

Мартынова Е.Н., Дубанов А.В., Ройтман Е.В., Саакьянц Э.А.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У НОВОРОЖДЕННЫХ С НАРУШЕНИЯМИ ДЫХАНИЯ ПО ЛАБОРАТОРНЫМ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии;
МГТУ им. Н.Э. Баумана, Москва;
Центр детской гематологии им. Д. Рогачева, Москва;
Городская клиническая больница № 13, Москва

Martynova E.N., Dubanov A.V., Rojzman E.V., Saakjants E.A.

DETERMINING THE RISK OF DEATH IN NEWBORNS WITH RESPIRATORY DISORDER FOR LABORATORY AND FUNCTIONAL

Moscow scientific research institute of pediatrics and children's surgery; MGU by N.E. Bauman, Moscow; The Center of children's hematology by D. Rogachyov, Moscow; Municipal clinical hospital № 13, Moscow

Резюме

В работе была изучена выборка новорожденных с тяжелыми дыхательными нарушениями (135 детей, из них 7 умерших). Установлено, что из 5 выявленных признаков вероятного летального исхода (оценка по шкале Апгар на 1-й минуте ≤ 3 баллов; оценка отеков > 1 балла; АД диаст. ≤ 32 мм рт. ст.; WBC $> 18,5 \times 10^9$ л $^{-1}$; MPV $> 11,2$ фл.) 2 или более признака присутствовали у 6 из 7 умерших и отсутствовали у 96 из 104 выживших ($p < 0,0001$), что соответствует 86%-ной чувствительности и 92%-ной специфичности (AUC = 0,95, $p < 0,0001$). Таким образом, можно правильно классифицировать 95% пациентов данной категории на жизнеспособных и нежизнеспособных. Расчеты показывают, что выживет порядка 92% не более чем с одним признаком летального исхода.

Ключевые слова: новорожденные, тяжелые дыхательные нарушения, критерии отличия умерших от выживших, правило оценки жизнеспособности

Abstract

The group of newborns with respiratory distress (135 newborns, including 7 died) was studied. From among 5 established signs of probably lethal outcome (Apgar score (1st min) ≤ 3 ; edema estimate > 1 ; BPdiast ≤ 32 mm Hg; WBC $> 18,5 \times 10^9$ l $^{-1}$; MPV $> 11,2$ fl) 2 and more signs were presented in 6 from 7 died, and were absent in 96 from 108 survived ($p < 0,0001$). It corresponds to 86% Se and 92% Sp (AUC = 0,95; $p < 0,0001$). In this way we can correct divide 95% of patients with respiratory distress into viable and nonviable. As well 92% of patients with not more than 1 lethal outcome sign will be survive.

Key words: newborns, neonatal respiratory distress, criterions of distinctions between died and survived, viability estimate rule

Вопросы, связанные с причинами летальности новорожденных в отделениях реанимации, всегда останутся актуальными, независимо от уровня развития медицинских технологий, поскольку нулевой смертности достичь нельзя: даже в идеальном случае будет сохраняться определенный процент, обусловленный врожденными пороками развития. Однако летальность среди новорожденных явля-

ется следствием не только пороков внутриутробного развития и/или заболеваний, но и отсутствия адекватной адаптации органов и систем к постнатальным условиям. По мере развития медицинской науки именно возможности постнатальной адаптации станут краеугольным камнем, определяющим исход заболевания. В этой связи особенно важно выявить прогноз для жизни новорожденного в отде-

лении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), поскольку этот вопрос имеет, кроме медицинского, и социально-экономическое значение.

