

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПРИ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ

С.В. Попов, д-р мед. наук, профессор;

В.Н. Облазницкий,

Е.К. Редько

Медицинский институт Сумского государственного университета,
г. Сумы

Целью настоящего исследования было определение эффективности терапии при острой почечной недостаточности преренального типа у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС и разработка способа ее совершенствования. Методом доплерографии проведено обследование у 30 больных доношенных новорожденных детей. Рассчитывался индекс перфузии – сопротивления, который определял направленность изменений ренальной гемодинамики - гипоперфузионный или спазматический тип. Сделан вывод о преобладании гипоперфузионных нарушений. Анализ индекса позволяет улучшить эффект терапии.

Ключевые слова: новорожденные, гемодинамика, мочевыделительная система.

Метою дослідження було визначення ефективності терапії при гострій нирковій недостатності преренального типу у новонароджених з гіпоксичним ураженням центральної нервової системи. Методом доплерографії обстежено 30 хворих доношених дітей. Розраховувався індекс перфузії – опору, що визначав спрямованість змін ренальної гемодинаміки - гіперперфузійний або спазматичний тип. Зроблено висновок про перевагу гіперперфузійних порушень. Аналіз індексу дозволяє поліпшити ефект терапії.

Ключові слова: новонароджені, гемодинаміка, сечовивідна система.

ВВЕДЕНИЕ

Заболеваемость новорожденных в Украине остается высокой и составляет около 250‰. Основную ее долю занимает гипоксическое поражение. Прежде всего поражается центральная нервная система, однако системная реакция на гипоксию приводит к вовлечению в патологический процесс других органов [1]. Мочевыделительная система поражается с высокой частотой – ряд авторов сообщают, что нарушение ее функции отмечается в 80% случаев. Как правило, это проявляется развитием преренальной острой почечной недостаточности (ОПН), наиболее часто олигоурического типа. В то же время некоторые исследователи указывают на преобладание нолигоурических вариантов [2, 3]. Нарушение деятельности мочевыделительной системы ведет к ухудшению условий функционирования других органов, а следовательно, к общему ухудшению состояния ребенка.

Поскольку в основе развития преренальной ОПН у новорожденных лежат сосудистые изменения, терапия должна быть направлена на их нивелирование. Отмечается снижение кровотока почек на фоне дисбаланса вазоактивных метаболитов и/или изменения системного давления и/или снижения сердечного выброса. Набор обычно используемых лекарственных средств – фуросемид, допамин, эуфиллин – может иметь точку приложения в указанных патологических аспектах развития ОПН. Однако в конкретных случаях патофизиологический паттерн может носить различный характер и требовать соответственно индивидуального подхода.

Таким образом, целью работы было определение эффективности терапии при острой почечной недостаточности преренального типа у

новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС и разработка способа ее совершенствования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Основным методом исследования была доплерография с изучением скорости кровотока в почечной артерии ($V_{па}$), аорте ($V_{ао}$), верхней полой вене ($V_{вп}$). Определялись средняя скорость кровотока указанных сосудов, индекс резистентности почечной артерии ($ИР_{па}$).

Для оценки направленности патофизиологических изменений ренальной гемодинамики был разработан индекс перфузии – сопротивления ($ИПС$), который рассчитывался по формуле [4]:

$$ИПС = \frac{V_{вп} * V_{ао}}{V_{па} * ИР_{па}}$$

Нормативные параметры $ИПС$ были получены при предварительном обследовании здоровых новорожденных. Они имели некоторые отличия в зависимости от периода новорожденности, что учитывалось при последующем анализе.

Всего было обследовано 30 детей - новорожденные, анамнестические, клинические и параклинические данные которых свидетельствовали о наличии у них гипоксического поражения центральной нервной системы тяжелой степени с признаками почечной недостаточности. Основным критерием развития почечной недостаточности было увеличение уровня сывороточного креатинина выше 110 мкмоль/л на протяжении 24 часов без реакции на введение 20 мл/кг коллоидного или кристаллоидного раствора при нормальной функции почек у матери [5].

Обследуемые были разделены на 2 подгруппы:

– группа 1 (15 детей) - новорожденные, анамнестические, клинические и параклинические данные которых свидетельствовали о наличии у них гипоксического поражения центральной нервной системы тяжелой степени с признаками почечной недостаточности с/без олигоурией, у которых проводилось изучение эффективности стандартно выполняемой терапии ОПН;

– группа 2 (15 детей) - новорожденные, анамнестические, клинические и параклинические данные которых свидетельствовали о наличии у них гипоксического поражения центральной нервной системы тяжелой степени с признаками почечной недостаточности с/без олигоурией, у которых проводилось изучение эффективности терапии ОПН с предварительным анализом индекса перфузии – сопротивления.

