

ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

М. В. Пересторонина^{1,2}, О. В. Корпачева¹, С. В. Пальянов^{1,2}, С. В. Николаев²

¹ Омская государственная медицинская академия, кафедра патофизиологии

² МУЗ Родильный дом №1, Омск, педиатрический стационар

Problems in the Evaluation of Oxygen Status in Extremely Low Birth Weight Neonates

M. V. Perestoronina^{1,2}, O. V. Korpacheva¹, S. V. Palyanov^{1,2}, S. V. Nikolayev²

¹ Department of Pathophysiology, Omsk State Medical Academy

² Pediatric Station, Maternity Hospital One, Omsk

В обзоре обобщены данные по проблеме оценки транспорта кислорода у новорожденных с экстремально низкой массой тела. В частности, обсуждены проблемы безопасности, надежности методов мониторинга показателей кислородного статуса организма, диагностической значимости некоторых широкодоступных расчетных показателей для оценки степени повреждения дыхательной системы, возможности их использования для прогноза длительности вентиляционной поддержки, развития осложнений и летального исхода. **Ключевые слова:** недоношенные, экстремально низкая масса тела, респираторная терапия, кислородный статус, кислородные градиенты.

The review summarizes data on a problem with the evaluation of oxygen transport in extremely low birth weight neonates. In particular, it discusses problems with the safety and reliability of methods to monitor the parameters of the body's oxygen status, with the diagnostic value of some widely available estimates of the degree of respiratory system injury, and with the possibility of their use to predict the duration of ventilatory support and the development of complications and a fatal outcome. **Key words:** premature infants, extremely low birth weight, respiratory therapy, oxygen status, oxygen gradients.

По стандартам ВОЗ, в настоящее время жизнеспособными считаются новорожденные с массой тела от 500 г, сроком гестации от 22 недель [1, 2]. В Российской Федерации перинатальный период определен с 28 недель, плоды с меньшим сроком при рождении учитываются как живорожденные по истечении 7 суток жизни [1], однако планируется переход на международные критерии перинатального периода [3]. Пациенты с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) являются наиболее проблемными в плане выхаживания [1, 2].

За 2009 год в Российской Федерации (РФ) родились 4831 плод с ЭНМТ, что составляет 2,78 на 1000 живорожденных. Выживаемость на этапе акушерского стационара составила среди всех детей/плодов массой тела менее 1000 г 49,2%. Общие перинатальные потери (согласно форме № 32) с учетом детей/плодов массой тела «500 г и более» составили в 2009 г. 15,1 на 1000 родившихся живыми и мертвыми; показатель мертворождаемости — 11,3‰; показатель ранней неонатальной смертности — 3,81‰. Без учета детей с ЭНМТ эти показатели составили 7,35, 4,86 и 2,5‰ соответственно

[3]. По данным анализа статистических форм №№ 13, 32 [3], «в структуре причин смерти детей (плодов) с ЭНМТ на первом месте располагаются респираторные нарушения (39,8%)».

Новорожденные с ЭНМТ имеют морфо-функциональные особенности, обусловленные сроком внутриутробного развития, которые качественно отличают их от доношенных новорожденных, предопределяют склонность к заболеваниям [4, 5]. В дополнение к патологии легких у них развиваются внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК), персистирующий фетальный кровоток, некротический энтероколит (НЭК), инфекционный процесс [1, 6, 7], что влияет на транспорт кислорода. Нарушаются центральные механизмы регуляции дыхательной системы, развивается гиперволемиа, а затем гипертензия малого круга кровообращения, что дополнительно снижает диффузионную способность легких, возникают расстройства системной гемодинамики, микроциркуляции [8].