В настоящее время существуют шкалы, предназначенные для оценки прогноза жизни новорожденного. Это CRIB (clinical risk index for babies) [2, 9], SNAP-PE (score for neonatal acute physiology perinatal extension) [6], PELOD (pediatric logistic organ disfunction) [3], PIM (pediatric index of mortality) [4], PRISM (pediatric risk of mortality) [5]. Практически все они существуют в различных модификациях (CRIB II, CRIB II (-T), SNAP-PE II, PIM2, PRISM III), нередко у одного ребенка применяются разные системы и данные сравнивают между собой [6, 8]. Это, с одной стороны, говорит о попытках оптимизировать шкалы, а с другой – демонстрирует неудовлетворенность исследователей существующими тестами.

Поэтому **цель** нашей работы – сформировать правила оценки риска летального исхода у новорожденных с нарушениями дыхания путем статистической обработки данных лабораторных и функциональных показателей.

Материал и методы исследования

Исследуемая выборка включала 135 новорожденных (87 мальчиков и 48 девочек) с нарушениями дыхания, в том числе 7 с летальным исходом. В группе умерших было 5 мальчиков и 2 девочки. Дети с нарушениями дыхания находились в ОРИТ новорожденных ГКБ №13 г. Москвы от 3-х до 40 суток. Гестационный возраст пациентов составил от 24-х до 42-х недель, вес – от 710 до 4900 г.

Было проанализировано 108 показателей, используемых в ежедневной врачебной практике любого стационара. В комплексе они формируют:

- данные анамнеза;
- зрелость новорожденного (гестационный возраст, вес, рост);
- данные врачебного осмотра;
- клинический анализ крови;
- кислотно-основное состояние (КОС) и электролиты крови;
- параметры, характеризующие состояние сердечно-сосудистой системы и функцию дыхания.

Следует отметить, что для большинства пациентов мы не располагали значениями всех перечисленных показателей одновременно.

В связи с малочисленностью группы умерших и асимметрией распределения ряда показателей

в группах были использованы непараметрические статистические методы. На сдвиг распределения значений (непрерывная величина) показателей в группах пациентов проверяли с помощью теста Манна–Уитни. Пороговые значения показателей определяли путем анализа кривых ошибок классификации.

Регрессионные модели строили пошаговым методом. Переменные включали в модель при достигаемом уровне значимости $p < 0,05$ и исключали из модели при $p > 0,1$. Для бинарных зависимых переменных («да» или «нет») использовали логистическую модель.

Предположения о зависимости между бинарными или балльными оценками проверяли с помощью теста χ^2 . Если не указано иное, во всех статистических тестах использовали критический уровень значимости $p = 0,05$.

Результаты исследования

Полученные результаты представлены в таблицах 1–3, они характеризуют выявленные различия показателей между выжившими и умершими детьми (табл. 1), пороговые значения для классификации пациентов на группы с низким и высоким риском летального исхода по отдельным показателям (табл. 2) и показатели с высокой чувствительностью и высокой специфичностью (табл. 3). Различия в распределении мальчиков и девочек между группами выживших и умерших не значимо ($p = 1$).

Умершие в сравнении с выжившими (табл. 1) характеризовались пониженным уровнем гемоглобина (Hb) и средним содержанием гемоглобина в эритроците (МСНС). Уровень МСНС у умерших ниже, чем у выживших. У выживших верхний и нижний квартили этого показателя находились в пределах диапазона нормальных значений в 320–370 г/л, в то время как у умерших нижний квартиль оказывался ниже нижней границы этого диапазона. Следует отметить, что МСНС является исключительно стабильным показателем – настолько, что его повышение сверх 370 г/л часто рассматривают как признак ошибки анализа. Вместе с тем снижение МСНС может указывать на нарушение синтеза гемоглобина. Исходя из одинакового количества эритроцитов (RBC) у умерших и выживших мы можем предположить, что у умерших нарушение синтеза гемоглобина частично было компенсировано усиленной продукцией эритроцитов.

