

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ И КИСЛОТНО-ОСНОВНОЙ БАЛАНС У БОЛЬНЫХ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Л. В. Герасимов, В. В. Мороз

ГУ НИИ общей реаниматологии РАМН, Москва

Water-Electrolytic and Acid-Base Balance in Critically Ill Patients

L. V. Gerasimov, V. V. Moroz

Research Institute of General Reanimatology, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Обзор посвящён некоторым аспектам коррекции водно-электролитных и метаболических нарушений и связанной с этим вопросом инфузионной терапии. Дается характеристика различных электролитных растворов, рассматриваются вопросы эффективности и безопасности их применения с точки зрения поддержания гомеостаза. **Ключевые слова:** гомеостаз, дисгидрия, кислотно-основное состояние, ацидоз, инфузионная терапия, кристаллоидные растворы.

The review deals with some aspects of correction of water-electrolytic and acid-base balance and this problem-associated infusion therapy. It characterizes various electrolytic solutions and considers the efficacy and safety of their use in terms of homeostatic maintenance. **Key words:** homeostasis, dyshidria, acid-base balance, acidosis, infusion therapy, crystalloid solutions.

*«Постоянство внутренней среды —
основа свободной жизни»*

Клод Бернар

Предупреждение и коррекция водно-электролитных и метаболических нарушений является одной из задач инфузионной терапии наряду с восстановлением внутрисосудистого объёма, что эквивалентно принятым в англоязычной литературе понятиям «жидкостное возмещение» и «объёмное возмещение». В данном обзоре рассматриваются вопросы жидкостного возмещения, подразумевая под этим восстановление и поддержание баланса жидкости и электролитов, нормальной осмолярности плазмы и кислотно-основного равновесия.

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 [1]. При этом компенсаторные возможности организма направлены на поддержание метаболических процессов, обеспечивающих восстановление расстроенных биологических констант. Применительно к водно-электролитному равновесию такими константами являются объём водных секторов, осмолярность и рН плазмы и интерстициальной жидкости. [2, 3]. 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 [4, 5]. Одновременно с этим нарушается «работоспособность» регуляторных механизмов, отдельные звенья которых могут вовлекаться в патогенез критического состояния [3].

Наблюдающиеся у реанимационных больных отклонения в содержании и распределении в организме воды и электролитов называют дисгидриями и дизосмиями. Впервые термин «дисгидрия» был предложен R. Mach в 1938 году на французском медицинском конгрессе для характеристики внеклеточной дегидратации. В дальнейшем он стал использоваться для обозначения водных расстройств вообще, включая нарушения посекторального распределения воды и содержание ее в организме. В 1952 году Hamburger и Mathe выделили 4 синдрома водно-электролитных расстройств в зависимости от изменения объёма воды — гипер- или дегидратация во вне- или внутриклеточном секторе [6]. Blaja и Krivda (1959, 1962) разделяли дисгидрии на чистые, или элементарные, включающие односторонние клеточные и внеклеточные гипер- или гипогидрии, а также сложные (ассоциированные) с разнонаправленными изменениями в содержании клеточной и внеклеточной воды. Параллельно выделялись синдромы осмотической гипер- или гипотонии. В настоящее время принято разделение дисгидрий по сдвигам в общем количестве воды во внеклеточном пространстве и по её осмолярности [7]. В соответствии с данной классификацией различают внеклеточные гипер-, изо-, гипоосмолярные гипо-, изо- и гипергидрии, имея в виду, что отклонения суммарной (осмотическое и онкотическое давления) осмолярности от нормы сопровождаются противоположно направленным изме-

нением клеточной гидратации. В числе достоинств этой классификации выделяются простота и пракτικότητα, поскольку в ней, во-первых, отражены важнейшие критерии водного состояния: количество воды и осмолярность, во-вторых, подчёркивается значимость внеклеточного пространства как сектора, определяющего условия функционирования клеточной массы и, в третьих, учитывается доступность диагностики изменений во внеклеточной гидратации и осмолярности.

Вместе с тем, сведение всего многообразия способствующих дисгидриям нарушений только к изменению содержания воды и натрия во внеклеточном пространстве является минусом данной классификации, поскольку отчасти провоцирует косметический подход к лечению расстройств водного состояния, без учета всего разнообразия патогенетических факторов, что порождает многообразные ятрогении.

Все инфузионные растворы, используемые в терапии дисгидрий, делят на базисные, т. е. используемые для поддержания водно-электролитного равновесия в течение длительного времени у тяжёлого больного, и корригирующие, предназначенные для коррекции выраженных нарушений гидроионного и кислотно-основного баланса. Помимо проведения длительной заместительной инфузионной терапии, базисные растворы используются «вслепую» — при невозможности точно установить вид дисгидрии — на догоспитальном и начальном госпитальном этапе (до получения результатов анализа КЩС и электролитов). Впервые разделение растворов на базисные и корригирующие было предложено W. Hartig в 1982 году [7]. К сожалению, клиницисты зачастую не придают значения важности данного подхода, в результате чего корригирующие растворы нередко используются как базисные (речь идёт, в первую очередь, об изотоническом растворе NaCl).

