ФАКТОРЫ РИСКА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ

П. И. Миночкин¹, Д. К. Волосников^{1,2}

¹ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава
России (г. Челябинск)

²ГЛПУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница» (г. Челябинск)

С целью изучения факторов риска полиорганной недостаточности обследовано 75 новорожденных детей. Данная когорта новорожденных детей разделена на две группы: с полиорганной недостаточностью — 40 детей и не имеющие её — 35 детей. Максимальные значения относительного риска связаны с такими маркерными факторами как «брадикардия плода ≤ 60 уд./мин» — 11,4; «компрессии грудной клетки» — 6,34; «курение матери» — 3,94; «использование 100 % кислорода в родзале» — 3,64. Из анамнестических факторов риска на втором месте после курения стоит «паритет беременности ≥ 4 » — 2,8. Наименьшее значение имеют такие факторы риска как «неудовлетворительный акушерско-гинекологический анамнез» — 1,75 и «недоношенность» — 1,16.

Ключевые слова: новорожденные дети, полиорганная недостаточность, факторы риска, брадикардия плода, курение матери.

Миночкин Павел Иванович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и аллергологии, заместитель декана педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», рабочий телефон: 8 (351) 232-74-73, e-mail: pavelmin@mail.ru

Волосников Дмитрий Кириллович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и аллергологии, декан педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», ведущий консультант ГЛПУЗ «Челябинская областная детская клиническая больница», рабочий телефон: 8 (351) 232-74-73, e-mail: dk_vol@mail.ru

Введение. Несмотря на успехи современной неонатологии, летальность в отделениях неонатальной реанимации остается высокой [2]. Основной причиной гибели новорожденных детей независимо от нозологической единицы в отделениях реанимации и интенсивной терапии является полиорганная недостаточность (ПОН) [6]. Так как ПОН является универсальной основой любого критического состояния, то следует уделять особое внимание именно этому состоянию [3]. Изучение факторов риска позволяет

не только предвидеть развитие заболевания, но и разрабатывать стратегии профилактики [5].

Материалы и методы. С целью изучения факторов риска ПОН обследовано 75 новорожденных детей с полиорганными дисфункциями (ПОД). Критериями ПОД считали дисфункции 2-х и более органических систем [1]. Данная когорта новорожденных детей разделена на 2 группы: 1-я группа детей с ПОН — 40 детей и 2-я группа детей, не имеющих ПОН, — 35 детей.

Критериями ПОН считали наличие ПОД, повышение потребления кислорода более 180 мл/м² поверхности тела в минуту [4] и одновременно дефицит оснований в крови $\geq$ 4мэкв/л [7]. Нами проведен анализ акушерско-гинекологического и семейного анамнеза детей указанных выше групп. Были выделены факторы риска, указанные в табл. 2. Для выявления статистически значимых ассоциаций между развитием ПОН у новорожденных детей и анализируемыми нами факторами использован точный метод Фишера при сравнении номинативных величин и U-тест Манна-Уитни при сравнении интервальных и ординальных величин. С целью определения степени влияния каждого из выявленных маркерных факторов на развитие ПОН нами были рассчитаны показатели относительного риска по программе MedCalc (2010).

Исследуемые группы новорожденных детей были сопоставимы только по половому составу, оценке по Апгар и длительности пребывания в отделении реанимации (табл. 1). Значимые различия, полученные по массе тела при рождении, гестационному возрасту, летальности и объему терапевтических вмешательств по NTISS [8] ($p < 0,05$), были ожидаемы и отражают тяжесть состояния новорожденных детей в основной группе. По нозологической структуре в изучаемых группах статистически значимых различий не отмечалось, в обеих группах доминировал респираторный дистресс-синдром новорожденного (до 20-ти случаев в основной группе и до 29-ти случаев в группе сравнения), синдром аспирации мекония встречался в 7-ми случаях в основной группе и в одном случае в группе детей без ПОН, сепсис в группе детей с ПОН выставлялся в 5-ти случаях против одного в группе сравнения, остальные заболевания, такие как пневмония, некротизирующий энтероколит, врожденные пороки сердца (ВПС, септальные дефекты), встречались в единичных случаях.

