

ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

Е. А. Жуков, Д. А. Борцов, А. Н. Обедин, М. В. Анненков

Ставропольская государственная медицинская академия,
курс анестезиологии и реаниматологии стационара;
Детская Краевая клиническая больница, Ставрополь

Neonatal Infusion Therapy

Ye. A. Zhukov, D. A. Bortsov, A. N. Obedin, M. V. Annenkov

Stavropol State Medical Academy,
Course of Hospital Anesthesiology and Reanimatology;
Children's Territorial Clinical Hospital, Stavropol

Цель исследования. Изучение возможности применения 20% альбумина в ранний послеоперационный период у новорожденных детей. **Материал и методы.** В исследование были включены 64 новорожденных, с различной врожденной хирургической патологией: с атрезией пищевода — 34,1%, с врожденной низкой и высокой кишечной непроходимостью — 43,9%, диафрагмальной грыжей — 12,1%, гастрошизисом — 5,7%. Всем детям выполнена коррекция порока в первые и вторые сутки после рождения. Исследовали скорость выведения из шока новорожденных детей, при использовании традиционной схемы и трансфузии высококонцентрированного 20% раствора альбумина (20% плазбумин, «Talecris Biotherapeutics»). В исследуемую группу входило 12 новорожденных в возрасте от 0 до 3 суток, получавших в ранний послеоперационный период для стабилизации АД и выведения из шока высококонцентрированный 20% раствор альбумина по предложенной нами схеме: скорость инфузии 20 мл/кг/час до стабилизации АД. Контрольную группу составили 52 новорожденных, перенесших аналогичные оперативные вмешательства и получавшие полный стандартный комплекс инфузионно-трансфузионной терапии: глюкоза 10% + физ. раствор в соотношении 1:1 со скоростью 20 мл/кг/час, затем препараты гидроксиэтилкрахмала 6% в дозе 3 мл/кг/час. Контрольными точками в исследовании были выбраны: показатель летальности, скорость нормализации АД и диуреза в первые сутки после операции, выраженность общего отека и стабилизация общего белка крови к 10-м суткам, продолжительность ИВЛ. Всем новорожденным проводился мониторинг витальных показателей: ЭКГ, мониторинг систолического, диастолического и среднего артериального давления, насыщения тканей кислородом (SaO_2). Статистическая обработка включала оценку достоверности изменений с использованием критерия Стьюдента. **Результаты.** Летальность в группе новорожденных, получавших с противошоковой целью 20% альбумин составила 9,8%, а в контрольной группе, получавших традиционное лечение 22,3%. В исследуемой группе было отмечено достоверное ускорение нормализации АД ($1,5 \pm 0,12$ ч) по сравнению с контрольной группой ($26 \pm 3,6$ ч) $p < 0,001$. Также быстрее в этой группе купировался общий отечный синдром (на 3 сут) и стабилизация общего белка крови до 54 г/л к 4-м суткам терапии. В контрольной же группе аналогичные показатели были достигнуты к 7–9 суткам терапии. Кроме того, продолжительность ИВЛ в исследуемой группе составляла в среднем 3 суток, а в контрольной около 7 суток. Необходимо отметить, что в исследуемой группе объем противошоковой инфузии для стабилизации АД составил в среднем $70 \pm 7,3$ мл или 1/3 от СЖП. В контрольной группе он был достоверно выше: $180 \pm 9,5$ мл или $1\frac{1}{4}$ СЖП ($p < 0,05$). **Заключение.** При применении высококонцентрированного раствора альбумина при шоке быстро стабилизируются показатели гемодинамики, корректируется гипопроотеинемия, а также снижается продолжительность искусственной вентиляции легких. Низкий объем волемической нагрузки при использовании 20% альбумина позволяет адекватно производить коррекцию электролитных нарушений, а также максимально рано начинать частичное парентеральное питание для восполнения энергетических затрат. **Ключевые слова:** новорожденные, шок, 20% альбумин, гиповолемические состояния, интенсивная терапия новорожденных, врожденные пороки развития, хирургия новорожденных.

