

КИСЛОРОДНЫЙ СТАТУС ПРИ КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Ю. С. Александрович¹, Е. В. Паршин^{1,2}, К. В. Пшениснов^{1,2}, С. А. Блинов^{1,2}

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Россия, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² Детская клиническая больница Комитета здравоохранения Ленинградской области, Россия, 195009, г. Санкт-Петербург, ул. Комсомола, д. 6

Oxygenation Status in Critically Ill Newborns

Y. S. Alexandrovich¹, E. V. Parshin^{1,2}, K. V. Pshenisnov^{1,2}, S. A. Blinov^{1,2}

¹ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Health of Russia, 2, Litovskaya Str, Saint-Petersburg 194100, Russia

² Children's Clinical Hospital, Leningrad Region Public Health Committee, 6, Komsomola Str., Saint-Petersburg 195009, Russia

Прогнозирование исхода критического состояния у новорожденных в зависимости от особенностей клинико-лабораторного статуса является одной из наиболее сложных задач современной реаниматологии.

Цель исследования. Изучение динамики клинико-лабораторных показателей с целью создания индивидуальных временных шкал у новорожденных в критическом состоянии.

Материалы и методы. Обследовали 229 новорожденных детей со сроком гестации от 25 до 42 недель. Состояние детей оценивали ежедневно в течение всего периода наблюдения в ОРИТ по 105 признакам. Из новорожденных, включенных в исследование, 6 пациентов умерло, 223 выжили. Исследовали 24 количественных признака, подверженных по результатам однофакторного дисперсионного анализа влиянию фактора-переменной «Исход», отражающей ранние исходы критических состояний.

Результаты исследования. Установлено, что основными показателями, отражающими тяжесть состояния пациента и определяющими исход критического состояния, являются такие характеристики кислородного статуса, как содержание кислорода в артериальной крови, индекс системной доставки кислорода, индекс оксигенации, индекс системного потребления кислорода и напряжение кислорода в артериальной крови. Выявлено, что у новорожденных с благоприятным исходом критического состояния имеет место стойкое увеличение показателей кислородного статуса в динамике с одновременным снижением индекса оксигенации, в то время как при неблагоприятном исходе имеет место выраженное снижение показателей, отражающих кислородный статус организма при значительном увеличении индекса оксигенации. Установлено, что показатель напряжения артериального кислорода не соответствовал референтным значениям даже при благоприятном исходе критического состояния. Продemonстрировано, что снижение индекса системного потребления кислорода в группе неблагоприятного исхода отражает снижение скорости метаболических процессов и свидетельствует о терминальном состоянии пациента.

Заключение. Оценка потребления кислорода тканями в динамике дает возможность оценки эффективности проводимых мероприятий интенсивной терапии, создания индивидуальной временной шкалы и прогнозирования исхода критического состояния у конкретного пациента.

Ключевые слова: новорожденный; критическое состояние; кислородный статус; временная шкала; ранний исход

Prediction of neonates' critical states outcome depending on lab test findings and clinical manifestations is one of the most important and difficult problems of modern critical care medicine.

Aim of the study. To evaluate changes in lab test findings and clinical manifestations in order to create individual timelines for critically ill neonates.

Адрес для корреспонденции:

Константин Пшениснов
E-mail: Psh_K@mail.ru

Correspondence to:

Mr. Konstantin Pshenisnov
E-mail: Psh_K@mail.ru

Material and methods. We examined 229 neonates with a gestational age of 25–42 weeks. Babies' health was assessed daily throughout their ICU stay using 105 parameters. Six patients enrolled in the study died, 220 enrolled patients survived. We analyzed 24 quantitative attributes affected by variable factor «Outcome» (according to the univariate variance analysis) that reflects early outcomes of a critical state.

Results. The study demonstrated that the main characteristics reflecting the severity of patient's condition and determining the outcome of a critical state are such parameters of the oxygenation status as total blood oxygen concentration, oxygen delivery index, oxygenation index, oxygen consumption index, and arterial oxygen extraction tension. The study demonstrated that neonates with favorable outcomes presented a steady increase in the oxygenation status parameters with concurrent decrease in the oxygenation index. At the same time, neonates with unfavorable outcomes presented a steady decrease in the oxygen status parameters along with a significant increase in the oxygenation index. We determined that the arterial oxygen extraction tension did not comply with the reference limits even in case of a favorable outcome. The study demonstrated that a decrease in the oxygen consumption index in the unfavorable outcome group reflects a decrease in the metabolic rate in patient and indicates a terminal state of the disease.

Conclusion. The assessment of tissue oxygen consumption variations with time permits to estimate the effectiveness of the intensive care, create individual timelines, and predict outcome on an individual basis.

Key words: *neonate; critical state; oxygenation status; timeline; early outcome*

DOI:10.15360/1813-9779-2016-5-32-41

Введение

Временная шкала (*англ.*: timeline, provisional scale, scale of time) в наиболее распространенном понимании — метод визуализации данных, предназначенный для графического представления периода времени или хронологической связи между событиями, необходимый для процесса обучения или исследования интересующей темы, позволяющий глубже заглянуть в суть событий и получить целостную картину длительного процесса. Временная шкала реализуется, как правило, в виде временных графических линеек (полос), на которых нанесены даты или события с пометками о времени их происшествия. Временная шкала может также представлять собой списки или таблицы с указанной хронологией [1].

Единой методологии построения, а также общепризнанной классификации временных шкал нет. Наиболее часто временные шкалы используются в гуманитарных науках и в образовании. В доступной литературе удалось найти единичные исследования в области медицины, демонстрирующие результаты анализа, в том числе с использованием тайм-лайнов.

Концепция временных шкал живых существ была сформирована в хронобиологии во второй половине прошлого столетия. Однако каких-либо практических рекомендаций по использованию временных шкал для решения задач здравоохранения предложено не было. Новый виток интереса к данной проблематике возник в связи с широким внедрением, в том числе и в естественные науки, вычислительной техники на рубеже прошлого и нынешнего столетий. Именно в этот период исследователями было еще раз подчеркнута, что к набору параметров, формирующих общий жизненный мир существа, относится и та временная (скоростная) шкала, в которой воспринима-

Introduction

The timeline (provisional scale, scale of time) is known as a method of data visualization intended for graphic representation of a period of time and time relations between events. This method is necessary for the education process or for the investigational purposes; it gives a thorough comprehension of the events and permits to demonstrate an integral picture of a longstanding process. The scale is presented in the form of timelines (bars) with the dates and time of important events. At the same time, the timeline could be visualized as a list or a table with the event chronology [1].

