

УДК 616-053.31-008.64:615

*Д.А. Шкуруній*

*ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава*

## МЕДИКАМЕНТОЗНА АГРЕСІЯ ЯК ЧИННИК ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ

У новонароджених, які потребують інтенсивної терапії, проведено аналіз обсягу і частоти призначень лікарських засобів. Показано, що розвиток синдрому поліорганної недостатності пов'язаний із великою кількістю медикаментозних препаратів, що призначаються, зокрема: із призначенням амінокислотних розчинів, плазми крові, еритроцитарної маси, симпатоміметиків, вазопресорів, глюкокортикоїдів, сірчанокислої магnezії, антиагрегантів, антикоагулянтів, атарактиків, агоністів ГАМК-рецепторів, блокаторів ниркової реабсорбції, глюкози і кількістю антибіотиків.

**Ключові слова:** синдром поліорганної недостатності, медикаментозна агресія, новонароджені.

Синдром поліорганної недостатності (СПОН) розглядається як своєрідна форма перебігу критичних станів, що має власні механізми розвитку, в тому числі й гемодинамічні, імунні, метаболічні і пероксидативні порушення [1]. Новонароджені діти через їх анатомо-фізіологічні особливості є тим контингентом пацієнтів, у яких розвиток СПОН має найбільшу вірогідність реалізації [2]. Сам початок інтенсивної терапії ініціює розвиток принаймні трьох метаболічних порушень, відомих як кисневий, кальцієвий та іонний парадокси, що підтримують патогенетичні ланцюги формування СПОН [3]. Крім того, обираючи за мету максимально швидке протезування вітальних функцій критичних пацієнтів сучасна тактика інтенсивної терапії передбачає агресивне застосування лікувально-діагностичних методик, що не може не відобразитись на формуванні СПОН [4].

Метою даного дослідження було визначення впливу медикаментозних засобів інтенсивної терапії на формування СПОН у новонароджених.

**Матеріал і методи.** Були проаналізовані дані історій розвитку новонародженого (форма № 097/о) та медичних карток стаціонарного хворого (форма № 003/о) 182 дітей віком від 0 до 28 днів життя, які перебували на ліку-

ванні у відділеннях (блоках, палатах) інтенсивної терапії пологових стаціонарів та дитячих лікарень Полтавської області з приводу наслідків асфіксії при народженні чи перинального інфікування.

За даними медичної документації були виділені дві групи пацієнтів: 1-ша — 133 дитини із СПОН — (73,08±9,29) %, 2-га — 49 дітей без даного синдрому — (26,92±9,29) %. До групи дітей із СПОН були віднесені пацієнти, які мали ознаки розладів 2 органів і систем життєзабезпечення і більше протягом не менше 5 днів, або ж діти, які померли до даного терміну з клінікою СПОН [5].

Аналізували обсяг і характер медикаментозних призначень під час проведення інтенсивної терапії у новонароджених.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою методів описової статистики з обчисленням медіани (Me), квартильного розмаху (50L, 50U), критеріїв  $\chi^2$  Пірсона, Вілкоксона–Манна–Уїтні (U) із використанням програмного забезпечення STATISTICA 6.0 [6].

**Результати.** Характер медикаментозної терапії під час первинної реанімації в пологовій залі був представлений в медичній документації 61 новонародженого. Було встановлено, що у 2 [(3,28±2,28) %] випадках був використаний адреналін, в 30 [(49,18±6,40) %] — інфу-

зія фізіологічного розчину. Налоксон і гідрокарбонат натрію жодного разу не були застосовані. У дітей зі СПОН інфузія 0,9 % хлориду натрію була використана у 26 з 27 документально зафіксованих випадків проти 4 з 34 випадків у дітей без цього синдрому ( $\chi^2=39,71$ ;  $p<0,001$ ). Введення адреналіну під час первинної реанімації новонароджених в пологовій залі склало по 1 випадку в кожній з груп дослідження ( $\chi^2=0,31$ ;  $p<0,58$ ). Аналогічна тенденція була виявлена при аналізі кореляційних зв'язків: рівень кореляції R факту розвитку СПОН із фактом використання 0,9 % хлориду натрію становив 0,86 ( $p<0,001$ ), а з фактом застосування адреналіну — 0,05 ( $p=0,67$ ).