Таблица 1

Основные клинические характеристики изучаемых групп новорожденных детей

Клинические характеристики	Основная группа n = 40	Группа сравнения n = 35	P
Масса тела при рождении (г) Me (LQ—UQ)	1719 (1240–1890)	2426 (1730–2980)	< 0,05
Гестационный возраст (нед.) Me (LQ—UQ)	31,2 (29–32)	34 (31–37)	< 0,05
Пол (М/Д)	27/13	24/11	> 0,05*
Апгар в конце 5 мин (<7/37)	36/4	26/9	> 0,05*
Летальность	6	0	< 0,05*
Койкодень в ОРИТ Me (LQ—UQ)	16 (13–30)	12 (11–17)	> 0,05
NTISS Me (LQ—UQ)	25 (24–27)	21 (20–25)	< 0,05

Примечания: Me — медиана, LQ — нижний квартиль, UQ — верхний квартиль, NTISS — (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) — неонатальная система шкалирования

терапевтического вмешательства; * — межгрупповые сравнения точным методом Фишера, в остальных случаях U-тест Манна-Уитни

Результаты исследований. При развитии ПОН у новорожденных детей с ПОД (по сравнению с группой детей без ПОН) выявляются факторы риска, представленные в табл. 2.

Таблица 2

Факторы риска детей с ПОН в сравнении с детьми с ПОД, но без ПОН

Изучаемые факторы	1-я группа (n = 40) абс. (%)	2-я группа (n = 35) абс. (%)
Возраст моложе 18 или старше 35 лет	6 (15)	7 (20)
Низкий социально-экономический статус	12 (30)	12 (34,2)
Неполная семья	6 (15)	7 (20)
Отсутствие или неадекватный пренатальный мониторинг	6 (15)	4 (11,4)
Образовательный уровень ниже среднего	3 (7,5)	2 (5,7)
Паритет беременности (0 или более 4)	25 (62,5)	22 (62,8)
Неудовлетворительный акушерско-гинекологический анамнез, включая предшествующих детей с низким весом при рождении, серии выкидышей	30 (75)*	15 (42,8)
Фетальная или неонатальная смерть сиблингов в анамнезе или их серьезное заболевание	4 (10)	3 (8,5)
ОРВИ при беременности	5 (12,5)	11 (31,4)*
Курение	9 (22,5)*	2 (5,7)
Употребление пероральных контрацептивов, препаратов железа и другие токсические воздействия, включая профессиональные вредности	7 (17,5)	13 (37,1)
Воспалительные заболевания органов малого таза	25 (62,5)	21 (60)
Многоплодная беременность	2 (5)	0 (0)
Недоношенность	37 (92,5)*	24 (68,5)
Роды кесаревым сечением	17 (42,5)	14 (40)
Гестозы	19 (47,5)	14 (40)
Экстрагенитальные заболевания матери	26 (65)	20 (57,1)
Ожирение матери	4 (10)	—
Фетоплацентарная недостаточность	26 (65)	17 (48,6)
Внутриутробная гипоксия плода	22 (55)	17 (48,6)
Асфиксия новорожденного	34 (85) [√]	17 (48,6)

Примечания: * — $p < 0,01$; * — $p = 0,04$; [√] — $p < 0,001$

Значимо чаще встречаются в 1-й группе неудовлетворительный акушерско-гинекологический анамнез, включая предшествующих детей с низким весом при

рождении, серии выкидышей, курение, недоношенность, асфиксия новорожденных. Такие факторы риска как паритет беременности, воспалительные заболевания органов малого таза, экстрагенитальные заболевания матери имеют широкое распространение в обеих сравниваемых группах, но межгрупповые различия статистически незначимы.

