

УДК 616.053.32

ОСОБЕННОСТИ ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНОГО БАЛАНСА И ИХ МЕХАНИЗМЫ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ¹

© 2006 И.К. Садовская²

В статье проведен сравнительный анализ наиболее информативных и, в первую очередь используемых в клинической практике показателей водно-электролитного баланса и его механизмов у доношенных и недоношенных новорожденных. На основании результатов этого анализа аргументируется необходимость дальнейшего исследования состояния водно-солевого обмена у недоношенных детей для более эффективной коррекции их инфузионной терапии.

Введение

У недоношенных детей проявляются различные типы нарушений процессов неонатальной адаптации со стороны жизненно важных органов и систем, что, в свою очередь, ведет к метаболическим расстройствам [1, 2]. В этом плане заслуживает внимания состояние водно-электролитного баланса и механизмов его регуляции, поскольку, во-первых, он обуславливает нормальное функционирование клеток всех тканей, во-вторых, определяет развитие других синдромов, например, обезвоживания или отечности [3, 4], имеющих место в большинстве случаев патологии новорожденных [1, 5-7], в-третьих, имеющиеся в литературе данные по этой проблеме весьма неоднозначны [8-11]. Отсюда назначение инфузионной терапии для удовлетворения физиологической потребности этих детей в жидкости и электролитах остается одним из ключевых вопросов при их выхаживании. Оптимальная же потребность определяется композицией их тела и функцией почек. [12, 13].

1. Функция почек и водно-электролитный баланс у доношенных новорожденных

К моменту рождения почки человека обнаруживают ряд черт морфологической и функциональной незрелости. Так, у *доношенных* новорожденных детей

¹ Представлена доктором медицинских наук, профессором Н.В. Русаковой.

² Садовская Ирина Кирилловна, Детская городская клиническая больница №1, 443069, Россия, Самара, пр. Карла Маркса, 165а.

в корковом веществе находится большое количество недифференцированных почечных телец, отмечается незрелость канальцевого аппарата. Соотношение коркового и мозгового слоев почки у новорожденных составляет 1:4, в то время как у взрослых это соотношение равно 1:2 [14]. В почке содержится 800 тыс. — 1 млн нефронов [15]. Длина проксимальных канальцев в 10 раз меньше, чем у взрослых. Сосудистая система характеризуется тем, что гломерулы имеют меньшее количество капилляров. Некоторые клубочки состоят из единственной капиллярной петли [16]. Это, в конечном итоге, обуславливает низкий уровень перфузии неонатальной почки и снижение клубочковой фильтрации. Одновременно снижена реабсорбция в проксимальном, транспортная функция в дистальном отделах канальцев и общая экскреторная функция почки [17].

Следует отметить, что скорость клубочковой фильтрации (СКФ) почек на единицу поверхности тела и в пересчете на 1 кг массы тела составляет у новорожденного 1,5 мл/кг/мин по сравнению с 2,0 мл/кг/мин у взрослого, то есть на 25% меньше [18]. Это связано, во-первых, с тем, что фильтрационная поверхность почек у новорожденного в 5 раз меньше, чем у взрослого, во-вторых, клубочковая мембрана характеризуется низкой фильтрационной проницаемостью [19].

Физиология водного баланса предполагает существование такого понятия, как общая вода организма, которая составляет 71-80% (в среднем 75%) массы тела доношенного новорожденного. В свою очередь общая вода состоит из двух основных компонентов: внеклеточная жидкость, составляющая 35-45% (в среднем 40%) массы тела, и внутриклеточная жидкость, содержащаяся в пределах 35-40% (в среднем 37,5%) массы тела [20, 21].