Определение индекса проводилось при выявлении указанных признаков ОПН.

Статистическая обработка материала включала вычисление среднего арифметического (M), ошибки средней (m), тетрахорического показателя связи (r^{++}). Определялась достоверность различий по критерию (t) Стьюдента и по двустороннему показателю (F) Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Новорожденные группы 1 получали лечение после выявления у них острой почечной недостаточности преренального типа по указанным выше критериям. Наиболее часто использовался эуфиллин в дозе 3 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно, реже – лазикс в дозе 1 мг/кг 1-2 раза в сутки, еще реже – допмин в дозе 5 мкг/кг/мин в течение 4-6 часов.

В группе 2 предварительно проводилось изучение индекса перфузии – сопротивления. Результаты анализа служили основой для выбора варианта терапии. Поскольку начало терапии приходилось на 3-5-е сутки жизни, то в качестве нормативных величин были взяты данные у

новорожденных контрольной группы на соответствующий день жизни. Это значение было $1,43 \pm 0,008$, с расчетом доверительного интервала нижняя и верхняя границы ИПС составили 1,39 и 1,47 соответственно. Значение ниже 1,39 трактовалось как гипоперфузионный тип нарушений ренальной гемодинамики, более 1,47 – спазматический.

– Вариант 1. Новорожденные получали эуфиллин из расчета 8 мг/кг/сутки, разделенный на 2-3 приема, вводимый внутривенно при значении ИПС более 1,47. Препарат оказывает блокирующее действие на ряд вазоактивных препаратов.

– Вариант 2. Больные получали добутамин из расчета 5 мкг/кг/мин внутривенно с помощью перфузера в течение 12 часов непрерывно через отдельную линию при значении ИПС менее 1,39. Препарат улучшает сердечный выброс.

Был проведен анализ среднего значения индекса перфузии – сопротивления у новорожденных обеих групп (табл. 1).

Таблица 1 - Динамика показателя ИПС у новорожденных до и после проведенной терапии

Время исследования	Группа 1	Группа 2
	М±m, усл.ед.	М±m, усл.ед.
До начала терапии	1,26±0,01 #2	1,24±0,011 #2
После проведенной терапии	1,37±0,011 *2; #1	1,45±0,013 *1; #1

* Наличие достоверных изменений между группами (1 – группа 1; 2 – группа 2).
Наличие достоверных изменений между группами до и после проведенной терапии (1 – до проведения терапии; 2 – после проведения терапии)

На этапе до лечения значения ИПС не имели достоверных различий. У новорожденных обеих групп в целом отмечалось изменение состояния почечного кровотока по гипоперфузионному типу. После проведенных терапевтических мероприятий индекс перфузии – сопротивления увеличивался – ($1,37 \pm 0,011$) и ($1,45 \pm 0,013$) усл. ед. соответственно ($p < 0,05$). Причем в группе 1 величина ИПС не достигала нормативной и была ниже ($p < 0,05$) таковой у младенцев другой группы. Таким образом, значения ИПС показывали наличие эффективности терапии в обоих исследуемых контингентах. В то же время, поскольку значение ИПС у детей группы 1 было ниже такового младенцев группы 2, можно считать, что в последней эффективность лечения все же оказалась выше.

Был проведен анализ частоты выявления значений ИПС, трактуемых как «нормальные», «гипоперфузионные», «спазматические» (табл. 2) до и после проводимой терапии.

Было выявлено, что у детей группы 1 до начала лечения чаще выявлялся гипоперфузионный тип нарушений – у ($80 \pm 10,69$)% ($p < 0,05$). Частота «спазматического» варианта составила ($6,67 \pm 6,67$)%, в 2 (($13,33 \pm 9,08$)%) случаях ИПС соответствовал норме. В группе 2 гипоперфузионный тип выявлялся у 11 детей – ($73,33 \pm 11,82$)%. Число значений ИПС, равных нормативному, было 3 (($20 \pm 10,69$)%), «спазматических» - у ($6,67 \pm 6,67$)% младенцев. В целом на этапе до начала терапии распределение в группах разных вариантов нарушений почечного кровотока не имело достоверных отличий.

После проведенного лечения в группе новорожденных, получавших стандартную терапию, количество детей, имеющих гипоперфузионный вариант нарушений ренальной гемодинамики уменьшилось с ($80 \pm 10,69$)% до ($53,33 \pm 13,33$)% ($p > 0,05$). Наоборот, число

новорожденных с нормальными значениями ИПС, возросло – с (13,33±9,08)% до (46,67±13,33)% (p>0,05).

