

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ

О. Т. ПРАСМЫЦКИЙ, Р. Е. РЖЕУТСКАЯ

# ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2011

УДК 615.384-032 (075.8)  
ББК 53.52 я73  
П70

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве  
учебно-методического пособия 24.11.2010 г., протокол № 3

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. Г. Г. Кондратенко; д-р мед. наук, проф.  
В. В. Курек

**Прасмыцкий, О. Т.**

П70 Инфузионная терапия : учеб.-метод. пособие / О. Т. Прасмыцкий,  
Р. Е. Ржеутская. – Минск : БГМУ, 2011. – 64 с.

ISBN 978-985-528-362-2.

Содержит краткую клиническую характеристику существующих инфузионных сред, используемых в интенсивной терапии.

Предназначено для студентов 6-го курса всех факультетов, врачей-интернов.

УДК 615.384-032 (075.8)  
ББК 53.52 я73

ISBN 978-985-528-362-2

© Оформление. Белорусский государственный  
медицинский университет, 2011

## ВВЕДЕНИЕ

Парентеральное внутрисосудистое введение крови, ее компонентов и препаратов, кровезаменителей, растворов лекарственных и диагностических средств имеет важнейшее значение в процессе лечения многих патологических состояний: при хирургических заболеваниях, в интенсивной терапии, анестезиологии, акушерстве и гинекологии, педиатрии и др. Предупреждение и коррекция водно-электролитных и метаболических нарушений является одной из задач инфузионной терапии (ИТ) наряду с восстановлением внутрисосудистого объема, что эквивалентно принятым в англоязычной литературе понятиям «жидкостное возмещение» и «объемное возмещение».

Субстратом развивающихся при критических состояниях неспецифических системных реакций и органических нарушений являются глубокие функциональные изменения систем, регулирующих эндокринно-вегетативное равновесие, что обуславливает фазовые расстройства метаболизма. При этом компенсаторные возможности организма направлены на поддержание метаболических процессов, обеспечивающих восстановление расстроенных биологических констант. Применительно к водно-электролитному равновесию такими константами являются объем водных секторов, осмолярность и рН плазмы и интерстициальной жидкости. Осмотический и кислотно-основной гомеостаз имеют сложную многоуровневую нейрогуморальную регуляцию, ведущую роль в которой играют эндокринная и выделительная системы. Нарушения гидроионного баланса встречаются у всех без исключения реанимационных больных и вызываются либо внешней потерей жидкости и электролитов, либо их патологическим перемещением в организме. Одновременно с этим нарушается «работоспособность» регуляторных механизмов, отдельные звенья которых могут вовлекаться в патогенез критического состояния.

**Тема занятия:** Основные принципы коррекции гидроионных нарушений с помощью различных инфузионных сред.

**Время занятия:** 14 академических часов.

**Характеристика темы.** ИТ является серьезным инструментом анестезиолога-реаниматолога и может дать оптимальный лечебный эффект только при соблюдении двух неперемных условий: врач должен четко понимать цель применения препарата и иметь представление о механизме его действия. Данная тема является интегративной и базируется на знаниях, полученных с 1-го по 6-й курсы обучения в университете.

**Цель занятия:** закрепить полученные на предыдущих курсах знания по физиологии системы кровообращения, водно-электролитного обмена, изучить основные патофизиологические механизмы нарушений в этих системах и патогенетически обоснованные методы их коррекции для

оптимизации знаний и умений проведения интенсивной терапии критических состояний.

**Задачи занятия:**

1. Закрепить знания о водно-электролитном балансе организма.
2. Ознакомиться с основными механизмами регуляции водно-электролитного равновесия.
3. Научиться проводить диагностику основных нарушений гидроионного баланса.
4. Овладеть практическими навыками ИТ критических состояний, обусловленных гидроионными нарушениями.
5. Определять показания к проведению ИТ различными инфузионно-трансфузионными средами.

**Требования к исходному уровню знаний.** Для успешного усвоения темы необходимо повторить:

1. Из нормальной анатомии: строение сердечно-сосудистой системы.
2. Из нормальной физиологии: функции сердца, крупных артерий, вен, артериол, венул, капиллярона; понятия об ударном объеме сердца (УОС), общем периферическом сопротивлении (ОПС) сосудов, минутном объеме кровообращения (МОК), объеме циркулирующей крови (ОЦК) и его составляющих; понятие о водных секторах организма и принципах перемещения жидкости между секторами.
3. Из патологической физиологии: основные механизмы нарушения гидроионного баланса, уравнение Старлинга, значение формулы Пуазейля для изучения микроциркуляции, понятие о гиповолемии, ее патофизиологические эффекты.

**Порядок самостоятельной работы.** Перед началом самоподготовки ознакомьтесь с целью практического занятия и умениями, которыми Вы должны овладеть в процессе занятия. Затем проверьте, а при необходимости восстановите свои знания исходного материала, необходимого для успешного освоения темы.

В последующей работе изучите основные принципы ИТ с использованием различных сред для коррекции гидроионного баланса. Проведите анализ выполненной работы, ответьте на контрольные вопросы.

В конце занятия подготовьте неясные вопросы для совместного их обсуждения с преподавателем в ходе практического занятия.

**Задание 1.** Оцените Ваши знания, приобретенные на предыдущих курсах, и при необходимости пополните их. Предлагаемые учебно-целевые вопросы помогут Вам подготовиться к практическому занятию.

1. Основные механизмы водно-электролитного обмена.
2. Водные сектора организма.
3. Механизмы перемещения жидкости между секторами.

4. Принципы выбора инфузионных сред в зависимости от целевого пространства.

5. Патолофизиологические эффекты гиповолемии.

6. Классификация инфузионных сред.

При затруднении в ходе ответов на указанные вопросы можете обратиться к разделам теоретического материала.

**Задание 2.** Изучите теоретические вопросы, на основании которых возможно выполнение целевых видов деятельности:

1. Общая характеристика объемозамещающих растворов.

2. Показания к применению аутогенных коллоидов.

3. Принципы применения искусственных коллоидов гемодинамического действия.

4. Показания к применению регуляторов водно-солевого и кислотно-основного состояния.

5. Характеристика дезинтоксикационных растворов.

6. Общая характеристика, показания, противопоказания к применению препаратов для парентерального питания.

## ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Появление инфузионных сред в арсенале лекарственных препаратов дало мощный толчок и открыло новую эру в развитии медицины, значительно расширив горизонты и предоставив возможность победы над ранее считавшимися неизлечимыми болезнями. Известно, что первые внутривенные вливания растворов поваренной соли и подкисленной воды были сделаны еще в 1831 г. больным холерой, о чем свидетельствует публикация английского врача Т. Latta в журнале «Lancet». Но потребовалось не одно десятилетие, прежде чем ИТ получила широкое распространение в клинической практике. В 1869 г. И. Р. Тарханов в России и Конгейм в Германии впервые экспериментально показали, что внутривенным вливанием солевых растворов можно поддерживать жизнь обескровленному животному. 10 июля 1881 г. Landerer успешно провел вливание больному «физиологического раствора поваренной соли», обеспечив бессмертие этой инфузионной среде, с которой мировая медицинская практика вошла в XX в. — век становления и развития ИТ. Позже были разработаны, а в первой четверти нашего столетия начали производиться и широко применяться в клинике более сложные солевые растворы: Рингера, Рингера–Локка, Хартмана и др. В 1915 г. впервые использован в клинической практике кровезаменитель Ноган на основе желатины (син. глушин, желатин) — первый из коллоидных кровезаменителей. Вскоре, однако, появились данные о том, что в условиях большой кровопотери и развития шока солевые растворы малоэффективны. Четкое подтверждение этого положения было дано при лечении шока, связанного с большой кровопотерей, в

период Второй мировой войны. Поэтому в это время появляется ряд новых препаратов, созданных на основе солевых растворов с добавлением гомогенной или обработанной физическими или химическими методами гетерогенной плазмы крови (жидкость Петрова, сыворотка Эдвардса и т. д.), которые, несмотря на позитивность клинического эффекта, давали очень много побочных реакций. Особую роль в решении проблем трансфузиологии сыграли синтетические коллоидные плазмозамещающие растворы на основе поливинилпирролидона и декстрана. В 1940 г. внедрен в практику «Перистон», первый из кровезаменителей такого типа (Perre, Weese и Hecht). Полученный впервые в Швеции в конце Второй мировой войны Гренвалем и Ингельманом макродекс начал затем производиться во многих странах по собственным технологиям, но всегда на основе штамма бактерий *Leuconostoc tesenterioides*, синтезирующих декстран из сахаросодержащих сред. Последующие четверть века были эрой безраздельного господства декстрановых кровезаменителей. В 1962 г. началось клиническое внедрение растворов гидроксипропилированного крахмала (ГЭК) (Thompson, Britton и Walton), однако настоящий расцвет эры ГЭК происходит только к концу XX столетия. В 60-х гг. одновременно в США (Rabiner) и СССР в ЛИПКе (академик А. Н. Филатова с сотр.) ведутся работы по созданию кровезаменителей на основе очищенного от стромы человеческого гемоглобина. В результате в нашей стране создается клинически доступный препарат «Эригем», успешно использованный для кровезамещения во время операций на легких (ВМА им. С. М. Кирова, академик И. С. Колесникова с сотр.). В 1966 г. появились первые публикации по перфторуглеродам (ПФУ) как возможным искусственным переносчикам кислорода в организме человека (L. Clark, L. F. Gollan). В 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» (Петербургский НИИГПК, Л. А. Седова, Л. Г. Михайлова и др.). 1997 г. — прошел клинические испытания созданный в Петербургском НИИГПК полимеризированный человеческий гемоглобин «Геленпол» (Е. А. Селиванов с сотр.), который разрешен к медицинскому применению с 1998 г.

Все это — основные, наиболее значимые этапы в развитии ИТ в целом и инфузионных сред в частности. Быстрое развитие науки и техники, особенно заметное в последние 10–12 лет, позволяет надеяться на скорое появление идеальной инфузионной среды, сбалансировано и органично совмещающей в себе все жизненно важные свойства человеческой крови.

## ОСНОВНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА

Жизнедеятельность всех клеток организма зависит от воды: из нее в клетку поступают питательные вещества и в нее же выделяются продукты метаболизма. Вода играет важную роль в метаболических функциях организма и должна поступать из внешних источников. Вода составляет около 46–79 % от общего веса организма в зависимости от возраста и пола, и находится как во внутриклеточном, так и во внеклеточном пространствах. Внеклеточное пространство (табл. 1) состоит из трех пространств.

Таблица 1

Распределение воды в организме

Водные секторы	% от массы тела	
	Мужчины	Женщины
Общая вода организма	60	50
Внутриклеточная	40	30
Внеклеточная	20	20
Интерстициальная	15	15
Жидкость плазмы	4–5	4–5
Объем циркулирующей крови	7,0	6,5

Первое, внутрисосудистое пространство, представлено плазмой крови. Второе, интерстициальное пространство, состоит из жидкости между клетками. Третье, трансклеточное пространство, включает желудочно–кишечные соки, желчь, спинномозговую жидкость, мочу в мочевыводящих путях, внутриглазную, брюшинную, плевральную, перикардальную и синовиальную жидкости. Движение жидкости с растворенными в ней веществами между различными водными пространствами организма происходит по законам осмоса и под действием основных сил: осмотического давления, гидростатического давления и онкотического давления. Динамика баланса жидкости в организме определяется уравнением Старлинга:

$$Q = K(P_c - P_i) - r(p_c - p_i),$$

где  $Q$  — транссосудистый ток жидкости, зависящий от равновесия сил, способствующих фильтрации;  $K(P_c - P_i)$  — это первая составляющая реабсорбции;  $r(p_c - p_i)$  — это вторая составляющая;  $K$  — коэффициент фильтрации, т. е. количество фильтрата, проходящего через 100 г ткани в минуту при увеличении давления на каждый мм рт. ст.;  $P_c$  — гидростатическое давление в капиллярах;  $P_i$  — гидростатическое давление в интерстиции;  $p_c$  — онкотическое давление плазмы;  $p_i$  — онкотическое давление в интерстиции;  $r$  — коэффициент отражения, описывает проницаемость мембран.

Применительно к практике из уравнения Старлинга следует, что объем каждого водного сектора зависит от изменений гидростатического и коллоидно-осмотического давлений. Гипопротеинемия (гипоальбуминемия) с одной стороны приводит к снижению онкотического давления и уменьшению объема циркулирующей плазмы (ОЦП), а с другой к интер-

стициальному отеку. Увеличение гидростатического давления, например при высокообъемных инфузиях кристаллоидов, приведет также к интерстициальному отеку при нормальном или увеличенном ОЦП.

Дифференцированная внутривенная ИТ направлена либо на внутрисосудистый, либо на внеклеточный объем, либо на объем как внеклеточной, так и внутриклеточной жидкости. Состав и применение жидкостей для ИТ должны диктоваться только целевым пространством, требующим восполнения или коррекции. Объемное замещение восполняет потери внутрисосудистой жидкости и корректирует гиповолемию с целью поддержания гемодинамических показателей организма на должном уровне. С другой стороны, жидкостное замещение нацелено на возмещение или компенсацию угрожающего или существующего дефицита внеклеточной жидкости в результате ее кожной, энтеральной или почечной потери. Это достигается с помощью физиологического по существу раствора, содержащего все осмотически активные компоненты, т. е. изотонической жидкости. Электролитное замещение (осмотерапия) стремится к восстановлению нормального общего объема жидкости в организме (внутриклеточного жидкостного объема плюс внеклеточного жидкостного объема), когда потери жидкости изменили состав и/или объем какого-либо или обоих жидкостных пространств (внутриклеточного и/или внеклеточного).

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИНФУЗИОННЫХ СРЕД

### Классификация инфузионных растворов

*Инфузионные растворы* — это лекарственные препараты на водной основе, применяемые для парентеральной терапии с целью восполнения и поддержания водно-электролитного баланса и обеспечения оптимального метаболизма организма [1]. Существуют различные классификации инфузионных растворов. По механизму лечебного действия они делятся на группы, представленные в табл. 2 [4].

Таблица 2

#### Классификация кровезаменителей

Типы кровезаменителей	Препараты
Гемодинамические	Декстраны (полиглюкин, реополиглюкин), производные желатина (желатиноль, гелофузин), ГЭК (волювен, венофундин, волекам, гемохес, ХАЕС-стерил, рефортан, рефортан плюс, стабизол), производные полиэтилен-гликоля (полиоксидин)
Дезинтоксикационные	Производные низкомолекулярного поливинилпирролидона (гемодез, гемодез-Н, глюконеодез) и поливинилового спирта (полидез)

Окончание табл. 2

Типы кровезаменителей	Препараты
-----------------------	-----------



Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния	Солевые растворы (растворы натрия хлорида 0,9%-ного, Рингера, Дарроу, лактасоль, плазмалит-148, плазмалит-148 с 5%-ной глюкозой, дисоль, ацесоль, трисоль, хлосоль, квар-тасоль, мафусол, натрия хлорид 7,5 и 10%-ный, натрия гидрокарбонат 4,2 и 8,4%-ный)
Инфузионные антигипоксанты	Мафусол, полиоксифумарин, реамберин
Кровезаменители с функцией переноса кислорода	Растворы гемоглобина (геленпол), эмульсии ПФУ (перфторан)
Кровезаменители для «малообъемной реанимации»	Гипертонический раствор натрия хлорида 7,2–7,5%-ный, гиперХАЕС, венофундин плюс
Препараты для парентерального питания	Белковые гидролизаты (аминокровин, инфузамин), смеси аминокислот (аминоплазмаль, аминоклазмаль гепа, аминокстерил, аминокстерил гепа, аминокстерил нефро, вамин, инфезол 40, гепастерил, гепатамин, нефрамин, полиамин, фреамин), жировые эмульсии (липофундин МСТ/ЛСТ, липовенон, интралипид, инфузолипид), растворы углеводов и спиртов (глюкоза, фруктоза, этанол)

Согласно одной из современных классификаций [7] все инфузионные растворы делятся на следующие виды:

1. Объемозамещающие растворы (плазмозаменители и кровь). Основная цель их применения — быстрое восстановление плазматического и глобулярного объемов, улучшение реологии крови.

2. Базисные инфузионные растворы глюкозы и электролитов. Применяются для поддержания водно-электролитного баланса.

3. Корректирующие инфузионные растворы, в том числе молярные растворы электролитов и гидрокарбоната натрия, предназначенные для коррекции нарушений гидроионного и кислотно-основного баланса.

4. Растворы диуретиков. Основная цель их применения — восстановление диуреза, предупреждение почечной недостаточности и детоксикация.

5. Растворы-переносчики кислорода (перфторан, мафусол), увеличивающие кислородную емкость крови и нормализующие нормальный кислородный режим организма и метаболизм.

6. Средства парентерального питания, являющиеся субстратами для энергообеспечения.

### **Объемозамещающие растворы (плазмозаменители и кровь)**

Восполнение объема крови означает коррекцию основной причины гиповолемии и связанной с ней сердечно-сосудистой недостаточности. При восстановлении нормального венозного возврата увеличивается кровенаполнение сердечных полостей и сердечный выброс. Одновременно с подъемом артериального давления (АД) увеличивается тканевая перфузия,

улучшаются метаболические процессы в тканях. В связи с этим особое значение имеют кровезаменители гемодинамического действия, т. е. коллоидные объемо- и плазмозамещающие среды, важнейшими из которых являются растворы декстрана, желатины и крахмала. Ряд свойств этих препаратов позволяет широко применять их в клинике: хорошая объемозамещающая способность, сохранность, отсутствие антигенных свойств и токсичности, разрушение и полное выведение из организма. Биологическое действие объемозамещающих растворов зависит от силы связывания воды и длительности пребывания коллоидных частиц в сосудистом русле. Чем выше молекулярная масса, тем дольше раствор находится в сосудистом русле. Чем выше концентрация раствора, тем более выражено его «экспандерное» действие.

К плазмозаменителям гемодинамического действия относятся инфузионные среды, изготовленные на основе природных и искусственных коллоидов.

### **Природные, или аутогенные коллоиды**

К ним относятся кровь, плазма, альбумин.