There is still no standardized methodology of timeline construction and widely accepted classification. The timelines are used in humanitarian science and education more frequently. The available literature contains only single examples of timelines applied in medicine that demonstrate the analytical results including the timelines.

A concept of timelines for living beings was developed in chronobiology in the second half of the 20th century. However, no practical recommendations for their use in the healthcare have been proposed. At the turn of the century, this problem again was in the spotlight due to wide application of computer technology in different fields, including natural sciences. Back then, different researchers emphasized that the timeline is one of parameters arranging the environment of a living being; and within the timeline a living being perceives events, realizes motions and responses, and even lives. In some cases, the timeline demonstrates a trend toward brevity and quickness, in other cases, towards extension and slowness [2].

No investigations of timelines applied for critically ill patients have been available to date, therefore, this study has been carried out.

ются события, осуществляются движения и реакции, в целом длится жизнь. У одних шкала смещена в сторону сжатости и быстроты, у других — протяженности и замедленности [2].

В настоящее время исследования, посвященные применению концепции временных шкал у пациентов в критическом состоянии, отсутствуют, что и послужило основанием для выполнения настоящей работы.

Цель исследования — изучение динамики клинико-лабораторных показателей с целью создания индивидуальных временных шкал у новорожденных в критическом состоянии в зависимости от раннего исхода.

Материал и методы

Исследование выполнили в отделении анестезиологии-реанимации №1 ЛОГБУЗ «ДКБ» КЗ ЛО в период с 2006 по 2009 год. В динамике обследовано 229 новорожденных детей (2550 наблюдений) со сроком гестации от 25 до 42 недель. Среди наблюдавшихся мальчики составили 134 человека (58,5%), девочки — 95 человек (41,5%). Все новорожденные находились в критическом состоянии и нуждались в проведении инвазивной искусственной вентиляции легких. Состояние детей оценивали ежедневно в течение всего периода наблюдения в ОРИТ по 105 признакам.

Для оценки состояния пациента использовали рутинные методы клинико-лабораторного обследования и показатели кислородного статуса, методика исследования которых подробно описана в более ранних работах [3–5]. Из новорожденных, включенных в исследование, 6 пациентов умерло, 223 выжили.

С целью разработки алгоритма прогнозирования раннего исхода критических состояний у новорожденных был проведен анализ клинико-лабораторных показателей пациентов, который позволил выявить значительные динамические различия прогностически значимых количественных показателей базы данных в группах раннего прогноза на первые и третьи сутки после поступления. Это и послужило мотивом для дальнейшего изучения изменений данных показателей во времени.

Провели анализ динамических характеристик наиболее информативных в прогнозе раннего исхода критических состояний у новорожденных детей количественных показателей базы данных. Исследовали 24 результативных количественных признаков-откликов наиболее подверженных по результатам однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) влиянию фактора переменной «Исход», отражающей ранние исходы критических состояний у новорожденных детей (табл. 1).

Использовали следующие методики сравнения показателей в группах прогноза:

- сравнение исходных (стартовых) значений показателей по группам прогноза по значению средних;
- сравнение значений показателей на сотый час жизни детей по группам прогноза по значению средних;
- оценка величины изменения показателей по группам прогноза на 100-й час жизни детей в сравнении с исходными по значению средних;

The aim of study. The aim of the current investigation was to evaluate changes in lab test findings and clinical manifestations in order to create individual timelines for critically ill newborns depending on early outcomes.

Materials and Methods

The current study was performed in the intensive care unit of Children's Clinical Hospital Np.1 under the Leningrad Oblast Public Health Committee from 2006 till 2009. We followed 229 newborns at a gestational age of 25–42 weeks (in total, 2550 observations), 134 of them were boys (58.5%) and 95 of them were girls (41.5%). All newborns were in a critical state and required invasive artificial pulmonary ventilation. Children's health condition was evaluated daily during their ICU stay using 105 parameters.

For the assessment of patients' condition, routine clinical and lab test methods were applied, as well as the assessment of the oxygen status (the latter technique was described in details in earlier works) [3–5]. Six enrolled newborns died, 223 patients survived.

In order to develop an algorithm for prediction of early outcomes in critically ill newborns, we analyzed clinical data and lab test findings and found significant changes in prognostically significant quantitative database parameters in early prognosis groups on Days 1 and 3 after admission. It motivated us for further studies of changes in these parameters with the time.

The study analyzed dynamic characteristics of quantitative database parameters which are most informative for predictions of early outcomes in critically ill newborns. We analyzed 24 quantitative attributes affected by a variable factor «Outcome» (according to the univariate variance analysis) that reflects early outcomes of a critical state. (Table).

We used the following methods of comparison of parameters in the prognosis groups:

- Comparison of baseline values in prognosis groups by mean values;
- Comparison of values at the 100th hour of newborns' life in prognosis groups by mean values;
- Assessment of values changes in prognosis groups at the 100th hour of newborns' life compared to baseline data by mean values;
- Comparison of values in prognosis groups at the end of the early neonatal period by mean values;
- Comparison of time to achievement of reference limits.

The parameter dynamics in the form of mean values and variances (95% confidence interval around a sample mean) of analyzed variables divided into groups of early outcomes of critical states are presented as 2M aggregated linear charts, where the Y axis presents values and the X axis presents the age of newborns in hours.

The statistical analysis of the relations between parameter samples in groups of shortterm prognosis of critical health condition was performed using Friedman two-way analysis of variance by ranks (I^2) and coefficient of multiple rank correlation (Kendall's coefficient of concordance) (W). The concordance estimation was based on the fact that the proximity concordance coefficient (W) to unit reflects poor concordance between values of quantitative attributes in groups [6].

Результативные количественные признаки (отклики), подверженные влиянию фактора-переменной «исход лечения в ОРИТ».

Effective quantitative attributes (responses), affected by a variable factor «Outcome of treatment in intensive care unit».

