

## Содержание

Зачем нужен сбалансированный раствор? .....	2
Два аспекта инфузионной терапии .....	4
Характеристики сбалансированного электролитного раствора .....	8
Метаболизируемые анионы, используемые в качестве носителей резервной щелочности .....	13
Стерофундин Изотонический – яркий пример современного сбалансированного электролитного раствора .....	23
Клинические исследования эффективности использования Стерофундина Изотонического .....	31
Выводы .....	35
Библиография .....	37

### ЗАЧЕМ НУЖЕН СБАЛАНСИРОВАННЫЙ РАСТВОР?

Так называемый «физиологический раствор» – 0,9% раствор натрия хлорида – и сейчас, как и более 100 лет назад, остается наиболее часто используемым электролитным раствором для инфузионной терапии, несмотря на его известные отрицательные свойства и наличие разнообразных по составу и свойствам полиионных растворов для внутривенного введения. К сожалению, вопросу выбора соответствующего клинической ситуации полиионного раствора подавляющее большинство практикующих врачей не уделяет должного внимания. Более того, проведенные исследования показали, что менее 50% хирургов в 25 больницах Соединенного Королевства знают концентрацию натрия в «физиологическом растворе» после первого года практики [43], и только 1% анестезиологов на шестом году указали верный состав раствора Рингер-лактата [65].

Такой пониженный интерес и слабая осведомленность о составе и свойствах электролитных растворов у врачей в течение десятилетий вызывает существенные проблемы в проведении инфузионной терапии, проистекающие из неадекватного толкования концепций объемного и жидкостного замещения. Те же причины способствуют поддержанию неестественного противопоставления роли и места коллоидных и кристаллоидных растворов в инфузионной терапии.

Достаточно часто практикующий врач вынужден начинать инфузионную терапию экстренно, когда еще нет лабораторных данных пациента, а также в условиях отсутствия лабораторного контроля водно-электролитного и кислотно-основного баланса. Нередко инфузионную терапию вынуждены проводить врачи, не имеющие достаточной подготовки в этой области.

Выходом в данной ситуации является применение, наряду с коллоидами, полностью сбалансированного электролитного раствора, безопасного и эффективного в большинстве клинических ситуаций, требующих восполнения жидкостных секторов организма.

Сбалансированный электролитный раствор должен иметь физиологическую ионную структуру, аналогичную плазме в переводе на натрий, калий, кальций, магний, хлорид, быть изотоничным по отношению к плазме и достигать физиологического кислотно-основного баланса с бикарбонатными или метаболизирующимися анионами. Инфузия такого сбалансированного раствора избавляет от риска ятрогенных нарушений, за исключением возможности возникновения перегрузки системы кровообращения объемом вводимой жидкости.



### ДВА АСПЕКТА ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Жизнедеятельность всех клеток организма зависит от воды: из нее в клетку поступают питательные вещества и в нее же выделяются продукты метаболизма. Вода играет важную роль в метаболических функциях организма и должна поступать из внешних источников. Вода составляет около 46–79% от общего веса организма в зависимости от возраста и пола, и находится как во внутриклеточном, так и во внеклеточном пространствах. Внеклеточное пространство (**Табл. 1**) состоит из трех пространств. Первое, внутрисосудистое пространство, представлено плазмой крови. Второе, интерстициальное пространство, состоит из жидкости между клетками. Третье, трансклеточное пространство, включает желудочно-кишечные соки, желчь, спинномозговую жидкость, мочу в мочевыводящих путях, внутриглазную, брюшинную, плевральную, перикардальную и синовиальную жидкости. Движение жидкости с растворенными в ней веществами между различными водными пространствами организма происходит по законам осмоса и под действием основных сил: осмотического давления, гидростатического давления и онкотического давления.

Внеклеточное пространство	Внутрисосудистая жидкость (Плазма) 4% (3 л)
	Интерстициальная жидкость 16% (11 л)
	Трансклеточная жидкость 2–4% (1–2 л)
Внутриклеточное пространство	Внутриклеточная жидкость 30–40 % (25л)

**Таблица 1.** Распределение жидкости организма во внеклеточном и внутриклеточном пространствах (в процентах к массе тела)

Дифференцированная внутривенная инфузионная терапия направлена либо на внутрисосудистый объем, либо на внеклеточный объем, либо на объем как внеклеточной, так и внутриклеточной жидкости.

Состав и применение жидкостей для внутривенной инфузионной терапии должны диктоваться только целевым пространством, требующим восполнения или коррекции.

Объемное замещение восполняет потери внутрисосудистой жидкости и корректирует гиповолемию с целью поддержания гемодинамических показателей организма на должном уровне. Это достигается с помощью физиологического по существу раствора, содержащего как коллоидно-осмотические, так и осмотические компоненты, т.е. жидкости, одновременно изоонкотические и изотонические [67].

С другой стороны, жидкостное замещение нацелено на возмещение или компенсацию угрожающего или существующего дефицита внеклеточной жидкости в результате кожной, энтеральной или почечной потери жидкости. Это достигается с помощью физиологического по существу раствора, содержащего все осмотически активные компоненты, т. е. изотонической жидкости.

Электролитное замещение (осмотерапия) стремится к восстановлению нормального общего объема жидкости в организме (внутриклеточного жидкостного объема плюс внеклеточного жидкостного объема), когда кожные, энтеральные или почечные потери жидкости изменили состав и/или объем какого-либо или обоих жидкостных пространств (внутриклеточного и/или внеклеточного).

Принципы внутривенной инфузионной терапии сведены в **таблице 2**.

**Таблица 2.** Целевые пространства инфузионной терапии и соответствующие жидкости для внутривенного введения

Предназначение	Пространство	Состав	Пример жидкости для внутривенного введения
Объемное замещение	Внутрисосудистое	Изоонкотический Изотонический Изоионный	6%ГЭК 130/0,42 в сбалансированном электролитном растворе
Жидкостное замещение	Внеклеточное	Изотонический Изоионный	Сбалансированный электролитный раствор (в историческом плане: 0,9% раствор NaCl, Рингер-лактат) Стерофундин Изотонический
Электролитная или осмотерапия	Внутриклеточное Внеклеточное	H <sub>2</sub> O Изотонический in vitro*	5% раствор глюкозы (декстрозы)

**Таблица 3.** Распределение воды между физиологическими пространствами организма после введения растворов

Раствор	Осмолярность, ммоль/л	Распределение воды между физиологическими пространствами организма		
		Внеклеточное пространство		Внутриклеточное пространство
		плазма	интерстиций	
Электролитный	280–290	25%	75%	–
5% глюкозы	277	7%	28%	65%
Полуэлектролитный с 5% глюкозой	160 (за счет электролитов) + 277 (за счет глюкозы) = 437 (суммарно)	17%	53%	30%

Приведенные в качестве примеров внутривенные жидкости характеризуются следующим образом:

Коллоидный раствор с физиологическим коллоидно-осмотическим давлением удерживается во внутрисосудистом пространстве, тогда как изотонический электролитный раствор распределяется по всему внеклеточному пространству (плазма плюс интерстициальное пространство), а раствор глюкозы (декстрозы) распространяется по всей жидкости организма (внутриклеточное и внеклеточное пространства) — см. **таблицу 3**.

- \* Классификация «изотонический *in vitro*» означает, что 5% раствор декстрозы в воде имеет физиологическую осмолярность *in vitro*, но *in vivo* ведет себя как чистая вода, поскольку декстроза (глюкоза) быстро входит во внутриклеточное пространство, где метаболизируется.

Успешность дифференцированной внутривенной инфузионной терапии критически зависит от способности клинициста четко разделять два важных показания:

- внутрисосудистое объемное замещение коллоидным изоонкотическим раствором в сбалансированном электролитном растворе,
- внеклеточное жидкостное замещение изотоническим электролитным раствором.

Поскольку показания включают воздействие на внеклеточный жидкостный объем:

- или весь (жидкостное замещение),
- или часть его (объемное замещение),

существует четкая потребность в физиологических, т. е. сбалансированных инфузионных жидкостях.