Каким мы хотим видеть «идеальный» базисный раствор? Очевидно, что он должен обладать оптимальным с позиций поддержания гомеостаза составом. Как уже говорилось, основными гомеостатическими константами крови являются: 1) изотония, т. е. поддержание постоянного осмотического давления; 2) изоволемия, т. е. поддержание в каждом из отделов оптимального объёма жидкости; 3) изоония — поддержание постоянных значений концентрации ионов плазмы; 4) изопротонемия — поддержание pH на уровне физиологических значений [2, 3]. Попытки создать раствор, отвечающий этим требованиям, предпринимались всегда.

Первое внутривенное введение солевых растворов осуществил T. Latta в 1832 г. у больных с холерическими поносами. [8]. К этому времени, благодаря работам Bichat (1801) и Aschard (1828), уже существовали представления о распределении воды и солей в отделах человеческого тела. Помимо поваренной соли Latta вводил также бикарбонат. Основанием для такой терапии было опубликованное за год до этого в журнале «Ланцет» письмо практикующего врача W. B. O'Shaughnessy, в котором тот отмечал, что у больных холерой в крови недостаёт воды, солей и «свободной щёлочи» [9].

В 1882 г. немецкий фармаколог и гомеопат Sydney Ringer предложил для клинического применения электролитный раствор, в котором, наряду с ионами Na^+ и Cl^- , присутствовали также ионы K^+ и Ca^{2+} в виде солей — калия хлорида и кальция хлорида дегидрата [10]. Его целью было создание инфузионного раствора, который способствовал бы поддержанию жизнедеятельности изолированного сердца животных в экспериментальных исследованиях. Стоит отметить, что решение Рингера добавить в раствор соли кальция было во многом интуитивным, поскольку о значении этого иона почти ничего не было известно. Между тем, сывороточный уровень ионизированного Ca является одной из самых жёстких констант организма [11], а его дефицит встречается при многих критических состояниях — сепсисе, панкреатите, почечной недостаточности, ожогах [12–14]. В последние десятилетия установлена роль ионов Ca в регуляции множества реакций внутри клетки, активации ферментов, выполнении функции вторичного мессенджера и т. д.

В начале 20-го века английский физиолог F. S. Locke видоизменил состав раствора Рингера, уменьшив в нём содержание KCl и CaCl_2 до 200 мг/л, при этом добавив глюкозу (1 г/л) и гидрокарбонат натрия в дозе 0,2 г/л. По сравнению с раствором Рингера получился инфузионный раствор с более широким химическим составом, при этом он стал менее кислым (pH-6,5). Данный состав получил название раствора Рингера-Локка. В 1910 г. американский фармаколог M. Tyrode предлагает свою модификацию раствора Рингера-Локка. В растворе Тироде увеличена резервная щёлочность за счёт бикарбоната натрия, а также впервые вводится фосфат, что позволяет корригировать не только электролитные расстройства, но и влиять на метаболизм. С тех пор исследователями разных стран было предложено около двух десятков электролитных композиций с различными свойствами — растворы Хартмана, Дэрроу, Батлера, Талбота и другие. В то же время, в клинической практике до настоящего времени используются препараты, созданные без малого 200 лет назад, на заре эры инфузионной терапии. Это изотонический раствор NaCl, раствор Рингера и раствор Рингер-лактата.

Каковы же достоинства и недостатки этих растворов с точки зрения требований, предъявляемых к «идеальному» базисному раствору для жидкостного возмещения? Совершенно очевидно, что менее всего на эту роль подходит 0,9% раствор NaCl. Его недостатки хорошо известны. Являясь изотоническим, он содержит только два иона — Na^+ и Cl^- , в количествах, значительно превышающих физиологические значения. В результате этого введение больших количеств «физиологического» раствора приводит к развитию гипернатриемии и гиперхлоремии. Основным последствием такой диспропорции является формирование гиперхлоремического метаболического ацидоза (ГХМА). Вероятность его развития пропорциональна объёму вводимого раствора [15, 16]. Формирование гиперхлоремического метаболического ацидоза при использовании 0,9% NaCl в качестве базисного раствора было продемонстрировано в

ряде клинических исследований как у здоровых добровольцев [17, 18], так и у различных групп хирургических больных [19–21]. Единственное исследование, где повышение уровня хлоридов не сопровождалось развитием метаболического ацидоза, было выполнено на небольшом числе здоровых добровольцев [22].

Каким же образом изменения концентрации хлоридов могут приводить к нарушению кислотно-основного состояния? Используя классические представления о механизмах поддержания кислотно-основного состояния, основанные на уравнении Гендерсона-Гассельбаха и теории Сигаард-Андерсена [23, 24], однозначно ответить на этот вопрос непросто. Как известно, неудовлетворённость исследователей и, особенно, практических врачей и поиск более полезной в практической работе концепции привели в тому, что в последние десятилетия всё больше сторонников находит математическая модель кислотно-основного гомеостаза, предложенная Р. А. Stewart [25]. В соответствии с теорией Стюарта основными (независимыми) факторами, определяющими концентрацию протонов водорода, являются CO_2 , слабые кислоты и разница сильных ионов (РСИ) [26]. К последним относится, в том числе, ион хлора. Чтобы компенсировать развивающееся при гиперхлоремии уменьшение РСИ, вода диссоциирует с образованием протонов водорода и развитием ГХМА. Клиническая значимость данной разновидности нарушения кислотно-основного состояния является предметом дискуссий, поскольку полученные в эксперименте довольно грозные осложнения ГХМА, такие как вазодилатация, почечная вазоконстрикция и усиление воспалительного ответа [27–29], не всегда воспроизводились в клинических исследованиях. Одновременно сообщается о развитии у больных с ГХМА таких симптомов, как задержка мочи, абдоминальный дискомфорт, тошнота и рвота [30, 31].

