

Неинвазивный мониторинг гемодинамики у новорожденных детей с полиорганной недостаточностью

П.И. Миночкин, Д.К. Волосников, Г.Н. Киреева

Челябинская государственная медицинская академия; Челябинская областная детская клиническая больница

Noninvasive hemodynamic monitoring in newborn infants with multiple organ dysfunction

P.I. Minochkin, D.K. Volosnikov, G.N. Kireeva

Chelyabinsk State Medical Academy; Chelyabinsk Regional Children's Clinical Hospital

Под наблюдением находились 70 новорожденных детей с полиорганной недостаточностью. Исследование проводили с помощью эхокардиографии, пульсоксиметрии, биохимического мониторинга (газы крови, концентрация гемоглобина); расчет ударного и сердечного индексов, доставки кислорода (DO_2) и экстракции кислорода проводили с помощью специально разработанного компьютерного приложения. Показано, что наиболее чувствительным предиктором летального исхода является сердечный индекс, а наиболее специфичным — DO_2 . Поддержание сердечного индекса на уровне $2,94 \text{ л/м}^2/\text{мин}$ и выше, а DO_2 на уровне $411 \text{ мл/м}^2/\text{мин}$ и выше позволяет увеличить выживаемость до 87% и более.

Ключевые слова: новорожденные, полиорганная недостаточность, гемодинамика, сердечный индекс, доставка кислорода.

Seventy newborn infants with multiple organ dysfunction were followed up. The investigation used EchoCG, pulse oximetry, biochemical monitoring (blood gases, hemoglobin concentration), and calculation of stroke and cardiac indices, oxygen delivery (DO_2) and extraction, by applying a specially designed computer application. The study has shown that cardiac index is the most sensitive predictor of death while DO_2 is the most specific one. SI maintaining at the level $2,94 \text{ л/м}^2/\text{мин}$ or higher and DO_2 at $411 \text{ мл/м}^2/\text{мин}$ or higher can increase survival up to 87% or more.

Key words: newborn infants, multiple organ dysfunction, hemodynamics, cardiac index, oxygen delivery.

В последние годы ВОЗ делает особый акцент на охране здоровья новорожденных [1]. В связи с внедрением современных стратегий в перинатологии отмечается значительное снижение смертности среди новорожденных детей [2, 3]. Тем не менее летальность в отделениях неонатальной реанимации и интенсивной терапии остается высокой [4]. Основной причиной гибели новорожденных детей в указанных отделениях является полиорганная недостаточность [5]. В ее развитии ведущую роль могут играть гемодинамические факторы, которые определяют доставку кислорода к тканям всех органов и систем и способны компенсировать, до некоторого предела, недостаточную оксигенацию, обусловленную легочной дисфункцией [6]. Решающую роль в обеспечении доставки кислорода в организме играют три компонента: респираторный, циркуляторный и гемический [7]. В практике интенсивной терапии обычно мониторируется респираторный и гемический компоненты.

© Коллектив авторов, 2012

Ros Vestn Perinatol Pediat 2012; 3:12–16

Адрес для корреспонденции: Миночкин Павел Иванович — к.м.н., доц. каф. госпитальной педиатрии, клинической иммунологии и аллергологии Челябинской государственной медицинской академии
Волосников Дмитрий Кириллович — д.м.н., проф., зав. той же кафедрой
Киреева Галина Николаевна — гл. врач Челябинской областной детской клинической больницы
454092 Челябинск, ул. Воровского, д. 64

Мониторинг циркуляторного компонента ограничивается контролем частоты сердечных сокращений, артериального давления в сочетании с показателями кислотно-основного равновесия и газового состава крови, что, по данным литературы, не всегда эффективно для определения и прогноза статуса реанимационного больного [7]. Тем не менее мониторинг циркуляторного компонента доставки кислорода при полиорганной недостаточности является одним из ключевых моментов ведения больного [6]. Однако в неонатологии не все высокоинвазивные методы, такие как постоянный мониторинг давления в полостях сердца, давления в легочной артерии, изучение ударного объема и скорости кровотока инвазивными методами, допустимы для использования в режиме длительного мониторинга в условиях отделений реанимации и интенсивной терапии.