Из табл. 2 следует, что фактор риска «паритет беременности» составляет от 25-ти из 40 обследованных в 1-й группе, до 22-х из 35-ти обследованных во 2-й группе, в 1-й группе формируется за счет многорожавших женщин, а во 2-й группе — за счет первородящих. Фактор риска «паритет беременности ≥ 4 » (у многорожавших женщин) распространен значимо чаще в группе детей с ПОН — 16 случаев из 40, чем в группе сравнения — 5 из 35-ти, $p < 0,05$ (точный метод Фишера). Медиана (Me) возраста женщин с паритетом беременности ≥ 4 значимо выше — 32 года, чем у женщин с паритетом беременности < 4 как в группе с ПОН — 24 года, так и в группе детей без ПОН — 25 лет.

Такой фактор риска как внутриутробная гипоксия плода заслуживает отдельного внимания. Как известно, диагноз гипоксия плода выставляется при развитии брадикардии плода — депрессии базального ритма (децелерации) вторичной к гипоксемии — различными методами: аускультация, ЭХОКГ плода, КТГ или ЭКГ плода. Распространенность данного состояния значимо не отличается в группах новорожденных детей (табл. 2), однако при рассмотрении частоты сердечных сокращений (ЧСС) плода отдельно по группам выявлено, что распространенность детей с ЧСС плода ниже 100 и выше 80 уд./мин в 1-й группе значимо ниже (4 ребенка), чем в группе детей без ПОН (11 детей), $p < 0,05$ (точный метод Фишера). С ЧСС 80 уд./мин и ниже, но выше 60 уд./мин значимых различий не выявлено. Однако с ЧСС 60 уд./мин и менее в группе детей с ПОН (1-я группа) 6 пациентов, а во 2-й группе таких не оказалось, разница статистически значимая, $p < 0,05$ (точный метод Фишера). Таким образом, имеет значение не просто заключение «Острая гипоксия плода», а степень брадикардии плода, обнаруживаемой в родах при гипоксемии, т. е. ЧСС плода 60 уд./мин и менее.

Распространенность асфиксии новорожденного (табл. 2) в группе детей с ПОН значимо выше, чем в группе детей без ПОН. При этом детям проводили реанимационные мероприятия: санацию трахеи при мекониальной аспирации, ИВЛ мешком и маской или через интубационную трубку, компрессии грудной клетки, введение адреналина, «болюсы физраствора» внутривенно. Следует отметить, что во всех случаях в 1-й группе использовался 100 % кислород при реанимации новорожденных детей. Анализ реанимационных мероприятий в родзале приводится в табл. 3, из которой следует значимо более высокая частота использования 100 % кислорода и компрессий грудной клетки у новорожденных детей с тяжелой асфиксией 1-й группы. Из чего следует, что использование 100 % кислорода и компрессии грудной клетки могут являться факторами риска ПОН.

Анализ реанимационных мероприятий в родзале у детей изучаемых групп с асфиксией

Вмешательства	1 группа (n = 34)	2 группа (n = 17)
Санация трахеи при САМ	8	1
ИВЛ (маска/интубация)	34 (22/12)	17 (10/7)
100 % кислород	34*	7
Сурфактант в родзале	4	6
Компрессии грудной клетки	29 [√]	4
Адреналин	5	0
Установка пупочной вены	6	0
Болюсы физраствора	6	0

