

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПОДХОДА
ПРИ КОРРЕКЦИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
У НОВОРОЖДЕННОГО С ОСТРЫМ ПОЧЕЧНЫМ ПОВРЕЖДЕНИЕМ
НА ФОНЕ БАКТЕРИАЛЬНОГО СЕПСИСА**

Дегтярева Е.В.¹, Лемешко Ю.И.²

¹ Учреждение здравоохранения «5-я городская клиническая больница»,

² Государственное учреждение образования

«Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

г. Минск, Республика Беларусь

Резюме. Неонатальный сепсис является одной из основных причин заболеваемости и смертности у новорожденных. Развитие шока и острого почечного повреждения осложняет прогноз и определяет необходимость патогенетически обоснованного и персонализированного подхода при интенсивной терапии данного критического состояния. Авторами описан случай лечения тяжелого неонатального сепсиса с применением фокусной эхокардиографии и доплерометрии церебрального и ренального кровотока для подбора вазоактивных препаратов, а также ранним

проведением перитонеального диализа с целью коррекции волемического статуса и метаболических нарушений.

Ключевые слова: неонатальный сепсис, фокусная эхокардиография, острое почечное повреждение, перитонеальный диализ.

Введение. Неонатальный сепсис (НС) характеризуется неадекватной системной воспалительной реакцией на инфекцию и предполагает наличие бактериемии и полиорганной недостаточности: синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома), сердечно-сосудистой и почечной недостаточности, недостаточности других органов и систем [1]. Самым серьезным и опасным осложнением НС является септический шок (СШ), отличающийся от других видов шока развитием резкого дисбаланса между потребностью организма в кислороде и его доставкой. Летальность при СШ достигает 58 – 60 %, а при сочетании с анурией на фоне острого почечного повреждения (ОПП) – до 90 % [2, 3].

Развитие острого почечного повреждения (ОПП) при НС имеет многофакторный характер. Гипоксия вызывает нейроэндокринные изменения (гиперальдостеронизм, увеличение секреции ренина, антидиуретического гормона и др.), которые приводят к вазоконстрикции и нарушению перфузии почек. Вследствие этого развивается олигоанурия, гипергидратация и электролитные нарушения. Ренальная вазоконстрикция и гипоперфузия сочетаются с внутривисцеральным шунтированием области коркового вещества, в результате чего повреждаются локализуемые там проксимальные канальцы большинства нефронов. Процесс усугубляют метаболический ацидоз, ДВС-синдром, циркулирующие эндотоксины и медиаторы воспаления, обладающие токсическим действием на паренхиму почек [1, 2]. Избыточное или патогенетически необоснованное применение вазопрессорных препаратов при лечении СШ может поддерживать ренальный вазоспазм, увеличивая почечное повреждение [4].

Эхокардиография (Эхо-КГ) представляет собой объективный метод, позволяющий оценить не только структуру и морфологию сердца, но и состояние гемодинамики. С помощью ЭХО-КГ можно охарактеризовать следующие гемодинамические переменные: сократимость миокарда, преднагрузку, постнагрузку. Оценка органного кровотока с помощью доплерометрии дает представление о перфузии органов. Информация, полученная в ходе данных исследований, может быть полезна в определении лечебной тактики [4, 5].

Цель работы: описание клинического случая НС, вызванного ассоциацией микроорганизмов (кишечная палочка и фекальный энтерококк), осложнившегося развитием СШ и ОПП, и разбор особенностей гемодинамической поддержки с учетом данных, полученных при фокусной эхокардиографии.

Материалы и методы. Лечение и обследование ребенка проводилось в отделении анестезиологии, интенсивной терапии и реанимации для новорожденных детей (ОАИРН) УЗ «5-я ГКБ» г. Минска согласно действующему клиническому протоколу. Для контроля инвазивного артериального давления был установлен периферический артериальный катетер в лучевой артерии слева. Показатели функциональной эхокардиографии оценивались с помощью ультразвукового аппарата GE LOGIQ E7. Проводилось измерение линейных показателей левого желудочка, вычисление ударного объема и фракции выброса, сердечного выброса, кровотока в верхней полой вене и нисходящей аорте. По формуле в программе Excel вычислялись значения общего периферического сосудистого сопротивления. Параллельно проводилась оценка почечного кровотока и доплерометрия сосудов головного мозга.

Вазоактивная и инотропная поддержка назначалась с учетом данных, полученных при фокусной эхокардиографии [4], [5]. Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета прикладных программ «StatSoft STATISTICA» 10.0.

