

А. Н. Обедин¹, А. Е. Александров², И. В. Киргизов², С. В. Минаев¹, Д. А. Борцов¹

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

¹Кафедра детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии (зав. — проф. С. В. Минаев) ГОУ ВПО Ставропольская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития России;

²кафедра детской хирургии (зав. — проф. И. В. Киргизов) педиатрического факультета, Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова

Обедин Александр Николаевич, Александров Андрей Евгеньевич, Киргизов Игорь Витальевич, Минаев Сергей Викторович, Борцов Дмитрий Алексеевич, e-mail: bddoc@rambler.ru

В исследование были включены 64 новорожденных (с атрезией пищевода 39,8%, с врожденной низкой и высокой кишечной непроходимостью 60,2%). У всех детей выполнена хирургическая коррекция порока. В группу сравнения вошли 12 новорожденных, получавших в раннем послеоперационном периоде для стабилизации артериального давления 20% раствор альбумина. Контрольную группу составили 52 новорожденных, перенесших аналогичные оперативные вмешательства и получавшие стандартный комплекс инфузионно-трансфузионной терапии.

Гнойно-септические осложнения в группе сравнения развились у 1 (8,3%) ребенка, в контрольной группе — у 16 (30,8%). В группе отмечено достоверное ускорение нормализации артериального давления ($1,5 \pm 0,12$ ч) по сравнению с показателями в контрольной группе ($26 \pm 3,6$ ч; $p < 0,001$). Также быстрее в контрольной группе купировался общий отеочный синдром (на 3-и сутки) и происходила стабилизация содержания общего белка крови до 54 г/л к 4-м суткам терапии. В контрольной же группе аналогичные показатели были достигнуты к 7—9-м суткам терапии. Кроме того, продолжительность искусственной вентилизации легких в исследуемой группе составляла в среднем 3 сут, а в контрольной — около 7 сут.

Ключевые слова: новорожденные, шок, гиповолемические состояния, интенсивная терапия, врожденные пороки пищеварительного тракта

The study included 64 newborn infants (39.8% with oesophageal atresia, 60.2% with congenital low and high intestinal patency). All patients underwent surgical correction of the defect. 12 newborns were given a 20% albumin solution in the early postoperative period to stabilize AP. The control group was comprised of 52 babies after similar operations treated with standard infusion-transfusion therapy. One (8.3%) child in group 1 developed pyoseptic complications compared with 16 (30.8%) controls. It took 1.5 ± 0.12 and 26 ± 3.6 hr to normalize AP in these groups respectively ($p < 0.001$). Generalized oedema syndrome in group 1 was eliminated on day 3 and blood protein level normalized (to 54 g/l) on day 4 compared with days 3 and 7 respectively in control.

Key words: newborn babies, shock, hypovolemic states, intensive therapy, congenital malformations of digestive tract

Большое количество осложнений у новорожденных с пороками развития желудочно-кишечного тракта повышает летальность в этой группе больных. По данным разных авторов, у детей с атрезией пищевода она составляет 12—55%, с диафрагмальной грыжей — 40—80%, а с гастрошизисом — 21—80% (Степаненко С. М.). Отсутствие единого подхода к ведению новорожденных в раннем послеоперационном периоде требует оптимизации интенсивной терапии и поиска новых решений этой проблемы. Не существует единого мнения и об инфузионной терапии в раннем послеоперационном периоде у новорожденных [2, 3].

Оперативное вмешательство позволяет произвести радикальную коррекцию врожденного порока развития, но оно не способно корригировать многочисленные биохимические нарушения в организме новорожденного. Основными проблемами, с которыми сталкивается реаниматолог, в раннем послеоперационном периоде у новорожденного являются шок, гипопротейнемия и парез кишечника, приводящие к развитию синдрома полиорганной недостаточности.

Коллоидные растворы, согласно данным проведенных исследований [7, 8], не имели их явного клинического преимущества перед кристаллоидами при выведении больных из состояния шока, однако авторы всех доступных в литературе исследований и метаанализов

[8—11], посвященных указанной проблеме, сравнивают действие на организм кристаллоидных и низкоконцентрированных коллоидных препаратов (гидроксипропилированный крахмал и растворы альбумина от 1 до 5%).

В то же время имеется мало данных литературы о применении высококонцентрированных гиперосмолярных растворов альбумина при противошоковой терапии у новорожденных с высоким риском развития гнойно-септических осложнений [11, 13]. Все сказанное делает указанную проблему весьма актуальной.

Целью нашего исследования являлось изучение возможности применения 20% альбумина в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с пороками развития желудочно-кишечного тракта.

Материал и методы

В исследование были включены 64 новорожденных с различными пороками развития, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии Детской краевой клинической больницы Ставрополя: с атрезией пищевода — 39,8%, с врожденной низкой и высокой кишечной непроходимостью — 60,2%. У всех детей выполнена хирургическая коррекция порока в 1-е и 2-е сутки после установления диагноза.

