

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра _____ педиатрии ИПО _____
(наименование кафедры)

Рецензия _____ к.м.н. доцента Киселевой Н.Г.
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора _2_ года обучения по специальности _неонатология_
_____ Паршина Н.А.
(ФИО ординатора)

Тема реферата «Электролитные нарушения у новорожденных»

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+/-
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка	зачтено / хорошо комментарии и замечания - в тексте реферата

Дата: «_26_»_апреля_2021_год

Подпись рецензента

(подпись)

_____ Киселева Н.Г.
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

(подпись)

_____ Паршин Н.А.
(ФИО ординатора)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Таранушенко Т.Е.

Проверила: к.м.н., доц. Киселева Н.Г.

Реферат

На тему: «Электролитные нарушения у новорожденных»

Выполнил: врач-ординатор Паршин Н.А.

г. Красноярск, 2021 год

Оглавление	
Список сокращений	4
Введение.....	5
Гипернатриемия.....	8
Гипонатриемия	12
Гиперкалиемия	31
Гипокалиемия	38
Заключение	43
Список литературы	44

Список сокращений

АДГ – антидиуретический гормон

АКТГ – адренокортикотропный гормон

БЛД – бронхолегочная дисплазия

ВЖК – внутрижелудочковые кровоизлияния

ДВС-синдром – синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания

НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты

НСАДГ – синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона

ОВОД — дефицит общей воды организма

ОВОН — нормальная общая вода организма

ОПП – острое повреждение почек

ОЦК – объем циркулирующей крови

ПГЕ2 - Простагландин Е2

РН – ретинопатия недоношенных

СМЖ – спинномозговая жидкость

ФП – физиологические потребности

цГМФ – циклический гуанозинмонофосфат

ЦНС – центральная нервная система

ЭКГ - электрокардиография

ЭНМТ – экстремально низкая масса тела

ЭЦЖ – экстрацеллюлярная жидкость

Введение

Особенностями водного обмена недоношенных являются различия как в общем содержании воды в организме, так и в соотношении ее распределения по секторам. У доношенных новорожденных жидкость составляет 75% массы тела (40% внеклеточная и 35% внутриклеточная вода) против 60% у взрослых (соответственно 20% вне- и 40% внутриклеточная вода). У недоношенных новорожденных организм пропорционально содержит еще больше воды; например, в 23 недели гестации жидкость составляет 90% массы тела, из которых 60% вне- и 30% внутриклеточно [6].

Натрий является основным катионом во внеклеточном пространстве, и соли натрия (хлорид и гидрокарбонат) составляют 90 % осмотически активных соединений плазмы крови и внеклеточной жидкости. Следовательно, количество натрия в организме является главным фактором, определяющим осмолярность и объем внеклеточной жидкости.

Осмоляльность — концентрация осмотически активных частиц в растворе, выраженная в количестве осмолей на 1 килограмм растворителя. Осмолярность — число осмолей растворенного вещества, содержащегося в 1 л раствора. Так как осмотически активные вещества в организме растворяются в воде, а плотность воды равна единице, осмоляльные концентрации можно выражать в миллиосмолях на 1 литр (мосм/л). У биологических жидкостей разница между осмоляльностью и осмолярностью незначительна, поэтому указанные термины могут иметь одинаковое смысловое значение в клинической практике.

Регуляция водно-электролитного обмена происходит при участии многочисленных нейрогуморальных механизмов, основная функция которых состоит в обеспечении постоянства объема жидкости и осмотического давления во всех водных пространствах организма. Осморегуляция осуществляется с помощью

рецепторного аппарата (центральные осморецепторы), который расположен в переднем отделе гипоталамуса и реагирует на малейшие колебания осмолярности. В ответ на повышение эффективного осмотического давления плазмы хотя бы на 1 % увеличивается уровень секреции антидиуретического гормона (АДГ, вазопрессина) в задней доле гипофиза, регулирующего проницаемость дистальных почечных канальцев, тем самым увеличивая реабсорбцию воды. Также секреция АДГ увеличивается при уменьшении объема внеклеточной жидкости. Барорецепторы (рецепторы давления) находятся в отделах сосудистой системы с высоким давлением (каротидный синус, дуга аорты), волюморецепторы (рецепторы растяжения) — с низким давлением (стенки крупных вен, правое и левое предсердие, легочные сосуды). Именно рецепторы низкого давления реагируют на наполнение сосудистой системы. Незначительное уменьшение объема крови снижает давление в крупных венах без снижения артериального давления, а также повышает уровень вазопрессина в плазме. Волюмо- и барорецепторная системы регуляции менее чувствительны, чем осморецепторная: для стимуляции секреции АДГ необходимо снижение объема циркулирующей крови (ОЦК) в сосудах малого круга на 5–10 % [5].

Основным регулятором экскреции натрия является гормон коры надпочечников — альдостерон, усиливающий канальцевую реабсорбцию Na в сочетании с секрецией K и H. Уровень альдостерона контролируется ренин-ангиотензиновой системой, в меньшей степени — АКТГ гипофиза, прямым стимулирующим эффектом концентраций K и Na. Снижение кровотока в афферентных почечных артериолах вызывает выделение ренина, местом секреции которого является юкстагломерулярный аппарат кортикальных нефронов. Ренин обеспечивает образование и превращение ангиотензиногена печени в ангиотензин I, который с помощью ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) трансформируется в ангиотензин II, непосредственно вызывающий секрецию альдостерона [5].

Предсердный натрийуретический пептид — гормон, секретируемый мышечными клетками предсердий в ответ на их растяжение или гипернатриемию. Усиливает скорость клубочковой фильтрации, а также действует на почечные каналцы, угнетая реабсорбцию Na. В почках образуется гормон, подобный предсердному натрийуретическому пептиду - уродилатин, обладающий таким же эффектом [1].

В регуляции уровня Na принимают участие и другие гуморальные факторы. Простагландин E₂ (ПГЕ₂) усиливает выведение Na с мочой, вероятнее всего, путем ингибирования Na⁺-K⁺-АТФазы и увеличения внутриклеточного содержания Ca, что, соответственно, тормозит транспорт Na через натриевый канал эпителиальных клеток. Эндотелин и интерлейкин-2 также усиливают выведение Na с мочой, возможно стимулируя синтез ПГЕ₂ или других подобных веществ, увеличивая внутриклеточное содержание цГМФ и тем самым угнетая транспорт через натриевый канал эпителиальных клеток [1].

Гипернатриемия

Гипернатриемия — повышение концентрации натрия в крови более 145 ммоль/л [1]. Гипернатриемия развивается у детей с ЭНМТ в первые 3 дня жизни вследствие больших потерь жидкости и свидетельствует о дегидратации. Более редкая причина гипернатриемии — избыточное внутривенное поступление натрия гидрокарбоната или других натрийсодержащих препаратов. В более поздние возрастные периоды причинами этого состояния бывают почечная недостаточность, избыточные неощутимые потери жидкости при использовании источников лучистого тепла или в результате фототерапии, глюкозурия на фоне использования концентрированных растворов глюкозы, диарея и избыточное поступление в организм экзогенного натрия (инфузия плазмы, натрия гидрокарбоната и др.). Для клинической картины тяжелой гипернатриемии характерно интенсивное снижение массы тела, развитие метаболического ацидоза, тахикардии, артериальной гипотонии и судорожного синдрома. У глубоконедоношенных новорожденных гипернатриемию считают одним из факторов, провоцирующих развитие ВЖК. Основные способы коррекции гипернатриемии — ограничение поступления натрия и симптоматическая терапия [2].

Патофизиологические механизмы, приводящие к развитию положительного баланса натрия, различаются. Так, при острой почечной недостаточности в олигурической стадии, нефритическом синдроме, терминальной стадии почечной недостаточности положительный баланс натрия связан со снижением скорости клубочковой фильтрации в почке [3].

Несколько другой механизм имеют все виды уменьшения циркулирующего объема крови (абсолютная или относительная гиповолемия). При сердечной недостаточности это падение сердечного выброса, при гипопротеинемических

состояниях (нарушения питания, нефротический синдром и т. д.) — уменьшение объема плазмы крови. Нарушения гемодинамики приводят, с одной стороны, к уменьшению количества профильтрованного натрия из-за снижения почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации, а с другой— к увеличению реабсорбции натрия [3].

Большое влияние на реабсорбцию натрия оказывает повышение центрального венозного давления, вызывающего активацию барорецепторов низкого давления (локализованных в предсердии и крупных венах), стимулирующих секрецию альдостерона [3].

