

ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА КАК МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК У НОВОРОЖДЕННЫХ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Е. В. Паршин^{1,2}, Ю. С. Александрович², Л. А. Кушнерик^{1,2},
С. А. Блинов^{1,2}, К. В. Пшениснов^{1,2}, Б. К. Нурмагамбетова²

¹ Ленинградская областная детская клиническая больница

² Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Oxygen Status Parameters as Markers of Renal Dysfunction in Neonatal Infants with Critical Status

Ye. V. Parshin^{1,2}, Yu. S. Aleksandrovich², L. A. Kushnerik^{1,2},
S. A. Blinov^{1,2}, K. V. Pshenisnov^{1,2}, B. K. Nurmagambetova²

¹ Leningrad Regional Children's Clinical Hospital

² Saint Petersburg State Pediatric Medical Academy

Исследование посвящено вопросам патогенеза и ранней диагностики дисфункции почек у недоношенных новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). *Цель исследования.* Изучение особенностей механизмов развития острой почечной недостаточности (ОПН) у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела и использование анализа показателей кислородного статуса как метода ранней диагностики ОПН у новорожденных. *Материал и методы.* В исследование было включено 172 новорожденных ребенка с массой тела при рождении от 800 до 1500 г. Всем детям ежедневно проводилось исследование показателей газового состава и кислотно-основного состояния крови, а также кислородного статуса с анализом всех показателей, отражающих наличие тканевой гипоксии. *Результаты исследования.* Существенных различий при анализе показателей кислородного статуса в зависимости от массы тела ребенка выявлено не было. Было продемонстрировано, что развитие дисфункции почек и ОПН у новорожденных с низкой и ЭНМТ чаще всего обусловлено прогрессированием респираторной недостаточности и тканевой гипоксии, что свидетельствует о вторичном характере поражения почек в структуре синдрома полиорганной недостаточности. Выявлено, что наличие отеков имеет прямую корреляционную связь с фракцией физиологического шунта и индексом оксигенации и обратную умеренную корреляцию с напряжением кислорода в крови и респираторным индексом. Кроме этого, выявлена обратная корреляционная связь между концентрацией лактата в сыворотке крови и объемом диуреза за сутки. Темп почасового диуреза имеет прямую корреляционную связь с респираторным индексом и обратную — с индексом оксигенации. *Заключение.* Дисфункция почек и острая почечная недостаточность у новорожденных в структуре синдрома полиорганной дисфункции носит вторичный характер и тесно связана с прогрессированием респираторной недостаточности, о чем свидетельствуют показатели кислородного статуса, которые могут быть использованы для прогнозирования и ранней диагностики ОПН у новорожденных с низкой и ЭНМТ. *Ключевые слова:* острая почечная недостаточность, дисфункция почек, новорожденные, низкая и экстремально низкая масса тела, гипоксия, кислородный статус, синдром полиорганной дисфункции.

The study deals with the pathogenesis and early diagnosis of renal dysfunction in low and extremely low birth weight (ELBW) premature neonates. *Objective:* to study the specific features of the mechanisms responsible for the development of acute renal failure (ARF) in low and ELBW neonates and to use an analysis of oxygen status parameters as a method for early diagnosis of neonatal ARF. *Subjects and methods.* The study included 172 neonatal infants with a birth body weight of 800 to 1500 g. The values of blood gas composition and base-acid balance, and oxygen status were daily studied in all the children, by analyzing all the indices reflecting tissue hypoxia. *Results.* Analysis of oxygen status parameters in relation to a baby's body weight revealed no considerable differences. The development of renal dysfunction and ARF in low and ELBW neonates was demonstrated to be most frequently caused by the progression of respiratory failure and tissue hypoxia, which suggests secondary renal lesion in the pattern of multiple organ dysfunction. It was ascertained that edema had a direct correlation with a physiological shunt fraction and oxygenation index and a moderate inverse correlation with blood oxygen tension and respiration index. In addition, an inverse correlation was found between the serum concentration of lactate and the daily volume of diuresis. The rate of hourly diuresis had a direct correlation with respiratory index and an inverse correlation with oxygenation index. *Conclusion.* Dysfunction of the kidneys and acute renal failure in neonatal infants in the pattern of multiple organ

syndrome are secondary and closely related to the progression of respiratory failure, as suggested by the oxygen status parameters that may be used for the prediction and early diagnosis of ARF in low and ELBW neonates. *Key words:* acute renal failure, renal dysfunction, neonatal infants, low and extremely low birth weight, hypoxia, oxygen status, multiple organ dysfunction.