Характеризуя доли вне- и внутриклеточной в объеме общей воды, следует отметить, что объем внеклеточной жидкости определяется в основном концентрацией Na^+ [20-23], который задерживается неонатальной почкой у доношенного новорожденного, и его величина находится на относительно постоянном уровне за счет меньшей потери на единицу поверхности тела в сравнении со взрослыми [24]. Это обусловлено большей реабсорбцией Na^+ в дистальном отделе нефрона в антенатальном онтогенезе [25]. При этом отмечено возрастание натриевой реабсорбции с увеличением гестационного возраста [26]. Более того, она может быть связана с высоким уровнем альдостерона в первые дни постнатальной жизни [27].

Таким образом, морфофункциональная незрелость почек новорожденного определяет механизмы эффективности поддержания водно-электролитного баланса организма.

2. Функция почек и водно-электролитный баланс у недоношенных новорожденных

Как было сказано ранее, в неонатальный период морфофункциональное развитие почек еще не завершено. Эта незавершенность развития ведущего органа выделения в еще большей степени проявляется у *недоношенных* детей, количество которых с каждым годом увеличивается [28].

Поскольку основная гистоархитектоника почки у человека формируется к 32-36 неделям антенатального развития и к этому сроку возникает 10-12 генераций нефронов, у недоношенных детей (25-31 недели гестации) количество нефронов значительно меньше, чем у доношенных [29].

Внутриутробное созревание почечных канальцев начинается еще во втором триместре беременности, а наибольшая активность этого процесса отмечается на 32-36 неделе гестации. Отсюда у недоношенных детей имеет место незрелость как проксимальных, так и дистальных их отделов. Более того, у таких детей дистальные отделы нефрона характеризуются высокой пассивной проницаемостью, низким уровнем активного транспорта [14]. Если у доношенных новорожденных высокая реабсорбция Na^+ обусловлена повышенным уровнем альдостерона в первые сутки постнатальной жизни, то у недоношенных при таком же уровне гормона отмечена относительная нечувствительность незрелых дистальных канальцев, которые являются точками приложения минералокортикоида [30]. Эта нечувствительность обусловлена малой плотностью расположения и низкой активностью Na^+ -каналов [31-33]. Формирование сосудов почек человека до конца не изучено, тем не менее, вероятно, что гломерулы у недоношенных детей имеют еще меньше капилляров и, как следствие, еще более низкий уровень перфузии незрелой почки и снижение клубочковой фильтрации. Так, последняя на единицу поверхности тела и в пересчете на 1 кг его массы составляет у недоношенного ребенка 0,5 мл/кг/мин, против 1,5 мл/кг/мин у доношенного, то есть в 3 раза меньше [18].

Тело недоношенного ребенка состоит из воды в среднем уже не на 75%, как у доношенного, а на 87%. При этом внеклеточная жидкость составляет также в среднем не 40, а 52%. Содержание внутриклеточной жидкости равно в среднем не 37,5, а 28% [1, 22, 34].

Исходя из указания ряда авторов на тот факт, что малая плотность расположения и низкая активность Na^+ -каналов определяют его потерю организмом, для недоношенных детей характерна большая потеря внеклеточной жидкости [31-33]. Экскреция Na^+ выше у более маловесных детей и снижается с увеличением постнатального возраста [10, 35].

Таким образом, значительно выраженная морфофункциональная незрелость почки недоношенного новорожденного обуславливает большую неустойчивость его водно-солевого баланса, для которого имеет значение и бедная Na^+ диета (грудное молоко, низкосолевая формула молочной смеси), приводящая к созданию отрицательного баланса Na^+ и уменьшению массы тела новорожденного (гипонатриемия недоношенных). Дотация Na^+ (минимум 2 ммоль/кг) либо поддерживает этот баланс, либо делает его положительным [36, 37].

3. Основные показатели состояния водно-электролитного баланса

Исходя из факта, что тело новорожденного может состоять из воды на 71-90%, общим интегральным показателем состояния водно-электролитного баланса являются масса тела и ее динамика в неонатальном периоде. Изменения массы тела новорожденного определяются в первую очередь потерей воды или ее задержкой, что, в свою очередь, связано с диурезом и его интенсивно-

стью, а также с неощутимыми (скрытыми) ее потерями. Следующим важным показателем состояния водно-электролитного баланса является уровень Na^+ в плазме крови.