Таблица 2 - Частота вариантов значений ИПС в зависимости от проводимой терапии

Значение ИПС	Группа 1		Группа 2	
	абс. знач.	M±m, %	абс. знач.	M±m, %
До проведения терапии				
Выше 1,47	1	6,67±6,67 #3	1	6,67±6,67 #3
1,39-1,47	2	13,33±9,08 #3	3	20±10,69 +
Ниже 1,39	12	80±10,69 #1,2	11	73,33±11,82 #1; +
После проведения терапии				
Выше 1,47	-	-	1	6,67±6,67 #2
1,39-1,47	7	46,67±13,33	12	80±10,69 #1,3; +
Ниже 1,39	8	53,33±13,33	2	13,33±9,08 #2; +
* Наличие достоверной разницы частоты встречаемости изменений ИПС между группами (1 – группа 1; 2 – группа 2).				
# Наличие достоверной частоты встречаемости изменений ИПС в группе (1 – выше 1,47; 2 – 1,39-1,47; ниже 1,39).				
+ Наличие достоверной частоты встречаемости изменений ИПС в группе до и после проведения терапии				

В группе детей, которые получали терапию после предварительного анализа ИПС, количество детей, имеющих гипоперфузионный вариант нарушений ренальной гемодинамики, достоверно уменьшилось с (73,33±11,82)% до (13,33±9,08)% (p<0,05). Число новорожденных с нормальными значениями ИПС возросло – с (20±10,69)% до (80±10,69)% (p<0,05). Количество детей со спазматическим вариантом не изменилось.

Таким образом, только у новорожденных группы 2 происходило достоверное увеличение числа новорожденных с нормальными показателями ИПС и снижение числа младенцев с гипоперфузионными значениями.

Был проведен анализ эффективности проводимой терапии с помощью тетракорического показателя связи (r⁺⁺) и расчетом двустороннего критерия Фишера (F) (табл. 3).

Таблица 3 - Результаты анализа эффективности терапии с помощью тетракорического показателя связи (r⁺⁺)

	Группа 1		Группа 2	
	до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
Отклонение от нормы	13	8	12	3
Норма	2	7	3	12
r ⁺⁺	0,364		0,6	
F	0,06		0,001	

Для детей группы 1 значение r^{++} составило 0,364 при F, равном 0,06. Это означало отсутствие достоверного положительного эффекта стандартно назначенной терапии с вероятностью. В то же время для новорожденных группы 2 значение r^{++} составило 0,6 при F, равном 0,001. Величины показывали наличие лучшей связи между нахождением детей в той или иной группе и проведением данного варианта терапии.

Таким образом, предварительное использование индекса перфузии – сопротивления обеспечивает выполнение задачи по улучшению состояния ренального кровотока – с назначением либо средств, способствующих улучшению почечной перфузии, либо средств, направленных на уменьшение вазоконстрикции.

ВЫВОДЫ

Разработанный способ диагностики нарушений ренального кровотока при развитии острой почечной недостаточности у новорожденных с гипоксическим поражением центральной нервной системы показывает преобладание гипоперфузионного типа нарушения ренальной гемодинамики.

Предварительное изучение индекса перфузии – сопротивления дает возможность провести направленную терапию, что повышает ее эффективность.

Требуется дальнейшее исследование для уточнения результатов использования индекса перфузии – сопротивления у новорожденных.

SUMMARY

EFFICIENCY OF THERAPY AT ACUTE RENAL FAILURE OF NEWBORNS

S.V. Popov, V.N. Oblaznitsky, E. Red'ko
Sumy State University

The purpose of the research was to study efficiency of treatment of acute renal failure (prerenal type) at hypoxemic newborn. By a dopplerography method 30 sick newborns were investigated. The index of perfusion – resistance, which defined an orientation of changes of renal hemodynamics - hypoperfusion or spasmodic type were estimated. The conclusion was drawn on prevalence of hypoperfusion infringements. The index analysis allows to improve the efficiency of therapy.

Key words: newborn, haemodynamics, renal function.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Педан В.Б., Шунько Є.Є., Суліма О.Г. Проблемні питання організації та забезпечення медичної допомоги новонародженим / Матеріали I з'їзду неонатологів України. – Одеса, 2007. – С. 87-92.
2. Инфаркты почек у новорожденных детей/ О.Л. Чугунова, В.И. Вербицкий, В.А. Таболин и др.// Российский педиатрический журнал. - 2001. - № 3. – С. 10-14.
3. Renal failure in asphyxiated neonates / B.D. Gupta, P. Sharma, J. Bagla et al.// Indian Pediatr. – 2005. – Vol. 42, N 9. – S. 928-934.
4. Патент на корисну модель № 24716 від 10.07.2007 р. "Спосіб діагностики генезу розвитку гострої ниркової недостатності у новонароджених".
5. Шабалов Н.П. Неонатология. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. -Т. 1. - 608 с.

Поступила в редакцию 4 июня 2009 г.