**Цельная кровь для переливания** — это кровь, взятая у донора с использованием стерильных и апиrogenных антикоагулянтов и контейнеров. Свежевзятая цельная кровь сохраняет все свои свойства в течение ограниченного промежутка времени. Быстрый распад фактора VIII, лейкоцитов и тромбоцитов делает цельную кровь непригодным продуктом для лечения нарушений гемостаза после хранения ее более 24 ч.

**Показания к применению.** Цельная кровь должна рассматриваться как источник для приготовления компонентов крови и лишь в крайне ограниченном числе случаев может использоваться непосредственно для переливания. При отсутствии плазмозаменителей и компонентов крови допустимо использовать цельную кровь в случаях одновременного дефицита красных клеток и ОЦК.

**Хранение и стабильность.** Донорская кровь, заготовленная для переливания в цельном виде, должна храниться при 2–6 °С. Срок хранения зависит от состава используемого гемоконсерванта. Для CPDA-1 он составляет 35 дней. Во время хранения происходит постепенное снижение концентрации лабильных факторов свертывания V и VIII, увеличение концентрации калия и изменение pH в сторону увеличения кислотности. Уменьшается способность транспорта кислорода из-за постепенного снижения уровня 2,3-бисфосфо-глицерата (2,3-БФГ, раньше назывался 2,3-ДФГ). После 10 дней хранения в CPDA-1 уровень 2,3-БФГ падает, однако восстанавливается в кровотоке реципиента после переливания крови.

**Побочные эффекты** при применении цельной крови: циркуляторная перегрузка; гемолитические посттрансфузионные реакции; негемолитические посттрансфузионные реакции; аллоиммунизация против HLA-

антигенов и эритроцитарных антигенов; может быть перенесен сифилис, если эритроциты хранились менее 96 ч при 4 °С; возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т. д.) вопреки тщательному контролю; редко, но возможен перенос protozoa (например, малярии); септический шок из-за бактериального загрязнения; биохимический дисбаланс при массивном переливании; посттрансфузионная пурпура.

**Эритроцитная масса (ЭМ)** — основной компонент крови, который по своему составу, функциональным свойствам и лечебной эффективности при анемических состояниях превосходит цельную кровь. ЭМ получают из консервированной крови путем отделения плазмы. Гематокрит ЭМ составляет 0,65–0,75; каждая доза должна содержать минимум 45 г гемоглобина. Доза содержит все эритроциты, находившиеся в исходной дозе крови (500 мл), большую часть лейкоцитов (около  $2,5\text{--}3,0 \times 10^9$  клеток) и разное количество тромбоцитов, зависящее от метода центрифугирования.

**Показания для применения ЭМ.** Основным показанием к применению ЭМ является значительное снижение числа эритроцитов и, вследствие этого, кислородной емкости крови, наступающее в результате острой или хронической кровопотери или неадекватного эритропоэза, при гемолизе, сужении плацдарма кроветворения при различных гематологических и онкологических заболеваниях, цитостатической и лучевой терапии. Поскольку адаптация к кровопотере и снижение числа эритроцитов и гемоглобина в крови широко варьируют у разных больных (лица пожилого возраста хуже переносят анемический синдром), а переливание эритроцитов относится к далеко не безопасной операции, при назначении трансфузий, наряду со степенью анемизации, следует ориентироваться не только на показатели красной крови, но и на появление циркуляторных нарушений, как на важнейший критерий, определяющий, наряду с другими, показания к переливанию ЭМ. При острой кровопотере, даже массивной, сам по себе уровень гемоглобина (70 г/л) не является основанием для решения вопроса о назначении трансфузии. Однако появление у больного одышки, тахикардии на фоне бледности кожи и слизистых является серьезным основанием для проведения гемотрансфузии. С другой стороны, при хронических кровопотерях и недостаточности кроветворения в большинстве случаев лишь падение гемоглобина ниже 80 г/л, гематокрита — ниже 0,25 является основанием к трансфузии эритроцитов, но это всегда строго индивидуально.

**Меры предосторожности при использовании ЭМ.** При наличии выраженного анемического синдрома абсолютных противопоказаний для переливания ЭМ нет. Перед каждым переливанием крови и ее компонентов обязательным является определение групповой принадлежности эритроцитов донора и реципиента, а также выполнение проб на совместимость

согласно требованиям инструкции по переливанию донорской крови и ее компонентов [8].

*Относительными противопоказаниями* являются: острый и подострый септический эндокардит, прогрессирующее развитие диффузного гломерулонефрита, хроническая почечная, хроническая и острая печеночная недостаточность, декомпенсация кровообращения, пороки сердца в стадии декомпенсации, миокардит и миокардиосклероз с нарушением общего кровообращения II–III степени, гипертоническая болезнь III стадии, выраженный атеросклероз сосудов головного мозга, кровоизлияния в мозг, тяжелые расстройства мозгового кровообращения, нефросклероз, тромбоэмболическая болезнь, отек легких, выраженный общий амилоидоз, остро текущий и диссеминированный туберкулез легких, острый ревматизм и др. При наличии жизненных показаний эти заболевания и патологические состояния не относятся к противопоказаниям.

*Побочные эффекты при применении ЭМ:* гемолитические посттрансфузионные реакции; негемолитические посттрансфузионные реакции (в основном озноб, лихорадка, крапивница); аллоиммунизация против HLA и эритроцитарных антигенов; может быть перенесен сифилис, если эритроциты хранились менее 96 ч при 4 °С; возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т. д.) вопреки тщательному контролю донорской крови; редко, но возможен перенос protozoa (например, малярии); септический шок из-за бактериального загрязнения; биохимический дисбаланс при массивном переливании, например, гиперкалиемия; посттрансфузионная пурпура.

*Хранение и стабильность ЭМ.* Хранится при температуре +2...+4 °С. Сроки хранения определяются составом консервирующего раствора для крови или ресуспендирующего раствора для ЭМ: ЭМ, полученную из крови, консервированной на растворах Глюгидир, CPD хранят до 21 дня; из крови, заготовленной на растворах Циглюфад, CPDA-1 — до 35 дней; ЭМ, ресуспендированную в добавочных растворах, хранят до 35–42 дней. В процессе хранения ЭМ происходит обратимая потеря эритроцитами функции переноса и отдачи кислорода тканям организма. Частично утерянные в процессе хранения функции эритроцитов восстанавливаются в течение 12–24 ч циркуляции их в организме реципиента. Из этого следует практический вывод — для купирования массивной острой постгеморрагической анемии с выраженными проявлениями гипоксии, при которой необходимо срочное восполнение кислородной емкости крови, следует использовать ЭМ преимущественно малых сроков хранения, а при умеренной кровопотере, хронической анемии возможно применение ЭМ более длительных сроков хранения. В лечебной практике может применяться ЭМ нескольких видов, в зависимости от метода заготовки и показаний к гемотерапии: ЭМ (нативная) с гематокритом 0,65–0,75; эритроцитная взвесь — ЭМ в ресус-

пендирующем, консервирующем растворе (соотношение эритроцитов и раствора определяет ее гематокрит, а состав раствора — длительность хранения); ЭМ, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами (с удаленным лейкотромбоцитарным слоем); ЭМ размороженная и отмытая. Отмытые эритроциты (ОЭ) показаны больным, у которых в анамнезе имелись посттрансфузионные реакции негемолитического типа, а также больным, сенсibilизированным к антигенам белков плазмы, тканевым антигенам и антигенам лейкоцитов и тромбоцитов. В связи с отсутствием в ОЭ стабилизаторов крови и продуктов метаболизма клеточных компонентов, оказывающих токсическое действие, их трансфузии показаны для терапии глубоких анемий у больных с печеночной и почечной недостаточностью, при тромбофилических и тромбоэмболических состояниях, при «синдроме массивных трансфузий».

**Свежезамороженная плазма (СЗП).** Это компонент, полученный от одного донора методом плазмафереза или из консервированной крови посредством ее центрифугирования и замороженный через 1–6 ч после венопункции. СЗП имеет нормальное содержание стабильных факторов свертывания, альбуминов и иммуноглобулинов. Она должна содержать не менее 70 % исходного количества фактора VIII и, как минимум, такие же количества других лабильных факторов свертывания и естественных ингибиторов.

**Показания для применения СЗП.** Поскольку в СЗП сохраняются все факторы свертывающей системы крови, она используется главным образом для восполнения их дефицита в плазме реципиента. СЗП показана для применения с целью остановки кровотечений у больных с приобретенным дефицитом различных факторов свертывания крови (при заболеваниях печени, дефиците витамина К и при передозировке антикоагулянтов (производных кумарина), ДВС-синдроме, коагулопатиях, обусловленных массивной гемотрансфузией или гемодилюцией и др.), у больных с наследственными дефицитами факторов свертывания при отсутствии концентратов этих факторов (факторы VIII, IX, V, VII, XI и др.), для лечения тромботической/тромбоцитопенической пурпуры и гемолитико-уремического синдрома. СЗП является средством замещения изъятой плазмы при проведении лечебного плазмафереза.

**Рекомендуемые дозы СЗП.** 1 мл СЗП содержит приблизительно 1 единицу активности свертывающих факторов. С целью восполнения их дефицита в крови больного назначают 10–15 мл СЗП на 1 кг веса (3–6 доз по 250,0 мл для взрослых). Такая доза способна увеличить уровень содержания дефицитных факторов свертывания на 20 % непосредственно после трансфузии. СЗП должна быть одной группы с больным по системе АВО. В экстренных случаях при отсутствии одногруппной плазмы допускается переливание плазмы группы А(II) больному группы О(I), плазмы группы

В(III) — больному группы O(I) и плазмы группы АВ(IV) — больному любой группы. Разрешается переливание СЗП больным без учета резус-совместимости за исключением резус-отрицательных женщин детородного возраста. При переливании СЗП проба на групповую совместимость не проводится, для профилактики реакций следует проводить биологическую пробу, как при переливании ЭМ. Размороженная плазма до переливания может сохраняться не более 1 ч. Повторное замораживание недопустимо. СЗП переливают внутривенно, в зависимости от состояния больного — капельно или струйно.

*Противопоказания для применения СЗП.* СЗП не должна использоваться для восполнения ОЦК, поскольку риск переноса трансмиссивных инфекций превышает эффективность применения плазмы с этой целью. Также не показано применение СЗП в качестве источника белка для парентерального питания больных.

*Побочные эффекты при переливании СЗП:* цитратная интоксикация при быстром переливании больших объемов; негемолитические посттрансфузионные реакции (в основном озноб, лихорадка, крапивница); перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т. д.); септический шок из-за бактериального заражения.

*Хранение и стабильность СЗП.* Срок годности СЗП зависит от температуры хранения: 24 месяца при температуре  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$  или ниже; 12 месяцев при температуре от  $-30$  до  $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 6 месяцев при температуре от  $-25$  до  $-30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ; 3 месяца при температуре от  $-18$  до  $-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Перед переливанием свежемороженную плазму оттаивают на водяной бане или в специальном устройстве при температуре не выше  $+30\dots+37\text{ }^{\circ}\text{C}$  при периодическом покачивании контейнера. Оттаявшая плазма должна быть прозрачной, соломенно-желтого цвета, без мути, хлопьев, нитей фибрина, признаков гемолиза и перелита в течение 1 ч после размораживания.

*Антистафилококковая плазма (АСП).* АСП получают из крови доноров, иммунизированных адсорбированным стафилококковым анатоксином. АСП заготавливают по технологии производства свежемороженой плазмы. В 1 мл АСП (после оттаивания) должно содержаться не менее 6 МЕ антистафилококкового анатоксина.

*Показания к применению АСП.* АСП предназначена для лечения различных заболеваний стафилококковой этиологии у детей и взрослых при условии бактериологического подтверждения наличия возбудителя у больного и применяется в комплексной терапии в сочетании с этиопатогенетическим лечением заболевания.

*Способ применения и дозы АСП.* АСП вводят больным внутривенно из расчета лечебной дозы по 3–5 мл на 1 кг массы тела больного. Детям периода новорожденности, в том числе недоношенным, переливание АСП проводят из расчета 10–15 мл на 1 кг массы тела. Трансфузия плазмы про-

водится 1 раз в день, с интервалом между трансфузиями 1, 2, 3 дня, на курс лечения — 3–6 трансфузий и более, в зависимости от тяжести течения патологического процесса и терапевтического эффекта.

*Побочные эффекты и условия хранения* АСП те же, что и для СЗП.

**СЗП направленной специфичности** (антисинегнойной, антиэшерихиозной, антиклебсиеллезной и др.) — это плазма человека, обогащенная антителами против возбудителей одной из вышеуказанных инфекций и предназначенная для нейтрализации их неблагоприятного воздействия. Содержание специфических антител должно быть не менее 1 : 320.

*Показания к применению:* пассивная иммунотерапия больных, страдающих одним из видов инфекции, против которой направлены антитела в плазме (сепсис, септикопиемия, пневмония, перитонит, абсцесс, флегмона и т. п.).

*Способ применения и доза.* Трансфузию проводят 1 раз в день, с интервалами между процедурами 2–3 дня. В зависимости от тяжести заболевания и терапевтического эффекта на курс лечения назначают 2–4 трансфузии и более. Плазму вводят больным внутривенно из расчета суммарной специфической активности лечебной дозы по 3–5 мл на 1 кг массы тела больного. Новорожденным, в том числе недоношенным детям, переливание плазмы осуществляют из расчета 10–15 мл на 1 кг массы тела больного. *Побочные эффекты и условия хранения* те же, что и для СЗП.

**Сухая плазма** — высушенная из замороженного состояния по специальной лиофильной технологии нативная плазма донорской крови, к которой добавлено 10 объемных процентов 5%-ного раствора глюкозы. Представляет собой пористую массу желтого цвета, равномерно распределенную на стенках стеклянной бутылки емкостью 250 или 450 мл. После растворения в воде для инъекций, изотоническом растворе хлорида натрия или растворе глюкозы в течение не более 10 мин образуется желтый опалесцирующий раствор, содержащий не менее 5,5 г/л белков плазмы.

*Показания к применению сухой плазмы.* Плазма может быть использована только по жизненным показаниям при отсутствии гемодинамических, коллоидных и кристаллоидных плазмозаменителей, а также резервных запасов альбумина для восполнения угрожающего дефицита ОЦК при кровопотере не менее 30 % от ОЦК. Не допускается применение сухой плазмы для восполнения дефицита иммуноглобулинов, с целью дезинтоксикации, коррекции гемостаза и стимуляции репаративных процессов. Для переливания необходимо использовать плазму сразу после ее растворения с соблюдением совместимости по группам крови системы АВО. Плазму вводят внутривенно через систему с фильтром (размер пор не более 170 мкм). Сухая плазма хранится в сухом, хорошо проветриваемом поме-

щении с относительной влажностью воздуха не более 70 %, при комнатной температуре. Срок хранения — 5 лет.

**Криопреципитат** — концентрированная смесь факторов свертывания крови, полученная из СЗП методом криопреципитации. Производится в двух лекарственных формах: замороженный и высушенный лиофильным способом. В одной дозе криопреципитата содержатся: фактор VIII, антигемофильный глобулин А — от 80 до 120 ЕД, в среднем — 90 ЕД; фактор I, фибриноген — 150–250 мг в замороженном и до 500 мг в сухом препарате; фактор Виллебранда — 40–70 %; фактор XIII, фибринстабилизирующий — 20–30 %; фибронектин.

**Показания к применению.** Используется для остановки кровотечений и их профилактики при дефиците или снижении функциональной активности указанных выше факторов свертывания и, в первую очередь, для лечения больных гемофилией А. Препарат оказывает более выраженное лечебное действие при болезни Виллебранда, чем СЗП, поскольку в нем содержится, в основном, высокомолекулярная фракция мультимерного фактора Виллебранда. Кроме того, при этом заболевании уровень фактора VIII, как правило, снижен. Криопреципитат может применяться вместо фибриногена при афибриногемиях и гипофибриногемиях, в том числе во второй гипокоагуляционной фазе синдрома ДВС.

**Способ применения и дозы.** Применяется с учетом совместимости по группам крови системы АВО. Непосредственно перед трансфузией препарат оттаивают в водяной бане при температуре +35...+37 °С. Растворы препарата вводят внутривенно немедленно после размораживания или растворения. Не использованный в течение 6 ч раствор бракуется.

Дозы криопреципитата определяются в зависимости от тяжести кровотечения или хирургической операции, от степени резистентности пациента к фактору VIII, которая нередко развивается при частых введениях препарата. Дозы рассчитываются в единицах активности фактора VIII. Нормальное содержание антигемофильного фактора в плазме крови — 0,8–1,0 ЕД/мл. При введении препарата из расчета 1 ЕД на 1 кг массы тела содержание фактора VIII в крови увеличивается на 1 %.

**Побочные эффекты:** негемолитические посттрансфузионные реакции (в основном озноб, лихорадка, крапивница); у больных гемофилией возможно развитие ингибиторов фактора VIII; возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т. д.) вопреки тщательному контролю при отборе доноров и лабораторном скрининге; септический шок из-за бактериального загрязнения.

**Человеческий сывороточный альбумин (ЧСА)** представляет собой фракционный препарат плазмы человека. Выпускается в виде 5, 10 и 20%-ных растворов во флаконах. Альбумин является основным циркулирующим мелкодисперсным белком, который определяет более чем на 80 % коллоидно-



осмотическое (онкотическое) давление плазмы, поэтому особенно необходим при снижении объема плазмы, вызванном гипоальбуминемией. Кроме того, ЧСА выполняет важную функцию по доставке лекарственных средств (например, антибиотиков) и ионов, в частности  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Mg}^{2+}$ . Чем выше концентрация раствора, тем больше его объемозамещающее действие. Внутривенное вливание 5%-ного раствора альбумина будет обеспечивать весьма незначительное увеличение ОЦК при относительно большом количестве перелитой жидкости, инфузия 100 мл 20%-ного раствора позволит увеличить ОЦК более чем на 400 мл. Продолжительность действия препарата колеблется от 24 до 36 ч. Альбумин участвует в обмене между кровью и тканями, является резервом белкового питания и универсальным средством транспорта ферментов, гормонов, токсинов и лекарственных средств. При применении альбумина возможны аллергические реакции; разовая доза ЧСА невелика, в связи с чем в экстренных ситуациях его применение ограничено.

