторами являются антидиуретический гормон (АДГ) вазопрессин, альдостерон и предсердный натрийуретический пептид. АДГ вырабатывается в гипоталамусе, откуда поступает в гипофиз и выделяется в кровотоки. Он отвечает за содержание воды в сосудистом русле и реагирует на раздражение осморцепторов. Второй фактор, способствующий его выделению – реакция организма на стресс.

Альдостерон относится к группе минералокортикоидов и

выделяется корковым веществом надпочечников. Его содержание повышается при снижении внутрисосудистого объема крови (волюморцепторы) и снижении осмолярности плазмы. Все факторы, ведущие к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), также повышают его содержание в крови.

Предсердный натрийуретический пептид выделяется клетками эндокарда в ответ на растяжение стенок правого предсердия. Он вызывает снижение реабсорбции натрия и стимуляцию диуреза. Повышение его содержания отмечается при гиперволемии и сердечной недостаточности.

Основные моменты эндокринной регуляции водно-солевого обмена (ВСО) отражены в табл. 2.

Таблица 2

Эндокринная регуляция ВСО

| Гормон | Место синтеза | Стимул | Периферический рецепторы | Эффект |
|--------------------------------------|--------------------|---|--|---|
| Антидиуретический гормон | Гипоталамус | Повышение осмолярности | Г.о. осморепторы, | Жажда, повышение всасывания воды в канальцах почек. |
| Альдостерон | Кора надпочечников | 1. гиповолемия 2. повышение уровня К 3. снижение уровня Na 4. выделение ренина | Г.о., волюморепторы, также осморепторы | Повышение реабсорбции натрия и хлора. Выведение К и Н в виде иона аммония |
| Предсердный натрийуретический пептид | Правое предсердие | Раздражение волюморепторов правого предсердия (гиперволемия) | | Вызывает натрийурез Снижает активность АПФ. |

3.1.3. ДИСГИДРИИ

В настоящее время, нарушения водного обмена рассматриваются с позиций содержания воды и натрия *в организме*, что отличается от предшествующей классификации, опиравшейся, в основном, на внутрисосудистый объем жидкости. Новый подход позволяет патогенетически более грамотно подойти к решению проблем нарушения водно-солевого обмена.

В дальнейшем, описывая отдельные нарушения, мы будем приводить их названия по обеим номенклатурам.

Патофизиология нарушений водного обмена

Дефицит воды.

Причиной дефицита воды может быть либо недостаточное поступление, либо чрезмерные потери. Недостаток поступления достаточно редко встречается в клинической практике.

Причины увеличения водных потерь представлены ниже.

1. Несахарный диабет:
 - Центральный,
 - Нефрогенный.
2. Чрезмерное потоотделение.
3. Профузный понос.
4. Гипервентиляция.

При этом происходит потеря не чистой воды, а гипотонической жидкости. Повышение осмолярности внеклеточной жидкости вызывает перемещение внутриклеточной воды в сосуды, однако, это не компенсирует гиперосмолярность полностью, что повышает содержание АДГ. Поскольку такая дегидратация частично компенсируется из внутриклеточного сектора, то клинические признаки будут выражены слабо. Если причиной не являются почечные потери, то моча становится концентрированной.

Центральный несахарный диабет часто возникает после нейрохирургических операций и черепно-мозговой травмы

(ЧМТ). Причина – повреждение гипофиза или гипоталамуса, которое выражается в снижении синтеза АДГ. Для заболевания характерна полидипсия и полиурия без глюкозурии. Осмолярность мочи ниже осмолярности плазмы.

Нефрогенный несахарный диабет развивается, чаще всего, вторично, как следствие хронических заболеваний почек и иногда, как побочный эффект нефротоксичных лекарств (амфотерицин В, литий, демеклоциклин, маннитол). Причина кроется в снижении чувствительности рецепторов почечных канальцев к вазопрессину. Клинические проявления заболевания такие же, а диагноз верифицируется по отсутствию снижения темпа диуреза при введении АДГ.

Дефицит натрия.

Причины недостатка натрия банальны. Это либо его чрезмерное выделение, либо недостаточное поступление. Выделение, в свою очередь, может происходить через почки, кишечник и кожу.

Причины дефицита натрия

1. Потери через почки:

- Полиурическая фаза острой почечной недостаточности (ОПН),
- Применение диуретиков,
- Недостаточность минералокортикоидов,
- Осмодиурез (например, при сахарном диабете).

2. Потери через кожу

- Дерматит;
- Ожоги;
- Муковисцидоз.

3. Потери через кишечник:

- Рвота,
- Понос,
- Свищи,
- Кишечная непроходимость, перитонит.

4. Потери жидкости, богатой солями, возмещаемые бессолевыми растворами (профузный понос с компенсацией 5%

раствором глюкозы)

Натрий может теряться в составе гипо- или изотонической жидкости. В обоих случаях происходит снижение объема внеклеточного пространства, что ведет к раздражению волюморцепторов и выделению альдостерона. Повышенная задержка натрия вызывает увеличение секреции протонов в просвет канальца нефрона и реабсорбцию ионов бикарбоната, т.е. вызывает *метаболический алкалоз*.

При потерях натрия, концентрация его в плазме не отражает общего содержания в организме, поскольку зависит от сопутствующих потерь воды. Так, если он теряется в составе гипотонической жидкости, то плазменная концентрация будет выше нормы, при потерях в сочетании с задержкой воды – ниже. Потери равнозначных количеств натрия и воды не повлияют на его содержание в плазме. Диагностика преобладания потерь воды и натрия изложена в табл. 3.

Таблица 3

Диагностика преобладающих потерь воды или натрия

| Показатели | Преобладающие потери натрия (гипотоническая дегидратация) | Преобладающие потери воды (гипертоническая дегидратация) |
|----------------|---|--|
| Натрий плазмы | Норма или снижен | Повышен |
| Гематокрит | Сильно повышен | Незначительно повышен |
| Мочевина | Повышена | Норма |
| Объем мочи | Снижен | Сильно снижен |
| Плотность мочи | Повышена | Сильно повышена |

В случае преобладания потерь воды, осмолярность внеклеточной жидкости возрастает, что обуславливает переход воды из клеток в интерстиций и сосуды. Поэтому клинические признаки будут выражены менее четко.

Наиболее типичный случай – потеря натрия в составе изотонической жидкости (изотоническая дегидратация). В зависимости от степени обезвоживания внеклеточного сектора, выделяют три степени дегидратации (табл. 4).

Таблица 4

**Клиническая диагностика
степени дегидратации по ВОЗ**

| Степень дегидратации | % снижения МТ | Клинические признаки |
|----------------------|---------------|---|
| I | 3–6 | Жажда, сухая горячая кожа, тахикардия, снижение ЦВД |
| II | 6–9 | + олигурия, гипотензия |
| III | Больше 9 | + нарушение сознания. |

Избыток воды.

Избыток воды связан, как правило, с нарушением выведения, т.е. почечной недостаточностью. Способность здоровых почек выводить воду составляет 20 мл/ч, поэтому, если их функция не скомпрометирована, избыток воды вследствие избыточного поступления практически исключен. Клинические признаки водной интоксикации обусловлены, в первую очередь, отеком мозга. Опасность его возникновения возникает при приближении концентрации натрия к 120 ммоль/л.

Избыток натрия.

Основные причины избытка натрия, опять же, снижение его выведения и чрезмерное поступление.

Причины сниженного выведения:

1. Снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) (ОПН, хроническая почечная недостаточность – ХПН).
2. Возросшая реабсорбция (избыток минералокортикоидов, синдромы Кушинга, Кона).
3. Вторичный гиперальдостеронизм:

- Застойная сердечная недостаточность,
- Нефротический синдром,
- Асцит,
- Стеноз почечной артерии, активация РААС.

Снижение выведения является наиболее частой причиной избытка натрия в организме. При этом, эндогенные расстройства почек и первичный гиперальдостеронизм встречаются относительно редко. Причиной вторичного гиперальдостеронизма наиболее часто является секвестрация жидкости в третье пространство. Для многих таких пациентов характерна *гипонатриемия*, свидетельствующая о сопутствующем нарушении выведения жидкости, т.е. повышении содержания АДГ. Например, застойная сердечная недостаточность, шок, сепсис, нефротический синдром, асцит и др. вызывают секвестрацию жидкости в третье пространство, снижая тем самым содержание ее во внеклеточном секторе. В первую очередь это приводит к повышению выделения надпочечниками альдостерона и удержанию натрия (реакция с волюморцепторов). В результате осмолярность плазмы возрастает, что активизирует осморцепторы, и приводит к выделению АДГ, следовательно, начинается разведение внутрисосудистой жидкости. Результат – гипонатриемия на фоне общего избытка электролита в организме. Лечение такого состояния заключается только в устранении причины. Дополнительные дотации натрия способны только усугубить ситуацию.

Лабораторная оценка водного статуса

1. Осмолярность плазмы крови.

Норма 280–290 мОсм/л.

Осмолярность – это содержание растворенного вещества в литре растворителя.

Факторы, увеличивающие осмолярность сыворотки:

1. Преимущественная потеря воды;
2. Несахарный диабет;

3. Перегрузка натрием (например, после инфузии гипертонического NaCl или соды);

4. Гипергликемия

Факторы, снижающие осмолярность плазмы:

1. Синдром неадекватной (чрезмерной) секреции АДГ;

2. Применение диуретиков;

3. Надпочечниковая недостаточность;

4. Почечная недостаточность;

5. Потеря изотонической жидкости, возмещаемая бессолевыми растворами

2. Гематокрит.

Норма 0,4–0,54 (муж.) и 0,37–0,47 (жен).

Гематокрит – это отношение объема чистых эритроцитов к объему плазмы, следовательно, на него влияют все изменения объема плазмы. При гиповолемии он будет повышаться (исключение – острая кровопотеря, когда в первый час показатель не информативен).

3. Мочевина.

Норма 2,5–8,33 ммоль/л.

Мочевина образуется как побочный продукт метаболизма белка в печени. Основной путь ее удаления из организма – почечная экскреция. Продукция мочевины в печени происходит с относительно постоянной скоростью, возрастание ее содержания в плазме крови говорит о снижении почечной функции (или об увеличении метаболизма, при отсутствии снижения последней).

Факторы, увеличивающие содержание мочевины:

1. Ухудшение почечной функции. В этом случае параллельно мочеvine будет нарастать креатинин.

2. Чрезмерное потребление белка;

3. Желудочно-кишечное кровотечение (переваривание крови в кишечнике);

4. Повышение тканевого катаболизма;

5. Дегидратация (надпочечная олигурия).

Факторы, снижающие уровень мочевины в плазме:

1. Низкобелковая диета;

2. Тяжелая патология печени (снижение печеночного синтеза);

3. Объемная перегрузка

4. Осмоляльность мочи.

Норма 50–1400 мОсм/кг H₂O.

Обычно осмоляльность мочи, собранной за 24 ч составляет 300–900 мОсм/кг H₂O.

Под осмоляльностью понимают содержание вещества в килограмме растворителя.

Основными компонентами, определяющими осмоляльность мочи являются конечные продукты азотистого обмена (мочевина, креатинин, мочевая кислота). Оценка осмоляльности мочи проводится только в сочетании с оценкой показателей плазмы крови и клинической картиной.

Так, при перегрузке 5% глюкозой, этот показатель будет снижаться, поскольку почки выводят избыток жидкости. Повышение осмоляльности мочи в этом случае было бы патологией.

Факторы, повышающие осмоляльность мочи:

1. Дефицит объема.
2. Синдром неадекватной секреции АДГ.

Факторы, снижающие осмоляльность мочи:

1. Перегрузка объемом
2. Несахарный диабет

5. Плотность мочи

Физиологический диапазон 1,001–1,040

Плотность – это показатель веса раствора относительно веса воды, принятого за единицу. Он отражает способность почек удерживать или экскретировать воду. Является менее точным показателем по сравнению с осмоляльностью, поскольку на него влияют масса и количество растворенных веществ. Наличие в моче небольшого количества больших молекул (белок, глюкоза) может привести к существенному повышению плотности (табл. 5).

Таблица 5

**Приблизительное соотношение между плотностью
и осмоляльностью мочи**

| Осмоляльность | Плотность |
|---------------|----------------------------------|
| 350 | 1,010 |
| 700 | 1,020 |
| 1050 | 1,030 |
| 1400 | 1,040 (физиологический максимум) |

Факторы, влияющие на плотность мочи аналогичны тем, которые влияют на осмоляльность. К веществам, присутствие которых в моче приводит к ложноположительным результатам, относятся белок, глюкоза, декстраны, рентгеноконтрастные вещества и некоторые лекарства (динатриевая соль карбенициллина). У пожилых людей и детей способность концентрировать мочу снижена, поэтому у них верхняя граница нормы ниже.

6. Натрий мочи

Норма 50–110 ммоль/л.

Уровень натрия можно измерять как в суточной, так и в однократной пробе мочи.

Диуретики и выраженная почечная недостаточность повышают этот показатель.

Определение натрия мочи используется в клинике для оценки ОЦК, дифференциальной диагностики гипонатриемии, диагностики почечной недостаточности.

При снижении ОЦК почки адекватно реагируют посредством активной реабсорбции натрия и концентрации мочи. В результате, уровень натрия становится минимальным, а плотность и осмоляльность мочи возрастают. При ОПН натрий мочи возрастает, а плотность с осмоляльностью снижаются (табл. 6).

Таблица 6

**Показатели анализа мочи при гиповолемии
и остром канальцевом некрозе**

| Показатели | Гиповолемия | Острый канальцевый некроз |
|---------------|-------------|---------------------------|
| Осмоляльность | >350 | <350 |
| Плотность | 1,020 | ≥1,010 |
| Натрий | <20 | >40 |

Гипернатриемия

Встречается нечасто. В большинстве случаев обусловлена потерями гипотонической жидкости, которое бывает, например, при использовании диуретиков или профузном поносе. Для определения плана терапии, необходимо оценить дефицит жидкости.

Пример: у больного с массой тела 70 кг натрий плазмы составляет 160 ммоль/л. Общий объем воды (ООВ) в организме равен $МТ*0,6$ (потери натрия касаются всего водного пространства). Норма натрия – 140 ммоль/л.

1. Рассчитаем реальный объем воды (РОВ) у больного:

$$\text{ООВ} * 140 = \text{РОВ} * 160, \text{ отсюда}$$

$$\text{РОВ} = \text{ООВ} * 140 / 160 = 0,6 * 70 * 140 / 160 = 36,7 \text{ л.}$$

1. Рассчитаем дефицит жидкости:

$$\text{Дефицит} = \text{ООВ} - \text{РОВ} = 70 * 0,6 - 36,7 = 5,3 \text{ л.}$$

Рассчитанный дефицит жидкости необходимо возместить гипотоническим раствором натрия хлорида или физиологическим раствором. Однако, появляется один нюанс: при длительном существовании гипертонического состояния нейроны головного мозга начинают вырабатывать осмотически активные вещества, позволяющие удержать воду внутри клетки

(мочевина). Поэтому, если весь рассчитанный объем возместить сразу, то в результате внезапного падения осмолярности внеклеточной жидкости, разовьется отек головного мозга. Чтобы этого не было, необходимо $\frac{2}{3}$ дозы перелить в первые сутки и $\frac{1}{3}$ – во вторые.

Гипонатриемия

Причины этого состояния рассмотрены выше. Основные из них: избыток воды, преимущественные потери натрия, избыток воды и натрия (вторичный гиперальдостеронизм).

Натрий не теряется без воды, поэтому, теоретически, потеря изотонической и гипотонической жидкости не должно вызывать гипонатриемии. Тем не менее, в такой ситуации она достаточно типична, поскольку на снижение ОЦК первым реагирует альдостерон, поднимая концентрацию натрия в плазме, следовательно, и осмолярность. Повышенная осмолярность стимулирует осморецепторы и вызывает гиперсекрецию АДГ, который удерживает жидкость и «разводит» плазму, обуславливая появление гипонатриемии.

Существуют два достаточно редких синдрома, при которых концентрация натрия в плазме снижается.

Первый из них – синдром неадекватной секреции АДГ (СНСАДГ). Он заключается в том, что в результате повреждения гипоталамуса, повышается секреция АДГ, следовательно, снижается диурез, развивается гиперволемиа и снижаются концентрации основных электролитов в плазме.

Второй синдром – синдром больной клетки. Такой диагноз ставят, когда гипонатриемия не имеет видимых причин. Считается, что причиной синдрома является повышение проницаемости клеточных мембран для натрия с неизменной или сниженной работой натрий-калиевого насоса (рис. 1).



Рис. 1. Алгоритм диагностики и лечения гипонатриемии.

Дефицит натрия, как и любого другого электролита, можно оценить и возместить, используя формулу:

$$D_{Na} = (Na_{\text{должн}} - Na_{\text{факт}}) * 0,6 \text{ МТ}$$

где: D_{Na} – дефицит натрия

Na должн – должная концентрация натрия (140 ммоль/л)

Na факт – реальная концентрация натрия у больного

0,6 МТ – общий объем жидкости организма.

Коррекцию содержания натрия проводят только при сочетании гипонатриемии со сниженным содержанием электролита в организме (почечные и кишечные потери). Методом выбора считается инфузия физиологического раствора в расчетной дозе (содержит 154 мэкв/л натрия). После коррекции этого состояния спонтанно восстанавливается диурез, и избыток жидкости устраняется. При концентрации натрия плазмы меньше 120 мэкв/л допустимо применение гипертонического (3,5%) раствора для повышения натрия до 120 мэкв/л, затем переходят изотонический 0,9% раствор. Скорость нарастания натрия плазмы не должна превышать 1,5 мэкв/л ввиду опасности центрального pontинного миелолиза.

Гипонатриемия, не сопровождающаяся дефицитом натрия в организме (вторичный гиперальдостеронизм, синдром неадекватной секреции АДГ – СНСАДГ) корригируется ограничением жидкости (см. рис. 1).

3.2. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛИЯ

Обмен калия в норме

Норма 3,7–5,3 ммоль/л.

Калий является основным катионом внутриклеточной жидкости и играет важную роль в процессах обмена. Та его часть, которая находится во внеклеточном пространстве, составляет 2% общего содержания в организме и поддерживается в узком диапазоне концентраций. Главным механизмом поддержания баланса вне- и внутриклеточного калия является натрий-калиевая АТФ-аза, для нормальной

функции которой необходима достаточная внутриклеточная концентрация магния.

В организм калий поступает главным образом с пищей и с лекарствами. Кроме того, калий попадает во внеклеточную жидкость при разрушении клеток. Однако, нарастания плазменной концентрации, как правило, не происходит, если нет нарушения функции почек. Выводится калий из организма в основном через почки, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и кожу.

В почках профильтрованный калий почти полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах. В дистальных канальцах происходит его альдостерон-опосредованная секреция. При реабсорбции натрия в просвет канальца должен выйти либо ион водорода, либо ион калия (поддержание электронейтральности). Поэтому при ацидозе выходит в основном водород, а при алкалозе – калий.

На обмен калия влияют также содержание некоторых гормонов (инсулин, адреналин и альдостерон) в плазме крови. Острые сдвиги pH сопровождаются реципрокными изменениями содержания этого иона в клетке. Так, при ацидозе, протоны устремляются внутрь клетки, где нейтрализуются, а вместо них в плазму выходит ион калия (опять-таки поддержание электронейтральности).

Разница содержания калия во внутри и внеклеточной жидкости обеспечивает формирование трансмембранного потенциала покоя в нервных и мышечных клетках. Поэтому изменения содержания калия в организме влияют на нервно-мышечную и сердечную функцию.

Дефицит калия

Реже всего причиной дефицита калия является его недостаточное поступление – обычно это избыточные потери. В свою очередь, потери могут быть почечные и внепочечные (через кишечник и кожу).

Почечные потери:

1. Супраренальные процессы:

- Гиперкортицизм (после операций, болезнь Кушинга, лечение АКТГ, гидрокортизоном)

- Первичный и, особенно, вторичный гиперальдостеронизм (синдромы Кона I и II)

2. Ренальные процессы:

- Почечная недостаточность;
- Ренальный тубулярный ацидоз;
- Осмодиурез (особенно при сахарном диабете и кетоацидозе, поскольку кетоновые тела выводятся через почки в виде калиевых солей)
- Применение диуретиков (петлевые – фуросемид);
- Алкалоз

Чаще всего, почечные потери обусловлены все тем же альдостероном, как компонентом

Ренин-ангиотензин-альдостероновая система (РААС). Содержание ренина в плазме повышается при дефиците внеклеточной жидкости, стенозе почечной артерии, применении β_1 -адреномиметиков. Увеличение объема внеклеточной жидкости (ВЖ), применение β_1 -адреноблокаторов и диабетическая нефропатия (за счет разрушения юкстагломерулярного аппарата почек) снижают концентрацию ренина в плазме крови.

Потери через ЖКТ:

1. Рвота;
2. Желчная, кишечная и панкреатическая фистулы;
3. Кишечная непроходимость, колит
4. Применение слабительных
5. Катионные ионообменные смолы
6. Синдром Золлингера-Эллисона
7. Синдром Морриса-Вернера (упорный водянистый понос с дефицитом калия при опухолях островкового аппарата поджелудочной железы без вовлечения β -клеток)

Миграция из внеклеточного пространства.

Этот процесс сам по себе не может быть причиной клинически значимого дефицита калия и гипокалиемии.

Наиболее выраженное перемещение иона через клеточную мембрану дает изменение рН. При метаболическом алкалозе повышается содержание в плазме HCO_3^- ионов, что приводит к выходу ионов водорода из клеток для компенсации нарушений. Взамен на протон, в клетку входит ион калия (рис. 2).

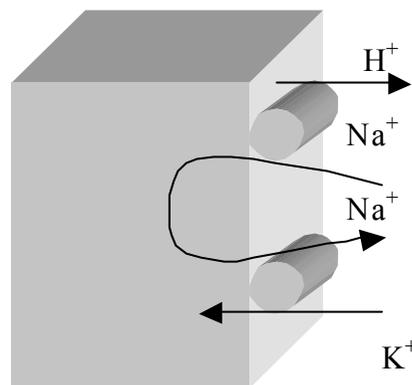


Рис. 2. Миграция калия из внеклеточного пространства

Еще одной причиной снижения плазменного калия может выступать прием β_2 -адреномиметиков. Возбуждение этих рецепторов приводит к перемещению ионов K^+ в клетки и передозировка, например, сальбутамола, может вызвать снижение уровня калия на 1,5-2 ммоль/л.

Клиническая картина.

Со стороны *сердца* отмечается:

- Аритмии
- Тахикардия
- Изменения на ЭКГ (депрессия зубца Т, сегмента ST, удлинение интервала PQ, появление зубца U)
- Фиброз миокарда
- Остановка сердца в систолу
- Снижение толерантности к сердечным гликозидам (при концентрации калия менее 3,5 mmol/l СГ противопоказаны).

Скелетные мышцы:

- Снижение тонуса скелетной мускулатуры (симптом полунаполненной грелки)
- Слабость дыхательной мускулатуры
- Восходящий паралич типа паралича Ландри.

Со стороны ЖКТ:

- Атония кишечника

Коррекция.

Поскольку калий является основным ионом внеклеточной жидкости, то его дефицит рассчитывается по формуле:

$$D_K = (K_{\text{жел}} - K_{\text{больного}}) \cdot 0,2MT$$

где: $K_{\text{жел}}$ – нормальная (желаемая) концентрация калия, равная 3,5 ммоль/л,

$K_{\text{больного}}$ – концентрация калия в крови больного,

0,2MT – объем внеклеточной жидкости.

Дефицит возмещают, прибавляя полученную расчетным методом, дозу к суточной потребности, которая составляет 1 ммоль/кг в сутки. Скорость внутривенного введения калия не должна превышать 20 мэкв/час (1 г KCl содержит 13,4 мэкв калия). Если инфузия проводится в периферическую вену, то скорость снижают с целью профилактики флебитов. Болюсное введение солей калия вызывает остановку сердца.

Гиперкалиемия

Под гиперкалиемией понимают повышение плазменного содержания калия выше 5,5 ммоль/л.

Причины гиперкалиемии:

1. Почечная недостаточность
2. Надпочечниковая недостаточность (болезнь Аддисона, назначение антагонистов альдостерона)
3. Чрезмерное введение
4. Освобождение калия из тканей
 - Ацидоз

- Стресс
 - Травма
 - Ожоги
 - Рабдомиолиз, разможжение тканей
 - Гемолиз
5. Передозировка β -адреноблокаторов
 6. Передозировка сукцинилхолина
 7. Дигиталисная интоксикация

При достаточном диурезе (1–1,5 мл/кг/час) опасность гиперкалиемии отсутствует.

Клиническая картина.

1. ЖКТ (рвота, спазмы, понос)
2. Изменение сердечной деятельности наступает при повышении калия до 7 ммоль/л. Динамика ЭКГ выглядит следующим образом: сначала появляются высокие заостренные зубцы Т, затем расширяется комплекс QRS → замедляется атриовентрикулярное проведение (удлиняется интервал PQ) → исчезает зубец Р → снижение амплитуды зубца R → депрессия сегмента ST → фибрилляция желудочков и остановка сердца в диастолу. Опасение должно вызывать наличие повышенных заостренных зубцов Т и ускоренного желудочкового ритма.

Лечение гиперкалиемии.

1. При выраженной кардиальной симптоматике начинают с введения 10% раствора CaCl_2 , поскольку он является антагонистом калия по действию на миокард. Эффект от препарата развивается сразу, но длится недолго.
2. Разведение и стимуляция диуреза посредством быстрой инфузии не содержащих калия растворов (0,9% NaCl, растворы глюкозы).
3. Прекращение введения калия
4. Инфузия растворов глюкозы с инсулином
5. Применение петлевых диуретиков, осмодиуретиков.
6. Компенсация ацидоза
7. Применение нестандартных средств: введение β_2 – адреномиметиков (рекомендуются при гиперкалиемии,

вызванной переливанием консервированной крови), адреналин в низких дозах (0,5–2 мкг/кг•мин) – вызывает не только быстрое снижение калия, но и повышение СВ.

8. При выраженной или рефрактерной к терапии гиперкалиемии показан гемодиализ.

3.3. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ

Обмен кальция в норме

Кальций содержится в основном, в костях, но поддержание его концентрации в плазме крови крайне важно, так как он является компонентом множества функциональных систем организма (свертывание крови, выделение нейромедиаторов, сопряжение возбуждения с сокращением).

Суточное потребление кальция примерно составляет 600-800 мг. Всасывание и секреция происходит в кишечнике, причем секреция количественно никак не зависит от реабсорбции и постоянна (80% потребляемого кальция).

Экскреция осуществляется через почки. В норме 98% выделяемого кальция реабсорбируется в проксимальных канальцах и восходящей части петли Генле. В дистальных канальцах процесс реабсорбции зависит от паратиреоидного гормона (ПТГ). Повышение его концентрации в крови увеличивает реабсорбцию и снижает экскрецию кальция.

В норме концентрация кальция в плазме составляет 2,1–2,6 ммоль/л. Приблизительно 50% находится в связи с белками, 10% связано с анионами (цитрат и аминокислоты) и 40% находится в виде ионизированной фракции. Физиологическая активность кальция зависит именно от нее.

Содержание ионизированного кальция не зависит от концентрации альбумина и зависит от рН плазмы крови. Закисление среды вызывает повышение концентрации ионизированного кальция за счет снижения степени связывания его с белками, а защелачивание – наоборот.

При гипоальбуминемии наблюдается снижение общего кальция, за счет уменьшения фракции, связанной с белком. На

содержание ионизированного кальция концентрация альбумина не влияет.

Поступление кальция во внеклеточную жидкость происходит либо при всасывании из кишечника, либо в результате резорбции костной ткани. Около 1% всего кальция участвует в обмене с внеклеточной жидкостью. Пути выведения: потери с мочой, депонирование в костях, выведение с калом, экскреция с потом.

Главным регулятором обмена кальция является паратгормон. Повышение его содержания в крови вызывает усиление резорбции кости, активацию всасывания кальция в почках и кишечнике, что приводит к повышению уровня электролита в плазме.

Другой составляющей обмена Са является витамин D (1,25-холекальциферол) – метаболит, образующийся из 25-холекальциферола в почках. Витамин D потенцирует действие паратгормона на обмен кальция. В свою очередь, паратгормон усиливает почечный метаболизм 25-холекальциферола.

Единственным гормоном, снижающим уровень кальция в крови, является кальцитонин, секретлируемый щитовидной железой. Он подавляет резорбцию кости и усиливает выделение катиона с мочой.

Гиперкальциемия

Причины:

1. Гиперпаратиреоз,
2. Злокачественные новообразования,
3. Передозировка витамина D,
4. Болезнь Педжета,
5. Гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез),
6. Длительная иммобилизация,
7. Молочно-щелочной синдром,
8. Надпочечниковая недостаточность,
9. Побочное действие лекарственных препаратов (тиазидные диуретики, литий).

При первичном гиперпаратиреозе секреция ПТГ повышена и

не зависит от содержания кальция. Напротив, при вторичном гиперпаратиреозе (хроническая почечная недостаточность или нарушение всасывания кальция), концентрация ПТГ повышена вследствие хронической гипокальциемии.

При злокачественных новообразованиях гиперкальциемия способна возникать независимо от наличия метастазов в костях. Основную роль в этом процессе играет прямая деструкция костной ткани или секреция гормональных медиаторов гиперкальциемии (ПТГ-подобные вещества, цитокины или простагландины). Гиперкальциемия может возникать из-за повышенного вымывания кальция из костей (новообразования, длительная иммобилизация).

Клинические проявления.

Проявляется анорексией, тошнотой, рвотой, слабостью, полиурией. Нарушения сознания могут быстро смениться комой. До развития гиповолемии, наблюдается артериальная гипертензия. На ЭКГ отмечается укорочение интервала ST и QT. Гиперкальциемия значительно повышает чувствительность миокарда к гликозидам.

Лечение.