В исследовании J. H. Waters у больных, прооперированных по поводу аневризм аорты, в группе, получавшей изотонический раствор хлорида натрия, отмечались нарушения коагуляции, потребовавшие дополнительного назначения компонентов крови, в отличие от группы больных, получавших Рингер-лактат [32]. Аналогичные данные получены в исследовании G. Martin с коллегами [33]. В обеих работах авторы связывали выявленные различия с развитием гиперхлоремического метаболического ацидоза в группе больных, получавших хлорид натрия. В то же время, нельзя отрицать, что возможной причиной коагуляционных нарушений мог быть дефицит Са, связанный с инфузией несбалансированного с точки зрения ионного состава раствора. Ещё одним последствием ГХМА является нарушение функции почек. Впервые продемонстрированное в экспериментальной работе Wilcox [27] и подтвержденное в клинических исследованиях Wilkes (2001) и O'Malley (2005) снижение мочеотделения связывают с хлорид-индуцированной почечной вазоконстрикцией [31, 34].

Следует заметить, что гиперхлоремический метаболический ацидоз нередко называют также дилуцион-

ным ацидозом, в связи с чем возникает определённая терминологическая и понятийная путаница. Дилуционный ацидоз — состояние, связанное с разведением бикарбоната после инфузии раствора, не содержащего носителя щёлочности. Гипотеза о том, что назначение солевых растворов может вызывать дилуционный ацидоз, была впервые выдвинута G. Shires и J. Holman ещё в 1948 году [35]. Тем не менее, в последующие 20 лет господствовало мнение, что данный сдвиг легко компенсируется буферными системами и потому не имеет клинического значения. Вопрос этот вновь стал предметом обсуждения только в 90-е годы, когда стали появляться сообщения о случаях развития такого рода ацидоза [36], а также данные клинических исследований [37–38], показывающих, что периоперационное использование раствора NaCl приводит к развитию значительной гипобикарбонатемии и гиперхлоремии. При этом исследователи указывали на гиперхлоремию как основную причину развития ацидоза, так как реальная величина развивающегося дефицита бикарбоната превышала предполагаемый дефицит бикарбоната, рассчитанный на основании объёма вводимого раствора, т. е. обусловленный дилуцией.

Поскольку ряд последующих исследований касался развития ацидоза при использовании изотонического раствора NaCl, либо растворов гидроксиэтилкрахмала (также содержащих избыток хлора), их результаты также интерпретировались с позиции теории Стюарта [39]. Это и привело к упомянутой терминологической путанице, преувеличению роли гиперхлоремии и недооценке собственно дилуционного эффекта в развитии ацидоза. Сложилось мнение о том, что достаточно уменьшить содержание хлора в растворе до физиологических значений (как в растворе Рингера), чтобы избежать развития ацидоза, тем более что в соответствии с моделью Стюарта бикарбонат является вторичным (зависимым) фактором поддержания изопротонемии. В подтверждение этого тезиса обычно приводится работа T. Morgan с соавторами, где показано, что соблюдение соотношения натрия и хлора, обеспечивающее разницу сильных ионов до 24 мэкв/л, позволяет избежать влияния на pH крови [40]. Данный подход едва ли правомерен, поскольку упомянутая работа выполнена *in vitro* и её прямая экстраполяция на ситуацию целого организма некорректна. Кроме того, существует ряд исследований, свидетельствующих об отсутствии влияния количества хлора в растворе на степень ацидоза. В частности, в работе F. Liskaser две группы больных получали растворы, содержащие 98 и 151 мэкв/л хлора соответственно, при этом развивался абсолютно в равной степени выраженный ацидоз [41]. Нельзя также не упомянуть экспериментальное исследование 1966 года S. Asano с соавторами, где введение безэлектролитных растворов 5% глюкозы и маннитола приводило к такому же сдвигу pH, что и введение изотонического раствора натрия хлорида [42]. Эти и ряд других данных в совокупности с результатами собственных исследований приводятся в работах W. Lang и R. Zander [43] в качестве аргументов в пользу значения разведения бикарбоната в патогне-

незе ятрогенного ацидоза. Прикладным аспектом вышеописанной дискуссии является вопрос о целесообразности включения в состав сбалансированных электролитных растворов бикарбоната или его предшественников для компенсации дилуционного ацидоза и поддержания изопротонемии. Несмотря на то, что точка в этой дискуссии пока не поставлена, большинство современных сбалансированных растворов имеет в своём составе тот или иной носитель щёлочности. Такой подход особенно оправдан у больных, находящихся в критических состояниях, поскольку они, с одной стороны, требуют введения больших объёмов жидкости, а с другой, имеют сниженные возможности компенсации кислотно-основных сдвигов (гиповентиляция, снижение буферной ёмкости вследствие гипоальбуминемии и т. д.). Кроме того, часть больных имеет предсуществующие метаболические нарушения и любое дополнительное напряжение в системе кислотно-основного гомеостаза чревато декомпенсацией.

