

## ПОКАЗАТЕЛИ КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА В ОЦЕНКЕ ПРОГНОЗА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

М. В. Пересторонина<sup>1,2</sup>, О. В. Корпачева<sup>1</sup>, С. В. Пальянов<sup>1,2</sup>, В. Т. Долгих<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Омская государственная медицинская академия Минздрава РФ, Омск, Россия  
644099, Омск, ул. Ленина, д. 12

<sup>2</sup> Городской клинический перинатальный центр, Омск, Россия  
644007, Омск, ул. Герцена, д. 69

### The Parameters of the Oxygen Status in the Assessment of Prognosis of a Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus Preterm Neonatal Infants

M. V. Perestoronina<sup>1,2</sup>, O. V. Korpacheva<sup>2</sup>, S. V. Palyanov<sup>1,2</sup>, V. T. Dolgikh<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Medical Academy, Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia  
12, Lenin St., Omsk 644099

<sup>2</sup> City Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia  
69, Herzen St., Omsk 644007

**Цель** — оценка значимости кислородных показателей капиллярной крови для прогноза длительно сохраняющегося гемодинамически значимого открытого артериального протока (ГЗОАП) у новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ). **Материал и методы.** На 8-й день жизни исследовали pH, pK<sub>2</sub>, %SO<sub>2</sub>c, O<sub>2</sub>ct, AkDO<sub>2</sub>, Rik капиллярной крови, а также параметры ИВЛ (Pip, MAP, FiO<sub>2</sub>) у двух групп новорожденных с ЭНМТ: имеющих и не имеющих ГЗОАП. Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрические методы статистического анализа: Манна-Уитни, Вальда-Вольфовица, Колмогорова-Смирнова. Для оценки связи изучаемых показателей с наличием или отсутствием ГЗОАП применяли метод логистической регрессии. Для оценки предсказательной способности модели, созданной при помощи метода логистической регрессии, использовали построение ROC-кривых с выбором «точки отсечения». **Результаты.** Созданная модель имеет высокую чувствительность и специфичность (до 84,6 и 97% соответственно). Уравнение логистической регрессии имеет вид:  $-0,479 \cdot O_2ct + 0,708 \cdot Pip - 6,823$ . **Заключение.** Кислородные показатели капиллярной крови оказались пригодными для прогнозирования длительности функционирования ГЗОАП. Полученная хорошая предсказывающая способность модели, созданной для 8-го дня жизни, указывает на то, что данный период является переломным в смысле разрешения респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН) или формирования бронхолегочной дисплазии (БЛД), что принципиально значимо для длительности ИВЛ и дальнейшего прогноза. ГЗОАП является одним из важнейших факторов, способствующих формированию бронхолегочной дисплазии у новорожденных с ЭНМТ. **Ключевые слова:** кислородные показатели, капиллярная кровь, прогноз, гемодинамически значимый открытый артериальный проток, новорожденные экстремально низкой массы тела.

**Objective:** to estimate the significance of capillary blood oxygen parameters for the prognosis of longstanding hemodynamically significant patent ductus arteriosus (HSPDA) in extremely low birthweight (ELBW) neonates. **Subjects and methods.** On day 8 of their life, two groups of ELBW newborn infants with and without HSPDA were examined for capillary blood pH, pK<sub>2</sub>, %SO<sub>2</sub>c, O<sub>2</sub>ct, AkDO<sub>2</sub>, and Rik, as well as mechanical ventilation (MV) parameters (Pip, MAP, and FiO<sub>2</sub>). Comparison of two independent samples used nonparametric statistical tests: Mann-Whitney test, Wald Wolfowitz test, and Kolmogorov-Smirnov test. A logistic regression analysis was used to assess the relationship between the examined parameters and the presence or absence of HSPDA. ROC curves were constructed, by choosing the cut-off point, to estimate the predictive power of the model developed using logistic regression. **Results.** The developed model has high sensitivity and high specificity (84,6 and 97% respectively). The logistic regression equation takes the form:  $-0.479 \cdot O_2ct + 0.708 \cdot Pip - 6.823$ . **Conclusion.** Capillary blood oxygen parameters proved suitable for predicting the duration of HSPDA functioning. The resultant good predictive power of the model developed for day 8 of life points to the fact that this period is critical from the viewpoint of resolution of respiratory distress syndrome or development of bronchopulmonary dysplasia, which is crucially significant for MV duration and further prediction. HSPDA is one of the most important factors contributing to the development of bronchopulmonary dysplasia in ELBW neonatal infants. **Key words:** oxygen parameters, capillary blood, prognosis, hemodynamically significant patent ductus arteriosus, extremely low birthweight neonates.

DOI:10.15360/1813-9779-2015-2-35-41

Адрес для корреспонденции:

Корпачева Ольга Валентиновна  
E-mail: olgkor@mail.ru

Correspondence to:

Korpacheva Olga Valentinovna  
E-mail: olgkor@mail.ru

## Введение

Коррекция нарушений газообмена при критических состояниях — одна из наиболее важных проблем реаниматологии [1–4].

