

© Д. А. Шкурупій

УДК 616-053.35-01/09

Д. А. Шкурупій

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗАЛЕЖНО ВІД ЧАСУ ЙОГО РОЗВИТКУ

Вищій державний навчальний заклад України «Українська медична
стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дослідження виконано в рамках науково-дослідної роботи курсу анестезіології та інтенсивної терапії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» «Поліорганна недостатність у новонароджених: фактори ризику, механізми розвитку, принципи профілактики та інтенсивної терапії», № держреєстрації 0107U006285.

Вступ. Удосконалення неонатальної допомоги в Україні, перехід на міжнародні критерії живонародженості з введенням сучасних підходів до виходжування новонароджених позитивно відобразилося на динаміці неонатальної смертності. Разом з тим, збільшилась кількість передчасно народжених дітей і таких, що потребують агресивної лікувальної тактики. Тривала інтенсивна терапія, особливо на тлі органної незрілості і системної дизадаптації до позаутробних умов існування створює умови для формування у таких новонароджених синдрому поліорганної недостатності (СПОН) [3].

Залежно від строків появи ознак СПОН прийнято розрізняти його первинний і вторинний варіанти. У дорослих пацієнтів перший розглядається як такий, що виникає одразу після розвитку критичного стану, а другий відстрочений у часі і пов'язується із знаходженням у відділенні інтенсивної терапії [1].

Відомо, що в неонатальному періоді тривають швидкі активні зміни в органах і системах дитини, що обумовлено пристосувальними реакціями. Через це у новонароджених, що потребують медичного втручання не завжди можливо одразу оцінити характер цих реакцій. Крім того, одні й ті самі показники діяльності різних органів і систем мають свою трактовку в різні проміжки неонатального періоду [5].

Мета дослідження – визначити особливості клінічного перебігу СПОН у новонароджених залежно від часу його розвитку.

Об'єкт і методи дослідження. Об'єкт дослідження – клінічний перебіг СПОН у новонароджених.

Ретроспективно були проаналізовані дані медичної документації 133 новонароджених із ознаками СПОН внаслідок перинатального інфікування чи асфіксії при народженні, які були пацієнтами відділень інтенсивної терапії неонатальних стаціонарів Полтавської області.

Для визначення характеристики перебігу СПОН у часі факт його наявності відмічався щоденно протягом всього неонатального періоду. Наявність СПОН діагностували за авторською шкалою [6]. Констатували наявність синдрому системної запальної

відповіді (ССЗВ), шоку, сепсису [2], час їх появи, наявність ураження, кількість одночасно уражених органів і систем, тривалість СПОН, розрахунок індексу ризику реалізації нозокоміальної інфекції DUR (Device Utilization Ratio, співвідношення використання пристроїв), летальність.

Статистичний аналіз результатів дослідження був проведений за допомогою методів описової статистики з обчисленням середнього арифметичного (M), помилки репрезентативності (m), медіани (Me), квартильного розмаху (50L, 50U) і подальшим використанням критеріїв χ^2 Пірсона, U Вилкінсона-Манна-Уїтні, коефіцієнту кореляції R Спірмена. Для очислення було програмне забезпечення STATISTICA 6.0. [4].

В процесі дослідження пацієнти були поділені на дві групи: 96 новонароджених мали СПОН одразу після народження (первинний СПОН) і 37 – з 2-ої доби життя (вторинний СПОН). У останніх ознаки СПОН були констатовані в середньому на $6,62 \pm 0,64$ добу життя (Me = 6,0; 50L = 4,0; 50U = 7,0; n = 37).

Результати досліджень та їх обговорення. Кореляційний аналіз терміну появи ознак СПОН із параметрами ССЗВ, сепсису, шоку та часом лікування в умовах інтенсивної терапії виявив такі статистично значимі прямі зв'язки:

- із ознаками ССЗВ: n = 121; R = 0,56; p < 0,001;
- із клінічними проявами шоку: n = 118; R = 0,77; p < 0,001;
- із клінічними ознаками сепсису: n = 86; R = 0,64; p < 0,001;
- із терміном перебування в умовах інтенсивної терапії: n = 133; R = 0,43; p < 0,001.

Це свідчить про те, що розвиток СПОН практично співпадає у часі з розвитком ознак ССЗВ, шоку і сепсису. При цьому, при розвитку вторинного СПОН збільшується термін лікування в умовах інтенсивної терапії.