За последнее десятилетие заболеваемость новорожденных с ЭНМТ представлена следующим образом: ВЖК I–II степени выявляется в 25–27% случаев, ВЖК III степени — в 12–19%, открытый артериальный проток (ОАП) — в 41–47%, нозокомиальные инфекции — в 29%; выживаемость при рождении на 27–28 неделе гестации составляет 75–85% [1]. В отделении реанимации

Адрес для корреспонденции (Correspondence to):

Корпачева Ольга Валентиновна (Korpacheva O. V.)
E-mail: olgkor@mail.ru

и интенсивной терапии новорожденных (ОРИТН) педиатрического стационара родильного дома №1 г. Омска за период 2008–2010 гг. у новорожденных с ЭНМТ пневмония была диагностирована в 33 случаях (52%), открытый артериальный проток — в 26 (41%), гипоксическое повреждение ЦНС — в 27 (43%), гипоксическо-геморрагическое повреждение ЦНС — в 26 (41%), НЭК 3-4 степени — в 7 (11%), сепсис — в 9 (14%). Летальность в группе пациентов с ЭНМТ на этапе ОРИТН за этот период составила 11% (7 пациентов). Длительность ИВЛ на втором этапе выхаживания составила 87,0–498,5 ч (медиана — 238,5).

На длительность ИВЛ влияют различные факторы, в том числе срок гестации и масса тела при рождении. Анализ смертности глубоко недоношенных новорожденных в развитых странах за последнее десятилетие показал [1], что при массе тела менее 750 г длительность ИВЛ составляет 42 сут., при массе тела 750–999 г — 25 сут. По нашим данным, имеется четкая связь между массой тела новорожденного с ЭНМТ и длительностью ИВЛ с вероятностью $p < 0,05$ (коэффициент ранговой корреляции Спирмена r_s равен 0,28458; при размере выборки $n=62$ применили t -критерий Стьюдента, $t=2,29945$).

В то же время длительность ИВЛ, а также применяемая концентрация кислорода [9, 10, 11] во многом определяют дальнейший прогноз для новорожденного, особенно с ЭНМТ (уровень нервно-психического, моторного, интеллектуального развития, формирование хронических заболеваний легких, слепоты и т. д.) [1, 2, 3, 6, 12–14]. Требуется длительный мониторинг параметров, которые характеризуют эффективность респираторной терапии, позволяют оценить степень обеспечения тканей организма кислородом [10, 12, 13]. Мониторинг подразумевает регулярное измерение одних и тех же параметров с оценкой их на момент исследования и в динамике. В таком случае обследование должно быть минимально инвазивным, но в то же время достаточно чувствительным для своевременного выявления изменений в состоянии пациента и коррекции лечения.

Транскутанные методы определения кислородного статуса пациента отличаются минимальной инвазивностью. Одним из таких методов является пульсоксиметрия, которая позволяет оценить насыщение гемоглобина кислородом — (spO_2). Однако этот показатель отражает лишь катастрофические изменения в кислородном статусе и не дает представления о степени повреждения дыхательной системы [8, 13]. О степени насыщения крови кислородом в легких можно судить по величине напряжения кислорода артериальной крови (paO_2), в норме составляющего у взрослых около 90 мм рт. ст. [8]. Количество растворенного кислорода в крови относительно его общего количества ничтожно мало, вследствие чего снижение данного показателя может длительно не отражаться на оксигенации тканей [8, 13].

По данным отечественных авторов, для детей с массой тела более 1000 г гипоксемия выявляется при

paO_2 менее 50 мм рт. ст., spO_2 менее 88%; для детей с массой тела менее 1000 г нижняя граница составляет 40 мм рт. ст. и 86% соответственно; гипероксия для всех недоношенных новорожденных определяется при значениях paO_2 более 90 мм рт. ст. и spO_2 более 95% [7, 15]. По данным Европейского консенсуса 2010 года, оптимальное насыщение гемоглобина кислородом у недоношенных должно находиться в пределах 85–93%; при этом подчеркивается необходимость избегать гипероксических пиков и значительных колебаний значений показателя [16]. В монографии В. А. Гребенникова и соавт. [13] указывается, что при paO_2 , равном 45 мм рт. ст., насыщение фетального гемоглобина (HbF) составляет 90%, поэтому поддержание $paO_2 > 50$ мм рт. ст. обеспечивает потребность в кислороде. Ограничение максимального paO_2 на уровне 80 мм рт. ст. снижает токсическое действие кислорода.

Следовательно, для своевременного выявления проблем дыхания и правильной коррекции концентрации кислорода во вдыхаемой смеси важно знать уровень paO_2 , который также можно вычислить транскутанным измерением. Однако данный метод связан со значительными ограничениями в применении, особенно у новорожденных с ЭНМТ. Эти ограничения связаны с вероятностью развития ожогов, длительной калибровкой, значительной погрешностью измерения. При этом измеряют величину показателя в капиллярной, а не артериальной крови; pO_2 в капиллярной крови примерно на 25% ниже paO_2 [1].