В усіх 182 випадках медичної документації новонароджених був зафіксований такий склад медикаментозної терапії, яка проводилась на етапі інтенсивної терапії:

Лікарський засіб	Частота
антибіотики	171
глюкоза	170
сірчанокисла магnezія	154
глюкокортикостероїди	127
симпатоміметики	125
блокатори ниркової реабсорбції	101
агоністи ГАМК-рецепторів	95
антиагреганти	88
атарактики	86
муколітики	75
прокінетики	74
інгібітори карбоангідраз	66
міорелаксанти	51
антикоагулянти	34
інгібітори протеаз	28
плазма крові	26
альбумін	26
вазопресори	22
амінокислоти	17
еритроцитарна маса	12
плазмеспандери	10
барбітурати	9
синтетичні сурфактанти	7
жирові емульсії	3
інсулін	2

Найбільша кількість препаратів, яка була призначена одному й тому ж пацієнтові, — 25 найменувань різних груп медикаментів. У середньому за час лікування діти отримували 9 різних груп лікарських засобів ( $Me=9,00$ ;  $50L=6,00$ ;  $50U=11,00$ ;  $n=182$ ).

Коефіцієнт кореляції R між розвитком СПОН у новонароджених і кількістю груп призначених антибактеріальних препаратів становив 0,28 ( $p<0,001$ ), а загальною кількістю груп призначених лікарських засобів — 0,43 ( $p<0,001$ ).

Аналіз кореляційних зв'язків між наявністю СПОН і призначенням медикаментозних засобів наведений в табл. 1.

Таблиця 1. Значення коефіцієнта кореляції R Спірмена і стандартної похибки p складу медикаментозної терапії і наявності СПОН у новонароджених

Препарат	R	p
Антибіотики	0,28	<0,001
Глюкоза	0,15	0,04
Сірчанокисла магnezія	0,22	0,003
Глюкокортикостероїди	0,14	0,06
Симпатоміметики	0,36	<0,001
Блокатори ниркової реабсорбції	0,25	<0,001
Агоністи ГАМК-рецепторів	0,27	<0,001
Антиагреганти	0,22	0,003
Атарактики	0,24	0,001
Муколітики	0,13	0,07
Прокінетики	-0,002	0,98
Інгібітори карбоангідраз	-0,03	0,67
Міорелаксанти	0,1	0,17
Антикоагулянти	0,16	0,003
Інгібітори протеаз	0,12	0,1
Плазма крові	0,28	<0,001
Альбумін	0,14	0,06
Вазопресори	0,19	0,01
Амінокислотні розчини	0,15	0,04
Еритроцитарна маса	0,16	0,03
Плазмеспандери	0,09	0,22
Барбітурати	0,14	0,06
Синтетичні сурфактанти	0,12	0,1
Жирові емульсії	-0,02	0,8
Інсулін	0,06	0,39
Кількість груп препаратів	0,43	<0,001

Порівняльна характеристика частоти використання медикаментозних засобів за умов неонатальної інтенсивної терапії залежно від наявності СПОН у новонароджених наведена в табл. 2.

Новонародженим із СПОН була призначена достовірно більша кількість груп антибактеріальних препаратів, що в середньому

Таблиця 2. Порівняльна характеристика частоти використання медикаментозних засобів залежно від наявності СПОН у новонароджених

