

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
1-я КАФЕДРА ДЕТСКИХ БОЛЕЗНЕЙ

А. Н. Горячко

**ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ
И ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ
У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2011

УДК 616-053.32-008-085.38 (075.8)

ББК 57.3 я73

Г67

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 25.05.2011 г., протокол № 9

Рецензенты: зав. лабораторией клинической неонатологии и реабилитации новорожденных и детей первого года жизни Республиканского научно-практического центра «Мать и дитя», канд. мед. наук, доц. Т. В. Гнедько; канд. мед. наук, доц. каф. неонатологии и медицинской генетики Белорусской медицинской академии последипломного образования Ю. А. Устинович

Горячко, А. Н.

Г67 Особенности гемодинамики и инфузионной терапии у недоношенных новорожденных : учеб.-метод. пособие / А. Н. Горячко. – Минск : БГМУ, 2011. – 24 с.

ISBN 978-985-528-477-3.

Отражены развитие сердечно-сосудистой системы у плода и новорожденного, особенности инфузионной терапии у глубоко недоношенных детей в зависимости от метаболических нарушений. Отдельным разделом выделены новые направления в назначении парентерального питания у недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов лечебного и педиатрического факультетов.

УДК 616-053.32-008-085.38 (075.8)

ББК 57.3 я73

Учебное издание

Горячко Александр Николаевич

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ И ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Сукало

Редактор А. В. Михалёнок

Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 26.05.11. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Кюм Люкс».

Печать офсетная. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,18. Тираж 40 экз. Заказ 692.

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.

ISBN 978-985-528-477-3

© Оформление. Белорусский государственный медицинский университет, 2011

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КОС — кислотно-основное состояние

ОНМТ — очень низкая масса тела

ОЦК — объем циркулирующей крови

ЭНМТ — экстремально низкая масса тела

ВВЕДЕНИЕ

Инфузионная терапия является основой лечения различных клинических состояний. Это метод парентерального введения в организм больного необходимых компонентов жизнедеятельности, направленный на нормализацию гомеостаза и ликвидацию патологических процессов.

Являясь важнейшей и наиболее активной составляющей ведения больных в критическом состоянии, инфузионная терапия способна быстро и эффективно корректировать нарушенные функции организма. Длительные внутривенные инфузии являются одним из основных методов лечения, применяемых в отделениях интенсивной терапии и реанимации при выхаживании новорожденных детей.

Неотъемлемая часть инфузионной терапии — парентеральное питание. Его назначают для обеспечения жизнедеятельности организма при невозможности принимать пищу естественным путем. Повышенная потребность в аминокислотах необходима для построения в острую фазу белков и клеток крови, которые активно участвуют в иммунных защитных реакциях и процессах репарации.

Недостаточное поступление белка и энергии крайне неблагоприятно сказывается на состоянии и адаптационных возможностях новорожденных, особенно недоношенных. Потери белка влекут за собой их мобилизацию из эндогенных запасов и, прежде всего, из мышечной ткани, что приводит к угнетению дыхания, ацидозу, снижению иммунных механизмов защиты и сопровождается повреждением множественных биомембран. Решение проблемы поступления белка глубоко недоношенным детям — сочетание энтерального и парентерального питания.

СТАНОВЛЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА И НОВОРОЖДЕННОГО

После 3 недель внутриутробного развития сердце представлено в виде сердечной трубки. Межпредсердная перегородка начинает образовываться в конце 4-й недели. Дорастая до эндокардиальных бугорков и соединяясь с их центральными отделами, она делит первоначальное общее атриовентрикулярное отверстие на правое и левое венозные отверстия. На 6-й неделе развития плода в этой перегородке возникает первичное овальное отверстие. Таким образом, возникает трехкамерное сердце с сообщением между предсердиями.

На 7-й неделе рядом с первичной перегородкой начинает вырастать вторичная (предсердная заслонка) со своим овальным отверстием. По сравнению с первичной она более тонкая и подвижная. Располагаясь рядом с первичной, она перекрывает овальное отверстие таким образом, что ток крови становится возможным только в одном направлении: из правого предсердия в левое, спереди и снизу, назад и вверх. Это определяется более высоким давлением в области правого предсердия.

После рождения в связи с включением малого круга кровообращения приток крови в левое предсердие резко возрастает. Более высокое давление в левом предсердии плотно прижимает заслонку к овальному отверстию и перекрывает ток крови. Сращение заслонки с овальным отверстием начинается спустя 2 недели после рождения и окончательно формирует межпредсердную перегородку с анатомической облитерацией через несколько месяцев. Однако у 10–20 % взрослых при зондировании обнаруживается анатомически не закрытое межпредсердное отверстие (при обычной нагрузке функционально оно закрыто) (прил. 1, 2).

Рост межжелудочковой перегородки начинается одновременно с межпредсердной. Она растет по направлению к общему предсердно-желудочковому каналу и срастается здесь с обоими эндокардиальным и бугорками. Межжелудочковая перегородка сначала не сплошная: в ее верхнем отделе сохраняется межжелудочковое отверстие, позднее зарастающее тканью и перерастающее в соединительную ткань, формируя перепончатую часть межжелудочковой перегородки. В эти же сроки в артериальном стволе образуются 2 валика утолщенного эндокарда. Они растут навстречу друг другу и сливаются в аортолегочную перегородку, формируя одновременно стволы аорты и легочной артерии. Рост этой перегородки внутрь желудочков приводит к ее слиянию с межжелудочковой перегородкой и полному разделению правого и левого сердца у плода.

Кровообращение у плода осуществляется благодаря притоку оксигенированной крови по пупочной вене. Эта кровь направляется к печени, но перед ее вхождением большая часть крови богатой питательными веществами и кислородом поступает в нижнюю полую вену через аранциев

проток, соединяющий пупочную вену с нижней полую. Остаток крови, пройдя печень, поступает в нижнюю полую вену по системе возвратных печеночных вен. Смешанная в нижней полую вену кровь поступает в правое предсердие. Сюда же поступает и чисто венозная кровь из верхней полую вены, оттекающая от краниальных областей тела. Однако строение этой части тела таково, что здесь полного смешения 2 потоков крови не происходит. Кровь из нижней полую вены большей частью попадает через овальное окно в левое предсердие. Из верхней полую вены кровь направляется преимущественно через правое венозное отверстие в правый желудочек и легочную артерию, где делится на два потока. Один из них (меньший) проходит через легкие, другой (большой) через артериальный (боталлов) проток попадает в аорту и распределяется между нижними сегментами тела плода.

К моменту рождения длина артериального протока составляет от 1 до 15 мм, ширина от 3 до 7 мм. Боталлов проток отходит от легочного ствола до места разделения его на правую и левую легочные артерии и впадает в начальный отдел нисходящей части аорты. После первых вдохов новорожденного давление в легочном стволе и аорте становится одинаковым. Выравнивание давления в этих сосудах в сочетании с повышением напряжения кислорода в артериальной крови способствует спазму гладких мышц артериального протока и его закрытию через 10–15 мин после рождения с его облитерацией через 1,5–2 месяца у 90 % детей (см. прил. 1, 2).