Задержка натрия приводит к задержке воды в организме. Связано это с повышенной секрецией АДГ. Значительную роль в повышении секреции АДГ играют барорецепторы низкого давления (в предсердии и крупных венах) и барорецепторы высокого давления (сонная артерия). Как известно, чувство жажды тоже стимулируется этими же механизмами. Снижение почечного кровотока, скорости клубочковой фильтрации сопровождается увеличением фильтрационной фракции и приводит к значительной реабсорбции воды в проксимальном канальце и уменьшению поступления в дистальные сегменты нефрона [3].

В патогенезе симптомов гипернатриемии выделяют несколько основных механизмов, определяющих клиническую картину. При быстром развитии гипернатриемии резко повышается осмоляльность плазмы крови, создающая осмотический градиент между внутри- и внеклеточной жидкостью тканей ЦНС, приводящий к быстрому выходу воды из нейронов [3].

При сочетании гипернатриемии с дегидратацией возникают внутримозговые нарушения гемодинамики, прежде всего в венах, что иногда приводит к тромбозам [3].

Нарушения функции клеточной мембраны часто сопровождаются нарастанием уровня внутриклеточного натрия (особенно при хроническом

развитии гипернатриемии), нарушающего метаболическую активность клеток ЦНС, вследствие развития внутриклеточного отека [3].

Первая причина гипернатриемии – увеличенная потеря почками свободной воды и / или увеличение интрацеллюлярной жидкости, в основном через кожу, особенно у младенцев с очень низкой массой тела при рождении и чрезвычайно низкой массой тела при рождении [5].

Клинический проявления гипернатриемии:

- снижение веса
- низкое артериальное давление
- тахикардия
- снижение или отсутствие диуреза
- повышение удельного веса мочи
- гиперрефлексия, миоклонические подергивания, судороги, развитии комы, бывают чрезвычайно редко.

Требуется тщательный контроль за инфузией. Замена свободной воды - это первая цель, а поддержание баланса Na - вторая цель. Обе цели должны быть достигнуты без ускорения быстрых переходов интрацеллюлярной и экстрацеллюлярной воды или натрия, особенно в центральной нервной системе (ЦНС). Чрезмерно быстрая коррекция гипернатриемии может привести к судорогам. Гипернатремическое обезвоживание не означает наличие дефицита натрия в организме. Инфузионная терапия должна быть направлена на снижение уровня Na в сыворотке не более чем на 0,5 ммоль/л/кг/ч или меньше, с целевым временем общей коррекции от 24 до 48 часов [5].

Вторая причина гипернатриемии – чрезмерное введение физиологического раствора или бикарбоната натрия, например, при реанимационных мероприятиях или постреанимационном лечении перинатальной асфиксии с метаболическим ацидозом и гипотонией [5].

Клинические проявления:

- Прибавка в весе и отеки. Если сердечный выброс нарушен, симптомы отека и прибавки в весе увеличиваются.
- В зависимости от сердечного статуса частота сердечных сокращений, артериальное давление и диурез будут в пределах нормы или уменьшаться.

Лечение включает в себя определение сердечного статуса. Выявление излишков инфузионной жидкости и установление пределов поддерживающего объема инфузии. После этого снизить дотацию натрия до тех пор, пока значения Na в сыворотке не вернутся в нормальный диапазон [5].

Гипонатриемия

Гипонатриемией считают снижение концентрации натрия в сыворотке крови ниже 135 ммоль/л (мэкв/л). Поскольку клинические симптомы гипонатриемии развиваются редко до тех пор, пока концентрация не снизится менее 130 ммоль/л, то в клинической практике чаще всего именно эту величину (130 ммоль/л) и определяют как диагностический критерий этого состояния [3].

Гипонатриемия, определяемая как низкий уровень натрия, является наиболее частым нарушением электролитного баланса у новорожденных. Это происходит примерно у 33% младенцев с очень низкой массой тела при рождении и до 65% очень больных новорожденных. Спорный вопрос о том, какой уровень натрия вызывает гипонатриемию у новорожденных. У взрослых уровень <135 мэкв/л считается гипонатриемией; у новорожденных были указаны различные уровни (от <130 мэкв/л до <136 мэкв/л). Большинство источников согласны с тем, что гипонатриемия у новорожденных определяется как уровень сывороточного натрия <135 мэкв/л [3].

Гипонатриемия не является доброкачественной и часто ассоциируется со значительной заболеваемостью (плохой неврологический исход в возрасте 2 и 10–13 лет, внутричерепное кровоизлияние, сенсоневральная потеря слуха, церебральный паралич и низкорослость в возрасте 10–13 лет). Младенцы с поздней гипонатриемией имеют повышенный риск бронхолегочной дисплазии (БЛД) и ретинопатии недоношенных (РН), требующих хирургического вмешательства и более длительного пребывания в больнице. Если у ребенка гипонатриемия > 7 дней, у него повышенный риск умеренной или тяжелой БЛД, перивентрикулярной лейкомаляции и задержки внеутробного развития плода [3].

Основным патогенетическим фактором при гипонатриемии является гипоосмолярность с последующим набуханием тканей. Наиболее клинически

значимым является внутриклеточная гипергидратация и более применимым является термин «набухание». В ответ на гипонатриемию в головном мозге запускаются компенсаторные механизмы, направленные на снижение внутриклеточной осмолярности. Адаптивные процессы включают активацию следующих систем: Na^+ - K^+ -АТФаза, аквапориновые каналы, органические осмолиты. В ранние стадии компенсации происходит выделение натрия из клеточного во внеклеточное пространство с помощью системы Na^+ - K^+ -АТФазы, при этом снижается внутриклеточная концентрация Na^+ и в меньшей степени K^+ . В случае более длительного существования гипонатриемии происходит выделение из клеток неорганических и органических осмоактивных соединений (глицин, таурин, аланин, креатин, миоинозитол), что сопровождается дальнейшим снижением внутриклеточной осмолярности. Указанные процессы развиваются в течение нескольких дней и являются адаптацией ЦНС к гипоосмолярному состоянию.

При быстром снижении осмолярности внеклеточной жидкости происходит перемещение жидкости во внутриклеточное пространство с развитием отека клетки, что сопровождается развитием общемозговой симптоматики (головная боль, тошнота, рвота, нарушение сознания и судороги). Важно отметить, что чем медленнее развивается гипонатриемия, тем менее выражены симптомы расстройства. Необходимо помнить о синдроме осмотической демиелинизации, который развивается в ответ на быструю коррекцию гипонатриемии с восстановлением нормоосмолярности внеклеточной жидкости. Происходит стремительное перемещение воды из ткани головного мозга, и развивается резкое обезвоживание клеток мозга. В клиническом течении синдрома осмотической демиелинизации выделяют два периода. После коррекции гипонатриемии наступает клиническое улучшение, а через 2–3 дня разворачивается неврологическая картина острого миелинолиза. Начальные симптомы включают: мутизм, дизартрию, сонливость, аффективные расстройства. Позже развиваются спастический тетрапарез и псевдобульбарный синдром, связанные с повреждением

кортикоспинального и кортикобульбарного проводящих путей на уровне моста (рис. 1).

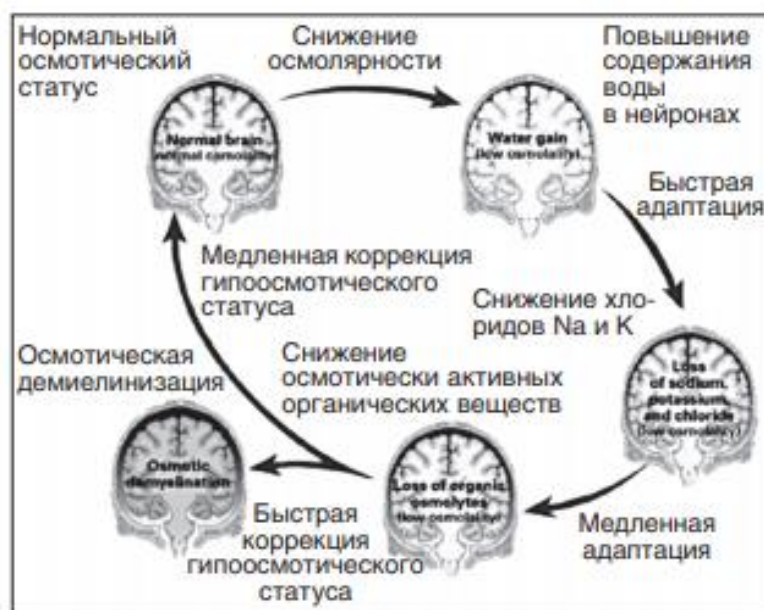


Рисунок 1. Влияние гипонатриемии на головной мозг и адаптивные реакции (H.J. Adrogué, N.E. Madias, 2000)

Вопросы, которые должны возникнуть у врача при гипонатриемии [5]:

А. Есть ли судорожная активность? Судорожную активность можно наблюдать у пациентов с крайне тяжелыми состояниями с уровнем натрия в сыворотке обычно <120 ммоль/л). Чаще всего судороги носят генерализованный тонико-клонический характер, но могут быть и очаговыми. Требуется неотложная медицинская помощь, и необходима срочная коррекция уровня натрия внутривенно.