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Пшениснов Константин Викторович
E-mail: Psh_K@mail.ru

Почечная недостаточность является одним из основных критических состояний неонатального периода, своевременная диагностика и интенсивная терапия которого определяет прогноз и исход заболевания в целом. По данным различных исследований частота ее встречаемости у пациентов неонатальных ОРИТ составляет от 8 до 24%, причем именно она является одной из непосредственных причин летальных исходов [1, 2].

В частности, при развитии синдрома полиорганной недостаточности (СПОН) и вовлечении в патологический процесс почек, летальность среди новорожденных, несмотря на адекватную патогенетическую терапию, направленную на поддержание водно-электролитного гомеостаза составляет 89%. В то же время при развитии СПОН без признаков почечной недостаточности она равна всего лишь 46% [3, 4].

Причины развития ОПН у новорожденных многообразны и включают в себя три основных типа нарушения мочеобразования и мочевыделения, которые не отличаются от пациентов других возрастных групп. Это преренальные заболевания, поражение паренхимы почек и патологические процессы с вовлечением мочевыводящих путей [4].

В результате расстройств системного и периферического кровообращения, нарушения поглощения и доставки кислорода к тканям, развивается ряд патофизиологических и патобиохимических каскадов, приводящих к вторичному повреждению паренхимы почек [5, 6]. Таким образом, своевременная диагностика и коррекция нарушений кислородного статуса, а также расстройств гемодинамики является основным направлением интенсивной терапии ОПН у новорожденных, однако, в настоящее время отсутствуют четкие критерии позволяющие заподозрить развитие ОПН на ранних стадиях и провести своевременную коррекцию терапии, что и явилось основой для проведения настоящего исследования.

Цель исследования — изучение диагностической ценности показателей кислородного статуса артериальной крови у новорожденных детей с очень низкой и эк-

стремально низкой массой тела (ЭНМТ) при рождении и оценка возможности использования этих параметров при диагностике острой почечной недостаточности у данной категории пациентов.

Материалы и методы

Показатели кислородного статуса артериальной крови были оценены у 172 новорожденных детей с массой тела при рождении от 800 до 1500 г, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии Ленинградской областной детской клинической больницы (ЛОГУЗ «ДКБ») в период с первого января 2007 по 1 июля 2008 года. Сразу после рождения всем новорожденным, включенным в исследование, проводились первичные реанимационные мероприятия в соответствии с Приказом МЗ №372, причем искусственная вентиляция легких была начата в первый час жизни [7]. Ни один из пациентов, поступивших в ОРИТ ЛОГУЗ «ДКБ» не имел отеков при рождении. Все дети были доставлены из родильных домов Ленинградской области неонатальной реанимационно-консультативной бригадой и нуждались в проведении искусственной вентиляции легких. В табл. 1 представлены данные новорожденных, ретроспективно разделенных по массе тела при рождении.

В исследование вошли только новорожденные с низкой и экстремально низкой массой тела, поскольку именно эта категория пациентов представляет особый интерес, как с научной, так и с клинической точек зрения. В частности, дети с низкой и ЭНМТ являются группой высокого риска по развитию неблагоприятного исхода заболевания и инвалидизации. Средний постнатальный возраст пациентов при поступлении в ОРИТ составил $25,7 \pm 1,8$ часов. Основные нозологические формы, встречавшиеся у новорожденных, участвующих в исследовании, представлены в табл. 2.

Наиболее частой причиной дыхательной недостаточности был респираторный дистресс-синдром новорожденных, который был выявлен у 140 (81,4%) детей.

Всего за время исследования имело место пять случаев летальных исходов. Основной причиной смерти было прогрессирование полиорганной недостаточности на фоне развития вторичных осложнений респираторного дистресс-синдрома инфекционного и церебрального генеза. У всех новорожденных при проведении аутопсии были выявлены морфологические признаки почечной недостаточности. Средняя продолжительность жизни умерших пациентов составила 355 (127–744) часов.

