

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені В. Н. КАРАЗІНА

РОЗЛАДИ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

У 3–х частинах

Частина 3 Баланс хлору та інфузійні розчини

Методичні рекомендації для підготовки до практичних занять інтернів
з дисципліни «Анестезіологія»

Електронний ресурс

Харків – 2025

Рецензенти:

С. В. Курсов – доктор медичних наук, професор, професор кафедри медицини невідкладних станів та медицини катастроф Харківського національного медичного університету;

Ф. В. Гладких – PhD в галузі охорони здоров'я, старший науковий співробітник ДУ «Інститут медичної радіології та онкології ім. С. П. Григор'єва НАМН України».

Затверджено до розміщення в мережі Інтернет рішенням Науково-методичної ради Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна (протокол № 6 від 28 лютого 2025 року)

Розлади водно-електролітного балансу та їх корекція. У трьох частинах.
Р 64 Частина третя. Баланс хлору та інфузійні розчини : методичні рекомендації для підготовки до практичних занять інтернів з дисципліни «Анестезіологія» [Електронний ресурс] / уклад. Т. В. Козлова, М. С. Матвеєнко, А. Л. Ляшок. – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2025. – (PDF 35 с.)

Методичні рекомендації розроблені колективом викладачів кафедри загальної хірургії, анестезіології та паліативної медицини медичного факультету Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. У даних методичних рекомендаціях викладені основні поняття регуляції найважливіших електролітів організму людини та їх розлади при різноманітних станах та захворюваннях, розглядаються патофізіологічні зміни, пов'язані з порушенням обміну хлору, та вплив інфузійних розчинів, що використовуються в процесі лікування, на обмін електролітів. Наведені основні поняття корекції розладів балансу електролітів та рекомендації щодо правильного вибору інфузійних розчинів при розладах водно-електролітного балансу.

УДК 616-008.9:612.392.015.3]-085(072)

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2025

© Козлова Т. В., Матвеєнко М. С., Ляшок А. Л., уклад., 2025

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
1. БАЗОВІ ЗНАННЯ, ВМІННЯ, НАВИЧКИ, НЕОБХІДНІ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ТЕМИ	5
1.1. Інтерн повинен знати.....	6
1.2. Інтерн повинен вміти.....	6
2. ВСТУП	7
3. РОЗЛАДИ БАЛАНСУ ХЛОРУ	7
3.1. Загальні поняття.....	7
3.2. Гіперхлоремія.....	8
3.3. Гіпохлоремія.....	11
4. ІНФУЗІЙНІ РОЗЧИНИ	12
4.1. Загальна інформація.....	12
4.2. Колоїдні розчини.....	16
4.3. Кристалоїдні розчини.....	23
4.3.1. Кристалоїдні сольові розчини.....	23
4.3.2. Розчини на основі спиртів.....	24
4.3.3. Розчини на основі глюкози.....	26
4.3.4. Збалансовані розчини.....	27
4.4. “Коригуючі” розчини.....	29
5. ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ	31
6. СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ	33
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА	34

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АДГ - антидіуретичний гормон
- Да - дальтон
- ГЕК - гідроксиетілкромали
- ГНН - гостра ниркова недостатність
- ЕКГ - електрокардіографія
- КОТ - колоїдно-осмотичний тиск
- ОЦК - об'єм крові, що циркулює
- РЕС - ретикулоендотеліальна система
- СЛР - серцево-легенева реанімація
- ХНН - хронічна ниркова недостатність
- ХСН - хронічна серцева недостатність
- ШК - штучний кровообіг
- ШКТ - шлунково-кишковий тракт
- Atot - сума слабких аніонів (альбумін, фосфати)
- SID - strong ion difference (різниця сильних іонів)
- DS - degree of substitution (ступінь заміщення гідроксильних груп глюкози гідроксиетільними)
- ECF - extracellular fluid (позаклітинна рідина)

1. БАЗОВІ ЗНАННЯ, ВМІННЯ, НАВИЧКИ, НЕОБХІДНІ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ ТЕМИ

Назви попередніх дисциплін	Набуті навички
Іноземна мова	Вміти працювати з іноземними джерелами для отримання актуальної інформації щодо фізіології та методів діагностики та лікування системи дихання.
Медична інформатика	Застосовувати сучасні комп'ютерні програми та вміти працювати з ними, володіти статистичними методами обробки результатів клінічних випробувань, аналізувати результати досліджень, вміти оцінювати та інтерпретувати результати клінічних випробувань.
Анатомія людини, нормальна фізіологія, гістологія, цитологія та ембріологія	Знати нормальну структуру, функції та регуляцію серцево-судинної, легеневої системи, центральної нервової системи, розуміти і визначити взаємозв'язки їх структур та функцій з іншими органами і системами людини
Патоморфологія, патофізіологія	Знати типові патологічні процеси: механізми їх розвитку, зміни в організмі людини, компенсаторні реакції організму, розвиток зв'язків, які мають «причинно-наслідковий» характер при патології усього організму.
Фармакологія	Вміти орієнтуватися в класифікації препаратів. Знати механізми дії лікарських засобів, їх фармакодинаміку, показання та протипоказання до їх застосування. Знати особливості клінічної фармакології препаратів, що застосовуються при розладах системи дихання та при дихальній недостатності, особливості фармакологічної дії цих препаратів у різних категорій пацієнтів. Розуміти принципи та методи оксигенотерапії. Зробити обґрунтований вибір препаратів і схеми лікування з урахуванням принципів доказової медицини, оптимізації схем лікування, оцінити ефективність і безпеку фармакотерапії з урахуванням індивідуальних особливостей пацієнта, наявності супутніх захворювань.
Пропедевтика внутрішньої медицини	Проводити фізикальне обстеження пацієнтів, аналізувати результати лабораторних та інструментальних досліджень. Вміти визначати провідні синдроми і симптоми. Вміти

проводити диференціальний діагноз, обґрунтовувати і формулювати діагноз на підставі фізикального обстеження і даних додаткових методів дослідження.

1.1. Інтерн повинен знати

- ✓ хімічні закони, що стосуються води та розчинів електролітів;
- ✓ фізичні закони, яким підкоряються розподіл та переміщення електролітів;
- ✓ фізичні та хімічні властивості таких електролітів, як натрій, калій, магній, кальцій, хлор;
- ✓ розподіл натрію, калію, магнію, кальцію, хлору в організмі;
- ✓ механізм регуляції балансу натрію, калію, магнію, кальцію, хлору;
- ✓ основні фізіологічні ефекти натрію, калію, магнію, кальцію, хлору;
- ✓ функції нирок в регуляції балансу хлору;
- ✓ механізм регуляції хлору;
- ✓ причини та клінічну оцінку гіперхлоремії;
- ✓ причини та клінічну оцінку гіпохлоремії;
- ✓ діагностику гіпер- та гіпохлоремії;
- ✓ лікування гіпо-та гіперхлоремії;
- ✓ вплив інфузійної терапії на розлади балансу хлору;
- ✓ методи лікування розладів балансу хлору;
- ✓ попередження та лікування наслідків гіперхлоремії;
- ✓ мету створення “збалансованих” розчинів;
- ✓ показання для застосування інфузійних розчинів;
- ✓ класифікацію існуючих інфузійних розчинів;
- ✓ використання розчинів альбуміну: показання та протипоказання;
- ✓ переваги та недоліки колоїдних розчинів;
- ✓ показання та протипоказання для використання кристалоїдних розчинів згідно їх властивостей.

1.2. Інтерн повинен вміти

- ✓ оцінити клінічно і лабораторно розлади балансу натрію, калію, магнію, кальцію, хлору;
- ✓ діагностувати той чи інший тип розладу балансу електролітів;
- ✓ грамотно провести диференційну лабораторну діагностику гіпо-та/або гіперхлоремії;
- ✓ попереджати розвиток гіперхлоремії;

- ✓ грамотно призначити лікування гіпохлоремії;
- ✓ добре орієнтуватись в виборі розчинів для проведення інфузійної терапії;
- ✓ оцінити розлади кислотно-основного стану при наявності гіперхлоремії та правильно призначити лікування.

2. ВСТУП

Третя частина методичних рекомендацій, які стосуються порушень балансу води та електролітів в організмі людини при різноманітних розладах, будь то дія факторів зовнішнього середовища або патологічні стани, викликані різноманітними захворюваннями, включаючи вроджені та набуті ушкодження нормального гомеостазу, присвячена одному із найважливіших електролітів нашого організму, а саме хлору. Хлор – найважливіший негативно заряджений іон, який приймає активну участь в підтримці осмотичного тиску позаклітинної рідини, насамперед крові; також хлор є найважливішим регулятором кислотно-основного стану організму, тому як він є “сильним” іоном; також хлор приймає участь в створенні багатьох хімічно активних рідин організму. Хлор, як негативно заряджений іон, обов’язково входить в склад інфузійних розчинів, виконуючи нейтралізуючу дію для позитивно заряджених іонів. Таким чином використання інфузійних розчинів не може не впливати на концентрацію хлору в позаклітинній рідині, а в подальшому і викликати внутрішньоклітинні розлади. Тому в цій частині методичних рекомендацій ми також приділяємо увагу уважному розгляду інфузійних розчинів, які ми використовуємо в нашій терапії. Інфузійні розчини – це ліки і неналежне їх використання може викликати дуже великі негативні розлади у хворого, тобто інфузійна терапія не є небезпечною. Грамотному вибору розчинів також присвячена ця частина методичних рекомендацій.