Особенностью новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) является функционирующий гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ГЗОАП). Его наличие приводит к переполнению кровью малого круга кровообращения, нарушению вентиляционно-перфузионных отношений, ухудшению растяжимости легочной ткани [5], что, в свою очередь, поддерживает развитие респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН), способствует сохранению дыхательной недостаточности и зависимости пациента от искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [6, 7]. Совокупность этих патологических процессов приводит к формированию бронхолегочной дисплазии (БЛД) [6, 7]. БЛД, в свою очередь, снижает вероятность закрытия открытого артериального протока из-за вторичной легочной гипертензии [8].

Прогнозирование длительного сохранения ГЗОАП в первые дни жизни новорожденного может быть основанием для более раннего начала предупреждения развития БЛД. Эхокардиографическое исследование дает возможность оценить гемодинамическую значимость протока в конкретный момент, однако не позволяет прогнозировать продолжительность сохранения гемодинамически значимого протока. Своеобразным маркером гемодинамических нарушений, вызванных ГЗОАП, могут служить показатели кислородного обеспечения тканей. Однако риск развития осложнений при использовании для анализа артериальной крови (риск развития инфекций, гематомы, артериолоспазма, тромбоза, эмболии с последующим некрозом пораженного участка) у данной категории пациентов может превышать пользу для диагностики [9–11]. Это диктует необходимость исследования возможности использования капиллярной крови для оценки тяжести повреждения легких, прогнозирования продолжительности ИВЛ и длительно сохраняющегося ГЗОАП.

Данные показатели, измеренные в артериальной крови, зарекомендовали свою пригодность в оценке тяжести РДСН [12]. По данным Yildizdas D et al. [13], показатели КОС артериальной крови коррелируют с показателями капиллярной крови даже в условиях гипоперфузии и гипотермии, но не у пациентов с гипотензией. Авторы [13] показали значительную корреляцию параметров pH, PCO<sub>2</sub>, BE, HCO<sub>3</sub> в артериальной, капиллярной и венозной крови, для PO<sub>2</sub> достоверная связь также получена, но значительно менее выраженная.

Цель исследования — оценка значимости кислородных показателей капиллярной крови для прогноза длительно сохраняющегося ГЗОАП у новорожденных с ЭНМТ.

## Материал и методы

Выполнено ретроспективное исследование (разрешение локального этического комитета № 49, от 13.10.2012) данных

## Introduction

Corrections of gas disturbances in critical illness is one of the most important issues in reanimatology [1–4]. Functioning hemodynamically significant preterm patent ductus arteriosus (HSPDA) is a specific feature of newborns with extremely low birth weight (ELBW). Its presence leads to pulmonary circulation congestion, ventilation-perfusion imbalance and deterioration of the lung tissue compliance [5], which facilitate the respiratory distress syndrome development (RDS) in infants keeping of the respiratory failure and patient's dependence on the artificial lung ventilation (ALV) [6, 7]. Aggregation of these pathological processes induces the development of bronchopulmonary dysplasia (BPD) [6, 7]. BPD, in turn, reduces the possibility for patent ductus arteriosus closure due to the secondary pulmonary hypertension [8].

Prognosis of prolonged functioning HSPDA during the first days of life in newborns is considered as a reason for the early preventive measures of BPD. Echocardiography is aimed to evaluate the hemodynamic significance of patent ductus arteriosus at a particular moment, but is not allowed to prognosticate the prolonged functioning HSPDA. A distinctive marker of the hemodynamic disturbances caused by HSPDA can be the tissue oxygen supply indicators. However, the risk of complications while using arterial blood (including the risk of infection development, hematoma, arteriolospasm, thrombosis, and embolism followed by necrosis of affected area) in these patients may exceed the benefit for diagnosis [9–11]. Thus, it is necessary to evaluate the possibilities of capillary blood by assessing the body oxygen status, the lung injury severity, prognosis for ALV duration and long-lasting HSPDA.

These indicators measured in arterial blood have already proved their usefulness when assessing the RDS severity [12]. According to Yildizdas D et al. [13], the acid-base values of the arterial blood are correlated with the capillary blood parameters even in hypoperfusion and hypothermia, but not in patients with hypotension [13]. The authors showed a significant correlation of pH, PCO<sub>2</sub>, BE, HCO<sub>3</sub> parameters in the arterial, capillary and venous blood; a significant correlation was also obtained for PO<sub>2</sub>, but it was much less expressed.

Objective of the study was to assess the significance of oxygen parameters in the capillary blood for prognosis of prolonged functioning hemodynamically significant patent ductus arteriosus (HSPDA) in newborns with extremely low birth weight (ELBW).

## Materials and Methods

The retrospective study was carried out (Verdict of the Local Ethics Committee № 49 dated 13.10.2012) based on the data taken from the case histories of 46 newborns with ELBW, who were treated in the Intensive Care Unit of the Omsk Clinical Perinatal Center from 2008 to 2012. The standard examination included neurosonography, echocardiography and chest X-Ray. Newborns were divided into two groups. Group I included babies

историй болезни 46 новорожденных с ЭНМТ, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии Городского клинического перинатального центра г. Омска за период 2008–2012 гг. Стандартное обследование включало нейросонографию, эхокардиографию, рентгенографию органов грудной клетки. Новорожденные были разделены на две группы. В I группу вошли новорожденные, имевшие ГЗОАП, который длительно сохранялся или потребовал хирургического закрытия, во II – новорожденные, не имевшие открытого артериального протока или имевшие открытый артериальный проток, гемодинамически не значимый и закрывшийся самостоятельно к концу первой недели жизни. Критериями исключения были: некротизирующий энтероколит III–IV степени, смерть пациента на этапе отделения реанимации, перевод в другой стационар до экстубации.

