

## ОЦІНКА ЗАГАЛЬНОГО СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ З ДИХАЛЬНИМ ДИСТРЕСОМ ПРИ КРИТИЧНИХ СТАНАХ ЗА ШКАЛОЮ SNAP II and SNAPPE II

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Мета:** оцінити тяжкість стану та передбачуваний ризик летального результату у новонароджених з дихальними розладами при критичних станах та визначити основні чинники агресії, які можуть призводити до зростання показника летальності серед даної когорти дітей в умовах ВІТ новонароджених.

**Пацієнти і методи.** У дослідження були включені 84 новонароджені з тяжкою дихальною недостатністю на тлі різної неонатальної патології. Тяжкість стану новонароджених оцінювали за шкалою Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP II and SNAPPE II) з наступним обчисленням передбачуваного ризику розвитку летального результату. Адаптаційні можливості новонародженого оцінювали за допомогою шкали Апгар. Також вивчалися окисна модифікація білків кисню, активність нейтрофільних гранулоцитів крові, газовий склад капілярної крові.

**Результати.** Встановлено досить високий показник передбачуваної летальності серед новонароджених з дихальною недостатністю в умовах ВІТ, який становить 3,8%. Основними негативними чинниками, які можуть призводити до зростання даного показника, є: застосування підвищених концентрацій кисню під час проведення ШВЛ; тяжке порушення адаптації дитини після народження; зниження показника оксигенації в капілярній крові; розвиток оксидативного стресу з активацією процесів пероксидного окиснення білків.

**Висновки.** У неонатальній практиці доцільно застосовувати стандартизовані шкали оцінки тяжкості стану з метою прогнозування результатів лікування та об'єктивного вибору лікувальної тактики.

**Ключові слова:** новонароджені, оцінка тяжкості стану, шкала SNAP II and SNAPPE II.

### Вступ

В основі принципу госпіталізації пацієнта у відділення інтенсивної терапії (ВІТ) лежить тяжкість його стану — неспецифічна сукупність порушень гомеостазу, що формує патологічні синдроми, які характеризують прогноз захворювання. Тому одним з обґрунтованих шляхів результату лікування пацієнтів у ВІТ є коректна їх стратифікація за ризиком розвитку летального результату [10]. Сьогодні найчастіше з даною метою використовуються стандартизовані системи оцінки тяжкості стану, засновані на багатофакторному аналізі відхилень фізіологічних параметрів організму. Вони відрізняються один від одного числом і набором клініко-лабораторних ознак, а також особливостями їх градації [1]. За своєю суттю шкали оцінки тяжкості стану (ОТС) — це формалізований статистичний алгоритм прогнозування найбільш вірогідного варіанту результату патологічного стану, що, ймовірно, і пояснює їх широке розповсюдження у багатьох країнах світу. Системи ОТС призначені для групової оцінки, а не індивідуального прогнозу. Відповідно і набір даних здійснюється також серед групи хворих.

Розвиток сучасної медицини неможливо уявити без впровадження в клінічну практику процесу прогнозування. Прогнозування результатів лікування дає можливість об'єктивного вибору лікувальної тактики, оцінки ефективності й економічного обґрунтування доцільності того чи іншого методу терапії, а також підвищує надійність планування ресурсів охорони здоров'я [3].

У зв'язку із вищенаведеним, одним з актуальних завдань неонатальної інтенсивної терапії є повноцінна оцінка тяжкості стану і прогноз результату захворювання. Одним із шляхів вирішення цієї проблеми є застосування стандартизованих шкал ОТС [2].

**Мета:** оцінити тяжкість стану та передбачуваний ризик летального результату у новонароджених з дихальними розладами при критичних станах та визначити основні чинники агресії, які можуть призводити до

зростання показника летальності серед даної когорти дітей в умовах ВІТ новонароджених.

### Матеріал і методи дослідження

З метою вивчення діагностичних можливостей шкали SNAP II and SNAPPE II у новонароджених нами проведено дослідження у ВІТ. У дослідження були включені 84 новонароджені з тяжкою дихальною недостатністю на тлі різної неонатальної патології.

Тяжкість стану новонароджених оцінювали за шкалою Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP II and SNAPPE II) з наступним обчисленням передбачуваного ризику розвитку летального результату.

Адаптаційні можливості новонародженого оцінювали за допомогою шкали Апгар. Підрахунок балів проводили на першій та п'ятій хвилинах після народження дитини.