Стенки пупочных артерий быстро сокращаются после рождения, и через несколько минут пупочные артерии считают функционально закрытыми. Давление в пупочной вене падает более медленно, что приводит к более медленному закрытию венозного (аранциева) протока и возможности попадания части крови в нижнюю полую вену, минуя печень в первые дни жизни. Анатомическое закрытие венозного протока начинается на 2-й и наиболее активно происходит на 3-й неделе жизни (рис.).

В связи с преобладанием в миофибриллах новорожденных β -миозина с относительно низкой АТФ-азной активностью, недостаточностью выполнения функций кальциевых каналов, небольшим содержанием в митохондриях ферментов, осуществляющих метаболизм и утилизацию свободных жирных кислот (L-карнитин), большим объемом соединительнотканной стромы (70 % в периоде новорожденности и 40 % в старшем возрасте), меньшим количеством эластических волокон сердце новорожденных характеризуется меньшей, чем в другие возрастные периоды, инотропной активностью миокарда и быстрой дилатацией камер с относительной недостаточностью атриовентрикулярных клапанов при энергодифиците.

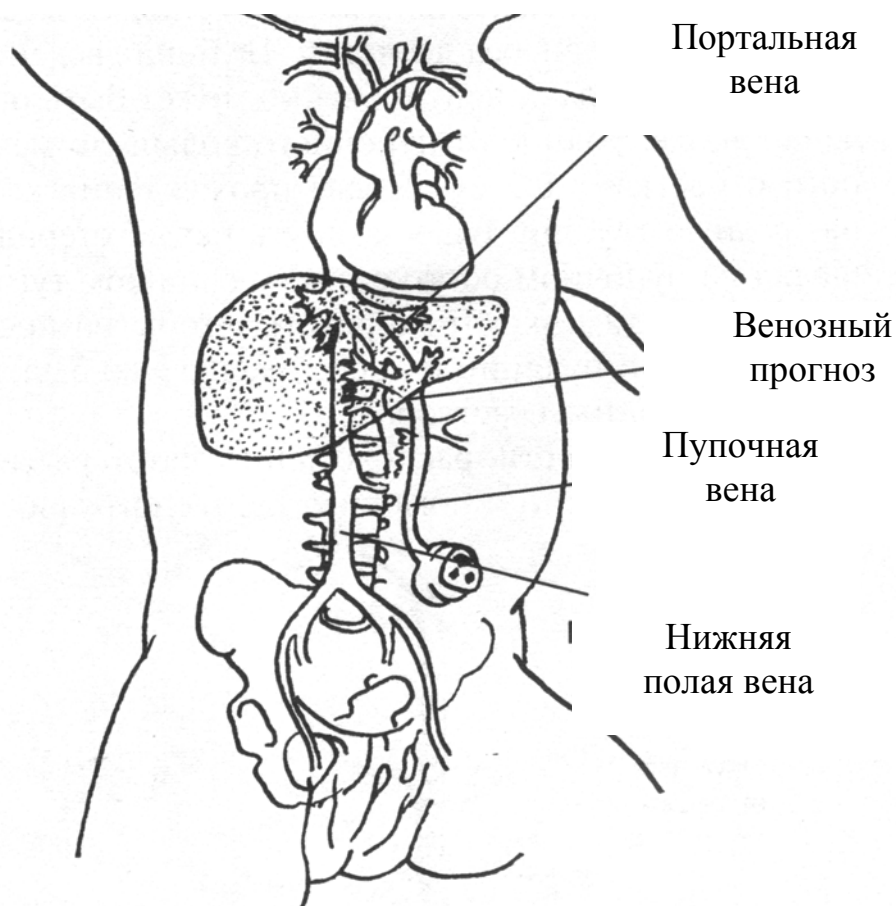


Рис. Кровоснабжение новорожденного ребенка

Наиболее частыми патологическими нарушениями гемодинамики у недоношенных новорожденных в неонатальном периоде с тяжелой перинатальной патологией являются дефицит венозного возврата, обусловленный гиповолемией, и угроза сердечной недостаточности.

Выхаживание и лечение недоношенных проводят, как правило, на посту интенсивной терапии или в реанимационном отделении. Терапия новорожденного включает:

- обеспечение температурного режима;
- организацию адекватного питания с учетом физиологической потребности;
- проведение адекватной оксигенотерапии;
- лечение основного заболевания (антибактериальная терапия, синдромальная терапия и др.);
- восстановление микроциркуляции паренхиматозных органов (инфузионная терапия, кардиотоническая терапия, восполнение ОЦК, восстановление диуреза и др).

АЛГОРИТМ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ И ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

Алгоритм инфузионной терапии заключается в следующем:

1. Осуществление венозного доступа.
2. Расчет общего объема жидкости, необходимого ребенку (проводится на сутки жизни).
3. Расчет объема инфузионных сред с учетом необходимого физиологического количества жидкости и имеющихся и текущих потерь жидкости и электролитов.
4. Выбор стартового инфузионного препарата с учетом ведущего клинического синдрома (например, препарат для восполнения ОЦК или улучшения микроциркуляции, дезинтоксикации и др.).
5. Выбор инфузионных сред специального назначения и решение вопроса о применении препаратов для коррекции нарушений гемостаза (кристаллоиды, альбумин, плазма, иммуноглобулины, эритромаасса, препараты для парентерального питания и др.).
6. Расчет объема трансфузионных препаратов, их соотношения, определение очередности введения, среднесуточных скоростей введения.
7. Распределение полученных объемов равномерно в течение суток путем дробного распределения на оптимальные дозы и очередности введения препаратов различных групп для инфузии.
8. Проведение тщательного контроля за инфузионным лечением с подсчетом водно-электролитного баланса за истекшие сутки.

Также обязательны мониторинг ЧСС, АД, контроль массы тела не менее 2–3 раз в сутки. Определяется уровень глюкозы, показатели КОС и газов крови, осмолярность, электролиты, гемоглобин, гематокрит, уровень билирубина в сыворотке крови и мочевины, коагулограмма, печеночные ферменты. Выполняется общий анализ крови и мочи.

ВЕНОЗНЫЙ ДОСТУП

Выбор доступа определяется объемом и составом инфузионной среды. При катетеризации периферических вен чаще используются вены на тыльной поверхности кисти и стопы, локтевой ямки, подкожная вена бедра и реже — вены головы.

Катетеризация пупочного сосуда проводится у новорожденных в основном в экстренных случаях, когда необходим центральный венозный доступ для введения плазмы, альбумина и других препаратов в процессе реанимационных мероприятий в родильном зале или при необходимости заменного переливания крови, длительной инфузионной терапии, кардиотонической терапии. В постнатальном периоде катетеризацию пупочной вены делают при невозможности внутривенных инфузий в периферические вены. Катетеризируемая пупочная вена эксплуатируется не более 2–3 дней.