Новорожденные двух групп не отличались друг от друга по массе тела при рождении:  $864 \pm 99,6$  г в I группе и  $897 \pm 96,2$  г во II группе. Срок гестации составил в I группе 26,2 недель (+1,08), во II группе – 26,8 (+1,06), значения фракции выброса левого желудочка –  $69 \pm 5,1$  и  $68 \pm 4,7\%$ , соответственно.

Однако новорожденные с ГЗОАП нуждались в более длительной ИВЛ, продолжительность которой в I группе составила  $1091,8 \pm 386,06$  ч, а во II группе –  $462,3 \pm 268,02$  ч. В I группе ВЖК III степени встречались в 50% (6 случаев), во II группе – в 20% (7 случаев), что согласуется с литературными данными – среди пациентов с ГЗОАП чаще встречаются ВЖК тяжелых степеней [11]. Пневмония рентгенологически описана у 75% больных (9 новорожденных) I группы и у 70,5% больных (24 новорожденных) II группы. Больные обеих групп получали антибактериальную терапию в полном соответствии с результатами бактериологического анализа отделяемого из трахеобронхиального дерева.

Исследование капиллярной крови проводилось при помощи анализатора EasyBloodGas. Показатели, выбранные для исследования: значение кислотного-основного состояния капиллярной крови (pH), напряжение кислорода в капиллярной крови ( $p\text{K}\text{O}_2$ ), насыщение кислородом капиллярной крови при нормальном P50 ( $\%\text{SO}_2\text{c}$ ), содержание кислорода в капиллярной крови ( $\text{O}_2\text{ct}$ ), альвеолярно-капиллярный кислородный градиент ( $\text{A}\text{k}\text{DO}_2$ ), респираторный коэффициент (Rlk).

В исследование были включены также основные параметры ИВЛ: пиковое давление на вдохе (Pip), среднее давление в дыхательных путях (MAP), концентрация кислорода в дыхательной смеси ( $\text{Fi}\text{O}_2$ ). Параметры ИВЛ динамически изменялись с учетом показателей капиллярной крови, оксигенации и клинической картины и корректировались соответственно при изменении этих показателей не менее 2-х раз в сутки для обеспечения минимально приемлемых показателей газового состава крови.

Выбор исследовательской точки (8-й день жизни) обусловлен, во-первых, возрастом поступления пациентов с ЭНМТ в стационар, во-вторых, временем разрешения патологических процессов, связанных с РДСН, что при отсутствии осложнений должно привести к ликвидации дыхательной недостаточности и переводу новорожденного на спонтанное дыхание [14].

Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрические методы статистического анализа: Манна-Уитни, Вальда-Вольфовица, Колмогорова-Смирнова. Для оценки связи изучаемых показателей с наличием или отсутствием ГЗОАП применяли метод логистической регрессии. Для оценки предсказательной способности модели, созданной при помощи метода логистической регрессии, использовали построение ROC-кривых с выбором «точки отсечения» [15, 16]. Исследование выполнено с использованием компьютерных программ статистического анализа STATISTICA 6 и SPSS 17.

## Результаты и обсуждение

Однородность групп по массе тела при рождении позволяет исключить влияние этого показателя (через

with long- lasting HSPDA required surgical intervention; group II consisted of infants without a patent ductus arteriosus or having non-hemodynamically significant patent ductus arteriosus or closed independently by the end of the first week of life. Exclusion criteria were necrotizing enterocolitis III–IV, death of the patient in the intensive care unit and transfer to another hospital before extubation.

Baby birth weight was similar in infants in both groups:  $864 \pm 99,6$  g in group I and  $897 \pm 96,2$  g in group II. Gestation period was 26.2 weeks in group I and 26.8 (+1.06) in group II, values of the left ventricular ejection fraction were  $69 \pm 5,1\%$  and  $68 \pm 4,7\%$  respectively.

However, infants with HSPDA needed more prolonged ALV with  $1091,8 \pm 386,06$  h in the group I and  $462,3 \pm 268,02$  h in the group II. Interventricular hemorrhage (IVH) occurred in 50% (6 cases) in group I and in 20% (7 cases) in group II that corresponded to published data. Severe IVH was frequently observed in patients with HSPDA [11]. Pneumonia was proved by X-Ray in 75% (9 neonates) in group I and in 70.5% (24 infants) in group II. Patients in both groups received antibiotic therapy according to the results of bacteriological analysis of discharge from the tracheobronchial tree.

Investigation of the capillary blood samples was performed with Easy Blood Gas analyzer. The indicators selected for the study were acid-base value of the capillary blood (pH), capillary partial pressure of oxygen ( $p\text{K}\text{O}_2$ ), capillary blood oxygen saturation in normal P50 ( $\%\text{SO}_2\text{c}$ ), capillary oxygen value ( $\text{O}_2\text{ct}$ ), alveolar and capillary oxygen gradient ( $\text{A}\text{k}\text{DO}_2$ ) and respiratory rate (Rlk).