У дітей з вторинним СПОН достовірно частіше констатувалось бактеріальне обсіменіння біологічних локусів організму. Так, у дітей з первинною СПОН позитивні бактеріальні посіви були отримані в $73,96 \pm 7,21\%$ випадків (n = 71), а у дітей з вторинною СПОН – в $94,60 \pm 3,72\%$ випадків (n = 35) ($\chi^2 = 5,81$; p = 0,02).

Кількість задіяних органів, систем, термін перебування на ліжку інтенсивної терапії та тривалість перебігу первинного і вторинного СПОН наведені в **табл. 1.**

Таблиця 1

Характеристика формування та перебігу СПОН залежно від часу його початку

Ознака	Діти із первинним СПОН (n = 96)					Діти із вторинним СПОН (n = 37)					U	p
	M±m	Me	50L	50U	Σr	M±m	Me	50L	50U	Σr		
Кількість одночасно уражених органів та систем, шт	3,70±0,12	4,0	3,0	4,0	6917,50	3,27±0,18	3,0	3,0	4,0	1993,5	1290,5	0,01
Кількість систем, задіяних протягом всього перебігу СПОН, шт	6,51±0,12	7,0	6,0	7,0	6639,0	6,24±0,21	6,0	5,0	7,0	2272,0	1569,0	0,28
Тривалість ознак СПОН, дів	9,42±0,64	8,0	6,0	10,5	6377,50	8,73±0,69	8,0	6,0	10,0	2533,50	1721,50	0,78
Термін перебування на ліжку інтенсивної терапії, дів	10,08±0,70	8,0	6,0	12,0	5475,50	14,92±0,93	14,0	12,0	17,0	3435,50	819,5	<0,001

Як демонструють дані **табл. 1**, не було встановлено статистично значимої різниці при первинному і вторинному СПОН у новонароджених між кількістю органів і систем, задіяних протягом всього перебігу СПОН, тривалістю клінічних проявів СПОН. Натомість у новонароджених з первинним СПОН спостерігалась достовірно більша кількість одночасно уражених органів та систем при менш тривалому терміні

перебування на ліжку інтенсивної терапії. Можливо, триваліше перебування дітей із вторинним СПОН у відділенні інтенсивної терапії дітей пояснюється інтенсивністю мікробної флори: були виявлені статистично достовірні прямі кореляційні зв'язки між терміном формування СПОН, DUR-індексом (n = 133; R = 0,42; p<0,001) і терміном реєстрації бактеріального обмінення (n = 117; R = 0,34; p<0,001).

Таблиця 2

Частота ураження органів і систем залежно від часу формування СПОН

Система		Діти із первинним СПОН (n = 96)	Діти із вторинним СПОН (n = 37)	χ ²	p
Гемодинаміки	n	96	34	4,71	0,03
	%	100±0	91,89±4,49		
Дихальна	n	90	37	1,19	0,27
	%	93,75±2,47	100±0		
Нервова	n	88	33	0,01	0,91
	%	91,67±2,82	89,19±5,10		
Гемостазу	n	34	17	30,89	<0,001
	%	35,42±4,88	45,95±8,19		
Сечовидільна	n	80	29	0,17	0,68
	%	83,33±3,80	78,83±6,77		
Гастроінтестинальна	n	74	20	5,77	0,02
	%	77,08±4,29	54,05±8,19		
Гепатобілярна	n	67	24	0,12	0,73
	%	69,79±4,69	64,86±7,85		
Мікроциркуляторна	n	25	4	2,80	0,09
	%	26,04±4,48	10,81±5,10		
Імунна	n	28	20	6,12	0,01
	%	29,18±4,64	54,05±8,19		

При аналізі частоти участі різних органів і систем у формуванні СПОН була констатована статистично значима різниця щодо переважного залучення в цей процес дихальної і гастроінтестинальної системи у новонароджених з первинним СПОН та систем гемостазу і імунітету у новонароджених із вторинним СПОН (**табл. 2**).

Схожі з **табл. 2** дані були отримані і при проведенні кореляційного аналізу, який засвідчив прямий кореляційний зв'язок наявності вторинної СПОН із переважним ураженням імунної системи і зворотній – з переважним ураженням серцево-судинної і гастроінтестинальної системи (**табл. 3**).

