

*Кадыров М.А. – старший преподаватель
кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной помощи,*

Андижанский государственный медицинский институт

*Олимов М. – магистр кафедры анестезиологии-реаниматологии и
неотложной помощи,*

Андижанский государственный медицинский институт

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАННИХ ИСХОДОВ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Резюме. Авторами выявлены основные факторы, определяющие тяжесть течения полиорганной недостаточности у новорожденных, на основе которых создана модель прогнозирования раннего исхода СПОН у детей первого месяца жизни, основанная на клинических признаках недостаточности органов и систем организма ребенка. Установлено, что решающими факторами, определяющими исход СПОН, являются поражение дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также время диагностики и начала терапии полиорганной недостаточности. Продемонстрировано, что при своевременно начатом и адекватном лечении проявления СПОН у новорожденных быстро регressируют и происходит полное восстановление всех жизненно важных функций организма.

Ключевые слова: синдром полиорганной недостаточности, новорожденные, прогноз, ранний исход, длительность пребывания в ОРИТ.

PROGNOSTICATION OF EARLY OUTCOMES OF MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION IN NEONATES

Summary. Authors reveal the main factors determining severity of multiple organ dysfunction in newborns on the basis of which the forecasting model of early outcomes of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in children in the first

month of life is created. It is based on clinical signs of failure of the major organ systems of a child. It is established that the dominant defining the outcome of multiple organ dysfunction syndrome is respiratory and cardiovascular systems insufficiency and onset time of diagnostics and the beginning of therapy of the multiple organ dysfunction. The rapid regress of MOD manifestation in newborns and the complete recovery of all vitally essential organism functions were shown in timely and adequate therapy.

Key words: multiple organ dysfunction, neonates, prognosis, early outcome, duration of staying in ICU.

Синдром полиорганной недостаточности (СПОН) является одним из наиболее тяжелых осложнений критических состояний, определяющим исход заболевания и качество жизни пациента, как в раннем, так и в отдаленном периодах [5, 6, 7, 9, 13]. У новорожденных и детей первых месяцев жизни, помимо основного заболевания, явившегося причиной развития СПОН, имеется ряд анатомо-физиологических предпосылок, способствующих более быстрому развитию и тяжелому течению полиорганной недостаточности [2, 3, 4]. Ранее выполненные исследования, посвященные особенностям течения синдрома полиорганной недостаточности, установили, что у большинства новорожденных, находящихся в критическом состоянии, имеется поражение трех основных систем организма: центральной нервной, дыхательной и кардиоваскулярной. Кроме этого, нами было выявлено, что максимально выраженные проявления органной недостаточно были характерны для первых трех суток пребывания в ОРИТ, независимо от срока гестации и возраста ребенка на момент перевода в ОРИТ стационара III-го уровня [3, 4, 7]. Однако полученные результаты не позволяют прогнозировать исход СПОН, и, следовательно, исходя из этого, корректировать терапию, что и послужило основанием для проведения настоящего исследования.

Цель исследования: повысить качество диагностики и интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности путем создания модели, позволяющей прогнозировать ранний исход СПОН у новорожденных.

Материалы и методы: Выполнено ретроспективное обследование 355 новорожденных, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) Андижанской областной детской многопрофильной центр медицины (АОДМЦМ) в период с 2015 по 2022 год с клиническими проявлениями синдрома полиорганной недостаточности. Общая характеристика новорожденных, участвующих в исследовании, представлена в таблице 1.

Таблица 1. Общая характеристика новорожденных с синдромом полиорганной недостаточности

Характеристики	Описание	
Общее количество детей	абс. число	%
	355	100
Мальчики	139	39
Девочки	216	61
Недоношенные новорожденные	224	63
Доношенные новорожденные	131	37
Оценка по шкале Апгар на первой минуте баллы	$5,1 \pm 1,9$	
Оценка по шкале Апгар на пятой минуте баллы	$6,6 \pm 1,4$	
Масса тела при рождении г	2376 ± 930	
Возраст ребенка на момент перевода в ОРИТ ч	$63,3 \pm 53,0$	