The main ALV parameters, such as peak inspiratory pressure (Pip), mean airway pressure (MAP) and oxygen concentration in breathing gas ( $\text{Fi}\text{O}_2$ ) were also evaluated in the study. ALV parameters were dynamically changed due to the indices of capillary blood, oxygenation and clinical picture and were adjusted in case of changes of these parameters at least twice a day to ensure minimum acceptable figures of the arterial blood gas.

Study points selection (the 8th day of life) was stipulated by the age of patients with ELBW admitted to the hospital and a period of time needed for the resolution of pathological processes due to RDS that should lead to respiratory distress elimination if no complications occur, and transferring infants to spontaneous breathing [14].

Nonparametric statistics including Mann-Whitney, Wald-Wolfowitz, and Kolmogorov-Smirnov tests were used to evaluate significance between variables from two independent samples. The logistic regression was applied to identify the relationship between the studied parameters with or without HSPDA. To evaluate the predictive ability of the model created by means of the logistic regression the ROC-curves with «cut-off point» was implemented [15, 16]. Statistics data processing was carried out on a personal computer using the software packages STATISTICA 6.0 and SPSS 17.

## Results and Discussion

The same baby birth weight in both groups allowed excluding the impact of this parameter (via the respiratory muscle mass, CNS maturity and, therefore, the breathing control mechanisms) on ALV duration. Group uniformity as per LVEF value indicated the absence of significant systolic dysfunction followed by hemodynamics disorders in the systemic circulation [5] in both groups.

Apparently, in the first 10 days of life in a newborn with ELBW (when BPD is not formed yet) the HSPDA enhanced ALV duration not because of the lung injury, but due to the hemodynamic disturbances (left-to-right shunt) with the pulmonary circulation enrichment and the systemic circuit stealing.

## Critical Illness in Newborns

**Таблица 1. Чувствительность и специфичность в логистической регрессивной модели на 8-й день жизни новорожденных с экстремально низкой массой тела.**

**Table 1. Sensitivity and specificity values in the logistic regression model on the 8th day of life in newborns with extremely low birth rate.**

Predicted data (incidence rate)	Actual data (incidence rate)		Sensitivity/specificity
	HSPDA	PDA no	
HSPDA	11	1	84.6%
PDA no	2	32	97%
	13	33	

**Note (примечание):** HSPDA (hemodynamically significant patent ductus arteriosus) – гемодинамически значимый открытый артериальный проток; PDA (patent ductus arteriosus) – открытый артериальный проток; predicted data (incidence rate) – предсказанные данные (число случаев); actual data (incidence rate) – фактические данные (число случаев); sensitivity/specificity – чувствительность/специфичность.

**Таблица 2. Показатели прогностической модели длительно функционирующего гемодинамически значимого открытого артериального протока на 8-й день жизни новорожденных с экстремально низкой массой тела.**

**Table 2. Description of the variables for the prognosis model of the long-term functioning HSPDA in newborns with extremely low birth weight on the 8th day of life.**

Variable	Parameter	Standard mistake	Wald chi-square	Significance level
O <sub>2</sub> ct	-0.479	0.202	5.643	0.018
Pip	0.708	0.258	7.532	0.006
Constant	-6.823	4.404	2.4	0.121

**Note (примечание):** Variable – переменная; parameter estimation – оценка параметра; standard mistake – стандартная ошибка; Wald chi-square –  $\chi^2$  Вальда; significance level attained – достигнутый уровень значимости; O<sub>2</sub>ct (capillary oxygen value) – содержание кислорода в капиллярной крови; Pip (peak inspiratory pressure), mmHg – пиковое давление на вдохе, мм рт. ст.; constant – константа.

массу дыхательной мускулатуры, степень зрелости ЦНС, а значит, механизмов регуляции дыхания) на длительность ИВЛ. Однородность групп по величине фракции выброса левого желудочка свидетельствует об отсутствии значимого нарушения систолической функции сердца и связанных с этим нарушений гемодинамики в большом круге кровообращения [5] в обеих группах.

Очевидно, что в первые 10 дней жизни новорожденного с ЭНМТ (пока еще не сформировалась БЛД) именно ГЗОАП способствует увеличению длительности ИВЛ, причем не столько из-за повреждения легких, сколько из-за гемодинамических нарушений (лево-правый сброс) с обогащением малого круга кровообращения и обкрадыванием большого.

Принцип метода логистической регрессии – пошаговое включение и исключение показателей для выявления оптимального их соотношения [15]. В настоящем исследовании это были кислородные показатели капиллярной крови и параметры ИВЛ. Выбор уравнения регрессии был сделан в пользу варианта с максимальным суммарным значением чувствительности и специфичности. Созданная модель имеет довольно высокую чувствительность и специфичность. Максимальные значения чувствительности и специфичности прогностической модели на 8-й день новорожденных с ЭНМТ были – 84,6 и 97%, соответственно (табл. 1). Коэффициенты для составления уравнения логистической регрессии, рассчитанного на 8-й день жизни новорожденных с ЭНМТ, представлены в табл. 2.