Респираторную поддержку проводили аппаратами «Babylog 8000 plus» под контролем показателей графического

Таблица 1

Характеристики исследованной группы больных

| Показатель группы | Значения показателей в группах с массой тела при рождении | | |
|--|---|----------------------|---------------------------|
| | менее 1000 г | 1001–1250 г | 1251–1500 г |
| Количество больных в группе | 12 | 86 | 74 |
| Масса тела при рождении, г | $877,0 \pm 69,2$ | $1046,0 \pm 111,3^*$ | $1309,0 \pm 106,1^{*,\#}$ |
| Возраст матерей, годы | $30,4 \pm 6,1$ | $28,2 \pm 6,8$ | $30,0 \pm 7,9$ |
| Срок гестации, нед | $26,9 \pm 1,8$ | $27,8 \pm 0,4$ | $30,8 \pm 0,9^{*,\#}$ |
| Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте | $4,8 \pm 1,5$ | $5,2 \pm 1,1$ | $4,8 \pm 1,1$ |
| Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте | $6,4 \pm 1,1$ | $6,2 \pm 0,8$ | $6,3 \pm 0,7$ |
| Исходная оценка по шкале SNAP PE II, баллы | $62,2 \pm 24,4$ | $32,8 \pm 14,3^*$ | $41,4 \pm 7,8^{*,\#}$ |
| Исходная оценка по шкале NTISS, баллы | $22,2 \pm 2,2$ | $26,4 \pm 4,9^*$ | $24,2 \pm 1,9^{*,\#}$ |
| Количество больных, получивших эндотрахеально сурфактант Куросурф в родильном доме | 2 | 19 | 32 |
| Длительность пребывания в ОРИТ, дни | $24,1 \pm 5,4$ | $14,9 \pm 8,8^*$ | $14,8 \pm 8,1^*$ |
| Длительность ИВЛ, дни | $18,8 \pm 7,5$ | $11,4 \pm 7,9^*$ | $10,0 \pm 7,1^*$ |
| Число летальных исходов | 1 | 3 | 1 |

Примечание. * — различия статистически достоверны по сравнению с показателями первой группы ($p < 0,05$); # — различия статистически достоверны по сравнению с показателями второй группы ($p < 0,05$)

Основные причины респираторного дистресса у исследованных новорожденных

| Позологическая форма | Абсолютное число | % |
|---|------------------|------|
| Аспирационный синдром | 10 | 5,8 |
| Асфиксия в родах, черепно-спинальная родовая травма | 12 | 7,0 |
| Внутриутробная пневмония | 5 | 2,9 |
| Респираторный дистресс-синдром новорожденных | 140 | 81,4 |
| Сепсис | 5 | 2,9 |
| Всего | 172 | 100 |

респираторного мониторинга и стандартного мониторинга витальных функций организма.

Во время исследования применяли различные методы респираторной поддержки в зависимости от степени выраженности дыхательной недостаточности, при этом основной задачей было постепенное снижение степени агрессивности терапии (высокочастотная искусственная вентиляция легких → принудительная ИВЛ → вспомогательная ИВЛ → поддержка давлением в конце выдоха с использованием назальных канюль → оксигенотерапия).

Для поддержания и контроля температуры тела новорожденного ребенка использовали систему ThermoMonitoring (BabyTherm 8010, Caleo). Исследование показателей кислотно-основного состояния крови и кислородного статуса проводили каждому ребенку ежедневно на анализаторе ABL835 Flex (Radiometer, Дания).

Показанием для исследования кислородного статуса с использованием пробы цельной артериальной крови у новорожденных детей было повышение концентрации лактата в пробах капиллярной крови в первые три дня жизни выше 5 ммоль/л и в последующие — выше 2,6 ммоль/л [8, 9].

Все исследования кислородного статуса проводили при помощи газоанализатора ABL835 Flex с оценкой полученных результатов в интерпретации Radiometer (Radiometer, Дания).