Parameters	Variance analysis		Kruskal-Wallis test		Median test	
	F	p	H	p	I ²	p
Oxygenation index, mm Hg	161.8	0.000	139.3	0.000	67.1	0.000
NEOMOD, score	104.8	0.000	162.0	0.000	126.1	0.000
Arterial oxygen content, mmol/l	96.9	0.000	137.1	0.000	72.0	0.000
System oxygen delivery, ml/(min•m ²)	84.2	0.000	155.0	0.000	87.2	0.000
System oxygen delivery index, ml/(min•m ²)	80.1	0.000	160.8	0.000	88.5	0.000
Gestation age, weeks	73.9	0.000	93.7	0.000	82.4	0.000
Cardiac output, l/min	67.0	0.000	127.0	0.000	61.7	0.000
Age at admission to the ICU, hours	66.1	0.000	15.7	0.000	34.1	0.000
Arterial oxygen extraction tension, mm Hg	58.6	0.000	100.7	0.000	65.0	0.000
Ventilation efficiency index, standard unit	51.2	0.000	140.0	0.000	86.9	0.000
Averaged value in the profile «Irritation-oppression», score	49.7	0.000	111.2	0.000	65.2	0.000
Lactate plasma concentration, mmol/l	48.7	0.000	86.3	0.000	70.2	0.000
APGAR score at the 1st minute, score	44.3	0.000	70.3	0.000	64.9	0.000

Примечание. Parameters – показатели; Oxygenation index, mm Hg – индекс оксигенации, мм рт. ст.; Appraisal by scale NEO-MOD, score – оценка по шкале NEOMOD, баллы; Arterial oxygen content, mmol/l – содержание кислорода в артериальной крови, ммоль/л; System oxygen delivery, ml/(min•m²) – системная доставка кислорода, мл/(мин•м²); System oxygen delivery index, ml/(min•m²) – индекс системной доставки кислорода, мл/(мин•м²); Gestation age, weeks – срок гестации, недели; Cardiac output, l/min – сердечный выброс, л/мин; Hours of life at the moment of intensive care unit admission – часы жизни на момент поступления в ОРИТ; Arterial oxygen extraction tension, mm Hg – напряжение O₂ в артериальной крови, мм рт. ст.; Ventilation efficiency index, standard unit – индекс эффективности вентиляции, усл. ед.; Averaged value in the profile «Irritation-oppression», score – усредненная оценка в профиле «Раздражение-угнетение», баллы; Lactate plasma concentration, mmol/l – концентрация лактата в плазме крови, ммоль/л; APGAR score at the 1st minute, score – оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, баллы; Variance analysis – дисперсионный анализ; Kruskal-Wallis test – тест Краскела-Уоллиса; Median test – медианный тест.

- сравнение значений показателей в группах прогноза на конец раннего неонатального периода по значению средних;

- сравнение времени достижения показателями в группах прогноза границ референтных интервалов.

Динамику показателей в виде средних значений и дисперсий (95%-ный доверительный интервал вокруг выборочного среднего) анализируемых переменных, разделенных по группам ранних исходов критических состояний, отразили в виде 2М агрегированных линейных графиков, где на оси Y представлены значения показателей на оси X – время жизни в часах исследованных новорожденных детей.

Для оценки статистической связи между выборками показателей в группах краткосрочного прогноза критических состояний использовали ранговый дисперсионный анализ (ANOVA) Фридмана (I²) и коэффициент множественной ранговой корреляции (коэффициент конкордации Кенделла) (W). В оценке конкордации исходили из того, что близость коэффициента конкордации (W) к единице означает слабую степень согласия между значениями количественных признаков в группах [6].

Результаты и обсуждение

На основании проведенного анализа из 24-х количественных признаков отобрали 5, показавшие наиболее выраженные динамические различия в группах раннего прогноза раннего исхода критических состояний у новорожденных детей.

К ним относятся содержание кислорода в артериальной крови, индекс системной доставки

Results and Discussion

Based on the analysis performed, we selected 5 of 24 quantitative characteristics which showed the most significant dynamic differences in groups of shortterm prognosis of early outcome of critical health condition in newborns.

They include arterial oxygen content, systemic index of oxygen delivery, oxygenation index, index of systemic oxygen consumption and partial pressure of arterial oxygen extraction.

Fig. 1a demonstrates that the baseline arterial oxygen content in the group of favorable outcome is equal to 7.68 mmol/l; in the group of unfavorable outcome, it is 7.81 mmol/l; and in the group of lethal outcome it is 6.49 mmol/l. At the age of 100 hours, we found an increase of this parameter in the group of favorable outcome (7.93 mmol/l) and its decrease in group of unfavorable outcome (7.63 mmol/l) and in group of lethal outcome (6.13 mmol/l).

The dynamics of arterial oxygen content from baseline value to the 100th hour value in prognosis groups was as follows: in the group of favorable outcome, it increased by 0.12 mmol/l; in the group of unfavorable outcome, it decreased by 0.18 mmol/l; and in the group of lethal outcome, it decreased by 0.36 mmol/l.

At the end of the early neonatal period, the arterial oxygen content was 8.27 mmol/l in the group of favorable outcome (increased by 0.64 mmol/l from the baseline); in the group of unfavorable outcome, it was 7.34 mmol/l (decreased by 0.47 mmol/l from the baseline),

кислорода, индекс оксигенации, индекс системного потребления кислорода и напряжение кислорода в артериальной крови.

На рис. 1, *a* показано, что исходные значения содержания кислорода в артериальной крови в группе благоприятного исхода составили 7,68 ммоль/л; в группе неблагоприятного исхода 7,81 ммоль/л и в группе летального исхода — 6,49 ммоль/л. В возрасте 100 часов отмечено увеличение показателя в группе благоприятного исхода (7,93 ммоль/л) и его снижение в группе неблагоприятного (7,63 ммоль/л) и летального исхода (6,13 ммоль/л).

Динамика содержания кислорода в артериальной крови от исходного значения показателя к 100-у часу жизни детей в группах прогноза была следующей: в группе благоприятного прогноза имело место увеличение на 0,12 ммоль/л; в группе неблагоприятного исхода снижение на 0,18 ммоль/л, а в группе летального исхода снижение на 0,36 ммоль/л.

В конце раннего неонатального периода содержание кислорода в артериальной крови в группе благоприятного исхода составило 8,27 ммоль/л (увеличение на 0,64 ммоль/л от исходного значения); в группе неблагоприятного исхода 7,34 ммоль/л (снижение на 0,47 ммоль/л от исходного значения); в группе летального исхода 4,97 ммоль/л (снижение на 1,52 ммоль/л от исходного).

В группах благоприятного и неблагоприятного исходов значения артериальной концентрации кислорода в крови с исходной точки находились в пределах референтного интервала показателя. В группе благоприятного исхода значения этого показателя постепенно увеличивались до верхней границы референтного интервала. В группе неблагоприятного исхода значения артериальной концентрации кислорода в крови по времени жизни наблюдаемых пациентов снижались до нижней границы референтного интервала. В группе летального исхода исходное значение артериальной концентрации кислорода в крови было гораздо ниже референтного значения и в дальнейшем имело тенденцию к снижению.