Примечания: * — $p < 0,00001$, точный метод Фишера; [√] — $p = 0,0001$

Необходимость проведения компрессий грудной клетки продиктована степенью брадикардии новорожденного, такое решение принимается при брадикардии 60 уд./мин и менее, что указывает на степень асфиксии. С целью количественной оценки степени влияния каждого из значимых факторов риска на развитие ПОН, верифицированных специфическими методами, были рассчитаны показатели относительного риска. Максимальные значения относительного риска развития ПОН связаны с такими маркерными факторами как «брадикардия плода ≤ 60 уд./мин» (относительный риск — ОР — 11,4), «компрессии грудной клетки» (ОР — 6,34), «курение матери» (ОР — 3,94), «использование 100 % кислорода в родзале» (ОР — 3,64). Компрессии грудной клетки выполняются в ходе реанимационных мероприятий и указывают на тяжесть асфиксии новорожденного, ОР самой асфиксии ниже и составляет 1,5, что возможно может быть связано с некоторой степенью гипердиагностики данного состояния. Из анамнестических факторов риска на втором месте после курения стоит паритет беременности ≥ 4 (ОР — 2,8). Наименьшее значение имеют такие факторы риска как неудовлетворительный акушерско-гинекологический анамнез (ОР — 1,75) и недоношенность (ОР — 1,16).

Обсуждение результатов. Наибольшим значением ОР обладает фактор риска «брадикардия плода ≤ 60 уд./мин». Как известно, брадикардия сопровождается снижением сердечного выброса и, следовательно, доставки кислорода, что сопровождается ишемией головного мозга, миокарда, почек и других органов, что вероятно и представляет основу для развития ПОН у новорожденного ребенка. «Компрессии грудной клетки» применяются в базовом комплексе реанимационных мероприятий при развитии тяжелой асфиксии у новорожденных детей. Кроме того, компрессии грудной клетки значительно увеличивают давление в грудной клетке, что является фактором риска легочной гипертензии и может неблагоприятно влиять на состояние организма [7]. В последние годы накопилось достаточно данных о кислородной токсичности [7], в связи с чем легко объясняется обнаружение такого фактора риска как использование 100 % кислорода в родзале. Из анамнестических факторов риска самым значимым оказался «курение во время беременности».

Выводы. Таким образом, наибольшим ОР обладают следующие факторы перинатального риска ПОН: «брадикардия плода ≤ 60 уд./мин», «компрессии грудной клетки»,

«использование 100 % кислорода в родзале». Профилактика недонашивания, неблагоприятного акушерско-гинекологического анамнеза и борьба с курением также могут способствовать снижению риска рождения детей с ПОН.

Список литературы

1. Синдром полиорганной недостаточности в неонатальной практике / Ю. С. Александрович, Р. И. Череватенко, К. В. Пшениснов [и др.] // Ребенок, врач, лекарство : II Междисциплинарный конгресс. — СПб., 2007. — С. 18–19.
2. Снижение младенческой смертности как итог организационной деятельности службы родовспоможения и детства [Электронный ресурс] / Р.Т. Бабина, С.Н. Боярский, Э.Г. Курова и др. // Журн. интенсивная терапия. — 2005. — № 2. — Режим доступа : <http://www.icj.ru/2005-02-02.htm>
3. Жданов Г. Г. Реанимация и интенсивная терапия / Г. Г. Жданов, А. П. Зильбер. — М. : Издательский центр «Академия», 2007. — 400 с.
4. Лейдерман И. Н. Синдром полиорганной недостаточности (ПОН) : метаболические основы / И. Н. Лейдерман // Вестн. интенсив. терапии. — 1999. — № 2. — С. 8–15.
5. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины : пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. — М. : Медиа-Сфера, 1998. — 352 с.
6. Multiple organ failure syndrome in the newborn: morphological and immunohistochemical data / G. Faa, D. Fanni, C. Gerosa, S. Nemolato [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. — 2012. — Vol. 25 (Прил. 5). — P. 68–71.
7. Fanaroff A. A. Neonatal-perinatal medicine, 8th ed. [Электронный ресурс] / A. A. Fanaroff, R. J. Martin. — Mosby, 2006. — Access mode : <http://micro189.lib3.hawaii.edu:2127/das/book/body/0/1349/1.html/top>
8. Scoring systems for ICU and surgical patients : NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.sfar.org/scores2/ntiss2.html>

