

- aged 1 to 3 years in the Russian Federation]. M: Pediatr [Pediatrics]. 2015; 36 p.
2. Tutel'jana VA, Konja IJa, Kaganova BS ed. Pitanie zdorovogo i bol'nogo rebenka: posobie dlja vrachej [Nutrition of a healthy and a sick child: A Handbook for Physicians]. M: Dinastija [Dynasty]. 2010; 4: 51-62.
  3. Kon' IJa, Bulatova EM, Abramova TV, Kurkova VI. Kashi v pitanii detej rannego vozrasta: posobie dlja vrachej [Porridges in the nutrition of young children: A guide for physicians]. Sankt-Petersburg: GU NII pitaniya RAMN [St. Petersburg Research Institute of Nutrition]. 2006; 19 p.
  4. Organizacija detskogo pitaniya: Sanitarno-jepidemiologicheskie pravila i normativy (SanPiN 2.3.2.1940–05) [The baby food: sanitary-epidemiological rules and norms]. 2005; 17 p. Access: <http://20.rospotrebnadzor.ru/files/docs/instruction/156.pdf>
  5. Normy fiziologicheskikh potrebnostej v jenergii i pishhevnyh veshhestvah dlja razlichnyh grupp naselenija Rossijskoj Federacii MR 2.3.1.2432-08 [Norms of physiological needs for energy and nutrients for different groups of the population of the Russian Federation]. 2008; Access: <http://docs.cntd.ru/document/1200076084>
  6. Zaharova IN, Borovik TJe, Surzhik AV, Dmitrieva JuA. Osobennosti pitaniya detej ot goda do treh let: uchebnoe posobie dlja vrachej [Feeding habits of children from one to three years: a manual for physicians]. M: RMAPO. 2012; 60 p.
  7. Borovik TJe, Ladodo KS ed. Klinicheskaja dietologija detskogo vozrasta: rukovodstvo dlja vrachej [Clinical Nutrition Childhood: A Guide for Physicians]. M: «Medicinskoe informacionnoe agentstvo» [Moscow: «Medical News Agency»]. 2008; 608 p.

© О.А. Степанова, 2016

УДК 616-053.32-085.272.2(042.3)

DOI: 10.20969/VSKM.2016.9(2).85-92

## ПОДДЕРЖАНИЕ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА У НЕДОНОШЕННЫХ С ОЧЕНЬ НИЗКОЙ И ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

**СТЕПАНОВА ОЛЬГА АЛЕКСАНДРОВНА**, канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Россия, 420012, Казань, ул. Муштары, 11, тел. (843) 562-52-66, e-mail: [kafped@yandex.ru](mailto:kafped@yandex.ru)

**Реферат.** Недоношенные новорожденные, особенно родившиеся с очень низкой и экстремально низкой массой тела, представляют собой наиболее сложную и уязвимую категорию пациентов в современной неонатологии. Незрелость органов и систем, регулирующих водно-электролитный обмен, диктует необходимость поиска адекватных методов поддержания баланса жидкости и электролитов при проведении интенсивной терапии этой категории пациентов. **Цель** — анализ современных данных об особенностях водно-электролитного обмена и коррекции его нарушений у глубоконедоношенных новорожденных с очень низкой и экстремально низкой массой тела. **Материал и методы.** Проведен обзор публикаций отечественных и зарубежных авторов, изучены данные рандомизированных клинических исследований, положения клинических протоколов и методических рекомендаций. **Результаты и их обсуждение.** Изложены современные представления об особенностях обмена жидкости и основных электролитов, а также современные принципы диагностики и коррекции нарушений этих составляющих системы гомеостаза у недоношенных новорожденных. **Заключение.** Использование при назначении инфузионной терапии недоношенным детям рекомендаций, основанных на подтвержденных с позиции доказательной медицины положениях, позволяет не только стабилизировать их состояние, но и улучшить отдаленные исходы и предупредить развитие осложнений, таких как бронхолегочная дисплазия, неврологические и обменные нарушения.

**Ключевые слова:** недоношенные, водно-электролитный обмен.

**Для ссылки:** Степанова, О.А. Поддержание водно-электролитного баланса у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела / О.А. Степанова // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — Т. 9, вып. 2. — С.85—92.

## MAINTENANCE OF FLUID AND ELECTROLYTE BALANCE IN PRETERM INFANTS WITH VERY LOW AND EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT

**STEPANOVA OLGA A.**, C. Med. Sci., associate professor of the Department of pediatrics and neonatology of Kazan State Medical Academy, Russia, 420012, Kazan, Mushtari str., tel. (843) 562-52-66, e-mail: [kafped@yandex.ru](mailto:kafped@yandex.ru)

**Abstract.** Preterm infants, especially born with very low and extremely low body weight, are the most complex and vulnerable patients in modern neonatology. The immaturity of organs and systems, regulating water-electrolyte metabolism dictates the need to find adequate methods for maintaining fluid and electrolyte balance during intensive care these patients. **The aim of the article** was to analyze the current data about the features of fluid and electrolyte metabolism and correction of its disorders in very preterm infants with very low and extremely low birth weight. **Material and methods.** A review of domestic and foreign publications, data from randomized clinical trials and regulations of clinical protocols and guidelines. **Results and its discussion.** Current data was described about the features of the fluid and electrolytes metabolism, as well as modern principles of diagnosis and correction of these components of homeostasis in preterm infants. **Conclusion.** Using evidence-based medicine recommendations during prescribing

infusion therapy in preterm infants can not only stabilize their condition, but also to improve long-term outcomes and prevent complications such as bronchopulmonary dysplasia, neurological and metabolic disorders.