В силу этих и других обстоятельств возникает необходимость прямого исследования кислотно-основного состояния (КОС) крови. При этом рекомендуется использовать артериальную кровь [1, 6–8, 13]. Для длительного мониторинга выполняется канюлирование артерий: или пупочной, или лучевой [6, 7]. Введение канюли в лучевую артерию более распространено, но возможные осложнения (инфекция, гематома, артериоспазм, эмболия, тромбоз, ишемия и гангрена нижележащего участка конечности) могут привести к инвалидности и даже гибели больного [17, 18]. Канюля в лучевой артерии не может стоять дольше 7 суток [6]. Подобная манипуляция у новорожденных с ЭНМТ весьма трудоемка и опасна, в связи с чем у данной категории пациентов предпочитают доступ через пупочную артерию [6, 7]. Однако именно у этой категории новорожденных наиболее высок риск осложнений, вплоть до снижения церебрального кровотока в момент забора крови, развития внутрижелудочковых кровоизлияний и смерти [19, 20]. Сказанное позволяет заключить: длительный мониторинг газового состава артериальной крови у недоношенных новорожденных с ЭНМТ практически невозможен. В то же время, на этапе выхаживания новорожденный может нуждаться в длительном применении вспомогательной вентиляции легких, и в течение всего этого времени необходимо контролировать газовый состав крови.

Альтернативой служит исследование капиллярной крови. Процесс забора имеет ряд недостатков, но

связан с наименьшим риском для жизни и здоровья новорожденного, максимально доступен [21]. Наибольшее число публикаций, в которых проводился поиск корреляции показателей КОС артериальной и капиллярной крови, относится к периоду до 2005 года. Yildizdas D. et al. [22] выявили значительную корреляцию показателей pH, $p\text{CO}_2$, BE, HCO_3 в артериальной, капиллярной и венозной крови; для $p\text{O}_2$ достоверная связь также получена, но значительно менее выраженная. В выборке данного исследования новорожденные составили 7%. В другом исследовании [23] также показана связь между параметрами pH, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$ артериальной и капиллярной крови. Оба исследования указывают, что на корреляцию параметров не влияют низкая или высокая температура тела, снижение перфузии тканей, однако у пациентов с гипотензией статистически значимой связи по $p\text{O}_2$ не найдено. Исследование газового состава капиллярной крови в сочетании с пульсоксиметрией может в определенных случаях быть альтернативой исследованию артериальной крови [24]. В данном исследовании выборка состояла из детей в возрасте от 14 дней до 12 лет.

Другие исследователи утверждают, что несмотря на статистически значимую корреляцию, абсолютные значения $p\text{aO}_2$ в артериальной и капиллярной крови отличаются значительно [25]. Для выборки недоношенных новорожденных с массой тела 635–2500 г была определена альтернативная возможность исследования в капиллярной крови всех показателей КОС и газового состава крови, кроме показателей кислорода [26]. Значения pH капиллярной крови ниже таковых артериальной на 0,02–0,05. По парциальному давлению углекислого газа ($p\text{aCO}_2$) разница составляет 1,3–7,5 мм рт. ст. Наибольшие различия касаются парциального давления кислорода ($p\text{aO}_2$): в капиллярной крови значения показателя меньше, чем в артериальной, на 24,2 мм рт. ст. [6].

Имеются немногочисленные публикации, в которых указаны нормальные показатели pH, $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$ для капиллярной крови новорожденных: 7,3–7,35, 40–50 мм рт. ст. и 40–60 мм рт. ст., соответственно [27]. Тем не менее, в настоящее время не существует целевых значений $p\text{O}_2$ в капиллярной крови для группы новорожденных с ЭНМТ.