Окисна модифікація білків вивчалася методом спектрофотометричного аналізу карбонільних груп, що утворюються при взаємодії активних форм кисню (АФК) із залишками амінокислот, із використанням 2,4-динітрофенілгідрозину. Дослідження окисної модифікації білків включало визначення альдегідо- та кетонітротичних 2,4-динітрофенілгідрозонів (АКДНФГ) основного (при довжині хвилі 430 нм) та нейтрального (при довжині хвилі 370 нм) характеру, що проводили при дослідженні легеневого експірату. Рівень карбонільних груп розраховували при використанні коефіцієнту молярної екстинції 21000 М<sup>-1</sup>см<sup>-1</sup> [5].

Активність нейтрофільних гранулоцитів крові була оцінена за показниками їх киснезалежної метаболічної активності за даними спонтанного та стимульованого тесту відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) за методом В.Н. Парк та співавт. у модифікації В.В. Клімова та співавт. [4].

При вивченні стану пероксидного окиснення білків у легенях досліджували легеневі експірати, оскільки біо-

Таблиця

## Показники факторних навантажень на показник передбачуваної летальності серед новонароджених групи спостереження (кількість балів за шкалою SNAP II and SNAPPE II) головних компонентів аналізу

Показник	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3
АКДНФГ нейтрального характеру	<b>0,89385*</b>	-0,16563	-0,03245
АКДНФГ основного характеру	<b>-0,9226*</b>	0,241048	0,050531
Спонтанний НСТ-тест	0,638944	<b>0,75443*</b>	0,090574
Стимульований НСТ-тест	0,435931	<b>0,82666*</b>	0,149464
pO <sub>2</sub>	0,1376	0,141227	<b>0,76725*</b>
Оцінка за шкалою Апгар на 1 хвилині	<b>0,74323*</b>	-0,43947	-0,21188
Оцінка за шкалою Апгар на 5 хвилині	<b>0,85571*</b>	-0,21384	0,044507
FiO <sub>2</sub>	0,345154	<b>-0,8340*</b>	0,377168
Оцінка за шкалою SNAP II and SNAPPE II	-0,21254	<b>-0,7840*</b>	-0,0920

Примітка: \* – навантаження понад 0,7000.

логічні молекули, які формуються при випаровуванні рідини, що видихується, потрапляють безпосередньо з бронхіального і альвеолярного аерозолів і належать до ендотеліальної вистилки. Легеневі експирати збирали із системи дихального контуру апарата штучної вентиляції легень (на видиху) [9].

Газовий склад капілярної крові визначали за допомогою газового аналізатора EasyBloodGas (Medica, США). Для забору капілярної крові у новонароджених групи спостереження використовували гепаринізовані капіляри 140 мкл (Kabe Labortechnik, Німеччина).

Статистична обробка отриманих результатів дослідження проводилася на персональному комп'ютері з використанням статистичної програми Statistica v5.5A. Визначали середньоарифметичне (M), похибку середньоарифметичного (m). За допомогою критерію Стьюдента (t) визначали показник достовірності (p).

### Результати дослідження та їх обговорення

Як відомо, тяжкість стану пацієнта при поступленні робить значний внесок у визначення кінцевого результату. Ми провели оцінку тяжкості стану новонароджених при поступленні у ВІТ за шкалою SNAP II and SNAPPE II. Під час аналізу результатів середній бал за даною шкалою серед новонароджених з дихальною недостатністю склав 21,4±2,55 бала. За даними D.K. Richardson et al., передбачувана летальність серед дітей основної групи спостереження становить 3,8% [11]. Проте основною метою нашої роботи було визначення чинників, які можуть сприяти підвищеній летальності серед новонароджених групи спостереження.

При аналізі даних власних досліджень нами встановлений позитивний кореляційний зв'язок між показником передбачуваної летальності серед групи новонароджених (кількість балів за шкалою SNAP II and SNAPPE II) та показником насичення киснем суміші, яка вдихається дитиною ( $r=0,751$ ,  $p=0,000$ ). Це вказує на те, що під час проведення штучної вентиляції легень (ШВЛ) з дотацією високих концентрацій кисню у новонародженого може зростати ризик «респіраторно-індукованих ушкоджень легень», що, в свою чергу, несприятливо впливає на подальший перебіг захворювання. Отримані результати збігаються з даними інших авторів, які вказують на токсичний вплив кисню – здатність високих його концентрацій викликати ушкодження легеневої тканини при проведенні тривалої ШВЛ [12].