Все дети относились к группе с высокой степенью риска развития послеоперационных гнойно-септических осложнений, так как присутствовал хотя бы один из следующих

факторов: позднее поступление новорожденных на этап оказания специализированной помощи; попытка кормления у больных с атрезией пищевода; транспортировка с несоблюдением стандартов неспециализированным транспортом; длительная гипотермия; наличие генерализованной внутриутробной инфекции.

Исследовали скорость выведения из шока новорожденных, перенесших оперативные вмешательства на органах брюшной и грудной полости при использовании традиционной схемы и трансфузии высококонцентрированного (20%) раствора альбумина (20% плазбумин, "Talecrist Biotherapeutics"; 20% альбумина, "Baxter").

При этом в ходе проспективного исследования были выделены 2 группы новорожденных. В группу сравнения входили 12 новорожденных в возрасте от 0 до 3 сут, получавших в раннем послеоперационном периоде высококонцентрированный 20% раствор альбумина со скоростью инфузии 20 мл/кг в 1 ч (до стабилизации артериального давления — АД), затем — коррекцию водно-электролитных нарушений в объеме физиологической потребности, согласно общепринятым неонатологическим принципам. Контрольную группу составили 52 новорожденных, перенесших аналогичные оперативные вмешательства и получавших в послеоперационном периоде полный стандартный комплекс инфузионно-трансфузионной терапии: 10% раствор глюкозы + физиологический раствор в соотношении 1:1 со скоростью 20 мл/кг в 1 ч, затем препараты гидроксизилкрахмала 6% в дозе 3 мл/кг в 1 ч. Все препараты вводили в центральный венозный катетер.

Контрольными точками в исследовании были выбраны количество гнойно-септических осложнений, скорость нормализации АД и диуреза в 1-е сутки после операции, выраженность общего отека и стабилизация общего белка крови к 10-м суткам, продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ). У всех новорожденных проводили мониторинг витальных показателей: ЭКГ, систолического, диастолического и среднего АД, насыщения тканей кислородом. До и после введения растворов контролировали показатель гематокрита. Определяли следующие показатели крови: общий белок, электролиты (Na, Ca, K), сахар, креатинин, мочевины, печеночные ферменты (аланин- и аспартатаминотрансферазы, щелочная фосфатаза). Статистическая обработка включала оценку достоверности изменений с использованием пакета программ Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

В группе сравнения было отмечено достоверное ускорение нормализации АД ($1,5 \pm 0,12$ ч) по сравнению с показателем в контрольной группе ($26 \pm 3,6$ ч;

$p < 0,001$; см. таблицу). Также быстрее в группе сравнения купировался общий отечный синдром (на 3-и сутки) и происходила стабилизация уровня общего белка крови до 54 г/л к 4-м суткам терапии. В контрольной же группе аналогичные показатели были достигнуты к 7—9-м суткам терапии. Кроме того, продолжительность ИВЛ в группе сравнения составляла в среднем 3 сут, а в контрольной группе доходила до 7 сут.

Необходимо отметить, что в группе сравнения объем противошоковой инфузии для стабилизации АД составил в среднем $70 \pm 7,3$ мл, или 1/3 от объема свежезамороженной плазмы (СЖП). В контрольной группе он был достоверно больше: $180 \pm 19,5$ мл, или 1,25 от СЖП ($p \leq 0,05$). Несмотря на это, почасовой диурез в группе исследования достигал 1,5 мл/кг в 1 ч к концу 1-го часа противошоковой терапии, а в контрольной группе диурез достигал уровня 1 мл/кг в 1 ч к концу 1-х суток интенсивной терапии (рис. 1). Проявлений гемодинамической перегрузки в группе сравнения не наблюдали, в контрольной группе частота данного осложнения составляла 5%. О величине гемодинамической перегрузки и адекватности преднагрузки судили, определяя центральное венозное давление и среднее АД.

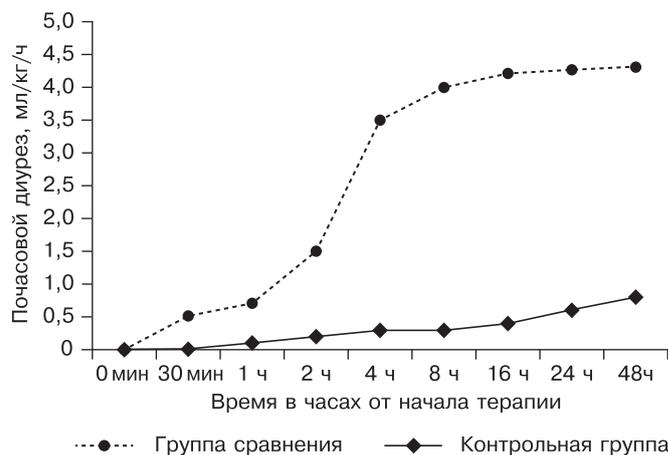


Рис. 1. Динамика почасового диуреза у пациентов группы сравнения и контрольной группы в послеоперационном периоде.