Ряд исследований указывают на высокую диагностическую значимость некоторых расчетных показателей для оценки состояния дыхательной системы новорожденного, прогноза дальнейшего течения и исхода заболевания [28–35]. Для прогноза выживания [31] использовали индекс оксигенации (OI) и альвеолярно-артериальный кислородный градиент (A-aDO₂), оценивая величины показателей в начале применения высокочастотной осцилляторной искусственной вентиляции легких (НФО). Кроме того, уровень оксигенации оценивался в первые 12 часов жизни при анализе концентрации кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂), артериально-альвеолярного кислородного коэффициента (a/AO₂), альвеолярно-артериального кислородного гра-

диента. Эти показатели коррелировали с риском смерти более тесно, чем общепринятые (низкий вес при рождении, малый срок гестации, РДС новорожденных, мужской пол) [34]. В другом исследовании [28] показано, что A-aDO₂ более эффективен для прогноза ответа на НФОВ (высокочастотная осцилляторная вентиляция) у недоношенных новорожденных с тяжелым РДС. Для сравнения эффективности режимов традиционной ИВЛ также использовали A-aDO₂ [36], значение которого менее 100 мм рт. ст. указывает, по данным авторов, на улучшение состояния в группе детей с очень и экстремально низкой массой тела [36].

В исследовании И.В. Кузнецовой и А.П. Колесниченко [35] разработаны критерии оценки степени тяжести острого РДС: средней тяжести соответствует OI<20, $p\text{aO}_2/\text{FiO}_2<100>50$, Clt,d (динамический легочно-торакальный комплаенс) мл/см вод.ст./кг<0,7>0,3, A-aDO₂, мм рт. ст. >250<350; тяжелой — OI>20, $p\text{aO}_2/\text{FiO}_2<50$, Clt,d мл/см вод.ст./кг<0,3, A-aDO₂, мм рт. ст. >350, но для новорожденных сроком гестации более 32 недель. Srisuparp P. et al. получили следующие результаты: средней степени повреждения дыхательной системы соответствует OI<4, A-aDO₂<150 мм рт. ст.; тяжелой — OI≥10см, A-aDO₂≥300 мм рт. ст. [32]. Альвеолярно-артериальный кислородный градиент (A-aDO₂), можно вычислять, используя полное и упрощенное уравнения. Полное уравнение оказалось более чувствительным и раньше выявляло повреждение легких [37]. Расчеты в вышеуказанных исследованиях проводились по показателям артериальной крови.

У здорового новорожденного, по данным В.А. Гребенникова и соавт. [13], A-aDO₂ не превышает 25 мм рт. ст. при дыхании комнатным воздухом. В. Л. Кассиль и соавт. [38] отмечают, что в норме величина A-aDO₂ при дыхании воздухом составляет 5–20 мм рт. ст., при дыхании кислородом — 80–100 мм рт. ст. Однако не существует диагностических диапазонов для показателей КОС капиллярной крови применительно к новорожденным с ЭНМТ, в том числе находящихся на ИВЛ.

Таким образом, в настоящее время в литературе отсутствуют четкие данные о возможности использования показателей именно капиллярной крови для длительного мониторинга нарушений транспорта кислорода в условиях нарастающего повреждения легких у новорожденных с ЭНМТ. Отсутствуют целевые значения соответствующих показателей капиллярной крови у данной категории пациентов. Отсутствуют данные о специфичности и чувствительности кислородных градиентов, рассчитанных по показателям именно капиллярной крови у новорожденных с ЭНМТ, причем, с различной сопутствующей патологией и/или осложнениями.

Решение этих задач позволит обосновать возможность использования показателей капиллярной крови для оценки степени повреждения легких и нарушений транспорта кислорода у данной категории пациентов, сокращения сроков пребывания на ИВЛ, снижения летальности.