Имея венозный доступ для микроструйного или капельного введения, инфузию проводят с помощью инфузионного или шприцевого насоса.

Выбранный инфузионный раствор в стерильных условиях набирается в шприц (средний на 20 мл) для автоматической дозированной подачи лекарств (инфузионный или шприцевой насос). В автоматическом шприце выбирается соответствующая программа подачи раствора с учетом объема, концентрации и скорости введения. Все стыки соединения катетера и капельницы закрываются стерильными салфетками. Манипуляции по соединению или отсоединению системы осуществляются персоналом в стерильных медицинских перчатках.

ОСЛОЖНЕНИЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

При проведении инфузионной терапии можно столкнуться с рядом осложнений, возникающих как во время технического обеспечения, так и в процессе его проведения и даже в ближайшем периоде после него.

Выделяют технические осложнения во время постановки и эксплуатации венозного катетера (пневмоторакс, обширные гематомы, флебиты, флеботромбозы, синдром верхней полой вены, легочная гипертензия, отек легкого и др.); метаболические (дисбаланс жидкости и электролитов, гипогликемия, гипербилирубинемия, нарушения КОС, коагулопатические расстройства и др.); инфекционные (инфицирование с развитием септицемии, септикопиемии, генерализованного кандидоза); прочие (гипо- или гипервитаминозы, дефицит цинка, меди, железа, нарушение работы печени, почек и др.).

В последние годы наиболее часто обращают внимание на лекарственную несовместимость. Она возможна как между отдельными инфузионными средами, так и между ними и организмом ребенка.

Различают физическую несовместимость (меняется форма инфузионных сред, происходит изменение поверхностного натяжения и склеивания, возникает опасность тромбозов и других осложнений); химическую (изменение рН-среды, выпадение нерастворимых осадков, химическая несовместимость с образованием токсических соединений); физиологическую (гипертермические реакции, гемолиз эритроцитов, аллергические реакции и др.).

ПОТРЕБНОСТЬ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ В ЖИДКОСТИ, ПИЩЕВЫХ ВЕЩЕСТВАХ И ЭНЕРГИИ

Расчет необходимого объема жидкости

Определение объема инфузионной терапии является наиболее важным в составлении программы инфузионной терапии ($V_{ит}$). Расчет производится по следующей формуле:

$$V_{ит} = \text{ЖП} + \text{ятрогенные потери} - V_{\text{энтеральный}},$$

где $V_{ит}$ — объем инфузионной терапии, $V_{\text{энтеральный}}$ — объем энтерального питания, ЖП — жидкость поддержания.

Объем ЖП и электролитов можно определить по табл. 1, 2 с клинических протоколов (приказ МЗ Республики Беларусь № 81 от 28.01.2011 г.).

Таблица 1

Объем жидкости поддержания

Сутки жизни	Объем жидкости, мл/кг	
	Доношенные	Недоношенные
1-е	50–60	60–70
2-е	70	70–80
3-е	70–80	80–90
4-е	80–90	90–100
5-е	100	120
6-е	120	130
10-е сутки – 1 месяц	150	150–170

Таблица 2

Минимальные потребности в электролитах с учетом энтерального, парентерального поступления, а также их содержание в используемых лекарственных средствах

Электролиты, ммоль/кг/сутки	Доношенные	Недоношенные
Натрий	2,5–3,5	3,0–4
Калий	2,5–3,5	2,0–3
Фосфор	1,0–1,5	1,1–1,3
Кальций	1,2–1,5	1,5–2
Магний	0,6	0,4

В качестве ятрогенных потерь жидкости могут рассматриваться фототерапия или радиантный источник тепла. Данные потери компенсируются добавлением к ЖП 1–1,5 мл/кг/ч (ч — время нахождения ребенка под лампой фототерапии или радиантным источником тепла).

У детей с ОНМТ и ЭНМТ $V_{\text{энтеральный}}$ не может обеспечить их пластическим материалом и энергией, так как пищеварительная система и лабильность обменных процессов морфофункционально незрелы. Относительно высокая потребность недоношенных детей в пищевых веществах

находится в противоречии с ограниченными возможностями к их усвоению. При этом раннее начало энтерального питания способствует лучшей эндокринной адаптации, более оптимальному иммунному ответу, при этом главная задача — предотвращение некротизирующего энтероколита.

Расчеты инфузионной терапии необходимо корректировать в зависимости от прибавки массы тела, выделительной функции почек, почасового и суточного диуреза, динамики патологических процессов и состоянии новорожденного.

Энергетические потребности

Для поддержания основного обмена в термонейтральной среде недоношенному ребенку на протяжении первых 2–3 недель при проведении полного парентерального питания требуется приблизительно 40 ккал/кг/сут энергии, а при энтеральном кормлении — около 50 ккал/кг/сут. Для увеличения массы тела на 1 г необходимо дополнительное поступление 3–4,5 ккал, т. е. еще 45–67 ккал/кг для достижения прибавки в массе тела, равной внутриутробной (15 г/кг/сут). Экскретируемая энергия (в основном с мочой и калом) составляет 10–15 % потребляемых калорий. Таким образом, недоношенный ребенок с учетом энергозатрат должен получать ежедневно в течение первых 2 недель жизни около 90–120 ккал/кг/сут.

В соответствии с международными рекомендациями (ESPGHAN, 2009 г.) недоношенный ребенок должен получать 110–135 ккал/кг/сут. Недоношенные дети с внутриутробной гипотрофией и задержкой внутриутробного развития могут нуждаться в большем количестве поступающей энергии. Введение 140–150 ккал/кг/сут безопасно, если осуществляется в короткие периоды времени (ESPGHAN, 2009 г.).

Калорийность питания преждевременно родившегося ребенка должна увеличиваться постепенно и ежедневно: 1-е сут — 25–30 ккал/кг; 2-е — 35–40 ккал/кг; 3-е — 50 ккал/кг; 4-е — 60–65 ккал/кг; 5-е — 70–80 ккал/кг; 6-е — 80–90 ккал/кг; 7-е — 90–100 ккал/кг; 10–14-е — 100–120 ккал/кг (Рациональное вскармливание недоношенных детей. Москва, 2010 г.).

К 17-му дню жизни энергетические потребности возрастают до 130 ккал/кг/сут. Использование в питании недоношенных новорожденных женского молока, также как и проведение смешанного вскармливания предполагает повышение калорийности к месячному возрасту до 140 ккал/кг/сут.

Начиная со 2-го месяца жизни недоношенного ребенка, родившегося с массой тела более 2000 г (срок гестации более 34 недель), калорийность снижается ежемесячно на 5 ккал/кг до 120–115 ккал/кг. Снижение калорийности у недоношенных детей с массой тела менее 1500 г осуществляется в более поздние сроки: после 3-месячного возраста.

Потребность в белке. Для увеличения скорости роста, близкой к внутриутробной, у преждевременно родившихся детей потребность в белке составляет 3 г/кг и более в сутки. Установлено, что с уменьшением гестационного возраста потребность в белке повышается.

