

# Уровень фетального гемоглобина у новорожденных детей с синдромом полиорганной недостаточности

Е.Н. Серебрякова, Д.К. Волосников

## Analysis of fetal hemoglobin level in newborn infants with multiple organ dysfunction syndrome

E.N. Serebryakova, D.K. Volosnikov

Челябинская государственная медицинская академия

Синдром полиорганной недостаточности является наиболее частой причиной смерти новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Изучен уровень фетального гемоглобина F в динамике у 107 новорожденных с полиорганный недостаточностью. Новорожденные с максимальной оценкой по шкале NEOMOD 5 баллов и более ( $n=52$ ) составили основную группу, новорожденные с оценкой 4 балла и менее ( $n=55$ ) — группу сравнения. Уровень гемоглобина F у новорожденных основной группы на 3, 7, 11, 15-е сутки жизни составил 92 (82—94), 94 (78—98), 94 (79—99), 91 (75—97) % от общего гемоглобина соответственно (Me, LQ—UQ); у новорожденных группы сравнения — 89 (79—94), 87 (77—93), 85 (73—93), 80 (70—90). Исследование показало, что у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности имеет место реактивация синтеза гемоглобина F, что, по-видимому, обеспечивает более эффективный газообмен в условиях гипоперфузии тканей.

**Ключевые слова:** новорожденные дети, синдром полиорганной недостаточности, фетальный гемоглобин.

Multiple organ dysfunction syndrome (MODS) is the most common cause of neonatal death at the intensive care units. The level of fetal hemoglobin (F) was studied in 107 newborns with MODS. The neonatal infants ( $n=52$ ) with the maximum NEOMOD 5 scores or more made up a study group and those ( $n=55$ ) with 4 scores or less formed a control group. In study group neonates, hemoglobin F was 92 (82—94), 94 (78—98), 94 (79—99), and 91 (75—97) on days 3, 7, 11, and 15, respectively; in the control group this was 89 (79—94), 87 (77—93), 85 (73—93), 80 (70—90) % of total hemoglobin, respectively (Me, LQ—UQ). The study has indicated that the neonates with MODS have reactivation of hemoglobin F synthesis, which seems to provide a more effective gas exchange during tissue hypoperfusion.

**Key words:** neonatal infants, multiple organ dysfunction syndrome, fetal hemoglobin.

Современные технологии выхаживания позволяют увеличить выживаемость новорожденных группы высокого риска. В то же время увеличивается длительность пребывания новорожденных детей в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Наиболее частой причиной смерти новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии является синдром полиорганной недостаточности [1, 2].

Патофизиология синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных изучена недостаточно. Одним из патогенетических факторов его развития

является нарушение газообмена. Изучение влияния гемоглобина с различным сродством к кислороду на газообмен актуально в медицине критических состояний [3, 4]. Как известно, фетальный гемоглобин (гемоглобин F) характеризуется более высокой кислородсвязывающей способностью по сравнению с гемоглобином взрослого типа (гемоглобин A). Смена гемоглобина F на гемоглобин A у здоровых новорожденных начинается в конце внутриутробного периода. Уровень фетального гемоглобина при рождении составляет в среднем 70% и может достигать 98% от общего гемоглобина. Внутриутробная гипоксия способствует замедлению смены гемоглобина F на гемоглобин A. В неонатальном периоде происходит постепенное снижение уровня гемоглобина F, и к 4—6 мес жизни его уровень у большинства детей составляет менее 1% [5]. Имеются мало данных относительно уровня гемоглобина F у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности.

**Цель исследования** — определить уровень гемоглобина F у новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности.