Результаты и обсуждения. Живой доношенный мальчик родился путем операции кесарева сечения в сроке гестации 41 неделя 6 дней. Течение беременности осложнилось протеинурией и анемией во 2–3 триместрах. Осложнениями родов явились преждевременное излитие околоплодных вод и длительный безводный период.

Масса тела при рождении составила 3370 г, длина 54 см, окружность головы 34 см, окружность груди 32 см. Оценка по шкале АПГАР: 8/8 (ИВЛ).

Тяжесть состояния при рождении была обусловлена аспирацией мекония, нарастающей дыхательной недостаточностью. После проведения первичной реанимационной помощи ребенок на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) транспортирован в отделение реанимации новорожденных, где начата интенсивная посиндромная терапия. Через 5 часов после рождения отмечалось ухудшение состояния, обусловленное развитием легочного кровотечения и артериальной гипотензии. Проведена заместительная трансфузионная терапия, скорректированы режим и параметры ИВЛ (ребенок переведен на высокочастотную ИВЛ), под контролем болевой реакции назначена седативная терапия. На фоне волемической ресусцитации индуцирована инотропная и вазопрессорная поддержка (добутамин 15 мкг/кг/мин, норэпинефрин 0,15 мкг/кг/мин, эпинефрин 0,15 мкг/кг/мин). В течение первых часов жизни диурез составил 0,75 мл/кг/час; с 6-го часа жизни и далее отмечалась анурия.

На 2-е сутки жизни состояние прогрессивно ухудшалось за счет нарастания проявлений ДВС-синдрома (легочное, желудочно-кишечное кровотечение, кровоточивость из мест инъекций), развития комбинированного катехоламинрезистентного шока. Учитывая клинические данные и отрицательную динамику маркеров воспалительного ответа, произведена смена стартовой АБ-терапии (ампициллин-сульбактам+амикацин) на деэскалационную (меропенем+ванкомицин).

Выполнена ультразвуковая оценка центральной и периферической гемодинамики. Признаков нарушения систолической функции миокарда не выявлено (оценивалась фракция укорочения – 38 %, фракция выброса левого желудочка по Тейхольц – 72 %, амплитуда движения латерального кольца трикуспидального клапана – 8 мм). Признаков снижения преднагрузки также не было выявлено: сердечный выброс (СВ) левого желудочка составил 200 мл/кг/мин, кровоток в нисходящей аорте – 170 мл/кг/мин, кровоток в верхней полой вене (60 мл/мин). Выявлены ЭХО-признаки легочной гипертензии (D-образная форма левого желудочка при сканировании по короткой оси, патологическая регургитация на трикуспидальном клапане, преобладание размеров правых камер сердца над левыми, а также увеличение диаметра нижней полой вены (5 мм). Расчетное общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС) составило $2900 \text{ дин} \cdot \text{с} \cdot \text{см}^{-5}$. Таким образом, особенностью гемодинамического статуса явилось сочетание низкого ОПСС с высоким легочным сосудистым сопротивлением. С учетом этого была увеличена доза норадреналина до 0,3 мкг/кг/мин, адреналина до 0,2 мкг/кг/мин, добутамин продолжен в дозе 10 мкг/кг/мин, дофамин в дозе 5 мкг/кг/мин. С люзитропной целью и для снижения легочного сосудистого сопротивления назначен милринон в поддерживающей дозе 0,5 мкг/кг/мин. С противошоковой целью назначен гидрокортизон в дозе 2 мг/кг каждые 6 часов. На фоне терапии наблюдалось постепенное увеличение

показателей среднего инвазивного артериального давления (АД) до 40 – 42 мм рт. ст., диастолического – более 30 мм рт. ст.; увеличение ОПСС до 4000 дин*с*см⁻⁵. При этом незначительно выросли показатели сердечного выброса (СВ) левого желудочка и кровотока в нисходящей аорте (225 мл/кг/мин и 198 мл/кг/мин соответственно). Улучшилась сатурация, показатели газового состава крови и лактата. Однако отсутствие диуреза требовало дальнейшего поиска путей оптимизации волемического и гемодинамического статуса пациента.

При ультразвуковом исследовании почек исключены врожденные аномалии мочевыделительной системы и выявлена полная проходимость всех сегментов почечных артерий. Систолическая скорость в правой почечной артерии составила 0,7 м/сек, в левой – 0,6 м/сек; индекс резистентности (ИР) – справа 0,8; слева 0,75. Дальнейшее усиление вазопрессорной терапии в попытке увеличить фильтрационное давление приводило к росту частоты сердечных сокращений и возрастанию ИР, а также уменьшению показателей СВ. Кроме того, при исследовании церебральной гемодинамики выявлены нарушения в виде вазоспазма (ИР более 1), маятникообразного характера кровотока в вене Галена. Учитывая повышение ИР в почечных и мозговых артериях, принято решение не усиливать вазопрессорную поддержку, стремиться к поддержанию достигнутого уровня сердечного выброса, среднего артериального давления и избеганию их колебаний. В течение 3-х часов удалось снизить дозировку эпинефрина до 0.15 мкг/кг/мин, а затем до 0.1 мкг/кг/мин. На фоне нормализации АД назначался фуросемид микроструйно и титрованием, однако диуретического эффекта получено не было.