Комитет по питанию (ESPGHAN, 2009 г.) рекомендует вводить 3,5–4 г/кг/сут белка детям с массой тела от 1000 до 1800 г и 4–4,5 г/кг/сут детям с массой тела менее 1000 г.

Недоношенные дети, в том числе и глубоко недоношенные, относительно хорошо переваривают и утилизируют белок. Усвояемость азота находится на достаточно высоком уровне и практически не зависит от гестационного возраста ребенка.

Потребность в жире, углеводах, минеральных веществах, микроэлементах и витаминах. Жиры являются основным источником энергии для недоношенных детей. Суточный рацион должен содержать минимум 3,8–4,8 г/кг жира. Внутриутробно плод ежедневно накапливает 3 г/кг жира, 10–40 % составляют потери при его всасывании и около 15 % — при усвоении. В связи с этим рекомендовано (ESPGHAN, 2009 г.) введение 4,8–6,6 г/кг жира в сутки.

Преждевременно родившиеся дети независимо от вида вскармливания должны получать около 10–14 г/кг углеводов. ESPGHAN (2009 г.) рекомендует для недоношенных детей 11,6–13,2 г/кг углеводов в сутки.

Потребность недоношенного ребенка в кальции определена исходя из уровня его накопления во внутриутробном периоде и с учетом возможности незрелого организма усваивать 120–140 мг/кг/сут. При этом ретенция кальция составит 60–90 мг/кг.

Потребность недоношенных детей в фосфоре составляет 60–90 мг/кг/сут, в магнии — от 8 до 15 мг/кг/сут.

Начиная с двухнедельного возраста проводится профилактическое лечение железом в объеме 6 мг/кг/сут.

Исследования, проведенные НИИ питания Российской академией медицинских наук, позволили определить уровень потребления витаминов на 1-м месяце жизни. Он составил 15–30 мг/кг/сут для витамина С и 0,15–0,2 мг/кг для витамина В₂. Достаточным для жирорастворимого витамина А может считаться доза 0,125–0,15 мг/кг/сут.

Комитет по питанию рекомендует ежедневное введение детям, родившимся преждевременно, витамина С в дозе 11–46 мг/кг, витамина В₂ — 0,2–0,4 мг/кг, витамина А — 0,12–0,3 мг/кг и витамина Е — 2,2–11 мг/кг.

Составление базового раствора

Важнейшей составной частью программы инфузионной терапии является включение в нее растворов глюкозы и электролитов. Количество

этих растворов определяется из имеющегося дефицита электролитов, суточной потребности в них и уровня энтерального обеспечения. Необходимость включения растворов хлорида натрия объясняется тем, что натрий — основной катион, отвечающий за поддержание осмолярности, без нормализации которой физиологическое распределение жидкости по сосудистому, клеточному и интерстициальному секторам практически невозможно. Особенно важно это учитывать при гипоксических состояниях, когда возможен отек головного мозга. В расчете осмолярности можно ориентироваться на формулу Mansberger:

$$\text{Осмолярность (мосм/л)} = 1,96\text{Na}^+ + C_{\text{глюкозы}} + C_{\text{мочевины}}$$

где Na^+ — концентрация натрия в крови, ммоль/л; $C_{\text{глюкозы}}$ — концентрация глюкозы в крови, ммоль/л; $C_{\text{мочевины}}$ — концентрация мочевины в крови, ммоль/л.

В норме осмолярность составляет 270–300 мосм/л. Суточная потребность в натрии у новорожденного 2,5–4 ммоль/кг массы тела и зависит от массы тела (см. табл. 2).

Проводя расчет натрия необходимо помнить о наиболее частых электролитных нарушениях у детей с ОНМТ и ЭНМТ. Это гипонатриемия, гипернатриемия, гиперкалиемия и гипокалиемия, коррекцию которых следует проводить индивидуально, постоянно контролируя натрий и калий.

Необходимо учитывать, что гипонатриемия чаще возникает у глубоко недоношенных детей в полиурическую фазу (начиная с 3–4 суток жизни) и бывает обусловлена значительными почечными потерями натрия вследствие нарушенной канальцевой реабсорбции. Другая причина — диуретическая терапия. Плановое назначение натрия начинают с 3–4 суток жизни при цифрах сывороточного натрия менее 140 ммоль/л, что направлено на профилактику гипонатриемии. С этой целью в инфузионную среду добавляют изотонический раствор хлорида натрия.

Гипонатриемия, возникающую в первые 2 дня на фоне патологической прибавки массы тела и отечного синдрома, называют гипонатриемией разведения. В такой ситуации следует пересмотреть объемы жидкостной нагрузки. В остальных случаях показано дополнительное введение препаратов натрия при снижении его концентрации в крови ниже 135 ммоль/л.

Экстренно дефицит натрия необходимо компенсировать (приказ МЗ Республики Беларусь № 81 от 28.01.2011 г.) при гипонатриемии 130 ммоль/л и менее по формуле:

$$\text{Na}^+ \text{ (ммоль)} = (\text{Na}^+_{\text{норма}} - \text{Na}^+_{\text{больного}}) \cdot \text{масса тела} \cdot 0,5.$$

Для расчета объема раствора необходимо учитывать, что 1 мл 10%-ного раствора хлорида натрия содержит 1,7 ммоль Na^+ , в 1 мл 0,9%-ного раствора — 0,16 ммоль Na^+ .

Гипернатриемия у детей с ОНМТ и ЭНМТ нередко наблюдается в первые 3 дня жизни вследствие большой потери жидкости с испарением. Более редкая причина — избыточное внутривенное поступление натрия гидрокарбоната или других натрийсодержащих препаратов, включая антибактериальные. Коррекция состоит в устранении причин, вызывающих гипернатриемию.

Гиперкалиемия нередко возникает при адекватной функции почек и нормальном обеспечении калия (неолигурическая гиперкалиемия). Причиной этого состояния могут быть гиперальдостеронизм, незрелость дистальных почечных канальцев, при метаболическом ацидозе — переход ионов калия из интрацеллюлярного пространства в экстрацеллюлярное (снижение рН на 0,1 повышает уровень калия на 0,3–0,6 ммоль/л).

При гиперкалиемии (уровень K^+ более 6 ммоль/л), сопровождающейся ацидозом, брадикардией (на ЭКГ высокий зубец Т, расширение комплекса QRS), необходима ургентная терапия (приказ МЗ Республики Беларусь № 81 от 28.01.2011 г.) с включением:

- 10%-ного раствора кальция глюконата — 0,5 мл/кг;
- 10%-ного раствора глюкозы + инсулин 1 ЕД/2 г глюкозы;
- 4%-ного раствора натрия бикарбоната — 1,5–2 мл/кг.