3. РОЗЛАДИ БАЛАНСУ ХЛОРУ

3.1. Загальні поняття

Хлор має атомну вагу 35,5. Тобто 1 моль хлору містить 35,5 г хлору. Для розрахунку кількості молей в 1 г хлору ми повинні розділити ліву частину рівняння (тобто 1 моль) та праву (35,5 г) на кількість 35,5; тоді в правій частині буде 1 г (хлору), а в лівій – $1 : 35,5$, що дорівнює 0,02817 моль, або 28,17 ммоль. Таким чином, 1 г хлору відповідає 28,17 ммоль.

Загальний вміст хлору в організмі дорослої людини із середньою масою тіла близько 100 г (2800 ммоль). Хлор є одновалентним негативно зарядженим іоном; його концентрація в ммоль/л дорівнює концентрації в мекв/л. Хлор знаходиться в основному в позаклітинній рідині та на відміну від усіх інших електролітів його концентрація в плазмі та в інтерстиціальній рідині відрізняється (концентрація в інтерстиціальній рідині вище, ніж у плазмі). В нормі внутрішньоклітинна концентрація 5 ммоль (мекв)/л; в плазмі 104 ммоль (мекв)/л; в інтерстиціальній рідині 117 ммоль (мекв)/л.

Обмін хлору дуже тісно пов'язаний з обміном натрію. Надходить хлор в організм з їжею в основному в складі натрію та калію хлориду. Добова потреба дорослої людини у хлорі в середньому становить 3 – 4 г (120 ммоль). Орієнтовно вона дорівнює потребі натрію, тобто становить 50-70 ммоль хлору на 1 м² поверхні тіла або 2 (від 1 до 3-х) ммоль на 1 кг маси тіла. Із організму майже повністю хлориди видаляються з сечею, незначна частина з калом та потом. Коливання концентрації хлоридів в сечі в межах норми відмічається від 40 до 120 ммоль/л. Причому у здорової людини виділення з сечею хлоридів йде паралельно виділенню іонів натрію у співвідношенні, близькому до пропорції 1:1. Хлор виконує дуже важливі функції в організмі людини. Як важливіший негативно заряджений іон в плазмі він підтримує нормальну осмолярність плазми та інтерстиціальної рідини; має безпосереднє значення в регуляції кислотно-основного балансу, як один із сильних іонів (зменшення різниці між концентрацією натрію та хлориду викликає ацидоз, збільшення різниці, відповідно, алкалоз позаклітинної рідини). Також хлор приймає участь в регулюванні електричних потенціалів клітинних мембран; забезпечує газотранспортну функцію еритроцитів. Хлор є складовою частиною шлункового соку і що також важливо для збереження нормального стану організму – має високі детоксикаційні властивості: накопичується в ушкоджених запаленням або травмою тканинах, зв'язує та інактивує токсичні речовини.

3.2. Гіперхлоремія

Концентрація хлору плазми більш, ніж 110 ммоль/л.

Причини. Існує декілька груп причин. По-перше необхідно виключити наявність псевдогіперхлоремії, яка виникає при виконанні лабораторного дослідження з використанням принципу розведення проби, а у хворого має місце накопичення в плазмі білків (наприклад, білків гострої фази) або ліпідів (панкреонекроз). Тоді частина плазми в пробі крові нижче, ніж в нормі і розведення проби приводить до помилкового завищення результатів. Ще одна

причина псевдогіперхлоремії – інтоксикація йодидами та бромідами (взаємодія із срібними хлоридними електродами, що використовуються при лабораторному дослідженні).

Втрати вільної води:

- лихоманка;
- перспірація;
- нецукровий діабет.

Втрати води з надлишком електролітів:

- деякі форми діареї, ніріці ШКТ;
- осмотичний діурез;
- деякі випадки постобструктивного діурезу.

В зв'язку з метаболічним ацидозом:

- деякі форм діареї;
- нирковий каналцевий ацидоз;
- гіперпаратиреоз, гіперальдостеронізм;
- інгібітори карбоангідрази, холестирамін;
- реімплантація сечоводів, наприклад, в кишку;
- призначення хлориду амонію, гідрохлоридів аргініну або лізину;
- деякі випадки хронічної хвороби нирок.

Надлишкове надходження хлоридів:

- *надлишкове введення ізо- або гіпертонічних розчинів NaCl;*
- утоплення в солоній воді.

Серед наведених вище причин, які виникають як ускладнення захворювань або хірургічного лікування, є причина, яка за своєю суттю є ятрогенною, причому виникає в процесі лікуванні хворого або постраждалого з використанням інфузійних розчинів, тобто при лікуванні розладів водно-електролітного балансу, які потребують інфузії, або лікуванні шоку. Це ускладнення інфузійної терапії має назву “гіперхлоремічний ацидоз”. Іноді його ще називають “гіперхлоремічний дилуційний ацидоз”, тому що при введенні значної кількості рідини, яка не містить бікарбонату, як основного компоненту буферної ємності крові, концентрація бікарбонату зменшується за рахунок розведення (дилуції). Але все ж більш правильно його називати “гіперхлоремічним”, тому що основною причиною розвитку ацидозу все ж таки є підвищення концентрації хлору і в результаті спостерігається зменшення різниці між концентраціями натрію та хлору, тобто ацидоз. Безпосередньою причиною розвитку цього виду ацидозу є введення так званого “фізіологічного” розчину хлоріда натрію (0,9% NaCl) і всіх розчинів колоїдів, основою яких він є (гідроксиетілкрохмали, желатини, розчини альбуміну тощо). “Фізіологічний розчин” не містить донаторів резервної лужності, тобто залишків слабких

органічних кислот, які можуть вступати в метаболічні реакції і додавання їх в концентрації, близької до нормальної концентрації бікарбонату натрію в крові замість такої ж кількості хлору дозволяє підтримувати нормальну концентрацію хлору при використанні інфузійних розчинів і запобігає розвитку ацидозу. Використані як донатори резервної лужності кислоти окислюються в процесі метаболізму і не викликають зсуву в кислотно-основному балансі. Більш докладно це питання буде обговорено в розділі, присвяченому інфузійним розчинам.

При введенні значної кількості “фізіологічного розчину” виникає гіпернатріємія та гіперхлоремія (0,9% розчин NaCl містить по 154 ммоль/л натрію та хлору). Розвивається метаболічний ацидоз в результаті зменшення різниці сильних іонів, натрію та хлору. Саме в “фізіологічному” розчині ця різниця (SID) дорівнює 0, тобто відсутня. Тому рН цього розчину 5,5. Якщо замінити всю позаклітинну рідину (ECF) на 0,9% NaCl, то SID ECF буде дорівнювати 0 (несумісний з життям метаболічний ацидоз). Але кристалоїдні розчини не містять також слабких кислот, до яких відносяться білки, тобто сума слабких кислот в цих розчинах дорівнює також 0. Зменшення кількості слабких кислот приводить до алкалозу (це можна подивитись на діаграмі Гембла). Таким чином сумарний ефект від повного заміщення позаклітинної рідини “фізіологічним” розчином приведе до наступних змін:

Зниження SID до 0 викликає $BE = -38$ мекв/л;

Повне зникнення слабких кислот викликає $BE = +14$ мекв/л

Сума цих протилежних змін дорівнює $BE = (-38) + (+14) = -24$ (мекв/л)

Якщо ми замінимо деяку кількість хлору в “фізіологічному” розчині, а саме 24 мекв слабких кислот (для одновалентних кислот це буде дорівнювати 24 ммоль), то зміни рН позаклітинної рідини після введення такого розчину не відбудеться (більш докладно розглянемо в розділі, що стосується розчинів).

Клінічні ознаки гіперхлоремічного метаболічного ацидозу:

- зсув кривої дисоціації оксигемоглобіну вправо;
- порушення роботи ферментних систем;
- зниження ниркової фільтрації та діурезу;
- артеріальна гіпотензія за рахунок придушення секреції реніну;
- дисфункція шлунково-кишкового тракту

Також спостерігаються клінічні ознаки такі ж самі, як при метаболічному ацидозі: гіпервентиляція, порушення стану нервової системи від головного болю до коми, нудота, блювота, болі в животі, м'язова слабкість, порушення функції серцево-судинної системи.

Лікування гіперхлоремії: розумне поповнення втрат води; утримання від призначення речовин та розчинів, що містять хлорід; лікування гіперхлоремічного ацидозу за допомогою бікарбонату.

3.3. Гіпохлоремія

Концентрація хлору плазми менш, ніж 98 ммоль/л.

Причини.

Великі втрати хлоридів:

- Тривалі блювання, що повторюються.
- Значні втрати кишкового вмісту.
- Поліурія будь-якого генезу.
- Використання діуретиків.
- Фіксація хлору на колагені запалених тканин.

Надлишковий позитивний водний баланс:

- Розведення крові безелектролітною водою (розчини глюкози).
- Підвищене утворення та затримка в організмі чистої води, наприклад, при вираженому гіперкатаболізмі.
- Збільшена секреції АДГ.