В. Сколько натрия и свободной воды получает пациент? Происходит ли прибавка в весе или потеря веса? Необходимо проверить дается ли достаточное количество натрия и инфузия жидкости не является чрезмерной. Нормальное количество дотации натрия составляет 2-4 ммоль/кг/день. Увеличение веса при низком уровне натрия в сыворотке, скорее всего, является результатом перегрузки объемом, особенно в первый или второй день жизни, когда ожидается потеря веса.

С. Диурез? При синдроме неадекватной секреции антидиуретического гормона (НСАДГ) диурез снижается. Если диурез увеличен (> 4 мл/кг/ч), необходима выборочная проверка натрия в моче, чтобы определить, высоки ли потери натрия с мочой.

Д. Какие лекарства принимает новорожденный? Такие диуретики, как фуросемид, могут вызывать гиповолемическую гипонатриемию. Другие лекарства, вызывающие гипонатриемию, включают индометацин, амфотерицин В, теофиллин, карбамазепин, хлорпромазин, индапамид, амиодарон и селективные ингибиторы обратного захвата серотонина. Большинство из них вызывают синдром НСАДГ (эуволемическую гипонатриемию). Морфин и барбитураты также могут вызывать гипонатриемию. Аминогликозиды и диуретики обладают натрийуретическим действием (вызывают чрезмерную потерю натрия с мочой). Кофеин и кортикостероиды также могут иметь значение, поскольку они увеличивают выведение натрия у взрослых.

Е. Получала ли мать внутривенно гипотонические жидкости или чрезмерное количество окситоцина? Была ли у матери гипонатриемия во время родов? В таком случае у новорожденного может быть гипонатриемия при рождении. Новорожденные от матерей с гипонатриемией (например, с дефицитом натрия в рационе) могут иметь низкий уровень натрия после родов и подвержены риску раннего начала гипонатриемии. Повышенное потребление воды матерью (психогенное питье во время родов) может вызвать гипонатриемию у матери, что приводит к гипонатриемии после рождения. Уровни натрия у плода соответствуют уровню матери. Гипонатриемия плода может вызвать тахипноэ, желтуху и судороги у плода и возникает, когда натрий плода уравнивается с натрием матери во время беременности.

Ф. Какие лекарства принимала мать во время беременности? Использование во время беременности таких лекарств как диуретики, инфузии окситоцина и глюкозы, небиволола может вызвать гипонатриемию у новорожденного.

Токолитическая терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) может вызвать гипонатриемию после рождения.

G. Является ли ребенок недоношенным и младше 1 недели (гипонатриемия с ранним началом), или же новорожденный достигает возраста 2 недель или старше после начала полноценного кормления (гипонатриемия с поздним началом)?

1. Гипонатриемия с ранним началом обычно связана с избытком свободной воды при нормальном общем уровне натрия в организме. Либо из-за повышенного содержания свободной воды у матери во время родов, либо из-за перинатального неосмотического высвобождения вазопрессина (возникает при перинатальной асфиксии, респираторном дистресс-синдроме, двустороннем пневмотораксе, внутрижелудочковом кровоизлиянии (ВЖК)). Это также может произойти из-за того, что дается слишком много свободной воды или недостаточно натрия с инфузией.

2. Гипонатриемия с поздним началом обычно возникает из-за отрицательного баланса натрия. Обычно это вызвано недостаточным или низким потреблением натрия или чрезмерными потерями соли (чаще всего у недоношенных детей из-за незрелой функции почек или кишечника). Распространенными причинами являются низкое потребление натрия, диуретическая терапия и дефицит минералокортикоидов (врожденная гиперплазия надпочечников, чаще всего вызываемая дефицитом 21-гидроксилазы). Позднее начало гипонатриемии также может быть связано с чрезмерным высвобождением АДГ, почечной недостаточностью у новорожденных или отеком, вызывающим задержку свободной воды, но эти причины встречаются реже. Недоношенные дети старше 28 недель имеют высокое фракционное выведение натрия.

Факторы риска поздней гипонатриемии включают более низкий гестационный возраст, респираторный дистресс-синдром, более короткую продолжительность парентерального питания, прием фуросемида и грудное

вскармливание. Младенцы с поздней гипонатриемией имеют повышенный риск БЛД и РН, требующих хирургического вмешательства и более длительного пребывания в больнице. Если у ребенка гипонатриемия с поздним началом в течение > 7 дней, он подвергается повышенному риску умеренного и тяжелого БЛД, перивентрикулярной.

Дифференциальная диагностика [5].

Гипонатриемия может быть классифицирована на основе осмолярности сыворотки (гипотоническая гипонатриемия < 280 мОсм/л, гипертоническая гипонатриемия > 295 мОсм/л или изотоническая гипонатриемия $285-295$ мОсм/л). Сначала необходимо исключить псевдогипонатриемию (изотоническую гипонатриемию) и использование осмотических средств или повышенного уровня глюкозы (гипертоническая гипонатриемия). Как только они исключены, вероятно, присутствует истинная гипонатриемия, которая является гипотонической. Истинную гипонатриемию можно разделить на 3 категории в зависимости от статуса объема (гиповолемия, эуволемия и гиперволемия). Наиболее частой причиной гипонатриемии у новорожденных является гиперволемическая гипонатриемия (дилуция), вызванная чрезмерным введением жидкости или задержкой свободной воды.

Причины гипонатриемии у новорожденного включают следующее:

А. Псевдогипонатриемия (другие названия: изотоническая гипонатриемия, искусственная гипонатриемия). Это происходит у новорожденных с нормальной осмоляльностью. И гиперлипидемия, и гиперпротеинемия могут вызывать псевдогипонатриемию. Гиперлипидемия или гиперпротеинемия может вызвать снижение натрия, потому что в плазме остается меньше воды из-за увеличения липидов или белков. Раньше это происходило со старыми лабораторными методами тестирования (пламенно-эмиссионная спектрофотометрия и непрямая потенциометрия). Сегодня, поскольку в большинстве лабораторий используется

прямая ионно-специфическая электродная потенциометрия, это встречается редко [5].

Б. Гипертоническая гипонатриемия (другие названия: транслокационная или перераспределительная гипонатриемия). Это происходит у младенцев с высокой осмоляльностью сыворотки. Маннит, гипергликемия, глицерин, сахароза, мальтоза, декстран и внутривенные рентгеноконтрастные вещества могут вызывать гипертоническую гипонатриемию, в результате чего повышение осмоляльности сыворотки вызывает выталкивание воды и калия из клеток с увеличением объема внеклеточной жидкости. В результате гипонатриемии у новорожденных иногда наблюдается гипергликемия. Накопление внеклеточной глюкозы вызывает перемещение свободной воды из внутриклеточного пространства во внеклеточное пространство. На каждые 100 мг/дл увеличения глюкозы уровень натрия падает примерно на 1,6 ммоль/л. Как только гипергликемия будет исправлена, уровень натрия нормализуется [5].

В. Истинная гипонатриемия гипоосмолярна из-за низкой осмоляльности сыворотки. В зависимости от объема экстрацеллюлярной жидкости (ЭЦЖ) выделяют 3 категории гипонатриемии: гипонатриемия с гиперволемией, гипонатриемия с нормо- / эволемией и гипонатриемия с гиповолемией. Этиология основана на том, высокий или низкий уровень натрия в моче и фракционная экскреция натрия [5].

1. Гипонатриемия с гиперволемией. Это происходит при превышении ЭЦЖ. Имеется положительный водный баланс. Общее содержание натрия в организме и общая вода в организме увеличиваются. Уровень ЭЦЖ повышен, что приводит к отеку и увеличению веса. Также можно увидеть увеличение азота мочевины в крови и увеличение удельного веса мочи. Причины:

а. Натрий в моче <20 ммоль/л и низкое фракционное выведение натрия: отечные состояния, застойная сердечная недостаточность, печеночная

недостаточность / цирроз, нефротический синдром, нервно-мышечная блокада / паралич, терапия индометацином (вызывает задержку воды), сепсис с м сердечной недостаточностью, гипоальбуминемия.