Литература

1. Володин Н. Н. (ред.). Неонатология: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Володин Н. Н. Перинатология. Исторические вехи. Перспективы развития. Актовая речь. Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. Режим доступа: <http://www.raspm.ru/>.
3. Суханова Л. П., Кузнецова Т. В. Перинатальные проблемы воспроизводства населения России (по данным анализа статистических форм №№13,32). Электронный научн. журнал «Социальные аспекты здоровья населения». Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/>.
4. 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.
5. Голубев А. М., Перепелица С. А., Смердова Е. Ф., Мороз В. В., Авакьян Ю. М., Качигурова С. В., Яковцев В. Н. Изменения легких у недоношенных новорожденных с болезнью гиалиновых мембран (клинико-морфологическое исследование). *Общая реаниматология*. 2009; 5 (2): 5–11.
6. Фомичев М. В. Респираторный дистресс у новорожденных. Екатеринбург: ИРА УТК; 2007.
7. Володин Н. Н. (ред.). Принципы ведения новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Методические рекомендации. М.: 2008.
8. Грүнну М. А. Патфизиология легких. М.: Бином; 2005.
9. Deulofeut R., Critz A., Adams-Chapman I., Sola A. Avoiding hyperoxia in infants p1250g is associated with improved short- and long-term outcomes. *J. Perinatol*. 2006; 26 (11): 700–705.
10. Saugstad O. D. Optimal oxygenation at birth and in the neonatal period. *Neonatology*. 2007; 91 (4): 319–322.
11. Vento M. Tailoring oxygen needs of extremely low birth weight infants in the delivery room. *Neonatology*. 2011; 99 (4): 342–348.
12. Hagadorn J. I., Furey A. M., Nghiem T. H., Schmid C. H., Phelps D. L., Pillers D. A., Cole C. H. Achieved versus intended pulse oximeter saturation in infants born less than 28 weeks' gestation: the AVIOx study. *J. Pediatrics*. 2006; 118 (4): 1574–1582.
13. Гребенников В. А., Миленин О. Б., Рюмина И. И. Респираторный дистресс-синдром у новорожденных. Заместительная терапия синтетическим сурфактантом EXOSURFNEONATAL. М.: Вестник медицины; 1995.
14. Сорокина З. Х. Международный опыт и анализ различных организационных моделей оказания помощи при родоразрешении и выживании детей с экстремально низкой массой тела. *Акушерство и гинекология*. 2010; 5: 35–41.
15. Володин Н. Н. (ред.). Методические рекомендации по ведению новорожденных с ОРДС. Красноярск; 2009.
16. Sweet D. G., Carnielli V., Greisen G., Hallman M., Ozek E., Plavka R., Saugstad O. D., Simeoni U., Speer C. P., Halliday H. L. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants 2010 update. *Neonatology*. 2010; 97 (4): 402–417.
17. Lin S. J., Koltz P. F., Davis W., Vicari F. Lower extremity ischemia following umbilical artery catheterization: a case study and clinical update. *Int. J. Surg*. 2009; 7 (3): 182–186.
18. 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.
19. Roll C., Huning B., Kaunike M., Horsch S. Umbilical artery catheter blood sampling decreases cerebral blood volume and oxygenation in very low birthweight infants. *Acta Paediatr*. 2000; 89 (7): 862–866.
20. Relationship of intraventricular hemorrhage or death with the level of umbilical artery catheter placement: a multicenter randomized clinical trial. Umbilical Artery Catheter. Trial Study Group. *Pediatrics*. 1992; 90 (6): 881–887.
21. Folk L. A. Guide to capillary heelstick blood sampling in infants. *Adv. Neonatal. Care*. 2007; 7 (4): 171–178.
22. 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.
23. Escalante-Kanashiro R., Tantaleán-Da-Fieno J. Capillary blood gases in a pediatric intensive care unit. *J. Crit. Care Med*. 2000; 28 (1): 224–226.
24. Kirubakaran C., Gnananayagam J. E., Sundaravalli E. K. Comparison of blood gas values in arterial and venous blood. *Indian J. Pediatr*. 2003; 70 (10): 781–785.
25. Harrison A. M., Lynch J. M., Dean J. M., Witte M. K. Comparison of simultaneously obtained arterial and capillary blood gases in pediatric intensive care unit patients. *Crit. Care Med*. 1997; 25 (11): 1904–1908.
26. Yang K. C., Su B. H., Tsai F. J., Peng C. T. The comparison between capillary blood sampling and arterial blood sampling in an NICU. *Acta Paediatr. Taiwan*. 2002; 43 (3): 124–126.
27. Шведов К. С. Интерпретация кислотно-основного состояния крови (Реанимация новорожденных. Нижневартовск; 2004). Режим доступа: http://www.neonatology.ru/man_kos.htm
28. Ko S. Y., Chang Y. S., Park W. S. Comparison of respiratory indices in predicting response to high frequency oscillatory ventilation in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome. *J. Korean Med. Sci*. 2000; 15 (2): 153–158.
29. Stranák Z., Záborský V., Simák J. Changes in alveolar-arterial oxygen difference and oxygenation index during low-dose nitric oxide inhalation in 15 newborns with severe respiratory insufficiency. *Eur. J. Pediatr*. 1996; 155 (10): 907–910.
30. Subhedar N., Tan A., Sweeney E., Shaw N. A comparison of indices of respiratory failure in ventilated preterm infants. *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed*. 2000; 83 (2): F97–F100.
31. Simma B., Skladal D., Falk M. Predicting survival infants ventilated with high-frequency oscillation. *Wien Klin. Wochenschr*. 2000; 112 (18): 804–810.
32. Srisuparp P., Marks J. D., Khoshnood B., Schreiber M. D. Predictive power of initial severity of pulmonary disease for subsequent development of bronchopulmonary dysplasia. *Biol. Neonate*. 2003; 84 (1): 31–36.
33. Iles R., Edmunds A. T. Assessment of pulmonary function in resolving chronic lung disease of prematurity. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed*. 1997; 76 (2): F113–F117.
34. Tarnow-Mordi W., Ogston S., Wilkinson A. R., Reid E., Gregory J., Saeed M., Wilkie R. Predicting death from initial disease severity in very low birthweight infants: a method for comparing the performance of neonatal units. *BMJ*. 1990; 300 (6740): 1611–1614.
35. Кузнецова И. В., Колесниченко А. П. Особенности диагностики и респираторной поддержки у новорожденных с ОРДС. Сб. тез. Третьего Междунар. конгр. по респираторной поддержке. Красноярск; 2009: 82–84.
36. Singh J., Sinha S. K., Clarke P., Byrne S., Donn S. M. Mechanical ventilation of very low birth weight infants: is volume or pressure a better target variable? *J. Pediatr*. 2006; 149 (3): 308–313.
37. Ubeda Martínez E., Alvarez-Sala Walther J. L., Valle Martín M. The influence of the arterio-alveolar gradient of carbonic dioxide and of the real value of respiratory gas exchange on the estimation of alveolo-arterial gradient of oxygen. *Rev. Clin. Esp*. 1994; 194 (2): 98–103.
38. Кассиль В. Л., Лескин Г. С., Вьюжигина М. А. Респираторная поддержка. Руководство по искусственной и вспомогательной вентиляции легких в анестезиологии и интенсивной терапии. М.: Медицина; 1997.