Гемодинамические показатели у больных в группе исследования (I) и контрольной группе (II) после оперативного вмешательства

Показатель	Группа	Время исследования, ч								
		0	0,5 ч	1 ч	2 ч	4 ч	8 ч	16 ч	24 ч	48 ч
АД, мм рт. ст.:										
систолическое	I (n = 12)	40±2,6	52±2,1*	68±1,9*	71±1,8*	82±2,1*	79±2,1*	81±1,3*	85±1,2*	84±1,4*
	II (n = 52)	40±3,1	42±2,8	49±1,6	48±1,6	45±1,8	49±2,3	48±1,1	52±0,9**	69±1,6**
среднее	I (n = 12)	26±2,1	40±1,6	53±1,4*	61±1,4*	67±1,3*	65±2,5*	69±1,7*	69±1,7*	73±1,9*
	II (n = 52)	26±1,8	32±1,2	36±1,1	37±2,3	35±1,8	38±2,1	38±1,5**	44±1,3**	55±1,6**
диастолическое	I (n = 12)	20±2,3	34±1,9*	46±2,1*	57±1,8*	60±1,7*	58±2,3*	63±1,1*	62±1,5*	68±1,9*
	II (n = 52)	20±2,8	28±2,2	30±1,4	32±1,6	31±1,7	33±1,8	34±0,6**	40±2,3**	48±2,6**
Частота сердечных сокращений в минуту	I (n = 12)	175±4,4	158±8,2	154±6,4	161±3,6	149±4,8	151±7,4	143±4,9	136±5,1	125±5,7
	II (n = 52)	175±3,1	171±4,9	167±5,3	163±4,2	168±4,6	159±6,7	160±8,4	165±4,4	158±4,2
Центральное венозное давление, мм рт. ст.	I (n = 12)	0±0,1	3,4±1,2	2,2±1,2	3,4±1,1	3,9±1,3	3,6±1,4	2,8±1,2	3,4±1,1	3,2±1,1
	II (n = 52)	0±0,3	1,3±0,5	1,8±0,3	0±0,2	2,7±1,2	4,3±1,6	6,5±1,4	8,2±1,4	8,6±1,3

Примечание. * — $p < 0,05$ (по сравнению с исходными показателями в группе I); ** — $p < 0,01$ (по сравнению с исходными показателями в группе II).

Наиболее частой причиной развития шока, как правило, является кровопотеря. Не менее значимыми для развития критического состояния являются оперативное вмешательство, неадекватный выбор анестезиологического пособия, интраоперационное охлаждение и неадекватная ручная вентиляция во время внутрибольничной транспортировки. Общепринятая терапия шока у новорожденных предусматривает довольно массивную волемическую нагрузку кристаллоидными препаратами и препаратами гидроксэтилированного крахмала. В тяжелых случаях дополнительно вводят натрия гидрокарбонат с целью коррекции метаболического ацидоза, однако этот метод не является безопасным. Ранними осложнениями такого лечения становятся развитие сердечной недостаточности, гипопротейемия, парез кишечника вследствие метаболических расстройств [1, 5, 12].

Развитию указанных осложнений способствуют и анатомо-физиологические особенности периода новорожденности. В первые 2—4 сут жизни у новорожденного отмечаются относительный избыток объема внеклеточной жидкости и одновременно низкая выделительная способность почек. В результате этого гипергидратация новорожденного с шоком является основным ранним осложнением послеоперационного периода и самым неблагоприятным фактором, влияющим на летальность. Применение гиперосмолярных растворов при выведении новорожденного из шока снижает риск гипергидратации и, на наш взгляд, является патогенетически обоснованным.

Гипопротейемия и сопутствующий ей общий отечный синдром развиваются вследствие обширного поступления белка в операционную рану [4]. В сочетании с задержкой энтерального питания, а также частичного парентерального питания (глюкоза, растворы аминокислот) из-за больших объемов жидкости для инфузии для стабилизации АД это может увеличить выход жидкости в интерстициальное пространство и спровоцировать отек легких и головного мозга [5]. С этой позиции применение 20% раствора альбумина может способствовать наиболее эффективной и быстрой коррекции нарушений при незначительной по объему противошоковой терапии.

Парез кишечника, сопутствующий практически каждой тяжелой операции в раннем послеоперационном периоде, способствует транслокации кишечной флоры и развитию септических состояний [5, 6]. Так, в группе сравнения гнойно-септические осложнения развились у одного ребенка из 12 (8,3% от общего количества больных в группе). В то же время в контрольной группе такие осложнения встречались гораздо чаще — у 16 (30,8%) из 52 новорожденных.