**Тромбоцитарный концентрат (ТК).** В зависимости от метода приготовления содержание тромбоцитов может колебаться от  $45$  до  $85 \times 10^9$  (в среднем  $60 \times 10^9$ ) в 50–70 мл плазмы. В дозе сохраняется небольшое количество красных клеток, количество лейкоцитов колеблется от 0,05 до  $1,0 \times 10^9$ . Получают либо путем соединения в одном контейнере 4–6 доз тромбоцитарной массы, выделенной из 4–6 доз (2–3 л) свежезаготовленной крови, либо методом аппаратного цитафереза.

**Показания для применения.** Назначается ТК при проявлениях тромбоцитопенической кровоточивости, которые могут быть обусловлены: недостаточным образованием тромбоцитов (лейкозы, апластическая анемия, депрессии костномозгового кроветворения в результате лучевой или цитостатической терапии, острая лучевая болезнь); повышенным потреблением тромбоцитов (ДВС-синдром в фазе гипокоагуляции); функциональной неполноценностью тромбоцитов (различные тромбоцитопатии — синдромы Бернара–Сулье, Вискотта–Олдрича, тромбастения Гланцманна). При отсутствии кровоточивости или кровотечений, цитостатической терапии, в случае, когда у больных не предполагается каких-либо плановых оперативных вмешательств, сам по себе низкий уровень тромбоцитов ( $20 \times 10^9/\text{л}$  и менее) не является показанием к назначению переливаний ТК. На фоне глубокой ( $5\text{--}15 \times 10^9/\text{л}$ ) тромбоцитопении абсолютным показанием к трансфузии ТК является возникновение геморрагий (петехии, экхимозы) на коже лица, верхней половины туловища, локальных кровотечений (желудочно-кишечный тракт, нос, матка, мочевого пузыря). По неотложным показаниям ТК переливают с учетом только групповой и резус-принадлежности крови. Для обеспечения гемостатического эффекта число тромбоцитов у больного с тромбоцитопенической кровоточивостью в 1-й час после трансфузии ТК должно быть увеличено до  $50\text{--}60 \times 10^9/\text{л}$ , что достигается переливанием  $0,5\text{--}0,7 \times 10^{11}$  тромбоцитов на каждые 10 кг массы тела или  $2,0\text{--}2,5 \times 10^{11}$  на

1 м<sup>2</sup> поверхности тела. В зависимости от характера заболевания и тяжести тромбоцитозависимого синдрома концентраты тромбоцитов вводят ежедневно или 2–3 раза в неделю. ТК можно хранить при +22 °С до 24 ч. Не следует переливать ТК в профилактических целях пациентам с тромбопенией, обусловленной иммунными механизмами.

*Побочные эффекты при применении ТК:* негемолитические посттрансфузионные реакции (в основном озноб, лихорадка, крапивница); аллоиммунизация антигенами HLA; может быть перенесен сифилис, если эритроциты хранились менее 96 ч при 4 °С; возможен перенос вирусов (гепатитов, ВИЧ и т. д.); редко, но возможен перенос protozoa; септический шок из-за бактериального обсеменения; посттрансфузионная пурпура.

### **ИСКУССТВЕННЫЕ, ИЛИ ГЕТЕРОГЕННЫЕ КОЛЛОИДЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ**

Различают коллоидные растворы, изготовленные на основе декстрана, желатина, ГЭК и полиэтиленгликоля. Свойства кровезаменителей отражены в приложении 1. Сравнительный анализ состава кровезаменителей представлен в приложениях 2 и 3.

**ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ СРЕДСТВА (ПЗС) НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАНА**  
ДЕКСТРАН — ВОДОРАСТВОРИМЫЙ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПОЛИСАХАРИД, ПОСТРОЕННЫЙ ИЗ ОСТАТКОВ ГЛЮКОЗЫ. ЕГО ПОЛУЧАЮТ ИЗ КУЛЬТУР БАКТЕРИЙ-ПРОДУЦЕНТОВ, ВЫРАЩИВАЕМЫХ НА СРЕДЕ, СОДЕРЖАЩЕЙ САХАРОЗУ, НАПРИМЕР СВЕКОЛЬНЫЙ СОК. НАТИВНЫЙ ДЕКСТРАН НЕ ПРИГОДЕН ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ ПЗС, ТАК КАК ИМЕЕТ ОЧЕНЬ БОЛЬШУЮ МОЛЕКУЛЯРНУЮ МАССУ (ММ), ЗНАЧИТЕЛЬНУЮ ВЯЗКОСТЬ, ОБЛАДАЕТ ТОКСИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ И ИЗМЕНЯЕТ ИММУНОРЕАКТИВНЫЕ СВОЙСТВА ОРГАНИЗМА. С ЦЕЛЬЮ СНИЖЕНИЯ ММ ДЕКСТРАН ПОДВЕРГАЕТСЯ ЧАСТИЧНОМУ ГИДРОЛИЗУ. ИЗ ПОЛУЧЕННОЙ СМЕСИ ВЫДЕЛЯЮТ СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНУЮ ФРАКЦИЮ, ОЧИЩАЮТ И НА ЕЕ ОСНОВЕ ИЗГОТОВЛИВАЮТ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ФОРМУ С ЗАДАНЫМ МОЛЕКУЛЯРНО-МАССОВЫМ РАСПРЕДЕЛЕНИЕМ. ПО ЭТОМУ КРИТЕРИЮ ПЗС НА ОСНОВЕ ДЕКСТРАНА ДЕЛЯТ НА ДВЕ ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ: НИЗКОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ (ММ = 30 000–40 000 Да) и СРЕДНЕМОЛЕКУЛЯРНЫЕ (ММ = 50 000–70 000 Да) декстраны. Декстран со средней ММ = 50 000 Да удаляется в основном почками. 6%-ный раствор декстрана с ММ 60 000–75 000 Да вызывает объемный эффект до 130 %, продолжительностью объемного действия 4–6 ч. Максимальная суточная доза составляет 1,2 г декстрана (или 20 мл раствора) на 1 кг веса в сутки. 10%-ный раствор декстрана с ММ 40 000 Да вызывает объемный эффект до 175 %, продолжительностью объемного действия 3–4 ч. Максимальная суточная доза составляет 1,5 г декстрана (или 15 мл раствора) на 1 кг веса в сутки. Препараты на основе декстрана оказывают значительное отрицательное воздействие на систему гемостаза, причем степень этого воздействия прямо пропорциональна ММ и полученной дозе декстрана

(см. прил. 1, 2). Это объясняется тем, что, обладая «обволакивающим» действием, декстран блокирует адгезивные свойства тромбоцитов и снижает функциональную активность свертывающих факторов. При этом уменьшается активность факторов II, V и VII. Ограниченный диурез и быстрое выделение почками фракции декстрана с ММ 40 000 Да вызывает значительное повышение вязкости мочи, в результате чего происходит резкое снижение гломерулярной фильтрации вплоть до анурии. Несмотря на то, что современные ПЗС на основе декстрана лучше очищены от иммуногенных ингредиентов микробного продуцента, актуальной остается проблема побочных реакций на их введение. Примерно у 60–70 % пациентов на фоне применения декстрана сохраняется вероятность образования иммунных комплексов как следствие реакции «антиген–антитело». Учитывая данное обстоятельство, для целенаправленной профилактики анафилактоидных/анафилактических реакций при введении ПЗС на основе декстрана вливаю основной дозы должно предшествовать введение гаптен-декстрана (промита — препарата декстрана с ММ 1000 Да).

**Полиглюкин** представляет собой 6%-ный раствор средномолекулярной фракции гидролизованного декстрана с добавлением 0,9%-ного хлорида натрия, который оказывает плазмозамещающее, противошоковое действие.

**Показания к применению.** Полиглюкин применяют в качестве лечебного и профилактического средства при шоке, развившемся в результате травмы, острой кровопотери, интоксикации, сепсиса и других причин, а также при операционном и ожоговом шоке.

**Способ применения и дозы.** Вводится внутривенно, струйно и капельно. Дозы и скорость устанавливаются в зависимости от состояния больного. Детям препарат назначается в дозе 10–15 мл/кг массы тела.

**Реакции и осложнения.** Внутривенное введение первых 3–10 мл полиглюкина может вызвать стеснение в груди, затрудненное дыхание, тахикардию. Для предупреждения развития реакции через 1 мин после начала капельного вливания препарата делают перерыв на 2–3 мин. Если реакция не наступила — инфузию продолжают. В случае развития реакции инфузия прекращается, больному вводят десенсибилизирующие средства — 10 мл 10%-ного раствора хлорида кальция внутривенно, антигистаминные препараты.

**Противопоказания.** Абсолютных противопоказаний нет. При лечении больных с кровотечением без окончательного гемостаза инфузия полиглюкина не показана, так как значительное повышение АД может спровоцировать усиление кровотечения. Обволакивающее действие декстрана на тромбоциты также может спровоцировать кровотечение. Полиглюкин противопоказан при черепно-мозговой травме, протекающей с повышением

внутричерепного давления, а также во всех других случаях, где противопоказано внутривенное введение больших доз жидкости, при высоком АД.

**Полиглюсоль** представляет собой 6%-ный раствор декстрана с ММ (70 000 ± 10 000) Да с добавлением сбалансированных по ионному составу солей, обеспечивающих изотоничность и буферность раствора. Используется как полифункциональное ПЗС. В состав препарата входит ацетат натрия — носитель резервной щелочности, который купирует тканевой ацидоз.

**Показания:** травматический и ожоговый шок, острая кровопотеря, состояния, сопровождающиеся гиповолемией, которая сочетается с нарушениями водно-солевого обмена, а также метаболическим ацидозом.

**Способ применения и дозы.** Полиглюсоль вводится внутривенно. Стандартная доза для взрослого — 500–1000 мл/сут со скоростью 20–40 мл/мин. Не рекомендуется превышать дозу 20 мл/кг в первые сутки. Исключения составляют ожоги, когда можно вводить до 5000 мл в первые 48 ч. Если лечение препаратом продолжается более 24 ч, в следующие сутки доза не должна превышать 10 мл/кг. Лечение не рекомендуется продолжать более 3 суток. При состояниях, сопровождающихся гиповолемией, сочетающихся с нарушениями электролитного обмена и метаболическим ацидозом, дозы и скорость введения зависят от состояния больного и составляют от 400–1200 мл. Детям общая доза не должна превышать 20 мл/кг. Во время беременности полиглюсоль применяется только по жизненным показаниям.

**Реакции и осложнения.** При повышенной чувствительности к декстрану возможны анафилактикоидные реакции (тахикардия, падение АД систолического, кожные проявления, одышка и др.). Следует прекратить введение препарата и принять соответствующие меры.

**Противопоказания:** заболевания, при которых противопоказано введение больших доз жидкости (отек легких, декомпенсация сердечно-сосудистой деятельности, высокое АД, черепно-мозговая травма с повышением внутричерепного давления и др.), а также индивидуальная непереносимость.

**Полифер** представляет собой модификацию полиглюкина. В его состав входит декстран и железо в виде железодекстранового комплекса. Полифер является прозрачной жидкостью светло-коричневого цвета.

**Показания к применению.** Полифер назначают при травматическом, ожоговом, геморрагическом, операционном шоках. Также он применяется при оперативных вмешательствах, особенно в тех случаях, когда у пациента до операции имела место анемия.

**Способ применения и дозы.** Препарат вводят внутривенно, струйно или капельно. При шоке, сопровождающемся кровопотерей, полифер вводят струйно в дозе от 400 до 1200 мл. Если показатели гемодинамики начи-

нают приближаться к норме, рекомендуется продолжать инфузию капельно (40–60 кап./мин). Если же АД понижается до 60 мм рт. ст. и ниже, препарат вводят струйно. При кровопотере более 1000 мл инфузию полифера сочетают с гемотрансфузией или переливанием эритроцитарной массы.

*Реакции и осложнения.* Реакций после инфузии полифера обычно не наблюдается. В то же время иногда встречаются больные с повышенной чувствительностью к компонентам препарата.

*Противопоказания.* Препарат нельзя применять у больных с черепно-мозговыми травмами, сопровождающимися повышением внутричерепного давления, а также при состояниях, когда не показано внутривенное введение большого количества жидкости (отек легких, недостаточность кровообращения).

Все средномолекулярные декстраны выполняют главным образом объемозамещающую функцию, воздействуя на центральную гемодинамику. Однако острая потеря крови или плазмы сопровождается и нарушениями периферического кровообращения, что требует коррекции реологических характеристик крови. К препаратам реологического действия относят низкомолекулярные декстраны.

**Реополиглюкин** — 10%-ный коллоидный раствор декстрана со средней ММ 30 000–40 000 Да. Осмолярность препарата на 0,9%-ном растворе хлорида натрия 308 мосмоль/л и 667 мосмоль/л, если препарат на 0,9%-ном растворе натрия хлорида с глюкозой. Препарат оказывает выраженное противошоковое действие, увеличивая ОЦК. Наряду с этим, обладает антиагрегантными свойствами — дезагрегирует форменные элементы крови — и поэтому назначается при нарушениях микроциркуляции.

*Показания к применению.* Реополиглюкин назначается для улучшения капиллярного кровотока с целью профилактики и лечения травматического, операционного и ожогового шока; для улучшения артериального и венозного кровообращения с целью профилактики и лечения тромбозов, тромбозов, эндартериита, болезни Рейно; для заполнения аппарата искусственного кровообращения при операциях на сердце, так как уменьшает разрушение эритроцитов и тромбоцитов, в результате чего уменьшается гемолиз, снижается угроза послеоперационной олигоанурии.

*Способ применения и дозы.* Дозы и скорость введения препарата применяют в соответствии с показаниями и состоянием больного. При нарушении капиллярного кровотока (различные формы шока) вводят внутривенно капельно от 400 до 1000 мл препарата в течение 30–60 мин, при необходимости количество препарата может быть увеличено до 1500 мл. У детей при различных формах шока реополиглюкин вводят из расчета 5–10 мл/кг, доза может быть увеличена при необходимости до 15 мл/кг.

*Реакции и осложнения.* В отдельных случаях наблюдаются аллергические реакции, поэтому индивидуальную чувствительность на препарат проверяют биологической пробой, как и при введении других декстранов.

*Противопоказания.* Реополиглюкин нельзя назначать больным с хроническими заболеваниями почек, а также больным, которым противопоказано введение больших количеств жидкости (отек легких, недостаточность кровообращения, анурия).

**Реомакродекс** — плазмозаменитель на основе декстрана с ММ 40 000 Да.

*Показания к применению:* нарушение микроциркуляции при шоках, ожогах, жировой эмболии, панкреатите, перитоните, паралитической непроходимости кишечника, замедлении артериального и венозного кровотока, угрозе развития гангрены, болезни Рейно, остром инсульте и др.

*Способ применения и дозы.* За 1–2 мин до инфузии реомакродекса необходимо ввести 20 мл промита для профилактики анафилактических реакций. При нарушении микроциркуляции вследствие шока или других причин вводится внутривенно капельно от 500–1000 мл (10–20 мл/кг) препарата, в течение тех же суток можно дополнительно ввести еще 500 мл. В дозе до 15 мл/кг массы тела реомакродекс не удлиняет времени кровотечения. При нарушениях кровообращения влияют внутривенно капельно от 500–1000 мл препарата в первый день, на следующий день и каждый второй день в течение 2 недель вводят по 500 мл. С целью профилактики тромбоэмболии назначают в первый день 500–1000 мл, во второй день — повторная инфузия 500 мл в течение 4–6 ч.

*Реакции и осложнения.* Могут возникнуть чувство жара, озноб, лихорадка, тошнота, кожная сыпь, возможны анафилактические реакции с развитием гипотонии и сосудистого коллапса, олигурия.

*Противопоказания:* выраженная тенденция к кровоточивости (например, при тромбоцитопении), тяжелые формы сердечно-сосудистой недостаточности, почечной недостаточности с олигурией и анурией, аллергия на декстран. Беременным препарат назначается в случае крайней необходимости после предварительного введения промита. При одновременном приеме реомакродекса и антикоагулянтов дозы препаратов необходимо корректировать.

**Реоглюман** — это 10%-ный раствор декстрана с ММ (40 000 ± 10 000) Да с добавлением 5%-ного маннита и 0,9%-ного хлорида натрия.

*Показания к применению.* Реоглюман назначают для улучшения капиллярного кровотока, а также для лечения и профилактики заболеваний, сопровождающихся нарушением микроциркуляции крови. Показан при травматическом, операционном, ожоговом, кардиогенном шоках с нарушением капиллярного кровотока, при затруднения артериального и венозного кровообращения (тромбозы, тромбофлебиты и т. д.) для улучшения

местной циркуляции, в сосудистой и пластической хирургии, с дезинтоксикационной целью при ожогах, перитоните, панкреатите.

*Способ применения и дозы.* Реоглюман вводится внутривенно капельно, медленно. Начинают инфузию с 5–10 кап./мин в течение 10–15 мин, после этого делают перерыв для определения биологической совместимости. При отсутствии реакции продолжают введение со скоростью 30–40 кап./мин. В комплексной терапии шока вводят по 400–800 мл под контролем показателей гемодинамики. При ожоговом шоке целесообразно 2–3-кратное введение реоглюмана в течение первых суток.

*Реакции и осложнения.* Специфических осложнений при применении реоглюмана не отмечено, однако нельзя исключить возникновение аллергических реакций, тахикардии и снижения АД.

*Противопоказания:* чрезмерная гемодилуция (при гематокрите ниже 25 %), тромбоцитопения, геморрагические диатезы, сердечная или почечная недостаточность, тяжелая гиповолемия.

**Промит** представляет собой препарат на основе декстрана с ММ 1000. Обладает свойством моновалентного гаптена. При взаимодействии его с декстранреактивным иммуноглобулином G из-за особенностей их связывания не происходит образование иммунных комплексов. Промит предотвращает развитие тяжелых, но не влияет на риск возникновения незначительных аллергических реакций.

*Показания к применению:* профилактика тяжелых анафилактических реакций на внутри-венное введение растворов декстрана.

*Способ применения и дозы.* Взрослым вводят внутривенно струйно 20 мл (детям из расчета 0,3 мл/кг массы) промита за 1–2 мин до внутривенной инфузии раствора декстрана. Если прошло более 15 мин, препарат следует ввести повторно. Промит можно вливать перед каждой инфузией раствора декстрана, особенно если после предшествующей прошло более 48 ч. Промит нельзя смешивать с другими растворами.