## ХАРАКТЕРИСТИКИ СБАЛАНСИРОВАННОГО ЭЛЕКТРОЛИТНОГО РАСТВОРА

Чтобы определить требования к «физиологическому», т. е. сбалансированному инфузионному электролитному раствору, необходимо рассмотреть факторы, определяющие «физиологичность» раствора.

### **ОСМОЛЯРНОСТЬ (ммоль/л) и ОСМОЛЯЛЬНОСТЬ (ммоль/кг H<sub>2</sub>O) ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА**

Осмотическая активность инфузионной жидкости описывается в показателях ее осмолярности или осмо-



ляльности. К сожалению, использование этих двух показателей в литературе часто запутанно или некорректно.

**Теоретическая** осмоляльность раствора получается сложением всех осмотически активных элементов, согласно аналитическому составу инфузионной жидкости на 1 л раствора. Эти данные могут использоваться для расчета фактической (реальной) осмоляльности раствора, основанной на осмотических коэффициентах и содержании воды (если отличается от 100%), но теперь по отношению к 1 кг воды-растворителя. Фактическую осмоляльность можно также определить по падению точки замерзания.

**Физиологическая**, фактическая осмоляльность всех жидкостей человеческого организма, включая плазму, составляет  $286 \pm 5$  ммоль/кг  $H_2O$ . По чистой случайности фактическая, физиологически активная осмоляльность плазмы практически идентична теоретической осмоляльности (291 ммоль/л), которую можно рассчитать из ее аналитического состава.

«Физиологический» раствор (0,9% раствор NaCl) имеет теоретическую осмоляльность 308 ммоль/л (154 ммоль/л  $Na^+$  и 154 ммоль/л  $Cl^-$ ) и осмотический коэффициент 0,926 (только 93% NaCl осмотически активно); следовательно, его физиологическая осмоляльность составляет 286 ммоль/кг  $H_2O$ .

## **ИЗОТОНИЧНОСТЬ ИНФУЗИОННОГО РАСТВОРА**

Физиологическая, т. е. сбалансированная инфузионная жидкость является изотонической, если она име-

ет ту же фактическую осмоляльность, что и плазма (286 ммоль/кг  $H_2O$ ), или теоретическую осмолярность, как у «физиологического» (изотонического) 0,9% раствора NaCl, равную 308 ммоль/л. Во внимание принимается осмоляльность, эффективная *in vivo*, а не измеренная *in vitro*. Это следует иметь в виду, поскольку добавки к инфузионным жидкостям метаболизируются и имеют свой осмотический эффект, изменяющийся в процессе. Например, 5% декстроза в воде — явно изотоническая *in vitro*, но ее эффект *in vivo* аналогичен эффекту чистой воды, потому что глюкоза быстро входит во внутриклеточное пространство и там метаболизируется.

### **ИЗОИОННОСТЬ ЭЛЕКТРОЛИТНОГО РАСТВОРА**

При внутривенном восполнении жидкости такие составляющие плазмы, как электролиты, в физиологическом отношении играют весьма важную роль. Сбалансированный раствор должен быть максимально приближен к плазме крови по ионному составу.

### **Катионы**

Натрий оказывает наиболее значительное влияние на внеклеточный объем жидкости и, таким образом, автоматически и на циркулирующий объем крови или интраваскулярный объем жидкости. Если концентрация натрия в сбалансированном инфузионном растворе находится в пределах от 138 до 146 ммоль/л, то он может адекватно поддерживать нормальную концентрацию натрия в плазме 142 ммоль/л.

Калий является преобладающим катионом во внутри-

клеточном пространстве и играет центральную электрофизиологическую роль, особенно при сердечных аритмиях, а также очень важен для почечной функции. Нормальная концентрация калия в плазме составляет 4,5 ммоль/л; следовательно, концентрация калия в сбалансированном растворе должна быть в пределах от 4 до 5 ммоль/л.

Кальций отвечает за нейронную возбудимость и электромеханическое взаимодействие мышечных клеток, а также участвует в свертывании крови. Магний влияет на нейромышечную стимуляцию. Таким образом, для кальция и магния следует поддерживать нормальные плазменные концентрации 2,5 ммоль/л и 1,25 ммоль/л соответственно.

### **Хлорид**

Аналогично катиону натрия, хлорид является самым важным анионом во внеклеточном пространстве.

Хлорид несет ответственность за одну треть всех внеклеточных осмотически активных частиц и, после натрия, является вторым наиболее важным детерминантом внеклеточного объема жидкости. Он также отвечает за направление мембранного потенциала. Нормальная концентрация хлорида в плазме составляет 103 ммоль/л. Следовательно, в идеале сбалансированный раствор должен иметь концентрацию хлорида в пределах от 100 до 106 ммоль/л, но на практике этого достигнуть трудно.

Сравните эти показатели с концентрациями натрия и хлорида в 0,9% «физиологическом» растворе: 154 ммоль/л  $\text{Na}^+$  и 154 ммоль/л  $\text{Cl}^-$ .

### ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ИЗБЫТОК ОСНОВАНИЙ

( $BE_{pot}$ , ммоль/л)

Любая инфузионная жидкость, не содержащая физиологического буферного основания  $HCO_3^-$ , будет неизменно создавать дилуционный ацидоз при введении пациенту. Степень дилуционного ацидоза, очевидно, зависит от введенного объема и скорости вливания. Поэтому врачу крайне необходима информация о потенциальном воздействии инфузионной жидкости на кислотно-основной баланс пациента. Показатель титрованной кислотности, наиболее часто присутствующий на этикетке раствора, в этом отношении практически бесполезен.

Необходимым врачу показателем в этой ситуации является **потенциальный избыток оснований ( $BE_{pot}$ , ммоль/л)** инфузионного раствора, показывающий количество  $HCO_3^-$ , которое потенциально может поглощаться или высвобождаться в организме после вливания и метаболизма носителей резервной щелочности (метаболизируемых анионов). Эта величина получается путем добавления  $BE$  крови (24 ммоль/л) со знаком минус к сумме метаболизируемых анионов в растворе, принимая в расчет их валентность.

Таким образом, потенциальный избыток оснований сбалансированного раствора должен стремиться к 0 ммоль/л.

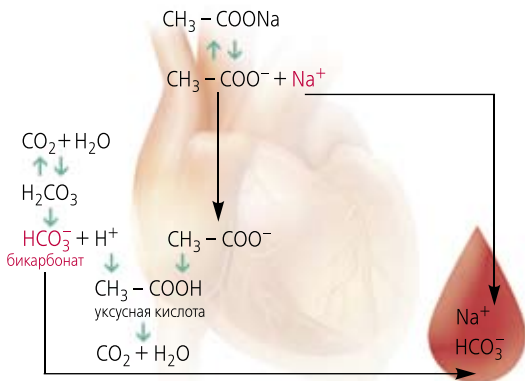
Описанный как «инфузия действительных или потенциальных ионов водорода» еще в 1972 году на примере кислотных и щелочных аминокислотных растворов [29],  $BE_{pot}$  был определен в 1993 году [68] и в 2002 году применен к большому количеству инфузионных растворов [69].

## **МЕТАБОЛИЗИРУЕМЫЕ АНИОНЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В КАЧЕСТВЕ НОСИТЕЛЕЙ РЕЗЕРВНОЙ ЩЕЛОЧНОСТИ**

Инфузионные жидкости, не содержащие физиологическое буферное основание бикарбонат, создают дилуционный ацидоз, поскольку вливание подобного раствора уменьшает концентрацию  $\text{HCO}_3^-$  (буферного основания) во всем внеклеточном пространстве, тогда как парциальное давление  $\text{CO}_2$  (буферной кислоты) остается постоянным. Разбавление может быть изоволемическим (нормоволемическим), т. е.  $\text{HCO}_3^-$  теряется вместе с кровью, а восстановление крови или внеклеточного жидкостного объема до нормального происходит путем добавления раствора, не содержащего  $\text{HCO}_3^-$ , или гиперводемическим, когда внеклеточный жидкостный объем расширяется с помощью раствора без бикарбоната с возникновением гиперволемии.