Препарат	Діти зі СПОН		Діти без СПОН		$\chi^2$	p
	є ознака	нема ознаки	є ознака	нема ознаки		
Антибіотики	129	4	42	7	6,16	0,01
Глюкоза	128	5	42	7	4,85	0,03
Сірчанокисла магnezія	119	14	35	14	7,62	0,006
Глюкокортикостероїди	35	98	29	20	15,26	<0,001
Симпатоміметики	105	28	20	19	10,27	0,001
Блокатори ниркової реабсорбції	84	49	17	32	10,62	0,001
Агоністи						
ГАМК-рецепторів	80	53	15	34	11,37	<0,001
Антиагреганти	73	60	15	34	30,67	0,001
Атарактики	73	60	49	13	10,44	0,001
Муколітики	60	73	49	15	2,54	0,11
Прокінетики	54	79	20	29	0,02	0,89
Інгібітори						
карбоангідраз	47	86	19	30	0,06	0,80
Міорелаксанти	41	92	10	39	1,45	0,23
Антикоагулянти	30	103	4	45	3,98	0,05
Інгібітори протеаз	24	109	4	45	1,98	0,16
Плазма крові	104	29	24	25	13,28	<0,001
Альбумін	23	110	3	46	2,79	0,09
Вазопресори	21	112	1	48	5,14	0,02
Амінокислотні розчини	16	117	1	48	3,12	0,07
Еритроцитарна маса	12	111	0	49	3,75	0,05
Плазмеспандери	9	124	1	48	0,76	0,38
Барбітурати	9	124	0	49	2,20	0,14
Синтетичні						
сурфактанти	7	126	0	49	1,45	0,23
Жирові емульсії	2	131	1	48	0,16	0,69
Інсулін	2	131	0	49	<0,01	0,95

становило ( $2,78 \pm 0,14$ ) виду антибіотиків ( $Me=2,00$ ;  $50L=2,00$ ;  $50U=3,00$ ;  $\Sigma r=13333,50$ ;  $n=133$ ); у новонароджених без СПОН було призначено ( $1,82 \pm 0,19$ ) групи антибактеріальних препаратів ( $Me=2,00$ ;  $50L=1,00$ ;  $50U=3,00$ ;  $\Sigma r=3319,50$ ;  $n=49$ ), ( $U=2094,50$ ;  $p<0,001$ ).

**Обговорення результатів.** Проаналізувавши обсяг і характер первинних реанімаційних заходів у пологовій залі залежно від наявності СПОН у новонароджених, ми встановили, що у дітей зі СПОН інфузія 0,9 % хлориду натрію була використана частіше, ніж у дітей без цього синдрому, що було підтверджено і при проведенні кореляційного аналізу.

Результати дослідження демонструють, що одному і тому ж новонародженому під час

інтенсивної терапії починаючи із моменту народження могло бути застосовано до 25 груп різних лікарських засобів. Серед медикаментозних засобів найбільш часто застосовувались антибіотики, глюкоза, сірчанокисла магnezія, глюкокортикостероїди, симпатоміметики, блокатори ниркової реабсорбції, агоністи ГАМК-рецепторів. При цьому реалізація СПОН у неонатальному періоді мала чітку пряму кореляційну залежність від кількості застосованих лікарських засобів.

При статистичному аналізі встановлений прямий зв'язок між формуванням СПОН і призначенням під час інтенсивної терапії амінокислотних розчинів, плазми крові, еритроцитарної маси, симпатоміметиків, вазопресорів, глюкокортикоїдів, сірчанокислої магnezії,

антиагрегантів, антикоагулянтів, атарактиків, агоністів ГАМК-рецепторів, блокаторів ниркової реабсорбції, глюкози, кількістю антибіотиків і загальною кількістю призначених груп лікарських засобів.

Можна припустити, що призначення значної кількості медикаментозних засобів пов'язано з тяжкістю системних розладів у новонароджених, але з такою ж імовірністю не можна виключити, що саме одночасне призначення багатьох груп лікарських засобів провокує чи підтримує розвиток СПОН у новонароджених. Підтвердженням цього є дані, які свідчать, по-перше, про часто необгрунтоване призначення тих чи інших медикаментів новонародженому, що призводить до органних порушень, по-друге — про неможливість урахування результату взаємодії великої кількості лікарських засобів [7, 8]. Тому наявність отриманих статистично значущих результатів розвитку СПОН у зв'язку з медикаментозною агресією вимагає ретельного обгрунтування призначення лікарських препаратів під час інтенсивної терапії новонароджених.

### Висновки

1. Новонародженим під час проведення інтенсивної терапії одночасно призначають до 25 груп різних лікарських засобів. Середня їх кількість становить 9.

2. Реалізація синдрому поліорганної недостатності у неонатальному періоді має чітку

пряму кореляційну залежність від кількості застосованих лікарських засобів.

3. Під час проведення первинної реанімації новонароджених у пологовій залі у дітей із синдромом поліорганної недостатності порівняно із дітьми без цього синдрому достовірно частіше застосовується 0,9 % хлорид натрію.