Вес доношенных новорожденных пяти суток жизни может уменьшаться на 10% в основном за счет потери внеклеточной жидкости. Это подтверждается установленной положительной корреляцией между объемом теряемой внеклеточной жидкости и массой тела [5, 6, 38]. В первые двое суток жизни у доношенных новорожденных проявляется транзиторная олигурия. Так, первое мочеиспускание происходит у 17% детей в родовом зале; в первые 24 часа — у 75%; на вторые сутки жизни — у 8% детей [39,40]. Скрытые потери воды у новорожденных очень переменчивы. У доношенных они протекают в рамках 0,8 мл/кг/час и менее [22]. Уровень Na^+ в плазме крови составляет 135–140 мэкв/л, и данная величина является нормой как для доношенных, так и недоношенных детей. Поэтому используется такой расчетный показатель баланса Na^+ , как его фракционная экскреция (*FENa*). У плода *FENa* доходит до 20%. С течением гестации *FENa* прогрессивно снижается [41–43] до 0,2% у доношенных новорожденных [43,44]. При этом у недоношенных детей (менее 30 недель гестации) регистрируется увеличенное значение *FENa*, которое может достигать 5% [43,45]. Так же повышение *FENa* наблюдается при следующих клинических ситуациях: гипоксия, респираторный дистресс-синдром, гипербилирубинемия, острый тубулярный некроз, полицитемия, повышение нагрузки жидкостью, солевая утечка, применение теофиллина или диуретиков [46–49].

У недоношенных детей в первые 5–7 суток жизни масса тела может уменьшаться не на 10%, а на 15%. Так же, как и у доношенных, это снижение массы тела происходит в основном за счет потери внеклеточной жидкости. У этих детей транзиторная олигурия не проявляется, и у них выделяют три фазы водно-электролитного баланса независимо от температурных условий окружающей среды: преддиуретическую, диуретическую и постдиуретическую [50]. В течение этих фаз неощутимые потери жидкости были высокими и переменчивыми, и у детей с экстремально низкой массой тела (менее 1000 г) они могли превышать 190 мл/кг/сутки. Определена физиологическая связь между водным балансом, балансом Na^+ , неощутимыми потерями жидкости и артериальным давлением (АД). Во время преддиуретической фазы отмечено снижение диуреза ниже 1,6 мл/кг/час. Низкими оказались экскреция Na^+ с мочой, СКФ, *FENa* и осмоляльность мочи. В диуретическую фазу, которая обычно длится не более 96 часов после рождения, диурез и экскреция натрия с мочой были втрое, а СКФ и *FENa* — вдвое выше, чем в преддиуретическую. Осмоляльность мочи не изменялась. В течение постдиуретической стадии объем мочи и экскреция с ней Na^+ снижались до среднего уровня, имевшего место между преддиуретической и диуретической. *FENa* падала до уровня в преддиуретическую фазу. СКФ и осмоляльность мочи не изменялись. Корреляция между СКФ и АД определена как очень низкая.

Процессы диуреза и натрийуреза определялись внезапным повышением СКФ и *FENa*, вызванных расширением экстрацеллюлярного пространства вследствие реабсорбции фетальной жидкости в легких, которая рядом авторов [51–54] объясняется активным транспортом Na^+ через легочный эпителий. В свою очередь расширение экстрацеллюлярного пространства может

приводить к ингибции связанного с рождением повышения активности симпатической нервной системы и, как результат, к снижению резистентности почечных сосудов [55], повышению почечного кровотока, FENa и диуреза [50, 56]. Последнее облегчает экскрецию и реабсорбцию легочной фетальной жидкости, предотвращает расширение экстрацеллюлярного пространства [50].

Ранее нами была дана клинико-патогенетическая характеристика отечности недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом. Отмечена обусловленность интерстициальных отеков снижением диуреза. Высказано мнение о неальдостероновых механизмах не только снижения диуреза, но и задержки Na^+ [7].