При усиленной продукции эритроцитов следовало бы ожидать появления молодых форм эри-

Таблица 1. Отдельные показатели, различающиеся у выживших и умерших младенцев

Показатель	Ед. изм.	Выжившие			Умершие			Оценка ³
		Q1 ¹	Q2 ²	Q3	Q1	Q2	Q3	
Диастолическое АД	мм рт. ст.	38	43	48	23	32	41	↓
Количество лейкоцитов (WBC)	10 ⁹ л ⁻¹	8,9	11,6	13,5	15,3	20,3	30,2	↑
Гемоглобин (Hb)	г/л	121	138	152	107	112	126	↓
Содержание гемоглобина в эритроците (MCHC)	г/л	331	342	351	316	329	338	↓
Ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW)	фл	11,3	12,1	13,5	13,6	17,0	21,3	↑
Процент больших тромбоцитов (P-LCR)	%	20,8	25,1	28,8	27,7	35,4	45,1	↑
Средний объем тромбоцита (MPV)	фл	9,2	9,9	10,5	10,2	11,3	12,6	↑
p (CO ₂)	мм рт. ст.	35,6	40,6	48,5	39,6	53,2	69,6	↑
pH	ед.	7,35	7,39	7,44	7,25	7,33	7,36	↓
Насыщение гемоглобина кислородом (Sat Hb O ₂)	%	99	99	100	95	97	98	↓
Сутки осмотра (поступления в ОРИТН)	сут.	3	5	8	9	18	20	↑

Примечания: ¹ Q3 – верхний квартиль, Q1 – нижний квартиль. Интервал значений между Q1 и Q3 охватывает 50% пациентов группы. ² Медиана (средний квартиль, Q2). ³ ↑ – сдвиг значений показателя в группе умерших в большую сторону по сравнению с группой выживших, ↓ – сдвиг значений показателя в группе умерших в меньшую сторону по сравнению с группой выживших.

Таблица 2. Пороговые значения высокого риска летального исхода

Показатель	Ед. изм.	Правило ¹	Se, % ²	Sp, % ³	AUC ⁴	p (H0: AUC=0,5) ⁵
Диастолическое АД	мм рт. ст.	≤ 32	57	94	0,82	0,0001
Количество лейкоцитов (WBC)	10 ⁹ л ⁻¹	> 18,5	71	81	0,77	0,021
Гемоглобин (Hb)	г/л	≤ 128	86	65	0,74	0,0001
Содержание гемоглобина в эритроците (MCHC)	г/л	≤ 339	86	57	0,75	0,0024
Ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW)	фл	> 12,4	100	59	0,87	<0,0001
Процент больших тромбоцитов (P-LCR)	%	> 26,9	86	64	0,80	0,0029
Средний объем тромбоцита (MPV)	фл	> 11,2	57	92	0,78	0,016
p (CO ₂)	мм рт. ст.	> 52,9	57	90	0,73	0,065 *
pH	ед.	≤ 7,36	86	63	0,78	0,0013
Насыщение гемоглобина кислородом (Sat Hb O ₂)	%	≤ 98	86	67	0,83	<0,0001
Сутки осмотра (поступления в ОРИТН)	сут.	> 8	86	83	0,81	0,0016

Примечания: ¹ Неравенство с пороговым значением позволяет классифицировать пациентов. Выполнение неравенства означает положительный результат, в нашем случае – принадлежность пациента к группе умерших. ² Чувствительность – доля истинно положительных случаев, т.е. случаев, когда заболевание и определяется тестом, и присутствует фактически. Для высокочувствительного теста характерно включение в группу риска некоторое количество здоровых, но он позволяет не пропускать больных. ³ Специфичность – доля истинно отрицательных случаев, т.е. случаев, когда отсутствие заболевания и определяется тестом, и отсутствует фактически. Иными словами, тест позволяет диагностировать только доподлинно больных. Для высокоспецифичного теста характерно исключение из группы риска некоторого количества действительно больных. Применение высокоспецифичного теста на практике оправдано, когда, например, лечение само по себе несет определенные риски для пациента. ⁴ Площадь под кривой ошибок (AUC) является оценкой качества классификации. Величина AUC соответствует случаю, правильно классифицируемых с помощью данного показателя. Так, при AUC=0,5 правильно классифицируются 50% случаев (классификация невозможна), при AUC=1,0 – 100% случаев (классификация идеальна). ⁵ Уровень значимости p является вероятностью того, что отличие AUC от 0,5 является случайным. В данной работе результат с p>0,05 рассматривается как значимый.