Заключается в устранении причины. Симптоматическая помощь основана на увеличении диуреза путем инфузии физиологического раствора при стимуляции петлевыми диуретиками. При выраженной гиперкальциемии применяют фосфонаты или кальцитонин (2–8 ЕД/кг). При почечной или сердечной недостаточности может возникнуть необходимость в проведении гемодиализа.

Гипокальциемия

Диагноз гипокальциемии выставляется только в случае снижения *ионизированного* кальция плазмы.

Причины возникновения гипокальциемии:

1. Гипопаратиреоз
 - Послеоперационный
 - Идиопатический
 - Гипомагниемия

- Сепсис
- 2. Псевдогипопаратиреоз
- 3. Дефицит витамина D
 - Нарушение всасывания
 - Недостаточное поступление с пищей
 - Нарушение метаболизма (почечная и печеночная недостаточность, побочное действие некоторых препаратов (фенобарбитал, фенитоин))
- 4. Гиперфосфатемия
- 5. Преципитация кальция
 - Панкреатит
 - Рабдомиолиз
 - Жировая эмболия
- 6. Связывание кальция хелатами
 - Переливание крови (связывание с цитратом)
 - Быстрая инфузия большого количества альбумина.

Наиболее частая причина гипокальциемии – гипопаратиреоз, который может послеоперационным, идиопатическим или же сочетаться с дефицитом магния. Известно, что дефицит магния нарушает секрецию ПТГ и препятствует его действию на кости. Гипокальциемия при сепсисе тоже обусловлена снижением секреции ПТГ.

Предполагают, что при панкреатите снижение кальция вызвано преципитацией его в жирах. Этот же механизм имеет место и при жировой эмболии. При рабдомиолизе кальций преципитируется поврежденными тканями.

Клиника.

Отмечаются парестезии, спутанность сознания, ларингеальный стрidor, карпопедальный спазм (симптом Труссо), спазм жевательных мышц (симптом Хвостека) и судороги. Повышение возбудимости миокарда приводит к аритмиям, ослабляется реакция на дигоксин и β-миметики. На ЭКГ иногда выявляется удлинение интервала QT.

Лечение.

В плане неотложных мероприятий показано введение 10 мл. 10% раствора хлорида кальция (содержит 272 мг Са). Дальнейшее лечение проводится под контролем ионизированной фракции Са плазмы.

С целью предупреждения выпадения осадка, растворы кальция нельзя смешивать с растворами, содержащими карбонат или фосфат.

3.4. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ФОСФОРА.

Обмен фосфора в норме

Важный внутриклеточный элемент, который необходим для синтеза фосфолипидов и фосфопротеинов клеточных мембран, фосфонуклеотидов и АТФ.

Взрослый человек в среднем потребляет 800–1500 мг фосфора в сутки. 80% этого количества всасывается в проксимальном отделе тонкой кишки при стимуляции витамином D. Выделение фосфора происходит в основном через почки.

Секреция ПТГ стимулирует почечную экскрецию фосфора за счет снижения реабсорбции в проксимальных канальцах. Последний эффект компенсируется высвобождением фосфатов из костей.

В плазме фосфор содержится в виде органической и неорганической фракции. Первая представлена фосфолипидами, вторая находится в свободном состоянии и может выводиться почками (80%) или связана с белками плазмы (20%).

Фосфор в плазме принято измерять в миллиграммах элементарного фосфора. Норма у взрослых 0,8–1,45 ммоль/л.

Гиперфосфатемия

Причины:

1. Повышенное потребление фосфора (слабительные, передозировка фосфатов)

2. Снижение почечной экскреции фосфора (почечная недостаточность)

3. Массивный распад клеток (после химиотерапии лейкозов)

Клиника.

Сама по себе не вызывает значительных расстройств, но значительная гиперфосфатемия может снижать концентрацию кальция в крови (в результате образования фосфата кальция, который откладывается в костях и тканях).

Лечение.

Назначают фосфат связывающие антациды (гидроокись или карбонат алюминия), которые работают на уровне ЖКТ и препятствуют всасыванию фосфатов.

Гипофосфатемия

Причины.

1. Отрицательный баланс фосфора (повышение выделения или недостаточное поступление): передозировка алюминий содержащих антацидов, диабетический кетоацидоз, алкогольный абстинентный синдром и дыхательный алкалоз.

2. Перемещение из внеклеточного пространства в клетки (при алкалозе и после потребления углеводов или введения инсулина)

Клиника.

Легкая и средняя по тяжести гипофосфатемия не сопровождается какими-либо нарушениями со стороны функциональных систем. Тяжелая степень ассоциируется с кардиомиопатией, нарушением доставки кислорода тканям (снижение уровня 2–3 фосфоглицерата), гемолизом, тромбоцитопатией, энцефалопатией.

Лечение.

Предпочтение отдается пероральным препаратам фосфора, поскольку в/венное введение сочетается со снижением концентрации кальция и спонтанной кальцификацией. При тяжелой гипофосфатемии применяют медленную инфузию фосфата натрия или калия (2–5 мг фосфора на кг массы тела)

или 10–45 ммоль в час.

3.5. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МАГНИЯ

Обмен магния в норме

Магний является важным внутриклеточным катионом, входящим в состав многих ферментов.

Концентрация магния в плазме поддерживается на постоянном уровне, но механизмы ее регуляции неизвестны. Очевидно, что в поддержании гомеостаза магния принимают участие кишечник (всасывание), почки (выделение) и кости (депо).

Суточное потребление магния взрослым человеком примерно составляет 240–370 мг/сут. Всасывается только 30–40% этого количества. Экскреция магния происходит в почках и составляет 6–12 мэкв/сут.

Гипермагниемия

Наиболее частая причина – передозировка магния или содержащих его препаратов (антациды, использование магнезии для лечения гестоза). Более редкие причины: передозировка препаратов лития, надпочечниковая недостаточность, гипотиреоз и рабдомиолиз.

Клиника.

Проявляется поражением сердечно-сосудистой, нервной и нервно-мышечной систем. Характерные симптомы включают гипорефлексию, нарушение сознания и слабость скелетных мышц. Нарушается высвобождение ацетилхолина и снижается чувствительность концевой пластинки к нему. При выраженной гипермагниемии появляется брадикардия и вазодилатация.

Лечение.

Включает в себя ограничение поступления магния, стимуляцию его выделения (инфузия 0,45% NaCl) и купирование возникших проблем введением раствора хлорида или глюконата кальция (функциональный антагонист).

Гипомагниемия

«Серьезное состояние, которое часто не воспринимается всерьез» – так можно описать эту патологию. Она часто остается нераспознанной, поскольку не имеет специфических клинических признаков, а в нашей стране определение плазменной концентрации магния как-то не принято. В самом общем, причины гипомагниемии представлены ниже.

1. Недостаточное потребление.
2. Нарушение всасывания.
3. Повышение выделения почками:
 - Повышенный диурез (гипергликемия, применение диуретиков),
 - Диабетический кетоацидоз,
 - Гиперпаратиреоз,
 - Гиперальдостеронизм,
 - Гипофосфатемия.
4. Многофакторные причины:
 - Панкреатит.
 - Хронический алкоголизм.
 - Тиреотоксикоз.

Лечение этого состояния заключается в назначении сульфата магния.

Глава 4. КИСЛОТНО-ОСНОВНОЕ СОСТОЯНИЕ

4.1. ПОНЯТИЕ О КИСЛОТНО-ОСНОВНОМ СОСТОЯНИИ (КОС)

Для нормального протекания метаболических процессов в организме поддерживается постоянный баланс между кислотами и основаниями. Показатель рН – это величина, равная отрицательному десятичному логарифму концентрации ионов водорода.

$$\text{pH} = -\lg [\text{H}^+]$$

В норме величина рН артериальной крови равна 7,36–7,44. При ацидозе, она снижается ($\text{pH} < 7,36$), а при алкалозе – повышается ($\text{pH} > 7,44$).

Сам по себе, рН примерно отражает соотношение CO_2 , содержание которого регулируется легкими и иона бикарбоната (HCO_3^-), основания, обмен которого происходит в почках. CO_2 растворяется с образованием H_2CO_3 , угольной кислоты, которая является основным кислым компонентом внутренней среды организма. Так как концентрацию H_2CO_3 измерить прямым способом трудно, то кислый компонент выражается через содержание углекислого газа.

В норме соотношение $\text{CO}_2/ \text{HCO}_3^-$ составляет 1/20. Если баланс нарушается и нарастает содержание кислоты, то развивается ацидоз, если основания – алкалоз.

Существует несколько механизмов поддержания КОС. Они чувствительны к малейшим изменениям рН и позволяют организму удерживать баланс без внешних вмешательств длительное время.

Газы артериальной крови

Показатель кислотности (рН): изменение концентрации ионов водорода отражает либо нормальную реакцию крови,

либо кислую или щелочную Нормальное значение $pH = 7,36-7,44$.

$PaCO_2$ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови. Это дыхательный компонент регуляции КОС. Он зависит от частоты и глубины дыхания (или адекватности проведения ИВЛ). Гиперкапния ($PaCO_2 > 45$ mmHg) является следствием альвеолярной гиповентиляции и респираторного ацидоза. Гипервентиляции приводит к гипокапнии – снижению парциального давления CO_2 ниже 35 mmHg и респираторному алкалозу. При нарушениях КОС дыхательная компенсация включается очень быстро, поэтому крайне важно проверить значения HCO_3^- и pH , чтобы выяснить, являются ли изменения $PaCO_2$ первичными или компенсаторными изменениями (см. далее).

PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови. Эта величина не играет первостепенной роли в регуляции КОС, если находится в пределах нормы (не менее 80 mmHg).

SpO_2 – насыщение гемоглобина артериальной крови кислородом.

BE (ABE) – дефицит или избыток оснований. В общих чертах отражает количество буферов крови. Аномально высокое значение характерно для алкалоза, низкие – для ацидоза. Нормальное значение составляет $\pm 2,3$

HCO_3^- – бикарбонат плазмы. Главный почечный компонент регуляции КОС. Нормальное значение – 24 мэкв/л. Снижение бикарбоната является признаком ацидоза, повышение – алкалоза.

В табл. 7 представлены основные показатели КОС в артериальной и венозной крови (Горн М.М. и соавт., 2000).

**Значения основных показателей КОС
в артериальной и венозной крови**

| Показатели | Артериальная кровь | Венозная кровь |
|--|--------------------|----------------|
| pH | 7,35 – 7,45 | 7,33 – 7,43 |
| PaCO ₂ (mmHg) | 35 – 45 | 41 – 51 |
| PaO ₂ (mmHg) | 80 – 95 | 35 – 49 |
| SpO ₂ (%) | 95 – 99 | 70 – 75 |
| BE | ±2 | ±2 |
| HCO ₃ ⁻ (мэкв/л) | 22 – 26 | 24 – 28 |

**4.2. МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ
НАРУШЕНИЙ КОС**

Физико-химические механизмы

Представлены буферными системами биологических сред. Эти механизмы характеризуются высокой динамичностью и включаются практически мгновенно. Все буферные системы организма работают взаимозависимо, т.е. изменения в одной из систем неизбежно приводит к изменению всех остальных.

Механизм действия буферных систем восходит к физической и коллоидной химии. Наиболее просто это можно описать так: буфер связывается с избытком кислоты или основания и образует вещество, не влияющее на pH.

1. Бикарбонатный буфер: наиболее важный буфер, он присутствует во многих жидкостях организма. Образуется почками и обладает большей из всех буферов емкостью.

2. Фосфатный буфер облегчает экскрецию водорода в канальцах почек (см. почечные механизмы регуляции).

3. Аммоний: при избытке кислот, аммиак, выделяемый клетками почечных канальцев, присоединяет к себе протон и образует ион аммония (NH₄⁺), который выводится с мочой.

4. Белковый буфер присутствует в клетках крови и плазме. Наиболее важный белковый буфер – гемоглобин (табл. 8).

Таблица 8

**Относительная емкость
основных буферных систем организма**

| Буферная система | Емкость (%) |
|---------------------------|-------------|
| Гемоглобин | 35 |
| Органические фосфаты | 3 |
| Неорганические фосфаты | 2 |
| Белки плазмы | 7 |
| Гидрокарбонат плазмы | 35 |
| Гидрокарбонат эритроцитов | 18 |

Дыхательные механизмы

Содержание CO_2 в плазме зависит от легочной вентиляции. Компенсаторные реакции, сопряженные с изменением минутного объема дыхания (МОД), зависят от реакции хеморецепторов в стволе мозга на изменение рН цереброспинальной жидкости. При повышении pCO_2 на каждый 1 мм рт. ст. МОД возрастает на 1–4 л/мин.

При ацидозе альвеолярная вентиляция возрастает, PaCO_2 снижается и рН отклоняется в сторону нормы. Процесс происходит достаточно быстро, но для стабилизации состояния необходимо от 12 до 24 ч. При этом полная компенсация никогда не достигается.

При алкалозе альвеолярная вентиляция, наоборот, снижается, вызывая рост PaCO_2 и закисление среды. Однако, гипоксия, развивающаяся в результате гиповентиляции, активизирует рецепторы недостатка кислорода, что повышает МОД и сводит на нет все усилия по компенсации КОС. Поэтому дыхательные механизмы не способны адекватно компенсировать метаболический алкалоз.

Почечные механизмы

Являются наиболее сложным, но, в то же время, и наиболее

эффективным способом регуляции КОС. Для реализации почечной компенсации необходимо больше времени, нежели для дыхательной или метаболической, поэтому она редко способна отрегулировать острые нарушения.

Почечная компенсация сводится к трем основным механизмам:

1. Реабсорбция ионов бикарбоната
2. Секреция протонов
3. Аммиогенез.

Реабсорбция ионов бикарбоната

В клетках почечных канальцев CO_2 соединяется с водой в присутствии фермента карбоангидразы. Образующаяся при этом угольная кислота диссоциирует на H^+ и HCO_3^- . Последний всасывается в кровь, а H^+ секретируется в просвет канальца, где вступает в реакцию с гидрокарбонатом мочи, образуя угольную кислоту. Она в дальнейшем распадается на углекислый газ и воду, что замыкает круг (рис. 3).

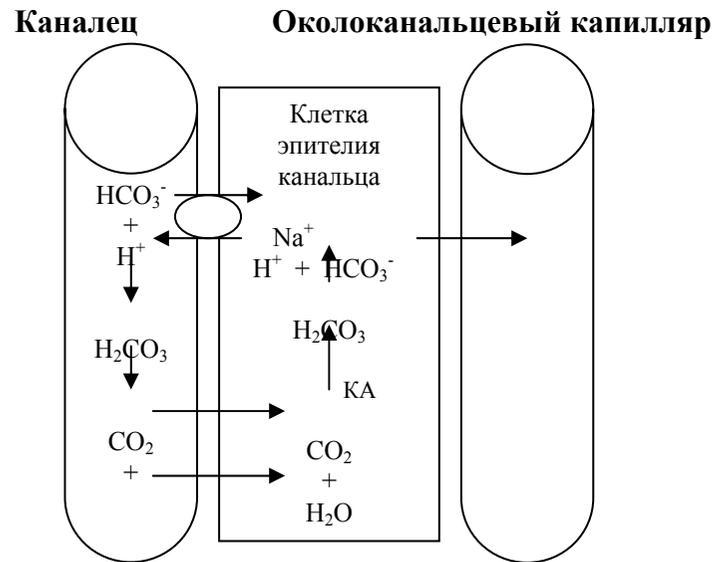


Рис 3. Механизм реабсорбции ионов бикарбоната взамен на ионы Na^+ .

Секреция ионов водорода.

Этот механизм включается на втором этапе, когда реабсорбировался весь бикарбонат.

Ион HPO_4^{2-} , из-за наличия заряда, не может реабсорбироваться из канальца, но может связывать секретлируемые ионы водорода. Образовавшийся в результате этого H_2PO_4^- выводится с мочой, а HCO_3^- – всасывается в кровяные течения (рис. 4).

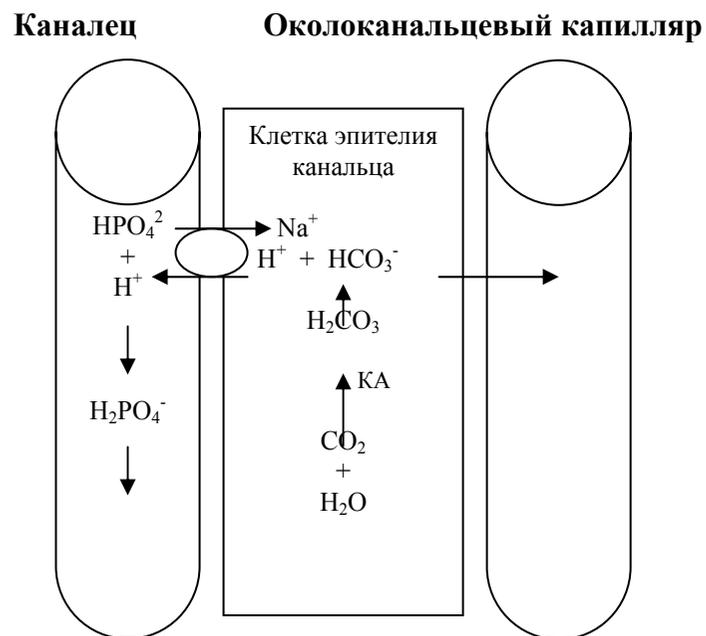


Рис. 4. Образование и экскреция титруемых кислот

Пара $\text{H}_2\text{PO}_4^-/\text{HPO}_4^{2-}$ является идеальным буфером мочи. За счет этого механизма рН мочи способен снижаться до 4,4 (по сравнению с 7,4 в крови). Когда этот уровень достигнут, фосфат поступает в канальцы сразу в виде H_2PO_4^- , неспособного связывать протоны. Это означает истощение резервов фосфатного буфера мочи и переход почечной регуляции на амминогенез.

Аммиоогенез.

После истощения двух предыдущих механизмов, почкам ничего не остается кроме последней попытки нормализовать рН, активировав аммиачный буфер ($\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$). Основным источником аммиака становится реакция дезаминирования глутамина. Поскольку NH_3 не имеет заряда, он свободно проходит мембрану канальцевого эпителиоцита и выходит в мочу. Там он связывает секретируемый протон с образованием иона аммония (NH_4^+), который, имея заряд, не может всосаться обратно.

Компенсация алкалоза.

Почки реабсорбируют большое количество бикарбоната, что позволяет им, в случае необходимости, выделять его для нормализации КОС. Это является единственным почечным механизмом компенсации алкалоза.

4.3. НАРУШЕНИЯ КОС

Классификация

1. По направлению изменения показателей ГАК:
 - Ацидоз
 - Алкалоз
2. По степени компенсации изменений:
 - Компенсированный (если рН остается в границах нормы)
 - Декомпенсированный (при рН < 7,36 или > 7,44)
3. По этиологии
 - Газовый (дыхательный)
 - Негазовый (метаболический)
4. По степени участия этиологических факторов
 - Простой (только один фактор, например, газовый)
 - Смешанный (несколько этиологических факторов)

Ацидоз

Физиологические проявления.

Ацидоз способен влиять на организм как непосредственно, так и за счет активации симпатoadреналовой системы.

Ацидемия способна смещать кривую диссоциации оксигемоглобина вправо, т.е. снижает сродство гемоглобина к кислороду и увеличивает его отдачу тканям.

При снижении рН ниже стресс-нормы (7,1), проявляется в основном прямое депрессивное воздействие на гемодинамику. Наблюдается снижение инотропной функции сердца и вазодилатация, что обуславливает падение перфузионного кровяного давления. Кроме того, декомпенсированный ацидоз вызывает тканевую гипоксию за счет чрезмерного снижения сродства гемоглобина к кислороду.

Защелчение среды вызывает инактивацию ряда ферментов, способных функционировать в узких границах значений рН, к числу которых относится и Na/K АТР-ase. Ее инактивация играет не последнюю роль в патогенезе гиперкалиемии при ацидозе.

Респираторный ацидоз.

Под респираторным ацидозом понимают первичное повышение P_aCO_2 , являющегося легочной кислотной детерминантой. Причиной может быть повышение продукции углекислоты при метаболизме, но чаще всего он обусловлен недостаточным ее выведением, т.е. гиповентиляцией.

При остром развитии дыхательной недостаточности рН удерживается в норме за счет буферных систем организма и обмена внеклеточного водорода на внутриклеточный калий. Для мобилизации почечных резервов компенсации необходимо 12 – 24 ч, а для развития их полной активности еще 5 дней, поэтому они просто не успевают сработать.

Что касается хронического респираторного ацидоза, то он компенсируется только лишь почечными механизмами.

Лечение дыхательного ацидоза заложено в самом его названии. Оно не предусматривает инфузии соды или других препаратов и состоит в нормализации функции внешнего дыхания.

Метаболический ацидоз.

Под метаболическим ацидозом понимают первичное снижение HCO_3^- в плазме крови. Это может развиваться в

следующих трех ситуациях:

1. Связывание HCO_3^- сильными нелетучими кислотами
2. Чрезмерные потери HCO_3^- через ЖКТ или почки
3. Быстрое введение, не содержащих HCO_3^- , растворов.

Понятие об анионной разнице.

Анионная разница (Anion Gap) является лабораторным ключом к разгадке причин метаболического ацидоза. Она представляет собой разницу между концентрациями основных измеряемых анионов и катионов. На самом деле АР не существует, поскольку в организме поддерживается электронейтральность и концентрация катионов равна концентрации анионов.

В норме анионная разница равна 12 ммоль/л (9-15). Вычислить ее можно по формуле:

$$\text{AP} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

Метаболический ацидоз с увеличенной анионной разницей.

Диссоциация нелетучих кислот (лактат, кетоислоты) обуславливает нарастание концентрации ионов водорода, которые связываются с бикарбонатным буфером, снижая концентрацию HCO_3^- . При этом, основания, обладающие отрицательным зарядом, накапливаются, позволяя удерживать электронейтральность. За счет снижения $[\text{HCO}_3^-]$ увеличивается анионная разница.

Причины ацидоза с повышенным анионным интервалом

Наиболее частые причины описываются аббревиатурой **A MUD PILES** («грязные таблетки», англ.). Она расшифровывается так:

- A** alcohol (алкоголь)
- M** methanol (метанол)
- U** uremia (уремия)
- D** diabetes (диабет)

- P** paraldehyde (паральдегид)

- I** iron & isoniaside (железо и изониазид)
- L** lactic acidosis (лактацидоз)
- E** ethylenglycole (этиленгликоль)
- S** salycilates (салицилаты)

Метаболический ацидоз с нормальной анионной разницей (гиперхлоремический).

В предыдущем случае не наблюдалось повышения концентрации хлора из-за того, что электронейтральность поддерживалась анионными остатками нелетучих кислот. Здесь этого не наблюдается, и дефицит HCO_3^- вызывает выраженный подъем содержания хлоридов, что позволяет удержать анионную разницу на нормальном уровне. Основным механизмом развития такого состояния – потери ионов бикарбоната.

Наиболее частые причины развития метаболического ацидоза с нормальным анионным интервалом описываются аббревиатурой **USED CARP** (похоже на «подержанные машины»). Она расшифровывается следующим образом:

- U** Ureterostomy (уретеростомия)
- S** Small bowel fistulas (фистула желчного пузыря)
- E** Extris chloride (введение хлоридов извне)
- D** Diabetes (диабет)

- C** Carbonic anhydride (карбангидрид)
- A** Adrenal insufficiency (адреналовая недостаточность)
- R** Renal tubular acidosis (ренальный тубулярный ацидоз)
- P** Pancreatic fistulas (панкреатическая фистула)

Алкалоз

Физиологические проявления.

Алкалоз смещает кривую диссоциации оксигемоглобина влево, т.е. повышает сродство гемоглобина к кислороду и затрудняет отдачу периферическим тканям.

Компенсаторная миграция K^+ в клетки взамен на протоны

может вызвать значительную гипокалиемию. Повышение рН вызывает также увеличение связывания Ca^{2+} с белками, что приводит к гипокальциемии, сопряженной с риском развития депрессии сердечно-сосудистой системы. Респираторный алкалоз вызывает снижение мозгового кровотока, повышает тонус бронхов.

Респираторный алкалоз.

Респираторный алкалоз определяют как первичное снижение PaCO_2 , обусловленное возрастанием легочной вентиляции. Причины этого состояния изложены ниже:

1. Центральная стимуляция
 - Боль
 - Тревога
 - Инсульт
 - Опухоли мозга
 - Лихорадка
2. Действие лекарственных препаратов:
 - Салицилаты,
 - Прогестерон,
 - Аналептики (доксапрам).
3. Периферическая стимуляция дыхания:
 - Гипоксемия,
 - Высотная болезнь,
 - Заболевания легких (отек легких, бронхиальная астма, ТЭЛА).
4. Неизвестные механизмы:
 - Сепсис,
 - Метаболические энцефалопатии.
5. Ятрогенные причины.

Метаболический алкалоз.

Обусловлен первичным увеличением содержания HCO_3^- в плазме крови. По механизму формирования выделяют хлоридчувствительный и хлоридрезистентный алкалоз.

Хлоридчувствительный метаболический алкалоз.

Известно, что в биологических средах поддерживается

состояние электронейтральности, что обуславливает постоянство анионной разницы.

$$AP = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$$

Потери хлоридов вызывают увеличение AP, которая должна быть постоянна. Для того, чтобы вернуть ее на место, поднимается плазменная концентрация бикарбоната, что и вызывает метаболический алкалоз. Наиболее частые причины хлоридчувствительного метаболического алкалоза изложены ниже:

1. Потеря хлоридов через ЖКТ:
 - Рвота,
 - Отсасывание содержимого желудка,
 - Хлоридорея.
2. Потеря хлоридов через почки:
 - Применение диуретиков
 - Постгиперкапническое состояние

Наиболее распространенной причиной является применение петлевых диуретиков (фуросемид). Они увеличивают экскрецию калия, хлора и натрия, вызывая легкий алкалоз.

При хлоридчувствительном метаболическом алкалозе Cl^- мочи всегда < 10 ммоль/л.

Хлоридрезистентный метаболический алкалоз.

Причина такого состояния кроется в повышенной секреции минералокортикоидов первичного или вторичного характера. Альдостерон повышает реабсорбцию натрия в дистальных канальцах, а процесс этот возможен только при параллельной секреции какого-нибудь катиона. Поэтому параллельно снижается содержание в плазме ионов водорода и калия. При образовании протона в клетке эпителия канальца образуется также ион HCO_3^- , всасывающийся в кровоток и приводящий к формированию алкалоза.

При хлоридрезистентном алкалозе хлор мочи всегда больше 20 ммоль/л.

Гипокалиемия сама по себе способна вызывать алкалоз, поскольку компенсация этого состояния осуществляется в почках за счет реабсорбции калия в обмен на H^+ .

Наиболее частые причины:

1. Первичный гиперальдостеронизм (синдром Кона I)
2. Вторичный гиперальдостеронизм (синдром Кона II)
3. Тяжелая гипокалиемия.

4.4. ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ КОС

Диагноз нарушений КОС ставится на основе изучения данных газов артериальной крови. Ниже приведена примерная траектория полета диагностической мысли:

1. Оценка pH.
2. Соответствует ли направление изменения P_aCO_2 изменению pH.
3. Если изменение P_aCO_2 не объясняет изменения pH – проверьте HCO_3^- .
4. Сравните направление изменений HCO_3^- и P_aCO_2 . При первичных нарушениях они всегда однонаправлены, поскольку pH зависит от соотношения P_aCO_2/HCO_3^- . При разнонаправленных изменениях диагностируется сложное нарушение КОС.
5. Если компенсаторная реакция выражена больше или меньше, чем ожидаемая (см таблицу 9), то это подтверждает диагноз смешанного нарушения.
6. При диагнозе метаболического ацидоза рассчитывается анионная разница
7. При диагнозе метаболического алкалоза проверяется содержание хлоридов мочи.

В табл. 9 приведены причины и компенсаторные реакции при простых нарушениях КОС.

Таблица 9

**Причины развития и компенсаторная реакция при
простых нарушениях КОС**

| Нарушение | Причина | Компенсация | Ожидаемая выраженность компенсации |
|------------------------------|----------------------|----------------------|--|
| <i>Респираторный ацидоз</i> | | | |
| Острый | $\uparrow PaCO_2$ | $\uparrow HCO_3^-$ | 10 мэкв/л на каждые 10 mmHg $\uparrow PaCO_2$ |
| Хронический | $\uparrow PaCO_2$ | $\uparrow HCO_3^-$ | 4 мэкв/л на каждые 10 mmHg $\uparrow PaCO_2$ |
| <i>Респираторный алкалоз</i> | | | |
| Острый | $\downarrow PaCO_2$ | $\downarrow HCO_3^-$ | 2 мэкв/л на каждые 10 mmHg $\downarrow PaCO_2$ |
| Хронический | $\downarrow PaCO_2$ | $\downarrow HCO_3^-$ | 4 мэкв/л на каждые 10 mmHg $\downarrow PaCO_2$ |
| Метаболический ацидоз | $\downarrow HCO_3^-$ | $\downarrow PaCO_2$ | 1,2 • снижение $[HCO_3^-]$ |
| Метаболический алкалоз | $\uparrow HCO_3^-$ | $\uparrow PaCO_2$ | 0,7 • повышение $[HCO_3^-]$ |

4.5. ЛЕЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ КОС

Респираторные нарушения КОС

Лечение респираторного ацидоза заключается в нормализации функции внешнего дыхания и газообмена, при необходимости – перевод на ИВЛ. Мероприятия, направленные на снижение выработки CO_2 имеют значение только в

экстренных случаях (например, дантролен при злокачественной гипертермии). В большинстве случаев ощелачивающая терапия не показана.

Респираторный алкалоз исчезает с восстановлением нормального внешнего дыхания.