Заключение

Таким образом, из данных литературы и результатов собственных исследований становится понятной необходимость изучения особенностей водно-электролитного баланса у новорожденных различной степени недоношенности, тем более, что это настоятельно диктуется запросами клинической практики.

Литература

- [1] Шабалов, Н.П. Неонатология / Н.П. Шабалов. — Т. 1. — СПб.: Специальная литература, 2004. — С. 295-296, 355-367.
- [2] Софронов, В.В. Значение этапных лечебно-реабилитационных мероприятий в становлении физиологических параметров состояния здоровья у детей первого года различного гестационного возраста при рождении / В.В. Софронов, Н.С. Ананьева, Е.В. Недопекина // Нижегородский медицинский журнал. — 2004. — № 2. — С. 120-123.
- [3] Shiao, S.Y. Fluid and electrolyte problems of infants of very low birth weight / S.Y. Shiao // AACN Clin Issues Crit Care Nurs. — 1992. — V. 3. — №3. — P. 698-704.
- [4] Atrial natriuretic peptide in preterm infant. Lack of correlation with natriuresis and diuresis / H. Ekblad [et al.] // Acta Paediatr. — 1992. — V. 81. — №12. — P. 978-982.
- [5] Sodium balance and extracellular volume regulation in very low birth weight infants / G. Stanley [et al.] // J. Pediatr. — 1989. — V. 115. — P. 285-290.
- [6] Postnatal changes in total body water and extracellular volume in the preterm infant with respiratory distress syndrome / G. Stanley [et al.] // J. Pediatr. — 1986. — V. 109. — P. 509-514.
- [7] Каганова, Т.И. Клинико-патогенетическая характеристика отечного синдрома у недоношенных детей с респираторным дистресс-синдромом / Т.И. Каганова, И.К. Садовская // Нижегородский медицинский журнал. — 2004. — № 2. — С. 123-128.
- [8] Возрастная физиология: руководство по физиологии. — Наука, 1975. — С. 313-329.

- [9] Sodium homeostasis in term and preterm neonates / J. Al-Dahhan [et al.] // Arch. Dis. Child. — 1983. — V. 58. — №5. — P. 335-342.
- [10] Postnatal development of renal function in very low birth weight infant / M. Vanpee [et al.] // Acta Paediatr Scand. — 1988. — V. 77. — №2. — P. 191-197.
- [11] Heijden, A.J. Renal tubular function in preterm neonates / A.J. Heijden, E.D. Wolff, J. Nauta // Tijdschr. Kindergeneesk. — 1987. — V. 55. — №5. — P. 186-191.
- [12] Hellerstein, S. Fluids and electrolytes: physiology / S. Hellerstein // Pediatr. Rev. — 1993. — V. 14. — P.70.
- [13] [Guignard, J.P. Renal function in the tiny, premature infant / J.P. Guignard, E.G. John // Clin. Perinatol. — 1986. — V.13. — P. 377.
- [14] Папаян, А.В. Неонатальная нефрология: руководство / А.В. Папаян, И.С. Стяжкина. — СПб.: Питер, 2002. — 432 с.
- [15] Potter, E.E. Glomerular development in the kidney an index of foetal maturity / E.E. Potter, S.T. Thierstein // J. Pediatr. — 1943. — V. 22. — P. 695.
- [16] Vernier, R.L. Studies of the human fetal kidney:I. Development of the glomerulus / R.L. Vernier, A. Birch-Andersen // J. Pediatr. — 1962. — V. 60. — P. 754.
- [17] Leslie, G.I. Postnatal changes in proximal and distal tubular sodium reabsorption in healthy very low birth weight infant / G.I. Leslie, J.D. Arnold, A.Z. Gyory // Biol. Neonate. — 1991. — V. 60. — №2. — P. 108-113.
- [18] Postnatal development of renal function in pre-term and full-term infants / A. Aperia [et al.] // Acta Paediatr. Scand. — 1981. — V.70. — P. 183.
- [19] Физиология плода и детей / под ред. В.Д. Глебовского. — М.: Медицина, 1988. — С. 126-138.
- [20] Клиническая хирургия / под ред. Р. Конден. — М.: Практика, 1998. — С. 264-287.
- [21] Интенсивная терапия в педиатрии / под ред. Дж. П. Моррея. — М.: Медицина, 1995. — С. 15-19.
- [22] Педиатрия / под ред. Греф Дж. — М.: Практика, 1997. — С. 251-259.
- [23] Нефрология: руководство / под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 1995. — С. 77-91.
- [24] McCance, R.A. The response of the newborn to water, salt and food / R.A. McCance, E.M. Widdowson // J. Physiol. (Lond). — 1958. — V. 141. — P. 81.
- [25] Kleinman, L.I. Renal sodium reabsorption during saline loading distal blockade in newborn dogs / L.I. Kleinman // Am. J. Physiol. — 1975. — V. 228. — P. 1403.
- [26] Renal handling sodium in premature and full-term neonates: a study using clearance methods during water diuresis / J. Rodriguez-Soriano [et al.] // Pediatr. Res. — 1983. — V. 17. — P. 1013.
- [27] Renin-angiotensin-aldosterone system in healthy infant and child / K.J. Van Acker [et al.] // Kidney. Int. — 1979. — V. 16. — P. 196.
- [28] Дементьева, Г.М. Выхаживание глубоконедоношенных детей: современное состояние проблемы / Г.М. Дементьева, И.И. Рюмина, М.И. Фролова // Педиатрия. — 2004. — №3. — С.60-66.