*Реакции и осложнения* отмечаются редко. Имеются сообщения о снижении АД и кожных реакциях.

*Противопоказания:* с осторожностью назначать при беременности и лактации.

**ПЗС на основе желатина.** ПЗС на основе желатина оказывают относительно слабое влияние на систему гемостаза (см. прил. 4). Известно, что они замедляют тромбообразование и подавляют агрегацию тромбоцитов. Инфузия раствора желатина приводит к увеличению диуреза, но не вызывает нарушений функции почек даже при повторном введении. Растворы желатина имеют ограниченную продолжительность объемного действия, так как их ММ приблизительно равна 35 000 Да и концентрация — 3,0–5,5 %. Это существенно ограничивает область применения препарата. Растворы желатина рекомендуют использовать при врожденных коагулопатиях, раз-

витии у больных выраженными нарушениями системы свертывания крови, тяжелых поражениях почек.

**Желатиноль** представляет собой 8%-ный раствор частично гидролизованного желатина. Желатиноль нетоксичен, апирогенен, не вызывает антигенных реакций, не приводит к агглютинации эритроцитов.

*Показания к применению.* Применяют при травматическом и ожоговом шоках, используется как средство восстановления гемодинамики при тяжелых кровопотерях.

*Способ применения и дозы.* Желатиноль вливают внутривенно (капельно или струйно) как однократно, так и повторно, можно вводить и внутриартериально. Общая доза инфузии до 2000 мл.

*Противопоказания.* Не показано при острых заболеваниях почек.

*Зарубежные аналоги* — плазмагель, гемогель, физиогель, гелиофундол, модифицированная жидкая желатина (МФЖ) и др.

**Гелофузин** — сукцинированный желатин (модифицированный жидкий желатин). 1000 мл раствора для инфузии содержат: сукцинированный желатин — 40,0 г, средняя ММ — 30 000 Да, средневзвешенная ММ — 23 200 Да, натрия хлорид — 7,01 г, натрия гидроксид — 1,36 г, вода для инъекций — до 1000 мл, натрий — 154 ммоль/л, хлорид — 120 ммоль/л. Длительность объемного эффекта — 3–4 ч. Коллоидное осмотическое давление (при 37 °С) 453 мм Н<sub>2</sub>О, 33,3 мм рт. ст.

*Показания к применению:* профилактика и лечение абсолютной и относительной гиповолемии (например, вследствие геморрагического или травматического шока, периоперационной потери крови, ожогов, сепсиса); профилактика гипотензии (например, в связи с проведением эпидуральной или спинальной анестезии); гемодилюция; экстракорпоральное кровообращение.

*Противопоказания.* Гелофузин не следует применять в случаях известной гиперчувствительности к желатину, гиперволемии, гипергидратации, тяжелой сердечной недостаточности, серьезного нарушения свертываемости крови. Применять с осторожностью в случаях гипернатриемии, потому что с Гелофузином дополнительно вводятся ионы натрия; в состоянии дегидратации, так как в этом случае в первую очередь требуется коррекция водно-электролитного баланса; при заболеваниях, связанных с нарушением системы коагуляции, в связи с тем, что введение Гелофузина приведет к разбавлению факторов свертывания крови; при почечной недостаточности, поскольку обычный путь выведения может быть нарушен; при хронических заболеваниях печени, из-за которых нарушается синтез альбумина и факторов коагуляции, а введение галоидного раствора приведет к дальнейшему их разбавлению.

*Способ применения и дозы.* Вводится внутривенно. Рекомендуемые дозы приведены в табл. 3. Для обнаружения по возможности на более раннем этапе наступления аллергических (анафилактических/анафилактоидных)



реакций первые 20–30 мл Гелофузина должны вводиться медленно и под тщательным наблюдением. Для пациентов с нарушениями свертываемости крови, почечной недостаточностью и хроническими заболеваниями печени рекомендуется подбор дозировки в соответствии с индивидуальной клинической ситуацией, при этом необходимо учитывать результаты клинико-химических исследований.

Таблица 3

### Рекомендуемые дозировки Гелофузина

Показания	Усредненная дозировка, мл
Профилактика гиповолемии и гипотензии. Лечение легкой гиповолемии (например, при умеренной крово- и плазмопотере)	500–1000
Лечение тяжелой гиповолемии	1000–2000
В экстренных, угрожающих жизни ситуациях	500 (в виде быстрой инфузии (под давлением), затем, после улучшения параметров кровообращения, инфузия должна осуществляться в количестве, эквивалентном объемному дефициту)
Экстракорпоральное кровообращение	В зависимости от используемой системы кровообращения, но обычно от 500 до 1500

*Максимальная суточная доза* практически зависит от степени достигнутой гемодилуции. Падение гематокрита ниже 25 % (у пациентов с сердечно-сосудистой и легочной недостаточностью — 30 %) требует переливания эритроцитарной массы или цельной крови, после чего введение Гелофузина можно продолжить. При массивных кровопотерях, в случае необходимости, возможно переливание до 10–15 л раствора в сутки (при соблюдении указанных выше условий).

*Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.* Гелофузия несовместим с жировыми эмульсиями, барбитуратами, миорелаксантами, антибиотиками, глюкокортикостероидами и совместим с растворами электролитов, углеводов, цельной кровью.

*Применение при беременности и лактации.* Подтверждения каких-либо эмбриотоксических воздействий отсутствуют. Поскольку опасность аллергических (анафилактических/анафилактоидных) реакций не может быть полностью исключена, препарат должен назначаться при беременности только тогда, когда возможная польза для матери перевешивает потенциальный риск для плода. Данных по проникновению препарата в материнское молоко нет.

*Побочные эффекты:* возможны аллергические (анафилактические или анафилактоидные) реакции.

**ПЗС на основе ГЭК.** В последние годы нашли широкое распространение кровезаменители растительного происхождения, созданные на ГЭК. ГЭК — природный полисахарид, получаемый из амилопектинового

крахмала и состоящий из полимеризованных остатков глюкозы. Исходным сырьем для получения ГЭК служат зерна кукурузы восковой спелости, а также картофель. Эти препараты нетоксичны, не оказывают отрицательного воздействия на коагуляцию крови и не вызывают аллергических реакций (см. прил. 4). Они имеют тесное структурное родство с гликогеном, что объясняет высокую переносимость ГЭК организмом, способны расщепляться с освобождением незамещенной глюкозы. В отличие от декстранов молекулярная масса ГЭК значительно больше. По гемодинамическому и противошоковому действию растворы крахмала схожи с декстранами (см. прил. 5). Наиболее важными физико-химическими характеристиками являются молярное замещение (МЗ; моль гидроксипропилового остатка на моль глюкозы), структура гидроксипропилирования (соотношение С2 : С6) и средняя ММ. МЗ и соотношение гидроксипропилирования принципиально определяют *in vivo* свойства этих растворов. Чем выше показатели МЗ и соотношения С2 : С6, тем медленнее метаболизируется данный препарат ГЭК. Показатель ММ менее важен для метаболизма по сравнению с показателем МЗ. По молекулярному весу ГЭК разделяют на высокомолекулярные (450–670 кДа), средномолекулярные (130–200 кДа) и низкомолекулярные (70 кДа и менее). Более значимой является классификация по МЗ: высокозамещенные — с МЗ 0,62–0,75; среднезамещенные — с МЗ около 0,5; низкозамещенные — МЗ 0,4 и менее [3]. Чем выше МЗ, тем медленнее препарат выводится из организма. При степени замещения равной 0,7 полупериод выведения препарата составляет до двух суток, при 0,6 — 10 ч, при 0,4 еще меньше. Коллоидное действие 6%-ного ГЭК сходно с таковым человеческого альбумина. Различные растворы ГЭК представлены препаратами с ММ от 170 000 (волекам) до 450 000 Да (плазмастерил). Чем меньше ММ и МЗ, тем меньше время циркуляции лекарства в плазме. Данное обстоятельство следует учитывать при выборе конкретного препарата на основе ГЭК для проведения целенаправленной ИТ. Одной из причин длительной задержки ГЭК в сосудистом русле является его способность образовывать комплекс с амилазой, вследствие чего получается соединение с большей относительной ММ.

В настоящее время разработаны и широко применяются, особенно за рубежом, растворы (3, 6, 10%-ные) средномолекулярного ГЭК с ММ 200 000 Да и МЗ 0,5. Уменьшение ММ и степени замещения сокращает время циркуляции препарата в плазме. Повышение коллоидной концентрации способствует усилению начального эффекта объема. Благодаря средномолекулярному характеру коллоида можно не опасаться значительного гиперонкотического эффекта. В силу специфических реологических и антитромботических свойств эти среды оказывают положительное влияние на микроциркуляцию, плазматическое свертывание, не увеличивая опасности кровотечения. Все сказанное позволяет рекомендовать препара-

ты ГЭК для широкого применения не только в целях профилактики и лечения дефицита объема и шока, но и для лечения периферических нарушений кровообращения (см. прил. 5).

**ХАЕС-стерил** выпускается в виде 6 и 10%-ных растворов ГЭК с ММ 200 000 Да. **ХАЕС-стерил 6 %** — 6%-ный раствор ГЭК (200/0,5 — пентакрахмал) в изотоническом растворе натрия хлорида. Имеет растительное происхождение — получают из кукурузного крахмала, сходство с гликогеном человека. 100 % эффект возмещения ОЦК (плато-эффект) достигается через 3–4 ч после введения.

**Показания:** возмещение объема плазмы при хирургических вмешательствах; лечение и профилактика гиповолемии и шока (в том числе при кровотечении, острой травме, сепсисе, ожогах); терапевтическое разведение крови (гемодилюция), в том числе при нарушении периферического и мозгового кровообращения.

**Способ применения и дозы.** Вводится внутривенно. Из-за возможных анафилактических реакций первые 10–20 мл следует переливать медленно. При геморрагическом шоке препарат вводят со скоростью до 20 мл/кг/ч. При септическом и ожоговом шоке скорость инфузии несколько меньше и определяется индивидуально в каждом конкретном случае. У детей до 10 лет она не должна превышать 15 мл/кг/ч. Продолжительность и объем лечения зависят от продолжительности и степени гиповолемии. Суточная доза обычно составляет 500–1000 мл. **Максимальная суточная доза** — 33 мл/кг массы тела в день, что соответствует 2,0 г ГЭК на кг массы в день.

**ХАЕС-стерил 10 %** — 10%-ный раствор ГЭК (200/0,5 — пентакрахмал) в изотоническом растворе натрия хлорида. 145 % эффект замещения через 3–4 ч после введения (плато-эффект).

**Показания:** лечение и профилактика гиповолемии и шока (в том числе при кровотечении, острой травме, сепсисе, ожогах); гемодилюция, в том числе при нарушении периферического и мозгового кровообращения.

**Способ применения и дозы.** Суточная доза и скорость инфузии зависят от объема кровопотери и гематокрита. Обычно 500 мл вливают в течение 4–6 ч (125–83 мл/ч), а 1000 мл — в течение 8–12 ч. Гемодилюцию (гиперволемическую или нормоводемическую) с применением ХАЕС-стерила 10 % рекомендуется проводить ежедневно, делая промежутки 7–10 дней. **Максимальная суточная доза** — 20 мл/кг, что соответствует 2,0 г ГЭК на кг массы тела в день.

**Реакции и осложнения.** Возможны анафилactoидные реакции в виде субъективных недомоганий (боль в спине, тошнота, рвота, сердцебиение), нарушения кровообращения, шока и бронхоспазма. При введении больших доз препарат может оказывать влияние на систему свертывания крови. При длительном ежедневном применении в средних (500 мл/сут) и вы-

соких (1000 мл/сут) дозах может возникать кожный зуд трудно поддающийся лечению.

*Противопоказания:* выраженная патология функции почек, нарушения в системе гемостаза, тяжелая сердечная недостаточность застойного генеза, первый триместр беременности.

*Применение во время беременности и у детей.* О применении во время беременности, в период кормления и у детей данных нет. На ранних сроках беременности применять только по жизненным показаниям.

**Волювен** — 6%-ный раствор ГЭК (ГЭК 130/0,4) в изотоническом растворе натрия хлорида. 1 л содержит поли-(0-2-гидроксиэтил)-крахмала 60,0/100,0 г (МЗ 0,38–0,45; ММ 130 000 Да), натрия хлорида — 9,00 г,  $\text{Na}^+$  — 154 ммоль,  $\text{Cl}^-$  — 154 ммоль, теоретическая осмолярность равна 308 мосмоль/л, рН — 3,5–5,5. Титрация кислоты — менее 1 ммоль  $\text{NaOH}$ /л. Другие компоненты: вода для инъекций, соляная кислота, гидрохлорид натрия. 100%-ный волемический эффект (плато-эффект) наступает через 4 часа. Минимально влияние на систему гемостаза по сравнению с другими ГЭК (см. прил. 5). Накопления в тканях и ретикулоэндотелиальной системе отсутствуют. Высокая эффективность по влиянию на макро- и микроциркуляцию, улучшение оксигенации тканей. Полное выведение почками. Терапевтический эффект сохраняется до 6 ч.

*Показания:* лечение и профилактика гиповолемии любой степени тяжести и гиповолемического шока, включая массивную кровопотерю; острая нормоволемическая гемодилюция для уменьшения введения донорской крови при хирургических вмешательствах; терапевтическая гемодилюция.

*Противопоказания:* гипергидратация, аллергия к крахмалу, почечная недостаточность с олигурией или анурией, пациенты, получающие диализное лечение, внутричерепное кровотечение, тяжелая гипернатриемия и тяжелая гиперхлоремия.

*Побочные эффекты.* В очень редких случаях препарат может вызывать анафилактоидные реакции. Концентрация амилазы в плазме крови может повышаться во время введения ГЭК и мешать диагностике панкреатита. Зуд после длительного введения в высоких дозах известен как нежелательный эффект ГЭК. В высоких дозах дилуционный эффект может вести к значимому разведению компонентов крови, таких как факторы коагуляции и белки плазмы, и уменьшать гематокрит. При введении ГЭК нарушения системы свертывания крови зависят от дозы. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами не зарегистрировано.

*Способ применения и дозы.* Длительная внутривенная инфузия: начальную дозу 10–20 мл нужно вводить медленно, пациент должен находиться под тщательным наблюдением из-за возможности возникновения анафилактоидных реакций. Суточная доза и скорость инфузии зависят от

кровопотери, поддержания или восстановления гемодинамики и от разведения крови (гемодиллюции). *Максимальная суточная доза* составляет 50 мл/кг массы тела в сутки.

**Венофундин** — 6%-ный раствор ГЭК 130/0,4 в изотоническом растворе натрия хлорида. Состав: 1000 мл венофундина содержат: ГЭК — 60,0 г, натрия хлорида — 9,0 г, вспомогательные вещества: вода для инъекций — до 1000 мл,  $\text{Na}^+$  — 154 ммоль/л,  $\text{Cl}^-$  — 154 ммоль/л. Средняя ММ — 130 000 Да, МЗ — 0,42. Теоретическая осмолярность — 309 мосмоль/л, рН — 4,0–6,5.

Венофундин является изоонкотическим раствором. Волемический эффект в результате изоволемического введения продолжается, как минимум, 6 ч.

*Показания к применению:* профилактика и лечение гиповолемии и шока (например, вследствие кровотечения или травмы, внутриоперационных потерь крови, ожогов, сепсиса); острая нормоволемическая гемодиллюция, терапевтическая гемодиллюция; заполнение аппарата экстракорпорального кровообращения.

*Противопоказания:* гипергидратация, включая отек легких; хроническая сердечная недостаточность; почечная недостаточность с олигурическим или анурическим синдромом; выявленная сенсibilизация к ГЭК; внутричерепные кровотечения; выраженные гипернатриемия и гиперхлоремия; выраженная печеночная недостаточность.

*С особой осторожностью* следует применять препарат у пациентов с печеночной недостаточностью, при нарушениях свертывания крови, особенно при гемофилии и выявленной или подозреваемой болезни Вилебранда. Применение Венофундина у детей возможно, если ожидаемый терапевтический эффект от его применения превышает потенциальный риск. При беременности Венофундин назначается только в тех ситуациях, когда потенциальная польза от использования препарата у матери превышает возможный риск для плода (особенно в первом триместре). Данные по использованию данного препарата у кормящих матерей отсутствуют.

*Способ применения и дозы.* Максимальная суточная доза ГЭК не должна превышать 50 мл/кг массы тела, что соответствует 3 г/кг/сут (около 3500 мл/сут при массе тела в 70 кг). *Максимальная скорость введения* зависит от клинической ситуации. В острой стадии шока рекомендуется скорость введения до 20 мл/кг массы тела в час, что соответствует 0,33 мл/кг массы тела в минуту (1,2 г ГЭК на кг массы тела в час). В критической ситуации возможно быстрое введение 500 мл раствора (под давлением).

*Побочные эффекты.* Наиболее часто возникающие побочные эффекты напрямую связаны с основными эффектами растворов ГЭК и дозой препарата.

**Рефортан** — 6%-ный раствор ГЭК 200/0,5 в изотоническом растворе натрия хлорида. Состав: 1000 мл раствора содержат: ГЭК — 60,0 г, натрия хлорида — 9,0 г; воды для инъекций — до 1000 мл. Средняя ММ — 200 000 Да, МЗ — 0,5, теоретическая осмолярность — 303 мосмоль/л, рН — 4,0–7,0.

**Рефортан N плюс** — 10%-ный раствор ГЭК в изотоническом растворе натрия хлорида. Средняя ММ — 200 000 Да, степень МЗ — 0,45–0,55.

*Показания к применению:* восполнение объема плазмы крови при гиповолемическом шоке в связи с ожогами, травмами, операциями, интоксикациями. Для создания гемодилюции в предоперационном периоде.

*Противопоказания.* Гиперволемиа, гипергидратация, тяжелая застойная сердечная недостаточность, почечная недостаточность, а также при содержании креатинина в сыворотке 2,0 мг/дл, тяжелые геморрагические диатезы, повышенная чувствительность к ГЭК.

*Способ применения и дозы.* При замещении объема крови среднесуточная доза составляет 250–1000 мл, в исключительных случаях — 20 мл/кг/сут.