Клінічні ознаки дихальної недостатності з'являються дещо пізніше за лабораторні. Наприклад, виразний ціаноз – важлива, проте доволі пізня ознака гіпоксемії, яка проявляється при PO<sub>2</sub><30–40 мм рт. ст. Тому відсутність ціанозу не говорить про хорошу оксигенацію [6]. Серед дітей групи спостереження середній показник окси-

генації (pO<sub>2</sub>) у капілярній крові склав 33,6±1,7 мм рт. ст. ( $p<0,05$ ), що достовірно менше порівняно з популяційною нормою і вказує на порушення оксигенації тканин і органів у новонароджених групи спостереження. Під час подальшого аналізу результатів дослідження встановлений достовірний кореляційний зв'язок між показниками передбачуваної летальності серед групи новонароджених (кількість балів за шкалою SNAP II and SNAPPE II) та оксигенації у капілярній крові ( $r=-0,820$ ,  $p=0,005$ ). Це вказує на те, що на тлі зниження показника оксигенації крові летальність серед новонароджених при критичних станах, за оцінкою за шкалою SNAP II and SNAPPE II, прогностично буде зростати.

З метою уточнення та визначення основних факторів, які прогностично впливають на підвищення показника летальності серед новонароджених з дихальною недостатністю при критичних станах, нами проведено багатофакторний аналіз показників легеневого гомеостазу за даними дослідження КПП та показників газів капілярної крові методом головних компонентів. Розрахунок проводився на показник передбачуваної летальності серед новонароджених групи спостереження (кількість балів за шкалою SNAP II and SNAPPE II).

Як видно з таблиці, основним чинником прогностичного підвищення летальності у новонароджених з дихальною недостатністю при критичних станах є застосування підвищених концентрацій кисню під час проведення ШВЛ, оскільки (як доведено експериментальними дослідженнями інших науковців) кисень може брати участь у патогенезі ушкоджень, які спостерігаються на різних стадіях ДН. Гіпероксидне ушкодження легень призводить до некрозу епітелію дихальних шляхів, ендотелію легневих капілярів, трансформації альвеолоцитів II типу в альвеолоцити I типу. Наслідком «окисної атаки» є порушення мукоциліарного кліренсу з розвитком легеневої гіпертензії, що, в свою чергу, негативно впливає на подальший прогноз захворювання.

Другим фактором є тяжке порушення адаптації дитини після народження, оскільки відомо, що порушення адаптації новонародженого після народження є одним з неспецифічних чинників розвитку патологічних станів (оцінка за шкалою Апгар дітей групи спостереження показала, що на першій хвилині цей показник склав 4,64±0,28 бала, на п'ятій хвилині – 5,28±0,31 бала, що достовірно менше порівняно з популяційною нормою (7 і більше балів,  $p<0,001$ )).

Штучна вентиляція легень – один з основних ланцюгів сучасного анестезіологічного забезпечення, реанімації та інтенсивної терапії критичних станів. Застосування її в комплексі інтенсивної терапії істотно розширює можливості проведення лікувальних заходів у новонароджених при критичних станах. Однією з основних переваг ШВЛ є здатність підтримувати адекватний газовий склад крові.

Проте при паренхіматозній дихальній недостатності виникають ситуації, коли у підтримці адекватного газового гомеостазу крові ШВЛ виявляється малоєфективною. Особливо це стосується підтримки адекватного парціального тиску кисню в крові [8]. Як наслідок, третім негативним чинником щодо прогностичного зростання летальності серед новонароджених групи спостереження можна виділити зниження показника оксигенації в каплярній крові.

Споживання і обмін кисню супроводжується небажаною побічною дією — виникненням вільних радикалів. Вільні радикали кисню, чи прооксиданти, володіють високореакційною дією — вступають в реакції з нуклеїновими кислотами, білками, жирами та викликають пероксидне окиснення білків. Проте під час дихання атмосферним повітрям (FіO<sub>2</sub>=21%), тобто в нормооксичних умовах, в організмі встановлюється рівновага між виникненням та інактивацією АФК, розвивається оксидативний стрес [7]. Дане припущення підтверджують і результати наших досліджень. Четвертим чинником прогностичного зростання летальності серед новонароджених групи спостереження можна виділити розвиток оксидативного стресу з активацією процесів пероксидного окиснення білків (спостерігалось зростання рівня продуктів ПОБ серед дітей з дихальною недостатністю удвічі порівняно із здоровими новонародженими).

Таким чином, застосування підвищених концентрацій кисню під час проведення інтенсивної терапії є несприятливим чинником прогностичного зростання летальності серед новонароджених групи спостереження. Особливо це стосується новонароджених з важкими порушеннями адаптації до навколишнього середовища після народження.

### Висновки

1. Серед новонароджених з дихальною недостатністю в умовах ВІТ показник передбачуваної летальності досить високий і становить 3,8%.