Таким образом, вопрос о необходимости включения носителя щёлочности в состав базисного электролитного раствора должен, по нашему мнению, решаться положительно, и предметом дискуссии может быть лишь природа и количество этого носителя. Как известно, исторически первым носителем резервной щёлочности в составе сбалансированного раствора стал лактат, который, однако, имеет ряд существенных недостатков. Поскольку метаболизм лактата происходит в печени, его применение у больных с печеночной недостаточностью приводит к дополнительному повреждению гепатоцитов [44, 45]. Это также касается больных, перенесших ишемию паренхиматозных органов вследствие системной гипоперфузии при шоке и сепсисе [46]. Введение больших объёмов лактата может также усугублять развивающийся при шоке лактацидоз [47, 48] и затруднять интерпретацию уровня плазменного лактата как маркера гипоксии. Всё это привело к тому, что современные сбалансированные растворы в качестве носителя резервной щёлочности содержат такие предшественники бикарбоната как ацетат и малат. Выбор именно этих соединений связан с тем, что их метаболизм в меньшей степени зависит от функции печени, поскольку осуществляется, в том числе, в скелетных мышцах [49]. Немаловажным является также тот факт, что ощелачивающее действие ацетата начинается уже через 10–15 мин после внутривенного введения, что связано с его более быстрым метаболизмом по сравнению с лактатом [50]. Дополнительным же достоинством малата следует считать то, что, являясь естественным метаболитом цикла трикарбоновых кислот, он обладает антиоксидантными и антигипоксантами свойствами [51, 52].

Возвращаясь к раствору Рингер-лактата, следует сказать о ещё одном его существенном недостатке, а именно гипотоничности. Установлено, что переливание больших объёмов Рингер-лактата приводит к временному увеличению внутричерепного давления даже у здоровых людей [53]. Тем более его использование

должно быть исключено у больных с имеющимся отёком мозга или высоким риском его развития. Следует помнить также о том, что Рингер-лактат содержит сниженное по сравнению с физиологической нормой количество натрия и вызывает гипонатриемию [21], причём последняя совсем не безобидна. В ряде исследований показано, что гипонатриемия, индуцированная введением Рингер-лактата, у некоторых категорий больных может приводить к развитию энцефалопатии, нефропатии, сердечным и лёгочным осложнениям вплоть до фатального исхода [54–56]. Такими категориями являются дети, женщины предменопаузального возраста, больные с нефритами, циррозами и кардиальной патологией [57–61]. Самым распространённым последствием гипонатриемии является развитие энцефалопатии, вследствие мгновенно развивающегося отёка головного мозга, часто это случается в послеоперационном периоде, если во время операции использовался Рингер-лактат или другой гипотонический раствор. Несмотря на то, что данному осложнению посвящено много исследований [62–67], диагностируется оно крайне редко.

Помимо растворов Рингера, Рингер-лактата и 0,9% NaCl, сегодня в распоряжении врача-интенсивиста есть и другие препараты, в той или иной мере отвечающие требованиям, предъявляемым к современному базисному раствору. В этом ряду стоит упомянуть созданный около 20 лет назад Плазмалит («Бакстер») — изотонический полиионный раствор, содержащий ацетат и глюконат в качестве носителей резервной щёлочности. Относительным недостатком Плазмалита можно считать отсутствие в его составе ионов кальция. Другой препарат, представленный на отечественном рынке — Стерофундин изотонический («ББраун») — является полностью сбалансированным раствором, содержащим все основные ионы, а также ацетат и малат. Следует также сказать, что в настоящее время создан препарат гидроксиэтилкрахмала (6% ГЭК 130/0,42) на основе сбалансированного электролитного раствора. Постепенно накапливаются клинические данные об использовании подобных препаратов. Так, в работе J. Boldt при сравнении двух растворов ГЭК — в сбалансированном растворе и в растворе 0,9% NaCl — в первом случае развивались существенно меньшие нарушения кислотно-основного состояния. При этом в группе со сбалансированным раствором не отмечалось негативных влияний на коагуляцию и функцию почек [68]. Аналогичные результаты получены в работе С. McFarlane [69] при сравнении сбалансированного и несбалансированного растворов: при введении последнего отмечалась гиперхлоремия, дефицит оснований и снижение концентрации бикарбоната в сравнении с группой, получавшей сбалансированный раствор. В исследовании G. Martin с коллегами (2002), посвящённом сравнительному влиянию на систему гемостаза Рингер-лактата, гидроксиэтилкрахмала в сбалансированном растворе и гидроксиэтилкрахмала в растворе 0,9% NaCl наименьшим модифицирующим воздействи-

ем на гемостаз обладал гидроксипропилкрахмал в сбалансированном растворе, тогда как при использовании Рингера-лактата и раствора ГЭК в 0,9% NaCl развивалась гипер- и гипокоагуляция, соответственно [70].

Резюмируя вышесказанное, можно заключить, что растворы, традиционно используемые в качестве базисных, обладают рядом существенных недостатков, в связи с чем интерес к использованию более современных сбалансированных растворов будет расти.