троцитов – ретикулоцитов и еще более молодых форм, содержащих ядра (NRBC – Nucleated Red Blood Cells, т.е. нормобласты и другие молодые формы эритроцитов, содержащие ядра). К сожалению,

определение ретикулоцитов и NRBC у рассматриваемых пациентов выполнено не было. Вместе с тем у умерших пациентов имелись косвенные признаки присутствия значительного количества

Таблица 3. Показатели, характеризующиеся высокой чувствительностью и специфичностью

Признак	Порог	Se, %*	Sp, %**
Низкая оценка по шкале Апгар (1'), баллов	≤ 3	43	95
Отеки	Выраженные	43	90
Диастолическое АД, мм рт. ст.	≤ 32	57	94
Количество лейкоцитов (WBC), 10 ⁹ л ⁻¹	> 18,5	71	81
Средний объем тромбоцита (MPV), фл	> 11,2	57	92
pCO ₂ , мм рт. ст.	> 52,9	57	90

Примечания: *Se, % — чувствительность (доля истинно положительных случаев = доля умерших, у которых признак присутствует); **Sp, % — специфичность (доля истинно отрицательных случаев = доля выживших, у которых признак отсутствует).

молодых форм эритроцитов. Наличие эритроцитов также может указывать на гемолиз.

Известно, что при определении общего числа лейкоцитов (WBC) на гематологических анализаторах устаревших типов наблюдается интерференция WBC и NRBC (фактически WBC включает NRBC), а иногда и очень крупные (гигантские) тромбоциты [7]. В пользу того, что WBC у умерших был повышен именно за счет NRBC, а не других лейкоцитов, говорит отсутствие различий в содержании различных клеток лейкоцитарного ряда у умерших в сравнении с выжившими.

У умерших по сравнению с выжившими были увеличены средний объем тромбоцита (MPV), ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW) и процент больших тромбоцитов (P-LCR). Вместе с тем у умерших в сравнении с выжившими не наблюдалось ни снижения общего числа тромбоцитов, ни увеличения времени начала и конца свертывания крови, ни значимо повышенной частоты геморрагий. Можно предположить, что это обстоятельство указывает на отсутствие гигантских тромбоцитов и в пользу присутствия NRBC. Но, как было отмечено, прямых доказательств увеличения показателей MPV, PDW и P-LCR за счет интерференции с NRBC в данном случае нет.

NRBC в настоящее время рассматриваются как маркер неблагоприятного (часто — летального) исхода осложнений перинатальной асфиксии.

Под перинатальной асфиксией понимают осложнения недостаточной оксигенации и/или недостаточной перфузии (ишемии) различных органов у плода или новорожденного. Повышенное содержание NRBC в крови из пупочной вены (эритробластоз) указывает на тканевую гипоксию плода [1].

Заслуживает внимания тот факт, что умерших не было среди новорожденных с нарушениями дыхания, появившихся на свет в результате кесарева сечения, и различие по числу умерших с группой естественных родов значимо. Возможно, кесарево сечение в ряде случаев позволило избежать асфиксии.

Известно, что перинатальная асфиксия опасна в первую очередь своими неврологическими осложнениями. Среди областей, наиболее часто подвергающихся патологическим изменениям вследствие перинатальной асфиксии, в первую очередь выделяют область продолговатого мозга, содержащую сосудодвигательный центр (СДЦ). Этот факт согласуется с пониженным диастолическим АД, наблюдавшимся у умерших. Поскольку сердце, от работы которого зависит систолическое АД, менее зависимо от центральной регуляции и его деятельность может поддерживаться медикаментозно в течение длительного времени, различий по систолическому АД между умершими и выжившими не наблюдалось. На несостоятельность СДЦ также указывают различия между выжившими и умершими по pCO₂ (выше у умерших), pH крови и насыщении гемоглобина кислородом (выше у выживших).