Наличие синдрома полиорганной недостаточности оценивали по критериям, предложенным G.D.V. Hankins и соавт. (2002); P. Shah и соавт. (2004) в нашей модификации [3, 11, 13]. Проявления СПОН анализировали на восьми этапах исследования: первые 12 часов после рождения, через 12-24 часа после рождения, на 1-3 сутки жизни, 4-5 сутки, 6-7 сутки, 8-10 сутки, 10-14 сутки и спустя 14 суток жизни. Статистическую обработку материала производили при помощи программных средств пакета STATISTICA v.6.0. Изучение связей между признаками выполняли с помощью параметрического коэффициента корреляции Пирсона и непараметрического критерия χ^2 -Пирсона. С целью создания математической модели прогнозирования исходов СПОН использовали метод множественной логистической регрессии [8, 9]. Значимы различия при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение: С целью создания модели, позволяющей прогнозировать ранний исход СПОН у новорожденных, на этапе одномерного исследования нами были выделены факторы, достоверно связанные с развитием полиорганной недостаточности. Они включали в себя особенности течения беременности и родов, состояние ребенка при рождении и клинико-лабораторные данные обследования пациента на момент поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии АОДМЦМ. Всего анализу подверглись 188 клинических и лабораторно-инструментальных признаков, причем большинство из них были дихотомическими, что и послужило основанием для использования логистического регрессионного анализа. Кроме этого, были проанализированы временные интервалы проявления органной недостаточности со стороны трех основных систем организма: респираторной, кардиоваскулярной, и центральной нервной системы. Во вторые-трети сутки пребывания в ОРИТ имеют место максимально выраженные проявления СПОН со стороны всех органов и систем, с последующей регрессией к концу первой недели после начала терапии. Поэтому, в качестве суррогатной точки мы использовали улучшение состояния новорожденного (регрессирование симптомов СПОН на фоне

проводимой терапии) до семи суток пребывания в ОРИТ. Из 188 изначально исследуемых клинических и лабораторно-инструментальных признаков для дальнейшего анализа оставлено только 34, поскольку другие 154 не были статистически значимыми ($p>0,05$). В дальнейшем, с целью повышения качества прогноза исходов СПОН у новорожденных, был создан ряд моделей, однако только предлагаемая ниже имела высокую статистическую значимость, причем в нее вошло наибольшее количество новорожденных (346 детей). В модели использованы такие клинические симптомы, как частота сердечных сокращений (нижняя граница — 115, верхняя — 190 ударов в минуту); фракция кислорода во вдыхаемой смеси (менее 99% или 100%); оценка по шкале Апгар на пятой минуте (6 и менее баллов); наличие недоношенности; ухудшение состояния в первые 12-24 часа жизни и необходимость инотропной поддержки при поступлении, обусловленная снижением сердечного выброса. Частота сердечных сокращений более 190 или менее 115 ударов в минуту на момент поступления была диагностирована у 48 (13,5%) новорожденных, фракция кислорода в дыхательной смеси, равная 100% — у 53 (14,9%) пациентов; оценка по шкале Апгар 6 и менее баллов — у 146 (41,1%); ухудшение состояния в первые 12-24 часа жизни — у 23 (6,5%) новорожденных, а необходимость инотропной поддержки имела место у 161 (45,4%) детей. Более 60% детей, участвующих в исследовании, были недоношенными. Предложенная модель предназначена для прогнозирования ранних исходов СПОН у новорожденных на момент поступления в ОРИТ стационара III-го уровня, а также для изучения степени влияния факторов, включенных в модель, на вероятность развития одного из исходов лечения. Признаки, включенные в модель, их коэффициенты, уровень значимости и отношение шансов (odds ratio), приведены в таблице 2. Представленная модель прогнозирования ранних исходов СПОН у новорожденных описывается следующей формулой: $Y=\exp(-2,7+X_1 \times 1,04+X_2 \times 1,6+X_3 \times 1,03+X_4 \times 0,5+X_5 \times 2,1+X_6 \times 0,8)/(1+\exp(-2,7+X_1 \times 1,04+X_2 \times 1,6+X_3 \times 1,03+X_4 \times 0,5+X_5 \times 2,1+X_6 \times 0,8))$. Подставляя в уравнение значения признаков, выявленных у