Objective: to study whether 20% albumin might be postoperatively used in the newborn. **Subjects and methods.** The study included 64 neonatal infants with various congenital surgical diseases: esophageal atresia (34.1%), congenital low and high ileus (43.9%), diaphragmatic hernia (12.1%), and gastroschisis (5.7%). On days 1 and 2 after birth, all the infants underwent correction of a defect. The rate of neonatal shock elimination was studied, by using the traditional scheme and transfusion of highly concentrated 20% albumin solution (20% plasmabum (Talecris Biotherapeutics)). A study group comprised 12 neonates aged 0 to 3 days. For stabilization of blood pressure and emergence from shock, they received highly concentrated 20% albumin solution by the authors' scheme (at an infusion rate of 20 ml/kg/hour until BP stabilized) in the early postoperative period. A control group consisted of 52 neonatal infants who had the similar surgical interventions and received the complete standard complex of infusion-transfusion therapy: 10% glucose + physiological solution in a ratio of 1:1 at a rate of 20 ml/kg/hour, then 6% hydroxyethyl starch preparations in a dose of 3 ml/kg/hour. The control points in the

study were as follows: mortality rate, the rate of normalization of BP and diuresis within the first 24 hours after surgery, the severity of generalized edema and the stabilization of total blood protein by day 10, and the duration of artificial ventilation (AV). All the neonates underwent monitoring of vital indices: ECG, systolic, diastolic, and mean BP, and tissue oxygen saturation (SaO_2). Statistical processing involved estimation of the significance of changes, by using Student's test. Results. Mortality rates were 9.8 and 22.3% in the group of neonates receiving 20% albumin against shock and in the control having the traditional treatment, respectively. A significant acceleration of BP normalization was noted in the study group (1.5 ± 0.12 hours) as compared with the control group (26 ± 3.6 hours) ($p \leq 0.001$). In this group, generalized edema was also more rapidly abolished (on day 3) and blood protein stabilized to 54 g/l by day 4 of therapy. In the control group, these indices were achieved by days 7–9 of therapy. In addition, the duration of AV averaged 3 days in the study group and 7 days in the control group. It should be noted that in the study group the average volume of antishock infusion for BP stabilization was 70 ± 7.3 ml or a third of daily liquid intake (DLI). In the control group, it was significantly higher: 180 ± 9.5 ml or $1\frac{1}{4}$ of DLI ($p \leq 0.05$). Conclusion. When highly concentrated albumin was used, no undesirable effects were observed in neonatal infants in the early postoperative period. In shock, 20% albumin promptly stabilized hemodynamic parameters, corrected hypoproteinemia, and reduced the duration of AV. With 20% albumin being used, the low volume of volemic load makes it possible to adequately correct electrolytic disorders and to initiate partial parenteral feeding as early as possible to compensate for energy expenditures. Key words: neonatal infants, shock, 20% albumin, hypovolemic states, neonatal intensive care, congenital malformations, neonatal surgery.

В нашей стране летальность у новорожденных детей с атрезией пищевода составляет 12–55%, при диафрагмальной грыже — 40–80%, а при гастрошизисе — 21–80% (С. М. Степаненко). Отсутствие эффективных схем лечения и единых подходов к ведению новорожденных в ранний послеоперационный период требует оптимизации интенсивной терапии и поиска новых решений данной проблемы. Не существует единого мнения об инфузионной терапии в ранний послеоперационный период у новорожденных [1, 2].

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, гипопроотеинемия и парез кишечника, приводящие к развитию синдрома полиорганной недостаточности (СПОН).

Шок — собирательный термин, означающий критическое состояние, остро возникающее вследствие резкого воздействия экзо- или эндогенных факторов на уравновешенный до того времени организм, характеризующееся общими гемодинамическими, гемореологическими и метаболическими расстройствами. Гемодинамические расстройства не подразумевают обязательно нарушение системного артериального давления, гипотонию [3]. Наиболее частой причиной развития шока, как правило, является кровопотеря. Не менее значимы для развития критического состояния: непосредственно операционное 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 гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК). В тяжелых случаях дополнительно вводится натрия гидрокарбонат с целью коррекции метаболического ацидоза. Однако, метод не является безопасным. Наиболее частыми осложнениями такого лечения становится развитие сердечной недо-

статочности, гипопроотеинемия, парез кишечника вследствие метаболических расстройств.

Развитию указанных осложнений способствует и анатомо-физиологические особенности периода новорожденности. В первые 2–4 дня жизни у новорожденного ребенка имеется относительный избыток объема внеклеточной жидкости, одновременно с низкой выделительной способностью 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.