Резюмируя вышесказанное, дилуционный ацидоз предсказуем и определяется как ятрогенное нарушение, вызываемое разбавлением бикарбоната во всем внеклеточном пространстве, которое может быть связано с гиперхлоремией или гипохлоремией в зависимости от того, была ли гемодилуция вызвана вливанием гиперхлоремического или гипохлоремического раствора [41].

Поскольку бикарбонат с трудом можно поддерживать в стабильном состоянии в обычных инфузионных растворах или хранить во флаконах, в большинстве растворов он был заменен так называемыми предшественниками бикарбоната. Кроме того, бикарбонат натрия нельзя ис-



**Рис. 1.** Синтез бикарбоната из метаболизируемых анионов на примере ацетата

пользовать в инфузионных растворах, содержащих кальций, или смешивать с ним, поскольку быстро образуется осадок карбоната кальция.

Дилуционный ацидоз можно предотвратить, используя адекватные концентрации предшественников бикарбоната — метаболизируемых анионов для замещения  $\text{HCO}_3^-$ .

В качестве метаболизируемых оснований (носителей резервной щелочности) могут использоваться следующие анионы органических кислот: ацетат (уксусная кислота), лактат (молочная кислота), глюконат (глюкуроновая кислота), малат (яблочная кислота) и цитрат (лимонная кислота). Поглощая в процессе метаболизма ионы  $\text{H}^+$  и кислород, эти анионы метаболизируются в неповрежденной печени (в основном лактат) или в мышцах (в основном ацетат и малат) с получением  $\text{HCO}_3^-$ . При pH 7,40 уголь-

ная кислота ( $\text{H}_2\text{CO}_3$ ) является единственным источником ионов  $\text{H}^+$  для организма (при поступлении в низкой концентрации 1,2 ммоль/л,  $\text{H}_2\text{CO}_3$  может свободно синтезироваться из  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$ ). Следовательно,  $\text{HCO}_3^-$  высвобождается в эквимольных количествах. Из каждого моля окисленного ацетата, глюконата или лактата получается один моль бикарбоната, тогда как при окислении каждого моля малата или цитрата получается 2 или 3 моля бикарбоната соответственно (**Рис. 1**).

Если инфузионная жидкость содержит метаболизируемые анионы в концентрациях, превышающих недостаток бикарбоната, вероятным последствием будет инфузионно-индуцированный алкалоз, называемый реактивным алкалозом. Метаболический алкалоз всегда ятрогенный. В хирургии посттравматический алкалоз считается ятрогенным [44]: из 1414 пациентов в тяжелом состоянии 12,5% имели артериальное pH более 7,55. Алкалоз является достаточно частым нарушением кислотно-основного баланса: 66% всех нарушений кислотно-основного баланса представляют собой метаболический или сочетание метаболического и респираторного ятрогенного алкалоза. При pH 7,58 или выше смертность среди этих пациентов составляет приблизительно 50% [66].

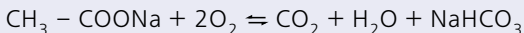
## **АЦЕТАТ**

### **Метаболизм ацетата**

#### **(в основном мышечная ткань)**

Любой метаболический путь должен быть электро-нейтрален по балансу. Ацетат (основание, которое вли-

вается пациенту), следовательно, окисляется до уксусной кислоты (после присоединения  $H^+$ ). На моль уксусной кислоты требуется два моля  $O_2$ . Химическое уравнение реакции ацетата натрия с кислородом следующее:



*Из этого уравнения можно сделать важные выводы:*

1. На каждый моль окисляемого ацетата производится один моль бикарбоната – это ожидаемый результат для ацетата в отношении образования  $HCO_3^-$ .

2. На каждый моль ацетата потребляется 2 моля  $O_2$ . Когда вводятся метаболизируемые анионы, то для того,

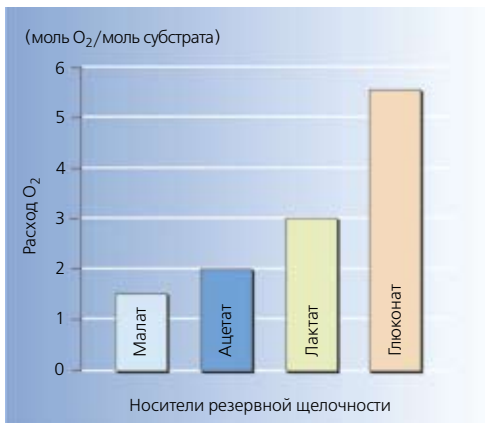


Рис. 2. Потребность в  $O_2$  при использовании метаболизируемых анионов



чтобы произошло их превращение с образованием бикарбоната, необходимы  $\text{H}^+$  и  $\text{O}_2$ . Расход  $\text{O}_2$  для образования бикарбоната ниже при использовании малата (1,5 моль/моль) и ацетата (2 моль/моль) по сравнению с лактатом (3 моль/моль) или глюконатом (5,5 моль/моль) (Рис. 2).

**3.** На каждые два моля потребляемого  $\text{O}_2$  производится только один моль  $\text{CO}_2$ . Это удивительный «побочный» эффект, заключающийся в том, что дыхательный коэффициент (ДК) для ацетата составляет только 0,5 [50]. По сравнению с глюкозой (декстрозой), имеющей ДК 1,0, это означает, что метаболизм ацетата вызывает выдыхание в виде  $\text{CO}_2$  только половины вдыхаемого  $\text{O}_2$ .

### **Ацетат вместо $\text{HCO}_3^-$**

Ощелачивающий эффект ацетата впервые был описан в 1910 году при лечении холеры [19, 25] и впервые использован в гемодиализе в 1964 году [45]. По сравнению с  $\text{HCO}_3^-$ , ацетат имеет практически аналогичный эффект [19, 36, 42, 48, 55]. Максимальное превращение ацетата, используемого в основном в гемодиализе, составляет приблизительно 350 ммоль/час у пациента весом 75 кг [40], и это количество существенно превышает количество ацетата, получаемого пациентом при вливании 1 литра раствора, содержащего 24 ммоль/л.

*Углубленные исследования метаболизма ацетата, использующие  $\text{C}^{14}$ -ацетат, позволили сделать ряд важных выводов:*

**1.** Ацетат играет важную роль в углеводном и липидном метаболизме. Его влияние можно обобщить следующим

щим образом: «Ацетат замещает жиры как окислительное топливо без воздействия на окисление глюкозы» [4]; все ткани имеют ферменты, необходимые для метаболизма ацетата, особенно мышцы, миокард, печень и корковое вещество почек [37, 39]. Сердце (300 г) в целом окисляет приблизительно 2 ммоль ацетата/мин [12].

**2.** Ощелачивающий эффект ацетата проявляется очень быстро (исследование на здоровых добровольцах): концентрация  $\text{HCO}_3^-$  увеличивалась через 15 минут после начала вливания ацетата [48]; 90% вливаемого количества ацетата окислялось в течение минут [4, 5, 23]; и от 60% до 80% вводимого ацетата элиминировалось в виде  $\text{CO}_2$  через легкие во временном интервале от 1 до 12 часов [23, 39, 47].

**3.** По сравнению с лактатом, ацетат метаболизируется значительно быстрее [9, 27, 36].

**4.** Метаболизм ацетата не меняется у пациентов с диабетом, при этом отсутствовали какие-либо изменения концентраций глюкозы и инсулина [4, 5, 28].

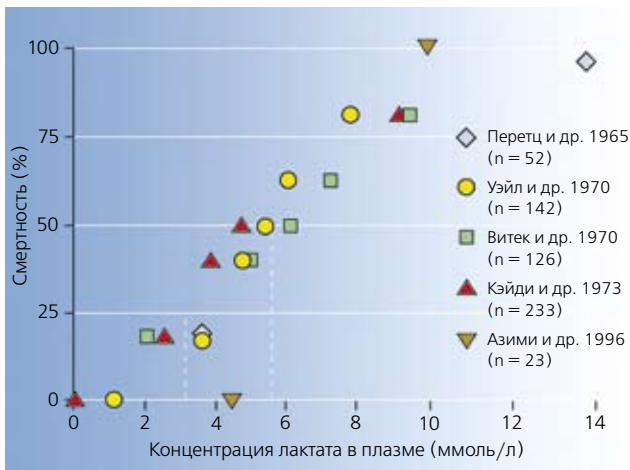
**5.** Превращение ацетата не показало каких-либо зависящих от возраста различий [57].