Метаболический ацидоз

До устранения основного патологического процесса, явившегося причиной метаболического ацидоза необходимо провести ряд стандартных мероприятий. Среди них устранение любого респираторного компонента ацидоза, при необходимости перевод на ИВЛ. Снижение P_aCO_2 до 30 mmHg позволяет добиться некоторого увеличения pH. Если после этого pH остается ниже стресс-нормы (7,1), то проводят ощелачивающую терапию.

Препараты, используемые при этом описаны ниже.

Сода ($NaHCO_3$ 8,4% или 4% раствор).

Принцип работы раствора заключается в повышении содержания HCO_3^- в плазме. Однако, введение соды вызывает также повышение P_aCO_2 , так при переливании раствора гидрокарбоната в дозе 1 ммоль/кг прирост CO_2 составляет 20 mmHg. Углекислота обладает свойством беспрепятственно преодолевать клеточные мембраны, что ведет к развитию парадоксального внутриклеточного ацидоза. Это позволяет сформулировать основное условие, обязательное для выполнения, при проведении ощелачивающей терапии содой: необходимо обеспечить адекватную вентиляцию легких для элиминации наработанного CO_2 .

Особенности препарата:

1. Является гипертоническим раствором. Введенный без вазопрессорных агентов способен снижать перфузионное АД, в т.ч. в коронарных артериях.

2. Повышает внутричерепное давление (за счет повышения P_aCO_2). Проникает в ликвор, и, повышая в нем P_aCO_2 , снижает его pH.

3. При введении сода не способна стабилизировать интрамиокардиальный рН. В опытах зарегистрировано снижение внутриклеточного рН кардиомиоцита с 7,26 до 6,87 на фоне терапией NaHCO_3 . Параллельное введение вазопрессоров (когда этого требует гемодинамическая ситуация) способно, в некоторой степени, уменьшить этот эффект.

4. В опытах с короткой (5 мин) и пролонгированной (15 минут) остановкой сердца было выявлено, что сода в первом случае достоверно улучшала выживаемость, а во втором не влияла на нее.

Дозы.

Без контроля ГАК можно перелить 1 ммоль/кг раствора соды.

Точная доза гидрокарбоната натрия определяется по формуле:

$$\text{NaHCO}_3 [\text{mmol}] = 0,3 \cdot \text{BE} \cdot \text{MT}$$

1. Для того, чтобы перевести это число в миллилитры 4% раствора, надо ответ умножить на 2, поскольку 1 мл 4% раствора соды содержит 0,5 ммоль NaHCO_3 .

2. Для перевода в мл 8,4% раствора ответ умножают на 1 (1мл раствора = 1 mmol NaHCO_3).

Американская кардиологическая ассоциация (АНА) не рекомендует использование соды при $\text{pH} > 7,1$ и $\text{BE} < -10$. Во время реанимационных мероприятий рекомендуется вводить соду только на 10 минуте в дозе 1 ммоль/кг. Далее она вводится каждые 10 минут в дозе 0,5 ммоль/кг до максимальной дозы 5 ммоль/кг.

Трисамин (триметамол, трис-буфер, ТНАМ).

Экзотический для РФ препарат. Его особенность состоит в том, что он легко проникает сквозь клеточные мембраны и оказывает ощелачивающее действие не только вне клетки, но и внутри ее. Препарат снижает рН и PaCO_2 за счет образования HCO_3^- ионов.

При $\text{pH}=7,4$ 30% трисамина находится в неионизированной форме и способно проникать в клетки. В это время ионизированная фракция регулирует внеклеточный pH .

Доказано, что ТНАМ улучшает коронарный кровоток и увеличивает сердечный выброс.

Трибонат.

В одном литре раствора содержится 36 г трометамола, 13 г соды, 2,8 г Na_2HPO_4 и 12 г ацетатного буфера.

Показан хороший эффект препарата в крови и ликворе. При $\text{pH}>7,4$ он инактивируется, что предотвращает гиперкоррекцию и является неоспорим преимуществом его перед другими средствами.

Влияние на внутриклеточный pH является более уравновешенным по сравнению с содой и ТНАМ.

Зарегистрирован большой процент выживаемости мозга при реанимации с применением трибоната по сравнению с содой.

Карбикарб.

Состав: 35 г/л Na_2CO_3 и 27 г/л NaHCO_3

Препарат задуман как модернизация раствора соды. Он должен был работать CO_2 поглощающим буфером ($\text{CO}_3^{2-}/\text{HCO}_3^-$), что не подтверждено многими исследованиями. В настоящее время он не может быть рекомендован к широкому применению.

Метаболический алкалоз

Метаболический алкалоз никогда не удается корригировать, пока не удалена основная причина. Метод выбора при хлоридчувствительной форме – инфузия раствора NaCl и возмещение дефицита калия. При наличии отеков целесообразно назначение ингибиторов карбоангидразы (ацетозоламид).

Хлоридрезистентный алкалоз является показанием к назначению антагонистов альдостерона (спиронолактон)

При повышении $\text{pH} > 7,6$ необходимо задуматься о гемодиализе.

Глава 5. ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

5.1. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

1. Инфузионная терапия включает в себя коррекцию ВСО, КОС и ОЦК.
2. Жидкость восполнения обезвоживания (ЖВО) возмещается за 6–12 ч (при отсутствии гипертонической дегидратации). Из этого количества та часть, которая необходима для устранения острых гемодинамических нарушений, переливается струйно (как правило, достаточно дозы в 20 мл/кг)
3. Плазмотеря возмещается полиионными растворами
4. Ренальные потери жидкости можно возмещать 5% раствором глюкозы
5. На каждые 1200 мл кристаллоидов можно добавлять 400 мл раствора декстрана до общей дозы 15 мл/кг/сут
6. Жидкость поддержания рассчитывается по формулам только при поступлении. В дальнейшем руководствуются данными листа интенсивной терапии и наблюдения.
7. Существует только одно показание к инфузионной терапии – нарушения водно-электролитного баланса, которые невозможно скорректировать путем оральной регидратации. Сюда относятся все шоковые состояния, сепсис, обширные водные потери и др.

5.2. ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ У ХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Обоснование и доказательность инфузионной терапии у хирургических больных

При всех операциях, за исключением самых малых хирургических вмешательств, больные нуждаются в венозном доступе и проведении инфузионной терапии.

Как известно, инфузионная терапия – это раздел медицины об управлении функциями организма посредством целенаправленного воздействия на морфологический состав и физиологические свойства крови путем парентерального введения органических и неорганических инфузионных средств.

Известны основные пространственные секторы (внутрисосудистый, интерстициальный и внутриклеточный), где жидкость распределена в организме. Дефицит жидкости и объема обычно восполняют с помощью внутривенной инфузии, поскольку для медицинского работника доступен прямой путь введения растворов только к внутрисосудистому пространству. От свойств выбранного для внутривенной инфузии раствора (осмолярность, его коллоидное и осмотическое давление) будет зависеть объем распределения жидкостей между пространствами.

Роль инфузионной терапии в периоперационном периоде заключается в уменьшении и устранении расстройств, возникающих в организме под влиянием основного заболевания и операционной травмы. Инфузионная терапия, проводимая для коррекции гиповолемии, поддержания эффективного ОЦК и профилактики неадекватной тканевой перфузии, наряду с поддержанием анестезии, обеспечением анальгезии и миорелаксации является одним из основных компонентов в периоперационном периоде.

Считается, что интраоперационная инфузионная терапия включает обеспечение основных физиологических потребностей в жидкости и электролитах, восполнение предоперационного дефицита воды, связанного с периодом предоперационного голодания и проведением многократных очистительных клизм, восполнение интраоперационных потерь (потери с испарением через операционную рану, кожу и легкие, перераспределение жидкости, возмещение кровопотери).

К факторам, влияющим на объем инфузионной терапии во время операции, относятся: функция сердца до и во время операции, метод обезболивания, фармакология анестетиков, положение больного на операционном столе, состояние

терморегуляции, продолжительность оперативного вмешательства, локализация и объем операции, наличие ишемии внутренних органов, состояние проницаемости капилляров. Поэтому при назначении объема, состава и темпа инфузионной терапии необходимо руководствоваться показателями гемодинамического мониторинга (системной и центральной гемодинамики, частоты сердечных сокращений и ритма сердца, признаками интраоперационной ишемии миокарда), что улучшит результат периоперационной терапии.

На основании необходимости оптимизации кровообращения W.C. Shoemaker et al. (1988) выдвинули концепцию оптимизации периоперационного циркуляторного статуса. Нормализация периоперационного метаболизма достигалась за счет поддержания сердечного индекса (CI) и обеспечения нормальной доставки кислорода (DO_2). Показано, что у пациентов группы наблюдения значительно снижается количество послеоперационных осложнений, продолжительность искусственной вентиляции легких и длительность лечения в отделении интенсивной терапии, уменьшаются продолжительность госпитализации и затраты на лечение. Показано снижение смертности и пребывания в стационаре хирургических пациентов с высоким риском, у которых на фоне проводимой инфузионной терапии с добутамином или без него достигалось увеличение сердечного выброса и доставки кислорода до супранормальных значений, что предотвращает интраоперационную гиповолемию и тканевую гипоксию.

В работе J.P. De Almeida et al. (2012) показано, что накопленный положительный баланс жидкости выше 1100 мл/24 ч был независимо связан со смертностью у больных с раком. Авторы выдвигают на первый план важность улучшения оценки состояния волемии у этих пациентов и указывают, что определенные цели должны использоваться для контроля инфузионной терапии.

Согласно M.G. Mythen et al. (2012), цели, выдвигаемые к концу оперативного лечения на фоне ЦИТ: нормотермия у

пациента (37°C); отсутствие признаков гиповолемии, тканевой гипоперфузии или гипоксии; отсутствие признаков гиперволемии (нулевой интраоперационный баланс), содержание гемоглобина в крови > 70 г/л; отсутствие клинически значимой коагулопатии, минимальное использование вазопрессоров.

Таким образом, индивидуальный подход к периоперационной инфузионной терапии у конкретного пациента зависит от тяжести основного хирургического заболевания и объема оперативного вмешательства, сопутствующей патологии и компенсаторных возможностей больного, степени дегидратации. Рациональная инфузионная терапия — это самый важный аспект поддержания функции гемодинамики во время операции. Ошибки при назначении инфузионно-трансфузионной терапии могут стать причиной тяжелых осложнений и даже летальных исходов.

На сегодня при проведении инфузионной терапии вопросы «что?», «когда?» и «как?» являются весьма актуальными. В настоящее время возросло количество публикаций о выборе типа инфузионного раствора в различных клинических ситуациях исходя из физико-химических и биологических свойств различных кристаллоидов и коллоидов. Это обеспечит целенаправленный и индивидуальный подход к периоперационной инфузионной терапии, что может повлиять на послеоперационные результаты.

Современные требования к растворам для инфузионной терапии: способность быстро восстанавливать ОЦК и гемодинамическое равновесие, значительный и продолжительный волевический эффект, способность улучшать микроциркуляцию и реологические свойства крови, улучшать доставку кислорода и питательных веществ, оптимизировать тканевый обмен и функционирование органов, легко метаболизироваться и выводиться из организма, не накапливаться в тканях и хорошо переноситься, оказывать минимальное воздействие на иммунную систему, доступная коммерческая стоимость.

При проведении периоперационной инфузионной терапии предпочтение следует отдавать программе сбалансированной инфузионной терапии на основе кристаллоидов. Если операция сопровождается минимальной кровопотерей и не вызывает перераспределения жидкости, используют растворы поддерживающего типа. Дефицит воды и электролитов восполняют изотоническими электролитными растворами замещающего типа. В настоящее время применяется два вида растворов — раствор натрия хлорида 0,9% и сбалансированные растворы, которые создают таким образом, чтобы они приближались к биохимическому составу плазмы человека. Сбалансированные электролитные растворы должны быть безопасными и эффективными в большинстве клинических ситуаций, требующих восполнения жидкостных секторов организма. Сбалансированный электролитный раствор должен иметь физиологическую ионную структуру, аналогичную плазме в переводе на натрий, калий, кальций, магний, хлорид, быть изотоничным по отношению к плазме и достигать физиологического кислотно-основного баланса с метаболизирующимися анионами. Следуя осмотическому градиенту, вода и растворенные в ней мелкие молекулярные частицы беспрепятственно проходят через сосудистый эндотелий, в сосудистом пространстве остается около 20 % введенного объема кристаллоидов. Поэтому главная цель инфузии изотонических кристаллоидов – восстановление внесосудистого компартмента (при внеклеточном дефиците).

Однако при гипоксии нарушается деятельность натрий-калиевого насоса клеточной мембраны, что приводит к увеличению количества натрия, поступающего в клетку. Пассивно следующая за натрием вода может приводить к развитию внутриклеточного отека. Проведение жидкостной реанимации у больного в стадии шока может осложняться наличием отеков, причиной которых может быть чрезмерная инфузия или ее нерациональный состав. Кроме развития отеков (в частности, в легких, слизистой оболочке кишечника), объемная нагрузка кристаллоидами у больных в критическом

состоянии может привести к снижению сократимости миокарда, провоцировать электролитные нарушения и способствовать развитию абдоминального компартмент-синдрома.

В клинической практике важно различать, в результате чего происходит интраоперационная гиповолемия (абсолютный или относительный дефицит объема и/или дисбаланс электролитов). Абсолютный объем дефицита может быть связан с массивной кровопотерей или тяжелой дегидратацией. Относительный дефицит объема – с перераспределением жидкости при расширении сосудов, вызванном сепсисом, эффектами наркоза или анафилаксии.

Интраоперационная гиповолемия приводит к снижению перфузии органов и считается основным фактором, определяющим послеоперационные осложнения. Традиционно данная задача решалась за счет рутинной инфузии больших объемов кристаллоидов. Введение больших объемов кристаллоидов в первые часы при гиповолемии обеспечивает быстрое наполнение венозного отдела сосудистого русла и адекватный сердечный выброс. Быстрое восполнение ОЦК солевыми растворами ликвидирует спазм сосудов, уменьшает вязкость крови и снижает выраженность ацидотических нарушений при дегидратации. Однако у больных в критическом состоянии использование большого объема инфузионной терапии не может восстановить трофический потенциал кровообращения и клеточный гомеостаз, особенно в паренхиматозных органах, не предупреждает трансформации шока в синдром полиорганной недостаточности.

Раствор 0,9% NaCl не является ни нормальным, ни ненормальным, ни несбалансированным. Ионы натрия и хлорида частично активны, осмотический коэффициент равен 0,926. Фактическая осмоляльность 0,9% солевого раствора составляет 287 мОсм/кг H₂O, что полностью соответствует осмоляльности плазмы (285–295 мОсм/кг), поэтому он является изотоническим. Однако мы все помним состав 0,9% раствора NaCl, где электролитный состав представлен солью, состоящей из иона Na⁺ и аниона Cl⁻ по 154 ммоль, что отличается от

средних показателей нормы плазмы здорового человека – 140 и 100 ммоль соответственно. При проведении длительной интенсивной терапии у хирургических больных инфузия раствора с большой концентрацией хлорида в больших объемах может привести к развитию гиперхлоремического гиперводемического ацидоза, не столько в связи с дилуцией бикарбоната, но в большей степени в связи с повышенным поступлением хлора и компенсаторной экскрецией бикарбоната почками. При увеличении негативно заряженных ионов Cl^- происходит снижение SID^{a} – разницы между положительно и отрицательно заряженными ионами. Это увеличивает количество свободных ионов H^+ во внеклеточной жидкости для обеспечения электронейтральности. Увеличение H^+ происходит из-за перемещения ионов между вне и внутриклеточными компартментами, а также благодаря почечной компенсации. Таким образом, SID сбалансированного кристаллоидного раствора должен быть меньше, чем SID плазмы, но больше нуля (не отрицательным).

На данном этапе существование этого феномена полностью доказано, неизвестным остается только его влияние на функции органов и систем. Гиперхлоремия способна уменьшать перфузию почек и нарушать секрецию ренина. Нарушение функции почек приводит к значительным нарушениям гомеостаза в результате того, что адекватно не обеспечиваются поддержание постоянства концентрации осмотически активных веществ в крови, участие в регуляции ОЦК и внеклеточных жидкостей, регуляция ионного состава крови и КОС, выведение конечных продуктов азотистого обмена, участие в метаболизме белков, углеводов и липидов, регуляция артериального давления и эритропоэза. Любая инфузионная жидкость, не содержащая физиологического буферного основания HCO_3^- , будет неизменно создавать дилуционный ацидоз при введении пациенту. Степень дилуционного ацидоза зависит от введенного объема и скорости вливания. Поэтому врачу крайне необходима информация о потенциальном воздействии инфузионной жидкости на кислотно-основной баланс пациента.

Использование сбалансированных растворов для коррекции потери жидкости и электролитов на сегодняшний день является обоснованным. К сбалансированным растворам исторически относятся раствор Рингера лактат, раствор Хартмана и более современные препараты (йоностерил). Хотя сбалансированные растворы несколько отличаются друг от друга по составу, в целом они содержат меньшее количество хлора (!), чем физиологический раствор, в них входят натрий, калий и двухвалентные катионы, а также метаболизируемые анионы, такие как ацетат или лактат.

Одним из современных сбалансированных растворов для коррекции композиционных нарушений является йоностерил (Fresenius Kabi).

Изотонический раствор йоностерил (теоретическая осмолярность – 291 мосм/л).

Теоретическая осмолярность раствора получается в результате сложения всех осмотически активных элементов, согласно аналитическому составу инфузионной жидкости на 1 л раствора.

Осмолярность (теор.) = Na + Cl + K + 2Ca + 2Mg + + бикарбонат.

– Плазма крови = 296 мосм/л.

– Сбалансирован по электролитам и приближается к составу плазмы крови: Na⁺ – 137,0 ммоль/л, K⁺ – 4,0 ммоль/л, Ca²⁺ – 1,65 ммоль/л, Mg²⁺ – 1,25 ммоль/л, Cl⁻ – 110,0 ммоль/л, CH₃COO⁻ – 36,8 ммоль/л, pH – 5,0–7,0. Кроме этого, в состав входит носитель резервной щелочности – ацетат, который метаболизируется (окисляется) в бикарбонат.

Бикарбонат превращается в CO₂ и H₂O, буферизуя ионы водорода (предшественники бикарбонатов в организме компенсируют избыток H⁺, а не ионы хлора, то есть не могут компенсировать избыток хлора). Избыток углекислого газа удаляется через легкие.

Метаболизм ацетата происходит в основном в мышечной ткани. Любой метаболический путь должен быть электронейтрален по балансу.

1. На каждый моль окисляемого ацетата производится один моль бикарбоната.

2. На каждый моль ацетата потребляется 2 моля O_2 . Когда вводятся метаболизируемые анионы, то для того, чтобы произошло их превращение с образованием бикарбоната, необходимы H^+ и O_2 . Расход O_2 для образования бикарбоната ниже при использовании ацетата (2 моль/моль) по сравнению с лактатом (3 моль/моль) или глюконатом (5,5 моль/моль).

3. На каждые два моля потребляемого O_2 производится только один моль CO_2 .

4. Ощелачивающий эффект ацетата впервые был описан в 1910 г. при лечении холеры.

5. Ацетат играет важную роль в углеводном и липидном метаболизме. Ацетат замещает жиры как окислительное топливо без воздействия на окисление глюкозы; все ткани имеют ферменты, необходимые для метаболизма ацетата, особенно мышцы, миокард, печень и корковое вещество почек.

6. Ощелачивающий эффект ацетата проявляется очень быстро (исследование на здоровых добровольцах): концентрация HCO_3^- увеличивалась через 15 мин после начала вливания ацетата.

7. По сравнению с лактатом ацетат метаболизируется значительно быстрее.

8. Метаболизм ацетата не меняется у пациентов с диабетом, при этом отсутствуют какие-либо изменения концентраций глюкозы и инсулина.

9. Превращение ацетата не показало каких-либо зависящих от возраста различий.

10. Ацетат является источником энергии, поставляющим 209 ккал/моль.

Исследованы эффекты гемодилюции после введения различных кристаллоидов.

Разница $NaCl$ составляла от 0 до 40 мэкв/л.

Результаты:

1. Итоговое снижение ВЕ коррелировало с анионной разницей кристаллоида.

2. Наилучшие результаты были получены в той группе животных, в которой применялся кристаллоид с разницей NaCl 24 мэкв/л.

Анионная разница: йоностерил – 27 мэкв/л.

Как при абсолютном, так и при относительном внутрисосудистом дефиците ни с физиологической, ни с клинической точки зрения лечение сниженной сердечной преднагрузки инфузией кристаллоидов не является обоснованным. Необходимость поддержания онкотического градиента «сосуд – интерстиций» очевидна, что обуславливает назначение коллоидов в программе инфузионной терапии экстренной регидратации.

Терапия абсолютного дефицита объема, ориентируемая по потере, предполагает использование коллоидных растворов, которые будут оставаться во внутрисосудистом пространстве после внутривенной инфузии и не приведут к перегрузке интерстиция. Наиболее безопасными с точки зрения влияния на гемостаз и аллергических реакций являются препараты растворов ГЭК.

ГЭК приближаются к идеальному коллоидному препарату в большей степени, чем другие коллоидные соединения. Если индивидуализированная инфузионная терапия является наиболее эффективной, необходимо иметь представление о том, что может дать пациенту применение различных видов ГЭК.

Основными параметрами, отражающими физико-химические свойства препаратов на основе ГЭК, являются: средняя молекулярная масса, молярное замещение – отношение количества гидроксипропиловых групп к общему количеству молекул глюкозы и отношение C2/C6, характеризующее отношение количества гидроксипропиловых групп, расположенных у второго атома углерода, к количеству гидроксипропиловых групп, расположенных у шестого атома углерода в глюкозном кольце. Молекулярная масса различных растворов ГЭК представлена препаратами с массой от 130 до 450 кДа. Величина молярного замещения является основным показателем, отражающим время циркуляции ГЭК в сосудистом

русле. Период полувыведения препарата со степенью замещения 0,7 составляет около 2 сут, при степени замещения 0,6–10 ч, а при степени замещения 0,40–0,55 – еще меньше. Чем меньше молекулярная масса и молекулярное замещение, тем меньше время циркуляции препарата в плазме. Данное обстоятельство следует учитывать при выборе конкретного препарата на основе ГЭК для проведения целенаправленной инфузионной терапии.

С тех пор как были созданы растворы ГЭК с низкой молекулярной массой и меньшей степенью замещения, которые могли иметь улучшенный фармакологический профиль, отмечаются меньшие отрицательные эффекты на свертывание крови и функцию почек, более быстрый тканевый клиренс.

R.C. Gallandat Huet et al. (2000), сравнивая раствор ГЭК 200/0,5 (пентакрахмал) с 6% раствором волювен (ГЭК 130/0,4/9 : 1), отметили, что более быстрая элиминация ГЭК 130/0,4/9 : 1 (тетракрахмал) не ведет к уменьшению клинической эффективности у кардиохирургических больных. В детской кардиохирургии ГЭК 130/0,4/9 : 1 (волювен, Fresenius Kabi) показал эквивалентность по сравнению с 5% человеческим альбумином в комплексе заместительной инфузионной терапии у детей в возрасте от 2 до 12 лет.

Хотя накопление тетракрахмала (ГЭК 130/0,4/9 : 1) в плазме минимально, во многих исследованиях было установлено, что продолжительность его действия сопоставима с таковым пентакрахмала (ГЭК 200/0,5) и гетакрахмала при сходных концентрациях (6% ГЭК 650/0,7 или 6% ГЭК 670/0,75 в физиологическом растворе). Объемы инфузии 2000 ± 424 для ГЭК 200/0,5 и 2035 ± 446 для ГЭК 130/0,4/9 : 1 были в равной степени эффективны для стабилизации гемодинамики в течение первого послеоперационного дня у пациентов, перенесших ортопедические операции.

S. Holbeck et al. (2001) показали на модели скелетной мышцы кошки *in vivo*, что ГЭК 200/0,5 не оказывает прямого действия на микрососудистую проницаемость для альбуминов. На экспериментальной модели сепсиса у свиньи G. Marx et al.

(2006) было доказано, что ГЭК 130/0,4/9 : 1 способен значительно уменьшать капиллярную проницаемость по сравнению с ГЭК 200/0,5. Полученные результаты уменьшения макромолекулярной проницаемости после введения ГЭК 130/0,4/9 : 1 в сочетании с другими экспериментальными наблюдениями показывают вероятность предупреждения развития синдрома повышенной капиллярной проницаемости растворами тетракрахмала в постишемических и септических условиях. Следовательно, остается все меньше и меньше оснований рассматривать пентакрахмалы в качестве активных борцов с эндотелиальной проницаемостью.

M.F.M. James et al. (2011) опубликовали результаты рандомизированного контролируемого двойного слепого исследования у пациентов с тяжелыми травмами, которым требовалось переливание более 3 л жидкости. У пациентов с проникающей травмой средняя потребность в жидкости составила 5,1 (2,7) л с включением растворов ГЭК и 7,4 (4,3) литра в группе с физиологическим раствором натрия ($p < 0,001$). Концентрация лактата в плазме крови была ниже при инфузии ГЭК по сравнению с пациентами, получавшими большие объемы физиологического раствора в течение первых 4 ч ($p = 0,029$) и последующих первых суток (2,1 (1,4) и 3,2 (2,2) ммоль/литр⁻¹ соответственно, $p = 0,017$). У пациентов, получавших физиологический раствор, чаще встречаются поражения почек по сравнению с группой больных, которым переливали ГЭК (16% против 0%, $p = 0,018$).

Таким образом, сделан вывод, что использование ГЭК у пострадавших с проникающими ранениями способствует нормализации уровня лактата сыворотки крови, у них значительно меньше частота повреждения почек по сравнению с пациентами, получавшими физиологический раствор натрия.

A. Dubin et al. (2010) изучали восстановление сублингвальной микроциркуляции после введения 0,9% раствора NaCl в сравнении с 6% раствором ГЭК 130/0,4/9 : 1 (волювен, Fresenius Kabi) у пациентов с тяжелым сепсисом.

Введение плазмозамещающих растворов и (при

необходимости) сосудосуживающих средств, добутамина или переливание крови осуществлялись согласно протоколу до достижения целевых значений: центрального венозного давления (ЦВД) 8–12 мм рт.ст., среднего АД (САД) 65 мм рт.ст. и насыщения кислородом гемоглобина центральной венозной крови (ScvO₂) 70 %. В обеих группах были достигнуты цели по восстановлению ОЦК: показатели САД, ЦВД и ScvO₂ были достигнуты схожим образом. Следует отметить, что в группе использования 0,9% раствора NaCl потребовалось большее количество жидкостей для замещения внутрисосудистого объема и отмечался более высокий водный положительный баланс, чем в группе препарата волювен 6% ($2,857 \pm 1,596$ в сравнении с $6,606 \pm 2,669$ мл/24 ч). Несмотря на нормализацию системной и регионарной гемодинамики в обеих группах, было обнаружено, что только использование препарата волювен 6% улучшало плотность капилляров, их наполнение и капиллярную гетерогенность по сравнению с введением 0,9% раствора NaCl.

Таким образом, кристаллоидные и/или коллоидные плазмозаменители используют для лечения гиповолемических состояний (геморрагического или гиповолемического шока).

Гиперонкотические и гипертонические растворы (ГГР) занимают промежуточное положение. Точкой приложения ГГР может быть шокиндуцированная отечность эндотелия и сопутствующее снижение перфузии. По данным S.A. Kozek-Langenecker et al. (2012), в результате высокой осмолярности раствора жидкость мобилизуется не только из интерстиция, но и из отечных эндотелиальных клеток. Поэтому диаметр сосуда в капиллярном русле повышается, и в связи с этим повышается кровоток, питающий ткани, в результате восстановления спонтанной вазомоторной активности артериол.

Принцип так называемой малообъемной реанимации заключается в быстрой инфузии (в течение 2–3 мин) малого объема (4 мл/кг массы тела) гипертонического солевого раствора, что приводит к быстрому повышению осмолярности плазмы. Это, в свою очередь, обеспечивает быстрый, но ограниченный по длительности переход эндогенной жидкости

во внутрисосудистое пространство. Добавление ГЭК позволяет поддерживать онкотическое давление и удлинять время действия. Такая рестриктивная по объему терапия должна сопровождаться адекватной волемиической терапией кристаллоидами и/или коллоидами, дозированной в соответствии с потребностями пациента.

Пути реализации: инфузия ГиперХАЕС – сбалансированная комбинация гипертонического (7,2%) NaCl и изоонкотического растворов ГЭК (6%, 200/0,5) в полиолефиновом пакете для периферического введения под давлением для малообъемной реанимации с волемиическим эффектом до 450 %.

Цель: достижение быстрого волемиического эффекта, т.е. восстановления ОЦК за счет перераспределения объема жидкости из интерстиция в сосудистое русло (эффект плазмаэкспандера). Быстрый эффект гемодинамической стабилизации обеспечивается за счет увеличения венозного возврата (повышение преднагрузки) и сократимости миокарда, снижения постнагрузки. К преимуществам также относятся: восстановление спонтанных вазомоторных реакций, улучшение перфузии и доставки питательных веществ, иммуномодуляция, снижение повышенного внутричерепного давления при травмах мозга.

Безопасность использования современных крахмалов во время операций – наиболее актуальная тема на сегодня. Недавно возникло беспокойство относительно возможных неблагоприятных результатов использования ГЭК в интенсивной терапии.

P. Van Der Linden et al. (2013) проанализировали 59 публикаций (4529 пациентов) с результатами рандомизированных исследований, в которых 2139 пациентов получали тетракрахмалы (ГЭК 130/0,4/9 : 1), а 2390 – компаратор. Нет данных, что использование тетракрахмала во время операции вызывает неблагоприятные почечные эффекты, что было оценено изменением или абсолютными концентрациями креатинина в сыворотке крови или необходимостью заместительной терапии (39 испытаний, 3389 пациентов),

увеличивает потерю крови (38 исследований, 3280 пациентов) и потребность в переливании аллогенных эритроцитов (20 исследований, 2151 больной, отношение шансов для переливания ГЭК 0,73 [95% доверительный интервал (ДИ) = 0,61–0,87], $p = 0,0005$) либо повышает смертность (отношение шансов для смертности в группе ГЭК = 0,51 [0,24–1,05], $p = 0,079$). Сделан вывод, что фармакокинетические и фармакодинамические свойства ГЭК зависят от их химического состава и исходного материала, поэтому различные клинические факторы могут привести к различной эффективности и безопасности этих препаратов.