The logistic regression principle is a step-by-step inclusion and exclusion of indicators to identify their optimal ratio [15]. In the present study these parameters included oxygen values of the capillary blood and ALV parameters. The selection of the logistic regression equation was made in favor of a maximum total value of sensitivity and specificity. The developed model had a relatively high level of sensitivity and specificity. Maximum values of sensitivity and specificity in a prognostic model detected on the 8th day of life in infants with ELBW were 84.6% and 97%, respectively (Table. 1). The coefficients for the logistic regression equation calculated on the 8th day of life in infants with ELBW are presented in Table. 2.

The accuracy of Nadelcercess method indicates that the model explains of 61.8% of dispersion. Logistic regression equation is presented as:  $-0.479 \cdot O_{2ct} + 0.708 \cdot Pip - 6.823$ .

To assess a prognostic ability of the model the ROC-curve was built (Fig. 1), where the actual data regarding HSPDA presence or absence were correlated with the probability values calculated using a logistic regression equation for each case. The resulting area under the curve (0.907) defines the created model quality as an excellent.

Pip parameter relationship with a risk for HSPDA further development was determined as considerably high. (Table 2, 3). This relationship can be explained from two points of view. Firstly, Pip elevation is a HSPDA sign, since in case of the left-to-right shunt the pulmonary circulatory congestion occurs worsening the pulmonary edema, reducing lung compliance and requiring higher pressure for lungs disclosure in ALV. Secondly, in

**Таблица 3. Параметры газов в капиллярной крови и значения ALV у новорожденных с экстремально низкой массой тела на 8-й день жизни.****Table 3. Parameters of capillary blood gas and ALV in newborns with extremely low birth weight on the 8<sup>th</sup> day of life.**

Parameters	Values of parameters in groups		Significance of differences ( <i>P</i> ), Mann-Whitney <i>U</i> -test
	with HSPDA, <i>n</i> =13	without PDA, <i>n</i> =33	
FiO <sub>2</sub>	31,2±9.08	26.3±4.46	0.067
pH	7.249±0.07	7.275±0.06	0.180
pkO <sub>2</sub>	35.5±5.83	37.8±6.95	0.328
%SO <sub>2</sub> c	58.1±11.27	63.7±11.8	0.168
O <sub>2</sub> ct	11.1±2.07	14.8±3.45	0.0007
AkDO <sub>2</sub>	140.5±61.6	92.7±34.8	0.0056
RIk	3.9±2.1	2.4±0.97	0.0076
Pip, mmHg	18.4±3.04	15.2±1.76	0.0004
MAP, mmHg	8.0±1.15	6.9±0.82	0.0015

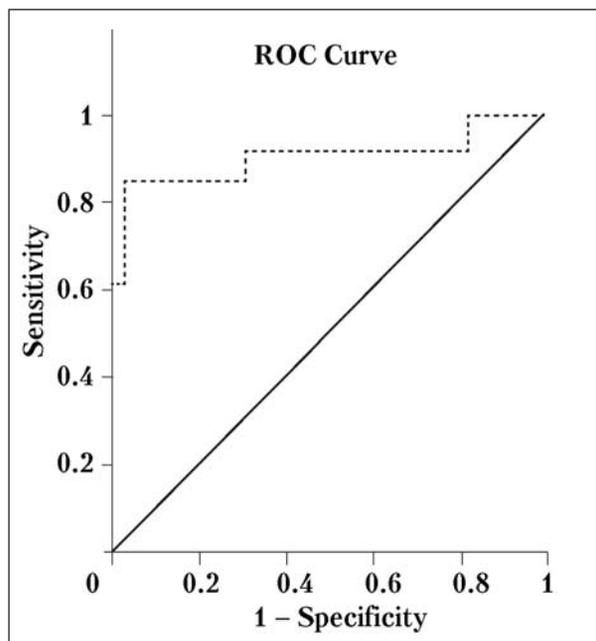
**Note (примечание):** Parameters — показатели; values of parameters in groups — значение показателей в группах; HSPDA (hemodynamically significant patent ductus arteriosus) — гемодинамически значимый открытый артериальный проток; without PDA (patent ductus arteriosus) — без открытого артериального протока; significance of differences (*P*), Mann-Whitney *U*-test — значимость различий (*P*) по *U*-критерию Манна-Уитни; FiO<sub>2</sub> (oxygen concentration in breathing gas) — концентрация кислорода во вдыхаемом воздухе; pH (acid-base value of the capillary blood) — значение кислотно-основного состояния капиллярной крови; pkO<sub>2</sub> (capillary partial pressure of oxygen) — напряжение кислорода в капиллярной крови; %SO<sub>2</sub>c (capillary blood oxygen saturation) — насыщение кислородом капиллярной крови; O<sub>2</sub>ct (capillary oxygen value) — содержание кислорода в капиллярной крови; AkDO<sub>2</sub> (alveolar and capillary oxygen gradient) — альвеолярно-капиллярный кислородный градиент; RIk (respiratory rate) — респираторный коэффициент; Pip (peak inspiratory pressure), mmHg — пиковое давление на вдохе, мм рт. ст.; MAP (mean airway pressure), mmHg — среднее давление в дыхательных путях.