**6.** Ацетат является источником энергии, поставляющим 209 ккал/моль [58].

Таким образом, ацетат имеет ряд значительных преимуществ по сравнению с другими метаболизируемыми анионами.

### ЛАКТАТ

В течение десятилетий лактат был одним из самых популярных метаболизируемых анионов в широком ряду



**Рис. 3.** Зависимость «смертность – концентрация лактата» в плазме у пациентов, находящихся в состоянии шока [69, 70]

инфузионных растворов, в частности – Рингер-лактате (растворе Хартманна).

Сегодня существует ряд соображений против использования лактата, особенно у пациентов с повышенной концентрацией лактата в плазме (лактоацидоз).

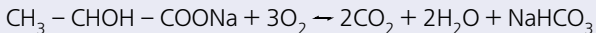
Лактоацидоз является проявлением диспропорции между увеличенным образованием лактата в тканях и нарушенным метаболизмом лактата в печени. У пациента с выраженной гипоксией тканей не имеет смысла увеличивать далее затраты кислорода на метаболизм

вводимого извне лактата. У пациентов с лактоацидозом Рингер-лактат будет неизменно обострять имевшийся ранее ацидоз, создавая дилуционный ацидоз; излишне увеличивать риск реактивного алкалоза и мешать диагностическому использованию лактата как важного маркера гипоксии.

Ниже эти соображения будут обсуждаться более подробно, в подходящих случаях в сравнении с ацетатом.

### **Метаболизм лактата (в основном в неповрежденной печени)**

В процессе основного обмена миокард, мышцы, мозг, слизистые оболочки кишечника и эритроциты производят примерно 1 ммоль лактата на кг массы тела в час, и более половины этого количества метаболизируется в печени [16, 23, 38].



На метаболизм каждого моля лактата используется 3 моля  $\text{O}_2$ . У лабораторных животных после введения лактата расход кислорода увеличивался очень резко [6, 14]. Аналогично, здоровые добровольцы, которым давали болюс 330 ммоль лактата, демонстрировали увеличение расхода  $\text{O}_2$  почти на 30%, и это происходило в основном благодаря увеличению потребления кислорода в печени (почти 30%) и мышцах (более 40%) [2].

Имеются данные о том, что наибольшая скорость метаболизма лактата составляет приблизительно 450 ммоль/ч [22].

Примерно 20% вырабатываемого лактата используется в процессе глюконеогенеза, а приблизительно 80% — окисляется [16]. Когда лактат поставляется экзогенно, до 70% его может использоваться в качестве субстрата для глюконеогенеза [54].

Поскольку уровни глюкозы после введения лактата могут увеличиваться довольно значительно [2, 8, 59], не удивительно, что введенный интраоперационно Рингер-лактат может вызывать двукратное увеличение концентрации глюкозы у диабетиков [59]. Внутривенный глюконеогенез останавливается падением рН ниже 7,1 или снижением ВЕ до  $-15$  ммоль/л [13, 30].

Возникающая печеночная дисфункция быстро приводит к высоким концентрациям лактата до 8 ммоль/л, которые связываются с очень высокой смертностью [24].

По сравнению с ацетатом, инфузия лактата характеризуется относительно медленным началом ощелачивающего эффекта, и, таким образом, является «длительно отсроченной инфузией  $\text{HCO}_3^-$ » [21].

Скорость метаболизма лактата — более всего в печени — является важным критерием оценки тактики лечения пациентов, находящихся в критическом состоянии [1, 26, 34, 46, 61]. Следовательно, введение лактатсодержащих инфузионных жидкостей фальсифицирует получаемые данные и исключают использование показателя уровня лактата в плазме как маркера гипоксии.

Исходная концентрация лактата в плазме имеет высокое прогностическое значение в отношении уровня смертности пациентов с различными формами шока, включая кардиальный, геморрагический и септический шок. По-

следующая смертность составляет примерно 50%, когда концентрация плазменного лактата превышает 4–7 ммоль/л в течение первых 24–48 часов шока [11, 17, 18, 32, 33, 35, 51, 52, 56, 62, 63, 64].

Соответствующие данные 6 различных исследований, включающих 839 пациентов, суммированы на **рис. 2**. Исходная концентрация лактата в плазме всего 3 ммоль/л прогнозирует 25% уровень смертности пациентов с кардиальным, геморрагическим и септическим шоком.

### МАЛАТ

Метаболизм малата менее освещен в литературе, чем ацетата. При значении pH 7,40 у пациента весь малат присутствует в виде бивалентного аниона (малат<sup>2-</sup>), поэтому на каждый моль окисляемого малата получается два моля бикарбоната ( $\text{HCO}_3^-$ ) [68]. В результате ощелачивающее воздействие значительно медленнее, чем у ацетата, что может быть вполне желательно при использовании малата совместно с ацетатом.

### ГЛЮКОНАТ

По сравнению с  $\text{HCO}_3^-$ , лактатом или ацетатом, ощелачивающее действие глюконата почти нулевое [36, 49]. Следовательно, в использовании глюконата нет никакого клинического смысла.

## СТЕРОФУНДИН ИЗОТОНИЧЕСКИЙ — ЯРКИЙ ПРИМЕР СОВРЕМЕННОГО СБАЛАНСИРОВАННОГО ЭЛЕКТРОЛИТНОГО РАСТВОРА

Концепция, положенная в основу применения этого раствора, заключается в том, чтобы облегчить переливание жидкостей и создать готовый к употреблению инфузионный раствор, отвечающий потребностям пациентов в любых клинических ситуациях, когда необходимо поддерживать или восстанавливать водно-электролитный и кислотно-основной баланс, особенно при развитии изотонической дегидратации, составляющей 65–75% всех случаев жидкостного дисбаланса (Табл. 3). В отличие

**Таблица 3.** Причины и симптомы изотонической дегидратации

Расстройство	Причины	Симптомы
Изотоническая дегидратация	<p><b>Потеря изотонической жидкости:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>● При кровопотере, плазмопотере, ожогах</li><li>● Из желудочно-кишечного тракта (рвота, понос, свищи, дренажи, кишечная непроходимость, перитонит, панкреатит и др.)</li><li>● С мочой (полиурия, изостенурия, форсированный диурез)</li><li>● В «третье пространство»</li></ul>	Жажда, усталость, обморок, коллапс, рвота, гипотония, мышечные судороги, учащенный пульс

от традиционных растворов Рингера или Рингер-лактата Стерофундин Изотонический содержит метаболизируемые анионы ацетата и малата, которые в дополнение к своей роли в качестве бикарбонатных предшественников также противостоят развитию гиперхлоремического ацидоза.