**Key words:** preterm infants, fluid and electrolyte balance.

**For reference:** Stepanova OA. Maintenance of fluid and electrolyte balance in preterm infants with very low and extremely low birth weight. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2016; 9 (2): 85—92.

Совершенствование методов пренатальной диагностики, профилактики и лечения жизнеугрожающих состояний плода, улучшение техники родоразрешения при невынашивании беременности, повышение эффективности реанимации и интенсивной терапии новорожденных в последние десятилетия привели к существенному снижению смертности глубоконедоношенных детей, в том числе родившихся с экстремально низкой массой тела [1].

Интенсивная терапия и выхаживание глубоконедоношенных новорожденных сопряжены с большими трудностями в связи с незрелостью их органов и систем, затрудняющей адаптацию к внеутробным условиям существования. Разнообразие патофизиологических проявлений морфофункциональной незрелости диктует необходимость адекватного мониторинга и индивидуального подхода к назначению терапевтических мероприятий.

Особенностями водного обмена недоношенных являются различия как в общем содержании воды в организме, так и в соотношении ее распределения по секторам. У доношенных новорожденных жидкость составляет 75% массы тела (40% внеклеточная и 35% внутриклеточная вода) против 60% у взрослых (соответственно 20% вне- и 40% внутриклеточная вода). У недоношенных новорожденных организм пропорционально содержит еще больше воды; например, в 23 нед гестации жидкость составляет 90% массы тела, из которых 60% вне- и 30% внутриклеточно [2].

Поскольку у новорожденных не только общее содержание воды в организме, но и доля внеклеточного сектора возрастает обратно пропорционально гестационному возрасту, то недоношенные дети не только более чувствительны вообще к потере жидкости (а также ее избытку), но и перемещение воды между секторами у них происходит быстрее. Любые потери воды в значимом количестве или с большой скоростью (за короткое время) могут приводить к таким перемещениям жидкости между секторами, что неизбежно будет сказываться, прежде всего, на объеме жидкости в сосудистом русле, т.е. может привести к гиповолемии, поэтому необходимо влиять на эффективное фильтрационное (перфузионное) давление, приводить к снижению перфузии и нарушению кровообращения в тканях и уменьшать ударный объем сердца. Исходя из этого любая выраженная дегидратация может осложниться гиповолемией, синдромом низкого сердечного выброса и шоком, особенно у недоношенных [3].

Введение избыточных объемов жидкости или даже небольших, но за короткое время, наоборот может осложниться гиперволемией, превышающей резервные возможности работы сердца, сердечной недостаточностью вплоть до отека легких, а также, как минимум, депонированием жидкости в интерсти-

циальном, а затем и внутриклеточном пространстве. Такой механизм лежит в основе развития отека мозга, прогрессирования бронхолегочной дисплазии, некротического энтероколита и в конце концов неизбежно приводит к ухудшению перфузии тканей.

Основные изменения водно-электролитного баланса после рождения ребенка связаны с распределением жидкости между внутриклеточным и внеклеточным пространствами.

Во время внутриутробного роста отмечают уменьшение общего объема жидкости и увеличение количества жировой ткани в организме плода, причем этот процесс наиболее активно происходит в последнем триместре беременности. Постепенно развивается перераспределение жидкости в пользу ее внутриклеточного компонента. Задержка снижения объема внеклеточной жидкости особенно у недоношенных детей, сопровождается увеличением риска развития бронхолегочной дисплазии (БЛД), некротического энтероколита. Следовательно, необходимо учитывать физиологические потребности младенца в жидкости и ее неощутимые потери.

Неощутимые потери жидкости происходят путем испарения через кожу и дыхательные пути. У недоношенных в первые дни жизни наиболее значимые трансэпидермальные потери жидкости обусловлены незавершенностью кератинизации эпителия, интенсивным кровообращением в сосудах кожи, большим соотношением площади кожных покровов к массе тела и значительным количеством жидкости в организме.

На объем испарения жидкости влияют различные факторы. Уровень потерь жидкости обратно пропорционален массе тела и гестационному возрасту. При сроке гестации 24—25 нед потери составляют в первые 2 дня жизни порядка 60 г/м<sup>2</sup>/ч (или около 140 мл/кг сут у ребенка массой 1000 г) при относительной влажности воздуха 50%. Начиная с 3-го дня жизни они существенно уменьшаются до 45 г/м<sup>2</sup>/ч, а к концу неонатального периода (28 сут жизни) — до 24 г/м<sup>2</sup>/ч. У детей, родившихся на 32-й нед гестации и позже, перспирационные потери снижаются до уровня доношенных детей, что составляет лишь 6—8 г/м<sup>2</sup>/ч (около 12 мл/кг/сут) [4].

Их увеличению способствуют респираторный дистресс-синдром (тахипноэ) при увеличении минутной вентиляции при вдыхании неувлажненной газовой смеси; повышение температуры окружающей среды выше термонеutralной и повышение температуры тела; повреждения кожных покровов и дефекты, связанные с пороками развития (гастрошизис, грыжа пупочного канатика, рахишизис); фототерапия способствует повышению до 25—50%, нахождение под источником лучистого тепла — повышению до 50%. Использование полупроницаемых пластиковых пленок, покрывающих тело ребенка, или реанимационный столик способствуют сниже-

нию неощутимых потерь жидкости на 30—70% [5, 6, 7].