Анализ кислородного статуса включал исследование показателей и индексов, которые были представлены данными прямого измерения и их производными, которые рассчитывали автоматически после ввода дополнительных параметров. К первой группе были отнесены: парциальное напряжение кислорода и концентрация лактата в артериальной крови, а также парциальное напряжение кислорода в пробе венозной крови, которое было необходимо для расчета производных показателей. Ко второй группе характеристик кислородного статуса организма относятся: концентрация общего кислорода в артериальной крови; напряжение кислорода крови при ее десатурации на 50%; относительный физиологический шунт (процент венозной крови, которая не оксигенируется при прохождении по системе малого круга кровообращения); парциальное давление кислорода после экстракции 2,3 ммоль O₂ из 1 литра артериальной крови при постоянном pH и pCO₂ (показатель экстракции кислорода из артериальной крови); индекс системной доставки кислорода; индекс системного потребления кислорода; индекс оксигенации и респираторный индекс, которые рассчитывали по формулам, представленным ниже:

Индекс системной доставки кислорода (DO₂ ind, ml/min/m²):

$$DO_2 \text{ ind} = (ctO_2(a) \times \dot{Q}t \times 20,1) / BSA,$$

где ctO₂(a) — артериальная концентрация общего кислорода в крови; Q̇t — сердечный выброс (L/min); BSA (body surface area) — площадь поверхности тела; 20,1 — коэффициент пересчета ctO₂ из mmol/L в mg/dL.

Индекс системного потребления кислородом (V̇O₂ ind, ml/min/m²):

$$\dot{V}O_2 \text{ ind} = \dot{Q}t \times ctO_2(a-v),$$

где Q̇t — сердечный выброс (L/min); ctO₂(a-v) — артериовенозная разница по кислороду (mmol/L).

Oxygenation Index (OI):

$$OI = (FiO_2 \times MAP) / pO_2(a).$$

где FiO₂ — инспираторная фракция кислорода (%); MAP (Mean Airway Pressure) — среднее давление в дыхательных путях (cm H₂O); pO₂(a) — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (mm Hg).

Индекс оксигенации:

PaO₂/FiO₂,

где PaO₂ — парциальное напряжение кислорода в артериальной крови (mm Hg); FiO₂ — инспираторная фракция кислорода (Horovitz J. H., Carrico C. J., Shires G.T., 1974).

Показатели относительного физиологического шунта оценивались без учета наличия фетальных коммуникаций, поскольку за исключением гемодинамически значимого артериального протока, они не оказывают существенного влияния на системную циркуляцию и состояние ребенка в целом. Кроме этого, необходимо отметить, что нет общепризнанной количественной оценки этих явлений.

Забор проб цельной артериальной крови для анализа кислородного статуса пациента осуществляли путем пункции лучевой артерии с помощью специального сэмплера PICO-70 по методике, описанной нами ранее [10].

Сердечный выброс (Q̇t, L/min) определяли путем эхокардиографии с доплерографией на ультразвуковом сканнере «SIM 5000 Plus», оснащенном кольцевым электронно-фазированным датчиком с рабочей частотой от 3,5 МГц по предложенной ранее методике [10, 11]. Из доступа на уровне основания аорты определяли максимальную скорость кровотока в аорте и время изгнания крови от начала до конца систолического потока. Измерение внутреннего диаметра аорты проводили в одномерном режиме на уровне контура аортальных стенок. По формулам рассчитывали интегральную скорость кровотока в аорте (ИС) и площадь поперечного сечения устья аорты (ППСА). Значение сердечного выброса рассчитывали по формуле:

$$\dot{Q}t = \text{ИС} \times \text{ППСА} \times \text{ЧСС}.$$

Минимальное количество наблюдений для одного пациента составило 2, а максимальное — 28 (до окончания неонатального периода). Самый ранний постнатальный возраст пациента на начало исследования был равен 2,5 часам. Больные в возрасте более 168 часов жизни в исследование не включались.

Для статистического анализа использовали пакет прикладных программ Statistica 7.0. Проверку гипотезы о статистической однородности двух выборок производили с помощью параметрического критерия Стьюдента, при этом за критический уровень значимости было принято значение p < 0,05.

Многомерный статистический анализ данных проводили на основе информационной матрицы, которая содержала только количественные данные в натуральных единицах измерения и порядковые данные, отражающие условную степень выраженности качественных признаков [12]. Целью многомерного корреляционного анализа являлось выявление количественной оценки, направления, силы и значимости связи между переменными кислородного статуса артериальной крови и клиническими признаками состояния пациента, которые также являлись переменными базы данных.