На рис. 2, *a* показано, что имеются достоверные различия значений содержания кислорода в артериальной крови в зависимости от раннего исхода (результат рангового дисперсионного анализа (ANOVA) Фридмана (I^2)=47,1; коэффициент конкордации Кенделла (W)=0,51; p =0,000).

Таким образом, оценка динамики показателя содержания кислорода в артериальной крови имеет колоссальное значение не только с прогностической целью, но и с целью оптимизации проводимой интенсивной терапии.

Очевидно, что достижение с помощью средств интенсивной терапии (параметры респираторной поддержки, инфузионная терапия, нор-

and in the group of lethal outcome, it was 4.97 mmol/l (decreased by 1.52 mmol/l from the baseline).

In the groups of favorable and unfavorable outcomes, the baseline arterial oxygen content was within the reference limits. In the group of favorable outcome, the value was increasing gradually up to the upper limit of the referential interval. In the group of unfavorable outcome, the parameter was decreasing gradually down to the lower limit of the referential interval during the lifetime of observed patients. In the group of lethal outcome, the baseline arterial oxygen content was lower of the lower limit of the showing referential interval and decreased with the time.

Fig. 2, *a* demonstrates a significant difference in arterial oxygen content values depending on early outcome (Friedman two-way analysis of variance by ranks (I^2)=47.1; Kendall's coefficient of concordance (W) = 0.51; p =0.000).

Therefore, the estimation of arterial oxygen content values dynamics is very important not only for prognostic purposes, but also for optimization of the intensive care.

It is obvious, that achievement of sustained growth of this parameter up to the reference limits is one of leading aims of newborn intensive care (respiratory support parameters, infusion therapy, and normalization of hemoglobin concentration). At the same time, if this parameter is close to the upper limit of referential interval, it indicates the risk of hyperoxia, which is very important for newborns with low and extremely low birth weight. Variations of this parameter at the lower limit of referential interval indicate insufficient stabilization of oxygen transport blood function in patient. When the arterial oxygen content values are lower the limit of referential interval with the trend to decrease with time despite the target therapy, it is considered an unfavorable indicator for the patient survival.

The systemic tissue oxygen delivery includes circulatory (cardiac index), hematic (hemoglobin, oxygen saturation) and respiratory components (partial pressure of oxygen) of oxygen transportation. At the same time the main role is played by the circulatory component. All these components are interrelated and alteration of one leads to alteration of others.

Fig. 1, *b* demonstrates that the reference value of the systemic oxygen delivery index in the group of favorable outcome was 240 ml/(min•m²); in the group of unfavorable outcome, it was 180 ml/(min•m²), and in the group of lethal outcome it was 130 ml/(min•m²).

At the age of 100 hours, there was an increase in this parameter in groups of favorable outcome (240 ml/(min•m²)) and unfavorable outcome (200 ml/(min•m²)), and a decrease in the group of lethal outcome (110 ml/(min•m²)).

In the group of favorable outcome, by the age 100 hours of life, the systemic oxygen delivery index increased by 40 ml/(min•m²); in the group of unfavorable outcome, it increased by 20 ml/(min•m²);

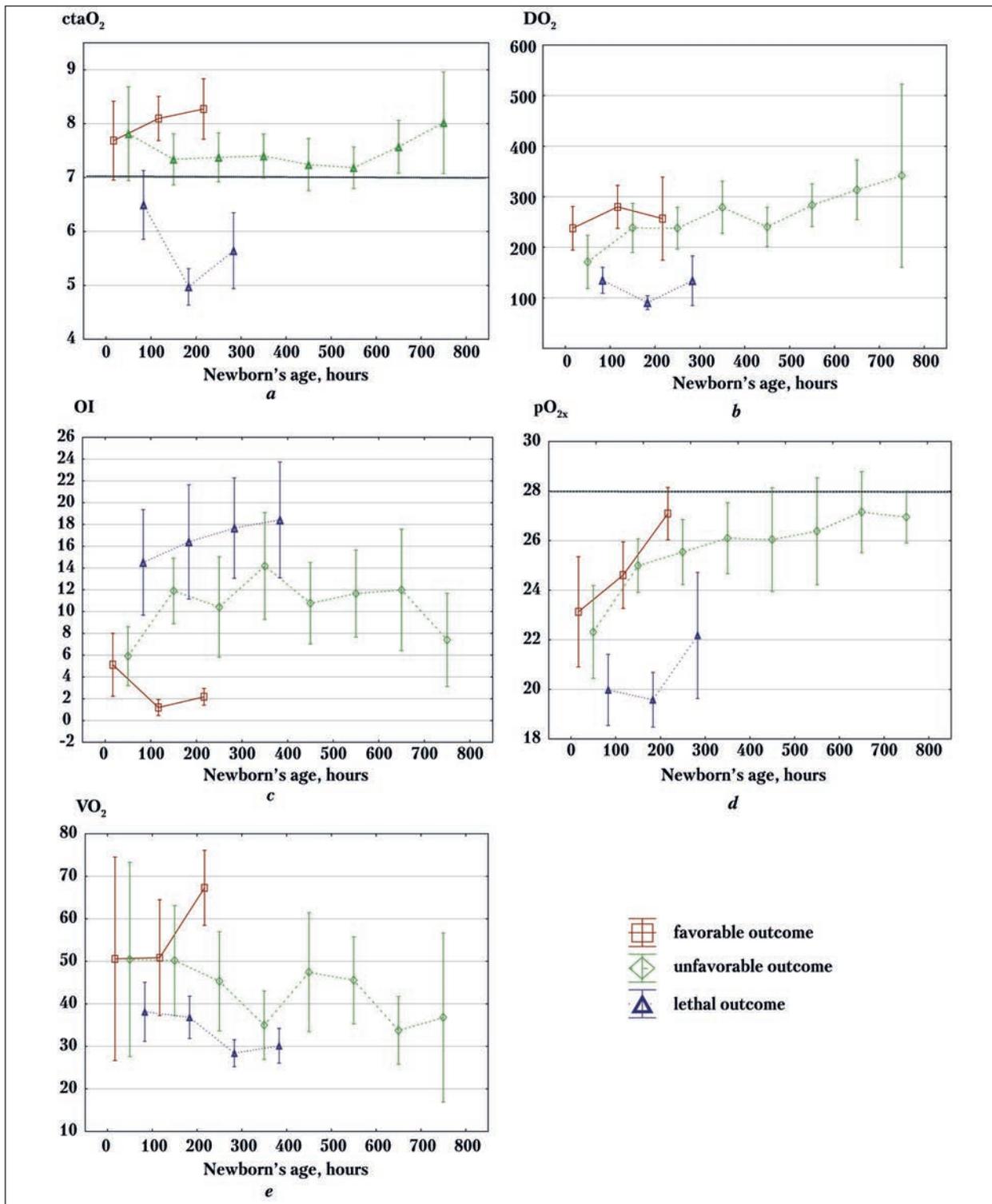


Рис. 1. Динамика показателей кислородного статуса артериальной крови новорожденных при критических состояниях в зависимости от исхода.