Для уменьшения трансэпидермальных потерь жидкости необходимо поместить ребенка в инкубатор с двойными стенками и увлажненным воздухом. При увеличении уровня влажности в инкубаторе до 90% у ребенка с массой тела менее 1000 г величина неощутимых потерь снижается до 40 мл/кг/сут. Вместе с тем создание очень высокой влажности в инкубаторе сопряжено с существенными техническими трудностями. Для детей с массой тела менее 1250 г уровень влажности в инкубаторе должен составлять 70—80%. Для детей с большей массой тела можно использовать открытую реанимационную систему. Увлажнение и согревание вдыхаемой газовой смеси при проведении респираторной терапии способствуют снижению неощутимых потерь до одной трети их объема.

Согласно литературным данным, величина транзитной потери массы тела у глубоко недоношенных новорожденных варьирует в пределах 5—25% и зависит не столько от степени зрелости, сколько от условий выхаживания и объема инфузионной терапии. В повседневной практике следует стремиться к тому, чтобы максимальные потери массы тела у детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в первую неделю жизни не превышали 10—15% [6].

Возникающая в результате потерь жидкости гипертоническая дегидратация — один из основных факторов риска развития внутрижелудочковых кровоизлияний (ВЖК).

Завершение гломерулогенеза и нефрогенеза происходит на сроке 34—36-й нед гестации. Почечный кровоток значительно снижен и составляет всего 2—3% от объема сердечного выброса, что обусловлено сниженным перфузионным давлением и высоким сопротивлением в сосудах почек. По этой причине снижена скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Ее увеличение происходит по мере созревания плода, но наиболее активно — после рождения ребенка. Изменение СКФ обусловлено увеличением АД, почечного кровотока и проницаемости клубочков. СКФ у недоношенных составляет 1/2—1/3 СКФ доношенных новорожденных. Установлено снижение СКФ у недоношенных с очень низкой массой тела (ОНМТ) и ЭНМТ при рождении [8]. Существует зависимость между СКФ и тяжестью состояния ребенка. Снижение СКФ отмечают при функционирующем артериальном протоке, при проведении ИВЛ.

Почки у новорожденных, в частности у недоношенных, имеют сниженную концентрационную способность. У доношенных новорожденных сте-

пень концентрации мочи не превышает 800 мосм/кг, а у недоношенных — 600 мосм/кг. Сниженная концентрационная способность, особенно у недоношенных, ограничивает у новорожденных возможность адекватно реагировать на значительные колебания содержания жидкости в организме, в особенности связанные с избыточными потерями свободной воды (например, перспирационными). В зависимости от водной нагрузки осмолярность мочи может снижаться у доношенных детей до 50 мосм/кг аналогично детям старшего возраста и взрослым. Почки недоношенных детей способны к разведению мочи только до уровня 70 мосм/кг [3, 9].

Сниженная способность почек новорожденных к разведению и концентрации мочи существенно влияет на выбор методов лечения. Избыточное ограничение в жидкости может приводить к риску развития дегидратации и гипернатриемии. Повышенное поступление жидкости ассоциируется с высоким риском развития гемодинамически значимого открытого артериального протока, БЛД, некротизирующего энтероколита. Все эти факторы подчеркивают важность тщательного расчета потребности младенцев в жидкости и электролитах, а также тщательного мониторинга водного баланса и суточных колебаний массы тела у новорожденных высокого риска.

Долженствующий объем жидкости в первую неделю жизни детей с ЭНМТ рассчитывают, исходя из предполагаемой величины неощутимых потерь, диуреза, потерь воды со стулом. Начиная со 2—3-й нед жизни к ориентировочной потребности в жидкости детей с ЭНМТ на первой неделе жизни прибавляют 15—30 мл/кг на обеспечение прибавки массы тела (табл. 1).

Согласно Европейским согласительным рекомендациям по ведению респираторного дистресс-синдрома [10], в большинстве случаев следует начинать инфузионную терапию с внутривенного введения раствора в объеме 70—80 мл/кг/сут, но при условии пребывания ребенка в увлажненной атмосфере в инкубаторе. Недоношенным детям инфузионную терапию (введение жидкости и электролитов) следует подбирать индивидуально, контролируя уровень натрия и убыль массы тела. Следует ограничить введение натрия в первые дни жизни, дотацию натрия следует начать после появления адекватного диуреза при тщательном мониторинге водно-электролитного баланса.

Объем жидкости у детей с ЭНМТ должен рассчитываться таким образом, чтобы суточная потеря массы не превышала 4%, а потеря массы за первые 7 дней жизни не превышала 15%.

Таблица 1

Суточная потребность недоношенных детей в жидкости в течение первого месяца жизни (Davis I.D. et al., 2006)

Вес при рождении, г	Неощутимые потери воды, мл/кг/сут	Общая потребность в жидкости, мл/кг/сут		
		1—2-й день	3—7-й день	8—30-й день
Менее 750	100—200	100—200	120—200	120—180
750—1000	60—70	80—150	100—150	120—180
1000—11500	30—65	60—100	80—150	120—180
Более 1500	15—30	60—80	100—150	120—180

Ежесуточная потребность в жидкости существенно изменяется, если имеется дополнительный источник патологических потерь жидкости, имеются факторы, изменяющие величину неощутимых потерь жидкости, диурез превышает 2,5—5 мл/кг/ч. Патологические потери, требующие восполнения дефицита жидкости, отмечаются при диарее с дегидратацией, длительном дренировании плевральной и брюшной полости, хирургических дренажах, при избыточных потерях за счет осмодиуреза.