конкретного больного, рассчитывается «Y» — вероятность положительного исхода лечения новорожденного с полиорганной недостаточностью. Если рассчитанное значение «Y» больше 0,5, то вероятность благоприятного исхода СПОН достаточно высока и новорожденного следует отнести в группу больных, у которых явления синдрома полиорганной недостаточности регрессируют в течение семи суток. Если же значение «Y» равно или меньше 0,5, то это свидетельствует о неблагоприятном прогнозе СПОН и вероятности более длительно сохраняющихся проявлений органной недостаточности. Статистическая значимость модели оказалась достаточной ($p<0,001$). Классификационная способность модели определялась по данным обучающей выборки и составила 72,0%. При этом чувствительность модели равна 70,2%, специфичность модели — 73,6%, а безошибочность — 72,0%. Более высокую прогностическую способность модель демонстрирует в отношении группы пациентов с благоприятным исходом, у которых продолжительность лечения в ОРИТ не превышает семи суток. В группе новорожденных с длительностью терапии в ОРИТ менее семи суток (181 новорожденный) вероятность лечения до семи суток составила 131 (73,6%) ребенок. У оставшихся 50 (26,4%) больных вероятность лечения до семи суток составила менее 50%, что свидетельствует о высокой чувствительности модели. Меньшей чувствительностью модель обладает по отношению к группе больных со сроком лечения более семи суток (70,2%). Большое значение при оценке адекватности модели данным исследования имеет характеристика разностей наблюдавшихся исходов лечения и прогнозируемых вероятностей ранних исходов лечения по данным обучающей матрицы (остатков) и, в частности, соответствие их распределения нормальному закону. Остатки — это разность между наблюдаемыми и предсказанными значениями зависимой переменной по модели. Так как распределение остатков симметрично рассеяно вокруг среднего и точно соответствуетциальному закону распределения, что подтверждает соответствие модели данным исследования. Выявлено, что нормальные значения частоты сердечных сокращений повышают вероятность

благоприятного исхода и регрессирования проявлений синдрома полиорганной недостаточности в течение семи суток в 2,8 раза, а FiO₂ менее 99% увеличивает шанс благоприятного исхода в пять раз. У доношенных новорожденных вероятность развития благоприятного раннего исхода СПОН повышается в 1,03 раза, а при оценке по шкале Апгар на пятой минуте более 6 баллов она возрастает в 1,7 раза. Отсутствие кардиоваскулярной дисфункции, а, следовательно, отсутствие необходимости в инотропной поддержке при поступлении, увеличивает шансы благоприятных исходов СПОН новорожденных в 2,2 раза, а ухудшение состояния в период с 12 по 24 часа от момента рождения повышают вероятность благоприятного исхода СПОН в 8,1 раз. При сочетании всех неблагоприятных признаков, вошедших в модель, вероятность улучшения состояния (восстановления функций) в срок до семи суток составляет только 16,26%. Наличие в анамнезе хотя бы одного благоприятного признака существенно повышает вероятность улучшения состояния и раннего перевода новорожденного из ОРИТ. Одновременное сочетание трех положительных признаков резко повышает вероятность благоприятного исхода лечения. В частности, у доношенного ребенка с оценкой по шкале Апгар 7 и более баллов, не имеющего сердечной недостаточности, требующей инотропной поддержки и без ухудшения состояния в первые 12-24 часа жизни, но с потребностью в дотации 100% кислорода вероятность благоприятного исхода СПОН составляет 67,12%. При наличии всех положительных признаков (доношенный ребенок, оценка по шкале Апгар 7 и более баллов, ЧСС в пределах 115-190 уд/мин, отсутствие инотропной поддержки, FiO₂ менее 99%, ухудшение состояния в первые 12-24 часа жизни) вероятность благоприятного исхода равна 96,7%. С целью иллюстрации эффективности модели нами было выполнено прогнозирование исхода СПОН у одного из новорожденных, участвующих в исследовании, которое представлено ниже. Клинический пример: Ребенок И. (ж.), история болезни №34, родилась 7 января 2007 года в 10:40 на сроке гестации 42 недели. Масса тела при рождении составила 3680 г., оценка по шкале Апгар на первой