© Е.Н. Серебрякова, Д.К. Волосников, 2010

Ros Vestn Perinatol Pediat 2010; 1:21–25

Адрес для корреспонденции: Серебрякова Елена Николаевна — к.м.н., асс. каф. детских болезней и поликлинической педиатрии №2 Челябинской государственной медицинской академии  
doctor-hit@yandex.ru

Волосников Дмитрий Кириллович — д.м.н., проф., зав. каф. детских болезней и поликлинической педиатрии №2 Челябинской государственной медицинской академии  
doctor-hit@yandex.ru  
454092 Челябинск, ул. Воровского, д. 64

## ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены 107 новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности, поступивших в раннем неонатальном периоде в отделение реанимации и интенсивной терапии Челябинской областной детской клинической больницы с января по сентябрь 2009 г. Критерии включения: недостаточность двух и более систем организма на момент поступления в отделение. Критерии исключения: хромосомные аномалии, трансфузия эритроцитов в первые 15 сут жизни.

Уровень гемоглобина F был определен у детей на 3, 7, 11, 15-е сутки жизни на гемоксиметре ABL 800 Flex Radiometer Copenhagen (Дания). С целью стандартизации тяжести состояния новорожденных использована шкала NEOMOD. Данная шкала предложена J. Janota и соавт. для оценки тяжести состояния новорожденных в отделениях реанимации и интенсивной терапии; она может быть использована у новорожден-

ных различного гестационного возраста независимо от объема терапевтического вмешательства. Шкала оценивает состояние 7 систем (центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, системы гемостаза, мочевыделительной системы, кислотно-основного баланса). При отсутствии нарушений со стороны одной системы органов присваивается 0 баллов, при умеренной дисфункции системы — 1 балл, при выраженной дисфункции — 2 балла (табл. 1) [6].

Тяжесть состояния включенных в исследование новорожденных в раннем неонатальном периоде оценивалась ежедневно. Новорожденные с максимальной оценкой по шкале NEOMOD в раннем неонатальном периоде 5 баллов и более составили основную группу ( $n=52$ ). Новорожденные с оценкой 4 балла и менее составили группу сравнения ( $n=55$ ). Статистический анализ проведен с использованием непараметрических методов (тест Манна—Уитни, тест Фридмана, двусторонний тест Фишера).

**Таблица 1. Шкала NEOMOD (Janota J. и соавт., 2008) [6]**

Система организма	Баллы
Центральная нервная система	0 — отсутствие ВЖК или ВЖК I степени
	1 — ВЖК II—III степени
	2 — кровоизлияния в паренхиму мозга, гидроцефалия, ПВЛ, атрофия
Система гемостаза	0 — тромбоциты более $100 \cdot 10^9/\text{л}$
	1 — тромбоциты $30—100 \cdot 10^9/\text{л}$
	2 — тромбоциты менее $30 \cdot 10^9/\text{л}$
Система дыхания	0 — спонтанное дыхание без респираторной поддержки
	1 — потребность в СДППД, фракции кислорода во вдыхаемом воздухе выше 0,21, $\text{SaO}_2$ 88—95%
	2 — ИВЛ через интубационную трубку
Желудочно-кишечный тракт	0 — энтеральное питание или комбинация энтерального или парентерального питания
	1 — полное парентеральное питание
	2 — признаки ЯНЭК, перфорация кишечника
Сердечно-сосудистая система	0 — среднее АД в пределах нормы
	1 — необходима лекарственная терапия для поддержания адекватного среднего АД
	2 — адекватное среднее АД не обеспечивается лекарственной терапией
Мочевыделительная система	0 — диурез выше 1 мл/кг в час
	1 — диурез 0,2—1 мл/кг в час
	2 — диурез менее 0,2 мл/кг в час или перitoneальный диализ
Кислотно-основной баланс	0 — дефицит оснований не более 7 ммоль/л
	1 — дефицит оснований 7—15 ммоль/л
	2 — дефицит оснований более 15 ммоль/л

*Примечание.* ВЖК — внутрижелудочковое кровоизлияние, ПВЛ — перивентрикулярная лейкомалия; СДППД — система дыхания с постоянным положительным давлением;  $\text{SaO}_2$  — % насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом; ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ЯНЭК — язвенно-некротический энтероколит; АД — артериальное давление.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Основные сведения о новорожденных в группах обследования представлены в табл. 2. Как видно из табл. 2, группы новорожденных были сопоставимы по гестационному возрасту, полу, массе при рождении. Отсутствовали различия в оценке по шкале Апгар на 1-й минуте жизни. Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни была выше в группе сравнения, т.е. степень тяжести асфиксии у новорожденных основной группы была выше.