б. Уровень натрия в моче >20 ммоль/л и высокая фракционная экскреция натрия: острое повреждение почек (ОПП) и хроническая почечная недостаточность.

2. Гипонатриемия с гиповолемией. Это происходит при дефиците ЭЦЖ и может быть вызвано либо почечной, либо внепочечной потерей. Общее содержание натрия в организме и общая вода в организме, а также ЭЦЖ уменьшаются. Признаки включают потерю веса, плохой тургор кожи, увеличение азота мочевины, метаболический ацидоз и тахикардия [5].

а. Уровень натрия в моче >20 ммоль/л и высокая фракционная экскреция натрия (потеря растворенных веществ через почки):

- Диуретики (наиболее частая причина потери натрия с мочой у новорожденных).
- Незрелость почек. У новорожденных могут быть незрелые почки. Недоношенные дети склонны к гипонатриемии из-за более низкой скорости клубочковой фильтрации, более низкой реабсорбции натрия в проксимальных канальцах и повышения уровня аргинина вазопрессина во время болезни. Часто у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении наблюдается повышенное содержание натрия в канальцах почек и причина потери воды гипонатриемия.
- Нефропатии с потерей соли.
- Метаболический алкалоз.
- Осмотический диурез.
- Почечный канальцевый ацидоз.

- Коррекция обструктивной уropатии может вызвать высокие потери натрия с мочой.
- Синдромы Барттера и Фанкони. Синдром Барттера связан с многоводием и гипокалиемическим алкалозом.
- Синдром гипертонии-гипонатриемии у новорожденных, вызванный патологией сосудов почек. Причиной может быть ишемия почек из-за почечных микротромбов. Заподозрить, если установлен катетер в пупочную артерию и имеется односторонний стеноз почечной артерии.
- Дефицит минералокортикоидов: гипоальдостеронизм, врожденная гиперплазия надпочечников, гипопитуитаризм, псевдогипоальдостеронизм 1 и 2 типа, двустороннее кровоизлияние в надпочечники.
- Синдром церебральной солевой недостаточности. Возникает при потере натрия с мочой и является вторичным по отношению к острому или хроническому повреждению центральной нервной системы (кровоизлияние, повышение внутричерепного давления). Внеклеточный объем уменьшается, а азот мочевины, альбумина и гематокрита повышаются.

б. Содержание натрия в моче <20 ммоль/л и низкое фракционное выведение натрия (внепочечные потери). Желудочно-кишечные потери, такие как рвота, диарея, назогастральный зонд, стомы и свищи. Новорожденные с хирургическим вмешательством кишечника (стомой) подвержены риску дефицита натрия; третье расстояние между жидкостями, такими как асцит, плевральный выпот, кишечная непроходимость, сепсис, ранний некротический энтероколит или шелушение кожи; дренаж спинномозговой жидкости.

3. Гипонатриемия с эуволемией / нормоволемией (нормальная внеклеточная жидкость). Общая вода в организме повышена, общий уровень натрия в норме или немного снижен, а ЭЦЖ минимально повышена, но отеков нет.

а. Натрий в моче >20 ммоль/л и высокое фракционное выведение натрия

- Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. АДГ обычно секретируется при уменьшении объема крови. Синдром НСАДГ возникает при несоответствующей секреции АДГ, несмотря на нормоволемию.

Это происходит при нормальной функции почек, печени, сердца, надпочечников и щитовидной железы. Он вызывает гипонатриемию плазмы, а также гипоосмоляльность и гиперосмоляльность мочи, обычно с высокой концентрацией натрия в моче (> 20 ммоль/л), если потребление натрия не является низким. При физикальном осмотре признаков уменьшения объема или отека нет. Обычно это происходит при заболеваниях центральной нервной системы (например, ВЖК, энцефалите, перинатальной асфиксии, менингите), а также при заболеваниях легких (например, респираторной недостаточности, пневмонии, пневмотораксе). Синдром НСАДГ часто наблюдается у недоношенных и доношенных новорожденных в критическом состоянии и ассоциируется с болью, стрессом и общей анестезией. Лекарства, связанные с синдромом НСАДГ, включают опиаты, карбамазепин, барбитураты, индометацин, теофиллин, НПВП, тиазиды и материнский окситоцин [5].

- Нефрогенный синдром несоответствующего антидиуреза встречается очень редко, является наследственным и вызван мутацией, вызывающей усиление функции в AVPR2, которая вызывает длительную эуволемическую гипонатриемию. Нефрогенный синдром несоответствующего антидиуреза имеет низкий уровень вазопрессина, тогда как синдром НСАДГ имеет высокий уровень вазопрессина.
- Тяжелый гипотиреоз или дефицит глюкокортикоидов.

б. Натрий в моче < 20 ммоль/л и низкое фракционное выведение натрия

- Избыточное внутривенное введение жидкости, свободной воды или использование разбавленных (гипотонических) смесей. Перегрузка материнской жидкостью (растворами без натрия, содержащими только

глюкозу) или водная интоксикация матери могут вызвать гипонатриемию разведения. Это связано с низким удельным весом мочи, низким содержанием натрия в моче, низким фракционное выведение натрия (FENa) и высокий диурез.

- Недостаточное потребление натрия, ограничение натрия. Недоношенным детям требуется повышенное потребление натрия, и его следует вводить для поддержания уровней натрия в сыворотке и для обеспечения адекватного роста. Содержание натрия обычно составляет 2-4 ммоль/кг/сут.

Г. Лекарственная гипонатриемия. Диуретики (часто используемые при БЛД / хронических заболеваниях легких) могут приводить к потере натрия. Индометацин вызывает задержку воды (разбавленная гипонатриемия). Как отмечалось ранее, синдром НСАДГ может быть вызван приемом лекарств. Введение маннита или гипертонической глюкозы может вызвать гиперосмоляльность с солевым истощением. Амфотерицин В может привести к дисбалансу натрия и калия. Прием медикаментов матери во время беременности (диуретики, окситоцин, глюкоза, небиволол) может вызывать гипонатриемию у новорожденного [5].

При гипонатриемии необходимо:

1. Проверить, нет ли потери или набора веса. Увеличение веса чаще связано с гипонатриемией разведения. Похудание наблюдается при гипонатриемии со снижением ЭЦЖ.
2. Проверить объем введенной жидкости и диурез в течение 24 часов.
3. Оценить диурез и удельный вес мочи. Низкий диурез с высоким удельным весом чаще наблюдается при синдроме НСАДГ. При избыточном количестве жидкости наблюдается низкий удельный вес мочи и высокий диурез.
4. Анамнез и физикальное обследование. Присутствуют ли материнские факторы (гипотонические препараты или чрезмерное количество окситоцина), или была ли гипонатриемия у матери во время родов?

Неврологический статус очень важен, потому что он может определять лечение. Необходимо обратить внимание на любые признаки судорожной активности.

- Ненормальные движения глаз
- Подергивания конечностей
- Толкание языка и т.д.
- Есть ли выпуклость родничка или вялость?
- Наличие отеков, признаков перегрузки объемом (почечная недостаточность, застойная сердечная недостаточность).
- Снижение тургора кожи
- Сухость слизистых оболочек.
- Гиперпигментация половых органов (врожденная гиперплазия надпочечников). Есть ли вирилизация или неоднозначные гениталии у новорожденных женского пола или гипоспадия у мужчин (дефицит 3-β-гидроксистероиддегидрогеназы).

Специфические признаки и симптомы гиповолемической гипонатриемии включают:

- Снижение артериального давления
- Западение родничка
- Сокращение времени наполнения капилляров
- Снижение диуреза
- Снижение тургора кожи

Специфические признаки и симптомы гиперволемической гипонатриемии:

- Отек
- Асцит
- Отек легких

5. Лабораторные исследования. См. Таблицу 1.

Таблица 1. Дифференциальная диагностика причин гипонатриемий

	Диурез	Na мочи/фракционная экскреция Na	Осмоляльность мочи	Уд. Вес мочи
Избыточное потребление жидкости	Повышен	Снижен	Снижена	Снижен
Синдром НСАДГ	Снижен	Повышен	Повышена	Повышен
ЖКТ/кожа/третье пространство	Снижен	Снижен	Повышена	Повышен
Почечная потеря	Повышен	Повышен	Повышена	Повышен
Недостаточная дотация натрия	Нормальный	Снижен	Нормальная	Нормальный
ОПП прerenальное	Снижен	Снижен	Повышена	Снижен
ОПП ренальное	Повышен	Повышен	Изоосмолярность	Изостенурия
Обезвоживание	Снижен	Снижен	Повышена	Повышен
ХСН, печеночная недостаточность	Снижен, если не получает диуретики	Снижен, если не получает диуретики	Повышена	Повышен
Гипоальбуминемия	Снижен	Снижен	Снижена	Снижен

а. Натрий и осмоляльность сыворотки для подтверждения истинной гипонатриемии и исключения псевдогипонатриемии и гипертонической гипонатриемии.