В США с июня 2013 г. для уменьшения побочных реакций врачам рекомендуется избегать использования растворов ГЭК у пациентов с предшествующим нарушением функции почек, указывается на необходимость прекращения инфузии ГЭК при первых признаках поражения почек и коагулопатии. Констатируется, что на сегодняшний день одним из четырех разрешенных безопасных и эффективных изонкотических растворов в США является волювен (Fresenius Kabi) – 6% ГЭК 130/0,4/9 : 1 в физиологическом солевом растворе.

По данным некоторых авторов, более низкая степень молекулярного замещения у ГЭК третьего поколения 130/0,4/9 : 1 является единственным наиболее важным параметром, что приводит к значительному уменьшению влияния на коагуляцию.

Путем уменьшения молекулярной массы и степени молярного замещения были получены ГЭК, имеющие менее продолжительный период полувыведения и лучшие фармакокинетические и фармакодинамические свойства, при использовании которых неблагоприятные реакции возникают реже. В публикации группы ведущих специалистов M. Westphal et al. (2009) обосновывается, что ГЭК третьего поколения демонстрируют значительно улучшенный профиль безопасности без потери эффективности воздействия на объем по сравнению с ГЭК первого и второго поколений.

Показано, что в одинаковом объеме раствора препарата ГЭК

с меньшей молекулярной массой (130/0,4/9 : 1) содержится большее количество молекул, обеспечивающих волемиическое действие, чем в растворе ГЭК с более высокой молекулярной массой. В настоящее время имеется два крахмала третьего поколения, полученных из двух источников – кукурузы восковой зрелости и картофеля.

В работе К. Sommermeyer et al. (2007) обосновано, что гидроксипроксиэтилкрахмалы, синтезированные на основе кукурузного и картофельного крахмала, имеют различную химическую ультраструктуру, различные физикохимические свойства и клинические особенности. Среднемолекулярный ГЭК (130/0,4/9 : 1, волювен, Fresenius Kabi) является препаратом, обладающим улучшенными фармакокинетическими свойствами и быстро метаболизирующимся в организме. При этом препарат оказывает эффект, сравнимый с волемиическим эффектом ГЭК 200/0,5 (6%) и ГЭК 450/0,7 (Hetastarch). Волювен произведен на основе кукурузного крахмала и имеет молекулярную массу 130 ± 20 кДа, молярное замещение 0,4 и отношение C2/C6 9 : 1. Эти особенности строения способствуют уменьшению накопления препарата в плазме крови и тканях при повторных введениях.

Средняя молекулярная масса имеющихся препаратов ГЭК на основе картофельного крахмала также составляет 130 кДа, но они имеют незначительные различия (молярное замещение 0,42). Отрицательно заряженные эстерифицированные фосфатные группы ГЭК, синтезированных на основе картофеля, могут негативно влиять на систему гемостаза и метаболизм в печени. М. Jamnicki et al. еще в 1998 г. опубликовали данные о различии во влиянии на коагуляцию ГЭК, производных картофельного крахмала и производных кукурузного крахмала, *in vitro*. ГЭК, синтезированные на основе картофельного крахмала (130/0,42), усиливают лизис сгустка в отличие от ГЭК, произведенных из кукурузного крахмала (130/0,4/9 : 1).

К. Lang et al. (2001) показали, что препараты ГЭК 130/0,4/9 : 1 оказывают положительное воздействие на оксигенацию

тканей и микроциркуляцию. У пациентов, которым проводятся обширные вмешательства на органах брюшной полости, восполнение ОЦК с помощью 6% раствора ГЭК 130/0,4/9 : 1 приводило к более значительному улучшению тканевой оксигенации при сравнении с восполнением на основе кристаллоидных растворов с использованием раствора Рингера лактат.

Рядом исследователей отмечено положительное влияние тетракрахмалов на процессы воспаления, уточнены возможные механизмы прямого (снижение адгезии нейтрофилов *in vitro*) и опосредованного (снижение проницаемости капилляров и отека легких, индуцированных гипоксией) воздействия ГЭК 130/0,4/9 : 1.

Таким образом, применение препаратов ГЭК первого и второго поколений может сопровождаться дозозависимым нарушением коагуляции и оказывать дозозависимое негативное влияние на функцию почек. Неблагоприятный эффект выявлен на фоне приема высоких или максимально рекомендуемых доз ГЭК. Современные препараты ГЭК третьего поколения 130/0,4/9 : 1 наиболее безопасны и эффективны, в связи с чем являются препаратами выбора для восполнения объема в периоперационном периоде.

Влияние инфузионной терапии на организм

Первый уровень, который "встречает" инфузируемую жидкость, – сосудистая система.

Процедура пункции или катетеризации вены является достаточно серьезной травмой, которая может привести к местному флебиту, далее к образованию сгустка, а затем и тромба, который при определенных условиях может закончиться тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА). При катетеризации магистральных вен практически все катетеры бывают окружены таким сгустком. Сгусток тем больше, чем больше диаметр катетера. Чем больше этот диаметр, тем больше вероятность воздушной эмболии при случайном отсоединении катетера от системы. Последствия катетеризации таким образом очевидны, и травматизация вены

прямо пропорциональна ее диаметру.

Травматизация сосудистого эндотелия не ограничивается пункцией и пребыванием в сосуде иглы или катетера. Эндотелий сосудов, как автономная система, самостоятельно реагирует на травматизацию ее отдельных участков. Поэтому формируются реакции всей системы на локальное повреждение эндотелия сосуда. В процессе инфузионной терапии раздражение эндотелия и всей сосудистой системы имеет место в связи с: пункционной травмой, воздействием инородной жидкости, давлением, создаваемым этой жидкостью в зависимости от скорости введения. Имеет значение химический состав инфузируемого раствора, его температура и общий объем вводимой жидкости. Типичным результатом воздействия инфузионной процедуры является спазмирование периферических сосудов, увеличение общего сосудистого сопротивления (ОПСС), увеличение нагрузки на сердце, снижение его ударного и минутного объемов.

Влияние температуры инфузируемого раствора

Из перечисленных факторов травматичности инфузионной терапии важное значение имеет пониженная (относительно температуры тела) температура вводимой жидкости. Хорошо известно, что одно только согревание инфузируемых сред до температуры тела уменьшает смертность больных при лечении массивных и сверхмассивных кровопотерь в несколько раз. Даже при обычной инфузионной терапии в послеоперационном периоде, у больных старшего возраста, одно только согревание растворов от комнатной температуры до температуры тела – снижает смертность в два раза. Этот эффект согревания свидетельствует о том, что в обычной клинической практике имеет место недооценка температурного фактора при инфузионной терапии. Логично, что согревание инфузируемых растворов будет признано необходимым при любой инфузионной терапии. Дело затрудняется недостаточным количеством качественных теплообменников, доступных для применения в лечебных учреждениях. Правда, при осознании большинством врачей значения «нормотермической инфузии» требования практической медицины поправят дело,

устранят дефицит технических средств.

Причины положительного эффекта согревания жидкостей при инфузии многообразны. Прежде всего, происходит значительная экономия энергии на согревание вводимых растворов за счет организма. Чем больше объем инфузии и чем больше разница температуры тела и инфузируемой жидкости, тем больше расход энергии. Кроме того, массивное введение охлажденной жидкости приводит к углублению нарушений обмена, и без того пониженного в связи с централизацией кровообращения. Это связано с ферментативной недостаточностью и нарушением кислородного снабжения при гипотермии. Кроме прочего, происходит смещение кривой диссоциации оксигемоглобина влево, что означает затруднение диссоциации оксигемоглобина и развитие гипоксии.

Главной причиной неприятностей, связанных с переливанием холодных растворов, безусловно, является снижение объемного кровотока на периферии из-за спазма сосудов и увеличения ОПСС. Наряду со снижением сердечного выброса, при увеличении нагрузки на сердце, происходит прогрессирующее снижение объема потребления кислорода, нарастает гипоксия. По существу, создаются условия для развития полиорганной недостаточности. Понятно, что "нормотермическая" инфузионная терапия снимает большинство этих проблем и приводит к значительному улучшению результатов лечения. В клинической практике отмечается благополучное снятие вазоспазма при выраженной гиповолемии с помощью вводимых согретых растворов.

Вследствие согревания инфузируемых растворов происходит и снижение доз анальгетиков, достаточных для обезболивания в послеоперационном периоде, и уменьшение числа послеоперационных психозов, и улучшение моторики кишечника после лапаротомий. Согревание растворов уменьшает вероятность развития коагулопатии, ускоряет выход из наркоза и вообще способствует метаболизму лекарственных веществ. Кроме прочего, нормотермическая инфузия предотвращает большинство послеоперационных ознобов, тем самым избавляет больных от этой неприятности и связанной с ней большой потери энергии. Благоприятно нормотермическая инфузионная терапия влияет на

больных старшего возраста, поскольку они больше склонны к потерям тепла во время операции (уменьшение мышечной массы, снижение остаточного мышечного тонуса, повышенное отношение поверхности тела к его массе, ослабление ответной вазоконстрикции, ограниченные резервы сердечно-сосудистой системы) и хуже переносят гипотермию.

Нагрузка объемом

Каждый раз, когда больному назначается длительная инфузионная терапия, возникает вопрос об оптимальном объеме инфузии. Какова взаимосвязь между выбором объема инфузии и состоянием больного? Если говорить о недостаточном объеме, то результатом такого «недовосполнения» будет: некорригированная гиповолемия, дегидратация, дефицит энергетических и пластических материалов при парентеральном питании с вытекающими отсюда последствиями для больного.

При избытке вводимой жидкости практически независимо от состава инфузируемых сред, развиваются достаточно однотипные события. Под влиянием волюмо- и осморцепторов снижается продукция АДГ и происходит сброс излишней жидкости с помощью органов выделения, главным образом почек. Если система выделения не справляется с этой задачей, излишняя жидкость депонируется в сосудах сбора и в интерстициальном пространстве. Поэтому основные нарушения при избыточной нагрузке объемом происходят во внеклеточном пространстве.

Интерстициальное пространство имеет относительно небольшой объем и в норме содержит от 125 до 250 мл воды на кг массы тела. Пространство представляет собой ячеистую сеть коллагеновых и эластических волокон, заполненную гелеподобным основным веществом, составленным из белков плазмы, мукополисахаридов (в основном гиалуроновой кислоты), неорганических соединений и воды. Гиалуроновая кислота обладает значительной гидрофильностью – одна молекула кислоты способна удержать до 500 молекул воды. Это позволяет интерстициальной соединительной ткани играть роль «буфера», способного депонировать избыток воды как из сосудистого русла, так и из

клеток. В условиях гипергидратации фаза образования интерстициального геля может перейти в фазу накопления свободной воды, иными словами, разовьется интерстициальный отек. Главную опасность представляет отек легких и почек. При отеке легких нарушается диффузионный процесс перехода газов через альвеоло-капиллярную мембрану, кроме того, ухудшаются механические свойства легких и все это может привести к нарушению газообмена и дыхательной недостаточности. Отек легких при продолжающейся инфузионной терапии является самым грозным предупреждением о необходимости прекращения инфузии и ускорения выведения жидкости из организма.

Отек интерстиция при неумеренной нагрузке объемом, плохо влияет и на выделительную функцию почек. Снижается диурез, что часто принимают за признак гиповолемии и вместо прекращения инфузии увеличивают ее скорость. Такой же неверный тактический вывод может быть сделан и в связи с неправильной трактовкой динамики ЦВД. Последняя имеет определенную эволюцию во время заместительной инфузионной терапии. В фазе восполнения утраченного ОЦК, приведение его в соответствие с емкостью сосудистого русла, инфузия жидкости приводит не только к росту сердечного выброса (СВ), но и ЦВД. Если же имеет место переполнение сосудистого русла, происходит перегрузка малого круга кровообращения, развивается правожелудочковая недостаточность, увеличивается ЦВД, может начаться и левожелудочковая недостаточность и отек легких. Для предотвращения этого грозного осложнения излишняя жидкость под влиянием повышенного гидростатического давления покидает сосудистое русло и уходит в интерстициальное пространство. При этом ЦВД снижается, что опять-таки принимают за проявление гиповолемии. Продолжение инфузионной нагрузки в этих условиях, в конечном счете, повышает ЦВД, но одновременно приводит к снижению сердечного выброса и отеку легких.

Описанные осложнения инфузионной терапии не являются редкостью при возмещении кровопотери, в том числе и массивной, и при инфузии в послеоперационном периоде. Для того, чтобы уберечь больных от подобных ошибок необходимо обращать

внимание на клинические признаки перегрузки сосудистого русла и начала интерстициального отека. Если у тяжелого больного, получающего инфузионную терапию, без видимых причин начинает развиваться одышка или увеличивается давление в дыхательных путях при ИВЛ (при стабильном дыхательном объеме) можно с достаточной уверенностью говорить об ухудшении механических свойств легких и развитии гипоксемии в связи с интерстициальным отеком. Диагноз более очевиден при появлении пастозности и отечности тыльной стороны кистей рук. Может наблюдаться также отечность лица, уменьшение глазных щелей.

Все эти клинические признаки демонстрируют уже развившийся отек, в то время как мониторинг за динамикой ЦВД, СВ, фотоплетизмограммы (ФПГ), ОПСС и объема интерстициальной жидкости дает возможность выявить признаки наполнения интерстициального пространства на «дальних подступах» к отеку. Способы измерения ЦВД, СВ, ФПГ упростились в связи с разработкой мультисекторного, сегментарного, биоимпедансного определения объемов водных секторов (внутрисосудистого – ОЦК, интерстициального и внутриклеточного). Подобные измерения стали возможными с помощью измерения импеданса при различных частотах тока. Токи разных частот проходят по разным путям и, следовательно, дают представление о динамике сопротивления этим токам разными жидкостными секторами. На этой основе созданы импедансные устройства для одновременного измерения и ОЦК, и объема интерстициальной жидкости и емкости клеточного жидкостного пространства. Этот метод делает возможным мониторинг за динамикой объема интерстициального пространства.

Получаемая с помощью указанных объективных методов информация позволяет подтвердить или опровергнуть предположения, основанные на клинической симптоматике, описанной выше. Таким образом, появляется возможность предотвращать нежелательную объемную перегрузку при инфузионной терапии.

Нагрузка давлением (темп инфузии)

На параметры центральной гемодинамики (ЦГД) и переносимость инфузионной терапии влияют не только конечный объем инфузии, но и ее темп. Так, в клинической практике противопоказана инфузионная терапия у больных с перегрузкой малого круга кровообращения, связанная с сердечной недостаточностью. Негативное отношение к инфузионной терапии часто безосновательно распространяют на многие виды инфузионной терапии у других больных.

В этой связи возникает надобность в объективных критериях при выборе оптимального темпа инфузии в разных условиях и у разных больных. Понятно, что такие критерии нужно искать среди показателей ЦГД. Известно, что у тяжелых больных старше 60 лет, в послеоперационном периоде, СВ и ОПСС достаточно четко реагируют на изменение скорости введения жидкости. Оптимальной для этих больных оказалась скорость, равная 60 каплям в минуту. Увеличение этой скорости до 80 и тем более до 100 капель в мин., приводило к росту ОПСС и снижению СВ за счет уменьшения УО (ударного объема). Изменения указанных показателей отмечались уже после введения 100 мл раствора. Таким образом, превышение нагрузки давлением снижает СВ и увеличивает периферическое сосудистое сопротивление. Тем же способом было показано, что молодые больные со здоровой сердечно-сосудистой системой, имеют более широкие пределы допустимого темпа инфузии: у них не наблюдается снижения СВ и роста ОПСС при инфузии со скоростью 80–100 капель в мин. Увеличивает пределы оптимального темпа инфузии и согревание переливаемых сред.

Чрезвычайно важен выбор темпа инфузии при массивной кровопотере, как в процессе остановки кровотечения, так и при окончательном восстановлении утраченного объема крови. В таких случаях инфузионная терапия должна быть ориентирована на предотвращение гиповолемии и снижения венозного возврата, а это требует темпа кровезамещения, который должен быть не ниже темпа кровотечения. Только в этом случае удастся уйти от централизации кровообращения, поддержать адекватный венозный возврат и СВ. Отсюда следует, что лучшими критериями

правильного выбора темпа кровезамещения будут СВ, ударный объем (УО), ОПСС. При управляемой (операционной) кровопотере огромное значение приобретает информация о величине внешней потери крови и об объеме возмещения коллоидными растворами, плазмой, кровью. При этом важен не только общий объем кровопотери и кровезамещения, но и их темп. Данная информация необходима постоянно на протяжении всей операции с измерением не реже одного раза в пять минут, а не только в конце операции.

При кровотечении вне лечебного учреждения ориентироваться в объеме кровопотери и, тем более, темпе, трудно, но возможно. Здесь может помочь (после госпитализации больного) динамика плетизмографии, как показатель периферического кровотока; АД; при возможности показатели центральной гемодинамики: ЦВД, ДЗЛК, СВ, ОПСС. Объем кровопотери может быть определен приблизительно по объему введенных плазмозаменителей и крови, необходимому для восстановления периферического кровотока (восстановление амплитуды пульсовой волны на ФПГ) и стабилизации АД. Это определение будет тем точнее, чем меньше времени прошло от момента кровотечения до начала эффективной инфузионно-трансфузионной терапии. При увеличении этого времени объем, необходимый для восстановления центральной и периферической гемодинамики, становится больше, чем величина кровопотери. И здесь появляется опасность гиперпереливания с описанными выше осложнениями. Осложнения более вероятны, если в составе инфузируемых сред большой объем занимают кристаллоидные растворы.

Если инфузионная терапия коллоидными растворами и кровью не приводит к восстановлению гемодинамики, а предположительный объем кровопотери значительно превышен (на 30–40%), если в легких ухудшаются механические свойства (снижение податливости при ИВЛ) – есть основание предположить сосудистую недостаточность и применить небольшие дозы вазоактивных веществ. Однако, в основном такая терапия не нужна и адекватное по объему возмещение кровопотери приводит к восстановлению периферического кровотока и АД. Более того, при массивной кровопотере достаточно типичным является

восстановление гемодинамики еще до введения объема, равного кровопотере. Происходит это из-за «эндогенного возмещения» за счет привлечения жидкости в сосудистое русло из интерстиция и клеток в связи с централизацией кровообращения. Поэтому не только кровезамещение, равное по объему кровопотере, но и восстановление АД, ФПГ могут служить сигналом для снижения темпа инфузии и смены инфузируемой среды (от коллоидных растворов и крови к кристаллоидным растворам).

Таким образом, в разных клинических ситуациях и у разных больных динамическая информация о внешней кровопотере, кровезамещении, о состоянии периферического кровотока, СВ, АД, ЦВД – дает возможность определить не только адекватность инфузионной терапии по объему, но и по темпу инфузии, и не допустить перегрузки давлением и ухудшения показателей кровообращения.

Субъективные ощущения больных во время инфузионной терапии

Важна оценка влияния инфузионной терапии на организм больного по его субъективным ощущениям в зависимости от темпа инфузии. Оказалось, что этими ощущениями можно пользоваться для получения достаточно достоверной информации, сопоставимой с объективной информацией о центральной гемодинамике.

1. При нормальном темпе инфузии, когда ОПСС и СВ были в пределах исходных величин, жалоб у больных не было, они были спокойны и никак не реагировали на инфузию.

2. Если имела место реакция на инфузию с вазодилатацией и снижением ОПСС до 81% и роста СВ до 134% от исходных величин – отмечалось покраснение лица и появление чувства жара.

3. Когда вместе с повышением темпа инфузии увеличивалось ОПСС до 113,5%, а СВ немного снижался (до 98%) больные начинали жаловаться на затруднение дыхания, "чувство тяжести в организме". Все это свидетельствовало о напряженности работы миокарда, об ограниченности его возможностей увеличить СВ в ответ на дотацию инфузируемой жидкости.

4. При дальнейшем повышении темпа инфузии и росте ОПСС до

126% от исходного, у больных возникал озноб, а СВ увеличивался лишь на 7%.

5. Повышение ОПСС до 130% уже сопровождалось снижением СВ до 84% от исходного, а больные жаловались на выраженную слабость.

6. Если нагрузка при инфузионной терапии продолжала увеличиваться, наступала фаза декомпенсации с повышением ОПСС до 150% и снижением СВ до 67% от исходных величин, больные настаивали на прекращении инфузионной терапии: они не могли терпеть ее продолжения.

Таким образом, с учетом субъективных ощущений больных, можно выбирать подходящий темп для конкретной ситуации и болезни. Важен учет подобных ощущений особенно в тех случаях, когда нет возможности определять адекватный темп с помощью объективной информации.

Соотношение диурез /инфузия

Не меньшего внимания по сравнению с субъективными ощущениями больных заслуживает соотношение объемов суточного диуреза и инфузии у тяжелых послеоперационных больных. Значимость такого соотношения возрастает с возрастом больного.

Данное соотношение может иметь серьезное прогностическое значение, если его ингредиенты измеряются в течение двух первых послеоперационных суток. Это соотношение не только дает возможность прогнозировать течение послеоперационного периода, но и позволяет улучшать этот прогноз соответствующими лечебными мероприятиями.

Соотношение диурез/инфузия (Д/И) равно или меньше 32% – т.е. диурез составляет 32% от объема суточной инфузии – можно с вероятностью в 86% предсказать летальный исход после операции. Если соотношение Д/И не превышает 45%, велика вероятность серьезных послеоперационных осложнений. Если же диурез составляет более 52% от объема суточной инфузии, исход, как правило, благоприятен. Изменение отношения Д/И с помощью диуретиков (увеличение диуреза и, соответственно, увеличение соотношения Д/И) не нарушает прогностического значения

величины коэффициента. При лапаротомиях и операциях на желудочно-кишечном тракте коэффициент Д/И после операции имеет прогностическое значение в плане вероятности, в частности недостаточности анастомозов.

Описанный коэффициент отражает состояние водного баланса, состояние интерстициального объема, условий функционирования легких, почек, печени, тканей в зоне анастомоза. Коэффициент Д/И может быть без особых последствий снижен у молодых людей, у больных при плановых операциях по сравнению с экстренными, наконец, при согревании инфузируемой жидкости. Все эти факторы благоприятно влияют на периферическое кровообращение, снабжение тканей кислородом и благодаря этому увеличивают их переживаемость при неблагоприятных условиях гидратации интерстициального пространства.

Эффект инфузионной терапии в зависимости от времени ее проведения

Многими авторами изучена зависимость динамики ЦГД от времени суток. Ухудшение показателей отмечено в интервале от 13 до 16 часов. Напротив, в утренние часы – от 7 до 8 – наблюдается увеличение СВ и снижение ОПСС. Такой же благоприятный период имеет место после 17 часов.

В соответствии с этими наблюдениями целесообразно выбирать оптимальные периоды для проведения инфузионной терапии. Если всю инфузионную программу не удастся выполнить в указанные часы, она выполняется и в другое время, только темп инфузии должен быть уменьшен.

Влияние pH среды на эффект инфузионной терапии

Рядом исследователей доказано, что на величину СВ влияет уровень кислотности инфузируемой среды. Переливание растворов с более высоким pH (7,3–6,6) сопровождалось увеличением СВ на 10–15% по сравнению с периодом инфузии более кислых растворов с pH 6,0–5,0. К растворам с меньшей кислотностью относятся желатиноль, раствор Рингера, хлосоль, протеин, альбумин, полиглюкин. Более кислыми растворами являются мориамин,

реополиглюкин, гемодез, аминон, аminosол, физиологический раствор. Эти данные нужно учитывать при инфузионной терапии у больных с нарушенной функцией сердца, и, соответственно, вводить с меньшей скоростью. Кроме того, учет кислотности вводимых растворов и их выбор имеет смысл при необходимости коррекции КОС, как при ацидозе, так и при алкалозе.

Виды инфузионной терапии

В соответствии с показаниями к инфузионной терапии можно выделить (условно) несколько видов этой терапии.

1. Заместительная инфузионная терапия

1.1. Замещение дефицита объема жидкости при гиповолемии. Замещение ингредиентов крови при кровопотере.

1.2. Замещение эритроцитов при анемии.

1.3. Возмещение воды и электролитов при нарушениях водно-электролитного баланса.

1.4. Парентеральное питание.

2. Длительная инфузия фармакологических препаратов

В последнем случае имеется в виду введение различных фармакологических агентов, необходимых для коррекции нарушений гомеостаза. Постоянное введение этих препаратов позволяет значительно улучшить результаты лечения по сравнению с фракционными введениями препаратов, поскольку такая инфузионная терапия проводится в соответствии с фармакодинамическими и фармакокинетическими свойствами препаратов.

1. Заместительная терапия

1.1. Лечение гиповолемии

Причина развития гиповолемии диктует выбор инфузионных сред, степень гиповолемии - объем и темп введения среды. При кровопотере главной задачей на протяжении всего лечения является восполнение утраченного объема. Адекватность возмещения по объему контролируется на основании информации: о внешней кровопотере, о состоянии периферического кровообращения, о показателях центральной гемодинамики и АД (см. лекцию о гиповолемическом шоке). Главными инфузионными средами при

восполнении кровопотери по объему являются так называемые коллоидные растворы, растворы высокомолекулярных полимерных веществ, сходных по величине молекулы с нативным плазменным белком (альбумин) и, в связи с этим, достаточно длительное время циркулирующих в русле крови.

Коллоидные растворы

В настоящее время список применяемых в качестве плазмозаменителей коллоидных растворов достаточно велик.

В РФ чаще других коллоидных растворов применяются препараты, приготовленные на основе декстрана. В клинике применяют два вида декстрана: среднемoleкулярный декстран – полиглюкин, макродекс – с молекулярным весом 70 тыс. и низкомолекулярный декстран – реополиглюкин, реомакродекс – с молекулярным весом 40 тыс.

Молекулярный вес препарата существенно влияет на его свойства.

Полиглюкин в связи со своим высоким молекулярным весом длительное время циркулирует в русле крови и оказывает свое объемозамещающее действие в течение 5–7 ч, в то время как реополиглюкин наибольшее воздействие на объем ОЦК оказывает в течение 90 мин. Реополиглюкин значительно более гидрофилен, 1 г низкомолекулярного декстрана может удержать 20–25 мл воды. В результате, прирост ОЦК при введении реополиглюкина может значительно превышать объем инфузии. Полиглюкин повышает вероятность агрегации эритроцитов – реополиглюкин не увеличивает скорость агглютинации. Соответственно, при переливании полиглюкина возрастает вязкость крови, а реополиглюкин снижает вязкость, улучшает реологические свойства крови, в том числе и за счет своей гидрофильности.

На практике нередко прибегают к комбинированному введению средне- и низкомолекулярных декстранов. Эта комбинация обеспечивает длительность пребывания плазмозаменителей в русле крови и, в то же время, привлекает туда воду, что увеличивает ОЦК на большую величину, чем объем введенных растворов.

Реополиглюкин, как и другие низкомолекулярные коллоидные

растворы, например, гемодез (раствор низкомолекулярного поливинилпирролидона), обладают свойством сорбировать на своей поверхности многие вещества с токсическими свойствами. В результате эти низкомолекулярные коллоидные препараты используются для целей детоксикации. Этому способствует и достаточно быстрое выведение низкомолекулярных коллоидов почками.

Полиглюсо́ль и рондекс-М синтезированы на основе декстрана и являются препаратами нового поколения. Полиглюсо́ль наряду с объемозамещающим действием, способен корректировать нарушения электролитного баланса. Рондекс-М резко отличается от полиглюкина своим выраженным антиадгезивным действием, его введение значительно улучшает реологические свойства крови. По активности гемодинамического действия рондекс-М сравним с полиглюкином, а по действию на реологию крови – с реополиглюкином.

Коллоидные препараты, сформированные на основе желатина (желатиноль), относятся к среднемолекулярным коллоидам. Для них характерно относительно короткое пребывание в русле крови и небольшой заместительный эффект.

В последние годы в качестве плазмозаменителей при лечении кровопотери и шока используют коллоидные растворы, приготовленные на основе ГЭК. Как и у других коллоидов, длительность плазмозамещающего эффекта препаратов крахмала зависит от молекулярного веса. Причиной задержки препаратов крахмала в кровяном русле считают его способность образовывать комплекс с амилазой, что увеличивает молекулярную массу соединения. Степень замещения у препаратов крахмала невелика, сравнима со степенью замещения желатиноля и других препаратов желатина.

Все коллоидные растворы в той или иной степени снижают свертывающую потенцию крови. Это обстоятельство ограничивает возможный объем инфузии коллоидов. Если введение 500 мл коллоидных растворов не оказывает заметного влияния на свертывание, то 1500 и, тем более, 2000 мл могут увеличить объем кровопотери. Серьезные сдвиги гемостаза происходят после

переливания 3000 мл коллоидных растворов.

Снижение свертывания связано, прежде всего, с гемодилуцией и разведением свертывающих факторов. Кроме того, коллоидные растворы действуют на элементы VIII фактора: образуют комплексы коллоида с элементами этого фактора, что способствует ускорению его элиминации. Третьей причиной расстройств свертывания считается развитие так называемого «силиконизирующего» эффекта, т.е. образование мономолекулярной оболочки из коллоида, покрывающей форменные элементы крови, в том числе и тромбоциты, что снижает их адгезию.

Ряд авторов отмечает активизацию противосвертывающей системы. Декстраны и ГЭК образуют комплекс с плазмином, что препятствует ферментативному разрушению плазмина, удлиняет его действие и усиливает фибринолитическую активность. Большинство коллоидных препаратов обладает и антиагрегантным действием. В то же время, антисвертывающая активность может снижаться благодаря разведению антитромбина III.