Суточная потребность в калии составляет 2–3,5 ммоль/кг массы тела (см. табл. 2). Однако в 1–2-е сутки жизни у новорожденных детей с гипоксическими состояниями высока вероятность гиперкалиемии, что связано с ацидозом и острой почечной недостаточностью. Поэтому использование препаратов хлорида калия у больных в наиболее тяжелом состоянии должно сопровождаться контролем ЭКГ и уровня калиемии. Назначение калия возможно с того момента, когда сывороточный калий не будет превышать 4,5 ммоль/л. В случае гипокалиемии 3,2 ммоль/л и менее (приказ МЗ Республики Беларусь № 81 от 28.01.2011 г.) коррекцию проводят немедленно по формуле:

$$K^+ (\text{ммоль}) = (K^+_{\text{норма}} - K^+_{\text{больного}}) \cdot \text{масса тела} \cdot 0,45.$$

Для расчета объема раствора хлорида калия необходимо учитывать, что 1 мл 7,5%-ного раствора КСI содержит 1 ммоль K^+ .

При проведении инфузионной терапии необходимо использовать препараты кальция. Это связано с тем, что под влиянием гипоксии нарушается функция паращитовидных желез. Суточная потребность кальция колеблется от 1,2 до 2 ммоль/кг/сут. Предпочтение следует отдавать 10%-ному раствору глюконата кальция, в 1 мл 10%-ного раствора содержится 0,25 ммоль Ca^{2+} .

У новорожденных с гипоксией уже с момента рождения имеются изменения углеводородного обмена, в том числе в виде внутриклеточного лактатацидоза и нарушения мембранного транспорта глюкозы.

Одной из причин ацидоза в условиях гипоксии может быть накопление избыточного лактата. Однако при длительной и глубокой гипоксии происходит не стимуляция, а ингибирование гликолиза и развитие энергетического дефицита. Наличие такого энергетического дефицита требует введения растворов глюкозы. Концентрация раствора глюкозы при проведении инфузионной терапии в периферические вены не должна превышать 12,5 %, чаще всего она составляет 7,5–10 %. Необходим индивидуальный подход к выбору скорости инфузии глюкозы в зависимости от степени снижения гликолиза и выраженности нарушений мембранного транспорта глюкозы.

Большинство клиницистов рекомендует начальную скорость инфузии растворов глюкозы в пределах 6–8 мг/кг/мин (0,36–0,48 г/кг/ч), что соответствует ее гепатическому выбросу. Исследования показали, что в условиях гипоксии скорость инфузии растворов глюкозы, имитирующая гепатический выброс, может не соответствовать скорости утилизации углеводов и привести к развитию гипергликемии.

В наиболее тяжелых случаях, сопровождающихся высокой степенью кислородозависимости и нестабильным АД, может потребоваться введение кардиотонических препаратов, которые используются в виде пролонгированной инфузии в центральные вены с индивидуальным подбором дозы в зависимости от клинической ситуации.

В неонатальной практике наиболее целесообразно применять допамин (допмин) и добутамин (добутрекс). Следует помнить, что эти препараты могут достаточно эффективно действовать только при условии адекватного восполнения объема циркулирующей крови. Допамин обладает целым спектром побочных эффектов, связанных с воздействием на α -рецепторы, что сопровождается повышением общего периферического сопротивления. Степень выраженности этих побочных эффектов связана с дозой препарата, которая зависит от клинической ситуации (прил. 3).

Было выявлено, что методом выбора для коррекции **дефицита венозного возврата** является инфузионная терапия вместе с 5%-ным раствором альбумина в дозе от 10 мл/кг массы тела у глубоко недоношенных новорожденных с массой тела от 500 до 1500 г. У недоношенных с массой тела от 1500 до 2500 г используется 5%-ный раствор альбумина до 15 мл/кг массы тела. Для коррекции относительной гиповолемии скорость введения альбумина — от 7,5 до 10 мл/ч в зависимости от степени недоношенности. Индивидуально кровообращение оценивается сразу после окончания инфузии альбумина и через 18–20 ч после терапии. При первом контроле у всех больных, как правило, сохраняется дефицит венозного возврата. Через 18–20 ч после корригирующей терапии у 80 % детей отмечается переход дефицита венозного возврата в один из компенсаторных режимов гемодинамики, что расценивается как положительный эффект.

Вторым по частоте встречаемости патологических режимов кровообращения после дефицита венозного возврата является *угроза сердечной недостаточности*. Препаратом выбора для коррекции данной угрозы в неонатальной реаниматологии является кардиотонический препарат допамин. Он обладает адренергическим действием и возбуждает β - или α -адренорецепторы. Для коррекции угрозы сердечной недостаточности используют умеренные кардиотонические дозировки титрования допамина (от 5 до 7,5 мкг/кг/мин), преимущественно стимулирующих сердечный выброс и существенно не повышающих сопротивление периферических сосудов (прил. 3). В ряде случаев, когда имеются клинические и функциональные признаки гипергидратации, терапию с применением допамина рекомендуется проводить на фоне умеренного снижения волемической нагрузки на $\frac{1}{3}$ от объема жидкости поддержания.

ПАРЕНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ

Хроническая внутриутробная гипоксия плода, интранатальная асфиксия, родовая травма, язвенно-некротический энтероколит, внутричерепные кровоизлияния, нарушение метаболизма, глубокая недоношенность и другие состояния приводят к ситуациям, когда энтеральное питание (даже зондовое) не удается провести или оно резко ограничено по объему и качеству. Тогда возникает необходимость в применении парентерального питания (полного или частичного).

Состояния, при которых используется парентеральное питание:

1. У глубоко недоношенных детей (срок гестации — 22–32 недели).
2. Резкое угнетение или полное отсутствие рефлексов орального автоматизма и сосания.
3. Упорные срыгивания и частая рвота (нервно-рефлекторная).
4. Некоторые пороки развития ЖКТ.
5. Предоперационная и послеоперационная подготовка при необходимости временного исключения желудочно-кишечного пищеварения.
6. Тяжелое состояния, требующее восполнения энергозатрат и пластического материала, белково-энергетическая недостаточность (сепсис, тяжелая внутриутробная пневмония и др.).
7. Энтероколит язвенно-некротический и некоторые другие виды гастроэнтероколита.
8. Геморрагическая болезнь с желудочно-кишечным кровотечением, геморрагический синдром.
9. Непереносимость энтерального питания или отдельных ингредиентов.

Для осуществления парентерального питания проводится катетеризация периферических и/или центральных вен. Периферические катетеры используются в тех случаях, когда потребность в парентеральном питании

прогнозируется в течение непродолжительного времени. При этом концентрация вводимых растворов не должна превышать 10–12,5 %, так как при ее увеличении повышается риск осложнений при попадании растворов под кожу. Парентеральное питание через периферические вены может обеспечить поступление от 80 до 90 ккал/кг/сут, если растворы глюкозы используются в сочетании с жировыми эмульсиями.

Центральные венозные катетеры рекомендуются в случаях, когда отсутствует доступ в периферические вены, требуется введение концентрированных растворов, прогнозируется длительное (до 2 недель и более) парентеральное питание. Центральный венозный доступ должен осуществляться путем катетеризации пупочной (эксплуатируется не более 2–3 дней), подключичной, яремной, подмышечной или бедренной вены.