В качестве одного из подходов в интерпретации корреляций было выбрано вычисление доли объясняемой дисперсии признака, которое проводилось методом непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Клинической интерпре-

Таблица 3

Показатели кислородного статуса артериальной крови у новорожденных в зависимости от массы тела при рождении

| Показатель группы | Значения показателей в группах с массой тела при рождении | | |
|---|---|-----------------------|-----------------------|
| | менее 1000 г (n=12) | 1001–1250 г (n=86) | 1251–1500 г (n=74) |
| pO_2 (a,T), mm Hg | 53,7±12,4 | 53,9±12,7 | 56,6±13,0 |
| cLactate (a,T), mmol/L | 2,0±0,8 | 2,1±0,9 | 2,2±0,7 |
| ctO_2 (a,T), mmol/L | 7,4±0,9 | 7,3±0,9 | 7,7±0,8 |
| ctO_2 (a-v,T), mmol/L | 1,3±0,4 | 1,3±0,5 | 1,4±0,3 |
| $p50$ (T), mm Hg | 20,4±1,7 | 20,0±1,5 | 20,1±1,8 |
| FShunt(T), % | 26,7±12,6 | 25,2±12,1 | 27,9±13,1 |
| pO_2 (x,T), mm Hg | 25,8±3,0 | 26,1±2,9 | 26,4±2,7 |
| Qt , L/min | 0,30±0,11 | 0,32±0,12 | 0,41±0,11 |
| $\dot{D}O_2$ ind, ml/min/m ² | 281,6±95,5 | 285,1±94,8 | 305,0±88,8 |
| $\dot{V}O_2$ ind, ml/min/m ² | 48,5±19,3 | 48,6±19,0 | 51,1±19,4 |
| OI, % | 4,9±2,6 | 5,1±2,9 | 5,9±3,0 |
| PaO_2/FiO_2 , усл. ед. | 195,8±69,4 | 192,5±68,1 | 181,1±71,3 |
| Число наблюдений в группе | 74 | 669 | 547 |

Таблица 4

Результаты корреляционного анализа

| Показатель кислородного статуса | Выявленное число корреляционных связей с другими признаками со значением ранговой корреляции по Спирмену (R) $\pm 0,22$ и $p < 0,05$ |
|---------------------------------|--|
| pO_2 (a) | 12 |
| cLactate | 24 |
| ctO_2 | 18 |
| $p50$ | 4 |
| FShunt | 28 |
| pO_2 (x) | 17 |
| $\dot{D}O_2$ ind | 22 |
| $\dot{V}O_2$ ind | 16 |
| OI | 18 |
| PaO_2/FiO_2 | 21 |

тации и дальнейшему исследованию подвергнуты только связи между признаками со значениями коэффициентов ранговой корреляции Спирмена (R) $\pm 0,22$ и $p < 0,05$. Результаты анализа представлены в виде графиков «2М рассеяния» объектов исследования в координатах, соответствующих двум исследуемым признакам с указанием значений ранговой корреляции по Спирмену (R) с точностью до трех значащих цифр и p .

Результаты и обсуждение

Основные характеристики кислородного статуса артериальной крови и расчетные респираторные индексы, выявленные у пациентов, вошедших в исследование, представлены в табл. 3.

Как показано в табл. 3 достоверных различий в средних значениях показателей кислородного статуса артериальной крови в группах в зависимости от массы тела при рождении получено не было.

С помощью корреляционного анализа была выявлена группа признаков информационной матрицы, имеющих достоверные корреляционные связи с показателями кислородного статуса артериальной крови. Все признаки информационной матрицы, имеющие корреляционные связи с показателями кислородного статуса были разделены на IV группы: показатели физикальной оценки, харак-

теристики респираторной терапии, состояние ЦНС и показатели, отражающие степень инвазивности проводимой интенсивной терапии. К показателям первой группы мы отнесли наличие отеков и степень их выраженности; темп почасового диуреза, объем диуреза и энтерального питания за сутки, характер дыхания; частота дыханий в минуту и наличие признаков сохраняющейся недостаточности кардиоваскулярной и респираторной систем. Характеристики респираторной терапии включали тип респираторной поддержки, частоту аппаратных дыханий в минуту; время аппаратного вдоха, пиковое и среднее давление в дыхательных путях и индекс эффективности ИВЛ.