Клінічні ознаки гіпохлоремії

Так як хлор – це один із “сильних” іонів, від яких залежить **осмолярність** зовнішньоклітинної рідини, то втрата хлоридів супроводжується гіповолемією. Відповідно, спостерігаються клінічні ознаки гіповолемії аж до шоку. Якщо не підвищена аніонна різниця, то гіпохлоремія супроводжується метаболічним алкалозом. Спостерігаються клінічні ознаки, характерні для **алкалозу**: гіповентиляція, м'язова слабкість, відчуття поколювання навколо рота, також клінічні ознаки **гіпокаліємії**, також ЕКГ ознаки гіпокаліємії. При позитивному водному балансі також присутні ознаки **гіпонатріємії**.

Лікування гіпохлоремії:

Перший крок - лабораторне визначення концентрації електролітів в плазмі крові.

При підтвердженні наявності гіпохлоремії необхідно призначити 4% розчину KCl шляхом постійної перфузії зі швидкістю 80 мл/год протягом першої години, потім 40 мл/год під контролем рівня електролітів через кожні 1-3 години. Якщо є клінічні ознаки гіповолемії (до якої привела втрата хлору) необхідно призначення 0,9% розчину NaCl (**єдине показання для інфузії цього розчину!**)

Підбиваючи підсумки, що стосуються клінічної характеристики розладів електролітного балансу, усі ознаки можна уявити на картинці:

ELECTROLYTE IMBALANCE SYMPTOMS						
HYPO ↓↓↓				* HYPOMAGNESEMIA associated with HYPOKALEMIA		
Na ⁺	PO ₄ ³⁻	Cl ⁻	Ca ²⁺	Mg ²⁺	K ⁺	HCO ₃ ⁻
HEADACHES, CONFUSION, NAUSEA	MUSCLE CRAMPS, WEAKNESS, NUMBNESS	LACK of SYMPTOMS	WEAKNESS, NAUSEA, CRAMPING	TREMOR or PERSONALITY CHANGES	WEAKNESS & CRAMPING	HEADACHES, FATIGUE, ACID-BASE IMBALANCE SYMPTOMS
DISRUPTED ATTENTION, DISORDERED SPEECH, HALLUCINATIONS	↓↓ BONE DENSITY	(EXTREMELY ↓↓) CONFUSION & SWELLING	TROUSSEAU SIGN		ARRHYTHMIAS	
OSMOTIC DEMYELINATION SYNDROME & CEREBRAL EDEMA			CHVOSTEK SIGN		CONSTIPATION	

HYPER ↑↑↑						
Na ⁺	PO ₄ ³⁻	Cl ⁻	Ca ²⁺	Mg ²⁺	K ⁺	HCO ₃ ⁻
AGITATION, UNABLE to REST or SLEEP	MUSCLE CRAMPS, WEAKNESS, NUMBNESS	LACK of SYMPTOMS	WEAKNESS, NAUSEA, CRAMPING	DECREASED CONSCIOUSNESS, CONFUSION, MUSCLE WEAKNESS, ABSENCE of REFLEXES	WEAKNESS & CRAMPING	HEADACHES, FATIGUE, ACID-BASE IMBALANCE SYMPTOMS
TACHYCARDIA or TACHYPNEA	↓↓ BONE DENSITY	(EXTREMELY ↑↑) CONFUSION & SWELLING			ARRHYTHMIAS	
					ABDOMINAL PAIN or DIARRHEA	

Рис. 1. Зведена таблиця клінічних ознак порушення електролітного балансу

4. Інфузійні розчини

4.1. Загальна інформація

В процесі лікування хворих дуже широко використовується внутрішньовенне введення різноманітних середовищ, які спрямовані на корекцію тих чи інших розладів, що виникають при захворюваннях або травматичних ушкодженнях людини. Такий вид терапії має назву “інфузійної”. Усі інфузійні середовища, які вводяться в організм людини, тим чи іншим чином впливають на об’єм та склад рідини в організмі людини, в першу чергу позаклітинної рідини, а саме крові та рідини інтерстиціального простору, тому при введенні розчинів обов’язково враховуються фізичні та хімічні характеристики їх складових частин та об’єм. Тобто ми втручаємось у водно-електролітний баланс людини. Для чого ми використовуємо інфузійну терапію? **Завданням** інфузійної терапії є наступне:

➤ Відшкодування та підтримка об'єму та складу всіх водних просторів організму (внутрішньосудинного, внутрішньоклітинного та інтерстиціального).

➤ Оптимізація параметрів центральної гемодинаміки та мікроциркуляції.

➤ Корекція параметрів гомеостазу (іонного та кислотно-основного стану, осмолярності та онкотичного тиску).

➤ Забезпечення адекватного транспорту кисню до органів та тканин.

➤ Профілактика реперфузійних ушкоджень.

Для використання інфузійної терапії перед початком її ми повинні знати:

➤ Яка кінцева мета призначення інфузії в даному випадку.

➤ Тип та склад інфузійного середовища, яке ми використовуємо.

➤ Як розрахувати об'єм та швидкість інфузії.

➤ Негативні ефекти інфузійної терапії та окремого розчину.

За напрямком показань та складом усі інфузійні середовища можна поділити на:

➤ ***Інфузійні розчини.***

➤ Компоненти крові (трансфузійна терапія).

➤ Розчини для парентерального харчування.

➤ Кровозамінники з газотранспортною функцією.

Декілька історичних фактів.

Спроби введення рідини в організм людини зафіксовані в середньовічних медичних трактатах, ці спроби пов'язані з прагненням лікарів допомогти постраждалим від масивних кровотеч або важких інфекційних захворювань, що супроводжуються великими втратами рідини, наприклад, такими, як холера. Спроби включали введення різноманітних рідин, таких як масло, вино та введення крові, взятою від іншої людини. Усі ці спроби закінчувалися невдачею. До інтенсивних досліджень внутрішньовенних розчинів привела епідемія холери, яка виникла в Англії в 30-х роках XIX сторіччя.

Першою історично зафіксованою спробою з позитивним результатом було введення розчину кухонної солі хворому з важкою формою холери Томасом Латта в 1831 році. У 1861 році Томас Грем (T. Graham) розділив усі речовини на кристалоїдні та колоїдні залежно від їхньої здатності проникати через напівпроникну мембрану.

У 1880 році британський лікар і фармаколог Сідней Рінгер (Sydney Ringer) вперше використовував розчин, що складається з хлоридів натрію, калію та кальцію для стимуляції серцевої діяльності в експерименті: він брав дистильовану воду, додавав туди іони натрію, калію, хлорид-іони, буфер, після чого поміщав в отриманий перфузійний розчин ізольоване серце жаби, яке

через деякий час припиняло скорочуватися. За описом учасників експерименту одного разу лаборант, витративши всю дистильовану воду, для приготування розчину використовував річкову, що містить багато мінералів та кальцію і це дозволило добитися того, що серце скорочувалося протягом кількох годин. Ця випадковість також дозволила зробити висновок, що серцевому м'язові, на відміну від скелетного, для скорочення необхідний кальцій. Потім на основі розчину Рінгера були створені розчини Локка, Тіроде, Дарроу та Хартмана.

10 липня 1881 року вважається початком інфузійної терапії, коли А. Landeget вперше застосував знаменитий фізіологічний розчин (ізотонічний (0,9%) розчин хлориду натрію).

В 1915 році R.T. Woodyatt, W.D. Sansum та R.M. Wilder опублікували роботу, що стосувалась використання розчинів глюкози.

Історія створення та використання колоїдних розчинів починається з 1915 року, коли James Hogan опублікував в журналі JAMA статтю "The intravenous use of colloidal (Gelatin) solutions in shock". Спочатку передбачалося використовувати розчин желатину як альтернативу гемотрансфузії, що давала часті ускладнення та вимагала попереднього визначення групи крові, але й використання желатину в такій формі (суміш поліпептидів різної молекулярної маси, одержуваних із колагену) мало велику кількість ускладнень і лікарі надовго відмовились від його використання.

З початком наступної війни (2-ї світової) знову підвищився інтерес до використання колоїдних розчинів в якості кровозамінників, тому що для великої кількості поранених та травм, що супроводжувались масивною крововтратою, не завжди можливо було використовувати кров, до цього ж гемотрансфузія обов'язково вимагала визначення груп крові та проведення реакцій сумісності. В 1940 році впроваджений в практику "Перистон" (Гемодез), перший з кровозамінників на основі синтетичного колоїду полівінілпіролідону (Walter Kerpe, Weese і Hecht). Полівінілпіролідон використовувався в якості інфузійного розчину майже 50 років незважаючи на його небезпечні властивості: викликає викід гістаміну, приводить до порушення гемостатичних властивостей, при його використанні неможливо визначити групу крові, накопичується в РЕС, викликає подразнення дихальних шляхів при вдихуванні, подразненні шкіри при контакті. **В якості інфузійного розчину зараз не використовується.** Тем не менш, в поєднанні з йодом він має антисептичні властивості, тому як сполука для місцевого використання (повідон-йод) він використовується.