Цель настоящей работы — изучить возможности мониторинга доставки кислорода (DO_2), ударного и сердечного индексов и экстракции кислорода у новорожденных детей с полиорганной недостаточностью неинвазивными и малоинвазивными методами.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 70 новорожденных

детей с полиорганной недостаточностью, поступивших в отделение реанимации и интенсивной терапии Челябинской детской областной клинической больницы с октября 2009 г. по январь 2011 г. Критерии включения в исследование: новорожденные дети с оценкой тяжести клинического состояния и вероятностью летального исхода по шкале SNAP-PE (Score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension) ≥ 20 баллов и $\geq 3,8\%$ соответственно, а также с массивностью терапевтического вмешательства по шкале NTISS (Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) ≥ 24 баллов [8]. Критерии исключения: фатальные врожденные пороки сердца, врожденные дефекты метаболизма, врожденный герпес (вирус простого герпеса 1-го и 2-го типов), фатальные заболевания легких (фатальный дефицит сурфактанта, артериовенозные мальформации, первичная легочная гипертензия, врожденная эмфизема и т.д.), хромосомные аберрации, массивные внутрижелудочковые и перинатривентрикулярные кровоизлияния головного мозга, открытый артериальный проток. Изучаемая когорта новорожденных детей была разделена на две группы в зависимости от исхода: группа выживших детей составила 48 пациентов, группа умерших — 22 ребенка.

При обследовании детей использовали комплекс методов. С помощью эхокардиографии (ЭхоКГ) переносным аппаратом (Aloka 500, Япония) определяли ударный объем с последующим расчетом ударного индекса. На основе средних значений частоты сердечных сокращений за прошедшие сутки с помощью прикроватного пульсоксиметрического ударного индекса монитора (Philips, Нидерланды) и ударного объема определяли сердечный индекс.

Показатель DO_2 рассчитывали специальным компьютерным приложением «Программа расчета доставки кислорода в организме человека» [9] на основе данных неинвазивного мониторинга насыщения гемоглобина артериальной крови кислородом с помощью пульсоксиметрии (Philips, Нидерланды), а также величины сердечного индекса. С помощью указанного компьютерного приложения вычисляли показатель экстракции кислорода, для чего определяли насыщение гемоглобина кислородом в венозной крови и концентрацию гемоглобина при проведении мониторинга кислотно-основного равновесия и газового состава крови с помощью биохимического анализатора ABL 800 FLEX (Radiometer, США). Обследование осуществлялось ежедневно в режиме мониторинга от поступления в отделение до исхода (перевод в реабилитационное отделение или летальный исход).

Статистический анализ выполнен с использованием пакета прикладных компьютерных программ Statistica 6.0 и MedCalc. Количественные (интервальные) и порядковые (ординальные) данные обрабатыва-

ны дескриптивными методами и представлены в виде медианы, верхнего и нижнего квартилей [Me (LQ — UQ)]. Для оценки исходной сопоставимости сформированных групп по интервальным и ординальным параметрам и межгрупповых различий, полученных в ходе исследования, применяли U-критерий Манна — Уитни. Анализ динамики соответствующих показателей в отдельных группах проводили с помощью парного критерия Вилкоксона. Межгрупповые сопоставления по качественным (номинальным) параметрам осуществляли с помощью точного критерия Фишера. Изучение взаимосвязей проводили путем расчета коэффициентов корреляции по Спирмену (r_s). Определение пороговых показателей с расчетом чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной предикативной ценности осуществляли с помощью ROC анализа [10] на компьютерном приложении MedCalc.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение детей по гестационному возрасту, полу, массе тела при рождении, оценке по шкалам SNAP-PE, NTISS, постнатальному возрасту при поступлении представлено в табл. 1. Как видно из табл. 1, значимые различия получены только по оценке тяжести клинического состояния по шкале SNAP-PE и массе тела при рождении. По гестационному возрасту различия незначительны. Преобладающей органной недостаточностью во всех случаях являлась дыхательная недостаточность, которую замещали аппаратами Avea (Viasys, США) в режимах вспомогательной, пациент-триггерной искусственной вентиляции легких. Всем детям с рождения проводилась терапия сурфактантом с респираторной поддержкой или назальным СРАР (спонтанное дыхание под постоянным положительным давлением в дыхательных путях) с последующим переводом на искусственную вентиляцию легких в случае неэффективности последнего. Все дети подверглись транспортировке в отделение на реанимобиле без осложнений и ухудшения состояния. В 22 случаях в отделении реанимации и интенсивной терапии сурфактант вводился повторно. Для принятия решения о повторном введении сурфактанта использовали пультырный (click) тест [11].