Как показано в табл. 4 из всех показателей кислородного статуса больше всего значимых корреляционных связей с низкой вероятностью ошибки связей с другими признаками информационной матрицы выявлено для показателя функционального шунта (28) и наименьшее у показателя $p50$ (4). Наиболее значимым клиническим признаком почечной дисфункции или недостаточности у новорожденных было наличие отеков, что подтверждено на рис. 1 и 2, которые демонстрируют прямые корреляционные связи признака «выраженность отеков» с фракцией шунта и индексом оксигенации ($R=0,441$ и $0,264$; $p < 0,005$).

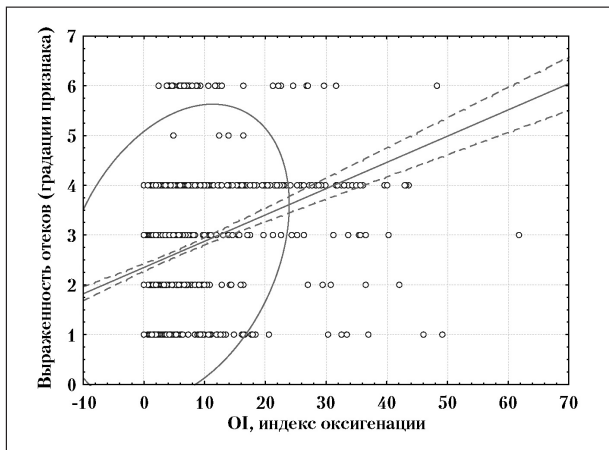


Рис. 1. Взаимосвязь Oxygenation Index и выраженности отеочного синдрома у новорожденных.

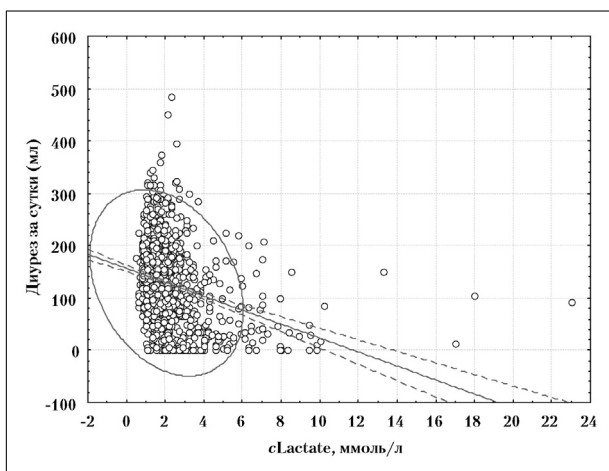


Рис. 3. Объем суточного диуреза в зависимости от концентрации лактата в сыворотке крови.

Физикальный признак «выраженность отеков» также образует статистически значимые отрицательные корреляционные связи с парциальным напряжением кислорода в артериальной крови ($R=-0,224$; $p<0,05$), индексом системной доставки кислорода ($R=-0,252$; $p<0,05$), индексом системного потребления кислорода ($R=-0,243$; $p<0,05$) и респираторным индексом ($R=-0,245$; $p<0,05$).

Отчетливо прослеживается закономерность, демонстрирующая прогрессирование дисфункции почек на фоне ухудшения оксигенации крови, которая характеризуется увеличением фракции физиологического шунта и индекса оксигенации.

В частности, при увеличении фракции физиологического шунта и индекса оксигенации отмечается нарастание отеков и прогрессирование нарушений водно-электролитного баланса, которые являются ранними предвестниками высокого риска развития острой почечной недостаточности, особенно у пациентов с тяжелым поражением других органов и систем, нуждающихся в искусственной вентиляции легких и инотропной поддержке. Прогрессирование отеочного синдрома лежит в основе нарастания дыхательной недостаточности, поскольку развитие интерстициального отека легких приводит к

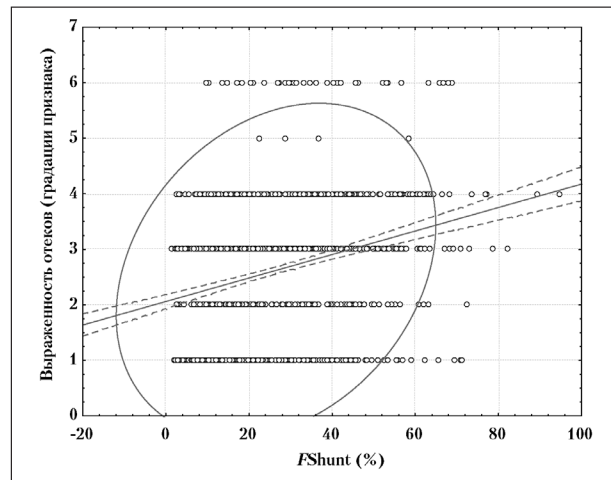


Рис. 2. Взаимосвязь величины физиологического шунта и выраженности отеочного синдрома у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.