Особняком в терапии водно-электролитных нарушений стоит вопрос о применении гликозилированных растворов. К сожалению, сегодня в ряде руководств по инфузионной терапии среди показаний к их назначению рассматриваются лишь необходимость энергетического обеспечения в рамках проведения парентерального питания и профилактика гипогликемии. При этом упускается из виду, что без использования растворов глюкозы невозможна адекватная терапия целого класса дисгидрий, а именно нарушений, сопровождающихся внутриклеточной дегидратацией, поскольку внутриклеточный сектор как один из целевых отделов инфузионной терапии достижим только и исключительно для растворов, содержащих свободную (безэлектролитную) воду [2, 3, 5]. Поскольку внутриклеточная дегидратация чаще всего развивается в рамках общего обезвоживания (изолированная потеря воды из внутриклеточного сектора является довольно редкой ситуацией), наиболее целесообразным представляется введение полуэлектролитных растворов с глюкозой, каким в своё время был раствор Рингера-Локка. Сегодня на рынке присутствуют лишь два препарата подобного типа — Стерофундин-Г-5 («ББраун») и Плазмалит 148 с 5% глюкозой («Бактер»). Следует также заметить, что стрессорная гипергликемия, характерная для многих критических состояний, не может быть противопоказанием к назначению растворов глюкозы. Как известно, в условиях стресса и гиперкатаболизма запасов углеводов хватает в среднем на 4–6 часов, после чего начинается окисление жирных кислот, которое в условиях дефицита глюкозы и кислорода приводит к накоплению кетоновых тел, ацидозу и повреждению мембран [71, 72]. Если в фазе гиперкатаболизма сохраняется дефицит энергетических субстратов, формируется биоэнергетическая гипоксия — угнетение всех энергозависимых клеточных процессов [73]. В первую очередь нарушается работа К/Na насоса, развивается трансминерализация и набухание клеток, затем выключается кальциевая помпа, что приводит к активации кальций-зависимых фосфолипаз и аутолизу. Даже если до этого устраняется причина, приведшая к развитию гипоксии, деструктивные процессы на клеточном уровне персистируют и приводят в последующем к развитию воспаления и полиорганной недостаточности. Вот почему обеспечение своевременного и адекватного поступления легкоусвояемого энергетического субстрата — глюкозы, включающейся в цикл Кребса с образованием энергии, должно быть одной из неперенных задач комплексной терапии на всех стадиях критического состояния.

Отдельно хочется сказать об использовании гликозилированных растворов при ишемии и отёке мозга. Хотя на сегодняшний день отсутствуют какие-то ни было клинические данные, свидетельствующие об ухудшении результатов лечения больных с отёком мозга при использовании изо- или гипертонических гликозилированных растворов, некоторые врачи избегают их применения у данной категории больных. В 80-е годы в эксперименте была показана связь между гипергликемией и замедленным неврологическим восстановлением после остановки сердца [74]. Позже появилось множество данных о роли гипергликемии в прогрессировании неврологического дефицита при церебральной патологии [75–78]. Однако при этом было показано, что причины гипергликемии могут быть самыми различными, а её степень не всегда коррелирует с использованием растворов глюкозы [79, 81]. И наконец, одновременно с этим было установлено, что прогрессирование церебральной ишемии, обусловленное гипергликемией, успешно предотвращается введением инсулина [82]. Более того, было обнаружено, что борьба с гипергликемией уменьшает степень повреждения мозга не только за счёт нормализации уровня глюкозы, но и благодаря прямому противовоспалительному действию инсулина [83–85]. В эксперименте было также продемонстрировано почти полное совпадение как динамики, так и абсолютных значений гликемии в венозной крови и мозговой ткани при проведении инсулинотерапии, что подтвердило возможность использования в качестве ориентира концентрации глюкозы, определяемой в системном кровотоке [86]. Таким образом, опасения, связанные с использованием растворов глюкозы у больных с церебральной патологией, едва ли оправданы. С нашей точки зрения, при условии жесткого контроля уровня гликемии и одновременного проведения мероприятий, направленных на увеличение утилизации глюкозы и устранение гипоксии (целенаправленное введение инсулина, адекватная вентиляция, перфузия, поддержание гомеостатических констант), введение гликозилированных растворов является не только допустимым, но и необходимым, учитывая исключительную опасность гипогликемии для клеток повреждённого мозга. Аналогичный подход изложен в руководстве по лечению ишемических инсультов, разработанном и утверждённом в 2007 году междисциплинарной рабочей группой Американской неврологической академии, где на основании экспериментальных и клинических исследований последних 10 лет рекомендуется поддержание эугликемии с помощью введения инсулина, глюкозы и калия [87, 88].

Заключение

В данном обзоре обозначены лишь некоторые принципиальные вопросы, а также проблемы, связанные с коррекцией водно-электролитных и метаболических нарушений средствами инфузионной терапии. Нельзя забывать и о других аспектах жидкостного возмещения и связанных с

ним опасностях, таких как объёмная перегрузка, нарушения коагуляции, усиление воспалительного ответа и др. Как уже говорилось выше, инфузионная терапия, кажущаяся самой безобидной частью используемого реаниматологами арсенала заместительных методов и методик, на деле является источником колоссального количества ятрогенных. Расхожей стала фраза о том, что в «физиологическом» растворе утонуло больше людей, чем в Ла-Манше во время

второй мировой войны. Применительно к жидкостному возмещению, как одной из двух основных составляющих инфузионной терапии, принципиальным подходом, позволяющим свести к минимуму осложнения, должна быть оценка состояния каждого конкретного больного и имеющегося у него вида дисгидрии. Это позволит осуществить целенаправленную коррекцию нарушений и сделает проводимую терапию эффективной и безопасной.