4. Під час інтенсивної терапії новонароджених найбільш часто застосовуються антибіотики, глюкоза, сірчанокисла магнезія, глюкокортикостероїди, симпатоміметики, блокатори ниркової реабсорбції, агоністи ГАМК-рецепторів.

5. Розвиток синдрому поліорганної недостатності має достовірний прямий статистичний зв'язок з призначенням амінокислотних розчинів, плазми крові, еритроцитарної маси, симпатоміметиків, вазопресорів, глюкокортикоїдів, сірчанокислої магнезії, антиагрегантів, антикоагулянтів, атарактиків, агоністів ГАМК-рецепторів, блокаторів ниркової реабсорбції, глюкози і кількістю антибіотиків.

6. Можливість реалізації синдрому поліорганної недостатності у новонароджених у зв'язку з медикаментозною агресією вимагає ретельного обгрунтування призначення лікарських засобів під час інтенсивної терапії.

**Перспективність дослідження** полягає в розробці засобів діагностики, профілактики і оптимізації інтенсивної терапії синдрому поліорганної недостатності у новонароджених.

### Список літератури

1. *Лейдерман И. Н.* Синдром полиорганной недостаточности (ПОН). Метаболические основы (Лекция) / И. Н. Лейдерман // Вестник интенсивной терапии. — 1999. — № 3. — С. 13–17.
2. Multiple organ dysfunction syndrome in children / J. A. Tantalean, R. J. Leon, A. A. Santos, E. Sanchez // *Pediatric Critical Care Medicine*. — 2003. — № 4 (2). — P. 181–185.
3. *Зильбер А. П.* Медицина критических состояний: общие проблемы / А. П. Зильбер. — Петрозаводск : Изд-во ПГУ, 1995. — 360 с.
4. *Кон Е. М.* Полиорганная дисфункция и недостаточность при остром деструктивном панкреатите / Е. М. Кон // Вестник интенсивной терапии. — 2000. — № 2. — С. 17–21.
5. *Гринев М. В.* Проблема полиорганной недостаточности / М. В. Гринев, А. В. Голубева // Вестник хирургии им. И. И. Грекова. — 2001. — Т. 160, № 3. — С. 110–114.
6. *Реброва О. Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М. : Медиасфера, 2002. — 312 с.
7. *Антонов А. Г.* Основные причины и пути преодоления полипрагмазии при критических состояниях у новорожденных / А. Г. Антонов, Е. Н. Байбарина, А. С. Буркова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2001. — № 6. — С. 12–15.

8. Основы рационального применения лекарств и фармацевтической опеки в акушерско-гинекологической практике / Зайченко А. В., Шевченко О. И., Викторов А. П., Сторчак А. В. — Харьков : Золотые страницы, 2003. — 304 с.

*Д.А. Шкурупий*

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ АГРЕССИЯ КАК ФАКТОР ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

У новорожденных, которые нуждаются в интенсивной терапии, проведен анализ объема и частоты назначений лекарственных средств. Показано, что развитие синдрома полиорганной недостаточности связано с большим количеством назначаемых медикаментозных препаратов, в частности: с назначением аминокислотных растворов, плазмы крови, эритроцитарной массы, симпатомиметиков, вазопрессоров, глюкокортикоидов, сернокислой магнезии, антиагрегантов, антикоагулянтов, атарактиков, агонистов ГАМК-рецепторов, блокаторов почечной реабсорбции, глюкозы и количеством антибиотиков.

**Ключевые слова:** синдром полиорганной недостаточности, медикаментозная агрессия, новорожденные.

*D.A. Shkurupiy*

**MEDICINAL AGGRESSION AS FACTOR OF NEWBORN'S MULTIORGAN FAILURE**

The analysis of volume, frequencies of settings of medications in intensive care newborns is carry into. It is shown, that development of multiorgan failure syndrome is related of a large number of drugs prescribed, in particular with the appointment of amino acid solution, blood plasma, erythrocyte masse, sympathomimetics, vasopressors, corticosteroids, magnesium sulfate, antiplatelets, anticoagulants, ataraktiks, agonists of GOOA-receptor, blockers of renal reabsorption, glucose and antibiotics number.

**Key words:** multiorgan failure syndrome, medicinal aggression, newborns.

*Поступила 01.02.12*