Негативний досвід використання полівінілпіролідону викликав необхідність подальшої розробки колоїдних розчинів. Наступними були препарати на основі декстрану (Полігюкін, Реополігкін). Впроваджені в

медичну практику також під час війни, в 1944 році (Gronwall та Ingelman, Швеція). Ці розчини також використовувались майже 50 років, незважаючи на їх дуже негативні ефекти. Декстрини з полісахаридами бактеріального походження: їх молекулярна маса приблизно дорівнює 50000-70000 Да (Поліглюкін) та 35000-45000 Да (Реополіглюкін); оскільки це препарат бактеріального походження точно молекулярну масу визначити неможливо. Декстрини мають високу здатність викликати алергічні реакції, заважають визначенні групи крові майже після використання одного флакону; не виводяться із організму протягом життя та накопичуються в РЕС. **В якості інфузійних розчинів декстрини зараз не використовуються.**

В 1962 році почалося клінічне впровадження розчинів гідроксиетильованого крохмалю. Також в 60-ти роки минулого сторіччя знову почали розроблятися препарати на основі желатину, але в медичну практику вони увійшли практично з 2000-х років.

Класифікація інфузійних розчинів.

Всі розчини, які ми використовуємо в практиці інфузійної терапії, можна та необхідно (для розуміння вибору препаратів) поділити їх на 2 великих групи: колоїдні розчини та кристалоїдні.

В свою чергу, **колоїдні розчини** можуть бути *натуральні* (розчини альбуміну) та *синтетичні* (всі інші).

Кристалоїдні розчини розподіляються на *сольові* (містять натрій) та *безсольові* (не містять натрій). Цей розподіл дуже важливо мати на увазі при призначенні інфузійної терапії та розрахунку кількості позаклітинної рідини та концентрації електролітів. Тому перед тим, як ми почнемо докладніше розглядати інфузійні розчини, треба нагадати декілька понять. Силами, що визначають швидкість фільтрації та реабсорбції рідини в капілярі, є осмотичний та онкотичний тиск. Осмотичний тиск – це надлишковий гідростатичний тиск на розчин, відокремлений від чистого розчинника напівпроникною мембраною. Онкотичний тиск – це частка осмотичного тиску, що створюється високомолекулярними компонентами розчину, які не проходять через напівпроникну мембрану. Також є поняття осмолярності та осмоляльності. Осмолярність – це кількість осмотично активних речовин в одиниці об'єму (осм/л, мосм/л); осмоляльність – це кількість осмотично активних речовин на 1 кг розчинника (осм/кг, мосм/кг). Тобто, в 1 об'ємі розчину (1 мл, 1л) присутні і осмотично активні речовини і розчинник, кількість якого становить різницю між кількістю розчину (вода, наприклад) та осмотичних речовин. Тому осмолярність завжди декілька вище, ніж осмоляльність:

$$\text{Осмолярність} = \text{осмоляльність}/0,92.$$

Осмоляльність плазми в нормі дорівнює 285-295 мосм/кг, з цього на білки плазми доводиться 2 мосм/кг.

Осмотичний тиск, що створюють в плазмі осмотично активні речовини, дорівнює: осмоляльність $\times 19,3$; в нормі це становить 5500 – 5700 мм рт.ст., з них білки створюють тиск лише 25-35 мм рт.ст..

Основний обмін води та електролітів в капілярі відбувається за рахунок дифузії (99,95%), при чому швидкість дифузії в 80 раз більше, ніж швидкість руху рідини по капіляру. Загалом, за час проходження рідини по капіляру обмін води та розчинних в ній речовин відбувається до 40 разів.

Якщо ми вводимо кристалоїдні або колоїдні розчини, ми впливаємо на цей обмін. Також метою введення колоїдних розчинів є досягнення очікуваного **волемічного ефекту**. Волемічний ефект розчину – це його властивість утримувати певну кількість води в судинному руслі по відношенню до кількості розчину, що введений. Для колоїдних розчинів він залежить не від молекулярної маси речовини, що вводиться, а від кількості молекул колоїда в розчині, тобто чим більше молекула, чим більше її молекулярна маса, тим менше волемічний ефект розчину, що містить молекули цього колоїду.

4.2. Колоїдні розчини

Альбумін.

➤ Натуральний білок плазми, 60% загального білка крові складає альбумін.

➤ Забезпечує 80-85% онкотичного тиску.

➤ Молекулярна маса 65000 Да.

➤ Оборотно зв'язує та переносить різноманітні низькомолекулярні речовини: вільні жирні кислоти, жовчні кислоти, жовчні пігменти, холестерин; метали як постійної так і змінної валентності; ліки.

➤ Містить еквівалентну кількість іонізованих та неіонізованих кальцію та магнію.

➤ Зв'язує вільні радикали.

➤ Має негативний заряд при фізіологічному рН.

➤ В нормальних умовах є слабкою кислотою.

➤ Має гепариноподібні властивості у відношенні до антитромбіну III.

➤ Зменшує агрегацію тромбоцитів.

Завдяки своїм дуже корисним для організму властивостям, він широко використовується в інтенсивній терапії, але, як і бідь-який лікарський препарат, він має свої обмеження до використання. А саме:

➤ Альбумін ні в якому разі не можна використовувати при шоці в якості препарату першої лінії тому, що при шоці різко підвищена проникність ендотелію для речовин, що містяться в судинному руслі, в тому числі і для тих, що мають молекулярну масу таку, як альбумін; в результаті при використанні альбуміну буде перерозподіл його між судинним та інтерстиціальним простором та накопичуватися рідина в інтерстиціальному просторі.

➤ Альбумін, як білкова молекула, підвищує антигенне навантаження на організм та може викликати алергічні реакції.

➤ Альбумін отримується із крові, тому має обмежені промислові об'єми та високу ціну.

Виходячи із характеристик альбуміну, показань та обмежень для використання, можна подати наступні **вимоги до синтетичних** замінників альбуміну, тобто **плазмозамінників**:

- Безпечність у використанні.
- Доступність у необмеженій кількості.
- Ефективність в підтримці об'єму крові (наявність волемічного ефекту, тобто здатність утримуватись в судинному руслі і збільшувати ОЦК).
- Тривалість волемічного ефекту.
- Швидке виведення нирками.
- Відсутність накопичення в тканинах.
- Відсутність впливу на систему згортання крові.
- Можливість введення в великих дозах.
- Вартість.

До розчинів синтетичних колоїдів відносяться водно-електролітні розчини великих молекул, молекулярна маса яких перевищує 10000 Да. Через нирки фільтруються молекули з молекулярною масою, яка не перевищує 30000 Да. Волемічний ефект, тобто кількість води, яку утримують колоїди, залежить не від молекулярної маси колоїда, а від кількості молекул колоїда в розчині, тому найбільш ефективними є розчини колоїдів, які мають молекулярну масу від 40000 до 60000 Да.

Сучасна класифікація синтетичних колоїдних розчинів:

- Декстрини (обмежено використання).
- Гідроксиетілкрохмали.
- Желатини.
- Полімери на основі спиртів.

Декстрини синтезується із сахарози деякими молочнокислими бактеріями. Для виробництва медичних препаратів найчастіше використовується *Leuconostoc mesenteroides*. Ці бактеріальні полісахариди складаються із залишків d-глюкози. При взаємодії з водою вони утворюють

сольватні оболонки, тобто утворюють міцели, в яких співвідношення декстрану та води 1:20.

Колоїдні розчини на основі декстранів можна поділити на 2 групи: низькомолекулярні (30000-40000 Да) та середньо-молекулярні (50000-70000 Д).

Низькомолекулярні декстриани (Реополіглюкін, Реоглюман, Реомакродекс, Декстран-40 та інші).

Ефекти:

➤ швидкий короточасний ефект (завдяки високій концентрації розчину та зв'язуванні води, що перевищує зв'язувальну властивість білків плазми, низькомолекулярний декстран викликає швидке переміщення води із інтерстиціального простіру в судинний; 1 г низькомолекулярного декстрану декстрану зв'язує 22-25 мл води; безпосередній волемічний ефект становить 2,0);

➤ максимальний ефект досягається в перші 90 хв після введення; через 6 годин кількість декстрану в крові зменшується вдвічі; в першу добу виводиться близько 80% колоїду з сечею;

➤ мають виражені дезагрегаційні властивості (формні елементи, поверхня ендотелію покривається молекулярним шаром, що перешкоджає агрегації).

Негативні ефекти:

✓ необхідність біологічної проби;
✓ короточасний волемічний ефект;
✓ властивості дезагреганта можуть привести до розвитку декстранової коагулопатії;

✓ нефротоксичні при використанні в великих дозах;

✓ можуть привести до зниження синтезу альбуміну печінкою.

Середньо-молекулярні декстриани (Декстран-70, Поліглюкін, Макродекс, Поліфер, Лонгастеріл та інші)

Ефекти:

➤ високий КОТ забезпечує утримання води в судинному руслі;
➤ тривалість дії до 6-7 годин;
➤ протягом першої доби виводяться с сечею до 80%;
➤ максимальна доза для використання 1-1,5 г колоїду на 1 кг маси тіла.

Негативні ефекти:

✓ необхідність біологічної проби;

✓ при перевищенні дози нефротоксичні;

✓ важко забезпечити розрахований волемічний ефект;

✓ висока частота алергічних реакцій;

- ✓ при перевищенні дози має негативний вплив на згортання крові;
- ✓ депонуються в тканинах;

Розчини-носії для молекул декстранів: розчини NaCl від 0,9% до 7,5%; Рінгер-лактат; суміш 0,9% NaCl з 6% розчином глюкози; 5% розчин глюкози; 20% сорбіт.