### **СТЕРОФУНДИН ИЗОТОНИЧЕСКИЙ ИМЕЕТ СЛЕДУЮЩИЕ ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ:**

- Максимально приближен по электролитному составу к плазме
- Является изотоничным по отношению к плазме
- Содержит ацетат/малат вместо лактата
- Обеспечивает сбалансированный потенциальный избыток оснований ( $BE_{pot} = 0$  ммоль/л)
- Поддерживает метаболические затраты (расход  $O_2$ ) на низком уровне

### **ДЛЯ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ СТЕРОФУНДИН ИЗОТОНИЧЕСКИЙ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В СЛЕДУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ:**

- Восполнение потерь внеклеточной жидкости при гипотонической и изотонической дегидратации
- Временное восполнение внутрисосудистого объема
- В комплексе терапии шока и острой кровопотери (совместно с коллоидными растворами и компонентами крови)
- Обеспечение плановых и экстренных оперативных



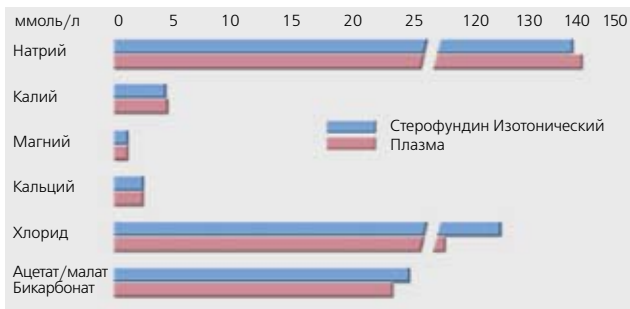
вмешательств в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах с целью поддержания и восстановления водно-электролитного и кислотно-основного баланса пациента

- В качестве компонента инфузионной терапии гнойно-септических осложнений в хирургии (перитонит, сепсис)
- Ожоговая болезнь
- Восполнение потерь в результате рвоты, поноса, фистул
- Компенсация повышенной потребности в жидкости (жар, потоотделение, гипервентиляция)
- Инфузионная терапия в педиатрической практике
- Дополнительное восполнение внутрисосудистой жидкости у пожилых людей
- С целью регидратации при инфекционных заболеваниях



### Стерофундин Изотонический — полностью сбалансированный по электролитному составу и изотоничный по отношению к плазме электролитный раствор

Стерофундин Изотонический содержит электролиты в концентрациях, аналогичных концентрациям в плазме человека: натрия — 140 ммоль/л, калия — 4 ммоль/л, магния — 1 ммоль/л и кальция — 2,5 ммоль/л, что позволяет быстро устранять электролитный дисбаланс. И только концентрация хлорида немного выше — 127 ммоль/л, что сделано преднамеренно для достижения физиологической осмоляльности. Инфузионные растворы являются изотоническими, если их осмоляльность такая же, как у плазмы человека (286 ммоль/кг  $H_2O$ ). Стерофундин Изотонический, обладающий осмоляльностью 286 ммоль/кг  $H_2O$ , является изотоническим раствором.



**Рис. 4.** Электролитный состав Стерофундина Изотонического и плазмы крови человека

Параметр раствора	Плазма крови	Стерофундин Изотонический	NaCl 0,9%	Рингер	Рингер-лактат	Плазмалит 148	Ионостерил
Осмоляльность (ммоль/кг H <sub>2</sub> O)	286	286	286	287	256	275	270
BE <sub>pot</sub> (ммоль/л)	0	0	-24	-24	+3	+26	+13
Расход O <sub>2</sub> (л O <sub>2</sub> /л раствора)	0	1,4	0,0	0,0	1,8	4,0	1,9

**Таблица 4.** Сравнительная характеристика электролитных растворов

Инфузия гипертонического раствора может привести к смещению воды из внутриклеточного пространства во внеклеточное. Напротив, гипотонический раствор приведет к сдвигу воды во внутриклеточное пространство. Многие инфузионные растворы, используемые в ежедневной клинической практике, являются по отношению к плазме гипотоническими, так как имеют осмоляльность ниже осмоляльности плазмы (286 ммоль/кг H<sub>2</sub>O), включая Рингер-лактат, Рингер-ацетат, Ионостерил или Плазмалит 148.

Использование гипотонических растворов вызывает споры. Было подсчитано, что 15000 случаев детской смертности в год в США происходит вследствие послеоперационной гипонатриемии, вызванной инфузией гипотонических растворов [10]. Рекомендуется использовать только полностью сбалансированные изотонические электролитные растворы для периоперационной ин-

фузионной терапии у педиатрических больных [31,53]. У недоношенных и родившихся в срок новорожденных легко развивается церебральный отек, поскольку 25% веса тела состоит из массы мозга.

В нейротравматологии таких гипотонических растворов, как Рингер-лактат, следует избегать вследствие возникновения риска увеличения церебрального отека [31]. Поскольку Стерофундин Изотонический – это изотонический раствор, то такие проблемы не возникнут, и изотоничность будет восстановлена без появления нежелательных эффектов.

<b>Стерофундин Изотонический</b>	Осмоляльность 286 ммоль/кг H <sub>2</sub> O
	Осмоляльность 304 ммоль/л

Хотя и другие инфузионные растворы могут иметь электролитный состав, аналогичный составу плазмы, но тогда они имеют нефизиологическую осмоляльность и (или) вызывают повышенное потребление O<sub>2</sub> в процессе метаболизма носителей резервной щелочности.

### **Стерофундин Изотонический содержит ацетат и малат вместо лактата**

Теоретически «физиологический» сбалансированный электролитный раствор должен содержать физиологический буферный бикарбонат (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) в концентрации 24 ммоль/л. Однако, как уже говорилось ранее, проблемы, касающиеся стабильности, делают невозможным добавление бикарбоната в эту форму. Однако бикарбонат добавляется в Стерофундин Изотонический в виде

уникальной комбинации метаболизируемых анионов: 24 ммоль/л ацетата и 5 ммоль/л малата, которые в целом освобождают 34 ммоль/л бикарбоната, из которых 10 ммоль уходит на компенсацию повышенного эквивалентного количества анионов  $\text{Cl}^-$ . Эти анионы метаболизируются почти во всех тканевых клетках, поглощая  $\text{H}^+$  и  $\text{O}_2$  и образуя бикарбонат. Моль ацетата освобождает один моль бикарбоната, в то время как моль малата освобождает два моля бикарбоната. Ацетат и малат более предпочтительны в качестве носителей резервной щелочности, чем лактат, поскольку их метаболизм не ограничивается только печенью, требует меньших затрат кислорода, ацетат быстрее включается в метаболизм с образованием

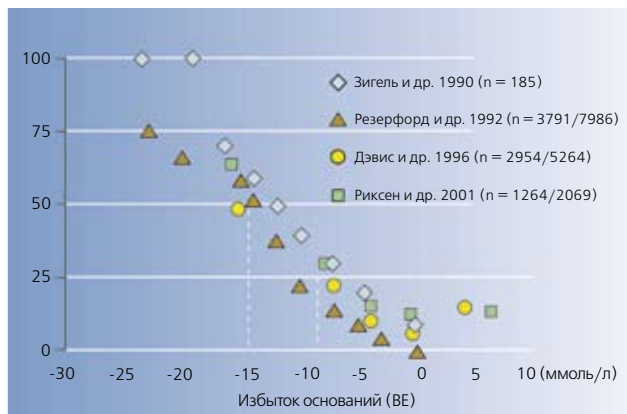


Рис. 5. Соотношение между смертностью и избытком оснований [70]

бикарбоната, к тому же лактат может вызывать интерстициальный отек головного мозга и повышать агрегацию тромбоцитов и эритроцитов.

### **Стерофундин Изотонический имеет сбалансированный потенциальный избыток оснований**

Стерофундин Изотонический — это единственный раствор с потенциальным избытком оснований ( $BE_{pot}$ ), равным 0 ммоль/л. Это означает, что Стерофундин Изотонический после введения и метаболизма ацетата и малата не изменяет кислотно-основной баланс пациента.

Потенциальный избыток оснований крови характеризует нереспираторный кислотно-основной баланс. Он является показателем того, сколько ионов  $H^+$  и  $OH^-$  необходимо для нормализации pH крови до 7,40 при  $pCO_2$  40 мм рт. ст. Инфузионные растворы, не содержащие физиологического буферного бикарбоната, вызовут гемодилюционный ацидоз. Однако если уровень метаболизируемых анионов в инфузионном растворе превысит уровень, требуемый для достижения нейтральности, то разовьется инфузионный алкалоз. В обоих случаях требуется дальнейшая терапия для восстановления кислотно-основного состояния. Если у инфузионного раствора значение  $BE_{pot}$  составляет не 0 ммоль/л, как в Стерофундине Изотоническом, то это приведет к ацидозу или алкалозу [69].