На первом месте по влиянию на гемостаз стоят декстраны (особенно реополиглокин), затем идут препараты желатина и ГЭК. Альбумин оказывает наименьшее влияние на свертывание крови.

Альбумин

Альбумин, являясь белком плазмы и коллоидным раствором, имеет большее значение, чем объемозамещающий препарат.

Альбумин присутствует во всех тканях организма и лишь третья часть его общей массы циркулирует в крови. Происходит постоянный обмен альбумина между тканями и кровью, поэтому кровяной альбумин отражает общее состояние альбумина и, следовательно, состояние всего организма.

Создание новых методов исследования состояния связывающих центров альбумина позволило среди его общего объема (общей концентрации – ОКА) выделять концентрацию молекул этого протеина, связывающие центры которого свободны от лигандов (метаболитов, токсинов, лекарственных препаратов и т.д.), т.е. эффективную концентрацию альбумина (ЭКА), молекулы которого способны сорбировать метаболиты, токсины и т.д.. Оказалось, что

отношение этих фракций альбумина – ЭКА : ОКА – позволяет прогнозировать течение многих патологических процессов, следить за динамикой этих процессов и эффективностью лечения. Тяжелая травма и массивная кровопотеря приводят к существенному снижению отношения альбуминовых фракций, которое приходит к норме только при благоприятном течении процесса. Неблагоприятное развитие событий сопровождается не только снижением ОКА, но и преимущественным снижением ЭКА, т.е. снижением и их отношения, что указывает на недостаточность детоксикационной функции организма. Аналогичная динамика указанного соотношения наблюдается и при острой дыхательной недостаточности с неблагоприятным течением.

Функция детоксикации не ограничивает возможностей альбумина. Он взаимодействует со свободными радикалами. При сепсисе, ишемических/реперфузионных повреждениях, восстановительных процессах после реанимации, освобождение свободных радикалов является причиной как прямых, так и непрямых тканевых повреждений. Альбумин участвует в свободнорадикальных реакциях, либо изменяя пути генерации радикалов, либо "убирая" их. Оказывает регулирующее действие на активность протеаз и сам выступает их субстратом. Одним из результатов такого взаимодействия является генерация олигопептидов, способных оказывать регуляторное влияние на многие функции организма. Но главной функцией альбумина считается транспорт различных низкомолекулярных веществ (лигандов), как образующихся в организме, так и поступающих в него извне.

Принято обращать внимание на концентрацию плазменных белков и на соотношение глобулинов и альбуминов. В критических состояниях концентрация альбумина снижается. Но в работах последних лет показано, что физико-химические свойства альбуминовой глобулы более чувствительны к изменениям в организме, чем его количество. Иными словами, свойства этого белка могут быть более чувствительным индикатором состояния организма, чем его общее количество и соотношение с концентрацией глобулина крови. С другой стороны, изменение этих

свойств могут влиять на состояние организма.

В настоящее время начинается внедрение в клинику новых способов биохимического исследования состояния альбумина, что позволит расширить диагностические и прогностические возможности. Большое значение приобретает знание качества данного раствора альбумина для оценки его эффективности, как инфузионной среды, как препарата с мощной потенцией детоксикации: чем «чище» альбумин от лигандов, тем большие у него возможности сорбировать на своих активных центрах токсины, препятствовать процессу интоксикации.

Альбумин играет очень существенную роль в фармакодинамике многих лечебных препаратов. В частности, объем распределения того или иного лекарственного средства зависит от степени его связанности с альбумином. Чем эта связь активнее, тем меньшим будет объем распределения, тем эффективнее реализуются фармакологические свойства препарата, поскольку он в меньшей степени покидает кровеносное русло и равномерно доставляется к органам мишеням. В противном случае (при малой связи с альбумином), лекарственный препарат сразу после введения имеет большую концентрацию в плазме, но эта концентрация быстро снижается и поддержание терапевтической концентрации препарата становится затруднительным. Кроме того, сорбирование лекарственных средств на поверхности альбумина позволяет «уберечь» лекарство от ферментативного разрушения. Тем самым эффективность терапии увеличивается.

В свою очередь, интенсивность присоединения лигандов (в том числе и фармакологических препаратов) к альбумину, как уже говорилось, зависит от "вакансий" активных центров молекулы альбумина. Иными словами, и фармакодинамика многих препаратов может меняться в зависимости от физико-химического состояния альбумина, что очень полезно учитывать прогнозируя лечебный эффект. Разработаны методы освобождения альбумина от лигандов с помощью сорбции последних. Такая «преинфузионная очистка» альбумина приведет к усилению его связывающей способности.

Несмотря на существование перечисленных качеств альбумина, до настоящего времени наибольшее применение этот белок находит

в качестве плазмозамещающего раствора, как при лечении массивной кровопотери, так и при «нормоволемической гемодиллюции», т.е. заготовке крови пациента перед операцией для возмещения операционной кровопотери. Однако все больше авторов склоняются к выводу, что альбумин при восстановлении ОЦК не имеет решающих преимуществ перед синтетическими коллоидами. Его применение оправдано только при выраженной гипоальбуминемии для нормализации коллоидно-онкотического давления плазмы и водного обмена между жидкостными секторами.

Среды, транспортирующие кислород

Показанием к переливанию крови и ее компонентов является гемодиллюция при лечении кровопотери, которая приводит к снижению гематокрита до 25% и ниже. С этой целью используют в основном эритроцитарную массу.

Критерием эффективности переливания эритроцитов будет динамика потребления кислорода. При увеличении потребления O_2 после переливания крови и коррекции метаболического ацидоза можно говорить, что оно было эффективным. Если же потребление кислорода снижается вместе с ухудшением показателей центральной гемодинамики – переливание крови нужно признать не достигшим своей цели, а его назначение ошибочным. Речь идет не столько об ошибке назначения гемотрансфузии вообще, а о неверном выборе трансфузионной среды (например, кровь большого срока хранения), когда в связи с дефицитом 2–3-ДФГ (дифосфоглицерат) гемоглобин перестает присоединять и отдавать кислород. В то же время, при трансфузии крови и, особенно, эритроцитарной массы значительно увеличивается вязкость крови и снижается скорость кровотока. В результате, кислородная емкость крови не увеличивается, а транспорт кислорода затрудняется, что и приводит к снижению количества поглощенного кислорода тканями больного.

Многочисленные попытки создать надежный препарат на основе свободного гемоглобина, переносчика кислорода, пока не увенчались успехом.

Большие надежды возлагались и возлагаются на препараты,

созданные на основе фторуглерода, в частности, на препарат перфторан отечественного производства. До сих пор многие практикующие врачи считают, что перфторан кислородо-транспортное средство и в этом качестве может быть использован, как временный заменитель эритроцитов. К сожалению, перфторан по своим кислородотранспортным свойствам ненамного превосходит обычные растворы кристаллоидов и очень далек от транспортных возможностей эритроцита. Кроме того, он стоит заметно дороже, чем эритромаасса.

Из клинической практики известно свойство перфторана даже в условиях достаточной кислородной емкости крови благоприятно влиять на кислородное снабжение тканей и снимать гипоксию при нарушениях периферического кровообращения. Высказываются достаточно убедительные предположения о влиянии перфторана на процессы переноса кислорода, как от альвеол к гемоглобину эритроцитов, так и от эритроцитов к тканям. Нельзя исключить, что такой перенос активизируется благодаря изменению, под влиянием перфторана, физических свойств кислорода. В частности, можно предположить, что происходит дробление комплексов кислородных молекул до единичных молекул кислорода. Это резко увеличивает диффузионные возможности кислорода и, следовательно, его доставку к тканям.

Препараты для гемостатической терапии

Восполнение свертывающих факторов в связи с развивающейся коагулопатией разведения, производится с помощью свежзамороженной плазмы. Такое восполнение становится обязательным при объеме кровопотери, превышающим 50% ОЦК. Адекватность и эффективность возмещения свертывающих факторов контролируется по степени кровоточивости тканей в ране, по данным экспресс-исследований (время свертывания крови, тромбоэластограмма, электрокоагулограмма).

Нарушение свертывающей активности крови в подавляющем большинстве случаев происходит при массивной кровопотере и является результатом разведения свертывающих факторов коллоидными и кристаллоидными растворами и даже

консервированной кровью (все эти среды не содержат свертывающих факторов). В этой ситуации часто применяемые на практике препараты из группы "гемостатических" – хлористый кальций, викасол, эпислон аминокaproновая кислота – не улучшают коагуляционные свойства крови. Эти свойства могут быть восстановлены только введением сред, содержащих свертывающие факторы, т.е. свежзамороженной плазмы, криопреципитата, крови донора, перелитой сразу или через несколько часов после эксфузии.

Кристаллоидные растворы

При восполнении ОЦК различными инфузионными средами нужно учитывать их «заместительную» активность. В связи с малой молекулой ингредиентов кристаллоидных растворов они не удерживаются в кровяном русле и быстро уходят в интерстициальное пространство. Именно поэтому заместительный эффект кристаллоидов мал (0,2–0,3) и имеет малую продолжительность. Тем не менее, есть два периода в лечении кровопотери, когда следует предпочесть эти растворы. Во-первых, это замещение малой кровопотери, когда оно адресовано не сосудистому руслу, а интерстицию и клеткам, откуда была заимствована жидкость для восполнения объема циркулирующей крови. Аналогичная ситуация имеет место при возмещении массивной кровопотери, в тот период лечения, когда ОЦК восполнен, периферическое и центральное кровообращение восстановлено, а дефицит интерстициальной и клеточной жидкости (определенный объем ее был заимствован в русло при централизации кровообращения) остается. Для того, чтобы предотвратить повторное развитие гиповолемии в связи с оттоком части объема циркулирующей жидкости в интерстиций (в условиях децентрализации кровообращения) необходимо продолжать инфузионную терапию, значительно снизив темп инфузии и сменив коллоидные растворы и кровь на кристаллоидные растворы. Объем такой инфузии может составить до 10–15% ОЦК и зависит от глубины и длительности централизации кровообращения, исходной гидратации тканей больного. Достаточным этот объем можно считать после стабилизации гемодинамики.

При заместительной терапии во время кровопотери, кроме проблемы постоянного измерения объема потерь, возникает проблема ускорения инфузии, с таким расчетом, чтобы темп кровозамещения ни в коем случае не отставал от темпа кровопотери. Эту проблему решают либо за счет катетеризации нескольких вен, либо путем применения роликовых насосов, либо, наконец, с помощью повышения давления в емкости с инфузируемой средой. Адекватное по темпу и объему кровозамещение является серьезным залогом для успешного лечения.

Фильтры

Второй, чисто технической проблемой инфузионной терапии является фильтрация инфузируемых сред, связанная с наличием в них форменных элементов крови. Для кристаллоидных, коллоидных растворов, большинства препаратов парентерального питания, плазмы крови нужны фильтры, задерживающие частицы размером менее 1 мкм. Для крови и сред, содержащих эритроциты, задачей фильтрации является предотвращение попадания в русло крови эритроцитарных агрегатов величиной более 20 мкм.

Известно, что от 6 до 13% инфузируемых сред содержат микробные включения, если же учесть обсеменение катетеров и кожи вокруг катетеров, то в среднем микробная контаминация имеет место от 3 до 38% случаев инфузионной терапии.

При распаде и лизисе оболочек микробных клеток образуются липополисахариды, т.е. эндотоксины. Концентрация эндотоксинов нарастает с длительностью инфузии. В конечном счете может развиваться «эндотоксиновый шок».

В инфузируемых растворах присутствуют микробные факторы и другие инородные тела из пластмассы, стекла, резины, бумаги, кристаллы антибиотиков. За сутки в кровь больного попадает до 2 млн таких частиц.

Для удаления всех этих включений необходимо применение фильтров, способных задержать их. Созданы и применяются фильтры с порами размером не более 0,2 мкм. Недостатками их является дороговизна и значительное замедление инфузии.

При согревании растворов снижается растворимость

содержащихся в них газов. В результате в инфузируемом растворе образуются мельчайшие пузырьки воздуха. Для фильтрации этих газовых включений применяются фильтры с величиной пор менее 0,02 мкм. С помощью таких фильтров удастся предотвратить попадание воздуха в кровь больного.

При переливании консервированной крови и, особенно, эритроцитарной массы возникает необходимость освободить трансфузионную среду от мелких сгустков и эритроцитарных агрегатов. И здесь возникают большие трудности: применение фильтров с порами размером менее 20 мкм приводит к быстрому прекращению инфузии в связи с закрытием этих пор сгустками. Но фильтры с большими порами, пропускают достаточно большие агрегаты и сгустки, что приводит к увеличению вероятности развития так называемого синдрома массивных трансфузий и к формированию легочного дистресс-синдрома. Это связано с эмболизацией капилляров легких.

Описаны предложения освободить кровь от агрегатов с помощью центрифугирования или 2-х-3-х ступенчатых фильтров, однако практического применения эти предложения не получили. Выходом из положения можно считать переливание свежеситратной крови или прямые переливания крови. Но эти методы связаны с большими организационными трудностями и применяются, к сожалению, реже, чем они того заслуживают.

Терапия гиповолемии, не связанной с кровопотерей

При гиповолемии, не связанной с кровопотерей – эксикация, плазмопотеря – в основу терапии положен тот же принцип восстановления ОЦК, как можно раньше и полнее в соответствии с темпом потерь. Применяют те же критерии достаточности объема возмещения – ФПГ, АД, СВ, ОПСС, КОС. Разница состоит в составе инфузируемых сред: если при кровопотере основу их составляли коллоидные растворы, плазма, кровь, то при эксикации на первый план выступают кристаллоидные растворы, а при плазмопотере (ожоги) – плазма крови и ее белковые компоненты.

При лечении гиповолемии, связанной с различными нарушениями водно-электролитного обмена, показания к выбору

инфузируемых сред зависят от вида нарушений.

Инфузионная фармакотерапия

Все фармакологические препараты можно и нужно вводить внутривенно со скоростью, равной клиренсу данного препарата на фоне создания терапевтической концентрации в русле крови. Практически же мы пользуемся такой методикой только в тех случаях, когда постоянство терапевтической концентрации в крови имеет жизненно важное значение. Во всех остальных случаях мы считаемся с фармакокинетикой лишь постольку, поскольку она может быть обеспечена дискретным (фракционным) введением лекарства *per os* или парентерально. При этом мы заведомо проигрываем в эффективности лечения, но такая методика (фракционного введения) значительно проще организационно и дешевле, что и определяет ее широкое применение (таблетки, порошки, подкожные, внутримышечные, внутривенные инъекции).

В определенной степени фракционное введение лекарственных средств это дань традиций, сформировавшихся еще до изобретения шприца и, конечно, дозаторной техники. Серьезный разговор о постоянном введении препаратов оказался возможным только после того, как эта техника получила распространение и стала доступной для практической медицины. Теперь такое время настало и, следовательно, уместно хотя бы краткое обсуждение, как самой дозаторной техники, так и преимуществ ее применения.

Итак, инфузионная терапия или постоянное введение лекарственных препаратов с помощью дозаторов?

Эти дозаторы чаще всего именуют инфузоматами. В большинстве случаев они представляют собой варианты перистальтических насосов, специальными валиками сдавливающими участок трубки инфузионной системы. Это напоминает перистальтику кишки. Большая или меньшая скорость вращения валиков определяет объем вводимой в единицу времени жидкости. Такие насосы, как правило, оснащены не только механизмом регуляции скорости введения растворов, но и устройством, блокирующим попадание воздуха в систему. Это устройство предотвращает воздушную эмболию и делает всю

процедуру инфузионной терапии безопасной.

Преимущества применения инфузоматов по сравнению с традиционной капельницей:

1. Постоянная гарантированная скорость введения препарата, не зависящая от сопротивления системы: игла-вена.

2. Возможность инфузии кардиогенных, вазоактивных и гормональных препаратов со строго постоянной малой скоростью. Во всех этих случаях от точности и постоянства скорости инфузии может зависеть жизнь больного.

3. Возможность сигнализации в случаях нарушения скорости введения и при опорожнении емкости с инфузируемым раствором.

4. Возможность одновременного введения нескольких растворов с разными скоростями.

5. Обеспечение обратной связи: т.е. автоматический выбор скорости введения препарата в зависимости от фармакологического эффекта.

6. Возможность внутриартериального введения препаратов.

7. Возможность программируемой инфузионной терапии с изменением скорости введения в различные периоды суток.

Особенно демонстративна возможность длительного введения со строго постоянной скоростью вазоактивных препаратов, передозировка которых во времени очень опасна. Также важно применение дозаторов при введении гормональных препаратов, например, инсулина, особенно в условиях диабетической комы. Было показано, что постоянное введение инсулина внутривенно резко снижает дозу гормона, потребную для нормализации обменных нарушений и ускоряет коррекцию этих нарушений. Причиной такого благоприятного результата применения дозаторов является «физиологичность» метода лечения, когда нет резких перепадов концентрации инсулина в крови в связи с его фракционным введением и, следовательно, нет ответного выброса гликогена и глюкозы в кровь. Это и дает возможность без больших затрат корригировать нарушения обмена.

Дозаторы лекарственных веществ позволяют проводить инфузию со строгим учетом фармакокинетики каждого лекарственного средства, а это, в конечном счете, значительно

улучшает результаты фармакологического воздействия. Поэтому есть основания говорить, что дозаторная техника является качественно новой технологией инфузионной терапии, дающей принципиальные преимущества и значительно расширяющей возможности фармакотерапии.

Инфузионная терапия в периоперационном периоде у детей

В случае болезни ребенка водному режиму справедливо уделяется так много внимания. Невозможность проведения адекватной оральной регидратации диктует необходимость использовать инфузионные препараты, которые являются источником не только жидкости, но и электролитов, питательных веществ, способны поддерживать объем циркулирующей крови. Особую актуальность приобретает рациональная инфузионная терапия при состояниях максимального напряжения всех систем организма, к которым относится периоперационный период. Под периоперационным периодом мы подразумеваем предоперационную подготовку, время оперативного вмешательства и послеоперационный период. Инфузионную терапию в это время обычно проводит детский анестезиолог, однако и врач-педиатр может быть задействован как на этапе подготовки больного к хирургическому лечению, так и в послеоперационном периоде. Кроме того, описанные ниже принципы инфузионной терапии касаются любых ситуаций, в которых есть необходимость во внутривенном введении жидкости.

Следует подчеркнуть, что инфузионную терапию у детей, в том числе и в периоперационный период, необходимо проводить с обязательным учетом анатомо-физиологических особенностей ребенка. Повышенная проницаемость естественных барьеров детского организма, прежде всего гематоэнцефалического, вследствие их морфофункциональной незрелости определяет высокую вероятность быстрого развития отека головного мозга, отека легких при превышении темпа инфузионной терапии.

Вода составляет около 75% массы тела ребенка младшего возраста, причем на интерстициальную жидкость приходится около трети массы тела, что почти в два раза больше, чем у взрослого. Этот феномен может влиять на клиническую симптоматику: при дегидратации снижение тургора кожи, отражающего объем интерстициальной жидкости, у детей младшего возраста выражено гораздо сильнее, чем у более старших пациентов.

Реально можно учесть потери воды с мочой, испражнениями, рвотой. Но следует помнить еще об одном компоненте водного баланса организма – перспирации. «Неощутимые» потери у детей достигают 45% от общего отрицательного баланса жидкости, при этом 15% составляют потери воды с выдыхаемым воздухом, а 30% – испарение с поверхности тела.

Детский организм характеризуется высокой скоростью метаболических процессов, однако в нем недостаточно жира для термоизоляции от внешней среды, и поэтому тепло теряется очень быстро. Особенности терморегуляции у детей приводят к необходимости поддержания в операционной достаточно высокой температуры воздуха для уменьшения потерь тепла, что, в свою очередь, может привести к дополнительным потерям жидкости.

Характерным отличием углеводного обмена у детей является более значительные колебания содержания сахара в крови по сравнению со взрослыми, обусловленные усиленной утилизацией глюкозы растущим организмом, морфологическими особенностями поджелудочной железы. У детей обмен глюкозы в 3–4 раза интенсивней, чем у взрослых. Поддержание нормогликемии у детей младшего возраста является очень важной задачей, потому что гипогликемия, даже кратковременная, может стать причиной необратимого повреждения головного мозга.

Дети хуже, чем взрослые, способны компенсировать гиповолемию, потому что не могут значимо увеличить ударный объем. Компенсаторная реакция при снижении сердечного

выброса состоит в основном в увеличении частоты сердечных сокращений. Таким образом, у детей высок риск трансформации компенсированного шока в декомпенсированный и потенциально необратимый.

Учитывая, что дозировка препаратов, а равно и инфузионных сред, в педиатрии определяется исходя из массы тела больного, незнание веса ребенка или пренебрежение этим параметром может привести к фатальной ошибке. Оптимальным является взвешивание больного, а при невозможности – вычисление ориентировочного значения массы тела (МТ) по приведенным ниже формулам:

От 2 до 5 лет: $MT = \text{количество лет} \times 2 + 9$.

От 5 до 12 лет: $MT = \text{количество лет} \times 3 + 4$.

От 12 до 16 лет: $MT = \text{количество лет} \times 5 - 20$.

Целью инфузионной терапии в периоперационный период является поддержание адекватного объема внутрисосудистой жидкости и преднагрузки для обеспечения нормальной тканевой перфузии; обеспечение кислотно-основного и электролитного равновесия, транспорта кислорода и нормального состояния свертывающей системы крови.

Задачи инфузионной терапии состоят в устранении исходного дефицита жидкости, восполнении физиологических потребностей и возмещении возникающих потерь.

Объем периоперационной инфузии определяют несколько факторов. Это базисные, то есть физиологические, потребности; предоперационный дефицит жидкости; кровопотеря; потери в «третье пространство»; трансцеллюлярные жидкостные потери.

Рассмотрим каждый из этих факторов.

Базисные (физиологические) потребности.

Если у больного не выражен катаболизм (например, голодание, ожоги, сепсис, лихорадка), его метаболизм во время наркоза близок к уровню основного обмена. При этом физиологическая суточная потребность в жидкости рассчитывается следующим образом:

– при массе тела менее 10 кг: 100 мл/кг;

– при массе тела от 11 до 20 кг: 1 л + 50 мл на каждый

килограмм более 10 кг;

– при массе тела более 20 кг: 1,5 л + 20 мл на каждый килограмм более 20 кг.

Учитывая, что зачастую на предоперационную подготовку отведены не сутки, а часы, почасовой расчет физиологической потребности в жидкости выглядит следующим образом:

– при массе тела менее 10 кг: 4 мл/кг/час;

– при массе тела от 11 до 20 кг: 40 мл/кг/час + 2 мл/час на каждый килограмм более 10 кг;

– при массе тела более 20 кг: 60 мл/кг/час + 1 мл/час на каждый килограмм более 20 кг.

Предоперационный дефицит жидкости.

Волемический статус перед операцией определяют на основе данных анамнеза, физикального осмотра, оценки основных показателей гемодинамики (частота пульса, артериальное давление, центральное венозное давление), контроля диуреза (при этом олигурия – снижение мочеотделения менее 0,5 мл/кг/ч – является признаком дегидратации или неадекватной гемодинамики), данных лабораторного исследования крови (гемоглобин, гематокрит, электролиты, мочевины, креатинин), удельного веса и концентрации натрия в моче.

Больные с исходным дефицитом жидкости нуждаются в его предоперационной коррекции пропорционально степени дегидратации, оцениваемой на основе анамнеза и клинических признаков. Сухая кожа и слизистые говорят о дефиците жидкости в 5%. Холод дистальных отделов конечностей, потеря тургора, запавшие родничок, глазные яблоки и олигурия характерны для 10% дефицита. Больной с артериальной гипотензией, без реакции на боль имеет до 15% дефицита жидкости. Объем, требуемый для возмещения исходного дефицита, рассчитывается как процент, умноженный на 10 мл/кг.

По возможности дефицит жидкости желательно ликвидировать до операции, хотя нередко, особенно при срочных вмешательствах, время, необходимое для проведения инфузионной терапии, бывает весьма ограничено.

Кровопотеря.

Оценка ее производится измерением содержимого отсосов, визуалью или взвешиванием хирургических салфеток и операционного белья.

Особенностью детского организма является то, что острая кровопотеря 30–40% объема компенсируется им без изменений артериального давления. Самые ранние проявления геморрагического шока у ребенка – это стойкая тахикардия, спазм сосудов кожи и снижение пульсового давления. При кровопотере, превышающей 45% ОЦК, сердечно-сосудистая система реагирует снижением АД, тахикардия сменяется брадикардией, что говорит о декомпенсации шока.

Современная концепция инфузионно-трансфузионной терапии подчеркивает, что в условиях сохранения нормоволемии организм ребенка так же, как и взрослого, менее чувствителен к снижению уровня гемоглобина и гематокрита. При кровопотере до 20% объема циркулирующей крови и уровне гематокрита выше 25% кровь переливать не рекомендуют. Критический уровень гемоглобина для новорожденных составляет 110 г/л, для детей до года – 90 г/л.

Согласно «Протоколу оказания медицинской помощи при неотложных состояниях у детей», утвержденному приказом №437 Министерства здравоохранения Украины от 31.08.2004 г., при геморрагическом шоке для достижения гемодинамического эффекта корректирующий объем коллоидов должен превышать объем кровопотери на 20%, а кристаллоидных растворов – на 300–400%, что определяет необходимость совместного использования коллоидов и кристаллоидов. Скорость введения коллоидов составляет 1 мл/кг/мин до относительной стабилизации гемодинамики, затем 0,5–0,1 мл/кг/мин. Критериями к проведению гемотрансфузии должны быть данные повторных исследований содержания гемоглобина и гематокрита с учетом потенциальной угрозы развития массивного кровотечения во время операции и в послеоперационный период.

Потери в «третье пространство».

Это внутренние потери или временная секвестрация внеклеточной жидкости в нефункционирующее пространство, которое в отличие от интерстициальной и внутрисосудистой жидкости не может участвовать в динамическом обмене воды на микроциркуляторном уровне. Образуется «третье пространство» при обширных абдоминальных операциях, геморрагическом шоке, ожогах, сепсисе.

Как правило, при абдоминальных операциях требуется возмещение потерь в «третье пространство» примерно из расчета 10 мл/кг/час. При парезе кишечника дополнительная суточная потребность в жидкости составляет 20–40 мл/кг.

Согласно указанному «Протоколу оказания медицинской помощи при неотложных состояниях у детей», при гиповолемическом шоке коррекция гемодинамических нарушений осуществляется кристаллоидами и коллоидами, причем количество последних должно быть порядка 50% от всех инфузий. В течение первого часа внутривенное введение препаратов проводят в объеме 20–30 мл/кг. Затем продолжают инфузионную терапию в объеме 10 мл/кг/час до восстановления диуреза.

К трансцеллюлярным жидкостным потерям относятся асцит, плевральные выпоты, секреты ЖКТ, потери через фистулы.

Каков же качественный состав инфузионных сред? Наиболее оптимальным после крупных операций или при наличии предоперационного дефицита жидкости является следующий состав: 30% инфузий за счет 0,9% раствора натрия хлорида и 70% за счет 5% раствора глюкозы.

Доказано, что у детей даже после минимальных инвазивных процедур может развиваться гипогликемия, если не используются глюкозосодержащие растворы. При этом во избежание гипогликемии у детей при введении 5% раствора глюкозы инсулин не применяют, так как при обычном темпе введения глюкозы (то есть 0,5–0,75 г/кг/час) утилизация происходит инсулиннезависимо, а дотация инсулина несет угрозу

церебральной гипогликемии с возможным летальным исходом.

Одним из направлений инфузионной терапии является удовлетворение пластических и энергетических потребностей организма пациента, находящегося в состоянии катаболизма. Если больной не сможет употреблять пищу естественным путем дольше трех дней после операции, то ему необходимо назначить парентеральное питание сразу же после стабилизации кровообращения. В последующем переход на энтеральное питание следует произвести как можно более быстро.

В качестве препаратов объемного действия потенциально возможно использовать естественные и искусственные коллоиды. К первым относятся альбумин и свежзамороженная плазма. Использование альбумина подвергается критике из-за относительно высокой стоимости и побочных эффектов (иммунизация, снижение клубочковой фильтрации), но в первую очередь из-за его способности проникать в интерстиций и усиливать отек тканей.

Применение свежзамороженной плазмы показано только для восстановления плазменных факторов свертывания и при значительных коагулопатиях. Это ограничение связано с высоким риском переноса вирусных инфекций, наличием в донорской плазме антител и лейкоцитов, способных привести к системной воспалительной реакции.

Первым синтетическим коллоидом, использованным для возмещения объема циркулирующей крови, был смешанный полисахарид, полученный из акации. Это произошло еще во время первой мировой войны. После него в клиническую практику были введены растворы желатина, декстраны и синтетические полипептиды. Основные характеристики наиболее популярных гемодинамических кровезаменителей представлены в табл. 10.

Таблица 10

**Основные характеристики
гемодинамических кровезаменителей**

| Производные | Коллоиды (средне-молекулярная масса, тыс. Дальтон) | Волемиический эффект | | Макс. сут. доза, мл/кг |
|------------------------|--|----------------------|------|------------------------|
| | | % | Часы | |
| Желатина | Голофузин (30) | 100 | 3–4 | 200 |
| | Желатиноль (20) | 60 | 1–2 | 30 |
| Гидрокси-этил-крахмала | Волювен (130) | 100 | 3–4 | 33 |
| | Венофундин (130) | 100 | 3–4 | 33 |
| | ХАЕС-стерил 6% (200) | 100 | 3–4 | 33 |
| | ХАЕС-стерил 10% (200) | 100 | 3–4 | 20 |
| | Гемохес 6% (200) | 100 | 3–4 | 33 |
| | Гемохес 6% (200) | 100 | 3–4 | 20 |
| Декстрана | Рефортан 6% (200) | 100 | 3–4 | 33 |
| | Рефортан плюс 10% (200) | 145 | 3–4 | 20 |
| | Стабизол 6% (450) | 100 | 6–8 | 20 |
| | Полиглюкин (60) | 120 | 4–6 | 20 |
| | Реополиглюкин (35) | 140 | 3–4 | 12 |

Одной из групп препаратов, наиболее полно отвечающих требованиям, предъявляемым к идеальному противошоковому плазмозамещающему средству, являются растворы ГЭК, которые были предложены в практику в качестве альтернативы альбумину. Представитель этой группы рефортан в настоящее время является одним из наиболее широко используемых плазмозаменителей. Этот 6% раствор ГЭК быстро возмещает потерянный объем циркулирующей крови, находится в сосудистом русле не менее 3–4 часов, поддерживая уровень плазматического давления 8–12 часов, улучшает реологические свойства крови и доставку кислорода тканям, нормализует онкотическое давление плазмы, не воздействует на иммунную систему. Метаболизм рефортана сходен с гидролизом углеводов и гликогена в печени. Выводится препарат как почками, так и

экстрааренально с желчью и калом.