Fig. 1. Dynamics of the oxygen status of arterial blood parameters depending on the outcome of critical states in newborns.

Note. Here and for Fig. 2, a, b, c: a – ctO_2 – arterial oxygen content, mmol/l. Dotted line – lower limit of referential interval. b – DO_{2ind} – systemic oxygen delivery index, ml/(min·m²). c – OI – oxygenation index, mm Hg. d – pO_{2x} – arterial oxygen extraction tension, mm Hg. Dotted line – lower limit of the reference values. e – VO_{2ind} – systemic oxygen consumption index, ml/min/m². Mean±0,95 Conf. Interval.

Примечание. Newborn's age, hours – возраст новорожденных, часы. Здесь и для рис. 2, a, b, c: favorable – благоприятный; unfavorable – неблагоприятный; lethal – летальный; outcome – исход. a – ctO_2 – содержание кислорода в артериальной крови, ммол/л. Пунктирная линия – нижняя граница референтного интервала. b – DO_{2ind} – индекс системной доставки кислорода, мл/(мин·м²). c – OI – индекс оксигенации, мм рт. ст. d – pO_{2x} – напряжение артериального кислорода, мм рт. ст. Пунктирная линия – нижняя граница референтного интервала. e – VO_{2ind} – индекс системного потребления кислорода, мл/(мин·м²). Здесь и для рис. 2: Mean – значение. Conf. Interval – доверительный интервал.

Critical States in Newborns

мализация концентрации гемоглобина) устойчивого поступательного роста этого показателя до значений референтного интервала является одной из ведущих задач лечения. В то же время, приближение этого показателя к верхней границе референтного интервала, свидетельствует об опасности гипероксии, что особенно важно для новорожденных детей с низкой и экстремально низкой массой тела. Колебания данного показателя на нижней границе референтного интервала свидетельствует о недостаточной стабилизации кислородтранспортной функции крови пациента. Значения содержания кислорода в артериальной крови ниже референтного интервала с трендом к дальнейшему снижению, несмотря на целенаправленные терапевтические мероприятия, служат неблагоприятным для выживания индикатором.

Системная доставка кислорода тканям включает в себя циркуляторный (сердечный индекс), гемический (сатурация кислородом гемоглобина) и респираторный (напряжение кислорода) компонент транспорта кислорода. При этом основная доля приходится на циркуляторный компонент. Все эти компоненты взаимосвязаны и изменение одного из них, как правило, приводит к изменению других.

На рис. 1, *b* видно, что исходные значения индекса системной доставки кислорода в группе благоприятного исхода составили 240 мл/(мин•м²) в группе неблагоприятного прогноза — 180 мл/(мин•м²) и в группе летального исхода — 130 мл/(мин•м²).

В возрасте 100 часов жизни отмечено увеличение этого показателя в группе благоприятного (280 мл/(мин•м²)) и неблагоприятного исхода (200 мл/(мин•м²)) и снижение в группе летального исхода — 110 мл/(мин•м²).

В группе благоприятного исхода к 100 часам жизни отмечено увеличение показателя на 40 мл/(мин•м²); а в группе неблагоприятного исхода — на 20 мл/(мин•м²). В группе летального исхода он снизился на 20 мл/(мин•м²).

В конце раннего неонатального периода индекс системной доставки кислорода в группе благоприятного прогноза составил 250 мл/(мин•м²) (увеличение на 10 мл/(мин•м²) от исходного значения), а в группе неблагоприятного исхода — 220 мл/(мин•м²) (увеличение на 40 мл/(мин•м²) от исходного значения). В группе летального исхода он составил 95 мл/(мин•м²), что было ниже на 35 мл/(мин•м²) от исходного значения.

Терапевтическое воздействие, в зависимости от конкретной клинической ситуации, на необходимый компонент показателя системной доставки кислорода тканям с целью достижения его необходимого тренда будет способствовать оптимизации интенсивной терапии при критических состояниях у новорожденных детей.