**Инфукол ГЭК.** Инфузионные растворы инфукол ГЭК — 6 и 10%-ные изотонические растворы синтетического коллоида ГЭК, получаемого из картофельного крахмала. Физико-химические параметры оригинальной субстанции препарата **инфукол ГЭК 6 %** обеспечивают высокую эффективность при гиповолемии и шоке, а также при использовании для терапевтической гемодилюции за счет нормализации гемодинамики, микроциркуляции, улучшения доставки и потребления кислорода органами и тканями, восстановления порозных стенок капилляров. За счет способности связывать и удерживать воду препарат обладает волемическим действием в пределах 85–100 % и 130–140 % введенного объема для 6 и 10%-ного раствора соответственно, которое устойчиво сохраняется в течение 4–6 ч. Кроме того, препарат улучшает реологические свойства крови за счет снижения показателя гематокрита, уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов. Инфукол ГЭК депонируется в клетках ретикулоэндотелиальной системы без проявлений токсического действия на печень, легкие, селезенку и лимфоузлы. Под действием амилазы сыворотки инфукол ГЭК расщепляется до низкомолекулярных фрагментов (менее 70 000 Да), которые удаляются почками. Сходство структуры инфукол ГЭК со структурой гликогена объясняет высокий уровень переносимости и практическое отсутствие побочных реакций.

*Показания к применению:* профилактика и лечение гиповолемии и шока вследствие оперативных вмешательств, острых кровопотерь, травм, ожогов и инфекций; нарушения микроциркуляции; терапевтическое разведение крови (гемодилюция).

*Способ применения и дозы.* Препарат инфукол ГЭК 6 и 10 % предназначен для внутривенных инфузий. *Максимальная суточная доза* препарата достигает до 33 и 20 мл 6 и 10%-ного раствора соответственно на 1 кг массы тела в сутки (2,0 г/кг/сут). Максимальная скорость инфузии зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет примерно 20 мл/кг/ч.

*Предостережение.* У новорожденных и детей до трех лет следует придерживаться применения среднесуточных доз препарата. В связи с особенностями водно-электролитного статуса у детей рекомендуется тщательный контроль за уровнем гидратации и содержанием электролитов.

*Противопоказания:* гипергидратация, гиперволемиа, декомпенсированная сердечная недостаточность, почечная недостаточность с наличием олиго- или анурии, аллергия на крахмал, кардиогенный отек легких, внутричерепные кровотечения, выраженные нарушения свертываемости крови. Инфукол ГЭК противопоказан в I триместре беременности.

*Побочное действие.* Возможные анафилактические реакции на ГЭК: слишком быстрое внутривенное введение, также как применение слишком больших доз могут приводить к нарушениям гемодинамики; изредка может возникать упорный, но обратимый кожный зуд; введение препарата оказывает влияние на результаты определения активности амилазы сыворотки крови, что не связано с клиническими проявлениями панкреатита. Введение препарата больным сахарным диабетом не сопровождается повышением уровня глюкозы в крови.

**Стабизол** — 10%-ный раствор ГЭК 450/0,7 в изотоническом растворе натрия хлорида. Состав: 1000 мл раствора содержат: ГЭК — 60,0 г, натрия хлорида — 9,0 г, воды для инъекций — до 1000 мл. Средняя ММ — 450 000 Да, МЗ — 0,7. Теоретическая осмолярность — 300 мосмоль/л, рН — 4,0–7,0.

*Показания к применению, средние и максимальные дозировки и противопоказания* те же, что и у рефортана.

**Плазмастерил.** После инфузии 1 л плазмастерила (ММ — 450 000 Да, МЗ — 0,7) повышение объема плазмы продолжается более 6–8 ч. Инфузии растворов крахмала, в частности плазмастерила, способствуют снижению системного и пульмонального периферического сосудистого сопротивления. В противоположность гетерогенным коллоидным растворам и подобно человеческому альбумину, 6%-ный ГЭК очень незначительно повышает среднее легочное давление, обеспечивая при этом значительное увеличение систолического объема сердца. Плазмастерил вызывает легкое замедление свертывания крови в рамках физиологических параметров и противодействует послеоперационной патологической гиперкоагуляции. Инфузии плазмастерила активируют функции почек и стимулируют диурез.

**ПЗС на основе полиэтиленгликоля.** **Полиэтиленгликоль** — гибкий линейный полимер, элементарное звено которого состоит из последо-

вательно соединенных двух метиленовых групп и кислорода:  $\text{H}-(\text{OCH}_2-\text{CH}_2)-\text{OH}$ . Полиэтиленгликоль-20 000 — практически монодисперсный полимер, средневязкостная ММ которого составляет 20 000 Да. По внешнему виду представляет собой цилиндрические гранулы белого цвета.

**Полиоксидин** — 1,5%-ный раствор полиэтиленгликоля-20 000 в 0,9%-ном изотоническом растворе натрия хлорида. Полиоксидин, как и полиглюкин, обладает способностью привлекать межтканевую жидкость в кровеносное русло. На фоне восстановления ОЦК и АД примерно в 2,2 раза возрастает МОК. Одновременно происходят гемодилюция, снижение вязкости крови и дезагрегация эритроцитов, что приводит к нормализации капиллярного кровотока. Полиоксидин нетоксичен для организма. Период полувыведения препарата из сосудистого русла равен 8 ч. Основной путь выведения через почки: мочой выводится 90–95 %, с калом — около 5 %. Полимер не подвергается ферментному воздействию и выводится в неизменном виде (см. прил. 1).

*Показания к применению:* гиповолемические состояния вследствие острой кровопотери, посттравматический и операционный шок у взрослых.

*Способ применения и дозы.* Вводят препарат внутривенно (струйно или капельно). При различных формах шока полиоксидин вливают внутривенно струйно до подъема АД на физиологический уровень, после этого переходят на капельное введение со скоростью 60–80 кап./мин. Доза вводимого раствора — 400–1200 мл/сут (до 20 мл/кг). При операциях в целях профилактики операционного шока препарат вводят внутривенно капельно (60–80 кап./мин), переходя на струйное введение при резком снижении АД.

*Противопоказания:* черепно-мозговая травма, протекающая с повышением внутричерепного давления; заболевания, при которых противопоказано внутривенное введение больших доз жидкости.

### **Дезинтоксикационные ПЗС**

Эти инфузионные среды представляют собой низкомолекулярные коллоиды виниловых соединений. Их низкомолекулярная фракция обладает свойствами, приближающими их к белкам. Эти растворы связывают циркулирующие токсины, улучшают реологические свойства крови и обладают диуретическим эффектом, способствующим выведению токсинов из кровеносного русла. Поскольку большинство токсических метаболитов имеет ММ около 500–5000 Да, их связывание возможно веществами примерно с такой же ММ. Связывание токсинов обеспечивается за счет высокой адсорбционной способности этих синтетических полимеров.

К этой группе относятся гемодез, гемодез-Н (неогемодез), созданные на основе поливинилпирролидона, и полидез — на основе поливинилового спирта (см. прил. 3). Дезинтоксикационный эффект усиливается благодаря их высокой коллоидно-осмотической активности, что приводит



к усилению гемодилуции и диуреза с быстрым выведением токсинов вместе с полимером.

**Гемодез** — 6%-ный раствор низкомолекулярного поливинилпирролидона-Н, обладает высокой комплексообразующей активностью, имеет ММ (12 000 ± 2700) Да. В состав гемодеза, кроме поливинилпирролидона, входят хлориды натрия, калия, кальция и магния, бикарбонат натрия. Улучшение реологических свойств крови связывают с его малой вязкостью (относительная вязкость 1,5–2,1), эффектом редепонирования альбумина и разжижения крови. Этот эффект проявляется лишь тогда, когда нет критических изменений гемодинамики и шока.

**Показания:** интоксикации различного происхождения, гнойно-септические процессы, тяжелые степени ожогов, катаболическая фаза послеоперационного периода, экзогенные отравления.

**Противопоказания:** сердечно-легочная декомпенсация, геморрагический инсульт, бронхиальная астма и острый нефрит.

**Способ применения и дозы.** Раствор гемодеза вводят внутривенно медленно со скоростью 40–50 кап./мин в дозе не выше 5 мл/кг массы тела в сутки (лучше в 2 приема). При увеличении скорости введения возможны гиперемия кожи, снижение АД, чувство нехватки воздуха. В этих случаях вливание гемодеза следует немедленно прекратить.

Зарубежные аналоги гемодеза — перистон-Н, неокомпенсан. Применение гемодеза в последние годы резко ограничено вследствие его отрицательного влияния на выделительную функцию почек.

**Полидез** представляет собой 3%-ный раствор низкомолекулярного алкоголя. ММ = (10 000 ± 2000) Да. Обладает выраженным детоксикационным действием, нетоксичен, апирогенен, неантигенен. Невысокая ММ способствует стимуляции диуреза и быстрой фильтрации его в почках. Реологическое действие обусловлено дезагрегацией форменных элементов крови.

Состав раствора полидеза: поливинилалкоголь-Н — 30 г; Na<sup>+</sup> — 154 ммоль/л; Cl<sup>-</sup> — 154 ммоль/л. Осмолярность — 308 мосмоль/л.

**Показания** к назначению полидеза и **противопоказания** те же, что и у гемодеза.

**Способ применения и дозы.** Полидез вводится внутривенно только капельным методом со скоростью не более 20–40 кап./мин. Общая доза для взрослых не более 400 мл/сут в 2 приема. При ускорении введения возможны головокружение и тошнота.

**Реамберин** — детоксицирующее средство. Состав: N-(1-дезоксид-Д-глюцитол-1-ил)-N-метил-аммония натрия сукцинат — 15,0 г, натрия хлорид — 6,0 г, калия хлорид — 0,3 г, магния хлорид — 0,12 г, вода для инъекций — до 1 л.

**Фармакологические свойства.** Обладает антигипоксическим и антиоксидантным действием, оказывая положительный эффект на аэробные процессы в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический потенциал клеток. Препарат активирует ферментативные процессы цикла Кребса и способствует утилизации жирных кислот и глюкозы клетками, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови. Обладает умеренным диуретическим действием.

**Показания к применению.** Применяют Реамберин у взрослых и детей с момента рождения с целью интенсивной терапии и реанимации при синдроме интоксикации (инфекционные заболевания, хирургические инфекции, отравления), гипоксических состояниях, травмах.

**Способ применения и дозы.** Взрослым вводится только внутривенно капельно со скоростью не более 90 кап./мин (4–4,5 мл/мин) до 800 мл/сут. Детям препарат вводится из расчета 10 мл/кг массы тела 1 раз в сут со скоростью не более 60 кап./мин (3 мл/мин). В зависимости от степени выраженности симптомов интоксикации и тяжести заболевания курс лечения составляет от 2 до 12 дней.

**Особые указания:** для максимальной стимуляции клеточного дыхания и утилизации кислорода тканями рекомендуется сочетание Реамберина с метаболическими антигипоксантами в общепринятых дозах. Возможно использование как базисного раствора для капельного введения антибиотиков, диуретиков, метаболических, гормональных препаратов, цитостатиков.

### **Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния**

В эту группу объединяют различные солевые растворы и осмодиуретические вещества, обладающие дегидратационными свойствами и осуществляющие коррекцию электролитного и кислотно-основного состава крови. В сравнении с традиционным 0,9%-ным раствором хлорида натрия полиионные растворы (дисоль, лактасол, трисоль, хлосоль, Рингера-лактат, растворы Хартмана и Рингера–Локка) имеют преимущество, так как содержат не только ионы хлорида натрия, но и другие жизненно необходимые электролиты (см. прил. 6). Солевые растворы играют важную роль при лечении острой кровопотери и обезвоживания организма. Показания к применению этих препаратов представлены в прил. 7

**Солевые растворы. Изотонический раствор хлорида натрия** — это бесцветная прозрачная жидкость солоноватого вкуса. Его часто называют «физиологический раствор». Ионы натрия и хлора являются важнейшими неорганическими компонентами внеклеточной жидкости, оказывающими влияние на поддержание соответствующего осмотического давления плазмы крови и внеклеточной жидкости.

**Показания к применению.** Изотонический раствор хлорида натрия применяют при дегидратациях различного происхождения, во время и после операций для поддержания ОЦП на физиологическом уровне, в

качестве универсального растворителя для различных лекарственных препаратов.

*Способ применения и дозы.* Вводится внутривенно, чаще капельно. Дозировку и скорость введения выбирают индивидуально, в зависимости от клинической ситуации — до 3000 мл/сут. Препарат следует с осторожностью применять у больных с нарушением выделительной функции почек, при гипокалиемии. Введение больших доз раствора может привести к хлоридному ацидозу, гипергидратации, увеличению выведения калия из организма. При длительном применении изотонического раствора хлорида натрия необходим контроль концентрации электролитов в плазме и суточного диуреза.

*Противопоказания:* гипергидратация, гипернатриемия, угроза отека легких или мозга.

**Дисоль** — это полиионный солевой раствор следующего состава (на 100 мл воды для инъекций): натрия хлорид — 600 мг, натрия цитрат — 200 мг. Препарат восстанавливает водно-электролитное и кислотно-основное равновесие в организме при обезвоживании различного генеза, препятствует развитию метаболического ацидоза, усиливает диурез.

*Показания к применению.* Применяется для регидратации и коррекции гиперкалиемии, возникшей вследствие обезвоживания (упорные диареи, рвота при холере Эль-Тор, острой дизентерии, пищевых токсикоинфекциях и т. д.).

*Способ применения и дозы.* Вливается внутривенно капельно. Перед инфузией раствор согревают до температуры +36...+38 °С. Скорость вливания выбирают в зависимости от конкретной клинической ситуации (обычно от 40 до 120 кап./мин). Введение продолжают до нормализации показателей водно-электролитного баланса и восстановления показателей ОЦК.

*Побочные реакции.* При введении препарата могут наблюдаться побочные реакции в виде озноба.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к компонентам препарата.

**Трисоль** — сбалансированный комбинированный раствор со слабощелочной реакцией. Состав препарата на 1 л: натрия хлорида — 5 г, калия хлорида — 1 г, натрия гидрокарбоната — 1 г.

*Показания к применению.* Применяют для борьбы с обезвоживанием и интоксикацией организма при различных заболеваниях (острая дизентерия, пищевая токсикоинфекция, холера Эль-Тор и др.).

*Способ применения и дозы.* Раствор применяют внутривенно (струйно и капельно). Перед введением раствор подогревают до 36–38 °С. Неотложная регидратационная терапия больных для выведения из состояния гиповолемического шока заключается в 1–3-часовом струйном введении раствора Трисоль. В течении первого часа препарат вводится в количест-

ве, соответствующем 7–10 % массы тела больного. В дальнейшем — 40–120 кап./мин до нормализации показателей электролитного баланса.

*Побочные реакции.* В некоторых случаях возможно возникновение озноба, а также развитие гиперкалиемии.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к компонентам препарата.

**Хлосоль** — изотонический раствор, обогащенный калием. 1 л раствора содержит:  $\text{Na}^+$  — 124 ммоль,  $\text{K}^+$  — 23 ммоль,  $\text{Cl}^-$  — 105 ммоль, ацетата — 42 ммоль. Осмолярность составляет 294 мосмоль/л. Наличие натрия ацетата позволяет использовать «хлосоль» для лечения метаболического ацидоза.

*Показания к применению.* Этот раствор показан при гипокалиемии без алкалоза, потерях натрия и хлора.

*Способ применения и дозы.* Доза определяется данными ионограммы. Скорость введения составляет 4–6 мл/кг/ч.

*Противопоказания:* гиперкалиемия, метаболический алкалоз, гипергидратация и почечная недостаточность.

**Квинтасоль** — инфузионный электролитный раствор, который содержит ионы натрия — 140,0 ммоль/л, ионы калия — 5,0 ммоль/л, ионы кальция — 2,5 ммоль/л, ионы магния — 1,5 ммоль/л, ионы хлорида — 103,0 ммоль/л, ионы ацетата — 50,0 ммоль/л; pH — 6,0–7,5. Катионный состав раствора и содержание ионов хлора соответствует электролитному составу плазмы крови.

*Показания к применению.* Квинтасоль применяют у взрослых и детей как компонент инфузионной терапии при комплексном лечении шока, термической травмы и острой кровопотере, гипотонической и изотонической формах гипогидратации и метаболическом ацидозе у тяжелых больных, для коррекции водного и солевого баланса при остром разлитом перитоните и кишечной непроходимости, для лечения больных с кишечными свищами при декомпенсации электролитных нарушений, у больных с острыми кишечными инфекциями при обезвоживании и метаболическом ацидозе, при лечебном плазмаферезе и диализно-фильтрационных методах.

*Способ применения и дозы.* Квинтасоль вводят внутривенно. Суточная доза для взрослых составляет 5–20 мл/кг массы тела, при необходимости может быть увеличена до 30–40 мл/кг; вводят со скоростью 60–80 кап./мин, допускается струйное введение. Суточная доза для детей составляет 5–10 мл/кг массы тела, скорость введения — 30–60 кап./мин.

*Противопоказания:* алкалоз, гипертоническая дегидратация, а также случаи, когда противопоказано введение больших объемов жидкости.

**Ацесоль** — солевой относительно гипотоничный раствор, 1 л которого содержит:  $\text{Na}^+$  — 110 ммоль;  $\text{K}^+$  — 13 ммоль;  $\text{Cl}^-$  — 99 ммоль; ацетат — 24 ммоль. Осмолярность — 246 мосмоль/л.

*Показания к применению:* лечение изотонической дегидратации при умеренных сдвигах водно-электролитного баланса; обладает ощелачивающим и противошоковым действием; медленное введение позволяет применять его в качестве базисного раствора.

**Ионостерил** — сбалансированный полиионный раствор. 1 л содержит:  $\text{Na}^+$  — 137 ммоль,  $\text{K}^+$  — 4 ммоль,  $\text{Ca}^{2+}$  — 1,65 ммоль,  $\text{Mg}^{2+}$  — 1,25 ммоль,  $\text{Cl}^-$  — 110 ммоль, ацетат — 36,8 ммоль. pH — 5,0–7,0, титруемая кислотность — 1–10 ммоль NaOH/л, осмолярность раствора — 291 мосмоль/л.

*Показания к применению:* экстрацеллюлярная (изотоническая) дегидратация вследствие различных причин (потеря жидкости при диарее, рвоте, фистулах, дренаже и кишечной непроходимости); первичное восполнение объема при потерях плазмы и ожогах.