Таблиця 3

Значення коефіцієнту кореляції R Спірмена і стандартної похибки p органних уражень залежно від часу формування СПОН (n = 133)

Система	R	p
Гемодинаміки	-0,24	0,004
Дихальна	0,13	0,12
Нервова	-0,03	0,66
Гемостазу	0,10	0,27
Сечовидільна	-0,06	0,51
Гастроінтестинальна	-0,23	0,008
Гепатобілярна	-0,01	0,90
Мікроциркуляторна	-0,16	0,07
Імунна	0,20	0,02

Таблиця 4

Середні величини етапності виникнення клінічних симптомів СПОН у новонароджених, дні

Ознака	Новонароджені з первинним СПОН (n = 96)						Новонароджені з вторинним СПОН (n = 37)						U	p
	n	M±m	Me	50L	50U	Σr	n	M±m	Me	50L	50U	Σr		
Гемодинаміки	96	1,25±0,09	1,0	1,0	1,0	5595,0	34	2,17±0,27	2,0	1,0	3,0	2920,0	939,0	<0,001
Дихальна	90	1,39±0,13	1,0	1,0	1,0	5196,50	37	1,95±0,23	1,0	1,0	2,0	2931,50	1101,50	<0,001
Нервова	88	2,24±0,19	1,0	1,0	4,0	5340,0	33	2,09±0,29	1,0	1,0	2,0	2041,0	1424,0	0,85
Гемостазу	34	5,18±0,43	6,0	3,0	7,0	971,5	17	4,05±0,55	5,0	2,0	6,0	354,50	201,50	0,07
Сечовидільна	80	2,55±0,22	1,0	1,0	4,5	4100,0	29	3,24±0,35	3,0	2,0	4,0	1895,0	860,0	0,03
Гастроінтестинальна	74	1,55±0,15	1,0	1,0	1,0	3202,0	20	2,90±0,43	3,0	1,0	4,5	1263,0	427,0	<0,001
Гепатобілярна	66	5,12±0,16	5,0	5,0	6,0	3662,0	25	2,32±0,34	2,0	1,0	3,0	524,0	199,0	<0,001
Мікроциркуляторна	25	3,76±0,47	4,0	1,0	5,0	368,0	4	4,75±1,65	4,5	2,5	7,0	67,0	43,0	0,65
Імунна	28	5,5±0,40	6,0	4,0	7,0	693,50	19	5,16±0,53	6,0	5,0	7,0	434,50	244,50	0,63
Клінічні прояви СПОН	96	1,0±0	1,0	1,0	1,0	5760,0	37	1,49±0,12	1,0	1,0	2,0	5760,0	1104,0	<0,001
Клінічні прояви ССЗВ	90	1,5±0,14	1,0	1,0	1,0	527,0	31	1,90±0,17	2,0	1,0	3,0	5027,0	932,0	<0,001
Клінічні прояви шоку	92	1,18±0,07	1,0	1,0	1,0	4906,0	26	2,0±0,21	2,0	1,0	3,0	4906,0	628,0	<0,001
Клінічні прояви сепсису	61	1,80±0,16	1,0	1,0	1,0	2448,0	25	2,20±0,19	2,0	1,0	3,0	2448,0	557,0	0,03

Летальність новонароджених суттєво не залежала від часу формування СПОН і становила 32,89% (n = 25) при первинному і 21,62% (n = 8) при вторинному СПОН ($\chi^2 = 0,05$; p = 0,82).

Послідовність залучення у формування СПОН різних органів і систем залежно від часу була визначена шляхом ранжування (табл. 4). Як свідчать дані табл. 4, клінічні прояви ССЗВ, шоку та сепсису при первинному СПОН виникали одночасно із констатацією СПОН на 1-шу добу життя, що може свідчити про те, що ці процеси мають тривалий внутрішньо-утробний механізм формування. При вторинному СПОН у динаміці часу початково виникала клініка даного синдрому, а згодом приєднувались клінічні прояви ССЗВ, шоку та сепсису.

При первинному СПОН першочергово з однаковою вірогідністю настає ураження сечовидільної, гемодинамічної, дихальної, гастроінтестинальної та нервової систем, згодом – гепатобіліарної системи і системи мікроциркуляції, а після них – систем гемостазу і імунітету.

При вторинному СПОН частіше за все першочергово були наявні ураження дихальної і нервової систем. Наступним шаблоном є розвиток в одному часовому проміжку ураження гемодинамічної і гепатобіліарної системи, і лише згодом – систем мікроциркуляції, гемостазу і імунітету.

Висновки.

1. При розвитку вторинного СПОН збільшується термін лікування в умовах інтенсивної терапії, що може пояснюватись інтервенцією мікробної флори. Про це свідчить і достовірно вища частота бактеріального обсіменіння біологічних локусів організму у цих новонароджених.

2. У новонароджених з первинним СПОН спостерігається достовірно більша кількість одночасно уражених органів та систем.