На 3-и сутки жизни, учитывая анурию и гипергидратацию на фоне сепсиса и ОПП (патологическая прибавка массы тела составила 25 %), несмотря на отсутствие электролитных нарушений и значимого нарастания креатинина, решением консилиума по жизненным показаниям и как единственный вариант улучшения состояния ребенка начато проведение заместительной почечной терапии – острого перитонеального диализа (ПД) в круглосуточном режиме. Под ультразвуковым контролем в брюшную полость установлен катетер 5F. Стартовый раствор для начала ПД – стандартный 2,3 % раствор Bicavera (Fresenius Medical Care AG&Co) + 100 мл 40 % глюкозы в 2 литра диализата, залив по 35 мл, время экспозиции в брюшной полости 1 час. В диализирующий раствор добавлен цефазолин в дозе 500 мг и 1000 МЕ гепарина. Скорректирована антибактериальная терапия: ванкомицин временно отменен с учетом его нефротоксичности, меропенем продолжен в дозе, соответствующей скорости клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин/1,73м². Объем инфузионной терапии проводился из расчета 2/3 жидкости поддержания в 1-е сутки перитонеального диализа, после 1-х суток – в зависимости от объема ультрафильтрации. Титрование фуросемида продолжено в дозе до 8 мг/кг/сут. Через 3 часа от начала ПД появился диурез в виде «мясных» помоев. В течение суток ультрафильтрация составила 25 – 30 мл/час, к концу 1-х суток ПД собственный диурез достиг 2 мл/кг/час. В последующем удалось снизить дозы вазопрессорных препаратов под контролем целевого СВ и показателей инвазивного АД. Динамика лабораторных и гемодинамических показателей, потребность в инотропной и вазопрессорной поддержке отражены в таблице 1.

Таблица 1 – Динамика лабораторных данных, показателей гемодинамики, диуреза, потребность в инотропной и вазопрессорной поддержке

Показатели	Сутки жизни								
	2	3	4	5	6	7	8	9	12
	Перитонеальный диализ								
Креатинин, ммоль/л	134	191	216,8	203	196	220	152	42	33
Мочевина, ммоль/л	4,81	6,35	9,2	10,6	12,6	17,9	16,0	7,6	7,1
Калий, ммоль/л	3,2	3,8	4,4	4,2	3,7	4,0	3,22	3,5	4,2
pH	7,14	7,22	7,27	7,34	7,43	7,43	7,36	7,43	7,39
Лактат, ммоль/л	11	9,7	4,0	3,0	2,9	3,0	2,9	2,5	7,0
Серд.выброс, мл/кг/мин	201	235	258	330	290	–	–	–	242
ОПСС: миним макс	3000 4200	2914 4355	3940 5080	5870 6214	5240 6145	–	–	–	4160 4590
Сут.диурез, мл/кг/час	0	0	2,5	6,2	4,3	3,3	5,5	3,0	3,5
Дофамин, мкг/кг/мин	–	5	5	5	–	–	–	–	–
Добутамин, мкг/кг/мин	15	10	7	5	–	–	–	–	–
Эпинефрин, мкг/кг/мин	0,15	0,2	0,1	–	–	–	–	–	–
Норэпинефрин, мкг/кг/мин	0,15	0,3	0,15	0,05	–	–	–	–	–
Милринон, мкг/кг/мин	–	0,5	0,5	0,25	–	–	–	–	–

На фоне проводимого ПД персистировали проявления ДВС-синдрома (легочное и желудочно-кишечное кровотечение), в связи с чем неоднократно проводилась заместительная таргетная трансфузионная терапия (свежезамороженная плазма, концентрат протромбинового комплекса, фактор свертывания крови VIII, фитоменадион), а также коррекция анемического синдрома. Учитывая клинко-лабораторные данные и данные микробиологического мониторинга (плацента матери – кишечная палочка, ухо – фекальный энтерококк), к меропенему добавлен линезолид.