Литература

1. Теодореску-Эзарку И. Общая хирургическая агрессивология. Бухарест: Мед. издательство; 1972.
2. Moore F. D. Metabolic care of the surgical patient. Ed. W. B. Saunders, Philadelphia; 1961.
3. Кертель-Фронцус Э. Патология и клиника водно-солевого обмена. Будапешт: Издательство академии наук Венгрии; 1964.
4. Блажа К., Кривда С. Теория и практика оживления в хирургии. Бухарест: Медицинское издательство; 1962.
5. Уилкинсон А. У. Водно-электролитный обмен в хирургии. М.: Медицина; 1974.
6. Hamburger J., Mathe G. Metabolisme de l'eau. Paris: Flammarion; 1952.
7. Хартиз В. Современная инфузионная терапия. Парентеральное питание. М.: Медицина; 1982.
8. Latta T. Relative to the treatment of cholera by the copious injection of aqueous and saline fluids into the veins. Lancet 1831; 2: 274–277.
9. O'Shaughnessy W. B. Experiments on blood in cholera. Lancet 1831; 1: 490.
10. Ringer S. Concerning the influence exerted by each of the constituents of the blood on the contraction of the ventricle. J. Physiology 1883; 4: 29–42.
11. Наточин Ю. В. (ред.) Физиология водно-солевого обмена и почки. СПб.: Наука; 1993.
12. Desai T. K., Carlson R. W., Geheb M. A. Prevalence and clinical implications of hypocalcemia in acutely ill patients in a medical intensive care unit setting. Am. J. Med. 1998; 15: 209–214.
13. Chermow B., Zaioga G., McFadden E. et al. Hypocalcemia in critically ill patients. Crit. Care Med. 1982; 10: 848–851.
14. Zaioga G. P., Chermow B. The multifactorial basis for hypocalcemia during sepsis. Ann. Intern. Med. 1987; 307: 36–41.
15. Kellum J. A. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. Crit. Care Med. 2002; 30 (1): 259–261.
16. Park G. R., Roe P. G. Fluid balance and volume resuscitation for beginners. Greenwich Medical Media Ltd; 2000.
17. Williams E. L., Hildebrand K. L., McCormick S. A. et al. The Effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. Anesth. Analg. 1999; 88: 999–1003.
18. Waters J. H., Bernstein C. A. Dilutional acidosis following hetastarch or albumin in healthy volunteers. Anesthesiology 2000; 93: 1184–1187.
19. Takil A., Eti Z., Irmak P., Gögüs F. Early postoperative respiratory acidosis after large intravascular volume infusion of lactated Ringer's solution during major spine surgery. Anesth. Analg. 2002; 95: 294–298.
20. Ernest D., Herkes R. G., Raper R. F. Alterations in anion gap following cardiopulmonary bypass. Crit. Care Med. 1992; 20: 52–56.
21. Scheingraber S., Rehm M., Sehmsch C., Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. Anesthesiology 1999; 90 (5): 1265–1270.
22. Reid F., Lobo D. N., Williams R. N. et al. (Ab)normal saline and physiological Hartmann's solution: a randomized double-blind crossover study. Clin. Sci. (Lond.) 2003; 104 (1): 17–24.
23. Siggaard-Andersen O. The acid-base status of the blood (4th ed.). Copenhagen: Munksgaard; 1974. 46–138.
24. Rose V. D. Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. N.Y. McGraw-Hill; 1984.
25. Stewart P. A. Modern quantitative acid-base chemistry. Can. J. Physiol. Pharmacol. 1983; 61: 1444–1461.
26. Stewart P. A. Independent and dependent variables of acid-base control. Respir. Physiol. 1978; 33: 19–26.
27. Wilcox C. S. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. J. Clin. Invest. 1983; 71: 726–735.
28. Kellum J. A., Song M., Almasri E. Hyperchloremic acidosis increases circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. Chest 2006; 130 (4): 962–967.
29. Kellum J. A., Song M., Venkataraman R. Effects of hyperchloremic acidosis on arterial pressure and circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. Chest 2004; 125 (1): 243–248.