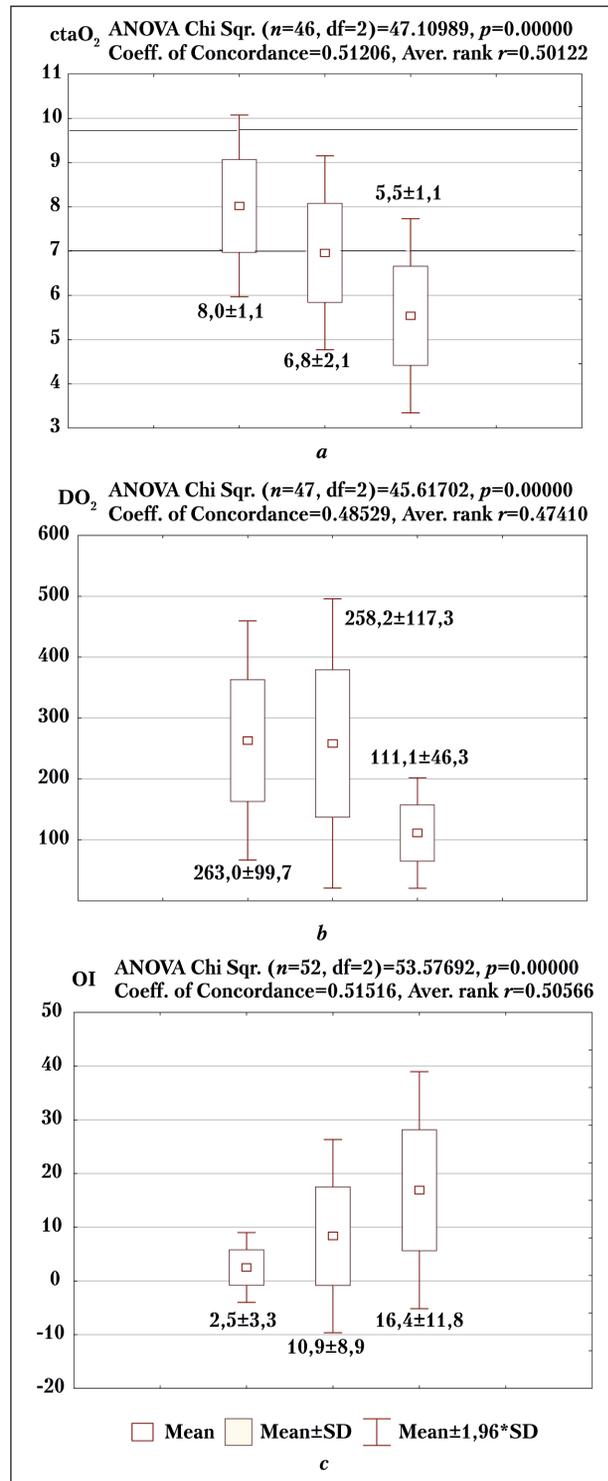


Рис. 2. Средние значения и дисперсии показателей кислородного статуса артериальной крови в зависимости от исхода критических состояний новорожденных.

Fig. 2. Mean values and variance of the oxygen status of arterial blood parameters depending on outcome of critical states in newborns.

Note. A: Heavy lines — lower and upper limits of showing referential interval. Aver. rank — average rank. df — degree of freedom.

Примечание. А: Жирные линии — нижняя и верхняя границы референтного интервала показателя. Coeff. of Concordance — коэффициент соответствия; Aver. rank — среднее значение коэффициента соответствия. df — степень свободы (величина производная от объема выборки)

На рис. 2, *b* видно, что имеются достоверные различия значений индекса системной доставки кислорода в зависимости от раннего исхода критических состояний (результат рангового дисперсионного анализа (ANOVA) Фридмана (I^2)=45,6; коэффициент конкордации Кенделла (W)=0,49; $p=0,000$).

Таким образом, оценка индекса системной доставки кислорода также имеет не только прогностическое значение, но и важна для решения задачи оптимизации проводимой интенсивной терапии.

На рис. 1, *c* наглядно отражена отчетливая разница исходных показателей индекса оксигенации в группах раннего исхода критических состояний у новорожденных, а также отчетливая разница в динамике и в средних значениях данного индекса к 100-у часу жизни новорожденных и на конец раннего неонатального периода.

В группе летального исхода отмечалось устойчивое увеличение значения данного индекса, в группе благоприятного исхода наоборот, устойчивое снижение, а в группе неблагоприятного исхода — колебание значений по часам жизни.

На рис. 2, *c* видно, что имеются достоверные различия значений индекса оксигенации в зависимости от раннего исхода критических состояний у новорожденных (результат рангового дисперсионного анализа (ANOVA) Фридмана (I^2)=53,6; коэффициент конкордации Кенделла (W)=0,52; $p=0,000$).

Показатель напряжения артериального кислорода косвенно отражает уровень напряжения кислорода в конце капилляра при условии нормальной тканевой перфузии и нормальных потребностей тканей организма в кислороде. Его расчет основан на определении положения кривой диссоциации оксигемоглобина. Значения данного показателя ниже референтных значений означает недостаточную доступность кислорода артериальной крови для тканей организма, в том числе из-за сдвигов кривой диссоциации оксигемоглобина.

На рис. 1, *d* видно, что исходные значения напряжения артериального кислорода в группе благоприятного исхода составили 23 мм рт. ст., в группе неблагоприятного прогноза 22 мм рт. ст. и в группе летального исхода — 20 мм рт. ст.

В возрасте 100 часов от момента рождения в группе благоприятного исхода напряжение артериального кислорода составило 24 мм рт. ст., в группе неблагоприятного исхода — 23 мм рт. ст. и в группе летального исхода — менее 20 мм рт. ст.

Динамика напряжения артериального кислорода от исходного значения показателя к 100-у часу жизни детей в группах прогноза была следующей: в группе благоприятного прогноза нарастание на 1 мм рт. ст.; в группе неблагоприятного исхода нарастание на 1 мм рт. ст., в группе летального исхода снижение на 1 мм рт. ст.

and in the group of lethal outcome, it decreased by 20 ml/(min·m²).

At the end of the early neonatal period, the systemic oxygen delivery index in the group of favorable outcome was 250 ml/(min·m²) (increased by 10 ml/(min·m²) from the baseline); in the group of unfavorable outcome, it was 220 ml/(min·m²) (increased by 40 ml/(min·m²) from n/m² from the baseline), and in the group of lethal outcome, it was 95 ml/(min·m²) (decreased by 35 ml/(min·m²) from n/m² from the baseline).

Depending on clinical situation, the therapeutic effect onto the essential component of the systemic tissue oxygen delivery index intended to achieve its required trend will contribute to the optimization of the intensive care in the case of critical illness in newborns.

Fig. 2, *b* demonstrates a significant difference in the systemic oxygen delivery index depending on early outcome of a critical state (Friedman two-way analysis of variance by ranks (I^2)=45.6; Kendall's coefficient of concordance) (W)=0.49; $P=0.000$)

Therefore, the estimation of the systemic oxygen delivery index is also important not only for the prognosis, but also for optimization of the intensive care of such patients.

Fig. 1, *c* demonstrates a clear difference in baseline values of the oxygenation index in groups of early outcome of critical health condition in newborns and in its dynamic by the 100th hour of newborns' life and by the end of early neonatal period.

In the group of lethal outcome, there is a stable increase of oxygenation index; on the contrary, its decrease is observed in the group of favorable outcome. In the group of unfavorable outcome, there are variations of this parameter with time.

Fig. 2, *c* demonstrates a significant difference of oxygenation index values depending on early outcome of critical state in newborns (Friedman two-way analysis of variance by ranks (I^2)=53.6; Kendall's coefficient of concordance) (W)=0.52; $P=0.000$)

The arterial oxygen extraction tension represents the level of the partial oxygen tension at the end of a capillary in normal tissue perfusion and normal oxygen demand of body tissues. Its calculation is based on the position determination of the oxyhemoglobin dissociation curve. If its index is lower than the reference values, it means that the accessibility of the arterial blood oxygen is insufficient for body tissues due to the oxyhemoglobin dissociation curve shift.

Fig.1, *d* demonstrates the reference values of the arterial oxygen extraction tension; in the group of favorable outcome, it was 23 mmHg; in the group of unfavorable outcome, it was 22 mmHg; and in the group of lethal outcome, it was 20 mmHg.