Только комплексный подход к решению проблемы раннего послеоперационного периода у новорожденных позволит добиться существенного уменьшения числа осложнений и повышения эффективности интенсивной терапии (рис. 2). С учетом сказанного на-

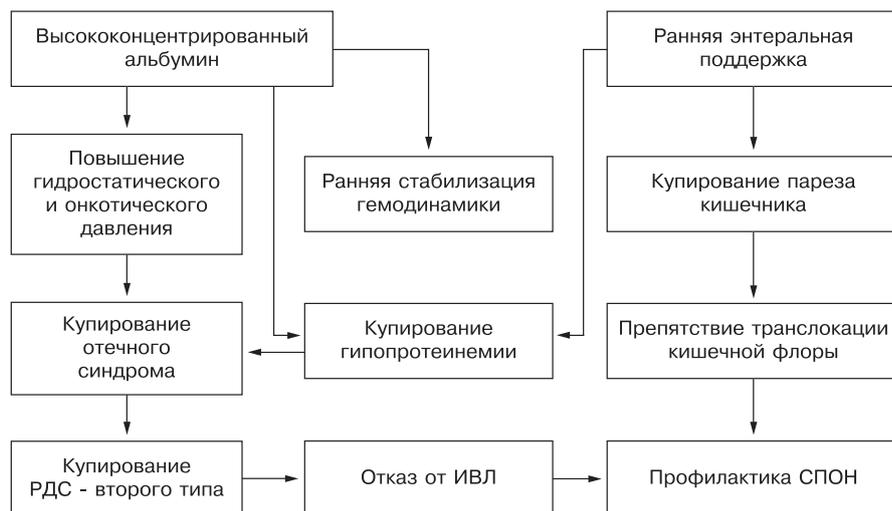


Рис. 2. Проблемы и пути решения основных проблем раннего послеоперационного периода.

ми предложены основные пути решения проблем. При контроле биохимических показателей в группах не отмечено достоверных различий уровня трансаминаз, печеночных ферментов, мочевины и креатинина.

Таким образом, использование 20% раствора альбумина при шоке у новорожденных с высокой степенью риска развития гнойно-септических осложнений быстро стабилизирует показатели гемодинамики, корригирует гипопротейемию, а также уменьшает продолжительность ИВЛ. Малый объем волемической нагрузки при использовании 20% раствора альбумина у новорожденных с высокой степенью риска развития гнойно-септических осложнений позволяет адекватно проводить коррекцию электролитных нарушений, а также максимально рано начинать парентеральное питание для восполнения энергетических затрат.

ЛИТЕРАТУРА

- Инфузионная терапия и парентеральное питание в неонатологии. Пособие для врачей /Сост. Э. Н. Ахмадеева, А. И. Фатыхова и др. — Уфа, 2005. — С. 1—34.
- Пулин А. М. Шок у новорожденных детей: Учеб. пособие. — СПб., 2005. — С. 21—33.
- Фундаментальные проблемы реаниматологии: Сборник трудов ГУЗ НИИ общей реаниматологии РАМН /Под ред. В. В. Мороза. — М., 2003. — С. 117—119.
- Alderson P., Schierhout G., Roberts I., Bunn F. // Cochrane Database Syst. Rev. — 2000. — 2. — CD000567.
- Andrés A. M., Miguel M., De la Torre C. et al. // Cir. Pediatr. — 2010. — Vol. 23, N 4. — P. 215—221.
- Berman L., Moss R. L. // Semin. Fetal Neonatal Med. — 2011. — Vol. 20. — P. 1164—1168.
- Foley E. F., Borlase B. C., Dzik W. H. et al. // Arch. Surg. — 1990. — Vol. 125. — P. 739—742.
- Goldstein S. L. // Semin. Dial. — 2011. — Vol. 24, N 2. — P. 187—191.
- Goodwin C. W., Dorethy J., Lam Y., Pruitt Jr B. A. // Ann. Surg. — 1983. — Vol. 197. — P. 520—531.
- Li X., Morokuma S., Fukushima K. et al. // BMC Pregnancy Childbirth. — 2011. — Vol. 22. — P. 11—32.
- Mohiuddin M. W., Resig P. P., Sexton K. W., Douglas W. I. // ASAIO J. — 2011. — Vol. 57, N 3. — P. 225—230.
- Shah D. M., Browner B. D., Dutton R. E. et al. // Arch. Surg. — 1977. — Vol. 112. — P. 1161—1168.
- Watanabe T., Nakano M., Yamazawa K. et al. // Surg. Today. — 2011. — Vol. 41, N 5. — P. 726—729.

Поступила 29.06.12