References

1. Volodin N. N. (red.). Neonatologiya: Natsionalnoe rukovodstvo. [Neonatology: National guidelines]. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. [In Russ.]
2. Volodin N. N. Perinatologiya. Istoricheskie vekhi. Perspektivy razvitiya. Aktovaya rech. Rossiyskaya assotsiatsiya spetsialistov perinatalnoy meditsiny. Rezhim dostupa. [Perinatologiya. Historical milestones. Development prospects. Assembly speech. Russian Association of Perinatal Medicine Specialists. Access mode]: <http://www.raspm.ru/>. [In Russ.]
3. Sukhanova L. P., Kuznetsova T. V. Perinatalnye problemy vosproizvodstva naseleniya Rossii (po dannym analiza statisticheskikh form №№13,32). Elektronnyy nauchn. zhurnal «Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya». Rezhim dostupa. [Perinatal problems of population reproduction in Russia (according to the data of analysis of statistical forms Nos. 13 and 32). Electronic Research Journal «Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya». Access mode]: <http://vestnik.mednet.ru/>. [In Russ.]
4. Perepelitsa S. A., Golubev A. M., Moroz V. V., Shmakova M. A. Prenatalny morfogenez legkikh i predposylki dlya razvitiya RDS u nedonoshennykh novorozhdenykh. [Prenatal lung morphogenesis and prerequisites for the development of premature neonates]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2010; 6 (6): 53–58. [In Russ.]
5. Golubev A. M., Perepelitsa S. A., Smerdova E. F., Moroz V. V., Avakyan Yu. M., Kachigurova S. V., Yakovtsev V. N. Izmeneniya legkikh u nedonoshennykh novorozhdenykh s boleznью gyalinovykh membran (kliniko-morfologicheskoe issledovanie). [Pulmonary changes in preterm neonates with hyaline membrane disease (a clinical and morphological study)]. *Obshchaya Reanimatologiya*. 2009; 5 (2): 5–11. [In Russ.]
6. Fomichev M. V. Respiratornyy distress u novorozhdenykh. [Neonatal respiratory distress]. Ekateriburg: IPAUTK; 2007. [In Russ.]
7. Volodin N. N. (red.). Printsipy vedeniya novorozhdenykh s respiratornym distress-sindromom. Metodicheskie rekomendatsii. [Principles in the management of neonatal infants with respiratory distress syndrome. Guidelines]. Moscow: 2008. [In Russ.]