Гідроксиетілкрохмали (ГЕК)

Природний крохмаль являє собою суміш лінійного (амілоза) та розгалуженого (амілопектин) полісахаридів; в воді вони утворюють міцели; розщеплюються сироватковою амілазою до глюкози, тому у чистому вигляді природний крохмаль не може використовуватись як плазмозамінник. Гідроксилування крохмалю являє собою заміщення вільних гідроксильних груп (-ОН) глюкози (рис.2) гідроксиетіловими групами (-C₂H₄ОН). Це захищає речовину від розщеплення сироватковою амілазою та підвищує гідрофільність. Заміщення відбувається в положеннях С2 та С6, але найбільш ефективно в положенні С2 (більш захищає від дії амілази).

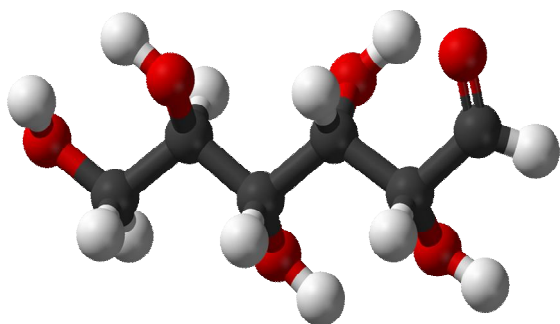


Рис. 2. Молекула глюкози

Основною сировиною, з якої виробляються ГЕК, є кукурудзяний крохмаль.

Основні характеристики ГЕК

Основними характеристиками є **молекулярна маса колоїду** та **ступінь заміщення** гідроксильних груп. Ступінь заміщення (DS = degree of substitution) -це відношення молекул глюкози, де є заміщення, до загальної кількості молекул глюкози. Від ступені заміщення залежить ступінь руйнування цього крохмалю амілазою. Чим більше заміщено гідроксильних груп, тим менше руйнування і більше час знаходження препарату в крові. Ступінь заміщення у ГЕК коливається від 0,4 до 0,8. Молекулярна маса ГЕК 130000 – 450000 Да. Чим більше відношення зміщення гідроксильних груп в положенні С2 по відношенню до заміщення в положенні С6 (відношення С2:С6), тим повільніше руйнується молекула ГЕК.

Класифікація ГЕК

В характеристиках, на підставі яких визначається класифікація, вказуються першою цифрою молекулярна маса, через рисочку ступінь заміщення.

1. По молекулярній масі:

- Високомолекулярні: молекулярна маса 750-450 кДа;
- Середньо-молекулярні: молекулярна маса 450-130 кДа;
- Низькомолекулярні: молекулярна маса < 70 кДа.

2. По співвідношенню C2:C6

- високо заміщені: **Hexastarch**: 450/0,7;
- середнього заміщення: **Pentastarch**: 200/0,5;
- низько заміщені: **Tetrastarch**: 130/0,4; 130/0,42.

3. По концентрації. Розчин крохмалю (розчинником є 0,9% NaCl або Рінгер-лактат) може бути 6% або 10%.

Основні характеристики інфузійних розчинів наведені в таблиці 1.

Слід звернути увагу, що тривалість волемічного ефекту та швидкість розпаду не збігається із тривалістю дії, тому що кількість молекул в розчинах високомолекулярних невелика, а швидкість виведення їх дуже повільна, вони можуть визначатися в крові протягом декількох тижнів після одноразового введення.

При одноразовому введенні ГЕК:

- ✓ швидко підвищують ОЦК;
- ✓ мають програмований волемічний ефект;
- ✓ знижують в'язкість крові та мають дезагрегаційні властивості.

Таблиця 1

Фізичні та фармакологічні характеристики розчинів ГЕК

ГЕК	% конц.	ММ, кДа	DS	C2:C6	Вол.ефект	Тривалість дії	Розпад
450/0,7	6	450	0,7	4,6:1	100	5-6	повільн
200/0,62	6	200	0,62	9:1	100	5-6	повільн
200/0,5	10	200	0,5	6:1	130-150	3-4	повільн
200/0,5	6	200	0,5	6:1	100	3-4	швидкий
130/0,4	6	130	0,4	9:1	100	3-4	швидкий
70/0,5*	6	70	0,5	4:1	80-90	1-2	швидкий

* препарат не зареєстрований в Україні

Але при повторному введенні ГЕК з високою молекулярною масою та високою DS може розвинутися підвищення в'язкості плазми та гіперагрегація еритроцитів за рахунок зменшення швидкості зсуву в судинах мікроциркуляції.

Можна використовувати при крововтраті при травмах, хірургічних втручаннях, опіках одноразово; також для заповнення апарату ШК.

Протипоказання для введення ГЕК:

- ✓ гіперчутливість;
- ✓ внутрішньочерепна кровотеча;
- ✓ декомпенсована ХСН;
- ✓ гостра ниркова недостатність з оліго- або анурією;
- ✓ геморагічний діатез;
- ✓ кардіогенний набряк легенів;
- ✓ коагулопатії;
- ✓ тромбоцитопенія;
- ✓ водно-електролітні порушення;
- ✓ гемодіаліз.

Желатини. Желатин – денатурований білок, що виділяється із колагену. В основному видалається нирками, викликає збільшення діурезу, але не викликає пошкодження нирок. При внутрішньовенному введенні не впливає на систему гемостазу; має не тривалий волемічний ефект, що обумовлено невеликою молекулою желатину. Желатин отримують із сполученої тканини великої рогатої худоби, піддають тепловій та хімічній обробці.

Препарати на основі желатину:

- ✓ розчини на основі оксиполіжелатину;
- ✓ розчини на основі рідкого модифікованого желатину (сукцинілований желатин);
- ✓ желатин, зв'язаний з сечовиною.

Оксиполіжелатин отримують із желатину кісткового мозку великої рогатої худоби, поступово нагрівають та окислюють перекисом водню.

Модифікований рідкий желатин (Гелофузін) виробляється шляхом обробки бурштиною кислотою вихідний молекули желатину. Негативні заряди, які виникають внаслідок сукцинілування, приводять до утворення більш об'ємних білкових ланцюгів при збереженні тієї ж самої молекулярної маси. Наявність негативних зарядів сприяє відштовхуванню молекули від ендотелію базальної мембрани клубочків нирок, що перешкоджає виведенню молекули і сприяє збільшенню часу циркуляції в крові.

Желатин, зв'язаний з сечовиною утворюється на основі полімерів, одержуваних шляхом зв'язування олігомерів желатину за допомогою сечовини.

Особливості желатинів: молекулярна маса в середньому 35000 – 40000 Да, волемічний ефект дорівнює 50-70%, тривалість волемічного ефекту близько 2-3-х годин. Найбільш цікавий з них модифікований желатин, тому що його молекули мають витягнуту форму, за рахунок чого він менш здатний проходити скрізь судинну стінку. Дуже важливою властивістю розчинів желатину є високий КОТ, який дорівнює 220-290 мм рт.ст., що перевищує КОТ декстранів в 5-7 разів та в 10-14 разів КОТ плазми.

До *негативних* ефектів желатинів можна віднести:

- ✘ необхідність біологічної проби;
- ✘ короткий час дії;
- ✘ можливість анафілактичних реакцій;
- ✘ можливість розвитку гіпокоагуляції;
- ✘ “інтерстиціальний” витік.

Модифікований рідкий желатин (Гелофузін, Геласпан):

- низький діапазон молекулярно-масового розподілу;
- високий КОТ;
- високий волемічний ефект (близько 100%);
- практично відсутній ефект “інтерстиціального” витікання;
- не впливає на гемостаз (може використовуватись при великій крововтраті та заміщення втрати плазми);
- близько 75% виводиться нирками, невелика кількість кишечником;
- до 10% активної речовини метаболізується;
- практично відсутні анафілактичні реакції.

Желатини, а особливо модифікований желатин, не протипоказані хворим з внутрішньочерепними крововиливами

Розчини-носії для желатинів: 0,9% NaCl; розчин Рінгер-лактату, збалансовані електролітні розчини.

Високомолекулярні спирти

На відміну від похідних полівінілпіролідону, якій в якості плазмозамінника зараз не використовується через наявність виражених негативних властивостей, високомолекулярні спирти не мають азотвмісних кілець, що зменшує токсичні ефекти. Існує 2 інфузійних розчини на основі високомолекулярних спиртів.

На основі полівінілового спирту (3% розчин в 0,9% розчині NaCl) – Полідез Н*, молекулярна маса 10000 Да. Має властивості плазмозамінника, виводиться нирками, в організмі не метаболізується. Завдяки невеликій молекулярній масі має дезінтоксикаційні властивості. В основному використовується при лікуванні тварин (інфекційні захворювання)

На основі поліетиленгліколю – Поліоксидін* (1,5% розчин в 0,9% розчині NaCl). Молекулярна маса поліоксидіна 20000 Да; осмолярність 314 мосм/л. Є ізотонічним та ізоонкотичним розчином, волемічний ефект дорівнює 100%; виводиться з нирками протягом 5 діб. Зменшує в'язкість крові, має дезагрегаційні властивості. Максимальна добова доза 1200 мл. Із особливостей: фармакологічні властивості препарату зберігаються при коливанні температури зберігання від -60°C до +40°C.