30. Morgan T. J. The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: part III — effects of fluid administration. Crit. Care 2005; 9 (2): 204–211.
31. Wilkes N. J., Woolf R., Mutch M. et al. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. Anesth. Analg. 2001; 93: 811–816.
32. Waters J. H., Gottlieb A., Schoenwald P. et al. Normal saline versus lactated Ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. Anesth. Analg. 2002; 95 (1): 256.
33. Martin G., Wakeling H., El-Moalem H. et al. A prospective, randomized comparison of thromboelastographic coagulation profile in patients receiving lactated Ringer's solution, 6 hetastarch in a balanced-saline vehicle, or 6% hetastarch in saline during major surgery. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2002; 16: 441–446.
34. Catherine M. N., O'Malley H., Robert J. et al. A randomized, double-blind comparison of lactated Ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. Anesth. Analg. 2005; 100: 1518–1524.
35. Shires G. T., Holman J. Dilution acidosis. Ann. Intern. Med. 1948; 28: 557–559.
36. Mathes D. D., Morell R. C., Rohr M. S. Dilutional acidosis: is it a real clinical entity? Anesthesiology 1997; 86: 501–503.
37. Mirza B. I., Sahani M., Leehey D. J. et al. Saline-induced dilutional acidosis in a maintenance hemodialysis patient. Int. J. Artif. Organs 1999; 22: 676–678.
38. Jaber B. L., Madias N. E. Marked dilutional acidosis complicating management of right ventricular myocardial infarction. Am. J. Kidney Dis. 1997; 30: 561–567.
39. Rehm M., Orth V., Scheingraber S. et al. Acid-Base changes due to 5% albumin versus 6% hydroxyethylstarch solution in patients undergoing acute normovolemic hemodilution: A randomized prospective study. Anesthesiology 2000; 93: 1174–1183.
40. Morgan T. J., Venkatesh B., Hall J. Crystalloid strong ion difference determines metabolic acid-base change during in vitro hemodilution. Crit. Care Med. 2002; 30: 157–160.
41. Liskaser F. J., Bellomo R., Hayhoe M. et al. The role of pump prime in the etiology and pathogenesis of cardiopulmonary bypass-associated acidosis. Anesthesiology 2000; 93: 1170–1173.
42. Asano S., Kato E., Yamauchi M. et al. The mechanism of acidosis caused by infusion of saline solution. Lancet 1966; 1: 1245–1246.
43. Lang W., Zander R. The accuracy of calculated base excess in blood. Clin. Chem. Lab. Med. 2002; 40: 404–410.
44. Berry M. N. The liver and lactic acidosis. Proc. R. Soc. Med. 1967; 60 (12): 1260–1262.
45. De Jonghe B., Cheval C., Misset B. et al. Relationship between blood lactate and early hepatic dysfunction in acute circulatory failure. J. Crit. Care 1999; 14 (1): 7–11.
46. Falk J. L., Rackow E. C., Leavy J. et al. Delayed lactate clearance in patients surviving circulatory shock. Acute Care 1985; 11 (3–4): 212–215.
47. Kirkendol P. L., Starrs J., Gonzalez F. M. The effects of acetate, lactate, succinate and gluconate on plasma pH and electrolytes in dogs. Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs 1980; 26: 323–327.
48. Kreisberg R. A. Pathogenesis and management of lactic acidosis. Annu. Rev. Med. 1984; 35: 181–193.
49. Hamada T., Yamamoto M., Nakamaru K. et al. The pharmacokinetics of D-lactate, L-lactate and acetate in humans. Masui 1997; 46: 229–236.
50. Kuze S., Naruse T., Ito Y., Nakamaru K. Comparative study of intravenous administration of Ringer's lactate, Ringer's acetate and 5% glucose containing these Ringer's solutions in human being. J. Anesth. 1990; 4 (2): 155–161.
51. Эккерт Р., Ренделл Д., Огастин Дж. Физиология животных. Механизмы адаптации. М.: Мир; 1992.