Следует отметить, что патологические потери приводят не только к уменьшению жидкости, но и к снижению концентрации в крови основных электролитов. В табл. 2 представлен ионный состав некоторых секретов организма, который нужно учитывать при возмещении тех или иных электролитов.

Возмещение патологических потерь жидкости может быть затруднительным, особенно у новорожденных, склонных к задержке воды в статических компартментах — феномен «третьего пространства». Подобная ситуация может возникать при различных состояниях, включая сепсис, водянку плода, гипоальбуминемию, перитонит, период после кардиохирургических или абдоминальных операций. У детей с некротическим энтероколитом часть жидкости задерживается в слизистом и подслизистом слое тонкого кишечника и брюшной полости, приводя к ухудшению перфузии тканей и еще большему прогрессированию некротических и воспалительных процессов. В таких случаях происходит утечка больших количеств воды, электролитов и белка в интерстиций, оценить которую достаточно точно не представляется возможным. Поскольку такие потери могут не сопровождаться уменьшением сердечного выброса и гипотензией, возможно сочетание отеков с уменьшением объема циркулирующей крови (ОЦК). В этих условиях необходимо как можно быстрее компенсировать объем воды и электролитный состав внеклеточного сектора коллоидными и кристаллоидными растворами, поскольку в противном случае это может привести к шоку [6].

Лечение при дегидратации начинается с методов воздействия на причину, вызвавшую дегидратацию, одновременно необходимо приступать и к коррекции дефицита ОЦК, нарушений электролитного обмена и кислотно-основного состояния (КОС). Общее количество жидкости, необходимой для регидратации, рассчитывается по формуле:

$$V=N+D+C,$$

где  $V$  — общий объем жидкости;  $N$  — физиологическая потребность в жидкости;  $D$  — дефицит жидкости, рассчитанный по дефициту массы тела;  $C$  — продолжающиеся потери жидкости: при лихорадке — 10 мл/кг/сут на 1°C повышения выше 37°C; при рвоте и диарее — 20 мл/кг/сут.

Рассчитанное количество распределяется на сутки при равномерном введении с помощью инфузионного насоса. Однако при быстром развитии дегидратации и риском развития шока восполнение ОЦК проводят в несколько этапов, первый из которых должен проводиться быстро.

#### Оценка водно-электролитного баланса

Как и у других категорий новорожденных, для оценки водно-электролитного баланса у детей с ОНМТ и ЭНМТ в обязательном порядке оценивают почасовой диурез, динамику массы тела и уровень сывороточного натрия (наиболее чувствительный индикатор гипертонической дегидратации). В первую неделю массу тела ребенка следует измерять каждые 12 ч, хотя в отдельных клинических ситуациях (крайняя степень тяжести состояния ребенка при отсутствии встроенных в кювет весов) может послужить поводом для отказа от частых взвешиваний при условии адекватного увлажнения воздуха и контроля почасового диуреза. Сывороточный уровень электролитов у новорожденных с ЭНМТ подвержен резким значительным колебаниям, что требует регулярного (каждые 24—48 ч) контроля и своевременной коррекции [6].

Постнатальный период в зависимости от изменений водно-электролитного обмена можно разделить на 3 периода: *период транзитной убыли массы тела, период стабилизации массы и период стабильного нарастания массы*.

В *транзитный период* происходит убыль массы тела за счет потерь воды, величину убыли массы тела желательно минимизировать у недоношенных детей путем предотвращения испарения жидкости, но она не должна быть менее 2% от массы тела при рождении. Обмен воды и электролитов в транзитный период у недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными характеризуется высокими потерями экстрацеллюлярной воды и повышением концентрации электролитов плазмы в связи с испарением с кожи, меньшей стимуляцией спонтанного диуреза, низкой толерантностью к колебаниям ОЦК и осмолярности плазмы.

Таблица 2

Электролитный состав основных биологических жидкостей организма

Источник потерь	Натрий, ммоль/л	Калий, ммоль/л	Хлор, ммоль/л
Желудок	20—80	5—20	100—150
Тонкий кишечник	100—140	5—15	90—120
Желчь	120—140	5—15	90—120
Илеостома	45—135	3—15	20—120
Диарея	10—90	10—80	10—110



В период транзиторной убыли массы тела концентрация натрия в экстрацеллюлярной жидкости возрастает. Ограничение натрия в этот период понижает риск некоторых заболеваний у новорожденных, но гипонатриемия (< 125 ммоль/л) недопустима в связи с риском повреждения мозга. Назначение жидкости целесообразно в количестве, позволяющем удерживать концентрацию натрия сыворотки крови ниже 150 ммоль/л.

*Период стабилизации массы тела* характеризуется сохранением сниженного объема экстрацеллюлярной жидкости и солей, но дальнейшие потери веса прекращаются. Диурез остается сниженным до уровня от 2 мл/кг/ч до 1 мл/кг/ч и менее, фракционная экскреция натрия составляет 1—3% от количества в фильтрате. В этот период снижаются потери жидкости с испарением, поэтому не требуется значительного увеличения объема вводимой жидкости, становится необходимым восполнять потери электролитов, экскреция которых почками уже увеличивается. Увеличение массы тела по отношению к массе при рождении в этот период не является приоритетной задачей при условии правильного парентерального и энтерального питания.