* Препарат не зареєстрований в Україні

4.3. Кристалоїдні розчини

Кристалоїдні розчини являють собою велику групу розчинів, які можна поділити на 2: сольові (містять натрій) та безсольові (не містять натрію).

4.3.1. Кристалоїдні сольові розчини

Основним представником кристалоїдних сольових розчинів є “фізіологічний” розчин, тобто 0,9% розчин кристалічної кухонної солі (NaCl) в воді. Цей розчин не є фізіологічним, тому що введення його в дозі більш, ніж 1,5 л за короткий час викликає гіперхлоремічний ацидоз. Але цей розчин є ізотонічним і використовується не тільки як інфузійний розчин для лікування гіпотонічної гіпогідратації, гіпохлоремічного алкалозу, а і як розчинник для більшості ліків. Розчини натрію хлориду можуть бути також гіпотонічними (0,45% NaCl), гіпертонічними (3% NaCl, 7,5% NaCl, 10% NaCl). Гіпертонічні розчини NaCl використовуються з метою збільшення концентрації натрію в крові; існує історичний досвід використання гіпертонічних розчинів NaCl для корекції гіповолемії, так як відомо, що волемічний ефект залежить від кількості осмотично активних молекул в розчині, тому перевищення осмолярності розчину, що вводиться, в декілька разів вище, ніж осмолярність плазми, викликає переміщення рідини із інтерстиціального простору в судинний в такому об'ємі по відношенню до об'єму введеного розчину, во скільки разів осмолярність розчину перевищує осмолярність плазми. При використанні гіперосмолярних розчинів треба пам'ятати, що: 1) швидкість введення повинна бути дуже повільна (не перевищувати 4 мл/кг за годину); 2) протягом наступних 30 хвилин після введення розчину відбувається дифузія натрію та хлору із судинного простору в інтерстиціальний разом з водою, яка до цього переміщувалась із інтерстиціального простору до судинного, тобто тривалість волемічного ефекту цих розчинів дорівнює близько 30 - 60 хвилин.

Для продовження дії гіперосмолярного NaCl в судинному руслі в розчин додається еквівалентна кількість колоїду, який має властивості довго знаходитись в судинному руслі (наприклад, ГЕК 450/0,7). Але в такому разі треба мати на увазі всі негативні ефекти ГЕК та обмеження дози їх введення.

Першою спробою використання гіперосмолярних розчинів, які не викликають важкої гіперхлоремії, була розробка та впровадження в клінічну практику розчинів на основі спиртів.

4.3.2. Розчини на основі спиртів

Препарати на основі сорбітолу. Сорбітол – шестиатомний спирт, який отримують шляхом гідрування D-глюкози. Як хімічна речовина сорбіт відкритий в 1868 році та детально описаний в 1872 році французьким хіміком Boussingault. Сорбітол метаболізується в печінці (до 80%), відкладається у вигляді глікогену, до 5% відкладається в тканинах мозку, скелетній мускулатурі, м'язах серця. Накопичується в клітинах, не проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Препарати на основі сорбітолу: Сорбілакт (20% розчин сорбітолу); Реосорбілакт (6% розчин сорбітолу). Осмолярність 20% розчину сорбітолу втричі вище осмолярності плазми. Крім сорбітолу ці розчини також містять натрій у вигляді лактату та хлориду. Обидва розчини є високо осмолярними за рахунок як сорбітолу, так і високої концентрації електролітів (вдвічі вище понад нормальної концентрації в плазмі). Сорбілакт має осмолярність 1670 мосм/л; Реосорбілакт 900 мосм/л. Сорбітол не реабсорбується в нирках, виділяється з сечею і виводить з собою воду. За рахунок високої гіперосмолярності розчини на основі сорбітолу викликають переміщення води із інтерстиційного простору в судинний в такому же співвідношенні до підвищення осмолярності в порівнянні з нормою, як і гіпертонічні розчини натрію, тобто мають волемічний ефект. В комбінації з гіпертонічним розчином натрію волемічний ефект виражений ще більше. Але як і при введенні гіпертонічного розчину натрію, це ефект не тривалий, метаболізм сорбітолу починається одразу при його надходженні в печінку.

Використання Реосорбілакту та Сорбілакту можливо для корекції ОЦК у постраждалих з гострою гіповолемією, але слід мати на увазі, що його введення супроводжується нестійким ефектом, помірною дегідратацією, накопиченням сорбітолу в тканинах. В деяких країнах введення сорбітолу та препаратів на його основі заперечено із-за можливої наявності у людини ферментативної недостатності печінки, яка не була встановлена до початку лікування, що призводить до накопичення сорбітолу в тканинах печінки з розвитком печінкової недостатності.

Препарати на основі манітолу. Манітол також є шестиатомним спиртом, який є похідним фруктози (відновлення D-фруктози). Об'єм розподілу манітолу відповідає об'єму позаклітинної рідини, оскільки він розподіляється лише у позаклітинному секторі. Період напіввиведення манітолу становить близько 100 хв. Виводиться нирками, регулюється клубочковою фільтрацією, без суттєвої участі канальцевої реабсорбції та секреції. Діуретичний ефект дозозалежний. Неєфективний при порушенні фільтраційної функції нирок, а також при азотемії у хворих на цироз печінки та з асцитом. Препарати: Манітол, Маніт. Теоретична осмолярність 15% розчину манітолу 1130 мосм/л

Препарати на основі ксиліту. Ксилітол – відноситься до групи п'ятивуглецевих полігідроксиспиртів (п'ятиатомний спирт). Є відновленим похідним ксилози - вуглеводу, що зветься деревним цукром. Основним джерелом є кора берези. Інфузійними препаратом, які містять ксилітол, є Ксилат (5% розчин ксилітолу); Лактоксил, Глюксил. При внутрішньовенному введенні ксилітол швидко включається у загальний метаболізм, 80 % засвоюється у печінці і накопичується у вигляді глікогену. Має виражену антикетогенну дію, є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом. На відміну від фруктози безпечний для введення хворим з дефіцитом ферменту фруктозо-1,6-дифосфатази або з непереносимістю фруктози. 5% розчин ксилітолу є гіперосмолярним розчином (осмолярність дорівнює 610 мосм/л), тому його застосування при загальному зневодненні та порушеннях водно-електролітного обміну протипоказано.

Таблиця 2

Розчини на основі спиртів, загальна характеристика

	Na ⁺ ммоль/ л	K ⁺ ммоль/ л	Ca ⁺⁺ ммоль/ л	Mg ⁺⁺ ммоль/ л	Cl ⁻ ммоль/ л	Лактат ммоль/ л	Ацетат ммоль/ л	Сорбіт ммоль/ л	Ксиліт ммоль/ л	Осм мосм/л
Реосор-білакт	272	4	1	2,1	113	170	-	330		900
Сорбі-лакт	278	4	1	2,1	113	168	-	1095		1670
Лакто-ксил	143	4	1	1,1	57	93,7	-		490	790
Ксилат	134	4	0,9	1,1	111	-	31,7		325	610
Глюксил	86	6	0,9	2,1	61	-	36,6		329	940

Якщо уважно подивитись на таблицю, то можна зробити наступні висновки:

1. Всі наведені розчини є гіперосмолярними, перевищують осмолярність плазми в 2 і більше разів, тому всі вони повинні використовуватись з обережністю у хворих з гіпогідратацією, серцевою недостатністю, наявності порушень водно-електролітного балансу.

2. Осмолярність спиртовмисних розчинів обумовлена не тільки натрієм (а Глюксил є гіпотонічним розчином), а в основному спиртами, метаболізм яких залежить від функції печінки, тобто у пацієнтів з порушенням функції печінки вони не можуть використатись.

3. Спирти виводяться в основному нирками і мають діуретичний ефект; не можуть використовуватись у хворих з патологією нирок, ГНН та порушенням водно-електролітного балансу.

Розчини цієї групи мають специфічні показання для використання і їх призначення повинно бути з урахуванням індивідуальної ситуації. Також вони не можуть бути препаратами першої лінії для лікування шоку.

4.3.3. Розчини на основі глюкози

Розчини глюкози дуже розповсюджені в терапії хворих, коли необхідно внутрішньовенне введення ліків. Як інфузійні розчини існують 5%, 10%; 20%, 40% та 50%. Слід мати на увазі, що:

➤ Розчини глюкози не містять натрій та інші електроліти, вони відносяться до кристалоїдних (молекули глюкози утворюють кристали), але безсольових та безелектролітних розчинів;

➤ В водному розчині *in vitro*, тобто во флаконі, за межами організму, глюкоза, як осмотично активна речовина, створює певну осмолярність в залежності від кількості глюкози в г/л: 5% розчин має осмолярність 278 мосм/л; 10% розчин - 555 мосм/л; 20% - 1110 мосм/л; 40% - 2224 мосм/л; 50% - 2780 мосм/л;

➤ Незважаючи на те, що розчини глюкози во флаконі є ізо - та гіперосмолярними, їх ні в якому разі не можна використовувати як відповідно ізо - та гіперосмолярні розчини, тому що глюкоза є основною речовиною в циклі Кребса як джерело енергії, тобто при введенні в організм вона швидко метаболізується і ми фактично в організм хворого вводимо безелектролітну воду. Результатом цього додавання безелектролітної води буде зменшення концентрації натрію та інших електролітів і зниження тонічності плазми;

➤ Глюкоза (при відсутності у хворого цукрового діабету) швидко надходить в клітини і в результаті метаболізму також утворю воду. Тобто ми

зменшуємо і осмолярність внутрішньоклітинну, цей процес залежить від кількості глюкози, яку ми ввели (концентрації розчину) і активності транспортерів глюкози. У сумі кількість води, що залишається в руслі, перевищує кількість внутрішньоклітинної води, що утворилась, тобто позаклітинна осмолярність плазми зменшиться за рахунок зниження концентрації натрію, а внутрішньоклітинна – ні, що може викликати набряк тканин. **Тому введення розчинів глюкози протипоказано при загрозі набряку мозку!**

➤ В якості джерела енергії розчини глюкози також не ефективні, тому що висококонцентровані розчини ми можемо використовувати внутрішньовенно тільки дуже повільно і в обмеженій кількості, а це недостатньо для забезпечення потреб хворого в енергії, особливо при катаболічних станах (1 л 5% глюкози містить 170 ккал, 1л 40% - 1360 ккал).