2. Основними негативними чинниками, які можуть призводити до зростання показника передбачуваної летальності серед новонароджених з дихальним дистресом, є: застосування підвищених концентрацій кисню під час проведення ШВЛ; тяжке порушення адаптації дитини після народження; зниження показника оксигенації в каплярній крові; розвиток оксидативного стресу з активацією процесів пероксидного окиснення білків.

3. У неонатальній практиці доцільно застосовувати стандартизовані шкали ОТС з метою прогнозування результатів лікування та об'єктивного вибору лікувальної тактики.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Александрович Ю. С. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний / Ю. С. Александрович, В. И. Гордеев. — СПб.: Сотис, 2007. — 137 с.
2. Бердиярова Г. С. Анестезиолого-реанимационный риск как показатель и предиктор тяжести состояния новорожденных в периоперационном периоде : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.00.37 / Г. С. Бердиярова. — СПб., 2009. — 21 с.
3. Буряк О. Г. Діагностична значимість показників окисного стресу та нітросидергічного дисбалансу в легеневих експіратах у новонароджених з дихальною недостатністю : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.10 / О. Г. Буряк. — Чернівці, 2011. — 20 с.
4. Климов В. В. Тест восстановления нитросинего тетразолия, стимулированный пирогеналом / В. В. Климов, Т. В. Котовкина // Лаб. дело. — 1982. — № 10. — С. 48—49.
5. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов [и др.] // Вопр. мед. химии. — 1995. — № 1. — С. 24—26.
6. Петров Д. В. Неотложная помощь новорожденному с дыхательной недостаточностью / Д. В. Петров // Медицина неотложных состояний. — 2009. — № 1 (20). — С. 94—101.
7. Ступенчатая оксигенотерапия для предупреждения оксидативного стресса при острой респираторной недостаточности у детей / Н. М. Абдушлишвили, В. В. Никитин, Т. Н. Саникдзе [и др.] // Анестезиол. и реаниматол. — 2004. — № 1. — С. 50—52.
8. Транспорт кислорода в условиях искусственной вентиляции легких / М. Б. Конторович, Б. Д. Зислин, А. А. Бердикова [и др.] // Вестн. интенсивной терапии. — 2009. — № 3. — С. 11—15.
9. Яценко Ю. Б. Дихальна недостатність у новонароджених (патогенез, клініка, неінвазивні методи діагностики та принципи інтенсивної терапії) : монографія / Ю. Б. Яценко, О. Г. Буряк. — Чернівці : Медуніверситет, 2012. — 192 с.
10. Lacroix J. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children / J. Lacroix, J. Cotting // Pediatr. Crit. Care Med. — 2005. — Vol. 6, № 3. — P. 126—134.
11. SNAP-II and SNAPPE-II: Simplified newborn illness severity and mortality risk scores / D. K. Richardson, J. D. Corcoran, G. J. Escobar [et al.] // J. Pediatr. — 2001. — Vol. 138. — P. 92—100.
12. Ventilator-induced lung injury and multiple system organ failure: a critical review of facts and hypotheses / F. B. Plotz, A. S. Slutsky, A. J. van Vught [et al.] // Intensive Care Med. — 2004. — Vol. 30 (10). — P. 1865—1872.

### ОЦЕНКА ОБЩЕГО СОСТОЯНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ С ДЫХАТЕЛЬНЫМ ДИСТРЕССОМ ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ ПО ШКАЛЕ SNAP II and SNAPPE II

**А.Г. Буряк**

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

**Цель:** оценить тяжесть состояния и предполагаемый риск летального результата у новорожденных с дыхательными расстройствами при критических состояниях и определить основные факторы агрессии, которые могут приводить к росту показателя летальности среди данной когорты детей в условиях ОИТ новорожденных.

**Пациенты и методы.** В исследование были включены 84 новорожденных с тяжелой дыхательной недостаточностью на фоне разной неонатальной патологии. Тяжесть состояния новорожденных оценивали по шкале Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP II and SNAPPE II) с последующим расчетом предполагаемого риска развития летального результата. Адаптационные возможности новорожденных оценивали при помощи шкалы Апгар. Также изучались окислительная модификация белков кислорода, активность нейтрофильных гранулоцитов крови, газовый состав капиллярной крови.

**Результаты.** Установлен довольно высокий показатель предполагаемой летальности среди новорожденных с дыхательной недостаточностью в условиях ОИТ, который составил 3,8%. Основными негативными факторами, которые могут приводить к росту данного показателя, являются: применение повышенных концентраций кислорода во время проведения ИВЛ; тяжелое нарушение адаптации ребенка после рождения; снижение показателя оксигенации в капиллярной крови; развитие оксидативного стресса с активацией процессов пероксидного окисления белков.