*Противопоказания:* отек, гипертоническая дегидратация, тяжелая почечная недостаточность.

*Способ применения и дозы.* Применяется внутривенно в дозировке 3 мл/кг/ч (70 кап./мин или 210 мл/ч при массе тела 70 кг). Максимально — 40 мл/кг массы тела в сут.

**Стерофундин изотонический** — сбалансированный электролитный раствор. 1000 мл раствора содержат: натрия хлорида — 6,80 г, калия хлорида — 0,30 г, магния хлорида гексагидрата — 0,20 г, кальция хлорида дигидрата — 0,37 г, натрия ацетата тригидрата — 3,27 г, яблочной кислоты — 0,67 г, воды для инъекций — до 1000 мл. Концентрация электролитов: натрий — 140,0 ммоль/л, калий — 4,0 ммоль/л, магний — 1,0 ммоль/л, кальций — 2,5 ммоль/л, хлориды — 127,0 ммоль/л, ацетаты — 24,0 ммоль/л, малаты — 5,0 ммоль/л. Теоретическая осмолярность составляет 304 мосмоль/л, pH — 4,6–5,4.

*Показания к применению:* замещение потерь внеклеточной жидкости при гипотонической и изотонической дегидратации; обеспечение плановых и экстренных оперативных вмешательств в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах с целью поддержания и восстановления водно-электролитного и кислотно-основного баланса пациента; в комплексе терапии шока и острой кровопотери; в качестве компонента ИТ гнойно-септических осложнений в хирургии (перитонит, сепсис); ожоговая болезнь; с целью регидратации при инфекционных заболеваниях.

*Противопоказания:* гиперволемиа, тяжелая сердечная недостаточность, почечная недостаточность с олигурией или анурией, тяжелый общий отек, гиперкалиемиа, гиперкальциемиа, метаболический алкалоз. Данные о применении раствора при беременности и лактации отсутствуют.

*Способ применения и дозы.* Предназначен только для внутривенного введения. Дозировка зависит от возраста, массы тела, клинического и биологического состояния пациента и сопутствующей терапии. Для взрослых,

пожилых и подростков: от 500 мл до 3 л/сут, что соответствует 1–6 ммоль натрия/кг/сут и 0,03–0,17 ммоль калия/кг/сут. Для детей до 11 лет: от 20 до 100 мл/кг/сут, что соответствует 3–14 ммоль натрия/кг/сут и 0,08–0,40 ммоль калия/кг/сут. Для детей скорость введения в среднем составляет 5 мл/кг/ч, однако зависит от возраста: 6–8 мл/кг/ч для детей до года, 4–6 мл/кг/ч для детей до 2 лет и 2–4 мл/кг/ч для детей до 11 лет.

**Раствор Рингера** — изотонический электролитный раствор, 1 л которого содержит:  $\text{Na}^+$  — 140 ммоль,  $\text{K}^+$  — 4 ммоль;  $\text{Ca}^{2+}$  — 6 ммоль;  $\text{Cl}^-$  — 150 ммоль. Осмолярность — 300 мосмоль/л. Это физиологический замещающий раствор со слабовыраженными кислотными свойствами.

**Показания к применению:** замещение потери внеклеточной жидкости, в том числе крови, как раствор-носитель электролитных концентратов.

**Противопоказания:** гиперхлоремия и гипернатриемия. Его не следует смешивать с фосфатсодержащими электролитными концентратами.

**Способ применения и дозы.** Доза — до 3000 мл/сут в виде продолжительной внутривенной капельной инфузии при скорости введения 120–180 кап./мин у больного с массой тела 70 кг.

**Лактасол** — это физиологический замещающий раствор со слабовыраженными щелочными свойствами. 1 л раствора содержит:  $\text{Na}^+$  — 139,5 ммоль,  $\text{K}^+$  — 4 ммоль,  $\text{Ca}^{2+}$  — 1,5 ммоль,  $\text{Mg}^{2+}$  — 1 ммоль,  $\text{Cl}^-$  — 115 ммоль,  $\text{HCO}_3^-$  — 3,5 ммоль, лактат — 30 ммоль. Осмолярность — 294,5 мосмоль/л. Лактасол и аналогичный ему раствор Рингера-лактат или раствор Хартмана (на 100 мл воды для инъекций: натрия хлорида — 700 мг, калия хлорида — 40 мг, кальция хлорида — 20 мг, натрия лактата — 300 мг; осмолярность — 290 мосм/кг) способны компенсировать изотонические нарушения гидроионного равновесия.

**Показания к применению.** Показаны в целях замещения дефицита внеклеточной жидкости при уравновешенном кислотно-основном балансе или легком ацидозе. При добавлении к коллоидным растворам и эритроцитной массе улучшают реологические свойства получаемых смесей. В результате превращения в организме лактата натрия в гидрокарбонат происходит увеличение гидрокарбонатной буферной емкости и снижается ацидоз. Однако положительные свойства Лактасола как корректора водно-электролитных нарушений реализуются только в условиях аэробного гликолиза. При тяжелой кислородной недостаточности препарат способен усугубить развивающийся лактат-ацидоз.

**Способ применения и дозы.** Суточная доза Лактасола и Рингера-лактата доходит до 2500 мл. Вводятся растворы внутривенно со средней скоростью 2,5 мл/кг/ч, т. е. около 60 кап./мин.

**Противопоказания:** гипертоническая гипергидратация, поражения печени и лактат-ацидоз.

**Ионоцелл** — инфузионный раствор для коррекции внутриклеточной потери электролитов калия и магния. 1 л раствора ионоцелла содержит:  $\text{Na}^+$  — 51,33 ммоль,  $\text{K}^+$  — 50 ммоль,  $\text{Mg}^{2+}$  — 25 ммоль;  $\text{Zn}^{2+}$  — 0,073 ммоль;  $\text{Mn}^{2+}$  — 0,044 ммоль;  $\text{Co}^{2+}$  — 0,04 ммоль;  $\text{Cl}^-$  — 51,33 ммоль; аспарагинат — 100,41 ммоль. Осмолярность равна 558 мосмоль/л.

**Показания к применению.** Назначают при комбинированном дефиците калия и магния. Может быть использован в дооперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах в течение 2–5 суток после больших оперативных вмешательств; раствор показан при паралитической непроходимости, в фазе восстановления после тяжелых травм и ожогов. Применяется также после диабетической комы и острого инфаркта миокарда при нарушениях сердечного ритма.

**Способ применения и дозы.** Дозировка в соответствии с данными ионограммы. Внутривенная продолжительная капельная инфузия 1,5–2 мл/кг/ч или максимально 2100 мл/сут при массе тела 70 кг. Скорость введения — 30–40 кап./мин. Максимально — до 20 ммоль калия в час.

**Противопоказания:** тяжелая форма почечной недостаточности, гиперкалиемия, гипермагниемия, непереносимость фруктозы и сорбита, отравление метанолом, недостаток фруктозо-1,6-дифосфотазы.

**Раствор хлорида натрия 10%-ный** — солевой гипертонический раствор.

**Показания к применению:** гипотоническая дегидратация, гипонатриемия, гипохлоремия, послеоперационный парез кишечника, гипохлоремический алкалоз.

**Способ применения и дозы.** Для лечения пареза кишечника 40–50 мл 10%-ного раствора хлорида натрия вводится внутривенно 2–3 раза в сутки. При гипонатриемии к инфузионным растворам, покрывающим суточную потребность в воде и электролитах, добавляют 1/2 дефицита натрия в виде раствора натрия хлорида 10%-ного (1 мл 10%-ного раствора хлорида натрия содержит 1,71 ммоль натрия). Для коррекции гипонатриемии объем 10%-ного раствора хлорида натрия определяется по формуле:

$$V_{(10\% \text{NaCl})} (\text{мл}) = (142 - \text{Na}^+ \text{м.н.}) \times \text{масса тела} \times 0,12.$$

Для коррекции гипохлоремии необходимое количество хлора определяется по формуле:

$$\text{Cl} (\text{ммоль}) = \text{BE} \times \text{MT} \times 0,3.$$

**Противопоказания:** гипертония, гиперволемиа, гипергидратация.

**Побочные явления:** гипернатриемия, гиперхлоремия, гипергидратация (отек легких).

**Раствор натрия хлорида 7,5%-ный** — солевой гипертонический раствор (2400 мосмоль/л). Назначают для лечения тяжелого гиповолемического шока без применения декстранов или в комбинации с декстранами 60, 70. Доказана способность солевого гипертонического раствора повы-

шать системное АД, СВ, улучшать микроциркуляцию и выживаемость. Объемы, переливаемые при гиповолемическом шоке, составляют около 10 % предполагаемой кровопотери, или около 4–6 мл/кг массы тела. Оказывая выраженное осмотическое действие, способствует привлечению жидкости в сосуды интерстиция из клеток, чем и объясняется его гемодинамический эффект. Вводят болюсно по 50 мл каждые 20–30 мин.

**Раствор «ГиперХАЕС»** — гипертонический изотонический раствор. 1000 мл содержат: поли-(0-2-гидроксиэтил)-крахмал — 60,0 г, натрия хлорид — 72,0 г,  $\text{Na}^+$  — 1232 ммоль/л,  $\text{Cl}^-$  — 1232 ммоль/л. Прочие компоненты: хлористоводородная кислота, вода для инъекций (до 1000 мл). Теоретическая осмолярность — 2464 мосмоль/л, рН — 3,5–6,0, титруемая кислотность — меньше 1 ммоль NaOH/л.

**Показания к применению:** первоначальное лечение на догоспитальном этапе острой гиповолемии и шока путем однократного введения одной дозы препарата («малообъемная реанимация»).

**Противопоказания:** подтвержденная гиперчувствительность к ГЭК, тяжелая почечная недостаточность с анурией, беременность, обезвоживание, гиперволемиа, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность.

**Способ применения и дозы.** ГиперХАЕС вводят путем однократной внутривенной болюсной инъекции (в течение 2–5 мин) в дозе примерно 4 мл/кг массы тела (250 мл для пациента весом 60–70 кг). Предназначен для однократного введения. Повторные введения не рекомендуются. Сразу после инфузии препарата следует провести стандартную плазмозамещающую терапию.

**Магния сульфат** — раствор для инъекций 25%-ный.

**Показания к применению.** Лечение дефицита магния и его профилактика при полном парентеральном питании, приеме комбинированных оральных контрацептивов, тиазидных диуретиков, миорелаксантов, избыточном длительном диафореze (потливости); лечение (купирование) аритмий (суправентрикулярные аритмии, аритмии, обусловленные приемом противоаритмических препаратов, глюкокор-тикостероидов, диуретиков, аритмии torsade de pointes, при дигиталисной интоксикации); профилактика аритмий при инфаркте миокарда; купирование гипертонического криза; купирование судорожного синдрома у детей; невынашивание беременности, гестозы, преэклампсия и эклампсия; отравления солями тяжелых металлов, мышьяком, тетраэтилсвинцом, растворимыми солями бария (антидот).

**Противопоказания:** миастения, выраженная брадикардия или АВ-блокада, выраженные нарушения функции почек (клиренс креатинина менее 20 мл/мин), гиперчувствительность и гипермагниемия.

**Способ применения и дозы.** Вводится внутримышечно или внутривенно медленно, взрослым — по 1,25–5,0 г препарата 1–2 раза в сутки; при



отравлениях — 0,25–1,0 г внутривенно; при купировании аритмий — внутривенно медленно 2,0–4,0 г в течение 1–2 мин, затем поддерживающее инфузионное введение в течение 2 ч. Детям для купирования судорог назначают 20–40 мг/кг внутримышечно.

*Побочные явления:* брадикардия, нарушение проводимости, ощущение приливов жара, потливость, гипотензия, слабость, головная боль, глубокая седация, угнетение сухожильных рефлексов, одышка, тошнота, рвота, полиурия.

**Раствор хлорида кальция 10%-ный** применяют для профилактики и коррекции дефицита кальция. Этот раствор близок к молярному (11%-ному) раствору кальция хлорида, 1 мл которого содержит 1 ммоль кальция и 2 ммоль хлора. Осмолярность равна 3000 мосмоль/л. Таким образом 10 или 11%-ный раствор кальция хлорида является концентрированным раствором, который следует вводить очень медленно, лучше в качестве добавки к другим инфузионным растворам. Ежедневная потребность в кальции составляет 7–20 ммоль/м<sup>2</sup> поверхности тела. Для коррекции дефицита кальция требуются большие дозы.

**Растворы глюкозы 5 и 10%-ные.** Для внутривенных вливаний обычно используют 5%-ный раствор глюкозы, который приготавливают на апиrogenной воде, изотоническом растворе натрия хлорида и растворе Рингера с лактатом. При внутривенном введении 5%-ного раствора глюкозы больной получает 3,4 ккал/г, или 170 ккал/л. Каждые 50 г глюкозы повышают осмолярность раствора на 278 мосмоль.

*Показания к применению:* гипертоническая дегидратация, обеспечение потребностей в свободной воде, поддержание венозного доступа (5%-ный раствор), растворение или разведение лекарств (5%-ный раствор).

*Способ применения и дозы.* Растворы глюкозы вводятся внутривенно со скоростью до 3–5 мл/кг/час (70 кап./мин). Максимальная доза — 1,5–3,0 г/кг/сут.

*Противопоказания:* гипотоническая дегидратация, гипергидратация, гипергликемия (уровень сахара более 12 ммоль/л), отравление метанолом.

*Побочные явления:* гипергликемия, гипергидратация, метаболический ацидоз.

**Молярный 8,4%-ный раствор натрия гидрокарбоната** — концентрированный ощелачивающий раствор, в 1 мл которого содержится 1 ммоль гидрокарбоната и 1 ммоль натрия; рН — 7,0–8,5; осмолярность — 2000 мосмоль/л.

*Показания к применению.* Применяется при глубоком метаболическом ацидозе, гипотонической дегидратации с метаболическим ацидозом.

*Противопоказания:* алкалоз, гипернатриемия, дыхательный ацидоз, сердечная недостаточность, отек легких, эклампсия. Несовместим с дипиридамолом, пенициллином, оксациллином, витаминами группы В, неостигмином.

*Методика применения и дозы.* Доза 8,4%-ного раствора (мл) =  $0,3 \times (-BE) \times \text{массу тела (кг)}$ . Умеренный ацидоз не требует коррекции. Максимальная доза натрия гидрокарбоната не должна превышать 1 ммоль/кг массы тела. Скорость введения — 100 мл в течение 30 мин.

**Молярный 7,5%-ный раствор калия хлорида** — электролитный раствор. В 1 л содержится 75 г калия хлорида. В 1 мл раствора содержится 1 ммоль калия и 1 ммоль хлора. Осмолярность составляет 2000 мосмоль/л.

*Показания к применению:* гипокалиемия, интоксикация препаратами наперстянки, аритмии различного происхождения, гипокалиемическая форма пароксизмальной миоплегии, мышечная дистрофия, миастения.

*Методика применения и дозы.* Вводится только в разведенном виде в растворах сахаров с соответствующим количеством инсулина. Скорость введения для взрослых — не более 20 ммоль калия в час. Общая доза — не более 2–3 ммоль/кг/сут. При интоксикации сердечными гликозидами в легких случаях назначают по 2–3 г калия хлорида в день, а в тяжелых — до 5 г.

*Противопоказания:* нарушение выделительной функции почек, гиперкалиемия различной этиологии, полная блокада сердца.

**Осмодиуретики. Растворы маннитола** (10 и 20%-ные) — гиперосмолярные растворы шестиатомного спирта маннита, стимулирующие диурез. Осмолярность 20%-ного раствора маннитола — 1372 мосмоль/л. В организме он не метаболизируется и выводится почками.

*Показания к применению:* профилактика и лечение функциональной почечной недостаточности, отек мозга.

*Методика применения и дозы.* Разовая доза — 250 мл. Вводится со скоростью 250 мл в течение 30 мин. Суточная доза 1–1,5 г/кг массы тела, не более 100 г.

*Противопоказания:* декомпенсированная почечная недостаточность. Поскольку маннитол вызывает преходящую гиперволемию, его не следует применять при острой сердечной недостаточности и высоком ЦВД.

**Раствор сорбитола (40%-ный)** применяют с той же целью, что и растворы маннитола. Разовая доза — 250 мл. Скорость введения — 250 мл за 30 мин. В течение суток по показаниям используется та же доза каждые 6–12 ч.

### **ПЗС с газотранспортной функцией**

В настоящее время во многих странах мира ведутся разработки кровезаменителей, моделирующих дыхательные функции крови. Существуют два основных направления их создания для применения в медицине. Первое основано на использовании природных кислородпереносящих белков, в основном модифицированного гемоглобина из эритроцитов крови, второе — на основе использования синтетических перфторорганических соединений (ПФОС).

Процесс создания препаратов на основе модифицированного гемоглобина состоит в выделении гемоглобина из эритроцитов донорской кро-

ви с последующей многостадийной химической обработкой до получения модифицированного гемоглобина в виде готовой лекарственной формы.

В «искусственной крови», полученной с помощью ПФОС, нет природных компонентов, в качестве сырья используются соединения, получаемые химическим путем. Некоторые из препаратов с функцией переноса газов крови уже применяются в клинической практике. Эти препараты, замещая основную функцию крови (транспорт кислорода), имеют ряд преимуществ. Они универсальны, не требуют изосерологического подбора, практически безопасны в отношении переноса инфекций, имеют длительный срок годности, их можно накапливать в требуемых количествах и при возникновении необходимости применять немедленно.

Существует несколько областей возможного клинического применения ПЗС с функцией переноса газов крови:

- в сердечно-сосудистой хирургии, травматологии и ортопедии при обширных операциях для уменьшения потребности в аллогенной крови;
- в экстренных ситуациях при восполнении острой массивной кровопотери, когда нет возможности использовать компоненты крови;
- в качестве компонента программы лечения апластической и гемолитической анемии;
- при нарушениях микроциркуляции, уменьшающих эффективность гемотрансфузии;
- при консервировании органов и тканей;
- у пациентов, отказывающихся по религиозным соображениям от переливания крови и ее компонентов.

К препаратам этой группы относятся перфторан и геленпол.