- [29] Ekblom, P. Embryology and prenatal development / P. Ekblom // *Pediatric nephrology*. — 1994. — P. 2-21.
- [30] Vehaskari, V.M. Ontogeny of cortical collecting duct sodium transport / V.M. Vehaskari // *Am. J. Physiol.* — 1994. — V. 267. — P. 49.
- [31] Satlin, L.M. Apical Na⁺ conductance in maturing rabbit principal cell / L.M. Satlin, L.G. Palmer // *Am J Physiol.* — 1996. — V. 270. — P. 391.
- [32] Relationship between maturity, electrolyte balance and the function of renin-angiotensin-aldosterone system in newborn infants / E. Sulyok [et al.] // *Biol. Neonate*. — 1979. — V. 35. — P. 60.
- [33] Кабилова, Н.О. Особенности экспрессии и функциональной активности эпителиального Na⁺ канала почки крысы в постнатальном онтогенезе / Н.О. Кабилова // *Бюллетень Сибирской медицины*. — 2005. — Т. 4. — Прил. 1. — С. 54-55.
- [34] Современная терапия в неонатологии / под ред. Н.П.Шабалова. — М.: Медпресс, 2000. — С. 151-152.
- [35] Role of rennin and aldosterone in establishment of electrolyte balance in low birth weight neonates / G.I. Leslie [et al.] // *Aust. Paediatr. J.* — 1984. — Aug. — №20(3). — P. 209-212.
- [36] Water balance in very low birth weight infant: relationship to water and sodium intake and effect on outcome / J.M. Lorenz [et al.] // *J. Pediatr.* — 1982. — V. 101. — P. 423.
- [37] Sodium homeostasis in term and preterm neonates: 3. The effect of salt supplementation / J.Al-Dahhan [et al.] // *Arch. Dis. Child.* — 1984. — V. 59. — P. 945.
- [38] Extracellular fluid volume changes in very low birth weight infants during first 2 postnatal months / G. Stanley [et al.] // *J. Pediatr.* — 1987. — V. 111. — P. 124-128.
- [39] Clark, D.A. Time of first void and first stool in 500 newborns / D.A. Clark // *Pediatrics*. — 1977. — V. 60. — P. 457.
- [40] Time of first urine and first stool in Chinese newborn / T.W. Chin [et al.] // *Acta Paediatr. Sin.* — 1991. — V. 32. — P. 17.
- [41] Renal hemodynamic and functional changes during the transition from fetal and newborn life in sheep / K.T. Nakamura [et al.] // *Pediatr. Res.* — 1987. — V. 21. — P. 229.
- [42] Interrelation between glomerular filtration rate and renal transport of sodium and chloride during fetal life / J.E. Robillard [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1977. — V. 128. — P. 727.
- [43] Siegel, S.R. Renal function as a marker of human fetal maturation / S.R. Siegel, W. Oh // *Acta Paediatr. Scand.* — 1976. — V. 65. — P. 481.
- [44] Sodium balance in very low birth weight infants / S.C. Engelke [et al.] // *J. Pediatr.* — 1978. — V. 93. — P. 837.
- [45] Developmental study the renal response to an oral salt load in preterm infant / A. Aperia [et al.] // *Acta Paediatr. Scand.* — 1974. — V. 63. — P. 517.
- [46] Arant, B.S. Jr. Renal disorders of the newborn infant / B.S. Arant // *Pediatr Nephrol.* — 1984. — V. 12. — P. 111.
- [47] Renal function in infants with hyperbilirubinemia / O. Broberger [et al.] // *Acta Paediatr. Scand.* — 1979. — V. 68. — P. 75.