*Период стабильного нарастания массы тела* начинается обычно после 7—10-го дня жизни. На первое место при назначении нутритивной поддержки выходят задачи обеспечения физического развития. Здоровый доношенный ребенок прибавляет в среднем 7—8 г/кг/сут (максимум до 14 г/кг/сут). Скорость роста недоношенного должна соответствовать скорости роста плода внутриутробно — от 21 г/кг у детей с ЭНМТ до 14 г/кг у детей с массой 1800 г и более. Функции почек в этот период еще снижены, поэтому для введения достаточного для роста количества пищевых веществ требуются дополнительное количество жидкости (нельзя вводить высокоосмолярные продукты в качестве питания). Концентрация натрия в плазме остается постоянной при поступлении натрия извне в количестве 1,1—3,0 ммоль/кг/сут. Скорость роста существенно не зависит от поступления натрия при обеспечении жидкостью в количестве 140—170 мл/кг/сут.

#### **Поддержание баланса электролитов**

**Натрий.** Плановое назначение натрия начинают с 3—4-х сут жизни или с более раннего возраста при снижении сывороточного содержания натрия менее 140 ммоль/л. Потребность в натрии у новорожденных составляет 3—5 ммоль/кг в сут.

*Гипернатриемия* — повышение концентрации натрия в крови более 145 ммоль/л. Гипернатриемия развивается у детей с ЭНМТ в первые 3 дня жизни вследствие больших потерь жидкости и свидетельствует о дегидратации. Следует увеличить объем жидкости, не исключая препаратов натрия. Более редкая причина гипернатриемии — избыточное внутривенное поступление натрия гидрокарбоната или других натрийсодержащих препаратов. В более поздние возрастные периоды причинами этого состояния бывают почечная недостаточность, избыточные неощутимые потери жидкости при использовании источников лучистого тепла или в результате фототерапии, глюкозурия на фо-

не использования концентрированных растворов глюкозы, диарея и избыточное поступление в организм экзогенного натрия (инфузия плазмы, натрия гидрокарбоната и др.). Для клинической картины тяжелой гипернатриемии характерно интенсивное снижение массы тела, развитие метаболического ацидоза, тахикардии, артериальной гипотонии и судорожного синдрома. У глубоко недоношенных новорожденных гипернатриемия считается одним из факторов, провоцирующих развитие ВЖК. Основные способы коррекции гипернатриемии — ограничение поступления натрия и симптоматическая терапия.

*Гипонатриемия* (уровень Na в плазме менее 130 ммоль/л), возникшую в первые 2 дня на фоне патологической прибавки массы тела и отечного синдрома, называют «гипонатриемией разведения». В такой ситуации следует пересмотреть объем вводимой жидкости. В остальных случаях показано дополнительное введение препаратов натрия при снижении его концентрации в сыворотке крови ниже 125 ммоль/л.

Недоношенные дети более интенсивно теряют натрий, чем доношенные. Избыточные потери натрия могут быть обусловлены сниженной реакцией канальцев почек на альдостерон (псевдогипоальдостеронизм), первичной или вторичной надпочечниковой недостаточностью, повышенной секрецией АДГ (в том числе, как реакция на стресс, тяжелую асфиксию), бесконтрольным использованием диуретиков (фуросемид), диареей или дефицитом поступления экзогенного натрия.

У детей с ЭНМТ нередко развивается синдром «поздней гипонатриемии», обусловленный нарушением почечной функции и повышенным потреблением натрия на фоне ускоренного роста. В случае гипонатриемии, связанной с патологическими потерями натрия, проводят коррекцию дефицита путем увеличения количества вводимого натрия, который рассчитывают по формуле:

$$\text{Na (ммоль)} = [\text{Na в норме (135 ммоль/л)} - \text{Na у данного больного (ммоль/л)}] \times \text{масса тела (кг)} \times 0,35 \text{ (объем внеклеточной жидкости).}$$

При выраженной гипонатриемии рекомендуют внутривенно вливать концентрированный 5,85% раствор натрия хлорида. 30% рассчитанного объема вводят внутривенно медленно струйно, а оставшееся количество равномерно в течение суток вместе с другими растворами для инфузионной терапии.

Длительная гипонатриемия приводит к задержке роста и развития тканей организма, к увеличению частоты развития бронхолегочной дисплазии (БЛД) и неблагоприятных неврологических исходов.

**Калий.** Назначение калия детям с ЭНМТ возможно после того, как концентрация в сыворотке крови не будет превышать 4,5 ммоль/л (с момента установления адекватного диуреза на 3—4-е сут жизни). Среднесуточная потребность в калии у детей с ЭНМТ с возрастом увеличивается и достигает к началу 2-й нед жизни 3—4 ммоль/кг.

Критерием *гиперкалиемии* в раннем неонатальном периоде служит повышение концентрации калия в крови более 6,5 ммоль/л, а после 7 дней

жизни — более 5,5 ммоль/л. Основными причинами гиперкалиемии бывают ОПН и незрелость канальцев, гемолиз или тяжелая ишемия тканей, сопровождающаяся выходом внутриклеточного калия во внеклеточное пространство (ВЖК, внутрисосудистый гемолиз, ДВС-синдром, тяжелые метаболические нарушения), острая надпочечниковая недостаточность (адреногенитальный синдром, кровоизлияния в надпочечники, первичный или транзиторный неонатальный гипoadгестеронизм), ятрогенные осложнения и потери калия со СМЖ (при ликворее) [11].

Гиперкалиемия — серьезная проблема у новорожденных с ЭНМТ, возникающая даже при адекватной функции почек и нормальном обеспечении калием (неолигурическая гиперкалиемия). «Неолигурическая» гиперкалиемия новорожденных определяется как уровень калия в плазме более 6,5 ммоль/л при отсутствии острой почечной недостаточности. Гиперкалиемия является частым осложнением в первые 48 ч жизни в условиях очень низкой массой тела при рождении (вес при рождении менее 1500 г) и/или глубокой недоношенности (менее 32-й нед гестации). Причиной этого состояния могут быть гиперальдостеронизм, незрелость дистальных почечных канальцев, метаболический ацидоз. Поиск эффективных и безопасных методов лечения этого состояния должен быть продолжен [12].