Таким чином, можна зробити висновок, що **показанням для використання розчинів глюкози є тільки корекція гіпернатріємії** та розведення ліків для інфузії з метою запобігання розвитку гіпернатріємії при використанні сольових розчинів, зокрема 0,9 NaCl. **Глюкоза є джерелом вільної води!** Іншим показанням введення глюкози (не обов'язково в якості інфузії) є корекція гіпоглікемії у хворих на цукровий діабет.

Розчини на основі глюкози, або змішані глюкозо-сольові розчини.

Глікостеріл Ф5. Містить Na^+ 137 ммоль/л, Cl^- 147 ммоль/л, K^+ 4,0 ммоль/л, Ca^{2+} 1,65 ммоль/л, Mg^{2+} 1,25 ммоль/л, фруктоза 5 г (27 ммоль/л), осмолярність 568 мосм/л. Цей розчин є гіперосмолярним розчином *in vitro*, як і розчин глюкози, але за рахунок додавання натрію він в плазмі має ефект ізотонічного розчину.

Розчин Рінгер-Локка. Містить Na^+ 140 ммоль/л, K^+ 2,6 ммоль/л, Ca^{2+} 2,0 ммоль/л, Cl^- 143 ммоль/л, бікарбонат 2,0 ммоль/л, глюкоза 5,5 ммоль/л, осмолярність 300 мосм/л. Цей розчин додатково містить глюкозу та бікарбонат на відміну до “фізіологічного” розчину. Є ізотонічним. Але за рахунок високої концентрації хлору він має такі ж недоліки, як і “фізіологічний” розчин, а наявність глюкози є протипоказанням для використання при шоці.

4.3.4. Збалансовані розчини

Збалансовані кристалоїдні сольові розчини – це розчини, які містять **кількість хлору**, що дорівнює його концентрації в плазмі, **різниця** між позитивно зарядженими йонами та хлором **компенсована аніонами резервної лужності**, а **осмолярність дорівнює осмолярності плазми**.

Як ми вже обговорювали, необхідність використання сольових розчинів, що містять аніони резервної лужності, тобто аніони слабких (органічних) кислот, викликана проблемою розвитку метаболічного гіперхлоремічного ацидозу тільки при використанні 0,9% розчину NaCl. Оскільки $\text{HCO}_3^- = \text{SID} - \text{Atot}$, (дивись діаграму Гембла, рис 3), то при відсутності Atot $\text{HCO}_3^- = \text{SID}$, тобто для 0,9% розчину NaCl $\text{SID} = 0$, та $\text{HCO}_3^- = 0$.

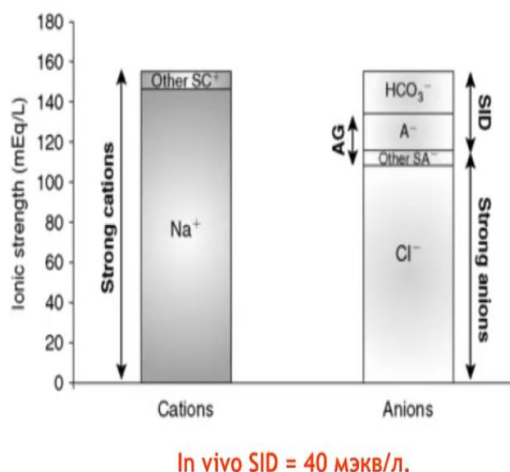


Рис 3. Діаграма Гембла, де

SC – strong cations (Ca^{++} , K^+ , Mg^{++}); HCO_3^- - іон бікарбонату; A^- - (альбумін); SA – strong anions; AG – anoin gap

HCO_3^- буде незмінним ($\text{HCO}_3^- = 24$ мекв/л) при нескінченній інфузії тільки в тому випадку, якщо SID розчина, який використовується, буде дорівнювати 24 мекв/л. Тобто для цього нам необхідно використовувати розчин з $\text{SID} = 24$ мекв/л. Для цього достатньо замінити 24 мекв/л хлоридів в інфузійному розчині на будь-який слабкий електроліт (аніон), наприклад, ацетат, малат, глюконат, лактат (умовно, тому що він сильний аніон, але швидко метаболізується у печінці і виходить з кровоносного русла).

Таким чином, визначення того, що необхідно для того, щоб вважати розчин “збалансованим” містить:

- зменшену кількість хлору до концентрації, що дорівнює концентрації його в плазмі;
- замість бікарбонату, якій є в нормі в плазмі, додаються речовини, які теж є слабкими лугами, тобто органічні кислоти – так звані “донатори резервної лужності”. Ці кислоти потім вступають в метаболізм і таким чином не змінюють кількість слабких кислот в організмі;
- є ізоосмолярними (ізотонічними), тому можуть використовуватись без обмежень у хворих з дегідратацією та порушенням водно-електролітного балансу.

Збалансовані сольові розчини

	Na ⁺ ммоль/л	K ⁺ ммоль/л	Ca ⁺⁺ ммоль/л	Mg ⁺⁺ ммоль/л	Cl ⁻ ммоль/л	HCO ₃ ⁻ ммоль/л	Лактат ммоль/л	Ацетат ммоль/л	Малат ммоль/л	Осм мосм/л
Рінгер-лакгат (Хартмана)	130	4	2	-	110	-	27	-	-	270
Лактосол	140	4	1,5	1	116	4	30	-	-	300
Дисоль	127	-	-	-	103	-	-	24	-	250
Трисоль	97	13	-	-	98	12	-	-	-	220
Ацесоль	109	13	-	-	98	-	-	24	-	240
Хлосоль	125	20	-	-	101	-	-	44	-	290
Квартсоль	125	20	-	-	101	14	-	32	-	290
Йоностеріл	137	4	2	1	110	-	-	36	-	290
Стерофундін	140	4	2,5	1	127	-	-	24	5	304

Із наведених в таблиці розчинів Дисоль, Трисоль, Ацесоль, Хлосоль, Квартсоль – гіпотонічні, ці розчини мають обмежене використання. Осмолярність розчинів Хлосоль та Квартсоль підтримується за рахунок додавання калію, їх можна використовувати для корекції гіповолемії, що супроводжується втратами калію. Лактат-вмісні розчини не слід використовувати у хворих з клінікою шоку на тлі захворювання печінки. Тобто в практиці для використання у будь-яких хворих у нас є 2 розчини: Йоностеріл та Стерофундін, з яких Йоностеріл має декілька меншу осмолярність. Повним аналогом розчину “Стерофундін” є “Плазмовен” виробництва ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця».

4.4. “Корегуючі” розчини

Бікарбонат натрію досить часто використовувався при лікуванні метаболічного ацидозу, але згідно з теорії “сильних іонів” аніон бікарбонату в розчині соди не грає великої ролі; має значення тільки SID розчину. Оскільки HCO₃⁻ не є сильним іоном, то SID розчину соди дорівнює кількості натрію: SID = Na⁺ - 0 = Na⁺. Розчин соди утворюється при розчиненні під тиском вуглецю в розчині NaOH. Можна порівняти хімічні та фізичні характеристики цих розчинів та розчину соди при розгерметизації флакону (розчин соди готується тільки в скляних флаконах, а якщо в пластикових, то має дуже обмежений термін використання завдяки ефекту проникнення вуглецю крізь пластикову стінку (таблиця 4).

Порівняльні характеристики розчинів натрію з та без вуглецю

Розчин	Na ⁺ ммоль/л	pCO ₂ mm Hg	pH	HCO ₃ ⁻ ммоль/л	CO ₃ ²⁻ ммоль/л	CO ₂ tot ммоль/л
NaOH	1000	0	14,0	0	0	0
NaHCO ₃	1000	760	7,66	996	4	1028
Вирівню- вання з атмосферою	1000	0,3	10,45	240	380	620

SID молярного розчину соди (8,4% NaHCO₃) = 1000 мекв/л (в 25 разів більше, ніж SID позаклітинної рідини). При збільшенні pCO₂ відбувається зсув від -CO₃²⁻ до -HCO₃⁻ (другий рядок таблиці). При розгерметизації флакону з бікарбонатом підвищується pH, але знижується кількість CO₂ та HCO₃⁻, виникає зсув -HCO₃⁻ до -CO₃²⁻.