Однако в настоящее время предпочтительнее использовать центральные венозные линии. Преимуществом данного метода по сравнению с центральными катетерами является снижение риска катетер-ассоциированных инфекций, а также ряда серьезных осложнений (гидро-, гемо-, пневмоторакс, повреждение центральной вены, повреждение артерий и др.).

При проведении инфузионной терапии с использованием центральных венозных катетеров и линий в растворы добавляют гепарин. При скорости инфузии менее 2 мл/ч рекомендуется 1 ЕД на 10 мл вводимой жидкости; при скорости инфузии более 2 мл/ч — 5 ЕД гепарина на 10 мл.

Противопоказания для проведения парентерального питания.
Абсолютные: терминальное и агональное состояния.

Относительные:

- нарушенная гемодинамика (недостаточность кровообращения с нарушением макро- и микроциркуляции — шок, тяжелая острая сердечно-сосудистая недостаточность и др.);
- выраженная гипоксия, так как для протекания нормального метаболизма необходим кислород в достаточном количестве;
- острая почечно-печеночная недостаточность.

Выделяют 2 системы парентерального питания:

- сбалансированная (скандинавская, шведская) — углеводы, белки, жиры (1960 г.);
- гипералиментация (S. G. Dudrick, 1966) — используют глюкозу и белок.

Считают, что сбалансированная (скандинавская) система лучше, в то время как система по Дадрику (гипералиментация) вызывает высокий осмотический эффект, дегидратацию и гипергликемию.

Оценка эффективности парентерального питания. Она проводится по клиническим и биохимическим показателям:

1) оценка кровообращения (температура кожи, мраморность, бледность, цианотичность, похолодание конечностей, показатели ЧСС, АД, центрального венозного давления и центральной гемодинамики);

2) состояние диуреза, его адекватность (не менее 2 мл/кг/ч);

3) определение массы тела (2-3 раза в день), выявление отеков и признаков гипергидратации и гипогидратации;

4) кратность стула (диарея или запор), срыгивания, рвота, потери жидкости с дыханием (одышка, тахипноэ), гипертермией, при фототерапии, через дренажи, ожоговую поверхность;

5) биохимические показатели: общий белок, альбумин, глюкоза, остаточный азот, мочевины, аммиак, общие липиды, свободный холестерин, неэтерифицированные жирные кислоты, калий, кальций, натрий, фосфор, хлор.

Программа парентерального питания:

1. Расчет общего объема жидкости, необходимого ребенку, проводится на сутки (24 часа). Физиологическая потребность определяется в зависимости от массы тела, суток жизни и суммируется с уже имеющимися и текущими потерями жидкости и электролитов (расчет проводился выше). Рассчитывается среднесуточная скорость введения инфузионных препаратов.

2. Вопрос о применении препаратов для инфузионной терапии, парентерального питания, их соотношения, объема (глюкоза, альбумин, аминокислоты, жировые эмульсии и др.). При проведении парентерального питания еще совсем недавно доминировала стратегия традиционной дотации питательных веществ, предусматривающая начало поступления аминокислот со 2–3 суток жизни с последующим добавлением жировых эмульсий. Возникающий при этом дефицит пищевых веществ представляет опасность для новорожденных с ОНМТ и ЭНМТ.

3. Определение объема глюкозы, связанного с энергетическими потребностями. Для обеспечения основных метаболических процессов потребность в глюкозе, рассчитанная по скорости ее эндогенной утилизации, составляет 6–8 мг/кг/мин. Начало введения глюкозы — первый час жизни, стартовая скорость поступления глюкозы в организм ребенка — 5 мг/кг/мин. При хорошей переносимости суточные темпы увеличения глюкозы составляют 0,5–1 мг/кг/мин. Максимальная доза при полном парентеральном питании — 11–12,5 мг/кг/мин или 18 г/кг/сут.

У новорожденных с ЭНМТ в ответ на внутривенное вливание раствора глюкозы в 20–85 % случаев возникает гипергликемия. Профилактикой данного состояния является раннее введение раствора аминокислот, эффективно снижающего содержание глюкозы в сыворотке крови за счет стимуляции эндогенной выработки инсулина.

Гипергликемией принято считать уровень глюкозы в крови, превышающий 6,5 ммоль/л. Тем не менее мероприятия, направленные на его снижение, целесообразно проводить при превышении почечного порога, который составляет у глубоко недоношенных детей 8,5–8,9 ммоль/л. Для этого следует:

- снизить скорость введения глюкозы на 1 мг/кг/мин (не ниже 4 мг/кг/мин);
- сделать перерасчет количества вводимых аминокислот в сторону увеличения;
- проконтролировать гликемию через 30–40 мин;
- ввести инсулин, если на фоне инфузии глюкозы со скоростью 4 мг/кг/мин сохраняется уровень глюкозы крови $> 11,1$ ммоль/л.

Инсулин назначается методом титрования, начиная со скорости 0,01 ЕД/кг/ч (каждые 30 мин контролируется уровень гликемии и увеличивается скорость введения инсулина на 0,01 ЕД/кг/ч). В дальнейшем на фоне нормогликемии скорость поступления глюкозы постепенно повышается.

Другим часто встречающимся видом нарушения углеводного обмена у недоношенных детей является гипогликемия, когда уровень глюкозы в крови становится менее 2,6 ммоль/л. Учитывая, что гипогликемия сопряжена с высоким риском церебральных повреждений, ее коррекцию следует проводить незамедлительно внутривенным струйным введением 10%-ного раствора глюкозы в дозе 2 мл/кг с последующим введением глюкозы со скоростью поступления 5–6 мг/кг/мин. Если при этом гипогликемия не купируется, то скорость может быть увеличена до 15 мг/кг/мин (либо 10 мл/кг/ч для 10%-ного раствора). При сохраняющейся гипогликемии требуется введение гормонов: назначаются антагонисты инсулина — 10 мг/кг/сут гидрокортизона в 2 приема или 2–3 мг/кг/сут метилпреднизолона.

4. В последнее время предусматривается раннее поступление аминокислот (в первые сутки жизни). Наиболее рациональной их стартовой дозой является 1–1,5 г/кг/сут с пошаговым увеличением на 0,5–1 г/кг/сут. Их введение в количестве 1,5–2 г/кг/сут, обеспеченном 35–50 г/кг небелковыми элементами питания, позволяет предотвратить катаболизм и приводит к слабо позитивному азотистому балансу. Применение 3,5 г/кг аминокислот при поступлении 90 ккал/кг за счет небелковых элементов питания способно обеспечить внутриматочные темпы роста детям со сроком гестации более 34 недель.

Важно помнить, что синтез эндогенного белка — энергозависимый процесс. В условиях энергетического дефицита белки начинают расходоваться как источник энергии. Поэтому при парентеральном питании на 1 г белка должно приходиться 20–40 небелковых ккал.