Исследования, проведенные почти на 8000 пациентах с разными травмами, продемонстрировали, что избыток оснований является достоверным показателем прогноза смертности среди большого числа других параметров,

которые пытались использовать. Значение избытка оснований, установленное во время госпитализации пациента или через сутки после этого, показывает тесную связь с последующим летальным исходом. Например, число летальных исходов возрастало с падением значения избытка оснований, т. е. значения избытка оснований, составляющие  $-8$  или  $-15$  ммоль/л, соответствовали 25 или 50% смертности соответственно (Рис. 5). На этом фоне целесообразно предположить, что изменение избытка оснований, связанное с внутрисосудистым введением жидкости, также может оказать влияние на прогнозы [70].

## **КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СТЕРОФУНДИНА ИЗОТОНИЧЕСКОГО**

В случае использования электролитных растворов (кристаллоидов) с целью возмещения потерь жидкости в периоперационный период они обычно используются в сочетании с коллоидами. Соотношение кристаллоидов к коллоидам может варьировать от 1:1 до 3:1. В любом случае могут понадобиться большие объемы как кристаллоидов, так и коллоидов для поддержания или восстановления ОЦК и гемодинамической стабильности.

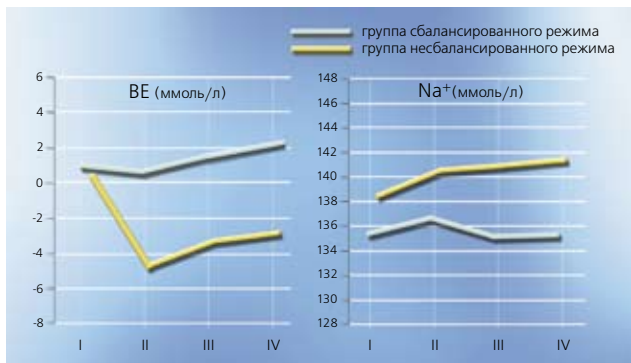
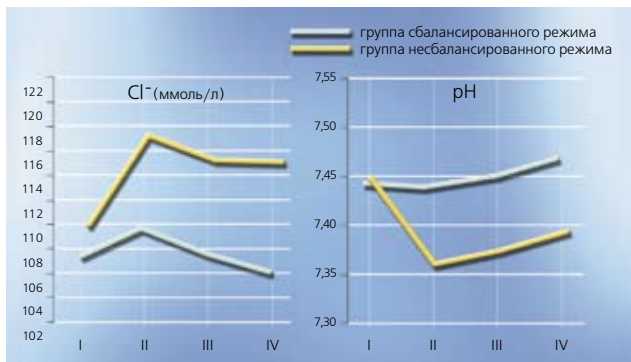
Эффективность сбалансированного режима восполнения объема кровопотери, включающего в себя Стерофундин Изотонический как кристаллоидный компонент и 6% коллоид ГЭК 130/0,42 (Венофундин), сравнили с традиционным (несбалансированным) жидкостным

режимом, состоящим из изотонического раствора хлорида натрия (0,9% NaCl) как кристаллоида, и 6% HES 130/0,42 (Венофундин) как коллоида в проспективном, рандомизированном, двойном слепом исследовании параллельных групп [15]. Тридцать пациентов (16 мужчин, 14 женщин), подвергшихся радикальным операциям, были привлечены к участию в исследовании и разделены случайно так, что одни из них находились на сбалансированном режиме (15 человек), а другие – на несбалансированном режиме (15 человек), начиная с вводной анестезии до утра первого послеоперационного дня в целях лечения гиповолемии и поддержания гемодинамической стабильности. Кислотно-основной баланс был установлен как основная конечная цель исследования [15].

Средний объем вливаемого кристаллоида составлял  $6967 \pm 1202$  мл для группы со сбалансированным режимом и  $6333 \pm 1063$  мл для группы с несбалансированным режимом. Между сбалансированным и несбалансированным режимами произошли различия в отношении периоперационного поведения значений хлора сыворотки, pH, избытка оснований и концентрации натрия в сыворотке. В то время как в группе с несбалансированным режимом возникла гиперхлоремия и ацидоз (как видно из падения значения pH), этого не наблюдалось ( $p < 0,005$ ) у пациентов, в режим которых входили сбалансированные растворы Стерофундин Изотонический плюс коллоиды (Рис. 6).

Подобным же образом избыток оснований резко снизился при режиме, основанном на 0,9% NaCl во время операции, в то время как режим, основанный на при-





I – базовый показатель; II – конец операции; III – 5 часов после операции; IV – 1-е сутки после операции

**Рис. 6.** Сбалансированный режим восполнения объема кровопотери, основанный на Стерофундине Изотоническом, позволяет избежать гиперхлоремии, ацидоза, снижения избытка оснований и гипернатриемии. Результаты проспективного, рандомизированного, двойного, слепого исследования параллельных групп [15]

менении Стерофундина Изотонического, обеспечивал превосходный гомеостаз избытка оснований во время всего операционного и послеоперационного периода ( $p < 0,0001$ ). Также и гомеостаз концентрации натрия сыворотки поддерживался значительно лучше ( $p < 0,05$ ) у пациентов, находившихся на сбалансированном режиме, чем у пациентов, получавших изотонический хлорид натрия как кристаллоид и коллоид (**Рис. 6**).

В отличие от режима восполнения объема, основанного на 0,9% растворе NaCl в качестве кристаллоида и коллоидного компонента, инфузионная терапия, использующая кристаллоидные и коллоидные растворы, основанные на Стерофундине Изотоническом, помогает избежать гиперхлоремии, ацидоза, гипернатриэмии и снижения избытка оснований и обеспечить оптимальный электролитный и кислотно-основной баланс.



## ВЫВОДЫ

Сбалансированный электролитный раствор (Стерофундин Изотонический) со свойствами, описанными выше, подходит для использования либо в качестве кристаллоидного изотонического раствора для внеклеточного жидкостного замещения, либо в качестве изотонического, изоионного компонента совместно с коллоидной, изоонкотической составляющей для внутрисосудистого объемного замещения, что могло бы пошатнуть довольно пессимистическое утверждение, идущее из 1999 года, которое звучит следующим образом: «Вопреки более чем 20 годам исследований на животных и людях, оптимальная жидкость для реанимации в клинической ситуации остается не выявленной» [20].

Сбалансированный раствор имеет физиологическую электролитную модель плазмы в отношении натрия, калия, кальция, магния и хлорида и их относительных вкладов в осмоляльность, а также физиологический кислотно-основной баланс, достигаемый метаболизируемыми ионами для замещения бикарбоната, что дает следующие преимущества:

- Кроме возможной объемной перегрузки, вливание такого сбалансированного раствора не создает каких-либо ятрогенных электролитных нарушений равновесия. В частности, отсутствует риск гиперхлоремии внеклеточного пространства и сопутствующий ей риск почечного ангиоспазма и уменьшения диуреза, возможно, приводящего к значительной, продолжительной избыточной гидратации и прибавке веса.

- После вливания и анионного метаболизма раствора с  $BE_{pot}$ , равным 0 ммоль/л, отсутствует влияние на кислотно-основной баланс пациента и, следовательно, не может быть вызван ни ацидоз, ни алкалоз, ни дилуционный ацидоз ятрогенного характера, создаваемый дилуцией бикарбоната во всем внеклеточном пространстве в случае инфузии раствора без носителей резервной щелочности.

- Использование в качестве носителей резервной щелочности анионов ацетата и малата позволяет свести к минимуму потребление кислорода в тканях для образования бикарбоната. К тому же, этот процесс не будет зависеть от функционального состояния печени, т. к. метаболизм ацетата и малата происходит преимущественно в мышечной ткани.