8. Grippi M. A. Patofiziologiya legkikh. [Lung pathology]. Moscow: Binom; 2005. [In Russ.]
9. Deulofeut R., Critz A., Adams-Chapman I., Sola A. Avoiding hyperoxia in infants p1250g is associated with improved short- and long-term outcomes. *J. Perinatol.* 2006; 26 (11): 700–705.
10. Saugstad O. D. Optimal oxygenation at birth and in the neonatal period. *Neonatology.* 2007; 91 (4): 319–322.
11. Vento M. Tailoring oxygen needs of extremely low birth weight infants in the delivery room. *Neonatology.* 2011; 99 (4): 342–348.
12. Hagadorn J. I., Furey A. M., Nghiem T. H., Schmid C. H., Phelps D. L., Pillers D. A., Cole C. H. Achieved versus intended pulse oximeter saturation in infants born less than 28 weeks' gestation: the AVIOx study. *J. Pediatrics.* 2006; 118 (4): 1574–1582.
13. Grebennikov V. A., Milenin O. B., Ryumina I. I. Respiratornyy distress-sindrom u novorozhdennykh. Zamestitelnaya terapiya sinteticheskimi surfaktantami EXOSURFNEONATAL. [Neonatal respiratory distress syndrome. Replacement therapy with the synthetic surfactant EXOSURFNEONATAL]. Moscow: Vestnik Meditsiny; 1995. [In Russ.]
14. Sorokina Z. Kh. Mezhdunarodnyy opyt i analiz razlichnykh organizatsionnykh modeley okazaniya pomoshchi pri rodorazreshenii i vykhazhivani detey s ekstremalno nizkoy massoy tela. [International experience and analysis of various organizational models of care during delivery and nursing of extremely low birth weight infants]. *Akusherstvo i Ginekologiya.* 2010; 5: 35–41. [In Russ.]
15. Volodin N. N. (red.). Metodicheskie rekomendatsii po vedeniyu novorozhdennykh s ORDS. [Guidelines for the management of neonatal ARDS]. Krasnoyarsk; 2009. [In Russ.]
16. Sweet D. G., Carnielli V., Greisen G., Hallman M., Ozek E., Plavka R., Saugstad O. D., Simeoni U., Speer C. P., Halliday H. L. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants 2010 update. *Neonatology.* 2010; 97 (4): 402–417.
17. Lin S. J., Koltz P. F., Davis W., Vicari F. Lower extremity ischemia following umbilical artery catheterization: a case study and clinical update. *Int. J. Surg.* 2009; 7 (3): 182–186.
18. 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.
19. Roll C., Huning B., Kaunick M., Krug J., Horsch S. Umbilical artery catheter blood sampling decreases cerebral blood volume and oxygenation in very low birthweight infants. *Acta Paediatr.* 2000; 89 (7): 862–866.
20. Relationship of intraventricular hemorrhage or death with the level of umbilical artery catheter placement: a multicenter randomized clinical trial. Umbilical Artery Catheter. Trial Study Group. *Pediatrics.* 1992; 90 (6): 881–887.
21. Folk L. A. Guide to capillary heelstick blood sampling in infants. *Adv. Neonatal. Care.* 2007; 7 (4): 171–178.
22. 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.
23. Escalante-Kanashiro R., Tantaleán-Da-Fieno J. Capillary blood gases in a pediatric intensive care unit. *J. Crit. Care Med.* 2000; 28 (1): 224–226.
24. Kirubakaran C., Gnananayagam J. E., Sundaravalli E. K. Comparison of blood gas values in arterial and venous blood. *Indian J. Pediatr.* 2003; 70 (10): 781–785.
25. Harrison A. M., Lynch J. M., Dean J. M., Witte M. K. Comparison of simultaneously obtained arterial and capillary blood gases in pediatric intensive care unit patients. *Crit. Care Med.* 1997; 25 (11): 1904–1908.