Особенности течения неонатального периода в группах обследованных новорожденных представлены в табл. 3. Из табл. 3 видно, что в группах новорожденных имелись значимые различия в длительности искусственной вентиляции легких, инотропной поддержки, полного парентерального питания, потребности в кислородной поддержке. В основной группе

возраст перехода на полное энтеральное питание был выше, а прибавка в массе тела в неонатальном периоде ниже, что указывает на более тяжелое течение полиорганной недостаточности.

Уровень гемоглобина F в группах обследованных новорожденных в динамике представлен в табл. 4. Как следует из табл. 4, уровень гемоглобина F значительно изменялся в динамике в обеих группах новорожденных, однако в основной группе его уровень на 7, 11, 15-е сутки жизни был выше, чем в группе сравнения. В основной группе новорожденных уровень гемоглобина F на 7-е и 11-е сутки жизни был выше, чем на 3-и сутки жизни.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у новорожденных с полиорганной недостаточностью имеет место реактивация синтеза гемоглобина F. Увеличение синтеза является резуль-

**Таблица 2. Гестационный возраст, масса при рождении, оценка по шкале Апгар и NEOMOD [Me (UQ—LQ)], распределение по полу у обследованных новорожденных**

Показатель	Основная группа (n=52)	Группа сравнения (n=55)	p (тест Манна—Уитни)
Гестационный возраст, нед	34 (30—38)	35 (32—38)	0,42
Масса при рождении, г	2145 (1447—2825)	2370 (1700—3240)	0,07
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте жизни, баллы	5 (4—6)	5 (4—7)	0,2
Оценка по шкале Апгар на 5-й минуте жизни, баллы	6 (5—7)	7 (6—8)	0,04
Оценка по NEOMOD, баллы	6 (5—6)	4 (3—4)	<0,001
Мальчики/девочки	31/21	35/20	0,67*

Примечание. \* — Двусторонний тест Фишера.

**Таблица 3. Особенности течения неонатального периода у обследованных новорожденных, Me (UQ—LQ)**

Показатель	Основная группа (n=52)	Группа сравнения (n=55)	p (тест Манна—Уитни)
Длительность искусственной вентиляции легких, сут	10 (6—14)	4 (2—9)	<0,001
Инотропная поддержка, сут	8 (5—12)	3 (1—5)	<0,001
Полное парентеральное питание, сут	5 (2—8)	2 (1—2)	<0,001
Потребность в О <sub>2</sub> -поддержке, сут	19 (10—28)	10 (5—18)	<0,001
Полное энтеральное питание, сут	21 (16—29)	12 (8—17)	<0,001
Прибавка в массе тела на 28-е сутки жизни, г	208 (78—297)	330(250—450)	<0,001

**Таблица 4. Уровень гемоглобина F (в %) в неонатальном периоде у обследованных новорожденных, Me (UQ—LQ)**

Сутки жизни	Основная группа (n=52)	Группа сравнения (n=55)	p (тест Манна—Уитни)
3-и	92 (82—94)	89 (79—94)	0,62
7-е	94 (78—98)	87 (77—93)	0,007
11-е	94 (79—99)	85 (73—93)	0,002
15-е	91 (75—97)	80 (70—90)	0,003
p (тест Фридмана)	<0,001	<0,001	

татом стрессового эритропоэза — одного из проявлений неспецифической реакции организма в ответ на воздействие повреждающих факторов, приводящих к развитию полиорганной недостаточности. Веро-