Распределение детей по нозологическим формам патологии представлено в табл. 2. Как следует из табл. 2, в группе выживших достоверно чаще встречался респираторный дистресс-синдром новорожденных. По остальным заболеваниям значимых различий не получено. Известно, что полиорганная недостаточность — это недостаточность всех органов и систем с временным преобладанием поражения той или иной системы. Поэтому основной диагноз при катастрофическом ухудшении состояния может

Таблица 1. Клиническая характеристика групп новорожденных детей

Параметр	Группа выживших (n=48)	Группа умерших (n=22)	p
SNAP-PE, баллы	25,5 (24—31)	31,5 (25—41)	0,05
NTISS, баллы	32 (29—37)	33,5 (27—42)	0,7
Масса тела при рождении, г	1455 (1250—1785)	1195 (980—1360)	0,012
Гестационный возраст, нед	30,5 (29—32)	28,5 (27—30)	0,05
Постнатальный возраст при поступлении, сут	5 (3—5)	3 (2—5)	0,53
Мальчики/девочки	27/21	13/9	0,52

Примечание. SNAP-PE — Score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal Extension; NTISS — Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System.

Таблица 2. Распределение детей по нозологическим формам

Основной диагноз	Группа выживших (n=48)	Группа умерших (n=22)	p (точный метод Фишера)
Врожденная пневмония	2	3	0,17
Асфиксия	4	2	0,61
Респираторный дистресс-синдром	29	6	0,006
Сепсис	2	3	0,17
Некротизирующий энтероколит	2	4	0,07
Синдром аспирации мекония	2	1	0,68
Бронхолегочная дисплазия	7	3	0,61

меняться, что, однако, не изменяет истинного патогенетического значения развившейся полиорганной недостаточности.

Данные о мониторинге компонентов доставки кислорода представлены в табл. 3. Как видно из табл. 3, ударный и сердечный индексы, DO_2 и экстракция кислорода значительно изменялись в динамике в группе выживших; в группе умерших в динамике значимых различий сердечного индекса и DO_2 не отмечалось. Межгрупповые различия по показателям ударного и сердечного индексов при поступлении детей в отделение были значимы в пользу группы выживших, тогда как по DO_2 различия не существенны.

По данным респираторного мониторинга в первый день после поступления (табл. 4), минимальные значения среднего давления в дыхательных путях были значимо ниже, а максимальные значения индекса оксигенации значимо выше в группе выживших. Минимальное соотношение pO_2/FiO_2 было достоверно ниже в группе умерших, что говорит о компенсации доставки кислорода путем увеличения среднего давления в дыхательных путях и концентрации кислорода на вдохе. Поэтому существенных межгрупповых различий при поступлении по показателю DO_2 не получено. Однако перед наступлением исхода, а также по минимальным показателям DO_2 выявлены значимые различия в пользу группы выживших новорожденных детей.

Экстракция кислорода считается интегральным

показателем, учитывающим как циркуляторный, так и гемический компонент транспорта кислорода [7]. Этот показатель значительно изменялся в динамике в обеих группах без существенных межгрупповых различий, уменьшаясь перед наступлением исхода. По данным литературы, между показателями экстракции кислорода и DO_2 установлена взаимосвязь: при DO_2 выше 330 мл/м²/мин экстракция кислорода линейная, ниже этого показателя — нестабильная. Экстракция кислорода может повышаться при снижении DO_2 , что расценивается как компенсаторный процесс [7].

Уменьшение показателя экстракции кислорода перед наступлением исхода в группе умерших новорожденных детей, вероятно, связано со снижением интенсивности аэробной энергопродукции или артериовенозным шунтированием эритроцитов при высокой потребности организма в энергии, что может являться характерной особенностью критического состояния в терминальном периоде [6]. При благоприятном исходе указанная динамика, вероятно, обусловлена нормализацией метаболических процессов и снижением кислородного запроса.