RISK FACTORS OF MULTIORGAN FAILURES AT NEWBORN CHILDREN

P. I. Minochkin^{1,2}, D. K. Volosnikov^{1,2}

¹*SBEI HPE «Southern Ural State Medical University» of Ministry of Health (Chelyabinsk c.)*

²*STPHE «Chelyabinsk regional children's hospital» (Chelyabinsk c.)*

75 newborn children are surveyed for the purpose of studying the risk factors of multiorgan failure. This cohort of newborn children is parted into two groups: with multiorgan failure — 40 children and without it — 35 children. The maximum values of relative risk are connected with such marker factors as «a fetus brachycardia ≤ 60 beats / minutes» — 11,4; «thorax compressions» — 6,34; «smoking of mother» — 3,94; «use of 100% of oxygen in delivery room» — 3,64. On the second place among anamnestic risk factors after smoking there is «a parity of pregnancy ≥ 4 » — 2,8. Such risk factors as «the unsatisfactory obstetric and gynecologic anamnesis» — 1,75 and «prematurity» — 1,16 have the smallest value.

Keywords: newborn children, multiorgan failure, risk factors, fetus brachycardia, smoking of mother.

About authors:

Minochkin Pavel Ivanovich — candidate of medical sciences, assistant professor of chair of hospital pediatrics, clinical immunology and allergology, deputy dean of pediatric faculty at SBEI HPE «Southern Ural State Medical University» of Ministry of Health, office phone: 8 (351) 232-74-73, e-mail: pavelmin@mail.ru

Volosnikov Dmitry Kirillovich — doctor of medical sciences, professor, head of chair of department of hospital pediatrics, clinical immunology and allergology, dean of pediatric faculty at SBEI HPE «Southern Ural State Medical University» of Ministry of Health, leading consultant at STPHE «Chelyabinsk regional children's hospital», office phone: 8 (351) 232-74-73, e-mail: dk_vol@mail.ru

List of the Literature:

1. Syndrome of multiorgan failure in neonatal practice / Y. S. Aleksandrovich, R. I. Cherevatenko, K. V. Pshenisnov [etc.] // Child, doctor, medicine: II Interdisciplinary congress. — SPb. 2007. — P. 18-19.
2. Depression of infantile mortality as result of organizational activity of service of obstetric aid and childhood [electron resource] / R. T. Babin, S. N. Boyarsky, E. G. Kurova, etc. // Magazine of intensive care. — 2005. — № 2. — Access mode: <http://www.icj.ru/2005-02-02.htm>
3. Zhdanov. G. G. Reanimation and intensive cares / G. G. Zhdanov, A. P. Zilber. — M: Publishing center «Academy», 2007. — 400 P.
4. Leyderman I. N. Syndrome of multiorgan failure (MOF): metabolic bases / I. N. Leyderman // Bull. of intens. therapies. — 1999. — № 2. — P. 8-15.
5. Fletcher R. Clinical epidemiology. Bases of evidential medicine: translation from English / R. Fletcher, S. Fletcher, E. Wagner. — M: Media Sphere, 1998. — 352 P.
6. Multiple organ failure syndrome in the newborn: morphological and immunohistochemical data / G. Faa, D. Fanni, C. Gerosa, S. Nemolato [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. — 2012. — Vol. 25 (Прил. 5). — P. 68–71.
7. Fanaroff A. A. Neonatal-perinatal medicine, 8th ed. [Электронный ресурс] / A. A. Fanaroff, R. J. Martin. — Mosby, 2006. — Access mode : <http://micro189.lib3.hawaii.edu:2127/das/book/body/0/1349/1.html/top>
8. Scoring systems for ICU and surgical patients: NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) [Electronic resource]. — Access mode : <http://www.sfar.org/scores2/ntiss2.html>