При критических состояниях (сепсис, некротический энтероколит, тяжелое течение респираторного дистресс-синдрома) устойчивость к белковой нагрузке падает. Поэтому необходимо осторожное назначение аминокислот, адекватность которого должна контролироваться регулярной оценкой уровня мочевины и креатинина, а также параметров КОС. Признаком катаболизма белка или избыточной белковой нагрузки является повышение уровня азотистых веществ (мочевина, аммиак) в сыворотке крови. Повышение уровня аммиака особенно неблагоприятно, так как он обладает гораздо большей токсичностью, чем синтезируемая из него почками мочевина.

Абсолютными противопоказаниями для начала и продолжения введения аминокислот служат:

- острая некомпенсированная кровопотеря;
- шок (выраженные гемодинамические нарушения);
- ацидоз $\text{pH} < 7,2$; гиперкапния $\text{pCO}_2 > 80$ мм рт. ст.

По мере нормализации показателей мочевины в крови и КОС целесообразно увеличение дотации белка по указанному выше принципу.

5. Важной особенностью детей с ОНМТ и ЭНМТ является практически полное отсутствие жировой ткани, являющейся наряду с гликогеном основным источником энергии.

Стратегия форсированной дотации нутриентов предполагает и раннее начало введения жировых эмульсий — в первые 24–48 часов жизни ребенка. При более позднем введении жиров формируется дефицит эссенциальных жирных кислот, необходимых для развития мозга. Начальная доза жира составляет 1 г/кг/сут, но у детей с массой менее 800 г она ниже — 0,5 г/кг/сут. Ежедневная доза увеличивается на 0,5 г/кг/сутки до 3–3,5 г/кг/сут при полном парентеральном питании.

В критических ситуациях (сепсис, гипербилирубинемия > 200 мкмоль/л) доза липидов должна составлять не более 0,5–1 г/кг/сут. Маркером перегрузки является гипертриглицеридемия ($> 2,2$ ммоль/л). Побочные эффекты и осложнения от внутривенного введения эмульсий возникают, как правило, при скорости инфузии, превышающей 0,15 г/кг/сут.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Володин, Н. Н.* Актуальные проблемы неонатологии / под ред. Н. Н. Володина. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. 848 с.
2. *Логинов, В. Г.* Перинатальные поражения и аномалии развития нервной системы : учеб.-метод. пособие / В. Г. Логинов, А. С. Федулов, И. А. Логинова. Минск : БГМУ, 2010. 80 с.
3. *Клинический протокол* диагностики, реанимации и интенсивной терапии в неонатологии : постановление Министерства здравоохранения Респ. Беларусь № 81 от 28.01.2011.
4. *Курек, В. В.* Анестезиология и интенсивная терапия у детей / В. В. Курек, А. Е. Кулагин, Д. А. Фурманчук. М. : Мед. лит., 2007. 240 с.
5. *Нечаев, В. Н.* Практические навыки в неонатологии : учеб. пособие / В. Н. Нечаев. М. : Практическая медицина, 2007. 227 с.
6. *Рациональное* вскармливание недоношенных детей : методич. указ. / Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации ; Российская акад. мед. наук ; Науч. центр здоровья детей РАМН ; ФГУ НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова Минздравсоцразвития России ; Союз педиатров России. 2-е изд., доп. и перераб. М., 2010. 72 с.
7. *Основные* принципы интенсивной терапии новорожденных : учеб.-метод. пособие / С. К. Слинко [и др.]. Минск : БелМАПО, 2003. 38 с.
8. *Шабалов, Н. П.* Неонатология : 2 т. / Н. П. Шабалов. М. : МЕДпресс-информ, 2004. Т. 1. 607 с.
9. *Инструкция* по ранней интенсивной терапии гемодинамических нарушений при гипоксических состояниях у новорожденных / Г. А. Шишко [и др.]. Минск : ДокторДизайн, 2005. 36 с.

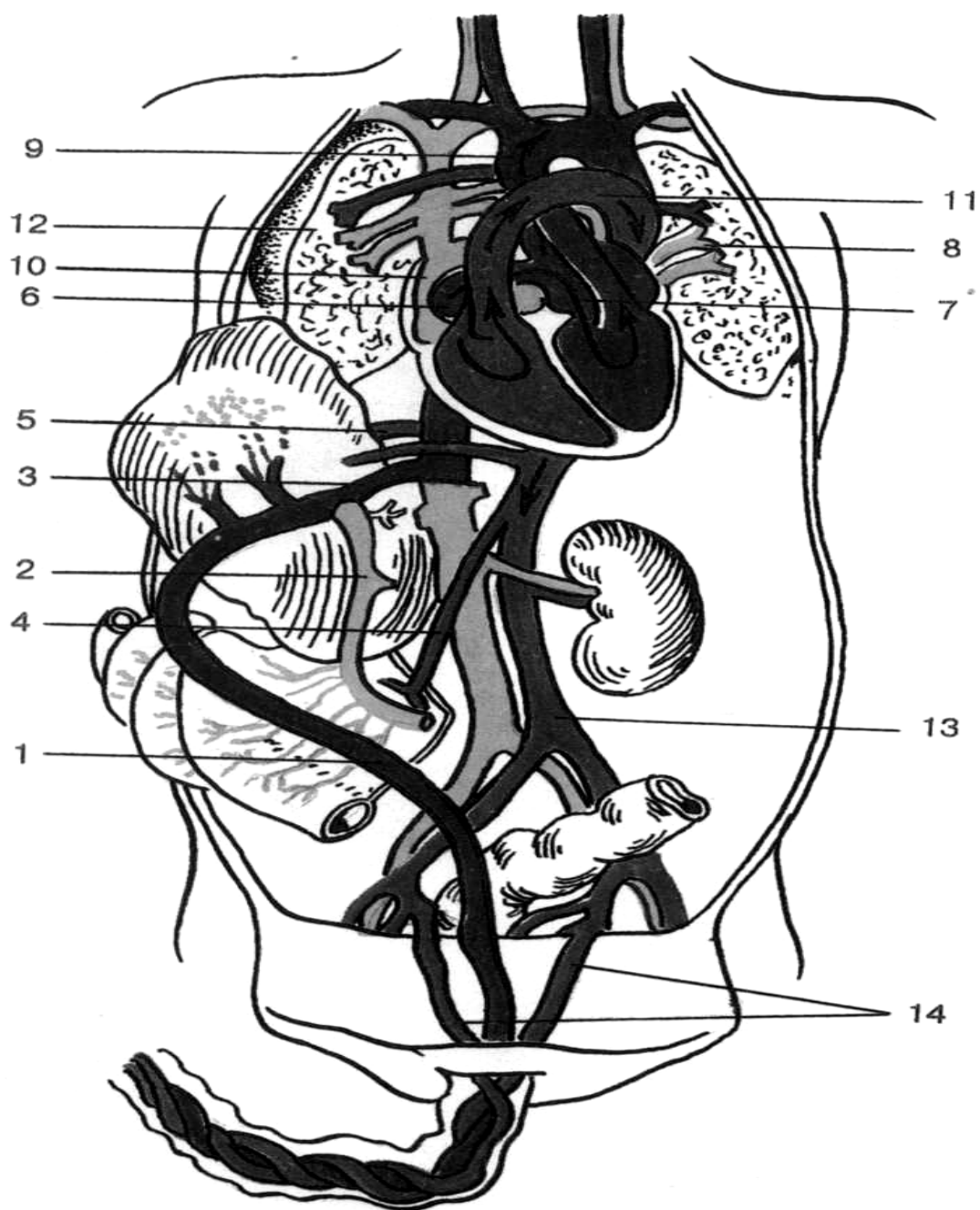


Рис. 1. Схема кровообращения плода:

1 — v. umbilicalis; 2 — v. portae; 3 — ductus venosus arantii; 4 — v. cava inferior; 5 — v. hepatica; 6 — правое предсердие; 7 — левое предсердие; 8 — легочные сосуды; 9 — аорта; 10 — a. pulmonalis; 11 — ductus a. botalli; 12 — легкое; 13 — a. descendens; 14 — a. a. umbilicalis

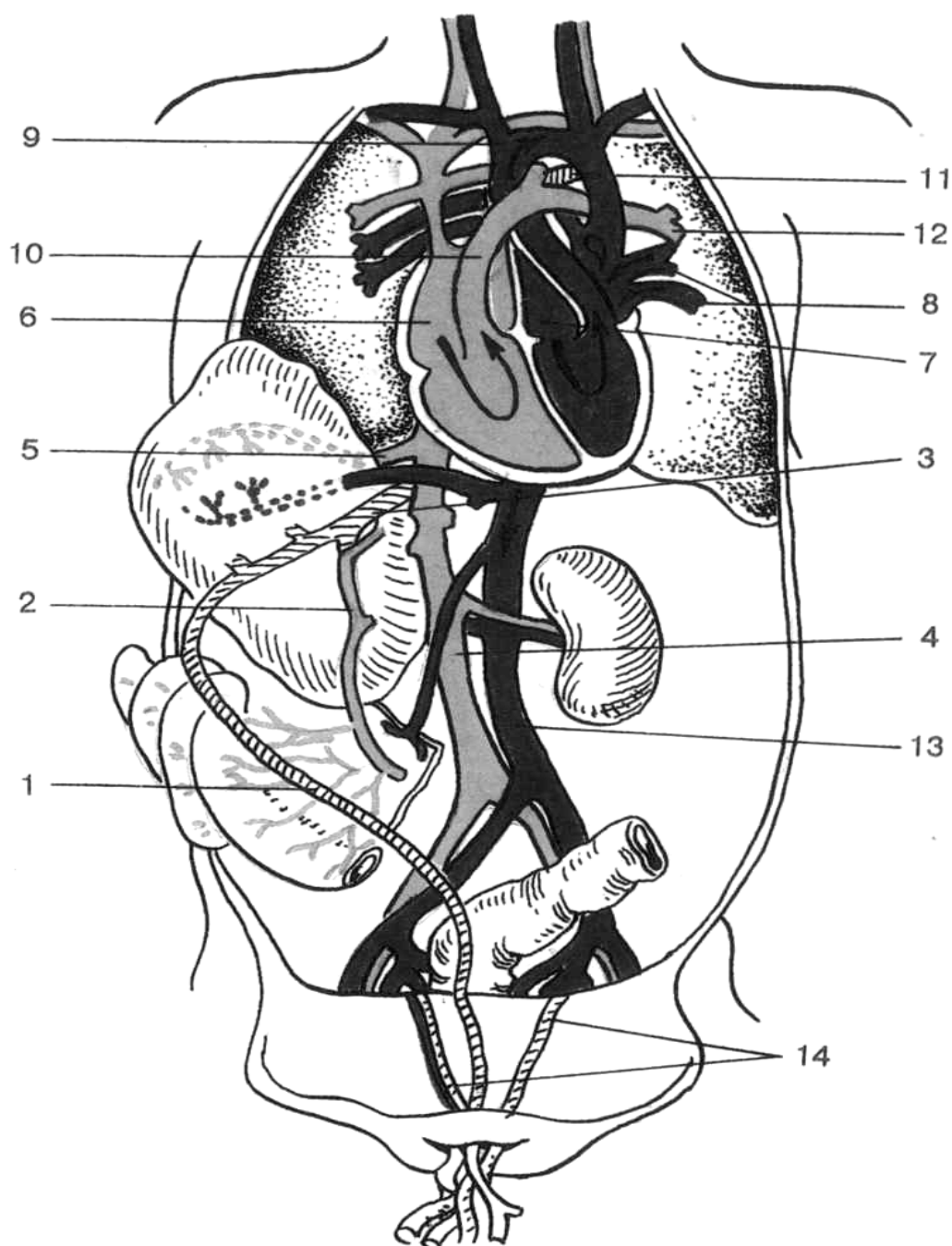


Рис. 2. Схема кровообращения новорожденного:

1 — v. umbilicalis; 2 — v. portae; 3 — ductus venosus arantii; 4 — v. cava inferior; 5 — v. hepatica; 6 — правое предсердие; 7 — левое предсердие; 8 — легочные сосуды; 9 — аорта; 10 — a. pulmonalis; 11 — ductus a. botalli; 12 — легкое; 13 — a. descendens; 14 — a. a. umbilicalis

Сравнительная характеристика симпатомиметических аминов (В. В. Курек, 2007)

Препарат	ЧСС	САД	СВ	ОПСС	Бронхо-дилатация	Почечный кровоток
Адреналин (эпинефрин)	↑↑	↑	↑↑	↑/↓	↑↑	↓↓
Норадреналин (норэпинефрин)	↓	↑↑↑	↓/↑	↑↑↑	0	↓↓↓
Эфедрин	↑↑	↑↑	↑↑	↑	↑↑	↓↓
Допамин	↑/↑↑	↑	↑↑↑	↑	0	↑↑↑
Фенилэфрин (мезатон)	↓	↑↑↑	↓	↑↑↑	0	↓↓↓
Изопротеренол (изадрин)	↑↑↑	↓	↑↑↑	↓↓	↑↑↑	↓/↑
Добутамин (добутрекс)	↑	↑	↑↑↑	↓	0	↑

Примечание. САД — среднее артериальное давление; СВ — сердечный выброс; ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; «↑» — умеренное увеличение; «↑↑↑» — значительное увеличение; «↓» — умеренное снижение; «↓↓↓» — значительное снижение; «0» — нет эффекта.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Введение	3
Становление сердечно-сосудистой системы плода и новорожденного.....	4
Алгоритм инфузионной терапии и парентерального питания	7
Венозный доступ.....	7
Осложнения инфузионной терапии	8
Потребность недоношенных детей в жидкости, пищевых веществах и энергии.....	9
Расчет необходимого объема жидкости	9
Энергетические потребности	10
Составление базового раствора	11
Парентеральное питание.....	15
Литература.....	20
Приложение 1	21
Приложение 2.....	22
Приложение 3.....	23