С помощью ROC-анализа нами выявлены пороговые минимальные значения ударного индекса, сердечного индекса и DO_2 , являющиеся предикторами наступления летального исхода. Для ударного индекса этот показатель равен 20,8 мл на 1 м² поверхности тела, чувствительность 77,8%, специфичность 61,4%, положительная предикативная ценность 45,2%, отри-

Таблица 3. Результаты гемодинамического мониторинга

Показатель	Группа выживших			Группа умерших			U-критерий Манна—Уитни
	1. При поступлении	2. При выписке из отделения	3. Минимальное значение	1. При поступлении	2. Перед наступлением летального исхода	3. Минимальное значение	
Ударный индекс	23,2 (18—28,6)	33,2 (24—38,3)	22,5 (19—27)	19 (15,5—23)	23,9 (18,5—29)	16,8 (14—20,8)	$p_1=0,03$ $p_2=0,002$ $p_3=0,01$
Сердечный индекс	3,18 (2,54—4)	5,37 (3,9—6,5)	3 (2,33—3,6)	2,5 (2,3—2,9)	3,5 (2,6—4,7)	2,3 (1,8—2,8)	$p_1=0,02$ $p_2=0,0002$ $p_3=0,006$
Показатель DO_2	633 (516—774)	727 (524—1011)	454 (382—573)	520 (429—747)	448 (286,5—624)	326,4 (256—411,4)	$p_1=0,13$ $p_2=0,0002$ $p_3=0,0004$
Экстракция кислорода	37,3 (30,2—47)	18 (12—30)	16,5 (11,6—27,6)	35,7 (29—41,4)	24,5 (17,35—31,2)	18,69 (14,7—27,3)	$p_1=0,44$ $p_2=0,34$ $p_3=0,4$
Парный критерий Вилкоксона	$p_1=0,000001$ $p_2=0,0000001$ $p_3=0,02$ $p_4=0,00001$			$p_1=0,009$ $p_2=0,07$ $p_3=0,09$ $p_4=0,0007$			

Примечание. Парный критерий Вилкоксона: p_1 — значимость различий ударного индекса при первом и втором исследовании; p_2 — значимость различий сердечного индекса при первом и втором исследовании; p_3 — значимость различий DO_2 при первом и втором исследовании; p_4 — значимость различий показателя экстракции кислорода при первом и втором исследовании. Критерий Манна—Уитни: p_1 — значимость различий между группами при поступлении; p_2 — значимость различий между группами перед выпиской или перед наступлением исхода; p_3 — значимость различий минимальных значений показателя между группами.

Таблица 4. Данные респираторного мониторинга в первые сутки после поступления новорожденных в отделение

Параметр	Группа выживших	Группа умерших	p
МАР, см вод. ст.			
макс	9 (8—10)	10 (9—12)	0,013
мин	7 (6—7)	8 (7—8)	0,0016
ИО			
макс	0,035 (0,025—0,054)	0,05 (0,037—0,11)	0,008
мин	0,016 (0,01—0,02)	0,02 (0,015—0,028)	0,06
pO_2/FiO_2			
макс	4,25 (3,68—5,2)	3,88 (2,6—4,66)	0,085
мин	2,16 (1,7—3,157)	1,84 (1,08—2,26)	0,011
Ve , мл/кг			
макс	914 (705—1340)	1139 (728—1931)	0,13
мин	404 (309—624)	525,5 (329—800)	0,13
C_{dyn} , мл/см вод.ст./кг			
макс	1,3 (1,09—1,55)	1,29 (1—1,49)	0,66
мин	0,91 (0,75—1,08)	0,89 (0,8—0,97)	0,57

Примечание. МАР — среднее давление в дыхательных путях, ИО — индекс оксигенации, рассчитанный по формуле $(МАР \cdot FiO_2)/pO_2$; pO_2 — напряжение кислорода в крови; FiO_2 — фракция кислорода на вдохе; Ve — минутная вентиляция легких, макс — максимальное значение, мин — минимальное значение, C_{dyn} — динамический легочный комплайнс.