26. Yang K. C., Su B. H., Tsai F. J., Peng C. T. The comparison between capillary blood sampling and arterial blood sampling in an NICU. *Acta Paediatr. Taiwan.* 2002; 43 (3): 124–126.
27. Shvedov K. S. Interpretatsiya kislotno-osnovnogo sostoyaniya krovi. (Reanimatsiya novorozhdennykh. Nizhnevartovsk; 2004). Rezhim dostupa: [Interpretation of blood acid-base balance (Neonatal resuscitation. Nizhnevartovsk; 2004). Access mode: http://www.neonatology.ru/man_kos.htm
28. Ko S. Y., Chang Y. S., Park W. S. Comparison of expiratory indices in predicting response to high frequency oscillatory ventilation in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome. *J. Korean Med. Sci.* 2000; 15 (2): 153–158.
29. Stránák Z., Záborský V., Simák J. Changes in alveolar-arterial oxygen difference and oxygenation index during low-dose nitric oxide inhalation in 15 newborns with severe respiratory insufficiency. *Eur. J. Pediatr.* 1996; 155 (10): 907–910.
30. Subhedar N., Tan A., Sweeney E., Shaw N. A comparison of indices of respiratory failure in ventilated preterm infants. *Arch. Dis. Child Fetal. Neonatal. Ed.* 2000; 83 (2): F97–F100.
31. Simma B., Skladal D., Falk M. Predicting survival infants ventilated with high-frequency oscillation. *Wien Klin. Wochenschr.* 2000; 112 (18): 804–810.
32. Srisuparp P., Marks J. D., Khoshnood B., Schreiber M. D. Predictive power of initial severity of pulmonary disease for subsequent development of bronchopulmonary dysplasia. *Biol. Neonate.* 2003; 84 (1): 31–36.
33. Iles R., Edmunds A. T. Assessment of pulmonary function in resolving chronic lung disease of prematurity. *Arch. Dis. Child. Fetal. Neonatal. Ed.* 1997; 76 (2): F113–F117.
34. Tarnow-Mordi W., Ogston S., Wilkinson A. R., Reid E., Gregory J., Saeed M., Wilkie R. Predicting death from initial disease severity in very low birthweight infants: a method for comparing the performance of neonatal units. *BMJ.* 1990; 300 (6740): 1611–1614.
35. Kuznetsova I. V., Kolesnichenko A. P. Osobennosti diagnostiki i respiratornoy podderzhki u novorozhdennykh s ORDS. Sb. tez. Tret'ego Mezhdunar. kongr. po respiratornoy podderzhke. [Specific features of diagnosis and respiratory support in neonates with ARDS. Collected abstracts of the Third International Congress on Respiratory Support]. Krasnoyarsk; 2009: 82–84. [In Russ.]
36. Singh J., Sinha S. K., Clarke P., Byrne S., Donn S. M. Mechanical ventilation of very low birthweight infants: is volume or pressure a better target variable? *J. Pediatr.* 2006; 149 (3): 308–313.
37. Ubeda Martínez E., Alvarez-Sala Walther J. L., Valle Martín M. The influence of the arterio-alveolar gradient of carbonic dioxide and of the real value of respiratory gas exchange on the estimation of alveolo-arterial gradient of oxygen. *Rev. Clin. Esp.* 1994; 194 (2): 98–103.
38. Kassil V. L., Leskin G. S., Vyzhigina M. A. Respiratornaya podderzhka. Rukovodstvo po iskusstvennoy i vspomogatel'noy ventilyatsii legkikh v anesteziologii i intensivnoy terapii. [Respiratory support. Guidelines for artificial and assisted ventilation in anesthesiology and intensive care]. Moscow: Meditsina; 1997. [In Russ.]

Поступила 20.07.11