Гипопроотеинемия и сопутствующий ей общий отечный синдром развиваются вследствие обширной потери белка в операционную рану [4]. В сочетании с задержкой энтерального питания, а также частичного парентерального питания (глюкоза, раствор аминокислот) из-за больших объемов инфузии для стабилизации артериального давления это может увеличить выход жидкости в интерстициальное пространство и спровоцировать отек легких и головного мозга [5]. С данной позиции применение 20% 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].

Коллоидные растворы по ряду проведенных исследований [7, 8] не показали их явного клинического преимущества перед кристаллоидами при выведении больных из шока. Однако, все доступные нам в литературе исследования и метаанализы [8–11], посвященные указанной проблеме, сравнивают действие на организм кристаллоидных и низкоконцентрированных коллоидных препаратов (ГЭК и альбумин от 1 до 5%).

Только комплексный подход к решению проблемы раннего послеоперационного периода у новорожденных позволит добиться существенного снижения

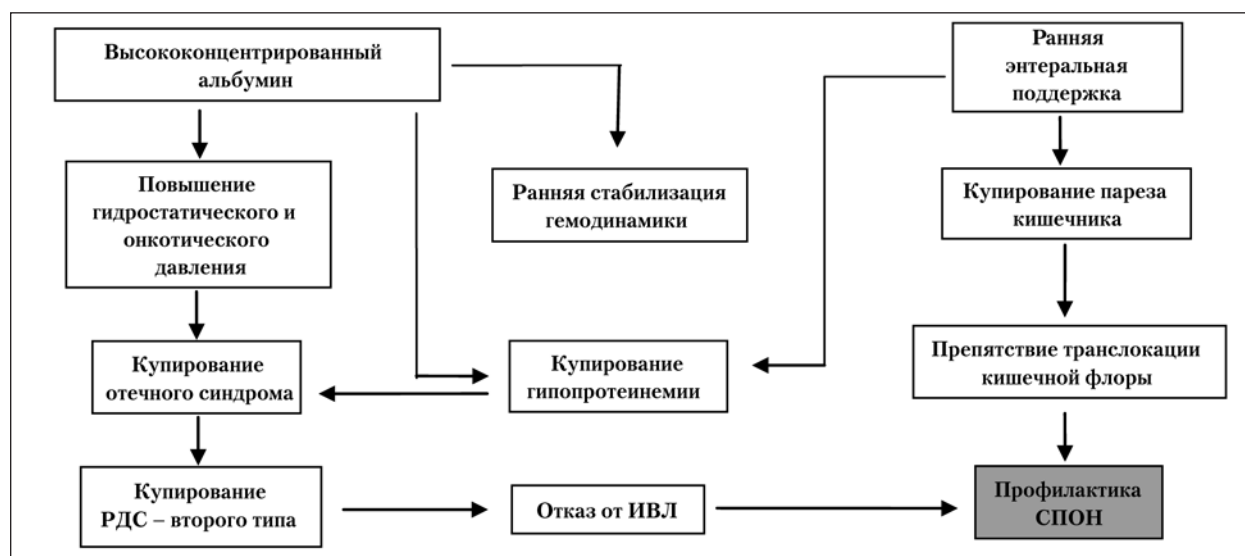


Рис. 1. Проблемы и пути их решения в раннем послеоперационном периоде.

летальности и повышения эффективности интенсивной терапии. Учитывая вышесказанное нами предложены основные пути решения проблем в раннем послеоперационном периоде у новорожденных (рис. 1).

В то же время литературных данных о применении высококонцентрированных гипертонических растворов альбумина при противошоковой терапии в педиатрии нам обнаружить не удалось.

Все вышесказанное делает указанную проблему весьма актуальной.

Цель исследования — изучить возможность применения 20% альбумина в ранний послеоперационный период у детей периода новорожденности.

Материалы и методы

В исследование были включены 64 новорожденных, с различной врожденной хирургической патологией, находящихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии Детской Краевой клинической больницы г. Ставрополя. Из них с атрезией пищевода 34,1%, с врожденной низкой и высокой кишечной непроходимостью 43,9%, диафрагмальной грыжей 12,1%, гастрошизисом 5,7%. Всем детям выполнена коррекция порока в первые и вторые сутки после рождения.