Показатель меры определенности по методу Наделькеркса указывает, что данная модель объясняет 61,8% дисперсии. Уравнение логистической регрессии имеет вид:  $-0,479 \cdot O_{2ct} + 0,708 \cdot Pip - 6,823$ .

Для оценки предсказательной способности созданной модели была построена ROC-кривая (рис. 1), где фактические данные о наличии или отсутствии ГЗОАП были соотнесены со значениями вероятности, рассчитанными при помощи созданного уравнения логистической регрессии для каждого случая. Полученная площадь под кривой (0,907) характеризует качество созданной модели как отличное.

Высоко значимой оказалась связь параметра Pip с риском сохраняющегося ГЗОАП (табл. 2, 3). Данную связь можно объяснить с двух точек зрения. Во-первых, повышения Pip является признаком ГЗОАП, так как при лево-правом шунте происходит переполнение малого круга кровообращения, нарастает отек легких, снижается их растяжимость, требуется большее давление для раскрытия легких при искусственной вентиляции. Во-вторых, высокое Pip дополнительно повреждает легкие и повышает давление в легких, способствует формированию право-левого шунта и ухудшению оксигенации органов и тканей, поддерживая таким образом артериальный проток открытым. Показатель Pip отражает жесткость параметров ИВЛ, однако степень повреждения легких, в первую очередь связывают с высоким MAP [14]. Последний показатель в настоящем исследовании оказался менее значимым, что делает первое объяснение более подходящим.

Выявлены статистически значимые различия между группами новорожденных по O<sub>2</sub>ct капиллярной крови (табл. 3). Показатель отражает содержание кислорода в крови, складывается из количества кислорода, связан-



**ROC-кривая** прогностической модели длительно функционирующего гемодинамически значимого открытого артериального протока у новорожденных с экстремально низкой массой тела.

**ROC-curve of the prognostic model for the prolonged functioning and hemodynamically significant patent ductus arteriosus in newborns with extremely low birth weight.**

**Note (примечание):** Specificity — специфичность; Sensitivity — чувствительность.

addition, a high level of Pip parameter damages the lungs and increases the pressure in the lungs contributing to the right-to-left shunt development and poor oxygenation of organs and tissues keeping the ductus open. Pip is

ного с гемоглобином, и количества растворенного кислорода. При значительных размерах протока в момент диастолы возникает ретроградный ток крови в брюшной аорте, магистральных артериях большого круга кровообращения, что вызывает нарушения микроциркуляции и ишемию тканей [5]. Таким образом, содержание кислорода в капиллярной крови зависит, с одной стороны, от его поглощения в легких, с другой — от качества его доставки и степени потребления тканями, поэтому может в большей мере отражать гипоксию тканей [17, 18]. В то же время, переполнение кровью малого круга кровообращения приводит к нарушению ее оксигенации в легких, что усугубляет гипоксию тканей [5].

Нарушение оксигенации и степень шунтирования крови в легких отражает показатель RI. Данный показатель в капиллярной крови (RIk) статистически значимо отличался в двух группах пациентов (табл. 3). Сниженное содержание кислорода в капиллярной крови может быть связано, с одной стороны, с нарушением оксигенации крови в легких, с другой — с нарушением его доставки к тканям и повышенного потребления тканями [18].

### Заключение

Принципиально важным для категории новорожденных с ЭНМТ является уменьшение длительности респираторной поддержки и уменьшение ее инвазивности, для чего требуется своевременное выявление и устранение ГЗОАП. Предложена модель, которая позволяет прогнозировать длительное функционирование ГЗОАП на второй неделе жизни новорожденного при помощи небольшого числа рутинных показателей.

Кислородный показатель  $O_{2ct}$  капиллярной крови оказался статистически значимым для прогнозирования длительности функционирования ГЗОАП. Прогностическая значимость показателя обоснована статистически, а также объяснима с патогенетических позиций. Полученная хорошая предсказывающая способность модели, созданной для 8-го дня, указывает на верный выбор срока исследования для прогнозирования длительно функционирующего ГЗОАП у новорожденных с ЭНМТ. Данный период является переломным в смысле разрешения РДСН или формирования БЛД, что принципиально значимо для длительности ИВЛ и дальнейшего прогноза. ГЗОАП является одним из важнейших факторов, способствующих формированию БЛД у новорожденных с ЭНМТ.

### Литература

1. *Перепелица С.А., Лучина А.А.* Ингаляционная сурфактант-терапия у новорожденных при искусственной вентиляции легких. *Общая реаниматология*. 2014; 10 (5): 44–41. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-5-44-51>
2. *Заболотских И.Б., Синков С.В., Величко Д.С., Федоренко А.А.* Артерио-венозная разница параметров гемостаза у реанимационных больных с различными типами энергодифицита. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (4): 23–29. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-4-23>
3. *Корнилов И.А., Гражданкин И.О., Редькин Д.А., Дерягин М.Н., Ефремов С.М., Ломиворотов В.В.* Экстракорпоральная мембранная оксигенация при остром инфаркте миокарда, осложненном кардиогенным шоком. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (3): 54–57.

indicated on the toughness of ALV parameters, but the degree of lung injury is primarily associated with high level of MAP [14]. The last indicator in this study has been less significant, which makes the first explanation more appropriate.