- [48] Renal function in newborn infants with high hematocrit values before and after isovolemic haemodilution / A. Aperia [et al.] // *Acta Paediatr. Scand.* — 1979. — V. 63. — P. 878.
- [49] Harcavy, K.L. The effects of theophylline on renal function in the premature newborn / K.L. Harcavy, J.W. Scanlon, P. Jose // *Biol. Neonate.* — 1979. — V. 35. — P. 126.
- [50] Phases of fluid and electrolyte homeostasis in the extremely low birth weight infant / J.M. Lorens [et al.] // *Pediatrics.* — 1995. — V. 96. — №3. — P. 484-489.
- [51] Clearance of liquid from lungs of newborn rabbits / R.D. Bland [et al.] // *J. Appl. Physiol.* — 1980. — V. 49. — P. 171-177.
- [52] Bland, R.D. Dynamics of pulmonary water before and after birth // *R.D. Bland* // *Acta Paediatr. Scand.* — 1983. — V. 305. — P. 12-20.
- [53] Bland, R.D. Lung epithelium ion transport and fluid movement during perinatal period / R.D. Bland // *Am. J. Physiol.* — 1990. — V. 259. — P. 30-37.
- [54] Chaman, D.L. Developmental differences in rabbit lung epithelial cell Na-K-ATPase / D.L. Chaman, J.H. Widdicombe, R.D. Bland // *Am. J. Physiol.* — 1990. — V. 259. — P. 481-487.
- [55] Ontogeny of renal hemodynamic response to renal nerve stimulation in sheep / J.E. Robillard [et al.] // *Am. J. Physiol.* — 1987. — V. 252. — P. 605-612.
- [56] Role of renal sympathetic nerves in response of the ovine fetus to volume expansion / F.G. Smith [et al.] // *Am. J. Physiol.* — 1990. — V. 259. — P. 1050-1055.

Поступила в редакцию 5.09.2006;
в окончательном варианте — 5.09.2006.

CHARACTERISTICS OF FLUID-ELECTROLYTIC BALANCE AND THEIR MECHANISMS OF PRETERM INFANTS³

© 2006 I.K. Sadovskaya⁴

In the paper a comparative analysis of the most informative parameters of fluid-electrolytic balance used in clinical practice in full-term and pre-term infants is carried out. On the basis of the analysis a necessity of subsequent monitoring the fluid-electrolytic balance in preterm infants for more effective correction of the infusion therapy is argued for.

Paper received 5.09.2006.
Paper accepted 5.09.2006.

³ Communicated by Dr. Sci. (Med.) Prof. N.V. Rusakova.

⁴ Sadovskaya Irina Kirillovna, Samara Children Clinical Hospital №1, Samara, 443069, Russia.