At the age of 100 hours, in the group of favorable outcome, the arterial oxygen extraction tension was 24 mmHg; in the group of unfavorable outcome,

В конце неонатального периода напряжение артериального кислорода в группе благоприятного прогноза достигло 27 мм рт. ст. (увеличение на 4 мм рт. ст. от исходного значения), а в группе неблагоприятного исхода — 25 мм рт. ст. (увеличение на 3 мм рт. ст. от исходного значения).

В группе летального исхода напряжение артериального кислорода составило 22 мм рт. ст., что превысило исходные значения всего лишь на 2 мм рт. ст.

Необходимо отметить, что значений нижней границы референтного интервала показателя напряжения артериального кислорода не было достигнуто ни в одной из групп раннего исхода критических состояний, однако в группе благоприятного исхода отмечено устойчивое увеличение значения данного показателя до значений близких к нижней границы референтного интервала.

На рис. 1, *e* видно, что исходные значения индекса системного потребления кислорода и значения этого показателя к 100-у часу жизни новорожденных в группах благоприятного и неблагоприятного исхода практически одинаковы. В группе летального исхода значения индекса системного потребления кислорода значительно меньше, чем в первых двух группах и имеет тенденцию к прогрессивному снижению. Приблизительно с 110 часа жизни новорожденных в группе благоприятного исхода отмечается резкое повышение значения индекса системного потребления кислорода до 65–68 мл/(мин·м²) к концу раннего неонатального периода, а в группе неблагоприятного исхода этот показатель начинает постепенное снижение своих значений.

Таким образом, снижение индекса системного потребления кислорода в группе неблагоприятного исхода отражает снижение скорости метаболических процессов и свидетельствует о терминальном состоянии пациента на фоне синдрома полиорганной недостаточности [7–9].

Оценка потребления кислорода тканями дает возможность оценить эффективность функционирования кислородного каскада, выбрать оптимальный вариант мероприятий интенсивной терапии и прогнозировать исход критического состояния [8, 10].

Следует отметить, что механизмы регуляции кислородного статуса новорожденных могут рассматриваться с различных позиций [11–13].

Заключение

Динамическая оценка наиболее информативных в прогностическом плане показателей помогает стратифицировать группы раннего исхода критических состояний у новорожденных детей,

it was 23 mmHg, in the group of lethal outcome, it was 20 mm. Hg.

The dynamics of arterial oxygen extraction tension from baseline till the 100th hour of life was as follows: in the group of favorable outcome, the arterial oxygen extraction tension increased by 1 mmHg; in the group of unfavorable outcome, it increased by 1 mmHg; and in the group of lethal outcome, it decreased by 1 mm Hg.

At the end of the neonatal period, the arterial oxygen extraction tension in the group of favorable outcome reached 27 mmHg (the increase was 4 mmHg from the baseline), in the group of unfavorable outcome, it was 25 mmHg (the increase was 4 mm Hg from the baseline)

In the group of lethal case the arterial oxygen extraction tension was 22 mmHg, which increased only by 2 mmHg from the baseline.

It should be noted, that the lower limit of the referential interval for arterial oxygen extraction tension was achieved in no prognostic group; but in the group of favorable outcome, there was a stable increase of the values almost up to the lower limit of the referential interval.

Fig. 1, *e* demonstrates that baseline systemic oxygen consumption index and its values by the 100th hour of life are almost equal in groups of favorable and unfavorable outcomes. In the group of lethal outcome, the baseline systemic oxygen consumption index was significantly lower than in the groups of favorable and unfavorable outcomes, and it demonstrated a tendency toward a progressive decrease. A precipitous increase of systemic oxygen consumption index up to 65–68 ml/min/m² is observed in the group of favorable outcome beginning from approximately the 110th hour of life till the end of the early neonatal period, but in the group of unfavorable outcome, this index gradually decreased.

Therefore, the decrease of systemic oxygen consumption index in the group of unfavorable outcome reflects metabolic processes deceleration and indicates a terminal condition and multiple organ failure [7–9].

The estimation of the tissues oxygen consumption gives an opportunity to assess the effectiveness of the oxygen cascade functioning and to find optimal intensive care actions, as well as permits to predict the critical health condition outcome [8, 10].

It should be noted that mechanisms of newborns' oxygen status regulations are studied from different viewpoints [11–13].

Conclusion

The dynamic estimation of the most informative predictive factors helps to stratify groups of early outcome in critically ill newborns (whereas the statistical analysis sometimes fails to do that). It can be assumed, that scaling and calibration of timelines could help to

что не всегда позволяют сделать «статические» методы математического анализа. Можно предположить, что масштабирование и калибровка временных шкал позволит увидеть различную динамику показателей в группах раннего исхода критических состояний у новорожденных детей, а возможно и определить подгруппы в каждой из групп раннего исхода.

Выявленные разнонаправленные временные тенденции динамики показателей кислородного статуса в зависимости от раннего исхода критического состояния у новорожденных свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований для выявления устойчивых трендов показателей и разработки трендовых индикаторов для дальнейшего создания концепции индивидуальных временных шкал, применимых для каждого пациента с целью решения задачи оптимизации интенсивной терапии.