The statistically significant differences between two groups of newborns as per  $O_{2ct}$  capillary blood have been revealed (Table. 3). The indicator reflecting the oxygen content in blood is summed up the amount of oxygen bound to hemoglobin and the amount of dissolved oxygen. If PDA is considerably large, the retrograde blood flow in the abdominal aorta and in main arteries of the systemic circulation during diastole occur caused disturbances in microcirculation and tissue ischemia [5]. Thus, on the one hand, the oxygen concentration in the capillary blood depends on the oxygen obtained in the lungs. On the other hand, it depends on the quality of oxygen supply and its consumption by the tissues indicating tissue hypoxia [17, 18]. At the same time, the pulmonary circulation congestion leads to the violation in blood oxygenation in the lungs exacerbating tissue hypoxia [5]. Therefore, the deficit of oxygen concentration in the capillary blood occurs because of impaired consumption in the lungs and violation in oxygen delivery and excess consumption in the tissues [18].

### Conclusion

The shortening period of respiratory support and its invasiveness reduction is fundamentally essential for the newborns with ELBW including early diagnosis of HSPDA and its complete elimination. The proposed model allows predicting the HSPDA prolonged functioning on the second week of life in infants using a small number of routine indicators.

Capillary blood oxygen indicator  $O_{2ct}$  was demonstrated to be significant for prognosis of prolonged functioning HSPDA. The prognostic significance of these indicators has been statistically proved and pathogenetically explained.

Good prognostic potential of the model developed for the 8th day of life clearly demonstrates that this period is a turning point for RDS resolution in newborns or for the BPD development, and is essential for an ALV prolongation and further prognosis. HSPDA is one of the most important factors inducing BPD development in newborns with ELBW.

### References

1. *Perepelitsa S.A., Luchina A.A.* Ingalyatsionnaya surfaktant-terapiya u novorozhdennykh pri iskusstvennoi ventilyatsii legkikh. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Inhaled surfactant therapy in newborns in artificial lung ventilation. *General Reanimatology*]. 2014; 10 (5): 44–41. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-5-44-51>. [In Russ.]
2. *Zabolotskikh I.B., Sinkov S.V., Velichko D.S., Fedorenko A.A.* Arteriovenoznaya raznitsa parametrov gemostaza u reanimatsionnykh bolnykh s razlichnymi tipami energodefitsita. *Obshchaya Reanimatologiya*. [The arteriovenous difference in hemostatic parameters in critically ill patients with different types of energy deficiency. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (4): 23–29. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-4-23>. [In Russ.]
3. *Kornilov I.A., Grazhdankin I.O., Redkin D.A., Deryagin M.N., Efremov S.M.*