минуте была равна 5 баллам, на пятой минуте 6 баллам. Из анамнеза известно, что беременность протекала на фоне урогенитальной инфекции (хламидиоз, трихомонадный кольпит). В родах отмечалась прогрессирующая гипоксия плода, слабость потуг. Ребенок родился в асфиксии, с синдромом мекониальной аспирации. Сразу после рождения ребенок переведен на ИВЛ. В родильном доме поставлен диагноз: Синдром аспирации мекония. Через 6 ч. 30 мин. с момента рождения ребенок переведен в ОРИТ АОДМЦМ в сопровождении реанимационно-консультативной бригады. При поступлении проводилась искусственная вентиляция легких со следующими параметрами: $\text{FiO}_2 = 0,7$; $\text{PIP} = 24 \text{ см H}_2\text{O}$; $\text{PEEP} = 3 \text{ см H}_2\text{O}$; $f = 46/\text{min}$; $\text{Tin} = 0,38 \text{ с}$; $\text{MAP} = 9,1$. На фоне проводимой респираторной терапии SpO_2 составила 99%. Кожные покровы и видимые слизистые бледнорозовой окраски, отмечалась пастозность кожных покровов. Частота сердечных сокращений была равна 150/ мин, среднее АД — 69 мм рт. ст. На основании указанных признаков рассчитана вероятность исхода СПОН с использованием созданной модели для рассматриваемого пациента, которая представлена ниже:

$$Y = \exp \left(\frac{(-2,7 + 0 \times 1,04 + 1 \times 1,6 + 1 \times 1,03 + 0 \times 0,5 + 0 \times 2,1 + 1 \times 0,8)}{(1 + \exp(-2,7 + 0 \times 1,04 + 1 \times 1,6 + 1 \times 0,03 + 0 \times 0,5 + 0 \times 2,1 + 1 \times 0,8))} \right) = 0,681.$$

Вероятность развития благоприятного исхода СПОН составила 68,1%. Через двое суток после госпитализации в ОРИТ ребенок был экстубирован, а на 5 сутки (на 6 день жизни) переведен в палату интенсивной терапии отделения патологии новорожденных. Существующие на сегодня шкалы оценки органной дисфункции у детей (PELOD, PEMOD, NEOMOD) в большинстве случаев используются только в научных целях, так как содержат большое количество клинико-лабораторных и инструментальных признаков синдрома полиорганной недостаточности, что затрудняет их использование в широкой клинической практике [1]. Особенно это характерно для стационаров I-го и II-го уровней, где возможности лабораторного и инструментального обследования крайне ограничены и диагностика патологического процесса

основывается только на данных физикального обследования, что, в ряде случаев, и служит причиной прогрессирования полиорганной недостаточности. Недавно созданная шкала синдрома полиорганной недостаточности у детей хотя и является одной из наиболее достоверных шкал, позволяющих диагностировать СПОН у детей, также основана на лабораторном обследовании пациента и не позволяет прогнозировать исход полиорганной недостаточности на основе данных физикального обследования новорожденного [14]. Кроме этого, при диагностике СПОН у новорожденных проблемой является верификация острой церебральной недостаточности, поскольку оценка уровня сознания крайне затруднена. Подтверждением трудностей, связанных с адекватным обследованием новорожденного ребенка, находящегося в критическом состоянии и своевременной диагностикой СПОН, является то, что ухудшение состояния ребенка в первые 12-24 часа от рождения является более благоприятным прогностическим признаком. В то же время диагностика прогрессирования основного патологического процесса в более поздние сроки свидетельствует о высоком риске неблагоприятного исхода полиорганной недостаточности. Следовательно, можно утверждать, что основным фактором, определяющим исход полиорганной недостаточности, является не возраст ребенка на момент ухудшения состояния, а временной интервал между появлением минимальных проявлений органной дисфункции и их диагностикой. Таким образом, необходимо еще раз подчеркнуть, что только своевременная диагностика начальных проявлений органной дисфункции лежит в основе профилактики и своевременной терапии СПОН. Предложенная нами модель прогнозирования исходов критических состояний у новорожденных может быть использована в любом ОРИТ. В настоящее время в некоторых педиатрических ОРИТ широко используются электронные базы данных, которые, в большей степени выполняют функцию электронного архива, дублирующего традиционную историю болезни. Эти базы редко используются для оперативной динамической оценки состояния пациента, из-за чего терапевтические