б. Натрий мочи, осмоляльность и удельный вес. Многие считают, что содержание натрия в моче отражает общий дефицит натрия в организме, но это может вводить в заблуждение, поскольку концентрация натрия в моче зависит от количества свободной воды в моче. Также нет единого мнения о нормальных и аномальных значениях натрия в моче у новорожденных. Концентрация натрия в моче колеблется от <10 до 30 ммоль/л или от 20 до 40 ммоль/л.

I. Низкое содержание натрия в моче: внепочечные потери (например, рвота, диарея, стомы, назогастральная аспирация, дренажные трубки, кишечная непроходимость, некротический энтероколит, плевральный выпот, асцит) и отечные состояния (застойная сердечная недостаточность, нефротический синдром, печеночная недостаточность / цирроз, индометацин. терапия, водная интоксикация, рвота, диарея, стомы, назогастральное отсасывание, полидипсия).

II. Высокий уровень натрия в моче: использование диуретиков, почечные канальцевые нарушения, синдром НСАДГ, дефицит минералокортикоидов или глюкокортикоидов, хроническая почечная недостаточность, гипотиреоз, синдром Фанкони / Барттера, обструктивная уропатия и метаболический алкалоз, осмотический диурез.

III. Осмоляльность мочи, концентрация мочи, удельный вес мочи, мера растворенных веществ в моче, могут помочь в дифференциальной диагностике гипонатриемии.

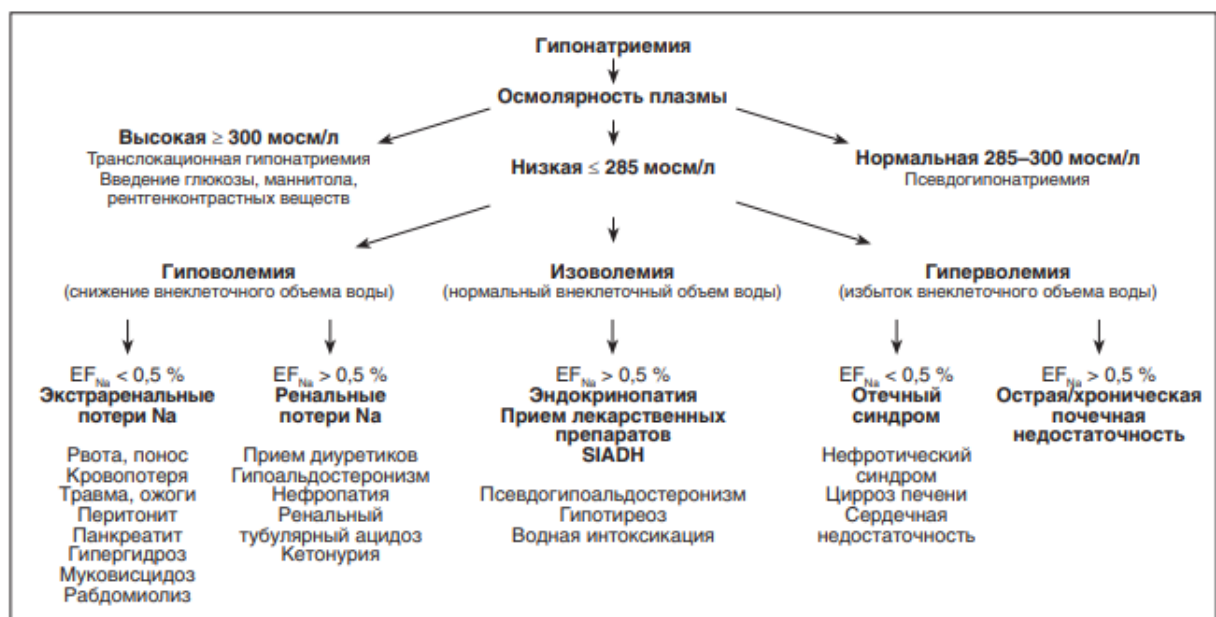
с. Креатинин мочи и креатинин плазмы для расчета фракционного выведения натрия. $FENa$ - это процент натрия, отфильтрованного почками, который выводится с мочой, и рассчитывается путем получения натрия в моче и плазме, а также креатинина мочи и плазмы. Он считается более точным, чем содержание натрия в моче, поскольку концентрация натрия в моче может изменяться в зависимости от реабсорбции воды. $FENa$ изменяется обратно пропорционально гестационному и постнатальному возрасту. Более высокие значения используются у недоношенных детей. Нормальные значения меняются в зависимости от справки. Некоторые часто используемые значения: $FENa > 5\%$ - повышенный или высокий, а $FENa < 3\%$ - пониженный или низкий.

$$FENa = \frac{\text{Натрий в моче} \times \text{Креатинин в плазме}}{\text{Натрий в плазме} \times \text{Креатинин в моче}} \times 100$$

д. Электролиты сыворотки, азот мочевины крови, креатинин и общий белок для оценки функции почек. Уровень глюкозы в сыворотке для исключения гипертонической гипонатриемии.

е. Синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона. Диагноз ставится путем документирования следующих результатов одновременных лабораторных исследований: низкий диурез, осмоляльность мочи выше осмоляльности сыворотки, низкий уровень натрия в сыворотке и низкая осмоляльность сыворотки, а также высокий уровень натрия в моче и высокий удельный вес. Можно получить концентрацию АДГ в плазме и концентрацию в плазме предсердного натрийуретического пептида. Если они показывают высокую концентрацию АДГ на фоне низкой осмоляльности сыворотки и повышенной осмоляльности мочи, диагноз подтверждается.

Рисунок 2. Алгоритм обследования больных с гипонатриемией (Zieg J., 2014)



D. Визуализация и другие исследования

1. НСГ или магнитно-резонансная томография головного мозга могут выявить ВЖК как причину вторичной гипонатриемии по отношению к синдрому НСАДГ.

2. Электроэнцефалограмма при наличии судорожной активности и невозможности дифференцировать различные электролитные нарушения. Наиболее заметной особенностью является замедление нормальной фоновой активности при гипонатриемии.

3. Электрокардиограмма при подозрении на сердечную аритмию. Гипонатриемия вызывает повышенный зубец Т с широким комплексом QRS.

4. УЗИ брюшной полости при подозрении на обструктивную уropатию; Экскреторная уретерография также может быть полезной.

Лечение

Профилактическая терапия

1. Детям до 1 года рекомендуется использовать изотоническую жидкость, но у новорожденных это не так. Это связано с риском гипернатриемии, поскольку незрелые почки не могут справиться с натриевой нагрузкой.
2. Контроль за электролитами в сыворотке любого новорожденного после начала внутривенного введения жидкости.
3. Наблюдать за новорожденными из группы высокого риска гипонатриемии, включая риск синдрома НСАДГ, особенно у очень недоношенных детей.
4. Дотация натрия должна соответствовать гестационному и постнатальному возрасту. Добавление натрия при энтеральном кормлении у очень недоношенных детей предотвращает гипонатриемию и способствует увеличению веса. Уровни натрия в сыворотке должны поддерживаться в пределах 135–145 ммоль/л для обеспечения адекватного роста.

Формулы для расчета количества натрия, необходимого больному для коррекции гипонатриемии:

Дефицит натрия = $ОВОН \times (Нажелаемый - Напациента) + ОВОД \times Напациента$,

где ОВОН — нормальная общая вода организма (она вычисляется по формуле: 0,6 (у детей) × вес); ОВОД — дефицит воды.

В клинических условиях зачастую сложно определить дефицит воды, поэтому его определяют по снижению веса или используют простую формулу:

Дефицит Na(ммоль) = (Нажелаемый – Напациента) × вес (кг) × К,

где К — коэффициент внеклеточной жидкости, который равен: у недоношенных новорожденных — 0,6; у доношенных новорожденных — 0,5; у детей различного возраста — 0,4–0,3; у взрослых — 0,2.