Висновки з цього ми можемо зробити такі:

- NaHCO₃ це теж саме, що NaOH + CO₂.
- При введенні NaHCO₃ відбувається транзиторне підвищення pCO₂, тобто гіперкапія.
- З цієї причини NaHCO₃ слід вводити протягом 30-60 хвилин.
- В розчині NaHCO₃ важливий саме натрій, а не бікарбонат.
- Осмолярність NaHCO₃ 8,4% розчину дорівнює 954 мосм/л.
- Показаннями для введення бікарбонату є СЛР, отруєння трициклічними антидепресантами (зменшується проникнення крізь гематоенцефалічний бар'єр), ХНН з уремією. Інші показання розглядаються окремо в кожній клінічній ситуації.

Трисамін (Трис-Гідрокси-Аміно-Метан). Трисамін є розгалуженим чотириатомним спиртом, в якому одна з окси-груп замінена аміногрупою (-NH₂). При розчиненні у воді речовин, що мають аміногрупу, вони набувають лужних властивостей, оскільки азот забирає від молекули води один атом водню. Позитивна властивість трисаміну – він не виділяє CO₂. Гідроксил-іони (OH⁻), що утворюються в розчині, в кислому середовищі пов'язують протони з утворенням води. Незважаючи на переваги трисаміну, пов'язані, в основному, з відсутністю ефектів CO₂, цей препарат має низку інших негативних якостей. Його швидке введення може спричинити пригнічення дихання, зниження вмісту в крові глюкози, іонів натрію та калію. Максимальна доза препарату не повинна перевищувати 1,5 г/кг на добу. Повторно трисамін можна вводити не раніше, ніж через 48 - 72 години після попереднього введення. Препарат

протипоказаний при порушеннях видільної функції нирок, обережність необхідна при порушенні функції печінки.

5. ТЕСТОВІ ПИТАННЯ

1. Концентрація хлору в позаклітинній рідині:

- A. Дорівнює концентрації в плазмі
- B. Перевищує концентрацію в плазмі
- C. Менш, ніж в плазмі
- D. Дорівнює концентрації в клітині

2. Концентрація хлору в плазмі в нормі дорівнює:

- A. 90 – 96 ммоль/л
- B. 96 – 104 ммоль/л
- C. 105-120 ммоль/л
- D. 10 – 15 ммоль/л
- E. 3 – 4 ммоль/л

3. При незмінній аніонній різниці підвищення концентрації хлору в плазмі супроводжується:

- A. Метаболічним ацидозом
- D. Метаболічним алкалозом
- C. Гіпокаліємією
- D. Гіпонатріємією
- E. Не викликає змін водно-електролітного та кислотно-основного стану

4. Гіперхлоремія супроводжується:

- A. Метаболічним алкалозом
- D. Підвищенням аніонної різниці
- C. Гіпокаліємією
- D. Гіперкаліємією
- E. Гіпокальціємією

5. Альбумін:

- A. Концентрація в плазмі крові в нормі 35 - 55 г/л
- B. Має позитивний електричний заряд
- C. Зміна концентрації альбуміну в кров не впливає на зміну кислотно-основного стану
- D. Інфузію альбуміну можна використовувати як препарат першої лінії при лікуванні шоку

Е. Молекулярна маса 300 000 дальтон

6. Волемічний ефект гідроксиетілкрохмалів залежить від:

- А. Молекулярної маси колоїда
- В. Ступеню заміщення
- С. Концентрації молекул в розчині
- Д. Хімічного складу препарату
- Е. Кількості введеного колоїду

7. Розчин Рінгеру:

- А. Не відноситься до розчинів, що викликають метаболічний ділюційний ацидоз
- В. Можна використовувати без обмеження об'єму
- С. Приводить до розвитку гіперхлоремії
- Д. Відноситься до класу кристалоїдних безсолевих розчинів
- Е. Відноситься до класу колоїдних розчинів

8. 10% розчин глюкози:

- А. Є ізотонічним розчином
- В. Можна використовувати у всіх хворих без обмежень
- С. Є джерелом харчування
- Д. Можна використовувати при черепно-мозковій травмі
- Е. Можна використовувати при лікуванні гіпернатріємії як джерело вільної води

9. Аніони резервної лужності:

- А. Основний – бікарбонат натрію
- В. Являють собою солі сильних кислот
- С. Не вступають в реакцію з позитивно зарядженими іонами
- Д. Використовуються для зменшення кількості хлору в розчині із збереженням кількості негативно заряджених іонів
- Е. Не вступають в метаболізм в організмі людини

10. Із наведеного переліку виберіть збалансовані розчини:

- А. Рінгер-лактат
- В. Розчин Рінгеру
- С. 5% розчин глюкози
- Д. Плазмовен
- Е. Глікостеріл Ф5

Правильні відповіді

1 - B; 2 - B; 3 - A; 4 - D; 5 - A; 6 - C; 7 - C; 8 - E; 9 - D ; 10 - D.

6. СИТУАЦІЙНІ ЗАВДАННЯ

Завдання 1. В лікарню надійшов хворий, що страждає цукровим діабетом протягом 20 років (з дитинства), зі скаргами на слабкість, запаморочення, задишку. Декілька днів тому захворів, спостерігалось підвищення температури до 39°C. При огляді стан важкий, ЧД 34 на хвилину, ЧСС 132 уд/хв, АТ 80/40 мм рт.ст., при лабораторному обстеженні Na^+ 145 ммоль/л; K^+ 3,5 ммоль/л; глюкоза 32 ммоль/л; Нв 175 г/л Нт 52%.

Питання:

1. Оцініть стан водно-електролітного балансу хворого
2. Призначте інфузійну терапію.

Завдання 2. Хвора надійшла в лікарню через 1,5 години після ДТП. Стан при госпіталізації важкий, рівень свідомості – приглушення, АТ 60/20 мм рт.ст.; ЧСС 128 уд/хв.; ЧД – 20 за хвилину, по сечовому катетеру 300 мл сечі. Діагностовано перелом обох стегон та тазу. При лабораторному обстеженні Нв 80 г/л; Нт 28%; Na^+ 135 ммоль/л; K^+ 4,0 ммоль/л; глюкоза 12 ммоль/л.

Питання:

1. Оцініть стан хворого та розлади водно-електролітного балансу
2. Призначте інфузійну терапію.

Короткі відповіді на питання.

1. Гіпертонічна дегідратація, відносна гіпокаліємія. Необхідно: а) призначити інфузійну терапію розчином Рінгер-лактату в об'ємі близько 500 мл протягом 15 хвилин, потім продовжити збалансованими розчинами; б) паралельно проводити корекцію гіперглікемії інсуліном з підтримкою осмолярності; в) після початку інсулінотерапії додавати калій в розчини з метою корекції гіпокаліємії.

2. Ізотонічна гіпогідратація (геморагічний шок). Необхідно проводити інфузійну та трансфузійну (переливання крові та її компонентів) терапію. Початковою терапією може бути Гелофузін 500 – 1000 мл з подальшою терапією сольовими збалансованими розчинами. Після підготовки трансфузійних розчинів проводити переливання крові першочергово.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Анестезіологія, інтенсивна терапія та невідкладні стани. Навчальний посібник за ред. проф. О.О.Тарабріна / Суми “Університетська книга”, 2017, 585с.
2. Анестезіологія та інтенсивна терапія. Підручник за редакцією професора Ф.С.Глумчера, четверте видання, Київ, 2021.
3. Лізогуб К.І., Ніконов В.В., Лізогуб М.В. Роль збалансованих розчинів у практиці лікаря. Медицина невідкладних станів.2020-. Т. 16 - №5 – С. 17-21. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.16.5.2020.212219>
4. Antonio Messina, Jan Bakker, Michelle Chew, Daniel De Backer et all. Pathophysiology of fluid administration in critically ill patients. Intensive Care Medicine Experimental (2022) 10:46. <https://doi.org/10.1186/s40635-022-00473-4>
5. Kamel S. Kamel, Mitchell L. Halperin. Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology / Elsevier, 2016, 5th Ed., 528 pgs.
6. Manu L. N. G. Malbrain, Thomas Langer, Djillali Annane, Luciano Gattinoni et all. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). Intensive Care (2020) 10:64. <https://doi.org/10.1186/s13613-020-00679-3>
7. Timo Mayerhöfer, Andrew D. Shaw, Christian J. Wiedermann and Michael Joannidis. Fluids in the ICU: which is the right one? Nephrol Dial Transplant (2023) 38: 1603–1612. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac279>

Електронне навчальне видання комбінованого використання
Можна використовувати в локальному та мережному режимі

Козлова Тетяна Владиславівна
Матвєєнко Марія Сергіївна
Ляшок Андрій Леонідович

РОЗЛАДИ ВОДНО-ЕЛЕКТРОЛІТНОГО БАЛАНСУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

У 3–х частинах

Частина 3 Баланс хлору та інфузійні розчини

Методичні рекомендації для підготовки до практичних занять інтернів
з дисципліни «Анестезіологія»

В авторській редакції

Підписано до розміщення 28.02.2025. Гарнітура Times New Roman.
Ум. друк. арк. 2,8. Обсяг 0,708 Мб. Зам. № 65/25.

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,
61022, м. Харків, майдан Свободи, 4.
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.2009

Видавництво ХНУ імені В. Н. Каразіна