Лечение гиперкалиемии заключается в отмене препаратов калия, внутривенном медленном в течение 5—10 мин введении 0,5—1 мл/кг массы тела (1—2 ммоль/кг) 10% раствора кальция глюконата, 1—2 ммоль/кг натрия гидрокарбоната (алкализация). При клинически значимой гиперкалиемии внутривенно в течение 30 мин с помощью инфузионного насоса вводят раствор глюкозы и инсулина в дозе 1 ЕД на 25 мл 20% раствора глюкозы (1 ЕД на 5 г сухой глюкозы). Для увеличения выведения калия с мочой назначаются диуретики (фуросемид) в дозе 1—2 мг/кг массы тела. При этом следует отменить нефротоксичные лекарственные средства. При гиперкалиемии, связанной в анурией, показан перитонеальный диализ.

*Гипокалиемия* — состояние, при котором концентрация калия в крови составляет менее 3,5 ммоль/л. У новорожденных чаще она возникает из-за больших потерь жидкости с рвотными и каловыми массами, избыточного выведения калия с мочой, особенно при длительном назначении диуретиков, проведении инфузионной терапии без добавления калия. Терапия глюкокортикоидами (преднизолон, гидрокортизон), интоксикация сердечными гликозидами также сопровождаются развитием гипокалиемии.

Терапия гипокалиемии основана на восполнении уровня эндогенного калия. Количество вводимого калия рассчитывается по формуле:

$$K \text{ (ммоль)} = [K \text{ в норме (4,5 ммоль/л)} - K \text{ у данного больного (ммоль/л)}] \times \text{масса тела (кг)} \times 0,35 \text{ (объем внеклеточной жидкости)}.$$

В экстренных ситуациях рекомендовано внутривенное введение калия хлорида в дозе 0,5 ммоль/кг массы тела в течение часа. В остальных случаях

рассчитанное количество вводят равномерно в течение суток.

**Кальций и фосфор.** Кальций — двухвалентный катион, который для поддержания водно-электролитного баланса менее значим, чем натрий и калий, но играет активную роль во многих биохимических процессах организма. Он обеспечивает нервно-мышечную передачу, принимает участие в мышечном сокращении, обеспечивает свертывание крови, играет важную роль в формировании костной ткани. Постоянный уровень кальция в сыворотке крови поддерживается гормонами паращитовидных желез и кальцитонином. Кальций в виде фосфата депонирован в костях. В организме происходит постоянный интенсивный обмен кальция между внеклеточной жидкостью и костной тканью. После рождения концентрация кальция в крови снижается, достигая минимума через 24—48 ч. На фоне постнатального увеличения концентрации паратиреоидного гормона происходит мобилизация кальция из костей и постепенное восполнение его дефицита в крови к концу первой недели жизни.

При недостаточной дотации фосфора происходит его задержка почками и, как следствие, исчезновение фосфора в моче. Недостаток фосфора приводит к развитию гиперкальциемии и гиперкальциурии, а в дальнейшем — к деминерализации костей и развитию остеопении недоношенных.

Введение кальция начинают с конца первых суток жизни, физиологическая суточная потребность для детей с ЭНМТ составляет 0,5—1 ммоль/кг (200—400 мг/кг).

При *гиперкальциемии* содержание общего кальция в крови превышает 2,74 ммоль/л, а ионизированного кальция — 1,25 ммоль/л. Причины развития гиперкальциемии разнообразны. В неонатальном периоде наиболее часто отмечают ятрогенную гиперкальциемию, обусловленную избыточным поступлением в организм кальция или назначением тиазидных диуретиков. Она проявляется в виде нарушения сосания, рвоты, запоров, неврологической симптоматики (снижением мышечного тонуса, судорогами), нарушениями сердечного ритма, нефрокальциноза и нефролитиаза. Лечение гиперкальциемии заключается в проведении инфузионной терапии 0,9% раствором хлорида натрия и введении диуретических средств (форсированный диурез), назначении преднизолона (в дозе 2 мг/кг сут) или гидрокортизона (по 1 мг/кг каждые 6 ч).

*Неонатальная гипокальциемия* — патологическое состояние, развивающееся при концентрации кальция в крови менее 2 ммоль/л (ионизированного кальция менее 0,75—0,87 ммоль/л) у доношенных и 1,75 ммоль/л (ионизированного кальция менее 0,62—0,75 ммоль/л) у недоношенных новорожденных.

*Ранняя неонатальная гипокальциемия* развивается в первые 3 сут жизни (чаще между 24 и 48 ч жизни) и встречается у недоношенных; детей, родившихся в асфиксии; рожденных от матерей с сахарным диабетом или получающих противосудорожные препараты. Патогенез этого состояния связан с прекращением поступления кальция через

плаценту после рождения, усилением выброса кальцитонина и низкой секрецией паратиреоидного гормона.