цательная предикативная ценность 87,1%. Для сердечного индекса пороговый показатель составил 2,94 л/м² в минуту, чувствительность — 83,3%, специфичность — 54,55%, положительная предикатив-

ная ценность — 42,9%, отрицательная предикативная ценность — 88,9%. Для DO_2 пороговый показатель составил 411 мл/м² в минуту с чувствительностью 77,8%, специфичностью 63,6%, положительной пре-

дикативной ценностью 46,7% и отрицательной предикативной ценностью 87,5%. Таким образом, среди возможных предикторов летального исхода наиболее чувствительным пороговым показателем является сердечный индекс, наиболее специфичным — DO_2 . Положительная предикативная ценность у всех трех показателей низкая, отрицательная предикативная ценность превышает 87%. Это говорит о том, что если поддерживать данные показатели выше пороговых значений, то вероятность выживания пациентов превысит 87%. Изучаемые показатели гемодинамики (ударный и сердечный индексы, DO_2) положительно коррелируют между собой. Наибольшая корреляция отмечается между ударным и сердечным индексами — коэффициент корреляции по Спирмену 0,9 ($p=0,0000001$). В клинической практике наиболее управляемым параметром из перечисленных является сердечный индекс, терапевтически регулируемый ва-

зопрессорной поддержкой катехоламинами: допамин, добутамином, адреналином или ингибиторами фосфодиэстеразы: милреноном и эноксимоном [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные результаты показали, что неинвазивный мониторинг компонентов доставки кислорода с помощью ЭхоКГ и малоинвазивное исследование гемоглобина, газов крови и пульсоксиметрический мониторинг могут являться достаточными для прогнозирования наступления летального исхода. Наиболее чувствительным пороговым показателем неблагоприятного исхода является сердечный индекс $2,94 \text{ л/м}^2$ в минуту (чувствительность 83,3%). Наиболее специфичным пороговым показателем служит $\text{DO}_{2411} \text{ мл/м}^2$ в минуту (специфичность 63,6%).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кайгородцева Т.В., Михеев П.А.* Безопасная беременность и здоровье новорожденных. Обзор документационного центра ВОЗ. Информационный бюллетень для руководителей здравоохранения 2007; 25; 1—6.
2. British Association of Perinatal Medicine Standards for Hospitals Providing Neonatal Intensive and High Dependency Care (Second Edition) and Categories of Babies requiring Neonatal Care.
3. *Lissauer T., Fanaroff A.A.* Neonatology at a glance. India: Replica Press PVT Ltd 2006; 90.
4. *Бабина Р.Т., Боярский С.Н., Курова Э.Г. и др.* Снижение младенческой смертности как итог организационной деятельности службы родовспоможения и детства. Интенсивная терапия 2005; 2.
5. *Александрович Ю.С., Нурмагамбетова Б.К., Пшениснев К.В. и др.* Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных. Анестезиол и реаниматол 2008; 1: 11—14.
6. *Жданов Г.Г., Зильбер А.П.* Реанимация и интенсивная терапия. М: Издательский центр «Академия» 2007; 400.
7. *Альес В.Ф., Степанова Н.А., Гольдина О.А., Горбачевский Ю.В.* Патофизиологические механизмы доставки, потре-
- бления и экстракции кислорода при критических состояниях, методы их интенсивной терапии. Вестн интенс тер 1998; 2: 8—12.
8. *Миночкин П.И., Волосников Д.К., Лапин О.В. и др.* Шкала SNAP-PE и синдром полиорганной недостаточности у новорожденных детей. Рос вестн перинатол и педиат 2008; 1: 23—27.
9. *Миночкин П.И.* Свидетельство об отраслевой разработке 9616 Программа расчета доставки кислорода в организме человека. Инновации в науке и образовании 2007; 1: 23—27.
10. *Миронов П.И., Циденжапов Е.Ц.* Шкалы оценки тяжести состояния у детей. Анестезиол и реаниматол 2008; 1: 4—7.
11. *Osborn D.A., Jeffery H.E., Bredemeyer S.L. et al.* Targeted early rescue surfactant in ventilated preterm infants using the click test. Pediatrics 2000; 106: 3: E30.
12. *Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Ярустовский М.Б. и др.* Интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств. Анестезиол и реаниматол 2005; 2: 62—65.

Поступила 19.09.11