ухудшению, как диффузии кислорода в легких, так и отдаче его тканям.

На рис. 3 показана умеренная обратная корреляционная связь ($R=-0,319$; $p<0,005$) между концентрацией лактата (ммоль/л) в сыворотке крови и объемом диуреза за сутки (мл). Выявленная корреляция отражает ранее описанную патофизиологическую взаимосвязь между концентрацией лактата в крови и нарушением функции почек [10, 13].

В результате исследования также была выявлена умеренно выраженная обратная корреляционная связь темпа почасового диуреза с индексом оксигенации ($R = -0,269$; $p<0,05$).

Кроме этого, была отмечена прямая корреляционная связь рассматриваемого показателя с респираторным индексом ($R=0,302$; $p<0,05$), что свидетельствует о существенном влиянии показателей кислородного статуса на функцию почек у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела при рождении.

Таким образом, увеличение концентрации лактата и значений индекса оксигенации являются признаками, свидетельствующими о нарастании ишемии и гипоксии почечной ткани и высоком риске развития вторичной почечной недостаточности, основной причиной которой является ишемическое и гипоксическое поражение паренхимы почек, развившееся на фоне гипоксии и прогрессирующей респираторной недостаточности.

Диагностика и динамический контроль состояния пациента в условиях полиморфизма клинических проявлений СПОН, разнонаправленности патофизиологических каскадов, чрезвычайно высокой лабильности показателей систем организма у детей с низкой и ЭНМТ является одной из сложнейших задач неонатальной интенсивной терапии.

В большинстве случаев, при наличии множества клинических и лабораторных признаков, свидетельствующих о прогрессировании полиорганной дисфункции, бывает крайне трудно выявить ведущие синдромы, адекватно оценить динамику течения полиорганной не-

достаточности у новорожденных и провести необходимые терапевтические мероприятия, что в значительной степени характерно для неспециализированных отделений реанимации и интенсивной терапии.

Это особенно справедливо при развитии дисфункции почек или почечной недостаточности в структуре СПОН. В частности, прогрессирование отеочного синдрома и нарушение мочевыделения являются поздними признаками ОПН, когда имеющиеся изменения в почечной ткани уже практически необратимы, поэтому исследование показателей кислородного статуса и респираторных индексов является одним из немногих методов диагностики, позволяющих предположить высокий риск развития ОПН еще на ранних стадиях заболевания. Кроме этого, необходимо подчеркнуть, что по данным различных исследований развитие почечной недостаточности отмечается на поздних стадиях развития заболевания и в терминальной фазе синдрома полиорганной недостаточности, когда имеются тяжелые гипоксические и ишемические повреждения всех органов и систем организма, а летальный исход практически не предотвратим [4, 14].

Полученные нами результаты демонстрируют, что показатели кислородного статуса артериальной крови тесно коррелируют с клиническими показателями, отражающими функционирование почек, и могут быть использованы для диагностики острой почечной недостаточности у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела.

Одним из наиболее интересных результатов исследования является выявление патогенетических взаимосвязей между развитием острой почечной и дыхательной недостаточностей в структуре СПОН, поскольку было показано, что поражение одной из рассматриваемых систем приводит к неизбежному поражению другой.

Таким образом, описанные закономерности подтверждают ранее полученные результаты, свидетельствующие о значительной роли тканевой гипоксии и дис-

функции митохондрий в патогенезе синдрома полиорганной недостаточности у пациентов в критическом состоянии [15–20]. Это позволяет предположить, что своевременная и адекватная респираторная поддержка является не только методом коррекции дыхательных расстройств на всех уровнях (тканевом, клеточном), но и эффективной профилактикой развития почечной недостаточности, а также синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных.

Важнейшей задачей дальнейших исследований должно стать изучение влияния проводимой респираторной и гемодинамической поддержки на состояние кислородного статуса организма и течение СПОН у новорожденных с низкой и ЭНМТ, поскольку именно возможность управления кислородным статусом организма является залогом успешной терапии синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных.