52. Маевский Е. И., Гришина Е. В., Розенфельд А. С. и соавт. Анаэробное образование сукцината и облегчение его окисления — возможные механизмы адаптации клетки к кислородному голоданию. Биофизика 2000; 45 (3): 509—513.
53. Tommasino C., Moore S., Todd M. M. Cerebral effects of isovolemic hemodilution with crystalloid and colloid solutions. Crit. Care Med. 1998; 16: 862—868.
54. Ayus J. C., Arieff A. I. Pulmonary complications of hyponatremic encephalopathy. Noncardiogenic pulmonary edema and hypercapnic respiratory failure. Chest 1995; 107: 517—521.
55. Arieff A. I., Ayus J. C., Fraser C. L. Hyponatraemia and death or permanent brain damage in healthy children. Br. Med. J. 1992; 304: 1218—1222.
56. Arieff A. I. Hyponatremia, convulsions, respiratory arrest, and permanent brain damage after elective surgery in healthy women. N. Engl. J. Med. 1986; 314: 1529—1535.
57. Ayus J. C., Wheeler J. M., Arieff A. I. Postoperative hyponatremic encephalopathy in menstruant women. Ann. Intern. Med. 1992; 117: 891—897.
58. Anderson R. J., Chung H. M., Kluge R., Schrier R. W. Hyponatremia: a prospective analysis of its epidemiology and the pathogenetic role of vasopressin. Ann. Intern. Med. 1985; 102: 164—168.
59. Moritz M. L., Ayus J. C. Disorders of water metabolism in children: hyponatremia and hypernatremia. Pediatr. Rev. 2002; 23: 371—380.
60. Halberthal M., Halperin M. L., Bohn D. Lesson of the week: acute hyponatraemia in children admitted to hospital: retrospective analysis of factors contributing to its development and resolution. Br. Med. J. 2001; 322: 780—782.
61. Bartter F. C., Schwartz W. B. The syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Am. J. Med. 1967; 42: 790—806.
62. Ayus J. C., Arieff A. I. Brain damage and postoperative hyponatremia: the role of gender. Neurology 1996; 46: 323—328.
63. Chung H. M., Kluge R., Schrier R. W., Anderson R. J. Postoperative hyponatremia. A prospective study. Arch. Intern. Med. 1986; 146: 333—336.
64. Caramelo C., Molina M., Tejedor A. et al. Regulation of postoperative water excretion: a study on mechanisms. J. Am. Soc. Nephrol. 2002; 13: 654.
65. Aronson D., Dragu R. E., Nakhoul F. et al. Hyponatremia as a complication of cardiac catheterization: a prospective study. Am. J. Kidney Dis. 2002; 40: 940—946.
66. Moritz M. L., Ayus J. C. Prevention of hospital-acquired hyponatremia: a case for using isotonic saline. Pediatrics 2003; 111: 227—230.
67. Steele A., Gowrishankar M., Abrahamson S. et al. Postoperative hyponatremia despite near-isotonic saline infusion: a phenomenon of desalination. Ann. Intern. Med. 1997; 126: 20—25.
68. Boldt J., Schollhorn T., Munchbach J., Pabsdorf M. A total balanced volume replacement strategy using a new balanced hydroxyethyl starch preparation (6% HES 130/0.42) in patients undergoing major abdominal surgery. Eur. J. Anaesthesiol. 2007; 24 (3): 267—275.
69. McFarlane C., Lee A. A comparison of Plasmalyte 148 and 0.9% saline for intra-operative fluid replacement. Anaesthesia 1994; 49 (9): 779—781.
70. Martin G., Bennett-Guerrero E., Wakeling H. et al. A prospective, randomized comparison of thromboelastographic coagulation profile in patients receiving lactated Ringer's solution, 6% hetastarch in a balanced-saline vehicle, or 6% hetastarch in saline during major surgery. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2002; 16 (4): 441—446.
71. Kinney J. M. Metabolic responses of the critically ill patient. Crit. Care Clin. 1995; 11 (3): 569—585.
72. Douglas R. G., Shaw J. H. F. Metabolic response to sepsis and trauma. Br. J. Surg. 1989; 76: 115—122.
73. Лукьянова Л. Д., Дудченко А. М., Цыбина Т. А., Германова Э. Л. Регуляторная роль митохондриальной дисфункции при гипоксии и её взаимодействие с транскрипционной активностью. Вестн. РАМН 2007; 2: 3—13.
74. D'Alecy L. G., Lundy E. F., Barton K. J., Zelenock G. B. Dextrose containing intravenous fluid impairs outcome and increases death after eight minutes of cardiac arrest and resuscitation in dogs. Surgery 1986; 100 (3): 505—511.
75. Voll C. L., Auer R. N. The effect of postischemic blood glucose levels on ischemic brain damage in the rat. Ann. Neurol. 1988; 24 (5): 638—646.
76. Berger L., Hakim A. M. The association of hyperglycemia with cerebral edema in stroke. Stroke 1986; 17: 865—871.
77. Bruno A., Levine S. R., Frankel M. R. et al. Admission glucose level and clinical outcomes in the NINDS rt-PA stroke trial. Neurology 2002; 59: 669—674.
78. Williams L. S., Rotich J., Qi R. et al. Effects of admission hyperglycemia on mortality and costs in acute ischemic stroke. Neurology 2002; 59: 67—71.
79. Lanier W. L., Stangland K. J., Scheithauer B. W. et al. The effects of dextrose infusion and head position on neurologic outcome after complete cerebral ischemia in primates: examination of a model. Anesthesiology 1987; 66 (1): 39—48.
80. Garg R., Chaudhuri A., Munschauer F., Dandona P. Hyperglycemia, insulin, and acute ischemic stroke: a mechanistic justification for a trial of insulin infusion therapy. Stroke 2006; 37: 267—273.
81. Wass C. T., Lanier W. L. Glucose modulation of ischemic brain injury: review and clinical recommendations. Mayo Clin. Proc. 1996; 71 (8): 801—812.
82. Voll C. L., Auer R. N. Insulin attenuates ischemic brain damage independent of its hypoglycemic effect. J. Cereb. Blood Flow Metab. 1991; 11 (6): 1006—1014.
83. Zeng G., Quon M. J. Insulin-stimulated production of nitric oxide is inhibited by wortmannin. Direct measurement in vascular endothelial cells. J. Clin. Invest. 1996; 98: 894—898.
84. Dandona P., Aljada A., Mohanty P. et al. Insulin suppresses plasma concentration of vascular endothelial growth factor and matrix metalloproteinase-9. Diabetes Care 2003; 26: 3310—3314.
85. Aljada A., Ghanim H., Mohanty P. et al. Insulin inhibits the pro-inflammatory transcription factor early growth response gene-1 (EGR)-1 expression in mononuclear cells (MNC) and reduces plasma tissue factor (TF) and plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) concentrations. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2002; 87: 1419—1422.
86. Hofer R. E., Lanier W. L. Effects of insulin on blood, plasma and brain glucose in hyperglycemic diabetic rats. Stroke 1991; 22 (4): 505—509.
87. Scott J. F., Robinson G. M., French J. M. et al. Glucose potassium insulin infusions in the treatment of acute stroke patients with mild to moderate hyperglycemia: the Glucose Insulin in Stroke Trial (GIST). Stroke 1999; 30: 793—799.
88. Adams H. P., Zoppo G., Alberts M. J. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke: a guideline from the American Heart Association/American Stroke Association, Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Circulation 2007; 115: e478—e534.

Поступила 05.06.08