Содержание Na в различных растворах, используемых для коррекции гипонатриемии: — 10% водный раствор NaCl — 1710 ммоль/л; — 5% водный раствор NaCl — 855 ммоль/л; — 3% водный раствор NaCl — 513 ммоль/л; — 0,9% водный раствор NaCl — 154 ммоль/л; — 5% и 10% раствор глюкозы — 0 ммоль/л.

Лечение гиповолемической гипонатриемии

Первоочередной целью является коррекция гемодинамических нарушений с использованием изотонических растворов. В случае наличия гиповолемического шока проводят болюсное введение (20 мл/кг в течение 15 мин) 0,9% раствора хлорида натрия или раствора Рингера. В зависимости от клинического эффекта возможны повторные введения кристаллоидов. Как только пациент гемодинамически стабилизирован, начинается терапия гипонатриемии. Рекомендуемая скорость коррекции не должна превышать 8–12 ммоль/л/сут.

В случае нарушения сознания или развития судорожного синдрома проводится частичная, но быстрая коррекция: введение за 15–30 мин 3% раствора хлорида натрия из расчета 1–4 мл/кг, чем достигается повышение сывороточного натрия на 1–4 ммоль/л. Обычно для купирования судорожного синдрома достаточно повышения уровня натрия на 3–7 ммоль/л, то есть более 125 ммоль/л.

Лечение нормоволемической гипонатриемии

Включает в себя ограничение потребления жидкости до 75% физиологической потребности (ФП) наряду с введением 3% раствора натрия хлорида. В случае отсутствия терапевтического эффекта в течение 4–6 ч объем вводимой жидкости снижается до 50 % ФП. Необходимо рассмотреть назначение

фуросемида с целью компенсации увеличения объема жидкости, созданного инфузией 3% раствора натрия хлорида. При тяжелой неврологической симптоматике (судорожный синдром, кома) проводится ступенчатая коррекция 3% раствором хлорида натрия из расчета по 1–2 мл/кг в течение 30–60 мин.

Лечение гиперволемической гипонатриемии направлено на компенсацию основного заболевания (борьба с почечной или сердечной недостаточностью). Также необходимо ограничение объема вводимой жидкости до 2/3 ФПЖ и более, использование 3% хлорида натрия, применение диуретиков. В случае острого развития гипонатриемии продолжительностью до 48 ч (например, после операции) целью коррекции является повышение уровня натрия в сыворотке крови приблизительно на 1–2 ммоль/л/ч в течение 3–4 часов либо до тех пор, пока не наступит регресс неврологической симптоматики или пока концентрация натрия в плазме не превысит 120 ммоль/л. При хроническом течении скорость коррекции не должна превышать 0,5 ммоль/л/ч, с общим увеличением не более 8–12 ммоль/л/сут и 18 ммоль/л в первые 48 часов. Во время терапии необходим тщательный мониторинг содержания натрия в плазме и моче, контроль их осмолярности.

Лечение имеет важное значение, и следует прилагать усилия для поддержания нормального уровня натрия, особенно у недоношенных детей, поскольку гипонатриемия может вызвать проблемы в будущем.

А. Профилактическая терапия

1. Детям до 1 года рекомендуется использовать изотоническую жидкость, но у новорожденных это не так. Это связано с риском гипернатриемии, поскольку незрелые почки не могут справиться с натриевой нагрузкой.
2. Контроль за электролитами в сыворотке любого новорожденного после начала внутривенного введения жидкости.
3. Наблюдать за новорожденными из группы высокого риска гипонатриемии, включая риск синдрома НСАДГ, особенно у очень недоношенных детей.
4. Дотация натрия должна соответствовать гестационному и постнатальному возрасту. Добавление натрия при энтеральном кормлении у очень недоношенных детей предотвращает гипонатриемию и способствует увеличению веса. Уровни

натрия в сыворотке должны поддерживаться в пределах 135–145 ммоль/л для обеспечения адекватного роста.

Гиперкалиемия

Калий — катион, доминирующий во внутриклеточном пространстве организма человека. В тоже время его концентрация в интерстициальной жидкости и плазме крови составляет только 3,5% от содержания натрия. Следует помнить, что при острых нарушениях водно-электролитного баланса изменения концентрации калия в клетках и плазме крови не всегда коррелируют между собой. При этом отмечают обратную взаимосвязь между содержанием калия и рН крови.

Вне зависимости от гестационного возраста потери калия с мочой и калом в 2 раза больше, чем натрия. У новорождённых уровень калия в крови значительно увеличивается в течение первых 24-72 ч жизни, что обусловлено транспортом калия из внутриклеточного во внеклеточное пространство и низкой экскрецией с мочой. У недоношенных со сроком гестации более 30 нед эти изменения рассматривают как вариант постнатальной адаптации. В 25-50% случаев в группе недоношенных детей с массой менее 1000 г развивается гиперкалиемия, при которой необходима коррекция.

- Критерием гиперкалиемии в раннем неонатальном периоде служит повышение концентрации калия в крови более 6,5 ммоль/л, а после 7 дней жизни — более 5,5 ммоль/л. Основными причинами гиперкалиемии бывают ОПН и незрелость канальцев, гемолиз или тяжёлая ишемия тканей, сопровождающаяся выходом внутриклеточного калия во внеклеточное пространство (ВЖК, внутрисосудистый гемолиз, ДВС-синдром, тяжёлые метаболические нарушения), острая надпочечниковая недостаточность (АГС, кровоизлияния в надпочечники, первичный или транзиторный неонатальный гипоальдостеронизм), ятрогенные осложнения и потери калия со СМЖ (при ликворее) [4].

Гиперкалиемия — серьёзная проблема у новорожденных с ЭНМТ, возникающая даже при адекватной функции почек и нормальном обеспечении калием (неолигурическая гиперкалиемия). «Неолигурическая» гиперкалиемия новорожденных определяется как уровень калия в плазме более 6,5 ммоль/л при отсутствии острой почечной недостаточности. Гиперкалиемия является частым осложнением в первые 48 ч жизни в условиях очень низкой массой тела при

рождении (вес при рождении менее 1500 г) и/или глубокой недоношенности (менее 32-й нед гестации). Причиной этого состояния могут быть гиперальдостеронизм, незрелость дистальных почечных канальцев, метаболический ацидоз. Поиск эффективных и безопасных методов лечения этого состояния должен быть продолжен [4].

Гиперкалиемия сопровождается изменением нервно-рефлекторной деятельности:

- вялость
- снижение двигательной активности
- угнетение рефлексов
- обильные срыгивания
- функциональная кишечная непроходимость
- запоры

В сердечно-сосудистой системе выявляют:

- суправентрикулярная и вентрикулярная тахикардия
- фибрилляция желудочков
- аритмия
- брадикардия
- поперечная блокада и остановка сердца.

Наиболее ранний признак гиперкалиемии по данным ЭКГ — высокий (составляющий более 50% амплитуды зубца R), острый зубец Г, укорочение интервала S-T и увеличение интервала P-R.

Вопросы, которые должны возникнуть у врача при гиперкалиемии [5]:

А. Как был собран образец? Каков центральный уровень калия в сыворотке крови? Это истинный уровень или ошибка? Кровь, взятая из капилляра или внутривенная, может давать ложно завышенные уровни калия вторично по отношению к гемолизу. Образование сгустка также может вызвать ложно повышенный уровень калия. Кровь не следует брать из пупочного катетера, покрытого гепарином (выброс бензалкония из пупочного катетера, покрытого гепарином, может повысить уровень калия).

Уровень калия в сыворотке на 0,4 ммоль/л выше уровня в плазме. Перед лечением всегда измеряйте уровень калия в сыворотке крови из вены.

Б. Показывает ли электрокардиограмма изменения, характерные для гиперкалиемии? Это может быть первым признаком гиперкалиемии. У новорожденных уровень калия в сыворотке крови $>6,7$ ммоль/л связан с изменениями ЭКГ. Ранние изменения включают высокие остроконечные зубцы Т, за которыми следует потеря или уплощение зубца Р, расширение QRS, депрессия сегмента ST, брадикардия, синусоида QRS-T, атриовентрикулярная блокада первой степени, желудочковые тахикардии и, наконец, остановка сердца, если уровень калия продолжает расти. Классические изменения ЭКГ включают следующее:

1. Калий в сыворотке от 5,5 до 6,5 ммоль/л. Высокие заостренные зубцы Т с узким основанием, укорочение интервала PR, нормальный или уменьшенный QT.

2. Калий в сыворотке от 6,5 до 8 ммоль/л. Высокие заостренные зубцы Т, удлиненный интервал PR, потеря или уменьшение зубца Р, усиленный зубец R, расширение QRS.