## БИБЛИОГРАФИЯ

1. Abramson D, Scales TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J: Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993; 35: 584-589
2. Ahlborg G, Hagenfeldt L, Wahren J: Influence of lactate infusion on glucose and FFA metabolism in man. *Scand J Clin Lab Invest* 1976; 36: 193-201
3. Aizawa Y, Ohmori T, Imai K, Nara Y, Matsuoka M, Hirasawa Y: Depressant action of acetate upon the human cardiovascular system. *Clin Nephrol* 1977; 8: 477-480
4. Akanji AO, Bruce MA, Frayn KN: Effect of acetate infusion on energy expenditure and substrate oxidation rates in non-diabetic and diabetic subjects. *Eur J Clin Nutr* 1989; 43: 107-115
5. Akanji AO, Hockaday TDR: Acetate tolerance and the kinetics of acetate utilisation in diabetic and nondiabetic subjects. *Am J Clin Nutr* 1990; 51: 112-118
6. Alpert NR, Root WS: Relationship between excess respiratory metabolism and utilization of intravenously infused sodium racemic lactate and sodium L(-)lactate. *Am J Physiol* 1954; 177: 455-462
7. Apsner R, Druml W: More on anticoagulation for continuous hemofiltration. *N Engl J Med* 1998; 338: 131-132
8. Arai K, Mukaida K, Fujioka Y, Kawamoto M, Yuge O, Yokote K: A comparative study of acetated Ringer's solution and lactated Ringer's solution as intraoperative fluids. *Hiroshima J Anesth* 1989; 25: 357-363
9. Arieff AI: Fatal postoperative pulmonary edema: pathogenesis and literature review. *Chest* 1999; 115: 1371-1377
10. Arieff AI: Editorial: Postoperative hyponatraemic encephalopathy following elective surgery in children. *Paediatric Anaesthesia* 1998; 8: 1-4
11. Azimi G, Vincent J-L: Ultimate survival from septic shock. *Resuscitation* 1986; 14: 245-253

12. Ballard FJ: Supply and utilization of acetate in mammals. *Am J Clin Nutr* 1972; 25: 773-779
13. Berry MN: The liver and lactic acidosis. *Proc R Soc Med* 1967; 60: 1260-1262
14. Bertram FW, Wasserman K, van Kessel AL: Gas exchange following lactate and pyruvate injections. *J Appl Physiol* 1967; 23: 190-194
15. Boldt J, Schöllhorn T, Schulte G, Pabsdorf M: Volume replacement with a new balanced hydroxyethylstarch preparation (HES 130/0.42) in patients undergoing abdominal surgery. Publication in preparation.
16. Buchalter SE, Crain MR, Kreisberg R: Regulation of lactate metabolism in vivo. *Diabetes Metab Rev* 1989; 5: 379-391
17. Cady LD, Weil MH, Afifi AA, Michaels SF, Liu VY, Shubin H: Quantitation of severity of critical illness with special reference to blood lactate. *Crit Care Med* 1973; 1: 75-80
18. Canizaro PC, Prager MD, Shires GT: The infusion of Ringer's lactate solution during shock. *Am J Surg* 1971; 122: 494-501
19. Cash RA, Toha KMM, Nalin DR, Huq Z, Phillips RA: Acetate in the correction of acidosis secondary to diarrhoea. *Lancet* 1969; 2: 302-303
20. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ: Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation. A systematic review. *Crit Care Med* 1999; 27: 200-210
21. Cohen RD, Simpson R, Phil D: Lactate metabolism. *Anesthesiology* 1975; 43: 661-673
22. Daniel AM, Pierce CH, MacLean LD, Shizgal HM: Lactate metabolism in the dog during shock from hemorrhage, cardiac tamponade or endotoxin. *Surg Obstetr Gynecol* 1976; 143: 581-586
23. Davidson WD, Rorke SJ, Guo LSS, Morin RJ: Comparison of acetate-1-14C metabolism in uremic and non-uremic dogs. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 1897-1902
24. De Jonghe B, Cheval C, Misset B, Timsit JF, Garrouste M, Montuclard L, Carlet J: Relationship between blood lactate and early hepatic dysfunction in acute circulatory failure. *J Crit Care* 1999; 14: 7-11

25. Earnest DL, Sadler JH, Ingram RH, Macon EJ: Acid base balance in chronic hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Int Org* 1968; 14: 434-437
26. Falk JL, Rachow EC, Leavy J, Astiz ME, Weil MH: Delayed lactate clearance in patients surviving circulatory shock. *Acute Care* 1985; 11: 212-215
27. Hamada T, Yamamoto M, Nakamura K, Iwaki K, Ito Y, Koizumi T: The pharmacokinetics of D-lactate, L-lactate and acetate in humans. *Masui* 1997; 46: 229-236
28. Harper PV, Neal WB, Hlavacek GR: Acetate utilization in the dog. *Metabolism* 1953; 2: 62-68
29. Heird WC, Dell RB, Driscoll JM, Grebin B, Winter RW: Metabolic acidosis resulting from intravenous alimentation mixtures containing synthetic amino acids. *N Engl J Med* 1972; 287: 943-948
30. Hems R, Ross BD, Berry MN, Krebs HA: Gluconeogenesis in the perfused rat liver. *J Biochem* 1966; 101: 284-292
31. Hennes H-J: Schädel-Hirn-Trauma. In: *Neuroanästhesie (J-P Jantzen, W Löffler, Eds.) Thieme, Stuttgart (2001)*
32. Henning RJ, Weil MH, Weiner F: Blood lactate as a prognostic indicator of survival in patients with acute myocardial infarction. *Circ Shock* 1982; 9: 307-315
33. Jahrmärker H, Halbritter R, Haider M, Rackwitz R: Prognostik und prognostische Parameter als Grundlage therapeutischer Entscheidungen in der Intensivmedizin. *Internist* 1981; 22: 131-149
34. Johnson V, Bielanski E, Eiseman B: Lactate metabolism during marginal liver perfusion. *Arch Surg* 1969; 99: 75-79
35. Kasnitz P, Druger GL, Yorra F, Simmons DH: Mixed venous oxygen tension and hyperlactatemia: Survival in severe cardiopulmonary disease. *JAMA* 1976; 236: 570-574
36. Kirkendol PL, Starrs J, Gonzalez FM: The effect of acetate, lactate, succinate and gluconate on plasma pH and electrolytes in dogs. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1980; 26: 323-327

37. Knowles SE, Jarrett IG, Filsell OH, Ballard FJ: Production and utilization of acetate in mammals. *Biochem J* 1974; 142: 401-411
38. Kreisberg RA: Pathogenesis and management of lactic acidosis. *Ann Rev Med* 1984; 35: 181-193
39. Kuze S, Ito Y, Miyahara T: Expiration of radioactive carbon dioxide by rats after administration of isotopic lactate and acetate. *Acta Medica Biologica* 1986; 34: 93-102
40. Kveim MHR, Nesbakken R: Acetate metabolizing capacity in man. *J Oslo City Hosp* 1980; 30: 101-104
41. Lang W, Zander R: Prediction of dilutional acidosis based on the revised classical dilution concept for bicarbonate. *J Appl Physiol* 2005; 98: 62-71
42. Lipsky SR, Alper BJ, Rubini ME, Van Eck WF, Gordon ME: The effects of alkalosis upon ketone body production and carbohydrate metabolism in man. *J Clin Invest* 1954; 33: 1269-1276
43. Lobo DN, Dube MG, Neal KR, Simpson J, Rowlands BJ, Allison SP: Problems with solutions: Drowning in the brine of an inadequate knowledge base. *Clin Nutr* 2001; 20: 125-130
44. Lyons JH, Moore FD: Posttraumatic alkalosis: Incidence and pathophysiology of alkalosis in surgery. *Surgery* 1966; 60: 93-106
45. Mion CM, Hegstron RM, Boen ST, Scribner BH: Substitution of sodium acetate for sodium bicarbonate in the bath fluid for hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Org* 1964; 10: 110-115
46. Moomey CB, Melton SM, Croce MA, Fabian TC, Proctor KG: Prognostic value of blood lactate, base deficit, and oxygen-derived variables in an LD50 model of penetrating trauma. *Crit Care Med* 1998; 26: 154-161
47. Morin RJ, Guo LSS, Rorke SJ, Davidson WD: Lipid metabolism in non-uremic and uremic dogs during and after hemodialysis with acetate. *J Dial* 1978; 2: 113-129
48. Mudge GH, Manning JA, Gilman A: Sodium acetate as a source of fixed base. *Proc Soc Exp Biol Med* 1949; 71: 136-138