В пользу того, что пониженное систолическое давление обусловлено низким тонусом сосудов, говорит значимо большая частота летальных исходов у пациентов с отеками или с гиперемией. При этом имеется тенденция роста смертности с ростом выраженности гиперемии. Также повышен риск летального исхода при выраженных и сильно выраженных отеках, т.е. более 1 степени (стремясь максимально избежать субъективности в оценке степени выраженности отеков, несмотря на имеющуюся классификацию, мы выделили две степени: умеренные — 1 балл и выраженные — 2 балла). При отеках, оцененных более чем 1 балл, ожидается смертность порядка 43% (чувствительность, Se). Иными словами, выраженные отеки специфичны для новорожденных с нарушениями дыхания и высоким риском летального исхода. В то же время оценка отеков, как и гиперемии, во многом субъективна.

Следует отметить, что состояние умерших пациентов было в целом значительно более тяжелым,

чем у выживших. Так, среди пациентов, которым искусственная вентиляция легких (ИВЛ) не потребовалась, умерших не было.

Оценка состояния новорожденного по шкале Апгар вполне отражает риск неблагоприятного исхода. Так, имеется значимая тенденция роста частоты летальных исходов со снижением оценки по Апгар (как на 1-й, так и на 5-й минуте жизни). Летальный исход более вероятен при оценке по Апгар (1 мин), меньшей или равной 3 баллам. Расчет показывает, что умрут 43% (чувствительность, Se) пациентов с оценкой по Апгар (1 мин), меньшей или равной 3 баллам; выживут 95% (специфичность, Sp) пациентов с оценкой по Апгар (1 мин) более 3 баллов. Таким образом, оценка по Апгар (1 мин) высокоспецифична для летального исхода на фоне нарушений дыхания, в отличие от оценки на 5-й минуте жизни, для которой, исходя из имеющихся данных, пороговое значение определить невозможно.

Различия в числах выживших и умерших в зависимости от того, какие это были роды по счету у матери, значимо (не случайно), однако интерпретация этих различий затруднена.

Исходя из данных, представленных в таблице 2, ни один из показателей по отдельности не позволяет дать корректный прогноз летального исхода более чем у 83% (по AUC) новорожденных с нарушениями дыхания. При этом, как правило, специфичные тесты ($Sp > 80\%$) характеризуются низкой чувствительностью ($Se < 71\%$). Таким образом, вполне оправданно было бы использование сочетания признаков и показателей для прогноза летального исхода.

Логистическая регрессионная модель зависимости летального исхода от лабораторных и функциональных показателей показывает, что наиболее значимы диастолическое АД и PDW ($p < 0,0001$). Модель позволяет правильно классифицировать и дать правильный прогноз 99% случаев выживания и 29% случаев летального исхода при общей доле правильных прогнозов в 94% (AUC=0,93). Оценка чувствительности и специфичности этой модели методом, применяемым для диагностических тестов, дает $Se=28\%$ и $Sp=99\%$. Таким образом, модель специфична для летального исхода.

Совместное применение классификационных правил (из табл. 2) для диастолического АД и PDW как есть (без учета весовых коэффициентов) для прогноза летального исхода приводит к выражению:

$$\text{Летальный исход} = \text{АД (диаст.)} \leq 32 \text{ (мм рт. ст.)} \\ \text{и PDW} > 12,4 \text{ (фл),}$$

где летальный исход является бинарной переменной («да» или «нет»); $Se=57\%$, $Sp=98\%$.

Следует отметить, что эти две модели содержат противоречие. Так, PDW > 12,4 сама по себе не является высокоспецифичной для летального исхода (табл. 2).