Исследовали скорость выведения из шока новорожденных детей, перенесших травматичные оперативные вмешательства на органах брюшной и грудной полостей при использовании традиционной схемы и трансфузии высококонцентрированного 20% раствора альбумина (20% плазбумин, «Talecris Biotherapeutics»).

При этом в ходе проспективного рандомизированного исследования было выделено две группы пациентов периода новорожденности. В исследуемую группу входило 12 новорожденных в возрасте от 0 до 3 суток, получавших в ранний послеоперационный период для стабилизации АД и выведения из шока высококонцентрированный 20% раствор альбумина по предложенной нами схеме: скорость инфузии 20 мл/кг/час до стабилизации АД. Контрольную группу составили 52 новорожденных, перенесших аналогичные оперативные вмешательства и получавшие полный стандартный комплекс инфузионно-трансфузионной терапии: глюкоза 10% + физ. раствор в соотношении 1:1 со скоростью 20 мл/кг/час, затем препараты гидроксипро-

крахмала 6% в дозе 3 мл/кг/час. Детям обеих групп в предоперационном периоде катетеризировалась подключичная вена по Сильдингеру и препараты вводили в центральный венозный катетер.

Контрольными точками в исследовании были выбраны: показатель летальности, скорость нормализации АД и диуреза в первые сутки после операции, выраженность общего отеочного синдрома и стабилизация общего белка крови к 10-м суткам, продолжительность ИВЛ. Всем новорожденным проводили мониторинг витальных показателей: ЭКГ, мониторинг систолического, диастолического и среднего артериального давления, насыщения тканей кислородом (SaO_2). До и после введения растворов контролировали гематокрит. Определяли следующие показатели крови: общий белок, электролиты (Na, Ca, K), сахар, креатинин, мочевины, печеночные ферменты (АЛТ, АСТ, ЩФ). Статистическая обработка включала оценку достоверности изменений с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Летальность в группе новорожденных, получавших с противошоковой целью 20% альбумин составила 9,8%, а в контрольной группе, получавших традиционное лечение 22,3%, в исследуемой группе было отмечено достоверное ускорение нормализации АД ($1,5 \pm 0,12$ ч) по сравнению с контрольной группой ($26 \pm 3,6$ ч) $p \leq 0,001$ (см. таблицу). Также быстрее в этой группе купировался общий отеочный синдром (на 3-и сут) и стабилизация 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 (см. рис. 2). Кроме того, продолжительность ИВЛ в исследуемой группе составляла в среднем 3-е суток, а в контрольной около 7-и суток.

Необходимо отметить, что в исследуемой группе объем противошоковой инфузии для стабилизации АД составил в среднем $70 \pm 7,3$ мл или $1/3$ от СЖП. В контрольной группе он был достоверно выше: $180 \pm 19,5$ мл или $1\frac{1}{4}$ СЖП ($p \leq 0,05$). Несмотря на

Гемодинамические показатели у больных исследуемой группы I (n=12) и контрольной группы II (n=52)

Показатель	Группа	Значения показателей в различные сроки исследования								
		0	0,5 ч	1 ч	2 ч	4 ч	8 ч	16 ч	24 ч	48 ч
АД _{сист.}	I	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	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**
АД _{ср.}	I	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	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**
АД _{диас.}	I	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	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**
ЧСС	I	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	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
ЦВД, мм рт. ст.	I	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	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. Достоверность различий: * — $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными группы I; ** — $p < 0,01$ по сравнению с исходными данными группы II.

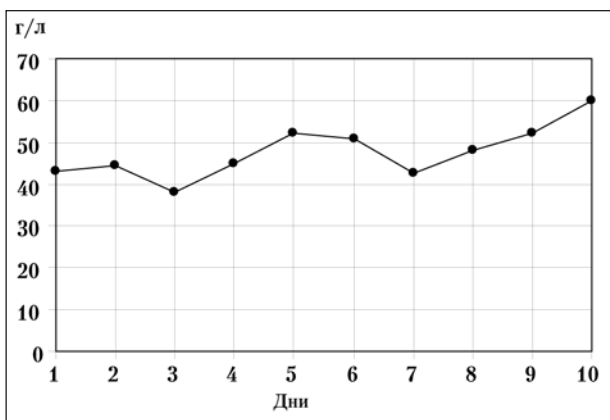


Рис. 2. Динамика общего белка крови.