3. Калий в сыворотке >8 ммоль/л. Отсутствие зубца Р, широкополосный фазовый QRS, прогрессирующее расширение QRS, сливающееся с зубцом Т, блокада ножек пучка Гиса, фибрилляция желудочков или асистолия.

С. Сколько калия получает новорожденный? Нормальное количество калия для поддерживающей терапии составляет от 1 до 3 ммоль/кг/день.

Д. Каковы уровни азота мочевины и креатинина в крови? Каковы диурез и масса тела? Повышенный уровень азота мочевины (АМК) и креатинина в крови свидетельствует о почечной недостаточности. Еще одним признаком почечной недостаточности является снижение или недостаточный диурез с увеличением веса.

Е. Связана ли гипонатриемия, гипогликемия и гипотония? При низком уровне натрия и глюкозы, высоком уровне калия и гипотонии следует учитывать надпочечниковую недостаточность.

Ф. Есть ли у новорожденного какие-либо общие характеристики недоношенных новорожденных, склонных к гиперкалиемии? К ним относятся

малый размер для гестационного возраста, женский пол, тяжелый респираторный дистресс-синдром, очень низкий вес при рождении, потребность в сурфактанте, потребность в инотропных препаратах и отложенное кормление. Незначительно повышенные уровни калия ($> 5,6$ ммоль/л) и фосфатов (> 2 ммоль/л) в течение 6 часов после рождения могут предсказать развитие гиперкалиемии.

Дифференциальная диагностика [5].

Псевдогиперкалиемия - это ложно повышенный уровень калия (уровень калия в плазме в норме). Это может быть связано с гемолизом (травма вызывает разрушение эритроцитов с утечкой калия в образцы сыворотки) во время флеботомии или взятия крови в капилляр, либо при взятии пробы проксимальнее места внутривенного введения калия. Если оставить образец или если есть задержка в обработке (через 2 часа), калий высвобождается из клеток и вызывает псевдогиперкалиемию. Лабораторная ошибка также может быть причиной. Тромбоцитоз (увеличение количества тромбоцитов) и лейкоцитоз (увеличение количества лейкоцитов) могут привести к ложному повышению уровня калия в сыворотке крови, потому что калий просачивается из увеличенного количества лейкоцитов и тромбоцитов во время свертывания. Калий в сыворотке крови увеличивается на $0,15$ ммоль/л на каждые 100000 / мл увеличения количества тромбоцитов. Два редких генетических синдрома, которые могут вызывать псевдогиперкалиемию - это семейная псевдогиперкалиемия и наследственный сфероцитоз.

Истинная гиперкалиемия

1. Распространенные причины гиперкалиемии

а. Повышенное введение или потребление калия. Избыточное количество инфузии, чрезмерное пероральное введение (избыточное добавление хлорида калия у новорожденных с бронхолегочной дисплазией/ хроническим заболеванием легких) или лекарственные препараты, содержащие калий. Добавки калия обычно не нужны в первый день жизни и часто не нужны до 3-го дня, с типичной потребностью от 1 до 3 ммоль/кг/день. Это редкая причина, потому что почки обычно выделяют избыток калия.

б. Патологический гемолиз эритроцитов. Возможно вторичное внутрижелудочковое кровоизлияние, использование гипотонического раствора глюкозы, сепсис (чаще всего *Pseudomonas*), внутрисосудистый гемолиз, кефалогематома, кровотечение, асфиксия или резус-несовместимость.

с. Некроз и разрушение тканей. При определенных заболеваниях, таких как некротический энтероколит (НЭК) или инфаркт кишечника, может возникнуть некроз тканей, что может привести к гиперкалиемии. Травма и сильное переохлаждение могут вызвать рабдомиолиз.

д. Почечная недостаточность / недостаточность. Нарушение функции почек может привести к гиперкалиемии. Олигурия может вызвать снижение клиренса калия и гиперкалиемию. Острое повреждение почек или хроническое заболевание почек могут нарушить выведение калия с мочой.

е. Метаболический ацидоз. Вызывает выход калия из клеток, что приводит к гиперкалиемии. На каждое снижение рН на 0,1 единицы уровень калия в сыворотке увеличивается примерно на 0,3–1,3 ммоль/л. Респираторный ацидоз редко вызывает значительную гиперкалиемию.

ф. Обезвоживание. Истощение объема и застойная сердечная недостаточность могут вызвать гипоперфузию почек и, как следствие, гиперкалиемию.

г. Медикаментозная ошибка - одна из наиболее частых причин гиперкалиемии в отделении интенсивной терапии новорожденных. Терапия дигоксином может привести к гиперкалиемии, вызванной перераспределением калия. Калийсберегающие диуретики вызывают снижение потерь калия. И пропранолол, и фенилэфрин связаны с гиперкалиемией. Высокая нагрузка глюкозой может привести к гиперкалиемии, вторичной по отношению к увеличению осмоляльности плазмы. Гепарин может вызвать гиперкалиемию, блокируя биосинтез альдостерона в надпочечниках. Другие лекарства, включая трометамин, эналаприл, индометацин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, альфа-блокаторы, триметоприм, каптоприл, амилорид и нестероидные противовоспалительные препараты, связаны с гиперкалиемией. Лекарства, вызывающие снижение выработки калия, включают калийсберегающие диуретики

(спиронолактон, триамтерен, амилорид), циклоспорин, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, нестероидные противовоспалительные препараты, гепарин, такролимус, пентамидин и триметоприм.

h. Надпочечниковая недостаточность проявляется врожденной гиперплазией надпочечников и двухстороннем кровоизлиянии в надпочечники. При врожденной гиперплазии надпочечников с потерей соли у новорожденных наблюдается низкий уровень натрия, хлорида и глюкозы в сыворотке крови, а также повышенный уровень калия и гипотензия. При двустороннем кровоизлиянии в надпочечники наблюдаются анемия, тромбоцитопения и желтуха, а также часто пальпируются двусторонние образования надпочечников. Почечная тубулярная гиперкалиемия/гиперкалиемический дистальный почечный канальцевый ацидоз IV типа возникает вторично по отношению к гипоальдостеронизму. Новорожденные страдают метаболическим ацидозом и гиперкалиемией. Гиперкалиемия наблюдается при заболеваниях надпочечников (гипоальдостеронизм, врожденная гиперплазия надпочечников), обструктивной уропатии, уменьшении массы почек, почечном рефлюксе, инфекции мочевыводящих путей и псевдогипоальдостеронизме.

i. Снижение уровня инсулина может вызвать гиперкалиемию, поскольку инсулин направляет калий в клетки.

j. Гиперкалиемия, индуцированная трансфузией. Переливания, требующие большого количества перелитой крови (например, обменное переливание крови и обширное хирургическое вмешательство), могут способствовать развитию гиперкалиемии. Переливания меньшего объема не вызывают гиперкалиемии. Облучение эритроцитов ускоряет утечку калия из хранящихся эритроцитов, что может увеличить риск аритмий, вызванных переливанием крови, из-за гиперкалиемии. Промывание облученных эритроцитов снижает нагрузку на калий и лактат. По возможности лучше использовать свежую кровь.

k. Гиперосмоляльность. Вызвано неправильно разбавленной формулой, раствором гиперосмолярных аминокислот или инфузиями глюкозы.

2. Менее распространенные причины

а. Неонатальный синдром Барттера (вариант с мутацией ROMK проявляется ранней гиперкалиемией). Это группа заболеваний почечных канальцев, обычно характеризующаяся гипокалиемическим метаболическим алкалозом.

б. Наследственные гиперкалиемические расстройства. Наследственная псевдогиперкалиемия, наследственный гиперкалиемический периодический паралич, различные типы гипоальдостеронизма и наследственные тубулярные дефекты, вызывающие гиперкалиемию.

с. Заболевания, вызывающие снижение выведения калия почками. Почечная недостаточность, болезнь Аддисона, дефицит минералокортикоидов, первичный гипоальдостеронизм, дефицит альдостерон-синтазы и псевдогипоальдостеронизм.

Лечение гиперкалиемии [1]:

1. Отмена препаратов калия
2. Внутривенное медленное (в течении 5-10 мин) введение 0,5-1 мл/кг массы тела (1-2 ммоль/кг массы тела) 10% раствора кальция глюконата, 1-2 ммоль/л натрия гидрокарбоната (алкализации).
3. При клинически значимой гиперкалиемии внутривенно в течение 30 мин, с помощью инфузионного насоса, вводится раствор глюкозы и инсулина в дозе 1 ЕД на 25 мл 20% раствора глюкозы (1ЕД на 5 г глюкозы).
4. Для увеличения выделения калия с мочой необходимо назначать диуретики (фуросемид) в дозе 1-2 мг/кг массы тела. При этом следует отменить нефротоксичные ЛС.
5. При гиперкалиемии, связанной с анурией, показан перитонеальный диализ (ПД).