ПД проводился в течение 72 часов, затем под контролем клинко-лабораторных данных был приостановлен. На 6-е сутки жизни отменена инотропная и вазопрессорная терапия. Перитонеальный дренаж функционировал в течение 7 дней, затем был удален. Осложнений ПД не отмечалось. На 7-е сутки жизни ребенок переведен на конвенциональную ИВЛ, на 8-е сутки – на вспомогательный режим ИВЛ. Для продолжения лечения и последующей реабилитации ребенок переведен на IV технологический уровень оказания перинатальной помощи. Дальнейшая динамика состояния ребенка положительная, в возрасте 1.5 месяцев жизни выписан домой, на данный момент растет и развивается в соответствии с возрастом без хронической инвалидизирующей патологии.

Заключение. Новорожденные в критическом состоянии подвержены высокому риску ОПП. При сепсисе развивается системная гипотензия, которая ведет к ренальной ишемии, повреждению ренальных клеток и к острому тубулярному некрозу. Однако ОПП может происходить и при отсутствии гипоперфузии из-за поступления в почки

септических медиаторов воспаления, провоцирующих нарушение микроциркуляции в ренальной паренхиме, инфильтрацию иммунными клетками, что приводит к повреждению почечных канальцев. В этом случае избыточная вазопрессорная терапия может усугубить микроциркуляторные нарушения и ренальную ишемию. Потребность в большом объеме инфузионных и трансфузионных сред для купирования шока и ДВС-синдрома при анурии приводит к быстрой прибавке массы тела, что ухудшает прогноз и увеличивает летальность. В такой ситуации своевременное проведение ПД может быть единственным эффективным методом нормализации водного статуса.

В приведенном клиническом случае применение фокусной эхокардиографии и оценки органного кровотока помогло в подборе оптимальной гемодинамической поддержки и избежать ятрогенных осложнений, а раннее начало перитонеального диализа позволило справиться с гипергидратацией, электролитными и метаболическими нарушениями, что в свою очередь позволило выиграть время для лечения инфекционно-септического процесса. На настоящий момент проведение перитонеального диализа является единственно возможным методом заместительной почечной терапии у новорожденных, находящихся в критическом состоянии.

Литература

1. Самсыгина, Г.А. Неонатальный сепсис: руководство / Г.А. Самсыгина – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 192 с. – DOI: 10.33029/9704-5388-9-2020-NNS-1-192. – ISBN 978-5-9704-5388-9.
2. Макулова, А.И. Опыт проведения перитонеального диализа у новорожденных и детей первых месяцев жизни в условиях родовспомогательных учреждений и стационаров, не имеющих в своем составе диализных отделений / А.И. Макулова // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2023. – Т. 11, № 1. – С. 19–27.
3. Рехиашвили, М.Г. Опыт проведения проточного перитонеального диализа у ребенка 1 месяца жизни с острым почечным повреждением и некротизирующим энтероколитом / М.Г. Рехиашвили // Детская хирургия. – 2020. – Т. 24, № 1. – С. 45–49.
4. де Буде Виллем, П. Роль эхокардиографии, выполненной неонатологом, при оценке и лечении шока у новорожденных / П. де Буде Виллем [и др.] // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Том 6. – № 4. – С. 86–101.
5. Рудакова, А.А. Возможности и ограничения применения эхокардиографии врачом интенсивной терапии в отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных / А.А. Рудакова // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2022. – Том 10. – № 4. – С. 54–62.

APPLICATION EXPERIENCE OF A PERSONALIZED APPROACH IN CORRECTING HEMODYNAMIC DISORDERS IN A NEWBORN WITH ACUTE RENAL INJURY DUE TO BACTERIAL SEPSIS

Degtyareva E.V.¹, Lemeshko Y.I.²

¹ *State institution «Republican Scientific and Practical Centre «Mother and Child»,*

² *Belorussian state academy of postgraduate education,
Minsk, Republic of Belarus*

Neonatal sepsis is one of the main causes of morbidity and mortality in newborns. The development of shock and acute renal injury complicates the prognosis and determines the need for a pathogenetically justified and personalized approach in the intensive therapy of this critical condition. Echocardiography is an objective method that allows one to evaluate

not only the structure and morphology of the heart, but also the state of hemodynamics. It can characterize the following hemodynamic variables: myocardial contractility, preload and afterload. Assessment of organ blood flow using Doppler ultrasound provides information about organ perfusion. The authors describe a case of treating severe neonatal sepsis. Vasoactive and inotropic support was prescribed taking into account the data obtained from focus echocardiography. Early performance of peritoneal dialysis allowed in correcting the volume status and metabolic disorders.

Keywords: neonatal sepsis, acute renal injury, peritoneal dialysis, functional echocardiography.

Поступила 15.09.2023