**Перфторан** представляет собой субмикронную эмульсию на основе ПФОС — перфтордекалина и перфтормегилциклогексилпиперидина — в соотношении 2 : 1. Кроме ПФОС в состав препарата входит проксанол — поверхностно-активное вещество, стабилизатор эмульсии.

*Механизм действия.* Препарат является полифункциональным кровезаменителем, обладающим газотранспортной функцией за счет высокой способности ПФОС растворять кислород. Он имеет большую поверхность газообмена, что обуславливает высокую скорость диффузии кислорода. За счет субмикронного размера частиц эмульсии обеспечивается хорошее снабжение кислородом участков ткани с обедненной сосудистой сетью и зон значительной гипертрофии. Соотношение между диаметром частиц эмульсии перфторана и сечением самых узких капилляров обеспечивает ламинарность потока и низкое сопротивление сосудов. Проксанол, входящий в состав препарата, улучшает реологические свойства крови и положительно влияет на микроциркуляцию в тканях.

*Показания к применению.* Препарат может применяться при острой и хронической гиповолемии, нарушениях микроциркуляции и изменениях

тканевого метаболизма и газообмена, для противоишемической защиты донорских органов. Допустимо использование в аппаратах искусственного кровообращения (например, при проведении операций на остановленном сердце). Регионарное применение — перфузия ишемизированных конечностей, местное — лаваж легких, промывание гнойных ран, брюшной и других полостей.

*Методика применения и дозы.* При системном использовании препарат вводится внутривенно капельно или струйно. После введения первых 3–5 и последующих 30 капель необходимо сделать перерыв на 3 мин (биологическая проба). Режим дозирования устанавливается индивидуально в зависимости от характера и тяжести заболевания. Обычно дозировка составляет 5–30 мл/кг. *Максимальная суммарная доза* препарата не должна превышать 100 мл/кг. Интервал между повторными введениями от 1 до 4 дней. Побочные реакции при использовании препарата отмечаются сравнительно редко в виде аллергических проявлений и очень редко в виде анафилаксии.

*Противопоказания.* Применение Перфторана противопоказано при гемофилии, аллергических заболеваниях, коллагенозах, беременности, повышенной чувствительности к его компонентам.

*Геленпол* — лиофильно высушенный полимеризованный гемоглобин человека. Одна лечебная доза геленпола содержит 4 г гемоглобина. В качестве стабилизаторов и антиокислителей используются глюкоза и аскорбиновая кислота. Полимеризованный гемоглобин способен обратимо связывать кислород в легких, транспортировать его в связанном состоянии и отдавать клеткам в капиллярах тканей. Технология получения препарата включает отмывку ЭМ и получение субстанции стерильного гемоглобина, очищенного от стромы и дополнительных белковых веществ. Затем полученный раствор подвергают дезоксигенации, присоединяют регулятор обратимой оксигенации, полимеризуют, нормализуют ионный состав, концентрируют, стерилизуют и лиофильно высушивают.

*Методика приготовления и применения.* Перед применением содержимое флакона растворяют в 400 мл стерильного апиrogenного раствора 0,9%-ного натрия хлорида. Полученный раствор стерильный, прозрачный, красно-вишневого цвета. Предназначен для внутривенных инъекций. Раствор геленпола должен быть применен сразу же после приготовления.

## ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Белковый компонент парентерального питания (ПП) обеспечивается растворами аминокислот (АК), энергетический — жировыми эмульсиями, глюкозой, фруктозой, многоатомными спиртами. Минеральные вещества

и витамины включаются в программу ПП в виде известных соединений калия, натрия, кальция, фосфора, магния и специализированных добавок.

#### Компоненты аминокислотного обеспечения

Компонентами, обеспечивающими пациента пластическим материалом, являются растворы АК, среди которых различают несколько специфических групп:

- общего типа;
- используемые при заболеваниях почек;
- используемые при заболеваниях печени;
- для детского парентерального питания;
- с высоким содержанием глутамина.

**Аминостерил КЕ 10 %** — стандартный раствор АК для парентерального питания, содержащий электролиты. Не содержит углеводов. Состав: незаменимые АК — 41 %, разветвленные АК — 18,6 %, азот — 16 г/л, натрий — 30 ммоль/л (0,69 г), калий — 20 ммоль/л (0,78 г), магний — 5 ммоль/л (0,12 г), хлор — 60 ммоль/л (2,13 г). Теоретическая осмолярность равна 1048 мосмоль/л.

*Показания к применению:* необходимость введения АК при полном или частичном ПП.

*Способ применения и дозы.* Вводить внутривенно до 1,3 мл на 1 кг массы тела в час, или 25–30 кап./мин для больного с массой тела 70 кг. Максимальная доза — 1000 мл/сут на 70 кг массы тела (до 2 г АК на 1 кг массы тела в сутки).

**Аминостерил гепа 8 %** — раствор АК для ПП больных с нарушениями функции печени. Состоит из незаменимых АК (59 %), разветвленных АК (42 %), ароматических АК (2 %). Высокое содержание аргинина — 13,4 %. Общее содержание азота — 12,9 г/л. Теоретическая осмолярность — 770 мосмоль/л.

*Показания к применению:* парентеральное введение АК при тяжелых нарушениях функции печени с или без нарушений функций мозга (энцефалопатия), терапия нарушений функций печени (печеночная кома).

*Способ применения и дозы.* Возможно введение в периферические или центральные вены. Скорость введения — до 1,25 мл/кг/ч, что составляет 0,08–0,1 г АК на 1 кг массы тела больного в час. *Максимальная доза* — 1,5 г АК на кг массы тела в сутки, т. е. 1300 мл/сут при весе больного 70 кг.

**Аминостерил нефро** — аминокислотный раствор для ПП больных с нарушениями функции почек. Общее содержание АК — 67,0 г/л. Содержит только незаменимые АК и гистидин. Общее содержание азота — 8,8 г/л. Теоретическая осмолярность — 534 мосмоль/л.

*Показания к применению:* ПП при острой и хронической почечной недостаточности; восполнение потери АК вследствие перитонеального диализа и гемодиализа.

*Способ применения и дозы.* Возможно введение в периферические или центральные вены. Скорость введения определяется состоянием больного, обычно по 20 кап./мин на 70 кг массы тела. *Максимальная доза* — 250 мл/сут на 70 кг масса тела без диализа и до 500 мл на диализе.

**Аминовен инфант 10, 6 %** — раствор АК для ПП новорожденных и детей более старшего возраста. Содержит незаменимые АК (52 %), разветвленные АК (30 %), цистеин, тирозин, таурин (незаменимая АК для новорожденных) в достаточном количестве. Снижено содержание фенилаланина, метионина. Общее содержание азота — 14,9 и 9 г/л. Теоретическая осмолярность — 885 и 534 мосмоль/л.

*Показания к применению.* Предназначено для ПП детей (в том числе недоношенных новорожденных). Совместно с растворами углеводов, жировыми эмульсиями, а также препаратами витаминов, электролитов и микроэлементов обеспечивает полное ПП.

*Способ применения и дозы.* Возможно введение в периферические или центральные вены. Скорость введения — до 0,1 г АК на 1 кг массы тела в час (1,67 мл/кг/ч Аминовена инфанта 6 % или 1 мл/кг/ч Аминовена инфанта 10 %). *Максимальные суточные дозы:*

- дети до 1 года — 1,5–2,5 г АК на 1 кг массы тела (25–40 мл/кг/сут Аминовена инфанта 6 % или 1,5–25 мл/кг/сут Аминовена инфанта 10 %);
- дети 2–5 лет — 1,5 г АК на 1 кг массы тела (25 мл/кг/сут Аминовена инфанта 6 % или 15 мл/кг/сут Аминовена инфанта 10 %).

**Дипептивен** — 20%-ный раствор дипептида глутамина. Теоретическая осмолярность — 921 мосмоль/л.

*Показания к применению.* Дипептивен предназначен для введения глутамина при парентеральном и энтеральном питании или ИТ при состояниях, когда пациентам требуется введение глутамина (тяжелый гиперкатаболизм, сепсис, тяжелые ожоги, панкреонекроз, кишечная дисфункция, иммунодефицит, злокачественные новообразования и т. д.

*Способ применения и дозы.* Дипептивен необходимо вводить параллельно или вместе с совместимым раствором. Суточная доза составляет 1,5–2,0 мл/кг массы тела. *Рекомендуемая и максимальная суточная доза* составляет 2,0 мл/кг (0,4 г аланил-глутамина). Эта доза соответствует 140 мл в день для больного с массой тела 75 кг.

#### **Растворы глюкозы**

**Глюкостерил 20, 40 %** — растворы глюкозы для ПП, ИТ. 1000 мл глюкостерила 20 % содержит 200 г глюкозы безводной. Калорийность — 800 ккал/л. Осмолярность — 1110 мосмоль/л. 1000 мл глюкостерила 40 % содержит 400 г глюкозы безводной. Калорийность — 1600 ккал/л. Осмолярность — 2220 мосмоль/л.

*Показания:* при гипогликемических состояниях, частичном и полном ПП, как компонент ИТ при различных заболеваниях, как растворитель для совместимых медикаментов.

*Способ применения и дозы.* Применяется в соответствии с потребностью в глюкозе, электролитах и жидкости. *Максимальная суточная доза* составляет 6,0 г глюкозы на 1 кг массы тела (у детей — выше). При проведении ПП максимальная скорость инфузии растворов глюкозы — 0,25 г/кг/ч (глюкостерил 20 % — 1,25 мл/кг, глюкостерил 40 % — 0,62 мл/кг).

### **Жировые эмульсии**

Жировые эмульсии являются не только энергетическим компонентом ПП, но и источником незаменимых жирных кислот и фосфора (см. прил. 8).

Классика жировых эмульсий — *интралипид*, являющийся источником энергии и эссенциальных жирных кислот. Препарат содержит фракционированное соевое масло, эмульгированное с фосфолипидами яичного желтка. Соевое масло состоит из смеси триглицеридов преимущественно полиненасыщенных жирных кислот. Размер липидных глобул и биологические свойства интралипида идентичны таковым у хиломикроннов. Интралипид удаляется из кровотока посредством таких же метаболических превращений, как и хиломикроны, и утилизируется как источник энергии. Препарат предотвращает развитие недостаточности эссенциальных жирных кислот и позволяет корректировать клинические проявления этого синдрома. Выпускается в концентрации 10, 20 и 30 %. Изоосмолярен.

*Показания к применению.* Интралипид используется как источник энергии и эссенциальных жирных кислот у больных, нуждающихся в ПП.

*Меры предосторожности.* Интралипид должен применяться с осторожностью при заболеваниях, протекающих с нарушением обмена жиров, таких как почечная недостаточность, сахарный диабет, панкреатит, нарушение функции печени, гипотиреоз (если наблюдается гипертриглицеридемия) и сепсис. Если он назначается таким больным, необходим тщательный контроль уровня триглицеридов в сыворотке. У больных с аллергией на соевый белок препарат необходимо применять с осторожностью и только после проведения аллергических проб. Повышенное внимание необходимо при использовании интралипида для новорожденных и недоношенных детей с гипербилирубинемией, а также при подозрении на легочную гипертензию. У новорожденных, особенно у недоношенных, при длительном проведении полного ПП необходим контроль количества тромбоцитов, печеночных проб и концентрации триглицеридов в сыворотке крови. Интралипид может оказывать влияние на результаты определенных лабораторных исследований (билирубин, ЛДГ, насыщение кислородом, гемоглобин и др.) в тех случаях, когда забор крови производится до полного удаления жира из сосудистого русла. Вследствие этого указанные исследования желательнее проводить спустя 5–6 ч после завершения инфузии препарата.

**Липовенос 10, 20 %** — жировая эмульсия для ПП. В 1000 мл 10%-ного раствора содержится: соевое масло — 100 г, яичный лецитин — 6,0 г, глицерин — 25 г, олеат натрия — 0,15 г, 1Н раствор NaOH — 0–1 мл, калорийность — 4522 кДж/л (1080 ккал/л). Теоретическая осмолярность равна 272 мосмоль/л. В 1000 мл 20%-ного раствора содержится: соевое масло — 200 г, яичный лецитин — 12,0 г, глицерин — 25 г, олеат натрия — 30 г, 1Н раствор NaOH — 0–1 мл, калорийность — 8400 кДж/л (2000 ккал/л). Теоретическая осмолярность — 273 мосмоль/л. Оптимизированное соотношение фосфолипиды : триглицериды в 10%-ном растворе. Соотношение омега-6- и омега-3-жирных кислот — 7 : 1.

**Показания к применению:** при ПП как источник энергии и незаменимых жирных кислот; при дефиците незаменимых жирных кислот.

**Способ применения и дозы.** Возможно введение в периферические или центральные вены. **Новорожденные и дети раннего возраста:** суточная доза от 0,5 до 3,0–4,0 г триглицеридов на кг массы тела в сутки (до 30–40 мл Липовеноса 10 % или 15–20 мл Липовеноса 20 % на 1 кг массы тела). **Взрослые:** максимальная суточная доза — 2 г триглицеридов на 1 кг массы тела (20 мл Липовеноса 10 % или 10 мл Липовеноса 20 % на кг массы тела). Липовенос может покрывать до 70 % энергетических потребностей. Скорость инфузии — не более 0,15 г/кг/ч. При назначении любых жировых эмульсий необходим контроль уровня триглицеридов.

**Омегавен** — эмульсия для инфузий. 1000 мл эмульсии содержит: высокоочищенный рыбий жир — 100 г (в том числе эйкозапентаеновая кислота — 12,5–28,2 г, докозагексаеновая кислота — 14,4–30,9 г), d,1- $\alpha$ -токоферол — 0,150–0,296 г. Осмолярность составляет 342 мосмоль/кг H<sub>2</sub>O  $\pm$  10 %.

**Показания к применению:** профилактика и лечение недостаточности омега-3-жирных кислот в комплексной терапии воспалительных заболеваний кишечника, сепсиса, ожогов, кахексии, в послеоперационном периоде и при состояниях, когда энтеральное введение невозможно, ограничено или противопоказано.

**Способ применения и дозы.** Предназначен для внутривенной инфузии (в центральную или периферическую вену). Флакон перед употреблением следует встряхнуть. Если Омегавен назначается/используется с другими инфузионными средами через обычную систему для внутривенных вливаний, должна быть гарантирована совместимость применяемых растворов и эмульсий. Суточная доза: 1–2 мл Омегавена на 1 кг массы тела в сутки (0,1–0,2 г рыбьего жира на 1 кг массы тела). Это примерно равно 70–140 мл Омегавена для пациента весом 70 кг. **Максимальная суточная доза** — 2 мл/кг/сут. Скорость инфузии не должна превышать 0,5 мл/кг/ч (0,05 г рыбьего жира на 1 кг/ч), т. е. 100 мл вводить не менее 3 ч пациенту весом 70 кг.



Нельзя превышать максимальную скорость инфузии. Омегавен можно назначать одновременно с другими жировыми эмульсиями.

*Противопоказания:* тяжелые геморрагические расстройства; определенные острые и жизнеугрожающие состояния, такие как коллапс и шок, острая стадия инфаркта миокарда, инсульт, эмболия, кома неясного генеза; аллергия на рыбный или яичный белок; детский возраст (недостаточно данных по применению в педиатрии); общие противопоказания для ПП.

*Побочные эффекты.* Внутривенное введение Омегавена может привести к удлинению времени кровотечения и угнетению (замедлению) агрегации тромбоцитов. В редких случаях пациенты могут чувствовать рыбный привкус во рту. Побочные эффекты как при инфузии любых жировых эмульсий.

### Комбинированные растворы

**Кабивен центральный** — трехкамерный мешок с растворами АК, глюкозы и жировой эмульсией. Представлен в 4 объемах:

– 2566 мл — глюкоза 19%-ная — 1316 мл, валин 18 новум (незаменимых АК — 45 %, соотношение незаменимые : заменимые АК — 0,81, незаменимые АК : азот — около 2,8) — 750 мл, интралипид 20 % — 500 мл, энергетическая ценность — 2300 ккал;

– 2053 мл — глюкоза 19%-ная — 1053 мл, валин 18 новум — 600 мл, интралипид 20 % — 400 мл, энергетическая ценность — 1900 ккал;

– 1540 мл — глюкоза 19%-ная — 790 мл, валин 18 новум — 450 мл, интралипид 20 % — 300 мл, энергетическая ценность — 1400 ккал;

– 1026 мл — глюкоза 19%-ная — 526 мл, валин 18 новум — 300 мл, интралипид 20 % — 200 мл, энергетическая ценность — 900 ккал.

*Показания к применению:* сбалансированное ПП взрослых и детей (в том числе долгосрочное).

*Способ применения и дозы.* Перед применением разделить перегородки и смешать содержимое 3 камер. Предназначен для инфузии в центральные вены. Для большинства пациентов (ОРИТ, хирургия, онкология) потребность в энергии составляет 25–35 ккал/кг, в АК — 1–1,6 г/кг, что равно 25–35 мл Кабивена центрального на 1 кг/сут. При потребности в энергии 20–25 ккал/кг/сут потребность в АК составляет около 1 г/кг/сут (20–25 мл Кабивена центрального на 1 кг массы тела в сутки). *Максимальная суточная доза* составляет 40 мл/кг/сут.

**Кабивен периферический** представлен в 3 объемах:

– 2400 мл — глюкоза 11%-ная — 1475 мл, валин 18 новум — 500 мл, интралипид 20 % — 425 мл, энергетическая ценность — 1700 ккал;

– 1920 мл — глюкоза 11%-ная — 1180 мл, валин 18 новум — 400 мл, интралипид 20 % — 340 мл, энергетическая ценность — 1400 ккал;

– 1440 мл — глюкоза 11%-ная — 885 мл, валин 18 новум — 300 мл, интралипид 20 % — 255 мл, энергетическая ценность — 1000 ккал.

*Показания к применению:* сбалансированное ПП взрослых и детей (в том числе долгосрочное).

*Способ применения и дозы.* Перед применением разделить перегородки и смешать содержимое 3 камер. Возможна инфузия в периферические и центральные вены. Доза зависит от потребности в АК и энергии: при потребности в АК 0,7–1,4 г/кг/сут (потребности в азоте 0,10–0,20 г/кг/сут) и энергии 20–35 ккал/кг/сут доза Кабивена периферического составляет 27–40 мл на 1 кг массы тела в сутки.