Выводы

1. Вовлечение респираторной и почечной систем в синдром полиорганной недостаточности у новорожденных имеют общие ключевые звенья патогенеза, причем изолированное прогрессирование респираторной недостаточности является причиной развития почечной, и наоборот.

2. Исследование показателей кислородного статуса у новорожденных с низкой и экстремально низкой массой тела является высоко достоверным методом диагностики, позволяющим прогнозировать вероятность развития почечной недостаточности еще до развития клинических проявлений патологического процесса.

3. Наиболее значимыми показателями кислородного статуса, позволяющими диагностировать острую почечную недостаточность на ранних стадиях развития патологического процесса, являются фракция функционального шунта, индекс оксигенации, респираторный индекс и концентрация лактата в пробах артериализованной капиллярной или артериальной крови.

Литература

1. Chua A. N., Sarwal M. M. Acute renal failure management in the neonate. *Neonat. Reviews* 2005; 6 (8): e369.
2. Mathur N. B., Agarwal H. S., Maria A. Acute renal failure in neonatal sepsis. *Indian J. Pediatr.* 2006; 73 (6): 499–502.
3. Бокерия Л. А., Лобачева Г. В., Ярустовский М. Б. и соавт. Интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств. *Анестезиология и реаниматология* 2005; 2: 62–65.
4. Stapleton F. B., Jones D. P., Green R. S. Acute renal failure in neonates: incidence, etiology and outcome. *Pediatr. Nephrol.* 1987; 1 (3): 314–320.
5. Subramanian S., Agarwal R., Deorari A. K. et al. Acute renal failure in neonates. *Indian J. Pediatr.* 2008; 75 (4): 385–391.
6. Sharehbaghi M. M., Peirovifar A. M. D. Evaluating causes of acute renal failure in newborn infants. *Pakistan J. Med. Sci.* 2007; 23 (6): 877–880.
7. Приказ № 372 Министерства здравоохранения и медицинской промышленности от 28.12.1995 «О совершенствовании первичной и реанимационной помощи новорожденным в родильном зале».
8. Торшин В. А. Значение параметров оксиметрии в экспресс-диагностике неотложных состояний. *Росс. мед. журн.* 2008; 2: 28–29.
9. AVL 800 FLEX Reference Manual from software identification version 4.12: 2004; 34–35.
10. Паршин Е. В., Кушнерик Л. А., Блинов С. А. Значение исследования глубокой картины кислородного статуса в неонатальном отделении реанимации и интенсивной терапии. *Клин. анестезиол. реаниматол.* 2006; 33 (6): 37–45.

11. Alverson D. C., Eldridge M., Dillon T. et al. Noninvasive pulsed Doppler determination of cardiac output in neonates and children. *J. Pediatr.* 1982; 101 (1): 46–50.
12. Пегова О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. М.: МедиаСфера; 2002.
13. Agrawal S., Sachdev A., Gupta D. et al. Role of lactate in critically ill children. *Indian J. Crit. Care Med.* 2004; 8 (3): 173–181.
14. Александрович Ю. С., Нурмагамбетова Б. К., Пшениснев К. В. и соавт. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных. *Анестезиология и реаниматология* 2008; 1: 11–14.
15. Рябов Г. А. Гипоксия критических состояний. М.: Медицина; 1988.
16. Hankins G. D., Koen S., Gei A. F. et al. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy. *Obstet. Gynecol.* 2002; 99 (5 Pt 1): 688–691.
17. Shah P., Riphagen S., Beyene J., Perlman M. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal.* Ed. 2004; 89 (2): F152–F155.
18. Bayés R., Campoy C., Goicoechea A. et al. Role of intrapartum hypoxia in carnitine nutritional status during the early neonatal period. *Early Hum. Dev.* 2001; 65 (Suppl): S103–S110.
19. Piel D. A., Gruber P. J., Weinheimer C. J. et al. Mitochondrial resuscitation with exogenous cytochrome c in the septic heart. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (9): 2120–2127.
20. Singer M. Mitochondrial function in sepsis: Acute phase versus multiple organ failure. *Crit. Care Med.* 2007; 35 (9 Suppl): S441–S448.

Поступила 08.12.09