Литература

1. Алюшин А.Л., Князева Е.Н. Темпомирь. Скорость восприятия и шкалы времени. М.: ЛКИ; 2008: 240.
 2. Алюшин А.Л., Князева Е.Н. Эндофизика и временные шкалы виртуального восприятия. *Вопросы философии*. 2007; 2: 80–96.
 3. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Кушнерик Л.А., Паршин Е.В., Блинов С.А., Андреев В.В. Особенности кислородного статуса у новорожденных детей в зависимости от этиологии критического состояния. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2011; 8 (6): 41–47.
 4. Паршин Е.В., Александрович Ю.С., Кушнерик Л.А., Блинов С.А., Пшениснов К.В., Нурмагамбетова Б.К. Показатели кислородного статуса как маркеры дисфункции почек у новорожденных в критическом состоянии. *Общая реаниматология*. 2010; 6 (2): 62–67. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2010-2-62>
 5. Паршин Е.В., Александрович Ю.С., Кушнерик Л.А., Блинов С.А., Пшениснов К.В., Нурмагамбетова Б.К. Особенности кислородного статуса у новорожденных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела при респираторном дистресс-синдроме. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2014; 11 (1): 25–31.
 6. Мاستицкий С.Э. Методическое пособие по использованию программы STATISTICA при обработке данных биологических исследований. Минск: РУП «Институт рыбного хозяйства»; 2009: 51.
 7. Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., Пшениснов К.В., Паршин Е.В., Гордеев В.И. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных. *Анестезиология и реаниматология*. 2008; 1: 11–14. PMID: 18376485
 8. Shoemaker W.C. Pathophysiology, monitoring, outcome prediction, and therapy of shock states. *Crit. Care Clin.* 1987; 3 (2): 307–358. PMID: 3332202
 9. Shoemaker W.C. Relationship of oxygen transport patterns to the pathophysiology and therapy of shock states. *Intensive Care Med.* 1987; 13 (4): 230–243. PMID: 3611494
 10. Tulli G., Vignali G., Guadagnucci A., Mondello V. The oxygen status of the arterial blood in the critically ill. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 1990; 50 (Suppl. 203): 107–118. <http://dx.doi.org/10.3109/00365519009087498>. PMID: 2128553
 11. Александрович Ю., Пшениснов К. Инфузионные антигипоксанта при критических состояниях у детей. *Общая реаниматология*. 2014; 10 (3): 59–74. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-3-59-74>
 12. Перепелица С.А., Сергунова В.А., Гудкова О.Е. Состояние мембраны эритроцитов недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде. *Общая реаниматология*. 2014; 10 (6): 46–54. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-46-54>
 13. Пересторонина М.В., Корпачева О.В., Пальянов С.В., Долгих В.Т. Показатели кислородного статуса в оценке прогноза гемодинамически значимого артериального протока у недоношенных новорожденных. *Общая реаниматология*. 2015; 11 (2): 35–41. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-35-41>
- see the dynamics of different parameters in groups of early outcomes in critically ill newborns and even to identify subgroups in each early outcome group.
- The multidirectional trends in the oxygen status dynamic depending on early outcome of critical illness in newborns demonstrate the need in further investigations to discover stable trends and development of trend indicators for further development of the theory of construction of individual timelines that could be applicable for each patient in order to optimize the intensive care.

References

1. Alyushin A.L., Knyazeva E.N. Tempomiry. Skorost vospriyatiya i shkaly vremeni. [Tempo-world. The speed of perception and timeline]. Moscow: LKI; 2008: 240. [In Russ.]
2. Alyushin A.L., Knyazeva E.N. Endofizika i vremennye shkaly virtualnogo vospriyatiya. [Endo-physics and time-scales of virtual perception]. *Voprosy Filosofii*. 2007; 2: 80–96. [In Russ.]
3. Aleksandrovich Yu.S., Pshenishnov K.V., Kushnerik L.A., Parshin E.V., Blinov S.A., Andreyev V.V. Osobennosti kislородного statusa u novorozhdennykh detei v zavisimosti ot etiologii kriticheskogo sostoyaniya. [Features of the oxygen status in newborns depending on the etiology of the critical state]. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*. 2011; 8 (6): 41–47. [In Russ.]
4. Parshin E.V., Aleksandrovich Yu.S., Kushnerik L.A., Blinov S.A., Pshenishnov K.V., Nurmagambetova B.K. Pokazateli kislородного statusa kak markery disfunktsii pochek u novorozhdennykh v kriticheskom sostoyanii. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Oxygen status parameters as markers of renal dysfunction in neonatal infants with critical status. *General Reanimatology*]. 2010; 6 (2): 62–67. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2010-2-62>. [In Russ.]
5. Parshin E.V., Aleksandrovich Yu.S., Kushnerik L.A., Blinov S.A., Pshenishnov K.V., Nurmagambetova B.K. Osobennosti kislородного statusa u novorozhdennykh detei s ochen nizkoi i ekstremalno nizkoi masoi tela pri respiratornom distress-sindrome. [Features of the oxygen status in newborns with very low and extremely low birth weight with respiratory distress syndrome]. *Vestnik Anesteziologii i Reanimatologii*. 2014; 11 (1): 25–31. [In Russ.]
6. Mastitsky S.E. Metodicheskoe posobie po ispolzovaniyu programmy STATISTICA pri obrabotke dannykh biologicheskikh issledovaniy. [Guidelines on the use of STATISTICA program in the processing of biological research data]. Minsk: RUP «Institut Rybnogo Khozyaistva»; 2009: 51. [In Russ.]
7. Aleksandrovich Yu.S., Nurmagambetova B.K., Pshenishnov K.V., Parshin E.V., Gordeyev V.I. Sindrom poliorgannoi nedostatochnosti u novorozhdennykh. [Multiple organ dysfunctions in the newborn]. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*. 2008; 1: 11–14. PMID: 18376485. [In Russ.]
8. Shoemaker W.C. Pathophysiology, monitoring, outcome prediction, and therapy of shock states. *Crit. Care Clin.* 1987; 3 (2): 307–358. PMID: 3332202
9. Shoemaker W.C. Relationship of oxygen transport patterns to the pathophysiology and therapy of shock states. *Intensive Care Med.* 1987; 13 (4): 230–243. PMID: 3611494
10. Tulli G., Vignali G., Guadagnucci A., Mondello V. The oxygen status of the arterial blood in the critically ill. *Scand. J. Clin. Lab. Invest. Suppl.* 1990; 50 (Suppl. 203): 107–118. <http://dx.doi.org/10.3109/00365519009087498>. PMID: 2128553
11. Aleksandrovich Yu., Pshenishnov K. Infuzionnye antigipoksanty pri kriticheskikh sostoyaniyakh u detei. *Obshchaya Reanimatologiya*. [Infusion antihypoxants in children with critical conditions. *General Reanimatology*]. 2014; 10 (3): 59–74. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-3-59-74>. [In Russ.]
12. Perepelitsa S.A., Sergunova V.A., Gudkova O.E. Sostoyanie membrany eritrotsitov nedonoshennykh novorozhdennykh v ranнем neonatalном периоде. *Obshchaya Reanimatologiya*. [The red blood cell membrane of preterm infants in the early neonatal period. *General Reanimatology*]. 2014; 10 (6): 46–54. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2014-6-46-54>. [In Russ.]
13. Perestoronina M.V., Korpacheva O.V., Palyanov S.V., Dolgikh V.T. Pokazateli kislородного statusa v otsenke prognoza gemodinamicheskoi znachimogo arterialnogo protoka u nedonoshennykh novorozhdennykh. *Obshchaya Reanimatologiya*. [The parameters of the oxygen status in the assessment of prognosis of a hemodynamically significant patent ductus arteriosus preterm neonatal infants. *General Reanimatology*]. 2015; 11 (2): 35–41. <http://dx.doi.org/10.15360/1813-9779-2015-2-35-41>. [In Russ.]

Submitted 08.04.16

Поступила 08.04.16