ятно, в условиях гипоперфузии тканей при полигранной недостаточности у новорожденных детей гемоглобин с высоким сродством к кислороду обеспечивает более эффективный газообмен.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов С.Л. Младенческая смертность: история, настоящие и перспективы // Интенсивная терапия в неонатологии. 2003. № 3. С. 50—56.
2. Leteurtre S., Martinot A., Duhamel A. et al. Validation of the paediatric logistic organ dysfunction (PELOD) score: prospective, observational, multicentre study // Lancet. 2003. Vol. 362. № 9379. P. 192—197.
3. Villela N.R., Cabrales P., Tsai A.G., Intaglietta M. Microcirculatory effects of changing blood hemoglobin oxygen affinity during hemorrhagic shock resuscitation in an experimental model // Shock. 2008. Vol. 23. P. 123—127.
4. Cabrales P., Tsai A.G., Intaglietta M. Isovolemic exchange transfusion with increasing concentrations of low oxygen affinity hemoglobin solution limits oxygen delivery due to vasoconstriction // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2008. Vol. 295. № 5. P. 2212—2218.
5. Manca L., Masala B. Disorders of the synthesis of human fetal hemoglobin // IUBMB Life. 2008. Vol. 60. № 2. P. 94—111.
6. Janota J., Simak J., Stranak Z. et al. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU // Ir. J. Med. Sci. 2008. Vol. 177. № 1. P. 11—17.

Поступила 28.07.09

## Этиологические и клинические характеристики синкопальных состояний у детей

### Etiologic and clinical characteristics of syncope in children

Q.Y. Zhang, J.B. Du, J. Qin, Y.H. W.Z. Chen, B. Li, X.H. Bao

Zhonghua Er. Ke. Za. Zhi. 2007. Vol. 45. № 1. P. 59—63.

Обмороки — довольно часто встречающееся состояние у детей и подростков. Приступы могут быть обусловлены жизнеугрожающими заболеваниями, поэтому эти состояния являются актуальными для практикующих врачей. Очень важно знать этиологические и клинические характеристики приступов у детей. Задачей настоящего исследования был анализ этиологии и клинических характеристик синкопальных приступов у детей с целью улучшения их диагностики.

Ретроспективно были проанализированы причины обморока у 154 детей, находившихся на лечении в отделении педиатрии университетской больницы Пекина.

Самой частой (65,6%) причиной обмороков являлся автономно-установленный рефлекторный приступ, тогда как заболевания сердца были выявлены в 10 (6,5%) случаях; реже причиной обмороков были психиатрические, неврологические и метаболические расстройства. В 25 (16,2%) случаев этиология осталась не выясненной. Признаки автономно-установленного рефлекторного приступа, как правило, наблюдаются у девочек в пубертатном периоде.

Дети с сердечными синкопами в анамнезе обычно имели сердечно-сосудистые заболевания и были моложе детей с автономно-установленным рефлекторным приступом. Сердечные приступы нередко провоцировались физической нагрузкой, переменой положения тела. В родословных детей регистрировались случаи внезапной смерти.

Детям с сердечными приступами всегда выполнялась электрокардиография, поскольку у них высок риск внезапной смерти, а также холтеровское мониторирование и эхокардиография. Неврологические исследования, включающие электроэнцефалографию, компьютерную томографию и т.д., при отсутствии неврологических симптомов оказались малоинформативными. В некоторых случаях установлению диагноза помогало определение уровня сердечных ферментов. Обычные исследования крови (электролиты крови, глюкоза и др.) редко имели диагностическую ценность, если у больных не было нарушений обмена веществ. Дети с частыми приступами, длительными синкопальными эпизодами и психическими нарушениями были обследованы психиатром.

Таким образом, следует отметить, что при синкопальных состояниях у детей большую роль в установлении диагноза имеют тщательный сбор анамнеза, физикальные исследования и электрокардиография.

Референт А.И. Асманов