#### **Добавки к препаратам для парентерального питания**

ПП (особенно полное ПП) не может ограничиваться только введением основных продуктов питания (белки, жиры, углеводы). Большинство микроэлементов и витаминов являются кофакторами или катализаторами активности ферментов, что делает их незаменимыми в регуляции биосинтетических процессов. Введение микроэлементов и витаминов в программу ПП является необходимым условием оптимальной утилизации основных продуктов и сохранения нормальной функции тканей.

*Аддамель* — добавка микроэлементов к инфузируемым питательным растворам. Это комбинированный препарат, действие которого определяется эффектами микроэлементов, входящих в его состав (табл. 4). Прочие ингредиенты — сорбитол, соляная кислота, вода для инъекций.

Таблица 4

**Состав аддамеля Н**

<b>Вещество</b>	<b>Масса, мкмоль/мл</b>
Хром (в виде хлорида гидрата)	0,02
Медь (в форме хлорида гидрата)	2,0
Железо (в форме хлорида гидрата)	2,0
Марганец (в форме хлорида гидрата)	0,5
Йод (в форме иодида калия)	0,1
Фтор (в форме натрия фторида)	5,0
Молибден (в форме молибдата натрия гидрата)	0,02
Селен (в форме селенита натрия гидрата)	0,04
Цинк (в форме хлорида)	10,0

*Показания к применению:* ПП (в качестве добавки к растворам аминокислот). Препарат можно назначать как взрослым, так и детям (с учетом суточной потребности в микроэлементах у пациентов разного возраста).

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к компонентам препарата.

*Способ применения и дозы.* После растворения препарат добавляют к растворам АК или глюкозы. Детям с массой тела 15 кг и более назначают 0,1 мл/кг/сут, взрослым и детям с массой тела более 40 кг — 1 флакон в сутки. При повышенной потребности в микроэлементах доза может быть увеличена (максимально до 20 мл).

**Виталипид N** — добавка жирорастворимых витаминов к жировой эмульсии. Виталипид N выпускается в двух формах — для взрослых и детей (табл. 5). Прочие ингредиенты: очищенное соевое масло, очищенные фосфолипиды куриного яйца, глицерин, натрия гидроокись.

Таблица 5

Состав препарата Виталипид N

Ингредиенты	Модификация препарата, мкг	
	Взрослый	Детский
Ретинола пальмитат	194,1	135,3
Эргокальциферол	0,5	1
Альфа-токоферол	910	640
Фитоменадион	15	20

Виталипид N — специальная витаминсодержащая добавка к интралипиду для ПП взрослых и детей старше 11 лет для удовлетворения суточной потребности в жирорастворимых витаминах. Его осмолярность — около 300 мосмоль/л.

*Показания к применению:* добавка к растворам для ПП.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к компонентам препарата.

*Побочные эффекты.* Возможны аллергические реакции на компоненты препарата.

*Способ применения и дозы.* Рекомендуемая суточная доза для взрослых составляет 10 мл эмульсии, для детей в возрасте до 11 лет дозу рассчитывают исходя из 1 мл/кг массы тела ребенка. Эмульсию виталипида добавляют к основной жировой эмульсии не ранее, чем за час до начала инфузии. Во избежание микробного загрязнения инфузию следует завершить в течение 24 ч.

**Солувит N** — поливитаминная добавка к инфузионным растворам. Представляет собой комплекс водорастворимых витаминов, его состав на 1 флакон представлены в табл. 6.

Таблица 6

Состав препарата Солувит N

Витамины	Количество, мг
Тиамин моногидрат	3,1
Рибофлавин натрия фосфат	4,9
Никотинамид	40
Пиридоксин гидрохлорид	4,9
Пантотенат натрия	16,5
Аскорбат натрия	113
Фолиевая кислота	0,4
Цианокобаламин	5

*Показания к применению.* Препарат представляет собой комплекс водорастворимых витаминов, добавляемых в питательные смеси при осуществлении программ полного ПП.

*Противопоказания:* повышенная чувствительность к компонентам препарата.

*Побочные эффекты:* аллергические реакции на компоненты препарата.

*Режим дозирования.* После растворения препарат добавляют к растворам глюкозы. Детям с массой тела менее 10 кг (в том числе новорожденным) назначают 1/10 содержимого флакона на кг массы тела в сутки; взрослым и детям с массой тела более 10 кг — 1 флакон в сутки. При повышенной потребности в водорастворимых витаминах (например, больные на гемодиализе) доза может быть увеличена до 2 флаконов.

### **КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ТЕМЕ «ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ»**

1. Каким образом вода распределяется в организме?
2. Какой из процессов описывается уравнением Старлинга?
3. Что такое инфузионный раствор?
4. Для чего используется ИТ?
5. Какие виды инфузионных растворов вы знаете?
6. Что относится к объемозамещающим растворам?
7. Какие природные коллоиды вы знаете?
8. Назовите показания для применения ЭМ.
9. Назовите показания для применения СЗП и ТК.
10. Какие пробы необходимо провести перед гемотрансфузией?
11. Какие искусственные коллоиды гемодинамического действия вы знаете?
12. Охарактеризуйте свойства ПЗС на основе декстрана.
13. В чем особенности ПЗС на основе желатина?
14. Характеристика ПЗС на основе ГЭК.
15. Каковы показания к применению ПЗС гемодинамического действия?
16. Какие свойства ПЗС гемодинамического действия вы будете учитывать при выборе препарата?
17. Какие препараты дезинтоксикационного действия вы знаете?
18. Какие солевые растворы вы знаете?
19. Каковы показания к применению солевых растворов?
20. Каковы показания к применению гипертонических растворов?
21. В каких ситуациях показано применение осмодиуретиков?
22. Охарактеризуйте ПЗС с газотранспортной функцией.

23. Какие группы препаратов для ПП вы знаете?
24. Каковы показания к применению растворов АК?
25. Каковы показания к применению жировых эмульсий?
26. Какие добавки к препаратам для ПП вы знаете?
27. С какого препарата лучше начать лечение острой гиповолемии?
28. При каком уровне кровопотери (в % к ОЦК) допустимо ее возмещение только кристаллоидными и коллоидными растворами?
29. Какие препараты улучшают реологические свойства крови?

## ЛИТЕРАТУРА

### Основная

1. *Анестезиология и реаниматология* : учеб. / под ред. О. А. Долиной. 3-е изд., перераб. и доп. М. : ГОЭТАР-Медиа, 2006. 576 с.
2. *Справочник по анестезиологии и реаниматологии* / под ред. А. А. Бунятына. М. : Медицина, 1994. 656 с.

### Дополнительная

1. *Жидков, Ю. Б.* Инфузионно-трансфузионная терапия при инфекционных болезнях у детей и взрослых / Ю. Б. Жидков, Л. В. Колотилов. М. Медицина, 2005. 40 с.
2. *Зильбер, А. П.* Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии / А. П. Зильбер. М. : Медицина, 1984. 450 с.
3. *Зильбер, А. П.* Медицина критических состояний : общие проблемы, этюды критической медицины / А. П. Зильбер. Петрозаводск : изд-во Петр. ГУ, 1995. 360 с.
4. *Корячкин, В. А.* Анестезия и интенсивная терапия / В. А. Корячкин, В. И. Страшнов. СПб. : СПб. мед. изд-во, 2004. 468 с.
5. *Лебединский, К. М.* Анестезия и системная гемодинамика / К. М. Лебединский. СПб. : Человек, 2000. 200 с.
6. *Малышев, В. Д.* Интенсивная терапия острых водно-электролитных нарушений / В. Д. Малышев. М. : Медицина, 1985. 192 с.
7. *Оболенский, С. В.* Реамберин — новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний : метод. рекомендации / С. В. Оболенский. СПб-МАПО. СПб., 2002. 19 с.
8. *Переливание* донорской крови и ее компонентов. Инструкция по применению : утв. МЗ РБ 01.12.2003. № 1181103. 36 с.
9. *Рябов, Г. А.* Гипоксия критических состояний / Г. А. Рябов. М. : Медицина, 1988. 288 с.
10. *Рябов, Г. А.* Синдромы критических состояний / Г. А. Рябов. М. : Медицина, 1994. 368 с.
11. *Хартиг, В.* Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание / В. Хартиг. М. : Медицина, 1982. 226 с.
12. *Шифман, Е. М.* Инфузионная терапия послеоперационного периода / Е. М. Шифман, А. Д. Тиканадзе. Петрозаводск, 2001. 156 с.

Фармакологические свойства кровезаменителей на основе желатина, декстрана, ГЭК и полиэтиленгликоля

Кровезаменитель	Физиологический эффект		Реологический эффект				Сосудистый эффект (прямой)		Суточная доза, мл/кг
	Снижение вязкости, %	Увеличение объема циркулирующей крови, ч	Снижение вязкости (табл. 3,2-5,6)	Снижение оседания эритроцитов, мм рт. ст., в час (табл. 6,7-24,2)	Снижение агрегации эритроцитов	Снижение проницаемости (сосудистый гемостаз)	Снижение проницаемости (сосудистый гемостаз)		
<b>Кровезаменители на основе желатина</b>									
Желатин	2	4	1,5	21,4					0
Желатин	4	4	1,3						0
<b>Кровезаменители на основе декстрана</b>									
Декстран	6	4	1,0	1,8			нет	нет	0
Декстран	4	4	1,5	0					2
<b>Кровезаменители на основе ГЭК</b>									
ГЭК				6			в дозах	в дозах	0
ГЭК				8					
ГЭК				8					
ГЭК 10 %	ч) 3 ч)			8					
ГЭК 10 %	ч) 3 ч)			80					
ГЭК ПЛЮС	ч) 3 ч)			5					
ГЭК				8					
<b>Кровезаменители на основе полиэтиленгликоля</b>									
ПЭГ-КСИДИН				37					

Приложение 2

Сравнительный анализ состава кровезаменителей на основе желатина, декстрана, ГЭК

Кровезаменитель	Электролиты, ммоль/л				Осмотическое давление (теоретическое), ммоль/л	Осмотическое давление, мм рт.ст.	ММ, Да	Содержание азота (основной)	Содержание белка (Ф)
	+	++	2+	-					
	143	5,0	2,63	05	290	7,45			
<b>Кровезаменители на основе желатина</b>									
	2	4	38		71	7,4	000		
	4	-	04		74	7,7	000		
<b>Кровезаменители на основе декстрана</b>									
	4	-	-		08	5,5	000		
	4	-	-		08	5,5	000		
<b>Кровезаменители на основе гидроксипроксиэтилкрахмала</b>									
	4	-	-		08	5,5	000/0,4	амилазой тест с мочой	
	4	-	-		08	5,5	000/0,4		
	4	-	-		08	7	0/0,5-0,7		
%	4	-	-		08	6	000/0,5		
	4	-	-		08	7	000/0,5		
	4	-	-		08	7	000/0,5		
0 %	4	-	-		08	6	000/0,5		



ПРИЛОЖЕНИЕ 3

Сравнительный анализ состава кровезаменителей на основе поливинилпирролидона и поливинилового спирта

Кровезаменитель	Электролиты, ммоль/л							Осмоляр- смоль/л	рН
	Na <sup>+</sup>	K <sup>+</sup>	Ca <sup>++</sup>	Mg <sup>++</sup>	Cl	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Глюкоза		
Плазма крови	136–143	3,5–5,0	2,38–2,63	0,75–1,1	96–105	26–30		280–290	7,35–7,4
<b>Кровезаменители на основе поливинилпирролидона</b>									
Гемодез	102	6	4	0,05	113	3	—	228	5,2–7,0
Гемодез-Н	102	6	4	0,05	113	3	—	228	
Глюконеодез	—	—	—	—	—	—	277	277	
<b>Кровезаменители на основе поливинилового спирта</b>									
Полидес	154	—	—	—	154	—	—	308	5,2–5,8

**Свойства различных препаратов для инфузионной терапии**

<b>Свойства</b>	<b>ГЭК</b>	<b>Декстраны</b>	<b>Желатины</b>	<b>Альбумин</b>
Волемический эффект, %	100–145	80–180	70–80	100–400
Длительность действия, ч	4–6	2–3	2–3	24–36
Способность предотвращения «капиллярной утечки»	да	нет	нет	нет
Способность проникать через сосудистую стенку	нет	да↑	да	да↑↑
Анафилактические реакции, %	0,085	0,27	0,35	0,11
Улучшение реологических свойств крови	да	?	нет	нет
Риск инфицирования	нет	нет	?	?

## Волемический эффект различных растворов ГЭК

ГЭК	Концентрация, %	ММ, кДа	МЗ	С2:С6	Волемический эффект, %	Продолжительность волемического эффекта, ч	Распад
450/0,7	6	450	0,7	4,6 : 1	100	5–6	медленный
200/0,62	6	200	0,62	9 : 1	100	5–6	медленный
200/0,5 260/0,5	10	200	0,5	6 : 1	130–150	3–4	медленный
200/0,5	6	200	0,5	6 : 1	100	3–4	быстрый
130/0,4	6	130	0,4	9 : 1	100	3–4	быстрый
70/0,5	6	70	0,5	4 : 1	80–90	1–2	быстрый

## Состав корректоров водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния

Раствор	Ингредиенты, ммоль/л								
	Na <sup>+</sup>	K	Ca <sup>2+</sup>	Mg <sup>2+</sup>	Cl <sup>-</sup>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Ацетат	Лактат	Фумарат
Плазма крови	132–152	3,5–5,0	2,1–2,6	0,8–1,0	96–105	24–26	—	—	—
Натрия хлорид 0,9%-ный	154	—	—	—	154	—	—	—	—
Рингер	140	4	6	—	150	—	—	—	—
Рингер-ацетат	131	4	2	1	111	—	30	—	—
Ионостерил	137	4	1,65	1,25	110	—	36,8	—	—
Лактасол	140	4	1,5	1	115	3,5	—	30	—
Плазмалит-148	140	5	—	1,5	98	—	27	23 (глюконат)	—
Плазмалит-148 с 5%-ной глюкозой	140	5	—	1,5	98	—	27	23 (глюконат)	—
Дисоль	127	—	—	—	103	—	24	—	—
Ацесоль	ПО	13	—	—	99	9	24	—	—
Раствор глюкозы 5%-ный	50 г глюкозы на 1000 мл воды								
Трисоль	133	13	—	—	98	48	—	—	—
Хлосоль	120	23	—	—	104	—	39	—	—
Квартасоль	124	20	—	—	101	12	31	—	—
Раствор Дарроу	102	36,2	—	—	138,9	—	—	—	—

Корректоры водно-электролитного обмена и кислотно-основного состояния

Растворы	Показания				
	Дегидратация	Гипергидратация	Калиемия	Метаболический ацидоз. Скорость коррекции	Гиповолемия
Натрия хлорид 0,9%-ный	гипотоническая	—	—	—	
Рингер	изотоническая	—		—	
Рингер-ацетат	изотоническая	—		— /O*	
Ионостерил	изотоническая	—		Б*/O	
Лактасол	изотоническая	—		Б/O	
Плазмалит-148	изотоническая	—	—	—/O	
Плазмалит-148 с 5%-ной глюкозой	изотоническая гипотоническая	—	—	—/O	
Дисоль	гипертоническая	—	гиперкалиемия	—/O	
Ацесоль	гипертоническая	—	гипокалиемия	Б/O	
Раствор глюкозы 5%-ный	гипертоническая	—	—	—	
Трисоль	изотоническая	—	гипокалиемия	Б/—	
Хлосоль	изотоническая	—	гипокалиемия	—/O	
Квартасоль	изотоническая	—	гипокалиемия	Б/O	
Дарроу	—	—	гипокалиемия	Алкалоз	
Натрия хлорид 10%-ный	гипотоническая	гипо	—	—	
Калия хлорид 4%-ный	—	—	гипокалиемия	—	
Натрия гидрокарбонат 4,2%-ный	—	—	—	Б	
Натрия гидрокарбонат 8,4%-ный	—	—	—	Б	

## Состав некоторых жировых эмульсий

Составляющие компоненты	Интрали- пид	Липофундин С	Липофундин МСТ/ЛСТ	Липовеноз
Соевое масло, г	100–200	100–200	50–100	100–200
Яичные фосфолипиды, г	12		12	
Соевые фосфолипиды, г	—	7,5–15	—	—
Среднецепочечные триглицериды, г	—	—	50–100	
Яичный лецитин, г		—	—	12
Глицерол, г	22,5	25	—	25
Ксилитол, г	—	50	—	
Дистиллированная вода, мл	1000	1000	1000	1000
Энергетическая ценность, ккал/л	1100– 2000	1100–2000	1058–1908	1100–2000
Осмолярность, мосмоль/кг Н <sub>2</sub> О	310–60	310–360	345–380	310–360

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение .....	3
История развития инфузионной терапии .....	5
Основные механизмы водно-электролитного обмена .....	7
Общая характеристика инфузионных сред .....	8
Классификация инфузионных растворов .....	8
Объемозамещающие растворы (плазмозаменители и кровь) .....	9
Природные, или аутогенные коллоиды .....	10
Искусственные, или гетерогенные коллоиды гемодинамического действия .....	18
Дезинтоксикационные ПЗС .....	32
Регуляторы водно-солевого и кислотно-основного состояния .....	34
ПЗС с газотранспортной функцией .....	42
Препараты для парентерального питания .....	44
Компоненты аминокислотного обеспечения .....	45
Растворы глюкозы .....	46
Жировые эмульсии .....	47
Комбинированные растворы .....	49
Добавки к препаратам для парентерального питания .....	50
Контрольные вопросы по теме «Инфузионная терапия» .....	52
Литература .....	54
Приложение 1 .....	55
Приложение 2 .....	56
Приложение 3 .....	57
Приложение 4 .....	58
Приложение 5 .....	59
Приложение 6 .....	60
Приложение 7 .....	61
Приложение 8 .....	62

Учебное издание

**Прасмыцкий** Олег Терентьевич  
**Ржеутская** Рита Евгеньевна

# **ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск О. Т. Прасмыцкий  
Редактор Н. В. Оношко  
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 25.11.10. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 3,72. Уч.-изд. л. 3,25. Тираж 50 экз. Заказ 234.

Издатель и полиграфическое исполнение:

учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».

ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.

ЛП № 02330/0150484 от 25.02.2009.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.