**Средняя неонатальная гипокальциемия** развивается на 5—10-е сут; обычно бывает у новорожденных, родившихся от матерей с остеопорозом и тяжелым дефицитом витамина D во время беременности; у детей, вскармливаемых неадаптированными смесями из коровьего молока с высоким содержанием в них фосфора; с гипомagneмией; получающих фототерапию; больных вирусным гастроэнтеритом; при транзитном гипопаратиреоидизме, при аутосомно-доминантной гипокальциемической гиперкальциурии. Ятрогенными факторами при средней неонатальной гипокальциемии могут быть нерациональная инфузионная терапия или парентеральное питание с дефицитом кальция, избыточное лечение фуросемидом, внутривенные вливания интралипида. В механизме развития средней неонатальной гипокальциемии основное значение придается недостаточной функциональной активности околотитовидных желез со сниженным синтезом паратгормона и/или недостаточной чувствительностью тканевых рецепторов к нему и активным метаболитам витамина D.

**Поздняя неонатальная гипокальциемия** начинается на 3-й нед жизни и позднее и развивается у глубоконедоношенных детей с ОНМТ и ЭНМТ. Она отражает дефицит минерализации и остеопению, развитие рахита у недоношенного ребенка из-за дефицита не только витамина D, но и кальция и фосфатов в питании. Женское молоко — недостаточный поставщик этих компонентов для детей с ОНМТ и ЭНМТ, у которых потребности в них гораздо выше, чем у доношенных. Поэтому очень важно обогащение смесей для вскармливания недоношенных кальцием и фосфором или добавление их к питанию, если ребенок находится на естественном вскармливании [6, 15]

**Клинические проявления.** Ранняя неонатальная гипокальциемия протекает чаще малосимптомно или бессимптомно, но в ряде случаев отмечают нарушение дыхания (тахипноэ, апноэ) и неврологическую симптоматику (синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости, судороги). Иногда клиника ранней неонатальной гипокальциемии напоминает кишечную непроходимость. Повышение рефлексов и мышечного тонуса, нервное возбуждение, клонусы и судороги характерны для средней неонатальной гипокальциемии. При поздней неонатальной гипокальциемии необходимо рентгенологическое обследование костей и выявление признаков остеопении и рахита.

Терапия **ранней неонатальной гипокальциемии** при отсутствии симптомов заболевания заключается в наблюдении за новорожденным и дополнительном введении 10% раствора кальция глюконата в дозе по элементарному кальцию 75 мг/кг массы тела в сутки в инфузионный раствор. При возникновении гипокальциемических судорог рекомендовано внутривенное введение 10% раствора кальция глюконата в дозе 10 мг/кг тела в течение 10 мин. Во всех

остальных случаях кальций вводят в течение суток равномерно.

**Магний** — второй по значимости внутриклеточный катион. Он входит в состав клеточных структур и регулирует их метаболизм, а также процессы биосинтеза циклического аденозинмонофосфата и гликолиза, участвует в синтезе белков, нуклеиновых кислот, жиров, фосфолипидов сурфактанта и клеточных мембран, участвует в кальциевом гомеостазе и метаболизме витамина D. Содержание магния во внеклеточном пространстве незначительно, но именно этот элемент участвует в образовании электрического потенциала нервных окончаний [13].

Введение магния в составе парентерального питания начинают со 2-х сут жизни в соответствии с физиологической потребностью 0,2—0,3 ммоль/кг/сут (1 ммоль = 1 мл 25% р-ра  $MgSO_4$ ). Перед началом введения магния исключают гипермагнемию, особенно если женщине вводились препараты магния в родах. Потребность в магнии у недоношенных с ЭНМТ составляет 50—100 мг/кг сут.

**Гипермагнемия** — ятрогенное состояние, возникающее при концентрации магния в крови более 1,5 ммоль/л. К основным причинам ее возникновения относят избыточное поступление магния в организм плода незадолго до родов, из-за введения матери большого количества магния (лечение преэклампсии, использование сульфата магния с целью острого и хронического токолиза), избыточное назначение магния новорожденному при проведении полного парентерального питания, а также в процессе лечения синдрома легочной гипертензии. Проявляется синдромом угнетения ЦНС, артериальной гипотензией, депрессией дыхания, снижением моторики пищеварительного тракта, задержкой мочи. Терапия гипермагнемии заключается в отмене препаратов магния и проведении инфузионной терапии в режиме форсированного диуреза [15].

**Гипомагнемию** диагностируют при снижении содержания магния в крови менее 0,66 ммоль/л, однако клинические проявления развиваются в основном при снижении этого показателя менее 0,5 ммоль/л. Известны следующие факторы, предрасполагающие к развитию гипомагнемии: сахарный диабет и гипомагнемия у матери, патологическая потеря жидкости (рвота, диарея), недоношенность или ЗВУР, а также ятрогенные причины (терапия осмотическими и петлевыми диуретиками, антибактериальная терапия — карбенициллин, тикарциллин, аминогликозиды). К клиническим проявлениям гипомагнемии относят вялость, спастичность в конечностях, а при сопутствующей гипокальциемии — судороги. Возможны приступы тахикардии или брадикардии, апноэ. В случае симптоматической гипомагнемии: магния сульфат из расчета по магнию 0,1—0,2 ммоль/кг в/в в течение 2—4 ч (при необходимости можно повторить через 8—12 ч). Раствор магния сульфата 25% перед введением разводят не менее чем 1:5. Во время введения контролируют ЧСС, АД. Поддерживающая доза: 0,15—0,25 ммоль/кг/сут в/в в течение 24 ч.