Рефортан – природный полисахарид, сырьем для производства которого, служит крахмал из клубней картофеля, тапиоки, зерен кукурузы и риса. Средняя молекулярная масса рефортана 200 000, осмолярность – 300 мосмоль/л, рН – 4,0–7,0.

При внутривенном вливании этого изоонкотического раствора достигаемый объем относительно введенного объема жидкости составляет 100 % и более. Рефортан улучшает реологические свойства крови, состояние микроциркуляторного русла. При его инфузии улучшается кислородное обеспечение тканей, увеличивается почечный кровоток, почти в пять раз – диурез.

Преимущества рефортана связаны с более чем трехкратным увеличением ОЦК в сравнении с кристаллоидами (за счет внутрисосудистого распределения) и уникальными противовоспалительными, иммуномодулирующими и эндотелиопротекторными свойствами. Рефортан практически не вызывает отрицательных побочных реакций, характерных для других коллоидов (альбумина, желатина и т.д.), не нарушает в отличие от декстранов функции печени, легких и почек. Наряду с этим рефортан эффективно предупреждает отек головного мозга, предотвращает развитие синдрома повышенной проницаемости капилляров, не вызывает дополнительной активации комплемента, что особенно важно при развитии шоковых состояний.

Максимальная суточная дозировка рефортана составляет 33 мл/кг. В то же время максимальной безопасной суточной дозой препарата считается 25 мл/кг. При ее превышении или при инфузии суточной дозы в течение короткого промежутка времени могут возникать расстройства гомеостаза, связанные с уменьшением адгезии и агрегации тромбоцитов, снижением активности VIII и IX факторов, антитромбина III и фибриногена. Противопоказанием для использования Рефортана является декомпенсированная сердечная недостаточность, внутричерепное кровоотечение, выраженные нарушения свертываемости крови. Анафилактические реакции при

применении препарата крайне редки.

Согласно имеющимся сообщениям, включение рефортана фирмы Berlin-Chemie (Германия) в программу инфузионной терапии за 20 мин. до начала планового оперативного вмешательства у детей со скоростью введения 6–10 мл/кг/час позволяет отказаться от применения эритроцитарной массы как интраоперационно, так и в послеоперационном периоде. При этом обеспечивается стабильность гемодинамики, умеренная гемодилюция и, как следствие, удовлетворительная перфузия тканей.

Мониторинг при проведении инфузионной терапии должен включать регулярное измерение массы тела, частоты пульса, артериального давления, центрального венозного давления, контроль диуреза, данных лабораторного исследования с обязательным определением уровня глюкозы в крови.

Таким образом, проведение инфузионной терапии в периоперационный период у детей диктует необходимость знать:

- возрастные нормы основных физиологических показателей (масса тела, частота сердечных сокращений, артериальное давление, частота дыхания);
- физиологические особенности детского организма;
- компенсаторные механизмы и клинические проявления дегидратации и шока у детей;
- методику расчета восполнения физиологических потребностей и дефицита жидкости, электролитов и энергии;
- качественный состав инфузионных сред (особое внимание уделяется растворам глюкозы и кровезаменителям).

Инфузионная терапия у новорожденных.

Физиологическая потребность новорожденного в жидкости

Водный баланс организма поддерживается благодаря адекватному поступлению воды в соответствии с ее потерями. Как было отмечено нами, инфузионная терапия – комплекс лечебных мероприятий, направленных на сохранение

параметров гомеостаза (водно-электролитного и кислотно-основного баланса, параметров сердечно-сосудистой системы) организма и коррекцию его нарушений.

При проведении инфузионной терапии необходимо учитывать следующие анатомо-физиологические особенности новорожденного:

- новорожденные дети в связи с низкой способностью к концентрации мочи очень чувствительны к уменьшению объема поступающей жидкости,
- характерные для новорожденных большая величина отношения площади поверхности тела и респираторного тракта к массе тела,
- тонкая и богатоваскуляризированная кожа, высокое содержание воды на единицу массы тела при частом дыхании обуславливают значительный уровень «неощутимых» потерь жидкости, вызванных испарением ее с поверхности тела и дыхательных путей,
- почки новорожденного не способны быстро ответить на резкое увеличение водной нагрузки немедленным выведением избытка внеклеточной жидкости,
- клиренс свободной воды может быть снижен в связи с повышением секреции антидиуретического гормона при интранатальной асфиксии, внутрижелудочковом кровоизлиянии, синдроме дыхательных расстройств, проведении ИВЛ, пневмотораксе. Его уровень тем выше, чем тяжелее состояние ребенка при рождении,
- несмотря на высокий уровень выведения натрия почками, для недоношенных детей характерна низкая способность к выведению избытка натрия при перегрузке,
- для новорожденных характерен более высокий уровень калия плазмы крови в первые трое суток жизни, но и способность к экскреции данного электролита тоже низка.

При проведении инфузионной терапии у новорожденных необходимо руководствоваться следующими принципами:

1. Объем жидкости и скорость ее поступления является основным фактором, определяющим адекватность

инфузионной терапии.

2. Необходимость постепенности (поэтапности) увеличения водной нагрузки и введения в состав инфузионной программы новых компонентов с учетом индивидуальных особенностей постнатального созревания функции сердечно-сосудистой системы и почек или их восстановления при патологических состояниях.

3. Необходимость проведения клинико-лабораторного контроля водно-электролитного баланса для оценки адекватности инфузионной программы .

Продолжительность проведения предоперационной подготовки зависит от степени дегидратации. При дегидратации 1 степени – время предоперационной подготовки может ограничиться 4 ч. При дегидратации 2 степени – время предоперационной подготовки при отсроченных оперативных вмешательствах должно быть не меньше 12–24 ч. При дегидратации 3 степени предоперационная подготовка занимает столько времени, сколько необходимо для коррекции имеющихся нарушений – сутки, двое и более. Весь период восполнения ОЦК и коррекции водно-электролитных нарушений можно разделить на 3 этапа.

Первый этап – лечение имеющегося гиповолемического шока или тяжелой степени дегидратации, сопровождающиеся серьезными нарушениями центральной гемодинамики. Стартовыми растворами в этом случае являются коллоидные растворы: свежемороженая плазма в объеме 15–20 мл/кг, при необходимости назначаются отмытые эритроциты – 10 мл/кг.

После стабилизации показателей АД, уменьшения тахикардии, улучшения периферической микроциркуляции приступают ко второму этапу – восполнению дефицита экстрацеллюлярной жидкости и натрия и коррекции метаболических нарушений в течение последующих 6–8 часов. Инфузионная терапия включает бессолевые (глюкоза) и солевые кристаллоидные растворы (Рингер-лактат, 0,9% раствор NaCl и др.) в соотношениях в зависимости от вида дегидратации (изо-, гипо- или гипертоническая). Основными показателями

адекватности проводимой терапии на первых 2-х этапах являются нормализация показателей гемодинамики (снижение ЧСС, повышение системного артериального давления, повышение центрального венозного давления, диурез не менее 1 мл/кг/час).

Третий этап – возмещение K^+ , имеющего важное значение для нормального функционирования нервно- мышечных синапсов, проводящей системы сердца, сокращения мышечных волокон и т.д. Включение в инфузионную программу препаратов калия возможно только после достижения адекватного диуреза. Основные принципы возмещения K^+ следующие: общая доза не должна превышать 3 мэкв/кг/24 часа; скорость введения не должна превышать 0,5 мэкв/кг/час; препараты K^+ лучше вводить в 10% растворе глюкозы с добавлением инсулина; полная коррекция тяжелого дефицита K^+ должна занимать 4–5 дня.

При проведении инфузионной терапии, необходимо помнить, что значительное число факторов влияет на объемы потерь жидкости у новорожденных. В частности, новорожденные очень чувствительны к изменениям микроклимата (температуры, влажности) и адекватности кондиционирования дыхательной смеси и др. Потому инфузионная терапия должна корректироваться с учетом текущих патологических потерь.

Инфузионная терапия в послеоперационном периоде

Обычно интраоперационная кровопотеря не превышает 7–10% ОЦК и гемотрансфузия не требуется. Наиболее серьезные и продолжительные изменения показателей волемического и биохимического статуса отмечаются до и после операции у детей с гастрошизисом, а наименьшие они у детей с атрезией пищевода. В послеоперационном периоде спустя 2–3 сут. после хирургического вмешательства отмечаются выраженные изменения гомеостаза: гипопроотеинемия, азотемия, электролитные нарушения, метаболический ацидоз, анемия. Инфузионная терапия у новорожденных детей с

хирургическими заболеваниями строится исходя из общепринятых целей, задач и принципов. В ближайшем послеоперационном периоде объем и состав инфузионной терапии зависят не только от физиологической потребности в жидкости, но и от показателей гемодинамики (степени сердечно-сосудистой недостаточности), почечной дисфункции, метаболических нарушений, анемии. В зависимости от состояния гемодинамики объем жидкости в первые сутки послеоперационного периода составляет 80-90% суточной физиологической потребности. Основной инфузионной средой является раствор глюкозы с начальной концентрацией 5% или 10%. В целях восполнения ОЦК используются свежемороженая плазма (10 мл/кг/сут). При выраженной гипопроотеинемии для ее коррекции целесообразно применение 10% раствора альбумина (10–12 мл/кг). Критериями адекватности инфузионной терапии являются стабильность веса, удовлетворительный диурез (>1,5 мл/кг/сут), удовлетворительная микроциркуляция и стабильная гемодинамика. Несомненно, что у пациентов в критическом состоянии необходим доступ к центральной вене, новорожденные дети – не исключение. В настоящее время отдается предпочтение щадящему методу – введению катетера в центральную позицию через периферическую вену. Этот метод исключает такие грозные осложнения, как пневмоторакс, гидроторакс, травма диафрагмального нерва.

Парентеральное питание

Общей проблемой у новорожденных является отсутствие возможности полноценного питания в раннем послеоперационном периоде.

У детей с диафрагмальной грыжей функция ЖКТ в послеоперационном периоде восстанавливается спустя 2–3 нед. У детей, оперированных по поводу гастрошизиса, длительность пареза ЖКТ составляет от 2 до 3 и даже 4 нед., причем в первую очередь восстанавливается пассаж по кишечнику и значительно позднее моторика желудка. Именно поэтому в целях

обеспечения питательными и энергетическими ингредиентами на вторые сутки послеоперационного периода начинают применять частичное парентеральное питание с использованием аминокислот. В пересчете на белок на вторые сут. оно составляет 0,5 г/кг/сут, на третьи – 1 г/кг/сут.

В литературе по неонатологии последних лет большое внимание уделяется вопросам нутритивной поддержки. Проведение адекватное питание критически больного новорожденного защищает его от возможных будущих осложнений и способствует адекватному росту и развитию. Цель проведения парентерального питания – обеспечение белковосинтетических процессов, для которых требуются аминокислоты и энергия. Оценка эффективности парентерального питания при критических состояниях у новорожденных не проста. Такие классические критерии, как прибавка массы тела и увеличение толщины кожной складки в острых ситуациях отражают в основном динамику водного обмена. При отсутствии патологии со стороны почек возможно использование метода оценки инкремента мочевины, который основан на том, что если молекула аминокислоты не вступает в синтез белка, то происходит ее распад с образованием молекулы мочевины. Разница концентрации мочевины до и после введения аминокислот называется инкрементом. Чем он ниже (вплоть до отрицательных величин), тем выше эффективность парентерального питания. При проведении полного парентерального питания новорожденным старше 7 дней доза аминокислот должна составлять 2–2,5 г/кг, жира – 2–4 г/кг глюкозы – 12–15 г/кг в сут. При этом энергетическое обеспечение составит до 80–110 ккал/кг. К указанным дозировкам надо приходить постепенно, увеличивая количество вводимых препаратов в соответствии с их переносимостью, соблюдая при этом необходимую пропорцию между пластическими и энергетическими субстратами. Примерная суточная потребность в энергии составляет: 1 сут. жизни – 10 ккал/кг, 3 сут. жизни – 30 ккал/кг, 5 сут. жизни – 50 ккал/кг, 7 сут. жизни – 70 ккал/кг, 10 сут. жизни – 100 ккал/кг, со 2 нед. до

1 года – 110–120 ккал/кг.

Алгоритм составления программы парентерального питания: расчет общего объема жидкости, необходимой ребенку на сутки; решение вопроса о применении препаратов для инфузионной терапии специального назначения (препараты волемиического действия, внутривенные иммуноглобулины и др.) и их объеме. Расчет количества концентрированных растворов электролитов/витаминов/микроэлементов, необходимых ребенку, исходя из физиологической суточной потребности и величины выявленного дефицита. Определение объема раствора аминокислот, исходя из следующего приблизительного расчета:

– При назначении общего объема жидкости 40–60 мл/кг – 0,6 г/кг аминокислот.

– При назначении общего объема жидкости 85–100 мл/кг – 1,5 г/кг аминокислот

– При назначении общего объема жидкости 125–150 мл/кг – 2-2,5 г/кг аминокислот.

Определение объема жировой эмульсии. В начале применения ее доза составляет 0,5 г/кг, затем повышается до 2–2,5 г/кг

Определение объема раствора глюкозы. Для этого из объема, полученного в п.1 вычесть объемы, полученные в парентеральном питании 2–5. В первые сут. парентеральное питание назначают 10% раствор глюкозы, на вторые 15%, с третьих сут. – 20% раствор (под контролем глюкозы крови).

Проверка и, при необходимости, коррекция соотношений между пластическими и энергетическими субстратами. При недостаточном энергообеспечении в пересчете на 1 г аминокислот следует увеличить дозу глюкозы и/или жира, либо уменьшить дозу аминокислот.

Распределить полученные объемы препаратов. Скорость их введения рассчитывают таким образом, чтобы общее время инфузии составляло до 24 ч в сут.

Пример составления программы парентерального питания. Смешанное парентеральное питание.

Ребенок массой 3000 г, возраст 13 сут., диагноз – внутриутробная инфекция (пневмония, энтероколит), находился на ИВЛ 12 сут., не усваивал вводимое молоко, в настоящее время кормится через зонд сцеженным грудным молоком по 20мл 8 раз в день.

Общий объем жидкости $150 \text{ мл/кг} = 450 \text{ мл}$. С питанием получает $20 \times 8 = 160 \text{ мл}$. С питьем получает $10 \times 5 = 50 \text{ мл}$. Внутривенно должен получить 240 мл.

Введения препаратов специального назначения не планируется. Вводят 3 мл 7,5% хлорида калия, 2 мл 10% глюконата кальция.

Доза аминокислот – $2 \text{ г/кг} = 6 \text{ г}$. С молоком получает приблизительно 3 г. Потребность в дополнительном введении аминокислот – 3 г. При применении препарата Аминовен Инфант 6%, который содержит аминокислот 6 г в 100 мл, его объем составит 50 мл.

Жиры решено вводить 1 г/кг (половину дозы, применяемой при полном парентеральном питании), что при применении препарата липовеноз 20% или интралипид 20% (20 г в 100 мл) составит 15 мл.

Объем жидкости для введения глюкозы составляет $240 - 5 - 50 - 15 = 170 \text{ мл}$.

Потребность в энергии составляет $100 \text{ ккал/кг} = 300 \text{ ккал}$.

С молоком получает 112 ккал.

С жировой эмульсией – 30 ккал.

Энергодефицит 158 ккал, что соответствует 40 г глюкозы (исходя из того, что 1 г глюкозы дает 4 ккал). Требуется введение 20% глюкозы.

Назначения:

- Аминовен Инфант 6% – 50,0
- Глюкоза 20% – 170
- КСI 7,5% – 3,0
- Глюконат кальция 10% – 2,0.

Препараты вводятся в смеси друг с другом, их следует равномерно распределить на сут. по порциям, каждая из которых не превышает 50 мл.

- Липовенос 20% – 15,0 вводится отдельно через тройник со скоростью около 0,6 мл/час (за 24 ч).

Перспективой проведения парентерального питания у данного ребенка является постепенное, по мере улучшения состояния, увеличение объема энтерального питания при снижении объема парентерального.

Возможные осложнения парентерального питания и их предупреждение

Неадекватный выбор дозы жидкости с последующей дегидратацией или перегрузкой жидкостью. Контроль: подсчет диуреза, взвешивание, определение ОЦК. Необходимые мероприятия: коррекция дозы жидкости, по показаниям – применение мочегонных.

Гипо- или гипергликемия. Контроль: определение глюкозы крови и мочи. Необходимые мероприятия: коррекция концентрации и скорости вводимой глюкозы, при выраженной гипергликемии – инсулин.

Нарастание концентрации мочевины. Необходимые мероприятия: исключить нарушение азотвыделительной функции почек, повысить дозу энергообеспечения, снизить дозу аминокислот.

Нарушение усвоения жиров – хилезность плазмы, выявляющаяся позднее, чем через 1–2 ч после прекращения их инфузии. Контроль: визуальное определение прозрачности плазмы при определении гематокрита. Необходимые мероприятия: отмена жировой эмульсии, назначение гепарина в малых дозах (при отсутствии противопоказаний).

Повышение активности аланиновой и аспарагановой трансаминаз, иногда сопровождающееся клиникой холестаза. Необходимые мероприятия: отмена жировой эмульсии, желчегонная терапия.

Инфекционные осложнения, связанные с длительным стоянием катетера в центральной вене. Необходимые мероприятия: четкое соблюдение правил асептики и антисептики.

Хотя метод парентерального питания хорошо изучен, может длительно применяться и давать хорошие результаты, однако он не является физиологичным. Энтеральное питание следует вводить, когда ребенок сможет усваивать хотя бы минимальные количества молока. Раннее введение энтерального питания, в основном нативного материнского молока, даже если вводится по 1–3 мл за кормление, не внося существенного вклада в энергообеспечение, улучшает пассаж по ЖКТ, ускоряет процесс перевода на энтеральное питание за счет стимуляции желчеотделения, снижает частоту развития холестаза.

Глава 6. ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ И ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

6.1. ПИТАНИЕ

Питание – сложный процесс поступления, переваривания, всасывания и усвоения в организме пищевых веществ, необходимых для покрытия его энергетических затрат, построения и возобновления клеток и тканей тела и регуляции функций организма.

Химические вещества пищи, которые ассимилируются в процессе обмена веществ, получили название пищевых веществ.

В процессе питания пищевые вещества поступают в пищеварительные органы, подвергаются различным изменениям под действием пищеварительных ферментов, попадают в циркулирующие жидкости организма и таким образом превращаются в факторы внутренней среды организма.

Теоретической основой современной науки о питании является концепция сбалансированного питания, сформулированная в нашей стране академиком АМН А.А. Покровским. Согласно этой концепции, обеспечение нормальной жизнедеятельности возможно при условии снабжения организма необходимым количеством энергии, белка, витаминов, минеральных веществ и воды в нужных для организма соотношениях.

Концепция сбалансированного питания при определении пропорции отдельных веществ в пищевых рационах (суточных наборах пищевых продуктов) базируется на современных представлениях об обмене веществ и энергии. При этом основное внимание уделяется так называемым незаменимым компонентам пищи, которые не синтезируются ферментными системами организма и в связи с этим должны вводиться в организм в необходимых количествах с пищевым рационом. К таким компонентам пищи относятся незаменимые аминокислоты, незаменимые (полиненасыщенные) жирные кислоты, витамины. Наряду с выполнением пластической

функции (образование белков) аминокислоты являются исходными соединениями для синтеза ряда гормонов и нейромедиаторов (тироксин, адреналин, ацетилхолин и др.). Полиненасыщенные жирные кислоты являются обязательными составными частями биомембран и исходными веществами для синтеза простагландинов и других биологически активных веществ. Ряд витаминов выполняет коферментные функции, участвует в окислительно-восстановительных реакциях. Незаменимыми компонентами пищи являются также многие минеральные вещества и вода. Поступающие в организм пищевые вещества усваиваются не полностью, в связи с этим введено понятие так наз. коэффициента усвояемости пищевого вещества. Этот коэффициент выражает в процентах долю пищевого вещества, всосавшуюся в кишечнике. Большая заслуга в определении коэффициентов усвояемости белков, жиров и углеводов принадлежит У. Этуотеру.

Энергетическая ценность рациона складывается из энергии, заключенной во входящих в его состав белках, жирах и углеводах. При этом углеводы выполняют преимущественно роль поставщиков энергии, тогда как жиры и особенно белки являются также необходимым материалом для пластических целей. Использование белков в качестве энергетического материала крайне невыгодно для организма. С одной стороны, белки значительно более дефицитны, чем жиры и углеводы, а с другой стороны, при их распаде образуются вещества, обладающие токсическим действием. Принимают, что 1 г белков, жиров и углеводов пищи с учетом усвояемости дает организму соответственно 4, 9 и 4 ккал энергии. Поступающая с пищей энергия расходуется на поддержание так наз. основного обмена, на обеспечение энерготрат организма, необходимых для осуществления процессов биосинтеза органических веществ, для активного транспорта веществ, на поддержание физической активности и др. Часть энергии, заключенной в пище, рассеивается в форме тепла.

Установлено, что даже в состоянии относительно полного покоя (лежа в расслабленной позе) человек расходует за сутки

1200–1600 ккал – это основной обмен. Прием даже небольшого количества пищи вызывает усиление основного обмена, которое получило название специфического динамического действия пищи. Энерготраты (общий расход энергии в течение суток) взрослого практически здорового человека могут колебаться в значительных пределах в зависимости от профессии, пола и климатических условий. Суточная потребность в энергии у лиц, работа которых не связана с физическим трудом или требует несущественных физических усилий, составляет 2500–2800 ккал. При выполнении работы, связанной со значительными физическими усилиями, возникает необходимость в увеличении энергетической ценности пищи.

В основу научно обоснованных норм питания человека положены результаты фундаментальных исследований, раскрывших роль в питании и механизмы ассимиляции белков (в том числе входящих в их состав аминокислот), липидов, углеводов, витаминов, минеральных веществ. В РФ разработаны нормы питания человека, в которых учтены пол, возраст, энерготраты организма. Эти нормы периодически пересматриваются с учетом новейших достижений науки и в соответствии с изменениями, произошедшими в условиях труда и быта населения, в том числе с учетом все возрастающей механизации труда в промышленности, в сельском хозяйстве, в быту, развития городского транспорта – т. е. с учетом перемен, приводящих к снижению энерготрат организма человека.

Соотношение компонентов в формуле сбалансированного питания меняется в зависимости от условий труда и быта человека. Выяснено, что оптимальным для питания практически здорового человека является соотношение белков, жиров и углеводов в рационе, близкое к 1:1:4. При усилении энерготрат (повышении доли физического труда) и увеличении в связи с этим общей калорийности содержание в рационе белка следует повышать в меньшей мере, чем жиров и углеводов.

На основании научно обоснованных норм потребности организма человека в пищевых веществах, с одной стороны, и данных о содержании этих веществ в различных пищевых

продуктах, с другой стороны, рассчитаны оптимальные суточные пищевые рационы, а также оптимальная годовая потребность взрослого человека в продуктах питания. Под пищевым рационом подразумевают количество пищевых продуктов, обеспечивающее суточную потребность человека в пищевых веществах и энергии. Существует также понятие «фактический пищевой рацион» – это количество пищевых веществ, фактически получаемое человеком за определенное время (напр., в расчете на сутки) с пищевыми продуктами. Изучение пищевого рациона позволяет вскрыть дефицит питательных веществ в питании населения и наметить меры для его устранения.

Для поддержания здоровья человека наряду с оптимальным пищевым рационом важен также режим питания. Это количественная и качественная характеристика питания, включающая время приема пищи, распределение ее в течение суток по энергетической ценности и составу, условия приема пищи. Доказано, что наиболее благоприятным является 3-6 разовое питание. Рекомендуются 3 основных приема пищи в сут. – завтрак, обед и ужин. Кроме того, могут быть второй завтрак, полдник и стакан кефира перед сном. Большинство исследователей рекомендуют принимать большую часть суточной пищи за завтраком и обедом, с тем чтобы на ужин приходилось менее одной трети общего калоража суточного рациона питания.

Однообразная пища обычно не обеспечивает организм человека всеми необходимыми пищевыми веществами и быстро приедается. Чем разнообразнее питание человека, тем больше шансов получить все требуемые ему пищевые компоненты. Еще одно преимущество разнообразного питания заключается в том, что пищевые вещества, поступающие в организм человека в различных сочетаниях, способствуют физиологической адаптации, что повышает тренированность пищеварительной системы.

При недостаточности питания возникают различные патологические состояния. Преимущественно в развивающихся

странах наиболее широко распространена белково-калорийная недостаточность, вызванная нехваткой основных продуктов питания. В результате недостаточности белка, особенно в сочетании с недостаточной общей калорийностью рациона питания, в организме человека нарушаются процессы обновления и синтеза белков, прежде всего в органах, где наиболее быстро протекает физиологическое обновление клеток: костном мозге, селезенке, поджелудочной железе, кишечнике и т.д. Снижение энергетической ценности суточного рациона до 1000 ккал и ниже при содержании в нем 25 г белка и менее приводило к быстрой физической и умственной утомляемости, резкому ухудшению самочувствия, развитию дистрофических изменений в организме и последующему смертельному исходу.

Уязвимость к дефициту отдельных пищевых веществ проявляется тем быстрее, чем менее зрелым является организм и чем интенсивнее его рост. Наблюдения над молодыми здоровыми людьми, получавшими суточный рацион энергетической ценностью 1000 ккал, включавший 25 г белка, выявили развитие начальных дистрофических изменений в их организме в течение 2–3 нед. Установлено, что дети при остром дефиците белка в организме на протяжении первых трех лет жизни резко отстают в физическом и интеллектуальном развитии, причем этот процесс может оказаться необратимым.

Исследования 70-х гг. раскрыли механизмы влияния белково-калорийной недостаточности на эндокринный статус организма. При этом выявились как черты адаптивных изменений эндокринной регуляции, так и поломки систем нейроэндокринной регуляции. При белково-калорийной недостаточности как в эксперименте, так и у человека нарушается работа механизмов иммунологической защиты.

Белково-энергетическая недостаточность обычно сопутствует витаминной недостаточности, хотя раскрытие сущности болезней витаминной недостаточности, промышленный выпуск препаратов витаминов и широкие мероприятия по борьбе с этими заболеваниями снизили частоту

их распространения.

Фундаментальные исследования показали, что животный белок должен составлять около 50% общего белка рациона. Анализ фактического питания населения показывает, что это требование не выполняется у значительной части населения, особенно в развивающихся странах. Рационы, основанные на растительных белках, имеют ряд недостатков, которые могут оказать неблагоприятное воздействие на здоровье человека, особенно на здоровье и развитие детей, нуждающихся в расчете на единицу веса тела в большем количестве незаменимых веществ пищи, чем взрослые. Растительные рационы содержат аминокислоты в менее благоприятном соотношении, чем мясные продукты, железо растительных рационов усваивается значительно хуже, чем железо пищи животного происхождения, и, кроме того, растительная пища не содержит витамина В₁₂, поскольку он не синтезируется высшими растениями. Эти факторы вместе взятые неблагоприятно сказываются на организме человека, являясь причиной появления алиментарных анемий и нарушая развитие детского организма. Обнаружение в странах Ближнего Востока случаев гипогонадизма, обусловленного недостаточным поступлением в организм детей цинка или снижением его усвояемости под влиянием химических компонентов растительной пищи, вызвало интерес к явлению недостаточной обеспеченности цинком лиц, питающихся преимущественно растительной пищей. Нехватка животного белка в рационах значительной части населения нашей планеты обусловлена экономическими факторами, однако в ряде случаев отказ от животной пищи обусловлен неверными представлениями о якобы существующей пользе вегетарианства.

Малое содержание овощей и фруктов в пище различных групп населения может приводить к недостаточному потреблению не только водорастворимых витаминов, но и некоторых минеральных веществ, т.к. значительная доля этих веществ в организм человека поступает именно из овощей и фруктов.

Для стран высокого экономического уровня характерно прогрессирование болезней, обусловленных нарушением обмена веществ, связанных с общим переизбытком или чрезмерным потреблением отдельных групп пищевых продуктов. Среди таких нарушений ожирение вследствие нерационального питания занимает одно из первых мест. Особенно настораживает явная тенденция увеличения случаев избыточного веса и ожирения среди детей и юношества. Избыточное питание в первые месяцы и годы жизни ребенка (и даже в эмбриональный период при избыточном питании беременных женщин) способствует формированию в жировой клетчатке повышенного количества жировых клеток, в связи с чем на многие годы создается предрасположенность к накоплению значительного количества жира в организме неумеренно раскормленного ребенка (резистентная к лечению гиперцеллюлярная форма ожирения).

Многочисленными исследованиями показано, что избыточное потребление пищи и особенно жиров животного происхождения, содержащих преимущественно насыщенные жирные кислоты, увеличивает фактор риска развития атеросклеротического процесса. Избыточное потребление быстрорастворимых сахаров, и прежде всего сахарозы, является фактором риска возникновения сахарного диабета, а избыточное потребление белков – фактором риска появления синдрома почечной недостаточности. Избыток нуклеиновых кислот в продуктах питания может приводить к развитию подагры и обменных артритов, поваренной соли – к появлению гипертензии, витамина D – к усилению процессов кальцификации.