Логистическая регрессионная модель на основе только тех показателей, для которых классификационные правила из табл. 2 имеют высокую специфичность в отношении летального исхода ($Sp > 80\%$), показывает, что наиболее значимы диастолическое АД и $p\text{CO}_2$. Зависимость значима ($p < 0,0001$), но остатки регрессии также распределены ненормально ($p < 0,0001$). Модель позволяет правильно классифицировать и дать правильный прогноз 100% случаев выживания и 43% случаев летального исхода при общей доле правильных прогнозов в 94% (AUC=0,91). Оценка чувствительности и специфичности этой модели методом, применяемым для диагностических тестов, дает $Se=100\%$ и $Sp=96\%$.

Мы можем предположить, что модели прогноза летального исхода, аналогичные рассмотренным (но полученные на большей выборке), могли бы быть использованы на практике для аргументации отказа от продолжительной интенсивной терапии у нежизнеспособных пациентов. Очевидно, что для этого модели должны быть проверены на большой и репрезентативной контрольной выборке и показана специфичность $Sp > 99\%$, хотя бы по этическим соображениям.

Комплекс признаков, который, на наш взгляд, отражает присутствие в крови пациента NRBC и, возможно, крупных тромбоцитов:

$$\text{WBC} > 18,5 (10^9 \text{ л}^{-1}), \text{ и Hb} \leq 128 \text{ (г/л)}, \\ \text{и MCHC} \leq 339 \text{ (г/л)}, \text{ и PDW} > 12,4 \text{ (фл)},$$

присутствует у 4 из 7 умерших пациентов и отсутствует у 108 из 111 выживших, различие значимо ($p < 0,0001$). Это говорит в пользу нахождения гематологических маркеров высокого риска летального исхода при нарушениях дыхания у новорожденных.

На наш взгляд, в комплексной оценке риска летального исхода было бы целесообразно использовать балльные оценки, для которых были найдены пороговые значения, превышение которых указывает на повышенный риск летального исхода, в нашем случае – это оценка по Апгар (1 мин) и оценка выраженности отеков. Логистическая регрессия и анализ кривых ошибок классификации (зависимая

переменная – летальный исход) показывают, что эти оценки по отдельности не обеспечивают достаточное качество классификации новорожденных с нарушениями дыхания на жизнеспособных и нежизнеспособных ($AUC=0,75$ и $0,67$ соответственно). Однако в имеющейся выборке из 133 пациентов все 7 умерших и ни один из выживших имели оценку по Апгар (1 мин) ≤ 3 , а из 135 пациентов все 7 умерших и ни один из выживших имели отеки более чем 1 балл (т.е. отеки выраженные). Таким образом, оценки состояния по Апгар (1 мин) ≤ 3 балла и отеков выше 1 степени заслуживают включения в число специфичных признаков летального исхода. Следует также отметить, что сочетание этих признаков к правильной классификации пациентов не приводит.

По результатам расчетов (логистическая регрессия) оценка по Апгар на 5-й минуте жизни по сравнению с оценкой на 1-й минуте преимуществ в отношении прогноза летального исхода не имеет. Считают, что более высокая оценка на 5-й минуте жизни по сравнению с оценкой на 1-й минуте является обнадеживающим признаком в отношении выживания. В изучаемой выборке мы не обладаем достаточными данными для подтверждения этого утверждения.

Наличие хотя бы одного из признаков (Апгар (1 мин) ≤ 3 балла и отеки выше 1 степени) имеет место у 6 из 7 умерших и отсутствует у 90 из 108 выживших (различия значимы, $p<0,0001$). Это соответствует $Se=86\%$ и $Sp=86\%$.

Из гематологических маркеров летального исхода наиболее специфичны $WBC>18,5\times 10^9\text{ л}^{-1}$ ($Sp=81\%$, $AUC=0,77$) и $MPV>11,2$ фл ($Sp=92\%$, $AUC=0,78$). Сравнение кривых ошибок значимого различия AUC не обнаруживает. Таким образом, эти два классификатора равноценны. Их сочетание встречается у 3 из 7 умерших и отсутствует у 106 из 111 выживших. Хотя бы один из этих двух признаков встречается у 6 из 7 умерших и отсутствует у 87 из 111 выживших.