**Выводы.** В неонатальной практике целесообразно применять стандартизированные шкалы оценки тяжести состояния с целью прогнозирования результатов лечения и объективного выбора лечебной тактики.

**Ключевые слова:** новорожденные, оценка тяжести состояния, шкала SNAP II и SNAPPE II, фактор агрессии.

## ASSESSMENT OF THE OVERALL STATE OF NEWBORNS WITH RESPIRATORY DISTRESS DURING THE CRITICAL CONDITIONS BY SNAP II AND SNAPPE II SCALES

**A.G. Buriak**

Bukovina State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

**Objective:** To assess the severity of the condition and the estimated risk of fatal outcome in newborns with respiratory disorders during the critical conditions and to identify the main factors of aggression which may lead to an increase in mortality rates among this cohort of children in conditions of the ITU of newborns.

**Patients and methods.** The study included 84 infants with severe respiratory failure in the setting of the different neonatal pathology. The severity of state of newborns was evaluated by Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP II and SNAPPE II) with the following calculation of perceived risk of mortality outcome development. An adaptive capability of newborns was assessed by the use of the Apgar score. It is also studied the oxidative modification of proteins oxygen, the activity of neutrophilic blood granulocytes and capillary blood gas composition.

**Results.** There is quite a high rate of mortality among the infants with presumed respiratory failure in the conditions of the ITU which was 3.8 %. The main negative factors that can lead to the growth of this indicator are: the use of higher concentrations of oxygen during the ALV; severely impaired adaptation of the child after birth; decrease of capillary blood oxygenation; development of oxidative stress with activation of peroxide oxidation of proteins.

**Conclusions.** In neonatal practice is advisable to apply a standardized scale of condition severity score with the aim of prognosis of treatment outcomes and objective selection of medical tactics.

**Key words:** newborns, condition severity score, SNAP II and SNAPPE II, aggression factor.

### Сведения об авторах:

**Буряк Александр Григорьевич** — к. мед. н., ассистент каф. педиатрии, неонатологии и перинатальной медицины Буковинского государственного медицинского университета. Адрес: г. Черновцы, пл. Театральная, 2; тел. (062) 324-23-69; e-mail: buryak-a@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 10.09.2013 г.

## НОВОСТИ

### Белок грудного молока защищает иммунные клетки от ВИЧ

Тенасцин С, содержащийся в человеческом молоке, мешает ВИЧ проникнуть в иммунную клетку, связываясь с оболочкой вируса именно в том месте, которым тот соединяется с клеточными рецепторами.

Вирус СПИДа присутствует в грудном молоке, однако заражаются им всего 10–20% детей, которых ВИЧ-инфицированные матери кормили грудью. Этот факт неизменно ставил в тупик учёных, пока в прошлом году не выяснилось, что в грудном молоке есть и некое противовирусное вещество.

Дело оставалось за малым — узнать, что это за вещество.

Задачу решили исследователи из Медицинского центра Университета Дьюка (США), обнаружившие противовирусные свойства у белка тенасцина С, обычного компонента человеческого молока. Именно он в опытах с культурами клеток защищал иммунные клетки от проникновения в них ВИЧ.

Салли Пермар (Sallie Permar) и её сотрудникам удалось определить, как тенасцин связывается с вирусом.

Оказалось, что белок садится на то место в оболочке ВИЧ, которым вирус взаимодействует с рецепторами Т-клеток. Если вирусу ничего не мешает, его мембранная оболочка после контакта с клеточным рецептором сливается с мембраной клетки, и ВИЧ оказывается внутри. Но в присутствии тенасцина С этот трюк вирусу не удаётся.

Теперь исследователи хотят более подробно рассмотреть антивирусный механизм этого белка, а заодно проверить, нельзя ли тенасцин С — или его фрагмент — включить в состав лекарств, прописываемых при ВИЧ. Кто знает, возможно, тенасцин сумеет во много раз поднять эффективность противовирусной терапии.

С другой стороны авторы отмечают, что одним тенасцином С дело тут не ограничивается, поскольку даже при малом его содержании в молоке оно всё равно давало антиВИЧ-эффект. Не исключено, что в грудном молоке есть целая система таких противовирусных факторов, и тенасцин действует с ними в общей связке.

Результаты экспериментов опубликованы в журнале PNAS.

**Источник:** <http://medexpert.org.ua>