3. Клінічні прояви ССЗВ, шоку та сепсису при первинному СПОН виникають одночасно із констатацією СПОН на 1-шу добу життя, що може свідчити про тривалий внутрішньоутробний механізм формування цього синдрому. При вторинному СПОН клінічні прояви ССЗВ, шоку та сепсису виникають після початку клінічних проявів СПОН.

4. Первинний і вторинний варіанти СПОН у новонароджених мають відмінності в послідовності залучення різних органів і систем в процес його формування.

5. Летальність новонароджених суттєво не залежить від часу формування СПОН.

Перспективи подальших досліджень полягають в визначенні патогенетичних ланок перебігу СПОН у новонароджених та розробки тактики оптимізації лікування цих хворих.

Список літератури

1. Кижаяева Е. С. Полиорганная недостаточность в интенсивной терапии / Е. С. Кижаяева, И. О. Закс // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – №1. – С. 14-18.
2. Неонатология / П. С. Мощич, О. Г. Суліма, Ю. І. Антипків та ін; За ред. П. С. Мощича, О. Г. Суліми. – К.: Вища школа, 2004. – 407 с.
3. Неонатология з позиції сімейного лікаря / [Т. К. Знаменська, О. М. Ковальова, В. І. Похилько, О. І. Жданович]. – К.: Видавництво «Агентство «Стандарт», 2007. – 389 с.
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с.
5. Хазанов А. И. Клиническая неонатология / А. И. Хазанов. – СПб.: Гиппократ, 2009. – 424 с.
6. Шкурупій Д. А. Таблиця критеріїв поліорганної недостатності у новонароджених. – Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №15669 від 15.02.2006.

УДК 616-053.35-01/09

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ЗАЛЕЖНО ВІД ЧАСУ ЙОГО РОЗВИТКУ

Шкурупій Д. А.

Резюме. Були проаналізовані дані медичної документації 133 новонароджених із ознаками синдрому поліорганної недостатності. Встановлено, що у новонароджених з первинним синдромом поліорганної недостатності спостерігається достовірно більша кількість одночасно уражених органів та систем, одночасний із цим синдромом розвиток проявів синдрому системної запальної відповіді, шоку та сепсису. При розвитку вторинного синдрому поліорганної недостатності збільшується термін лікування в умовах інтенсивної терапії, що може пояснюватись інтервенцією мікробної флори. Первинний і вторинний варіанти синдрому поліорганної недостатності у новонароджених мають відмінності в послідовності залучення різних органів і систем в процес його формування. Летальність новонароджених не залежить від часу формування синдрому поліорганної недостатності.

Ключові слова: синдром поліорганної недостатності, клінічний перебіг, новонароджені.

УДК 616-053.35-01/09

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВРЕМЕНИ ЕГО РАЗВИТИЯ

Шкурупий Д. А.

Резюме. Были проанализированы данные медицинской документации 133 новорожденных с признаками синдрома полиорганной недостаточности. Установлено, что у новорожденных с первичным синдромом полиорганной недостаточности наблюдается достоверно большее количество одновременно пораженных органов и систем, одновременное с этим синдромом развитие проявлений синдрома системного воспалительного ответа, шока и сепсиса. При развитии вторичного синдрома полиорганной недостаточности увеличивается срок лечения в условиях интенсивной терапии, что может объясняться интервенцией микробной флоры. Первичный и вторичный варианты синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных имеют отличия в последовательности привлечения разных органов и систем в процесс его формирования. Летальность новорожденных не зависит от времени формирования синдрома полиорганной недостаточности.

Ключевые слова: синдром полиорганной недостаточности, клиническое течение, новорожденные.

UDC 616-053.35-01/09

Clinical Course of Multiorgan Failure Syndrome in Newborns According to the Time of its Development Shkurupiy D. A.

Summary. Data of medical records of 133 infants with signs of multiorgan failure syndrome was investigated. Found that infants with primary multiorgan failure syndrome observed a significantly greater number of both the affected organs and systems, concurrent with this syndrome develop symptoms of systemic inflammatory response syndrome, shock and sepsis. With the development of secondary multiorgan failure syndrome increases the duration of treatment in intensive care units, which may be because the intervention of the microbial flora. The primary and secondary options of multiorgan failure syndrome syndrome in newborns have differences in the sequence involving various organs and systems in the process of its formation. Neonatal mortality is not dependent of the time of formation of multiple organ failure.

Key words: multiorgan failure syndrome, clinical course, newborns.

Стаття надійшла 15.11.2012 р.
Рецензент – проф. Похилько В. І.