Таким образом, рассмотренные сочетания признаков не ведут к повышению качества классификации и/или специфичности прогноза летального исхода.

Единственным функциональным признаком, отличающим умерших от выживших, является АД (диаст.) ≤ 32 мм рт. ст.

Из 6 признаков вероятного летального исхода (оценка по Апгар (1 мин) ≤ 3 баллов; оценка от-

еков > 1 балла; АД (диаст.) ≤ 32 мм рт. ст.; $WBC > 18,5\times 10^9\text{ л}^{-1}$; $MPV > 11,2$ фл,) 2 или более признака присутствует у 6 из 7 умерших и отсутствует у 96 из 104 выживших ($p<0,0001$), что соответствуют 86%-ной чувствительности и 92%-ной специфичности ($AUC=0,95$, $p < 0,0001$). Таким образом, подсчет числа перечисленных признаков летального исхода позволяет правильно классифицировать 95% пациентов (новорожденных с нарушениями дыхания) на жизнеспособных и нежизнеспособных. Так, выживет порядка 92% пациентов не более чем с 1 признаком летального исхода, исходя из значений специфичности для разных пороговых значений числа наблюдаемых признаков летального исхода по результатам анализа кривой ошибок классификации).

Сочетание АД (диаст.) ≤ 32 мм рт. ст., $MPV>11,2$ фл, $pCO_2>52,9$ мм рт. ст. и акроцианоза встречается у 7 из 7 умерших пациентов и отсутствует у 108 из 108 выживших ($Se=100\%$ (ДИ: 59%–100%), $Sp=100\%$).

Таким образом, в результате анализа данных было выявлено 15 показателей, имеющих наибольшее различие между выжившими и умершими новорожденными – пороговые значения, характеризующие умерших пациентов:

- низкая оценка по шкале Апгар (1'), баллов ≤ 3 ;
- выраженные отеки;
- необходимость ИВЛ;
- гиперемия кожных покровов;
- естественные роды;
- диастолическое АД, мм рт. ст. ≤ 32 ;
- количество лейкоцитов (WBC), $10^9\text{ л}^{-1}> 18,5$;
- гемоглобин (Hb), г/л ≤ 128 (157–190);
- содержание гемоглобина в эритроците (MCHC), г/л, ≤ 339 (280–380);
- ширина распределения тромбоцитов по объему (PDW), фл $> 12,4$ (10–20);
- доля больших тромбоцитов (P-LCR), % $> 26,9$ (11–45);
- средний объем тромбоцита (MPV), фл $> 11,2$ (7,4–12);
- pCO_2 , мм рт. ст. $> 52,9$;
- $pH \leq 7,36$;
- сатурация (HbO_2), % ≤ 98 .

В результате дальнейшего анализа было выявлено 6 показателей, характеризующихся как высокой чувствительностью, так и высокой специфичностью (табл. 3).

Правило: отсутствие любых двух из выделенных признаков у новорожденного с дыхатель-

ной недостаточностью означает низкий риск летального исхода ($p < 0,0001$), ибо 2 или более признака присутствуют у 6 из 7 умерших и отсутствуют у 96 из 104 выживших ($p < 0,0001$), что соответствует 86%-ной чувствительности и 92%-ной специфичности ($AUC = 0,95$, $p < 0,0001$).

Правило пригодно для исключения летального исхода, т.е. наличие не более одного признака означает жизнеспособность в 92% случаев ($Se = 86\%$, $Sp = 92\%$).

Правило позволяет правильно классифицировать 95% пациентов (по величине площади под кривой ошибок классификации).