- <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-3-54>
4. Савилов П.Н., Дьячкова С.Я., Тировский А.Я., Яковлев В.Н. Влияние гипербарической оксигенации на антистафилококковую активность крови при экспериментальной резекции печени. *Общая реаниматология*. 2013; 9 (5): 56–61. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-56>
  5. Пыков М.И., Ефимов М.С., Вокучева Т.И. Влияние гемодинамически значимого открытого артериального протока на показатели центральной гемодинамики и органного кровотока у недоношенных новорожденных. *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. 2008; 3: 26–34.
  6. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В., Шмакова М.А. Пренатальный морфогенез легких и предпосылки для развития РДС у недоношенных новорожденных. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (6): 53–58. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2010-6-53>.
  7. Самохин П.А., Цветкова Ю.В. Бронхолегочная дисплазия новорожденного: морфогенез, морфологическая диагностика. *Архив патологии*. 2008; 70 (4): 37–42. PMID: 18807526
  8. Farber H.W., Loscalzo J. Mechanism of disease: pulmonary hypertension. *Discov. Med.* 2005; 5 (25): 80–87. PMID: 20704929
  9. King M.A., Garrison M.M., Vavilala M.S., Zimmerman J.J., Rivara F.P. Complications associated with arterial catheterization in children. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2008; 9 (4): 367–371. <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e318172d94f>. PMID: 18496411
  10. Vasquez P., Burd A., Mehta R., Hiatt M., Hegyi T. Resolution of peripheral artery catheter-induced ischemic injury following prolonged treatment with topical nitroglycerin ointment in a newborn: a case report. *J. Perinatol.* 2003; 23 (4): 348–350. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7210870>. PMID: 12774147
  11. Володин Н.Н. (ред.). Неонатология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009: 848.
  12. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В. Респираторный дистресс-синдром новорожденных: ранняя диагностика, профилактика и лечение. *Общая реаниматология*. 2012; 8 (4): 95–102. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-95>
  13. Yildizdas D., Yapicioglu H., Yilmaz H.L., Sertdemir Y. Correlation of simultaneously obtained capillary, venous, and arterial blood gases of patients in a paediatric intensive care unit. *Arch. Dis. Child.* 2004; 89 (2): 176–180. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2002.016261>. PMID: 14736638
  14. Овсянников Д.Ю., Кузьменко Л.Г. (ред.). Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. М.: МДВ; 2010: 152.
  15. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. М.: Медицина; 1988: 245.
  16. Петри А., Себин К. Наглядная статистика в медицине. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2003: 144.
  17. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. М.; 2005: 228.
  18. Зильбер А.П. Клиническая патофизиология в анестезиологии и реаниматологии. М.: Медицина; 1984: 480.
- Поступила 03.12.14**
4. Lomicorotov V.V. Ekstrakorporalnaya membrannaya oksigenatsiya pri ostrom infarkte miokarda, oslozhenennom kardiogennym shokom. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (3): 54–57. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-3-54>. [In Russ.]
  4. Savilov P.N., Dyachkova S.Ya., Tirovskiy A.Ya., Yakovlev V.N. Vliyanie giperbaricheskoi oksigenatsii na antistafylokokkovuyu aktivnost krovi pri eksperimentalnoi rezeksii pecheni. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Impact of hyperbaric oxygenation on blood antistaphylococcal activity during experimental liver resection. *General Reanimatology*]. 2013; 9 (5): 56–61. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2013-5-56>. [In Russ.]
  5. Pykov M.I., Efimov M.S., Vokucheva T.I. Vliyanie gemodinamicheskoi znachimogo otkrytogo arterialnogo protoka na pokazateli tsentralnoi gemodinamiki i organnogo krovotoka u nedonoshennykh novorozhdennykh. [Impact of hemodynamically significant patent ductus arteriosus on the parameters of central hemodynamics and organ blood flow in preterm neonatal infants]. *Ultrazvukovaya i Funktsionalnaya Diagnostika*. 2008; 3: 26–34. [In Russ.]
  6. Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V., Shmakova M.A. Prenatalnyi morfogenез legkikh i predposylki dlya razvitiya RDS u nedonoshennykh novorozhdennykh. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Prenatal lung morphogenesis and prerequisites for the development of respiratory distress syndrome in premature neonates. *General Reanimatology*]. 2010; 6 (6): 53–58. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2010-6-53>. [In Russ.]
  7. Samokhin P.A., Tsvetkova Yu.V. Bronkholegohnaya displaziya novorozhdennogo: morfogenез, morfologicheskaya diagnostika. [Neonatal bronchopulmonary dysplasia: morphogenesis, morphological diagnosis]. *Arkhiv Patologii*. 2008; 70 (4): 37–42. PMID: 18807526. [In Russ.]
  8. Farber H.W., Loscalzo J. Mechanism of disease: pulmonary hypertension. *Discov. Med.* 2005; 5 (25): 80–87. PMID: 20704929
  9. King M.A., Garrison M.M., Vavilala M.S., Zimmerman J.J., Rivara F.P. Complications associated with arterial catheterization in children. *Pediatr. Crit. Care Med.* 2008; 9 (4): 367–371. <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e318172d94f>. PMID: 18496411
  10. Vasquez P., Burd A., Mehta R., Hiatt M., Hegyi T. Resolution of peripheral artery catheter-induced ischemic injury following prolonged treatment with topical nitroglycerin ointment in a newborn: a case report. *J. Perinatol.* 2003; 23 (4): 348–350. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7210870>. PMID: 12774147
  11. Volodin N.N. (red.). Neonatologiya. Natsionalnoe rukovodstvo. [Neonatology. National guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009: 848. [In Russ.]
  12. Perepelitsa S.A., Golubev A.M., Moroz V.V. Respiratornyi distress-sindrom novorozhdennykh: rannaya diagnostika, profilaktika i lechenie. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Neonatal respiratory distress syndrome: early diagnosis, prevention, and treatment. *General Reanimatology*]. 2012; 8 (4): 95–102. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2012-4-95>. [In Russ.]
  13. Yildizdas D., Yapicioglu H., Yilmaz H.L., Sertdemir Y. Correlation of simultaneously obtained capillary, venous, and arterial blood gases of patients in a paediatric intensive care unit. *Arch. Dis. Child.* 2004; 89 (2): 176–180. <http://dx.doi.org/10.1136/adc.2002.016261>. PMID: 14736638
  14. Ovsyannikov D.Yu., Kuzmenko L.G. (red.). Sistema okazaniya meditsinskoi pomoshchi detyam, stradayushchim bronkholegohnoi displaziei. [The healthcare system for children with bronchopulmonary dysplasia]. Moscow: MDV; 2010: 152. [In Russ.]
  15. Vlasov V.V. Effektivnost diagnosticheskikh issledovaniy. [The effectiveness of diagnostic tests]. Moscow: Meditsina Publishers; 1988: 245. [In Russ.]
  16. Petri A., Sebin K. Naglyadnaya statistika v meditsine. [Transparent statistics in medicine]. Moscow: GEOTAR-Media; 2003: 144. [In Russ.]
  17. Malyshev V.D. Kislотно-osnovnoe sostoyanie i vodno-elektrolitnyi balans v intensivnoi terapii. [Acid-base status and fluid and electrolyte balance in intensive care]. Moscow; 2005: 228. [In Russ.]
  18. Zilber A.P. Klinicheskaya patofiziologiya v anestezologii i reanimatologii. [Clinical pathophysiology in anesthesiology and intensive care]. Moscow: Meditsina Publishers; 1984: 480. [In Russ.]
- Submitted 03.12.14**