Гипокалиемия

Состояние, при котором концентрация калия в крови составляет менее 3,5 ммоль/л [1].

Причины гипокалиемии у новорожденных:

- большие потери жидкости с рвотными и каловыми массами
- избыточное выведение калия с мочой, особенно при длительном назначении диуретиков
- проведение инфузионной терапии без добавления калия.
- терапия глюкокортикоидами (преднизолон, гидрокортизон)
- интоксикация сердечными гликозидами

Клинически для гипокалиемии характерно:

- нарушения сердечного ритма (тахикардия, экстрасистолия)
- полиурия

По данным ЭКГ:

- удлинение интервала Q-T
- депрессия сегмента ST
- отрицательный или низкий, расширенный зубец T
- нередко зубец U

Вопросы, которые должны возникнуть у врача при гипоркалиемии [5]:

А. Откуда взята кровь? Если низкое значение получено в анализе капиллярной крови, требуется проверить калий в венозной крови, потому что они могут фактически быть ниже значений, полученных в капиллярной крови (высвобождение калия при гемолизе эритроцитов). Был ли образец немедленно отправлен в лабораторию? Если образец находится в теплом месте в течение нескольких часов, может возникнуть «псевдогипокалиемия».

Б. Принимает ли новорожденный диуретики? Получает ли лекарства, истощающие калий, или дигиталис? Гипокалиемия у новорожденных обычно возникает в результате хронического приема диуретиков. При введении наперстянки гипокалиемия может вызвать выраженную аритмию.

С. Сколько калия получает новорожденный? Нормальные поддерживающие дозы составляют от 1 до 2 ммоль/кг/сут.

Д. Желудочно-кишечные потери из-за диареи, назогастрального/орогастрального зонда или илеостомии? Потеря большого количества желудочно-кишечной (ЖКТ) жидкости может вызвать гипокалиемию. Сильная рвота также может вызвать гипокалиемию, такую как гипертрофический пилорический стеноз.

Е. Каков уровень магния у новорожденного? Гипомагниемия может вызвать гипокалиемию.

Ф. Есть ли у новорожденного гипертензия? Избыток минералокортикоидов: первичный альдостеронизм, врожденную гиперплазию надпочечников или синдром Кушинга.

Дифференциальная диагностика [5].

Гипокалиемия может быть вызвана длительным неадекватным потреблением калия, увеличенными потерями ЖКТ, увеличенными потерями почек, трансцеллюлярным перемещением калия из внеклеточного во внутриклеточное пространство и приемом лекарств. Лекарства (диуретики, в частности петлевые или тиазидные диуретики) являются наиболее частой причиной в отделении интенсивной терапии новорожденных, за которыми следует повышенная потеря желудочно-кишечного тракта из назогастрального зонда.

Псевдогипокалиемия может возникнуть, если в образце крови очень высокое количество лейкоцитов, хранятся при комнатной температуре в течение длительного времени, в результате чего происходит поглощение внеклеточного калия лейкоцитами. Если образец крови слишком долго находится при повышенной температуре («летняя псевдогипокалиемия»), это увеличивает активность Na^+/K^+ -АТФазы, которая перемещает калий в клетки. Слишком долгий анализ крови, взятый после введения инсулина, может вызвать псевдогипокалиемию.

Истинная гипокалиемия

1. Недостаточное потребление (редко) поддерживающей инфузии, недостаточное пероральное употребление калия или недостаточная введение с парентеральным питанием.

2. Желудочно-кишечные потери.

а. Потеря жидкости через назогастральный зонд, стомы или желудочно-кишечный свищ.

Потеря электролитов из назогастрального зонда (наиболее часто) или кишечного дренажа (стомы, свищи желудочно-кишечного тракта). В группу риска входят младенцы с некротическим энтероколитом или кишечными аномалиями, требующими хирургического вмешательства.

б. Диарея, врожденная хлоридная диарея, синдром короткого кишечника.

с. Рвота. Может быть причиной гипокалиемии, например, гипертрофический пилористеноз с рвотой. При гипертрофическом стенозе привратника у новорожденных увеличенный привратник или «олива» может ощущаться в 23% случаев (лучше всего ощущается вовремя или в конце кормления).

3. Почечная потеря.

а. Лекарства

I. Применение диуретиков, особенно длительная терапия любыми тиазидами или петлевыми диуретиками, является наиболее частой причиной.

II. Стероиды и стероидоподобные препараты.

III. Антибиотики. Высокие дозы пенициллина, ампициллина, карбенициллина, ванкомицина, аминогликозидов. Комбинированное лечение аминогликозидами и ванкомицином может вызывать тубулярные нарушения у новорожденных с крайне низкой массой тела при рождении с почечной канальцевой потерей калия.

IV. Лекарства, истощающие магний, такие как амфотерицин В, цисплатин или карбоплатин, вызывают почечное истощение магния. Амфотерицин В может вызвать прямое повреждение почечных канальцев с потерей калия.

б. Любая причина полиурии

с. Почечные канальцевые потери

I. Почечный канальцевый ацидоз 1 и 2 типа может вызывать гипокалиемию.

II. Гипомагниемия. Усугубляет потерю калия за счет увеличения дистального секрета калия.

III. Синдром Барттера (антенатальный или неонатальный).

IV. Другие синдромы. Синдромы Лиддла, Гительмана и Фанкони.

4. Трансцеллюлярные сдвиги калия из сыворотки в клетку.

а. Алкалоз (метаболический или респираторный) приводит к проникновению калия в клетки, вызывая гипокалиемию. Повышение pH крови на 0,1 единицы вызывает снижение уровня калия в сыворотке крови на 0,6 ммоль/л.

б. Инсулинотерапия вызывает внутриклеточное поглощение калия.

с. Лекарства, которые вызывают увеличение внутриклеточного поглощения калия, включают β -адренергические агонисты (например, адреналин, деконгестанты, бронходилататоры, токолитические препараты) и производные ксантина (например, теофиллин, кофеин).

д. Гипотермия может привести к проникновению калия в клетки и снижению уровня калия в плазме.

е. Эндокринопатии, вызывающие потерю калия (реже)

I. Врожденная гиперплазия надпочечников. Дефицит 11 β -гидроксилазы.

II. Первичный гиперальдостеронизм / синдром Конна. Гипертония, гипокалемия и подавленная активность ренина - три лабораторных признака этого заболевания. Вторичный гиперальдостеронизм может возникнуть из-за стеноза почечной артерии, ренин-секретирующие опухоли и коарктации аорты.

III. Синдром Кушинга. Наиболее частой причиной синдрома Кушинга у новорожденных является опухоль надпочечников (двусторонняя гиперплазия, аденома или карцинома).

IV. Синдром выраженного избытка минералокортикоидов.

V. Гипертиреоз (тиреотоксикоз).

Лечение гипокалиемии основано на восполнении уровня эндогенного калия.

Количество вводимого калия рассчитывают по формуле [1]:

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

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

Заключение

Водно-электролитные нарушения — распространенное состояние у новорожденных с разными заболеваниями. Перераспределение содержания воды и уровня электролитов в различных секторах организма могут создать расстройства жизненно важных функций. Определение уровня электролитов и правильная коррекция дисэлектролитных состояний приведет к лучшим исходам.

Список литературы

1. Володина, Н.Н. Неонатология: Национальное руководство / Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАРМедиа, 2007. — 848с.
2. Особенности диагностики и лечения гипонатриемии у детей / В.В. Ехалов, С.В. Егоров, О.А. Багунина // Медицина неотложных состояний. — 2017. — 5(84): 38-47.
3. Клинические рекомендации по ведению и терапии новорожденных с нарушением обмена натрия. Проект. 2016.
4. Поддержание водно-электролитного баланса у недоношенных с очень низкой и экстремально низкой массой тела / Степанова О.А. // Вестник современной клинической медицины. — 2016. — 2(9): 85-92.
5. Gomella, T. L. (2020). Neonatology: Management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs. Stamford, Conn: Appleton & Lange.
6. Hartnoll, G. Body water content of extremely preterm infants at birth / G. Hartnoll, P. Betremieux, N. Modi // Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed. — 2000. — 83 (1): 56-59.
7. MacDonald, M.G. Avery's Neonatology, 6th Edition / M.G. MacDonald, M.K. Seshia, M.D. Mullett. — Publisher: Lippincott Williams & Wilkins. — 2005. — 1710.