49. Naylor JM, Forsyth GW: The alkalinizing effects of metabolizable bases in the healthy calf. *Can J Vet Res* 1986; 50: 509-516
50. Oh MS, Uribarri J, Del Monte ML, Heneghan WF, Kee CS, Friedman EA, Carroll HJ: A mechanism of hypoxemia during hemodialysis. *Am J Nephrol* 1985; 5: 366-371
51. Peretz DI, McGregor M, Dossetor JB: Lacticacidosis: A clinically significant aspect of shock. *Can Med Assoc J* 1964; 90: 673-675
52. Peretz DI, Scott MH, Duff J, Dossetor JB, MacLean LD, McGregor M: The significance of lacticacidemia in the shock syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1965; 119: 1133-1141
53. Plaß M, Hahn O, Dietrich HJ: Crystalloids. In: *Volumenersatztherapie* (J. Boldt, Ed.), Thieme, Stuttgart (2001)
54. Priestley GS, Davies NJH: Is Hartmann's the solution? *Anaesthesia* 1997; 52: 1022-1023
55. Richards RH, Vreman HJ, Zager P, Feldman C, Blaschke T, Weiner MW: Acetate metabolism in normal human subjects. *Am J Kidney Dis* 1982; 2: 47-57
56. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M: Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-1377
57. Skutches CL, Holroyde CP, Myers RN, Paul P, Reichard GA: Plasma acetate turnover and oxidation. *J Clin Invest* 1979; 64: 708-713
58. Skutches CL, Sigler MH, Teehan BP, Cooper JH, Reichard GA: Contribution of dialysate acetate to energy metabolism: Metabolic implications. *Kidney Int* 1983; 23: 57-63
59. Thomas DJB, Alberti KGMM: Hyperglycaemic effects of Hartmann's solution during surgery in patients with maturity onset diabetes. *Br J Anaesth* 1978; 50: 185-188
60. Twigley AJ, Hillman KM: The end of the crystalloid era? A new approach to peri-operative fluid administration. *Anaesthesia* 1985; 40: 860-871

61. Vincent JL, DuFaye P, Bere J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ: Serial lactate determinations during circulatory shock. Crit Care Med 1983; 11: 449-451
62. Vitek V, Cowley RA: Blood lactate in the prognosis of various forms of shock. Ann Surg 1971; 173: 308-313
63. Weil MH, Afifi AA: Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock). Circulation 1970; 41: 989-1001
64. Weil MH, Michaels S, Rackow EC: Comparison of blood lactate concentrations in central venous, pulmonary artery, and arterial blood. Crit Care Med 1987; 15: 489-490
65. White SA, Goldhill DR: Is Hartmann's the solution? Anaesthesia 1997; 52: 422-427
66. Wilson RF, Gibson D, Percinel AK, Ali MA, Baker G, LeBlanc LP, Lucas C: Severe alkalosis in critically ill surgical patients. Arch Surg 1972; 105: 197-203
67. Zander R, Adams HA, Boldt J, Hiesmayr MJ, Meier-Hellmann A, Spahn DR, Standl Th: Forderungen und Erwartungen an einen optimalen Volumenersatz. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2005; 40: im Druck
68. Zander R: Physiologie und Klinik des extrazellulären Bikarbonat-Pools: Plädoyer für einen bewußten Umgang mit HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Infusions-ther Transfusionsmed 1993; 20: 217 – 235
69. Zander R: Base Excess und Laktatkonzentration von Infusionslösungen und Blutprodukten. Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2002; 37: 359-363
70. Zander R: Nebenwirkungen von Volumenersatzmitteln. Einfluß auf den Säuren-Basen-Haushalt. In: Volumenersatztherapie (J. Boldt, Ed.), Thieme, Stuttgart (2001)

## Стерофундин изотонический

### Состав

1000 мл раствора содержит:

#### Активные вещества

Натрия хлорид.....	6,80 г
Калия хлорид.....	0,30 г
Магния хлорида гексагидрат.....	0,20 г
Кальция хлорида дигидрат.....	0,37 г
Натрия ацетата тригидрат.....	3,27 г
Яблочная кислота.....	0,67 г

#### Вспомогательные вещества

Вода для инъекций..... до 1000 мл

#### Концентрация электролитов:

Натрий .....	140,0 ммоль/л
Калий.....	4,0 ммоль/л
Магний.....	1,0 ммоль/л
Кальций.....	2,5 ммоль/л
Хлориды.....	127,0 ммоль/л
Ацетаты.....	24,0 ммоль/л
Малаты.....	5,0 ммоль/л

#### Физико-химические характеристики

Теоретическая осмолярность 304 ммоль/л рН..... 4,6–5,4

#### Показания к применению

- замещение потерь внеклеточной жидкости при гипотонической и изотонической дегидратации;
- обеспечение плановых и экстренных оперативных вмешательств в предоперационном, интраоперационном и послеоперационном периодах с целью поддержания и восстановления водно-

электролитного и кислотно-основного баланса пациента;

- в комплексе терапии шока и острой кровопотери;
- в качестве компонента инфузионной терапии гнойно-септических осложнений в хирургии (перитонит, сепсис);
- ожоговая болезнь;
- с целью регидратации при инфекционных заболеваниях.

#### Противопоказания

- гиперволемия,
- тяжелая сердечная недостаточность,
- почечная недостаточность с олигурией или анурией,
- тяжелый общий отек,
- гиперкалиемия,
- гиперкальциемия,
- метаболический алкалоз.

#### С осторожностью:

Вливание большого объема пациентам с сердечной или легочной недостаточностью всегда должно проводиться при постоянном контроле.

#### Применение при беременности и лактации

Данные о применении Стерофундина Изотонического при беременности и лактации отсутствуют. При постоянном мониторинге объема вливания, концентрации электролитов и кислотно-щелочного баланса осложнений при применении препарата по показаниям не возникает.

#### Способ применения и дозы

Только для внутривенного введения.

*Взрослые, лица пожилого возраста, подростки и дети:*

Дозировка зависит от возраста, массы

тела, клинического и биологического состояния пациента и сопутствующей терапии.

*Рекомендуемая дозировка:*

- для взрослых, пожилых и подростков: от 500 мл до 3 л/24 часа, что соответствует 1–6 ммоль натрия/кг/24 ч и 0,03–0,17 ммоль калия/кг/24 ч.
- для детей до 11 лет: от 20 мл до 100 мл/кг/24 ч, что соответствует 3–14 ммоль натрия/кг/24 ч и 0,08–0,40 ммоль калия/кг/24 ч.

*Скорость введения:*

Максимальная скорость введения определяется потребностями больного в жидкости и электролитах, массой больного, клиническим состоянием и биологическим статусом.

Для детей скорость введения в среднем составляет 5 мл/кг/ч, однако скорость зависит от возраста: 6–8 мл/кг/ч для детей до года, 4–6 мл/кг/ч для детей до 2 лет и 2–4 мл/кг/ч для детей до 11 лет.

### **Побочные эффекты**

При соблюдении всех предосторожностей по дозам и скорости введения побочные эффекты не возникают.

### **Передозировка**

Перегрузка объемом и передозировка электролитов

*Симптомы*

Передозировка препарата может повлечь за собой такие явления, как гипертоническая гипергидратация, электролитные нарушения, отек легких.

*Терапия*

Следует немедленно прекратить инфузию, назначить диуретики при постоянном

мониторинге электролитов плазмы крови; коррекцию электролитного баланса.

### **Особые указания**

Раствор имеет pH 4,6–5,4 и теоретическую осмолярность 304 ммоль/л. Поэтому он может вводиться в периферические вены.

Жидкостной баланс, концентрация электролитов в плазме и pH в ходе вливания должны находиться под постоянным наблюдением.

Стерофундин изотонический может вводиться настолько долго, насколько это требуется для замещения объема.

### **Срок годности**

3 года.

Не использовать после срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше +25° С в местах, недоступных для детей. Не замораживать.

### **Форма выпуска**

Раствор для инфузий по 500 мл и 1000 мл в самоспадающихся полиэтиленовых флаконах.