Наряду с необходимыми для организма человека химическими компонентами пищевые продукты могут содержать вредные для его здоровья вещества, поступление которых во внутренние среды организма приводит к острым или хроническим пищевым, отравлениям. Раскрытие фундаментальных основ рационального питания здорового человека дало надежные подходы для разработки научно

обоснованных методов лечебного питания. Питание больных с серьезными нарушениями процессов пищеварения может осуществляться через зонд, вводимый в желудок или двенадцатиперстную кишку, – энтеральное питание или внутривенно – парентеральное питание. При зондовом питании в организм больного, как правило, вводят легкоусвояемые жидкие смеси или же частично или полностью расщепленные пищевые продукты (гидролизаты). Диета, состоящая лишь из аминокислот, жирных кислот, простых сахаров, витаминов, минеральных веществ и воды, носит название элементарной. На основе элементарной диеты разрабатываются смеси для парентерального питания. Как показали исследования К.В. Судакова, А.М. Уголева и др., пищеварительный тракт оказывает существенное влияние на нервную и эндокринную регуляцию обмена веществ, на усвоение питательных веществ, поступивших в организм, поэтому пищу в организм больного человека желательнее вводить через рот. Парентеральное питание следует применять лишь при невозможности зондового питания, а зондовое питание – лишь при невозможности обычного питания.

6.2. ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Если в силу заболевания больной не может принимать пищу или ему противопоказано питание естественным оральным путем, прибегают к искусственному питанию, которое может быть парентеральным, энтеральным и зондовым.

Исторические аспекты парентерального питания

Сама возможность парентерального способа и его техническая основа полностью вытекали из развития инфузионной терапии в целом.

Несмотря на то, что изображения внутривенных инфузий появляются уже на страницах средневековых книг, а в 1831 г. Th. Latta впервые осуществил внутривенные вливания растворов поваренной соли больным холерой, потребовалось не

одно десятилетие, прежде чем инфузионная терапия превратилась из экстремизма в повседневную рутину. Ее прогресс определялся прежде всего уровнем понимания не только состава крови и плазмы, но и их физико-химических свойств и, главное, ближайшей метаболической судьбы вводимых в сосуды веществ. И хотя еще в 1869 г. И.Р. Тарханов в России и Р. Конгейм в Германии экспериментально показали, что внутривенным вливанием солевых растворов можно поддерживать жизнь обескровленного животного, эпохой массового внедрения **кристаллоидных плазмозаменителей** стала I мировая война.

После публикации в 1915 г. работы R.T. Woodyatt, W.D. Sansum и R.M. Wilder началось широкое клиническое применение внутривенного введения **раствора глюкозы** - одного из основных пищевых субстратов. Параллельно развивались представления о динамике трофического гомеостаза в условиях постагрессивной метаболической стресс-реакции на повреждение любого рода. Основу современных взглядов на эту проблему заложили проведенные в середине XX века D.P. Guthbertson, E.D. Moore и J.M. Kinney исследования метаболизма после хирургической агрессии. Хотя они касались прежде всего метаболизма белков и потери азота организмом, перенесшим травму, а также неизбежных при этом электролитных расстройств, их результаты легли в основу **агрессологии** и сыграли решающую роль в развитии парентерального искусственного питания.

Для **азотистого парентерального питания** вначале использовались **гидролизаты белка**, которые состояли из смеси поли- и олигопептидов различного молекулярного веса. Неспособность наших протеолитических систем, локализованных вне желудочно-кишечного тракта, к гидролизу подобных субстратов существенно снижала их питательную ценность и нередко побуждала использовать гидролизаты для зондового питания. Хотя до последнего времени еще можно было услышать о «питании» больных инфузиями альбумина,

реальный срок полного гидролиза этого белка вне ЖКТ – 70 суток – наглядно иллюстрирует тщетность таких надежд.

В 1943–1944 гг. в Каролинском институте в Стокгольме Arvid Wretling создал *диализированный гидролизат казеина – аминоксол*, который до сих пор считается одним из лучших среди аналогов и даже продолжает выпускаться. В нашей стране создание качественных белковых гидролизатов как парентеральных источников аминного азота стало возможным в 60-е годы благодаря работам А.Н. Филатова (ЛИПК) и Н.Ф. Кошелева (ВМедА).

Прямая зависимость между степенью гидролиза протеина и возможностями его ассимиляции привела к следующему логическому шагу – *смесям свободных синтетических L-аминокислот*. Появилась возможность воплотить в реальность классические рекомендации по соотношению аминокислот, выдвинутые W.C. Rose еще в 1934–1935 гг. (он же, кстати, в 1938 году сформулировал положение о незаменимых аминокислотах). Внутривенное введение именно таких препаратов при условии достаточной энергетической поддержки углеводами и жировыми эмульсиями действительно обеспечивает жизненно важный синтез собственного протеина. Итак, дальнейшее развитие шло уже в направлении создания аминокислотных смесей – как *общего назначения* (Aminosteril, Morigamin, Freamin, Vamin и др.), так и *специальных* – например, безопасных на фоне печеночно-клеточной (Hepasteril, Aminosteril-Нера) или почечной (Nephramin, Aminosteril-Nephro) недостаточности.

Сочетание углеводного и азотистого компонентов, наряду с отработкой техники катетеризации магистральных вен, впервые создало возможность длительного полного парентерального искусственного питания. Приоритет такого подхода, получившего название «*американского метода*», принадлежит американцу Stanley Dudrick и его сотрудникам. Согласно данным этой группы (1966–1971), энергетические потребности могут быть покрыты концентрированными растворами глюкозы, а пластические аминокислотных препаратов с

добавлением электролитов, витаминов и микроэлементов. Оказалось, что полное удовлетворение углеводами первоочередной и безусловной потребности организма – энергетической – позволяет ему использовать аминокислотный «излишек» для пластических нужд. Эти исследования впервые убедительно доказали возможность не только адекватного пластического обеспечения пациентов в постагрессивном периоде или длительного, многомесячного питания больных с выраженной недостаточностью кишечного пищеварения, но и нормального развития детского организма, получающего только парентеральное питание.

Однако введение больших объемов высокоосмолярных растворов создавало самостоятельные проблемы – от осмодиуреза до флебитов, а отсутствие в «схеме Дадрика» жирового компонента не позволяло сделать парентеральное питание в полной мере адекватным. Больные нередко страдали специфическими дерматитами и другими осложнениями, вызванными дефицитом незаменимых жирных кислот – линолевой, линоленовой и других.

Дальнейшее развитие парентерального питания требовало более полного и всестороннего восстановления трофического гомеостаза. Так называемый *«европейский метод» полного парентерального питания*, в отличие от американского, предполагает сочетание растворов моносахаридов и аминокислотных смесей с жировыми эмульсиями. Создание в 1957 г. в лаборатории А. Wretling на основе соевого масла высокодисперсной жировой эмульсии «Интралипид» и проведение ее широких клинических испытаний представляли первый важнейший шаг в этом направлении. Еще раньше стала ясна кофакторная роль гепарина в усвоении жировых эмульсий, состоящая в активации липопротеинлипазы (Н. Endelberg, 1956).

Вначале трудности совмещения разнородных ингредиентов в одной программе были связаны с необходимостью точного соблюдения пропорций, темпа и последовательности введения каждого из них, что требовало нескольких точно регулируемых инфузионных насосов. Современные технологии стерилизации

и стабилизации рН сделали возможным производство комбинированных сред, сочетающих как углеводы, так и аминокислоты без деструкции последних в реакции Мейлларда. Это привело к созданию препаратов типа «Аminomvx 1» или «АКЕ 3000» (Fresenius), содержащих аминокислоты, моносахариды и полиолы в концентрациях, обеспечивающих адекватное питание при сбалансированном объеме жидкостной и электролитной нагрузки. Такой подход упрощает саму методику парентерального питания, позволяя использовать ее не только в условиях клиники, но и дома в течение многих месяцев. Это направление нашло дальнейшее развитие в концепции комплексного внутривенного питания «все в одном».

Она состоит в совмещении в одном флаконе непосредственно перед использованием всех ингредиентов питания (углеводов, жиров, аминокислот, электролитов, микроэлементов и витаминов) с последующей круглосуточной инфузией полученной смеси. Технология была разработана и впервые внедрена С. Solasson и Н. Joyeux в госпитале Монпелье в 1972 г. Исследования доказали стабильность различных питательных субстратов, совмещаемых в одном контейнере. Был найден и оптимальный материал для контейнеров: оказалось, что это может быть только этилвинилацетатная пленка, но не поливинилхлорид, из которого липиды питательной смеси экстрагируют токсичный диэтилфталат. Для исключения бактериального и грибкового загрязнения инфузионный тракт должен включать фильтр, задерживающий частицы крупнее 1,2 мкм.

При этом методе калорийность небелковых нутриентов доводится до 159,6 ккал на 1 г азота, что близко к оптимальному соотношению 150/1. Оказалось, что жировые эмульсии лучше переносятся и усваиваются при реализации именно этой схемы. Исключается повреждение стенок вен и легочной паренхимы высокоосмолярными растворами, снижается риск метаболических расстройств, характерных для полного парентерального питания. К главным преимуществам

комплексного парентерального питания «все в одном» относятся:

- минимум манипуляций с емкостями, содержащими питательные субстраты, а, следовательно, и минимальный риск инфицирования инфузионных сред и систем;
- экономия времени персонала, расходных материалов и технических средств (инфузионных систем, насосов-инфузаторов);
- большая свобода движений больного при продолжающейся инфузии;
- возможность проведения парентерального питания в более комфортных домашних условиях.

Понятие о парентеральном питании

Парентеральное питание – это искусственное внутривенное обеспечение организма всеми необходимыми питательными веществами (водой, электролитами, белками, углеводами, жирами, витаминами и пр.). Обычно, когда говорят о парентеральном питании, имеют в виду парентеральное покрытие потребности организма прежде всего в белковом азоте (аминокислотах) и в энергонесущих веществах (углеводах и жирах).

Наибольшее значение парентеральное питание имеет при лечении хирургических больных. Парентеральное питание является одним из наиболее эффективных методов метаболической (энергетической и пластической) поддержки больных. В хирургии оно необходимо, прежде всего, истощенным больным, у которых из-за истощения энергетических и белковых резервов организма снижена эффективность репаративных процессов. Чаще всего это больные с тяжелыми изнуряющими заболеваниями, после тяжелых травм и операций, больные при гнойно-септических осложнениях травм и операций, больные, которые в течение длительного времени (более 3-х сут.) не должны или не могут получать полноценное энтеральное питание.

При невозможности энтерального питания энергетический

компонент парентерального питания (растворы глюкозы с инсулином, но не жировые эмульсии) назначается с 1-го послеоперационного дня.

Что касается азотистого (аминокислотного) компонента парентерального питания, то время его назначения зависит от исходного соматического состояния больного.

У больных соматически сохранных, обладающих нормальной или большой мышечной массой, и тем самым значительным запасам белков (резервных белков в организме нет – все белки организма являются функционально необходимыми), у больных, не изнуренных тяжелым заболеванием и имеющих нормальное питание, аминокислотное парентеральное питание назначается не ранее 3–4-го послеоперационного дня. Более раннее назначение этим больным аминокислот не дает ожидаемого эффекта и ухудшает их состояние. Дело в том, что соматически сохранный больной в адренкортикоидную фазу послеоперационного метаболизма активно мобилизует собственные белки, резервные углеводы и жиры на обеспечение репаративных и энергетических процессов. При этом мобилизация аминокислот из собственных белков происходит в объеме, превышающем метаболические возможности их утилизации на пластические процессы. Истощенный организм больного в это время нуждается лишь в углеводной энергетической поддержке, способствующей усвоению собственных азотистых веществ и полному сгоранию жиров. Парентеральное назначение на этом фоне экзогенных азотистых веществ или жиров лишь усиливает метаболический дисбаланс в организме, не сопровождается усвоением введенных аминокислот, ведет к увеличению их выведения с мочой, вызывает усиление катаболизма и нарастание энергетической и кислородной задолженности (гипоксии).

Совершенно иная ситуация имеется у ослабленных, истощенных больных, изнуренных интоксикацией и тяжелым заболеванием (больные с запущенной острой кишечной непроходимостью, с сепсисом, с разлитым перитонитом, с тяжелой ожоговой травмой, с раковой болезнью и т.п.). У этих

больных нет сколько-нибудь значительных эндогенных источников аминокислот (белков) и энергии (углеводов и жиров). Таким больным полноценное парентеральное питание (аминокислотное и энергетическое) необходимо назначать с первого послеоперационного дня, а в ряде случаев (больные со злокачественными опухолями, тяжелыми гнойно-септическими поражениями и др.) оно должно применяться как метод предоперационной подготовки.

Раннее и полноценное парентеральное питание – это один из наиболее эффективных методов предоперационной подготовки и лечения в послеоперационном периоде тяжелых больных.

При необходимости длительного полного парентерального питания оно обычно проводится в течение всех суток в отдельную катетеризированную центральную вену. Следует помнить, что чем медленнее вводятся азотистые препараты (гидролизаты белков, смеси аминокислот) и жировые эмульсии, тем лучше они усваиваются. При быстром переливании азотистые препараты плохо утилизируются и выводятся с мочой, жировые эмульсии могут вызвать различные осложнения.

Варианты и средства парентерального питания

Можно рассматривать два варианта парентерального питания: 1. Полное или полноценное парентеральное питание у больных совсем не получающих энтерального питания, в том числе и воду и 2. Частичное парентеральное питание у больных, где энтеральный прием пищи не обеспечивает потребностей обмена.

В любом случае парентеральное питание должно состоять из нескольких ингредиентов, вводимых внутривенно в определенных объемах и соотношениях.

1. Вода

Первая составляющая парентерального питания – вода. Она выполняет роль растворителя остальных ингредиентов парентерального питания и, в то же время, служит средством гидратации организма. Несоблюдение условий гидратации быстро приводит к дегидратации, которая очень тяжело переносится

человеком и приводит к смерти взрослых при потере 20–25% массы тела (40% общей воды организма) и детей при потере 13–16% массы тела. Потери воды с мочой, калом, потом, испарением, дыханием – составляют в сутки 1,5–2 л, у детей 0,5–2 л. Этим потерям соответствует и потребность в воде. При парентеральном питании расчет воды должен учитывать и воду, получаемую при метаболизме белков, жиров и углеводов. При метаболизме 1 г белка, углеводов, жиров (в расчете на сухой вес) образуется соответственно: 0,41, 0,60, 1,07 г воды. Из 1 г аминокислотной смеси получается 0,52 г воды, а 1 г белка соответствует 1.23 г аминокислотной смеси.

Если требуемые в сутки 2000 ккал вводятся в организм в форме: 50 г аминокислот, 140 г углеводов и 140 г жиров - образуется 260 мл воды. Это количество воды должно учитываться при расчетах суточного рациона при парентеральном питании.

Приведенные выше цифры потерь и введения воды сделаны в расчете на человека без выраженной патологии. В условиях же патологии и повышенного обмена, в частности, при лихорадке, потери воды будут большими, этим повышенным потерям должен соответствовать и объем введения воды. При повышении температуры тела на 1°С количество вводимой жидкости должно быть увеличено на 500 мл. Непременно принимаются в расчет потери жидкости при диарее, рвоте, потере по кишечным свищам и др.

Расчет общего количества воды, потребного для больного в сутки (30 мл/кг для взрослых, 30–120 мл/кг для детей старше года и 120–150 мл/кг для детей до года) имеет непосредственное отношение к определению темпа введения растворов при парентеральном питании и длительности этого введения, исходя из общих установок нагрузки объемом и давлением. Поскольку для введения необходимых ингредиентов парентерального питания и для компенсации водных потерь требуется достаточно большой объем жидкости и, с другой стороны, оптимальная скорость инфузии (нагрузка давлением) невелика, приходится «растягивать» инфузионную терапию практически на сут. Это выгодно и с точки зрения метаболизма: большие скорости поступления внутривенно

воды, аминокислот, углеводов, жировых эмульсий, превышающие скорость их метаболизма, приводят к большой потере этих ингредиентов, увеличению нагрузки на системы выделения. В конечном счете снижается коэффициент полезного действия инфузионной терапии и парентерального питания.

2. Обеспечение энергетических расходов

Нельзя ограничиться описанием одного источника энергии в составе парентерального питания. Таких источников по крайней мере два: первый это вещества, непосредственно предназначенные для пополнения энергии – углеводы и жировые эмульсии и второй – это вещества, предназначенные для пластических нужд организма, но одновременно играющие роль источников энергии – аминокислоты. Хорошо известно, что в процессе глюконеогенеза аминокислоты под влиянием глюкокортикоидов метаболизируют до глюкозы, которая играет роль самого «быстрого» источника энергии для всего организма и единственного источника энергии для мозга. Именно поэтому неоглюкогенез резко активизируется в стрессорных условиях

2.1. Углеводы..

В этом качестве при проведении парентерального питания могут выступать: глюкоза, фруктоза, мальтоза, а также сорбитол, ксилитол, глицерол.

Многие годы шли исследования и споры о приоритетности того или иного представителя группы углеводов при парентеральном питании. Глюкоза имеет доминирующее значение в естественном метаболизме и по этой причине, наверное, заслуживает приоритета. Но глюкоза требует инсулина, достаточно активно раздражает интиму сосудов, если ее вводят в концентрации выше 20%.

Фруктоза и мальтоза слабее раздражают интиму и не требуют инсулина. С другой стороны, эти углеводы, равно как и полионы – ксилитол и сорбитол – чаще вызывают формирование метаболического ацидоза в связи с внезапно повышающейся концентрацией молочной кислоты. Кроме того, все эти сахара в процессе своего метаболизма в значительном проценте введенной массы превращаются в глюкозу, для ассимиляции которой опять-

таки нужен инсулин.

Таким образом, уже приведенный баланс положительных и отрицательных свойств различных углеводов, дает основание предпочесть глюкозу.

Если рассматривать глюкозу в качестве единственного источника энергии при парентеральном питании, то при малой калорийности этого углевода (4 ккал/г сухой глюкозы) общая потребность в нем составит величин порядка 5–10 г/кг, т.е. 700–800 г сухой глюкозы в сут. Ввести внутривенно такое количество глюкозы в 10 или 20% растворе нельзя: это потребует слишком большого объема растворителя – воды (до 4–5 л). Если же по рекомендациям американских авторов вводить глюкозу в 40–50 и даже 70% растворе, то появляются проблемы с выбором вены (лишь интима магистральных вен с большим током крови «позволяет» пользоваться такими концентрациями раствора глюкозы). Возникают трудности и с выбором дозы инсулинового сопровождения. Вводить инсулин из расчета 3–5 ед. на грамм сухой глюкозы рискованно, так как более 100 ед. инсулина в сутки на фоне возможно повышенного выброса эндогенного инсулина, может привести к гипогликемии. Если же уменьшить дозу инсулина – можно получить гипергликемию, метаболический ацидоз и кетоз. Следовательно, введение глюкозы в высокой концентрации можно применять только в условиях постоянного контроля за ее концентрацией в крови.

При полноценном парентеральном питании, по-видимому, компромиссным решением можно считать уменьшение дозы глюкозы и введение ее в 10–20% растворе при параллельном введении другого источника энергии – жировой эмульсии.

2.2. Жировые эмульсии.

Жировые эмульсии, применяемые для парентерального питания, различаются составом эмульгатора и исходным сырьем, в качестве которого применяют: соевое, хлопковое и другие масла. Качество созданных жировых эмульсий, по-видимому, тем выше, чем ближе их свойства к естественному хиломикрону, формирующемуся после преодоления пищевыми жирами кишечной мембраны. Эти свойства выражаются в стойкости эмульсии, в ее дисперсности и способности

экзогенных «хиломикронов» подвергаться метаболическим превращениям с помощью энзима липопротеин-липазы с такой же скоростью, что и естественные хиломикроны.

Исследования и многолетняя клиническая практика во всем мире показали, что гидролиз жировой эмульсии «Интралипид» (Швеция) имеет большее сходство с метаболизмом естественных жировых частиц, чем у других жировых эмульсий (липофундин, липофизан, липозин). Этим и объясняется минимальное количество осложнений при внутривенном введении 10 и 20% жировой эмульсии «Интралипид».

Для эффективности длительного парентерального питания имеет значение набор свободных жирных кислот (СЖК) в составе жировой эмульсии, в частности, содержание и соотношение незаменимых ленолиевой и леноленовой жирных кислот. В «Интралипиде» содержание этих кислот больше, чем в других эмульсиях, а соотношение этих кислот ближе к соотношению эндогенных незаменимых кислот. В результате, даже при длительном (в течение нескольких месяцев) введении «Интралипид» не наблюдали дефицита леноленовой кислоты и осложнений в виде парестезии и мышечной слабости, которые отмечены при введении даже достаточно качественной жировой эмульсии «Липозин» (США).

Таким образом, жировая эмульсия на основе соевого масла с дисперсией частиц до 1 микрона – «Интралипид» – оказалась наиболее близкой по своим свойствам к естественному хиломикрону и поэтому наиболее эффективной и дающей минимальное число осложнений даже при длительном парентеральном питании.

В последние годы на рынке появилось еще несколько жировых эмульсий, составляющих реальную конкуренцию «Интралипиду». Это «Липофундин МСТ/ЛСТ» (B.Braun Melsungen AG) и препарат «Липовеноз» (Fresenius). Оба препарата готовятся на основе соевого масла.

Новый липофундин представлен как длинноцепочечными (ЛСТ), так и среднецепочечными (МСТ) триглицеридами. Это позволяет добиться как быстрой элиминации жира из кровяного русла, так и его полного включения в обменные процессы. У препарата

значительно снижена возможность вызывать дисфункцию печени при длительном применении. Большой опыт использования структурированных липидов МСТ/ЛСТ не обнаружил отчетливых побочных эффектов этой жировой эмульсии.

Нормальный метаболизм жира, как известно, зависит от участия в реакциях обмена углеводов. При их дефиците образующийся при метаболизме жирных кислот ацетилкоэнзим А идет не в цикл трикарбоновых кислот Кребса, а на образование кетоновых тел (ситуация сходная с нарушением жирового обмена при диабете).

Таким образом, неадекватное соотношение углеводов и жиров при парентеральном питании может привести и приводит к кетозу, не говоря уже о снижении биологической ценности вводимой жировой эмульсии. Отсюда следует, что не только соображения калорической ценности заставляют обеспечивать компенсацию энергетических затрат организма введением кроме жировых эмульсий и углеводов. Углеводы, в принципе, можно вводить и без жировых эмульсий, но, как мы видели, для удовлетворения только с их помощью необходимого калоража, требуется слишком много глюкозы, что создает много технических проблем.

3. Обеспечение пластических потребностей организма при парентеральном питании

Единственным источником обеспечения пластических потребностей организма (синтез белковых структур) являются аминокислоты. Другой вопрос – в каком исходном виде эти аминокислоты поступают в организм, и каким путем они туда поступают? При обычном энтеральном питании используются нативные животные или растительные белки и лишь после сложной гидролитической обработки (с помощью кислот и энзимов) в желудке и кишечнике образуются аминокислоты, попадающие в кровь через кишечную мембрану с помощью специальных ферментов-проводников. При парентеральном питании в кровь могут поступать либо аминокислоты, либо продукты неполного гидролиза белков – пептидные остатки.

Гидролиз белков может осуществляться на предприятиях изготовителях этих препаратов либо с помощью соляной кислоты, с

последующей ее сепарацией от аминокислот и пептидов, либо проводится более мягкий ферментативный гидролиз, результатом которого и последующей фильтрации с помощью диализаторных мембран будет создание практически чистого раствора аминокислот. Кислотный гидролизат (например, гидролизат казеина) наименее качественный аминокислотный препарат, поскольку он содержит остатки соляной кислоты и достаточно длинные пептидные цепи. Последние у некоторых больных могут вызвать сильную гиперэргическую реакцию.

Более современные аминокислотные препараты получают путем смешивания в определенных пропорциях чистых кристаллических аминокислот. Их преимущества состоят не только в чистоте раствора, но и в сбалансированности аминокислотного состава, адаптированного для наилучшего усвоения. Было показано, что имеет значение не столько концентрация аминокислот в растворе, сколько отношение концентраций различных аминокислот (особенно среди незаменимых). Современные аминокислотные смеси по соотношению аминокислот сходны с таковым в яичном белке. Такая сбалансированность обязательна, в противном случае, не только ухудшается включение аминокислот в белковое строительство, но и возможно развитие токсических проявлений. Даже снижение концентрации одной аминокислоты (по сравнению с необходимой) может привести к функциональным нарушениям и даже органическим повреждениям.

Известно и явление антагонизма аминокислот, когда увеличение концентрации одной из группы (например, группы лейцина, изолейцина и валина) аминокислот резко нарушает усвоение смеси и приводит к токсикозу и угнетению роста у подопытных животных.

Кроме сбалансированности аминокислотных смесей, для увеличения задержки азота в организме, необходимо введение аминокислот сопровождать введением достаточного количества углеводов. Лишь одновременная доставка нужного количества калорических продуктов (для высвобождения не менее 2000 ккал) может обеспечить положительный азотистый баланс.

Эксперименты доказали, что путь введения аминокислотных смесей не имеет принципиального значения: один и тот же результат

был получен и при внутривенном и при энтеральном введении аминокислотных смесей. Это обстоятельство лишний раз показывает реальную возможность поддерживать адекватный азотистый баланс с помощью полноценного парентерального питания.

При выборе аминокислотного препарата для парентерального питания предпочтение отдается концентрированным смесям (5-10% 1-аминокислоты), содержащим не менее $\frac{1}{3}$ незаменимых аминокислот и имеющих соотношение лейцин/изолейцин (LEU/ILE) около 1,6.

Для коротких курсов парентерального питания можно использовать отечественный «Полиамин» или «Аминостерил» (Наеmopharm), содержащих 25% незаменимых аминокислот и имеющих соотношение LEU/ILE 1,50. Для длительного искусственного питания предпочтительнее «Вамин-14» или «Вамин-18» с содержанием 45% незаменимых левовращающих аминокислот, с отношением LEU/ILE 1,40 или "Аминостерил" (Fresenius) с отношением LEU/ILE 1,51.

Максимально близко к «идеальной аминокислотной смеси» подходит «Аминоплазмаль» 10% CE (B.Braun Melsungen AG), в состав которой входит 20 аминокислот (41% незаменимых) при соотношении LEU/ILE -1,7.

Одно замечание для практики инфузионной терапии вообще и введения пластических материалов при парентеральном питании в частности. Распространенным заблуждением у практических врачей является убеждение в том, что белковые препараты (плазма, альбумин) могут применяться для парентерального питания. Равно и обратное убеждение: аминокислотные смеси могут применяться для возмещения утраченного объема крови, как замена белковых препаратов. Следует отметить неправомотность этих положений — аминокислотные смеси нельзя применять для замещения объема крови, и плазму нецелесообразно применять для парентерального питания, поскольку она может быть переработана в другие белки через фазу аминокислот только при определенных условиях и в течение длительного времени.

4. Дозировки и соотношения аминокислот, углеводов и жира при парентеральном питании

Определены оптимальные дозировки ингредиентов, которые удовлетворяют потребности обмена при полноценном парентеральном питании.

Для удовлетворения энергетических потребностей организма необходимо вводить в сутки 2 г/кг глюкозы (или фруктозы) и 2 г/кг жировых эмульсий (сухой вес жира).

Аминокислотные смеси вводятся в расчете 0,7 г/кг в сутки. Пропорция между аминокислотными смесями, растворами углеводов и жировыми эмульсиями (в сухом выражении ингредиентов) должна составлять: 1: 5: 1,8.

Если при парентеральном питании не вводятся жировые эмульсии, энергоснабжение и соотношение глюкозы с другими компонентами питания обеспечиваются следующим образом: глюкоза – 2,9 г/кг/сут, аминокислоты – 4 г/кг/сут. Для удовлетворения энергетических потребностей организма требуется не менее 2500–3000 ккал/сут. При повышенных энергетических расходах (воспалительная реакция, большие объемы репараций) больного, соответственно должны возрастать и калорические дотации. Примерный расчет энергетических затрат можно произвести по формуле:

Расход энергии = ФА X ФП X ТФ XОО, где ФА-фактор активности: постельный режим-1,1; полупостельный режим – 1,2; ходячий – 1,3. ФП – Фактор повреждения: без осложнений – 1,0; после операции-1,1; переломы – 1,2; сепсис – 1,3; перитонит – 1,4; политравма+сепсис – 1,6, ожог – 1,7 – 2,0. ТФ -температурный фактор: 38° – 1,1; 39° – 1,2; 40° – 1,3; 41° – 1,4.

Основной обмен (ОО) рассчитывается по формулам Harris-Benedict:

для мужчин $ОО=66 + (13,7 \times ВТ) + (53Р) - (6,8 \times В)$

для женщин $ОО=65,5 + (9,6 \times ВТ) + (1,8 \times Р) - (4,7 \times В)$,

где ВТ – вес тела в кг; Р – рост в см.; В – возраст в годах.

Количество аминокислот, необходимых для введения, рассчитывается на основании азотистого баланса:

$N \text{ баланс г/сутки} = N \text{ поступлений} - [N_{\text{мм}} + 4 + (N_{\text{мк до}} - N_{\text{мк после}}/100 \times \text{ВТ} \times \Phi)]$, где $N \text{ пост.}$ – поступление азота в г/сутки; $N_{\text{мм}}$ - азот мочевины в моче; $N_{\text{мк}}$ – азот мочевины крови в мг/дл (до и после исследования); ВТ – вес тела в кг; Φ – фактор содержания воды в организме, для мужчин = 0,6, для женщин – 0,55. Для расчета нужно знать, что 1 г азота = 6,25 г белка, а 1 г белка соответствует 1,23 г аминокислот (в сухом содержании).

При введении жировых эмульсий необходимо контролировать уровень триглицеридов в крови. Этот уровень не должен иметь тенденцию к повышению при продолжительном введении жировой эмульсии и через 12 ч после прекращения введения должен вернуться к исходному.