**Прозрачность исследования.** Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

**Декларация о финансовых и других взаимоотношениях.** Автор не получал гонорар за исследование.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Байбарина, Е.Н. Переход на новые правила регистрации рождения детей в соответствии с критериями, рекомендованными Всемирной организацией здравоохранения: исторические, медико-экономические и организационные аспекты / Е.Н. Байбарина, Д.Н. Дегтярев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2011. — № 6. — С.6—9.
2. Hartnoll, G. Body water content of extremely preterm infants at birth / G. Hartnoll, P. Betremieux, N. Modi // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. — 2000. — Vol. 83 (1). — P.56—59.
3. Иванов, Д.О. Водно-электролитные и эндокринные нарушения у детей раннего возраста / Д.О. Иванов, Д.Н. Сурков, Т.К. Мавропуло. — СПб.: Информ-Навигатор, 2013. — 920 с.
4. Modi, N. Management of fluid balance in very premature neonate / N. Modi // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. — 2004. — Vol. 89. — P.108—111.
5. MacDonald, M.G. Avery's Neonatology, 6th Edition / M.G. MacDonald, M.K. Seshia, M.D. Mullett. — Publisher: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. — 1710 p.
6. Неонатология: национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 848 с.
7. Александрович, Ю.С. Интенсивная терапия новорожденных / Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2013. — 672 с.
8. Абдуллина, Г.А. Клиническая физиология почек у недоношенных: роль динамического наблюдения / Г.А. Абдуллина, А.И. Сафина, М.А. Даминова // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — Т. 7, вып. 6. — С.9—13.
9. Морфофункциональные особенности органов мочевой системы у детей, родившихся недоношенными и маловесными / М.А. Даминова, А.И. Сафина, М.А. Сатрутдинов, Г.А. Хамзина // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, вып. 2. — С.79—86.
10. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants / D.G. Sweet, V. Carnielli, G. Greisen [et al.] // Neonatology. — 2013. — № 103. — P.353—368.
11. Gomella, T.L. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs / T.L. Gomella, M.D. Cunningham, F.G. Eyal. — New York: McGraw-Hill Education-Europe, 2009. — 894 p.
12. Prakash, V. Interventions for non-oliguric hyperkalaemia in preterm neonates. The Cochrane Library. Cochrane Neonatal Group / V. Prakash, O. Arne. — First online published: 16 May 2012. — DOI: 10.1002/14651858.CD005257.
13. Методическое письмо Минздравсоцразвития РФ от 16.11.2011 № 15-0/10/2-11336 «Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении».
14. Сафина, А.И. Остеопения недоношенных / А.И. Сафина // Вестник современной клинической медицины. — 2013. — Т. 6, вып. 6 — С.114—119.

## REFERENCES

1. Baibarina EN, Degtyarev DN. Perekhod na novye pravila registracii rozhdenija detej v sootvetstvii s kriterijami, rekomendovannymi Vsemirnoj organizaciej zdavoohranenija: istoricheskie, mediko-jekonomicheskie i organizacionnye aspekty [Transition to new rules for baby's birth registration in accordance with the criteria recommended by the world health organization: historical, medico-economic, and organizational aspects]. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii [Russian Bulletin Perinatology and Pediatrics]. 2011; 6: 6–9.
2. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Body water content of extremely preterm infants at birth. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000; 83 (1): 56–59.
3. Ivanov DO, Surkov DN, Mavropulo TK. Vodno-jelektrolitnye i jendokrinnye narushenija u detej rannego vozrasta [Water and electrolyte and endocrine disorders in infants]. SPb: Inform–Navigator. 2013; 920 p.
4. Modi N. Management of fluid balance in very premature neonate. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004; 89: 108–111.
5. MacDonald MG, Seshia MK, Mullett MD. Avery's Neonatology, 6th Edition. 2005; 1710 p.
6. Volodin NN ed. Neonatologija: nacional'noe rukovodstvo [Neonatology: national guideline]. M: GJeOTAR–Media. 2007; 848 p.
7. Aleksandrovich JuS, Pshenisnov KV. Intensivnaja terapija novorozhdenyh [Newborn Intensive Therapy]. SPb: Izdatel'stvo N–L. 2013; 672 p.
8. Abdullina GA, Safina AI, Daminova MA. Klinicheskaja fiziologija pochek u nedonoshennyh: rol' dinamicheskogo nabljudenija [Clinical physiology of the kidneys in premature: the role of follow-up]. Vestnik sovremennoj klinicheskoi mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2014; 7 (6): 9–13.
9. Daminova MA, Safina AI, Satrutdinov MA, Hamzina GA. Morfofunkcional'nye osobennosti organov mochevoj sistemy u detej, rodivshisja nedonoshennymi i malovesnymi [Morphological and functional features of the urinary system in children born preterm and LBW]. Vestnik sovremennoj klinicheskoi mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2013; 6 (2): 79–86.
10. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M et al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants. Neonatology. 2013; 103: 353–368.
11. Gomella TL. Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs. New York: McGraw-Hill Education-Europe. 2009; 894 p.
12. Prakash Vemgal, Arne Ohlsson. Interventions for non-oliguric hyperkalaemia in preterm neonates. The Cochrane Library; Cochrane Neonatal Group. 2012; DOI: 10.1002/14651858.CD005257.
13. Metodicheskoe pis'mo № 15–0/10/2–11336 Minzdravsocrazvitija RF ot 16.11.2011 «Intensivnaja terapija i principy vyhazhivanija detej s jekstremal'no nizkoj i ochen' nizkoj massoj tela pri rozhdenii» [Methodical letter # 15–0 / 10 / 2–11336 Health Ministry of the Russian Federation dated 16.11.2011 «Intensive care and the principles of nursing of children with extremely low and very low birth weight»].
14. Safina AI. Osteopenija nedonoshennyh [Osteopenia of prematurity]. Vestnik sovremennoj klinicheskoi mediciny [The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]. 2013; 6 (6): 114–119.