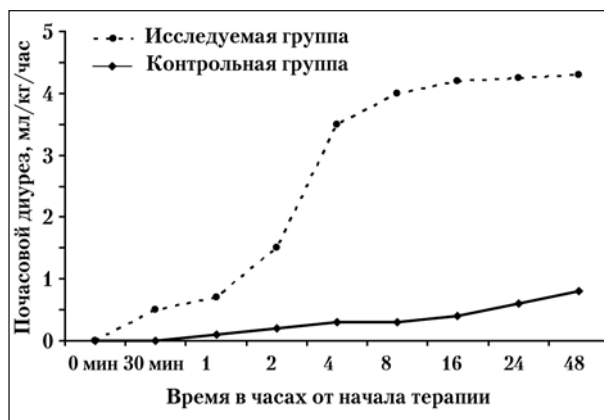


Рис. 3. Динамика почасового диуреза.

это, почасовой диурез в исследуемой группе достигал 1,5 мл/кг/час к концу первого часа противошоковой терапии, а в контрольной группе диурез достигал уровня 1 мл/кг/час к концу первых суток интенсивной терапии (рис. 3). Проявлений гемодинамической перегрузки в исследуемой группе не наблюдалось, в контрольной группе частота данного осложнения составляла 5%. О величине гемодинамической перегрузки и адекватности преднагрузки судили, определяя центральное венозное давление и среднее артериальное давление.

При контроле биохимических показателей не было отмечено достоверных различий по группам в уровне трансаминаз, печеночных ферментов, мочевины, креатинина.

Литература

1. Пулин А. М. Шок у новорожденных детей. Уч. пособие. СПб.: Издательство СПбГПМА; 2005.
2. Ахмадеева Э. Н., Фатыхова А. И. и соавт. Сост. Инфузионная терапия и парентеральное питание в неонатологии. Пособие для врачей. Уфа: Издательство VerteX; 2005.
3. Мороз В. В. (ред.) Фундаментальные проблемы реаниматологии. Сб. тр. ГУ НИИ Общей реаниматологии РАМН. М.; 2003.
4. Вретлинд А., Суджан А. Клиническое питание. Стокгольм-Москва 1990.
5. Штайнгер У., Мюлендаль К. Э. Неотложные состояния у детей. Пер. с нем. Мюнхен: Медтраст; 1996.
6. Братусь В. Д., Бутылин Ю. П., Дмитриев Ю. Л. Интенсивная терапия в неотложной хирургии. 2-е изд., перераб. и доп. Киев: Здоровья; 1989.

Выводы

1. При применении высококонцентрированного раствора альбумина, в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с шоком нежелательных эффектов не наблюдалось.
2. 20% альбумин при шоке быстро стабилизирует показатели гемодинамики, корректирует гипопропротеинемию, а также снижает продолжительность искусственной вентиляции легких.
3. Низкий объем волемической нагрузки при использовании 20% альбумина позволяет адекватно производить коррекцию электролитных нарушений, а также максимально рано начинать частичное парентеральное питание для восполнения энергетических затрат.

7. Moss G. S., Love R. J., Jilek J., Levine H. D. Colloid or crystalloid in the resuscitation of hemorrhagic shock: a controlled clinical trial. *Surgery* 1981; 89 (4): 434–438.
8. Goodwin C. W., Dorethy J., Lam V., Pruitt B. A. Jr. Randomised trial of efficacy of crystalloid and colloid resuscitation on hemodynamic response and lung water following thermal injury. *Ann. Surg.* 1983; 197: 520–531.
9. Alderson P., Schierhout G., Roberts I., Bunn F. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2): CD000567; 2000.
10. Shah D. M., Browner B. D., Dutton R. E. et al. Cardiac output and pulmonary wedge pressure. Use for evaluation of fluid replacement in trauma patients. *Arch. Surg.* 1977; 112: 1161–1168.
11. Foley E. F., Borlase B. C., Dzik W. H. et al. Albumin supplementation in the critically ill. A prospective, randomized trial. *Arch. Surg.* 1990; 125: 739–742.

Поступила 23.05.06