мероприятия отстают и реализуются только в момент резкого ухудшения состояния ребенка. Таким образом, можно утверждать, что математическое прогнозирование исхода СПОН является оптимальным решением указанной проблемы, так как позволяет установить ведущий синдром и определить вероятность наступления того или иного исхода СПОН у новорожденных. Следует еще раз подчеркнуть особенную значимость этого утверждения, поскольку именно адекватная трактовка состояния ребенка в ближайшие часы после поступления в ОРИТ и определяет качество проводимой интенсивной терапии и исход заболевания в целом.

Таким образом, основными факторами, определяющими ранний исход синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных, являются срок гестации, наличие асфиксии в родах тяжелой степени, дыхательная и кардиоваскулярная недостаточность. Использование математической модели прогнозирования ранних исходов СПОН в клинической практике способствует не только более адекватной оценке состояния пациента на момент поступления в ОРИТ стационара III-го уровня, но и обеспечивает своевременное выявление группы новорожденных с высоким риском неблагоприятного исхода патологического процесса. Прогнозирование ранних исходов СПОН у новорожденных на момент поступления в ОРИТ стационаров III-го уровня является одним из основных инструментов, позволяющих проводить целенаправленную патогенетическую терапию, направленную на устранение ведущего жизнеугрожающего синдрома или его профилактику у детей группы риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний - СПб.: Сотис, 2007. - 140 с.
2. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Череватенко Р.И. и др. Оценка тяжести состояния новорожденных, нуждающихся в межгоспитальной транспортировке // Эфферентная терапия. — 2008. - Т. 14. №1-2. - С.50-59.

3. Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., Пшенисов К.В. и др. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных // Анестезиология и реаниматология. - 2008. - №1. - С. 11-14.

4. Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., Пшенисов К.В. и др. Особенности течения синдрома полиорганной недостаточности у доношенных и недоношенных новорожденных // Вопросы практической педиатрии. - 2009. - Т. 4. №1. - С. 19-21.

5. Бокерия Л.А., Лобачев Г.В., Ярустовский М.Б. и др Интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств // Анестезиология и реаниматология. - 2005.- № 2. - С. 62-65.

6. Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Ярустовский М.Б. и др. Новые возможности интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств //Детские болезни сердца и сосудов. - 2005. - №3 - С. 39-44.

7. Пшенисов К.В., Череватенко Р.И., Нурмагамбетова Б.К. Критерии диагностики полиорганной недостаточности у новорожденных //Четвертый Российской конгресс «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия». — М., 2007. - С.188-189.

8. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. - Пер. с англ. - М.: Медиа-Сфера, 1998. - 352 с.

9. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. - 2-е изд., доп. - СПб.: ВМедА, 2005. - 292с.

10. Инаков И.Т., Қодиров М.А. ЛЕЧЕБНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ И ПРОФИЛАКТИКА ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ЛЕГКОМ У ДЕТЕЙ // Экономика и социум. 2022. №5-1 (96).

11. Hankins G.D.V., Koen S., Gei A.F., et al. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy // The American College of Obstetricians and Gynecologists. - 2002. - Vol. 99.-№5. - P.688-691.
12. Proulx F., Joyal J.S., Mariscalco M.M., et al. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome // Pediatr Crit Care Med. - 2009. - Vol. 10. -№1. - P. 12-22.
13. Shah P., Riphagen S., Beyene J., et al. Multiorgan dysfunction in infants with post-asphyxial hypoxic-ischaemic encephalopathy //Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. - 2004.- № 89. - P.152-155.
14. Wilkinson J.D., Pollack M.M., Ruttimann U.E., et al. Outcome of pediatric patients with multiple organ system failure //Crit. Care Med. - 1986. - №14. — P. 271-4.
15. Graciano A.L., Balko J.A., Rahn D.S., et al. The pediatric multiple organ dysfunction score (P-MODS): Development and validation of an objective scale to measure the severity of multiple organ dysfunction in critically ill children // Crit. Care Med. - 2005. - №33. -P. 1484-1491.