При проведении парентерального питания у больных с различной патологией имеются специфические требования к составу парентерального питания. С этими требованиями можно познакомиться в специальных руководствах.

Кроме уже описанных углеводов, жиров и аминокислотных смесей в состав инфузируемых препаратов для полноценного ПП должны быть включены минералы. В табл. 11 приведены данные о суточной потребности основных минералов.

Таблица 11

Суточная потребность человека в минералах (ммоль/кг)

| Na | K | Ca | Mg | Cl | Pb |
|-------|-----------|------|-----|---------|------|
| 1-1,4 | 0,7 - 0,9 | 0,11 | 0,5 | 1,3-1,9 | 0,15 |

Осложнение парентерального питания

Однако массовое внедрение технологий парентерального питания поставило на повестку дня проблему осложнений – технических, метаболических, органопатологических, септических и организационных или экономических.

Технические осложнения связаны с сосудистым доступом, катетеризацией вен и уходом за катетерами. Среди них, как потенциально летальные, наиболее опасны гемо- и пневмоторакс, повреждения вен с развитием кровотечения,

перфорация камер сердца с тампонадой перикарда, нарушения ритма и воздушная эмболия.

Метаболические осложнения возникают, как правило, в связи с неадекватным проведением парентерального питания и включают нестабильность уровня глюкозы крови, нарушения метаболизма вводимых триглицеридов, кислотно-основного равновесия и электролитного состава внеклеточной жидкости.

К **органопатологическим осложнениям** относят, например, острую дыхательную недостаточность и нарушение функции печени.

Септические осложнения связаны с инфицированием катетера, инфузионного тракта или самих вводимых растворов.

Организационные проблемы, особенно актуальные сегодня для нашей медицины, вытекают из дороговизны растворов аминокислот и жировых эмульсий, а тем более современных систем для программированного введения таких растворов и аппаратуры, позволяющей оценивать адекватность искусственного питания – например так называемых газовых метаболографов.

6.3. ЭНТЕРАЛЬНОЕ (ЗОНДОВОЕ) ПИТАНИЕ

Среди методов искусственного питания имеет клиническое значение энтеральное питание больных. Кроме зондового историческое значение имели питательные клизмы, в настоящее время не применяется.

Искусственное питание через зонд было наиболее популярно в тот период, когда возможности парентеральной нутритивной поддержки были еще весьма ограничены. На протяжении последних 10–15 лет отработаны протоколы, стандарты и схемы, возрождающие старый, но более физиологичный способ на основе новых принципов и технологических возможностей.

Основой возрождения энтерального искусственного питания стали **сбалансированные диеты** – смеси питательных веществ, позволяющие качественно и количественно покрыть потребности организма и выпускаемые в готовой к

употреблению жидкой форме или в виде порошков, разводимых в воде.

Сбалансированные диеты разделяют на низко- и высокомолекулярные. Энергоносителями **низкомолекулярных диет** являются преимущественно углеводы, а в **высокомолекулярных** преобладают натуральные протеины – мясные, молочные, соевые. Содержание витаминов, минеральных веществ и микроэлементов регулируется в соответствии с клинической ситуацией и количеством основных нутриентов. Важным преимуществом сбалансированных диет является возможность их индустриального производства.

Практическое значение имеет метод зондового энтерального питания. Зондовое питание осуществляется в трех видах: через oro- или назогастральный зонд, через гастростому и еюностому.

Питание через зонд по-прежнему показано, если оральный прием пищи невозможен, например, при челюстно-лицевых операциях, повреждениях пищевода, нарушении сознания, отказе от пищи. Точных формализованных границ перехода от парентерального к энтеральному питанию не существует; решение всегда находится в компетенции лечащего врача. Для того чтобы раньше перейти к энтеральному питанию, используется усиленное парентеральное питание, способствующее постепенному восстановлению функций пищеварения и резорбции.

Необходимым условием зондового питания является отсутствие механических препятствий в желудочно-кишечном тракте дистальнее места введения зонда и нормальная моторно-эвакуаторная функция кишечника.

Искусственное энтеральное питание применяется:

- 1) после травмы ротовой полости, гортани, глотки, пищевода или после операций на них;
- 2) после операций на пищеводе и желудке с восстановлением непрерывности пищеварительного тракта;
- 3) при тонкокишечных свищах;
- 4) при нарушении акта глотания;
- 5) при тяжелой черепно-мозговой травме с длительной

потерей сознания и других коматозных состояниях;

б) при неудаляемых опухолях пищевода, глотки, вызывающих обтурацию просвета этих органов.

Самым популярным вариантом доступа к пищеварительному тракту остается использование назогастральных и назоэнтеральных (назодуоденальных, назоюнальных) зондов-катетеров. Они различаются по длине, форме, материалу изготовления, могут быть однопросветными и двухпросветными, с разноуровневыми отверстиями, что позволяет помимо питания решать ряд других задач.

По-прежнему часто используется наиболее простое зондирование желудка через нос или рот; интестинальное введение зонда облегчают различные оливы. В последнее время, наряду с нитевидными трансанальными зондами длительного использования из силиконового каучука и полиуретана, появились системы для перкутанной эндоскопической гастростомии и пункционной катетерной еюнотомии, решающие косметические проблемы. Большой вклад в методику постановки зондов-катетеров внесло развитие эндоскопической техники, позволяющей безболезненно и атравматично осуществлять эти манипуляции. Важным этапом развития технологии стало внедрение насосов-инфузаторов, обеспечивающих непрерывное равномерное введение растворов. Они бывают двух видов – рефрижераторные и малогабаритные индивидуальные, с помощью которых можно только вводить смеси в заданном темпе. Подача смеси может осуществляться круглосуточно, без нарушения ночного отдыха. В большинстве случаев это позволяет также избежать осложнений в виде ощущения полноты в желудке, тошноты, рвоты и поносов, нередких при порционном введении сбалансированных смесей.

В отдельных случаях, напр. у резко истощенных больных, а также после операции гастрэктомии, показано трансюнальное или трансдуоденальное зондовое питание. Искусственное зондовое питание более рационально, чем парентеральное, и позволяет ввести достаточное количество необходимых

питательных веществ и компенсировать энергетические затраты организма. Необходимыми условиями зондового питания являются отсутствие механических препятствий в желудочно-кишечном тракте (рубцовых сужений, обтураций опухолью) и его нормальная моторно-эвакуаторная функция.

Искусственное энтеральное питание через зонд применяется: после травмы органов ротовой полости, гортани и глотки или после операций на них, при переломах челюстей; при травме пищевода и после операций на пищеводе и желудке с восстановлением непрерывности ЖКТ; при тонкокишечных свищах, образовавшихся в результате повреждения кишки или наложенных искусственно (еюностомия), – в этих случаях используется питание через зонд, введенный в кишку через свищ; при повышенных потерях белка и одновременной анорексии (обширные ожоги поверхности тела, тяжелые гнойно-воспалительные процессы и др.); при нарушении акта глотания; при тяжелой ЧМТ с длительной потерей сознания и при коматозных состояниях другого происхождения; при неудалимых опухолях пищевода, глотки, вызывающих обтурацию просвета этих органов (осуществляется длительное питание через гастростому).

Для энтерального зондового питания используются мягкие пластмассовые, силиконовые или резиновые трубки с наружным диаметром 3–5 мм. В течение длительного времени назогастральные и назоэнтеральные зонды больные переносят лучше, чем зонды, введенные через ротовую полость. Если зонд вводят во время операции, то дистальный его конец устанавливают в начальном отделе тощей кишки или на 20-30 см дистальнее наложенного анастомоза. У неоперированных больных точное проведение конца зонда можно осуществить с помощью гастродуоденоскопа. Зонды, специально выпускаемые для целей энтерального питания, имеют на конце оливу, что облегчает контроль за введением зонда и его положением.

Искусственное питание через гастростому и еюностому может осуществляться через трубку, постоянно находящуюся в просвете органа или вводимую только на время введения пищи.

Второй вариант избавляет больного от постоянного ношения трубки, но требует создания специального замыкающего механизма во время операции гастростомии и еюностомии.

Зондовое питание осуществляется специально подобранными смесями. Состав питательных смесей приближается к сбалансированному питанию: 80 г белка, 300 г углеводов, 80–100 г жиров и необходимое количество витаминов, микроэлементов, минеральных солей. Используют смеси отечественного производства и зарубежные («Комплан» и др.). При их отсутствии могут быть использованы различные пищевые вещества в жидком и полужидком состоянии, гомогенизированные в миксере (куриный и мясной бульон, молоко, сливки, яйца, сахар, сливочное масло, фруктовые соки), а также детские пищевые смеси («Малыш», «Виталакт», «Детолакт» и др.).

Зондовое питание можно осуществлять фракционным методом или капельно, но лучше всего с помощью специальных дозирующих устройств, при которых в режиме гипералиментации искусственное питание можно осуществлять круглосуточно.

Интенсивность поступления пищевых смесей определяется ощущениями больного и частотой стула. При слишком интенсивном введении появляются болевые ощущения в животе и повторный жидкий стул.

Зондовое питание через кишечный свищ во избежание регургитации через свищ пищевой смеси должно осуществляться через зонд, введенный в просвет кишки не менее чем на 40–50 см, с использованием obturatora свища.

После операций на пищеводе и верхнем отделе желудка необходимость в зондовом питании обычно не превышает 6–7 сут. Исключение орального питания на этот срок при полноценном зондовом питании позволяет создать оптимальные условия для заживления линии анастомоза, а в случае несостоятельности швов анастомоза – условия для заживления его дефекта после дренирования области анастомоза. В этих случаях, а также при обширных ожогах и гнойно-некротических

процессах зондовое питание через назогастральный зонд может осуществляться в течение 30 сут и более.

При наличии тонкокишечных свищей зондовое питание позволяет быстро восстановить нарушенные обменные процессы и создать оптимальные условия для радикальной операции ликвидации кишечного свища, при тяжелых ожогах и гнойно-некротических процессах – нормализовать белковый дефицит и создать оптимальные условия для пластических операций и регенерации тканей. Противопоказаний к искусственному питанию через зонд нет.

Осложнения. При длительном нахождении назогастрального или назоюнального зонда вследствие регургитации в пищевод желудочного или кишечного содержимого возможно развитие тяжелого язвенного рефлюкс-эзофагита ведущего в некоторых случаях к возникновению кровотечения или рубцового стеноза пищевода. Неправильное положение гастростомической или юностомической трубки может вести к образованию пролежня и перфорации органа с развитием тяжелых осложнений.

Амбулаторное энтеральное питание

До недавнего времени искусственное питание было прерогативой клиники; сегодня стало возможным продолжать его и в домашних условиях. Успешное проведение амбулаторного искусственного питания требует обучения больных и предоставления им специальной иллюстрированной литературы. После краткой консультации в клинике пациент получает систему для проведения искусственного питания; постоянное консультирование гарантируется ему и далее.

Когда энтеральное питание оказывается невозможным, длительное парентеральное питание также может проводиться в домашних условиях через имплантированный постоянный венозный катетер. Ночные инфузии делают пациента мобильным, позволяя ему днем заниматься привычными делами. Возвращение домой, к семье и друзьям, значительно улучшая качество жизни, благоприятно влияет на общее состояние пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анестезиология: Пер. с англ. / Под ред. А.Р. Айткенхеда, Г. Смита, Д. Дж. Роуботама. – М.: РИД ЭЛСИВЕР, 2010. – 437 с.
2. Базаров В.М. Необходимость применения оселачивающей терапии при СЛР // Анестезиология и реаниматология. 2000– №2. – С. 23–25.
3. Беляев А.В. Выбор препарата для коррекции гиповолемии: кристаллоидно-коллоидная и коллоидно-коллоидная дилемма / Беляев А.В. // Мистецтво лікування. — 2004. – № 7. – С. 5457.
4. Горн М.М., Хейтц У.И. Водно-электролитный и кислотно-основной баланс. Пер. с англ /, П.Л. – С-Пб: Невский диалект, 2000.
5. Забусов А.В. Применение гипертонического раствора натрия хлорида в коррекции артериальной гипотензии у больных с эндогенной интоксикацией // Анестезиология и реаниматология. – 2001, №2. – С. 14–16.
6. Клиническое применение комбинированных гипертонических/коллоидных растворов у родильниц при тяжелом геморрагическом шоке / Голяновский О.В., Жежер А.А., Кулаковский М.М. // Медицина неотложных состояний. — 2013. — Т. 51, № 4. — С. 4953.
7. Курек В.В., Кулагин А.Е., Васильцева А.П. Избранные лекции по анестезиологии и интенсивной терапии детского возраста. В 2-х томах. – Минск 2002.
8. Малышев В.Д. Интенсивная терапия водно-электролитных нарушений. – М.: Медицина, 1985.
9. Марино П.М. Интенсивная терапия. Пер с англ /.: Гэотар-мед, 1998.
10. Маршалл С.С. Клиническая биохимия. Пер с англ. – СПб: Невский Диалект, 2000.
11. Морган Д.Э., Михаил М.С. Клиническая анестезиология: книга вторая. Пер. с англ. - М.- СПб.: Бином-Невский диалект, 1998.
12. Парк Г., Роу П. Инфузионная терапия: Пер. с англ. — М.:

БИНОМ-Пресс, 2005. — 136 с.

13. Рагимов А.А., Щербакова Г.Н. Руководство по инфузионно-трансфузионной терапии. — М.: МИА, 2003. — 184 с.

14. Рисин С.А. Нарушения кислотно-основного состояния организма.— Минск 1989.

15. Руководство по анестезиологии. В 2-х томах. Пер. с англ. / Под ред. А.Р. Эйткенхеда, Г. Смита – М.: Медицина, 1999.

16. Рагимов А.А., Щербакова Г.Н. Руководство по инфузионно-трансфузионной терапии. – М.: МИА, 2003. – 184 с.

17. Терапия коллоидными плазмозаменителями / Сибилла КозекЛангенеккер. – 1е изд. – Бремен: UNIMED, 2012. – 80 с.

18. Современные синтетические коллоидные плазмозамещающие растворы в интенсивной терапии острой кровопотери / Бутров А.В., Борисов А.Ю. // Consilium Med. — 2005. – Т. 7, № 6. – С. 36.

19. Скворцова В.А. Современные тенденции проблемы вскармливания недоношенных детей / В.А. Скворцова, Т.Э. Боровик, О.И. Лукоянова // Вопросы современной педиатрии. 2005. – Т. 4, № 2. – С. 80–86.

20. Степаненко С.М. «Интенсивная терапия новорожденных детей с врожденными пороками развития», журнал «Доктор. Ру» выпуск 2004–06, Москва

21. Цыбулькин Э.К. Угрожающие состояния в педиатрии / Э.К. Цыбулькин. СПб.: Питер, 2007. – 226 с.

22. Сусла Г.М. Фармакотерапия неотложных состояний. Пер с англ. – СПб.: Невский диалект, 1999.

23. Хартиг В. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание. Пер. с нем. – М: Медицина, 1982.

24. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д. Инфузионная терапия периоперационного периода: что, кому и сколько? — Петрозаводск: ИнтелТек, 2001. – 40 с.

25. Шифман Е.М., Флока С.Е. Целесообразность применения растворов гидроксипропилированного крахмала: патофизиологическое обоснование или «хитросплетения брюссельских кружев»? // Вестник интенсивной терапии. —

2007. — № 4. — С. 4146.

26. Шок: волевическая и инотропная поддержка / Шмаков А.Н. // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – № 3. – С. 43–52.

27. Ятрогенные осложнения инфузионной терапии у больных, находящихся в критических состояниях / В.И. Черний, Т.П. Кабанько, В.С. Балацко, Ю.Н. Агафонов // Український журнал хірургії. – 2008. – № 1. – С. 4750.

28. Acidbase balance in the intensive care unit abb in the ICU / Костюченко С.С. – Минск, 2009.

29. Akanji A.O., Bruce M.A., Frayn K.N. Effect of acetate infusion on energy expenditure and substrate oxidation rates in non-diabetic and diabetic subjects // Eur. J. Clin. Nutr. – 1989. – №43. – P. 107–115.

30. Arieff A.I. Fatal postoperative pulmonary edema: pathogenesis and literature review // Chest. — 1999. — 115. — 1371–1377.

31. The association between fluid administration and outcome following major burn: A multicenter study / M.B. Klein, D. Hayden, C. Elson [et al.] // Ann. Surg. – 2007. – № 245. – P. 622–628.

32. Attenuation of capillary leakage by hydroxyethyl starch (130/0,42) in a porcine model of septic shock / Marx G., Pedder S., Smith L., Swaraj S., Grime S., Stockdale H., Leuwer M. // Crit. Care Med. – 2006. – № 34. – P. 3005–3010.

33. A balanced view of balanced solutions / B. Guidet, N. Soni, G.D. Rocca [et al.] // Critical Care. – 2010. – 14.– 325. – doi: 10.1186/cc9230.

34. Barbara A.L. Critical Care of the Burn Patient: The First 48 Hours / A.L. Barbara // Crit. Care Med. – 2009. – Vol. 37, № 10. – P. 2819–2826.

35. Cash R.A., Toha K.M.M., Nalin D.R., Huq Z., Phillips R.A. Acetate in the correction of acidosis secondary to diarrhoea // Lancet. – 1969. – №2. – P. 302–303.

36. Cochrane Injuries Group// *BMJ*, 1998. – Vol.317. – P.235–240.

37. Colloids versus crystalloids and tissue oxygen tension in

patients undergoing major abdominal surgery / Lang K., Boldt J., Suttner S., Haisch G. // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 93. – P. 405-409.

38. Comparison of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 and saline solution for resuscitation of the microcirculation during the early goal-directed therapy of septic patients / Dubin A., Pozo M.O., Casabella C.A., Murias G., Plizas F. Jr., Moseinco M.C., Kanoore Edul V.S., Plizas F., Estenssoro E., Ince C. // *J. Crit. Care.* – 2010. – Vol. 25, № 4. – P. 659.

39. Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid-base change during acute normovolaemic haemodilution // *Intensive Care Medicine.* — 2004. — Vol. 30, № 7. — 14321437.

40. Dextran, gelatin, and hydroxyethyl starch do not affect permeability for albumin in cat skeletal muscle / S. Holbeck, P. Bentzer, C. Wikstrand, P.O. Grande // *Crit. Care Med.* – 2001. – № 29. – P. 123–128.

41. Differences in chemical structures between waxy maize and potato starch-based hydroxyethyl starch volume therapeutics / K. Sommermeyer, F. Cech, R. Schossow // *Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine.* – 2007. – Vol. 9, Is. 3. – P. 127–133.

42. The effect of potato starch derived and corn starch derived hydroxyethyl starch on in vitro blood coagulation / Amnicki M., Zollinger A., Seifert B., Popovic D., Pasch T., Spahn D.R. // *Anesthesia.* – 1998. – Vol. 53. – P. 638–644.

43. Earnest D.L., Sadler J.H., Ingram R.H., Macon E.J. Acid base balance in chronic hemodialysis // *Trans. Am. Soc. Artif. Int. Org.* – 1968. – №14. – P. 434–437.

44. Effects of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality in high-risk surgical patients / Lobo S.M.A., Salgado P.F., Castillo V.G. [et al.] // *Crit. Care Med.* – 2000. – Vol. 28. – P. 3396–3404.

45. Effect of crystalloid resuscitation and inhalation injury on extravascular lung water / C. Holm, J. Tegeler, M. Mayr [et al.] // *Chest.* – 2002. – № 121. – P. 1956–1962.

46. Effect of hydroxyethyl starch on vascular leak syndrome and neutrophil accumulation during hypoxia / Dieterich H.J.,

Weissmuller T., Rosenberger P., Eltzschig H.K. // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34. – P. 775–782.

47. Exact measurement of the volume effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 (Voluven) during acute preoperative normovolemic hemodilution / Jacob M., Rehm M., Orth V. [et al.] // Anaesthesist. — 2003. – Vol. 52. – P. 896–904.

48. De Felippe J.Jr., Limoner J., Velasco I.T., Lopes O.U. // Lancet, 1980. – Vol. 2. – P. 23–25

49. Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality / Boyd J.H., Forbes J., Nakada T.A. [et al.] // Crit. Care Med. – 2011. – Vol. 39. – P. 259–265.

50. Hamada T., Yamamoto M., Nakamura K., Iwaki K., Ito Y., Koizumi T. The pharmacokinetics of Dlactate, Llactate and acetate in humans // Masui. – 1997. – №46. – P. 229–236.

51. Harper P.V., Neal W.B., Hlavacek G.R. Aceate utilization in the dog // Metabolism. — 1953. — 2. — 6268.

52. Hydroxyethyl starch (130 kd), but not crystalloid volume support, improves microcirculation during normotensive endotoxemia / Hoffmann J.N., Vollmar B., Laschke M.W., Inthorn D., Schildberg F.W., Menger M.D. // Anesthesiology. — 1994. — № 97. — P. 460–470.

53. How to Maintain and Restore Fluid Balance: Crystalloids / F.R. Nuevo, M. Vennari, F.E. Agr // Body Fluid Management. — 2013. – P. 37–46.

54. Hydroxyethyl starch 130/0.4 and surgical blood loss / S.A. KozekLangenecker, C. Jungheinrich, W. Sauermann, P. van der Linden // A & A. — 2009. — Vol. 108, № 2. — P. 672673.

55. Hydroxyethyl starches. Different products — different effects / M. Westphal, M.F.M. James, S. KozekLangenecker, R. Stocker, B. Guidet // Anesthesiology. — 2009. — Vol. 111. — P. 187202.

56. Hyperchloremic metabolic acidosis is a predictable consequence of intraoperative infusion of 0.9% saline / Prough D.S., Bidani A. // Anesthesiology. – 1999. – Vol. 90, № 5. – P. 1247–1249.

57. Hypovolemia after traditional preoperative care in patients undergoing colonic surgery is underrepresented in conventional hemodynamic monitoring / Junghans T., Neuss H., Strohauser M. [et al.] // *Int. J. Colorectal. Dis* 2006 – Vol. 21. – P. 693–697.

58. Kehlet H., BundgaardNielsen M. Goal-directed perioperative fluid management: why, when, and how? // *Anesthesiology*. — 2009. — Vol. 110, № 3. — P. 453–455.

59. Kirkendol P.L., Starrs J., Gonzalez F.M. The effect of acetate, lactate, succinate and gluconate on plasma pH and electrolytes in dogs // *Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs*. — 1980. — 26. — 32332.

60. Knowles S.E., Jarrett I.G., Filsell O.H., Ballard F.J. Production and utilization of acetate in mammals // *Biochem. J.* — 1974. — № 142. — P. 401–411.

57. Kreimeier U., Bruckner U.B., Niemczyk S., Messmer K. // *Circulat. Shock*, 1990. — Vol. 32. — P. 12–14.

61. Kuze S., Ito Y., Miyahara T. Expiration of radioactive carbon dioxide by rats after administration of isotopic lactate and acetate // *Acta Medica Biologica*. — 1986. — 34. — 93102.

62. Mazzoni M.C., Lundgren E., Arfors K.E. // *J. Cell. Physiol.*, 1989. — Vol. 140. — P. 34–36.

63. Mudge G.H., Manning J.A., Gilman A. Sodium acetate as a source of fixed base // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* — 1949. — 71. — 136138.

64. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study Waters J.H., Gottlieb A., Schoenwald P., Popovich M.J., Sprung J., Nelson D.R. // *Anesth. Analg.* — 2001. — № 93. — P. 817–822.

65. A novel hydroxyethyl starch (Voluven) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery / R.C. Gallandat Huet, A.W. Siemons, D. Baus // *Can. J. Anaesth.* — 2000. — № 47. — P. 12071210.

66. Oh M.S., Uribarri J., Del Monte M.L., Heneghan W.F., Kee C.S., Friedman E.A., Carroll H.J. A mechanism of hypoxemia during hemodialysis // *Am. J. Nephrol.* — 1985. — №5. — P. 366–371.

67. Perioperative Fluid Management and Clinical Outcomes in Adults / M.P.W. Grocott, M.G. Mythen, T.J. Gan // *Anesthesia & Analgesia*. – 2005. – Vol. 100, № 4. – P. 1093–1106.

68. Positive fluid balance is associated with reduced survival in critically ill patients with cancer / De Almeida J.P., Palomba H., Galas F.R. [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2012. – Vol. 56, № 6. – P. 712–717.

69. Perioperative Fluid Management and Clinical Outcomes in Adults / M.P.W. Grocott, M.G. Mythen, T.J. Gan // *Anesthesia & Analgesia*. – 2005. – Vol. 100, № 4. – P. 1093–1106.

70. Perioperative Fluid Management /Z.M. Bamboat, L. Bordeianou // *Clin. Colon. Rectal. Surg.* – 2009. – Vol. 22, № 1. – P. 2833.

71. Perioperative fluid management: Consensus statement from the enhanced recovery partnership / M.G. Mythen, M. Swart, N. Acheson [et al.] // *Perioperative Medicine*. – 2012. – 1. – 2.

72. Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis / Handy J.M., Soni N. // *Br. J. Anaesth.* – 2008. – № 101. – P. 141150.

73. Plasma volume changes associated with two hydroxyethyl starch colloids following acute hypovolaemia in volunteers / James M.F., Latoo M.Y., Mythen M.G., Mutch M., Michaelis C., Roche A.M., Burdett E. // *Anaesthesia*. – 2004. – Vol. 59. – P. 738–742.

74. Positive fluid balance is associated with reduced survival in critically ill patients with cancer / De Almeida J.P., Palomba H., Galas F.R. [et al.] // *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. – 2012. – Vol. 56, № 6. – P. 712–717.

75. Predicting increased fluid requirements during the resuscitation of thermally injured patients / L.C. Cancio, S. Chavez, M. Alvarado-Ortega [et al.] // *J. Trauma*. – 2004. – Vol. 56, № 2. – P. 404–413.

76. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goals in highrisk surgical patients / Shoemaker W.C., Appel P.L., Kram H.B. [et al.] // *Chest*. – 1988. – Vol. 94. – P. 1176–1186.

77. Pruitt B.A. Protection from excessive resuscitation: pushing the pendulum back / B.A. Pruitt // *J. Trauma.* – 2000. – Vol. 49, № 3. – P. 567–568.

78. Restricted intravenous fluid regimen reduces the rate of postoperative complications and alters immunological activity of elderly patients operated for abdominal cancer: a randomized prospective clinical trail / Gao T., Li N., Zhang J.J. [et al.] // *World J. Surg.* – 2012. – Vol. 36, № 5. – P. 993–1002.

79. Results from the International Conference of Experts on Intraabdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome, II: Recommendations / Cheatham M.L., Malbrain M.L., Kirkpatrick A. [et al.] // *Intensive Care Med.* – 2007. – № 33. – P. 951–962.

80. Resuscitation with hydroxyethyl starch improves renal function and lactate clearance in penetrating trauma in a randomized controlled study: the FIRST trial (Fluids in Resuscitation of Severe Trauma) / M.F.M. James, W.L. Michell, I.A. Joubert, A.J. Nicol, P.H. Navsaria, R.S. Gillespie // *Br. J. Anaesth.* – 2011. – Vol. 107, № 5. – P. 693–702.

81. Rosenthal M.H. Intraoperative Fluid Management – What and How Much? // *Chest.* – 1999. – Vol. 115. – P. 106–112.

82. Safety of modern starches used during surgery / Van Der Linden P., James M., Mythen M., Weiskopf R.B. // *Anesth. Analg.* — 2013. — Vol. 116, № 1. — P. 3548.

83. Six percent hydroxyethyl starch 130/0.4 (voluven®) versus 5% human serum albumin for volume replacement therapy during elective openheart surgery in pediatric patients / Van der Linden P., De Vill A., Hofer A. [et al.] // *Anesthesiology.* – 2013. – PMID: 2393–4169 [PubMed – as supplied by publisher].

84. Skutches C.L., Holroyde C.P., Myers R.N., Paul P., Reichard G.A. Plasma acetate turnover and oxidation // *J. Clin. Invest.* — 1979. — 64. — 708713.

85. Skutches C.L., Sigler M.H., Teehan B.P., Cooper J.H., Reichard G.A. Contribution of dialysate acetate to energy metabolism: Metabolic implications // *Kidney Int.* — 1983. — 23. — 5763.

86. Velasco I.T., Pontieri V., Rocha e Silva M., Lopes O.U. // Amer. J. Physiol., 1980. – Vol. 239. – P. 36–38.

87. Volume replacement with HES 130/0.4 may reduce the inflammatory response in patients undergoing major abdominal surgery / Lang K., Suttner S., Boldt J., Kumle B., Nagel D. // Can. J. Anaesth. — 2003. — Vol. 50. — P. 1009–1016.

88. Volume efficacy and reduced influence of measures of coagulation using hydroxyethyl starch 130/0,4 (6%) with an optimized in vivo molecular weight in orthopaedic surgery: a randomized, double blind study / C. Jugheinrich, W. Sauermann, F. Bepperling, N.H. Vogt // Drugs. — 2004. — № 5. — P. 19.

89. Warns of Higher Mortality Risk With Hydroxethyl Starch Solution / Robert Lowes // Medscape Medical News. — Disclosures Jun B 24, B 2013. — <http://www.medscape.com>

90. Westphal M. Get to the point in intensive care medicine – the sooner the better? / M. Westphal // Critical Care. – 2013. – Vol. 17, № 1. – S. 8.

ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|---|-----|
| Предисловие..... | 3 |
| Аббревиатура | 5 |
| Глава 1. Исторические аспекты проблемы..... | 7 |
| Глава 2. Понятие и термины инфузионной терапии..... | 9 |
| Глава 3. Гомеостаз воды и электролитов..... | 16 |
| Глава 4. Кислотно-основное состояние | 44 |
| Глава 5. Инфузионная терапия | 61 |
| Глава 6. Парентеральное и зондовое питание..... | 120 |
| Литература..... | 150 |
| Оглавление..... | 159 |