Заключение

Таким образом, отсутствие 6 признаков вероятного летального исхода (оценка по Апгар (1 мин) ≤ 3 баллов; оценка отеков > 1 балла; АД (диаст.) ≤ 32 мм рт. ст.; $WBC > 18,5 \times 10^9 \text{ л}^{-1}$; $MPV > 11,2$ фл, $pCO_2 > 52,9$) позволяет предположить благоприятный прогноз для пациента ОРИТ. Переходя в клиническую плоскость, следует подчеркнуть, что бережное ведение родов, обеспечение адекватной гемодинамики и динамический контроль гематологических показателей являются ключевыми моментами как в обеспечении благоприятного исхода у новорожденных с тяжелыми дыхательными нарушениями, так и в профилактике развития этих нарушений.

Список литературы

1. Boskabadi H., Maamouri G., Sadeghian M.H. Early Diagnosis of Perinatal Asphyxia by Nucleated Red Blood Cell Count: A Case-control Study // Arch. Iran. Med. 2010. Vol. 13, N 4. P. 275–281.
2. Khanna R., Taneja V., Singh S.K., Kumar N., Sreenivas V., Puliyel J.M. The clinical risk index of babies (CRIB) score in India // Ind.J. Pediatr. 2002. Vol. 69, N 11. P. 957–960.
3. Leteurtre S., Duhamel A., Grandbastien B., Proulx F., Cotting J., Gottesman R., Joffe A., Wagner B., Hubert P., Martinot A., Lacroix J., Leclerc F. Daily estimation of the severity of multiple organ dysfunction syndrome in critically ill children // CMAJ. 2010. Vol. 10, N 182 (11). P. 1181–1187.
4. Leteurtre S., Grandbastien B., Leclerc F., Parslow R. et al. International comparison of the performance of the paediatric index of mortality (PIM) 2 score in two national data sets // Inten. Care Med. 2012. Vol. 38, N 8. P. 1372–1380.
5. Pulido-Barba J., Beltrán-Ramírez P., Vázquez de Lara-Cisneros L.G. The validity of the index of pediatric mortality risk (PRISM) in a pediatric intensive care unit // Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 1993. Vol. 50, N 12. P. 861–864.
6. Rautonen J., Mäkelä A., Boyd H., Apajasalo M., Pohjavuori M. CRIB and SNAP: assessing the risk of death for preterm neonates // Lancet. 1994. Vol. 343, N 8908. P. 1272–1273.
7. Schaefer M., Rowan R.M. The Clinical Relevance of Nucleated Red Blood Cell Counts // Sysm.J. Int. 2000. Vol. 10 N 2. P. 59–63.
8. Zardo M.S., Procianny R.S. Comparison between different mortality risk scores in a neonatal intensive care unit // Rev. Saude Publica. 2003 Vol. 37, N 5. P. 591–596.
9. Vakrilova L., Emilova Z., Sluncheva B., Kalaïdzhieva M., Pramatarova T., Iarukova N. Using the CRIB as an early prognostic index for very low birthweight infants, treated in neonatal intensive care units // Akush Ginek. – Sofia.

Авторы

Контактное лицо: МАРТЫНОВА Елена Николаевна	Научный сотрудник отделения неонатологии и патологии раннего детского возраста Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, 125412, Москва, ул. Талдомская, д. 2. E-mail: lemart@yandex.ru.
ДУБАНОВ Александр Вячеславович	Кандидат биологических наук, доцент кафедры ИУ-9 «Теоретическая информатика и компьютерные технологии» МГТУ им. Н.Э. Баумана. 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5. E-mail: qrcs@mail.ru.
РОЙТМАН Евгений Витальевич	Доктор биологических наук. ФНКЦ ДГОИ им. Д. Рогачева. г. Москва, ул. Самора Машела, д. 1.
СААКЪЯНЦ Эдуард Ашотович	Заведующий ОРИТ новорожденных ГКБ № 13. г. Москва, ул. Велозаводская, д. 1/1.