

ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЗОВОГО СОСТАВА КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА

Пересторонина М.В.^{1,2}, Корпачева О.В.¹, Долгих В.Т.¹, Гольтяпин В.В.³

¹ ФГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, Омск, Россия (644099, Омск, ул. Ленина, 12) e-mail: rector@omsk-osma.ru

² БУЗОО «Городской клинический перинатальный центр», педиатрический стационар, Омск, Россия (644001, Омск, ул. Красных Зорь, 54 в) e-mail: gkpc@mail.ru

³ ФГБОУ ВПО «Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского», Омск, Россия (644077, Омск, проспект Мира 55-а) e-mail: kos@omsu.ru

Выполнено наблюдательное, аналитическое, ретроспективное исследование случай-контроль с оценкой параметров ИВЛ и показателей газового состава капиллярной крови новорожденных экстремально низкой массы тела (ЭНМТ), имеющих и не имеющих гемодинамически значимый артериальный проток (ГЗОАП) на 7-й, 8-й, 10-й, 14-й, 21-й дни жизни. Цель исследования – обосновать пригодность показателей газового состава капиллярной крови для оценки гемодинамической значимости открытого артериального протока у новорожденных с ЭНМТ. Результаты. Наиболее информативный показатель газового состава капиллярной крови – содержание кислорода (O_{2ct}). Пограничное значение O_{2ct} для выявления нарушений кислородного обеспечения у новорожденных с ЭНМТ и ГЗОАП – 12,55 мл/дл. Наиболее информативные параметры ИВЛ – пиковое давление на вдохе (P_{ip}) и среднее давление в дыхательных путях (M_{ap}). Методом логистической регрессии построена предсказывающая модель, позволяющая рассчитать вероятность гемодинамической значимости ОАП. В уравнение вошли O_{2ct} и P_{ip}. Значения чувствительности и специфичности прогностической модели на 8-й день жизни новорожденных составили 84,6% и 97% соответственно. При проверке предсказывающей способности модели оказалось, что она верно оценила новорожденных как имеющих ГЗОАП в 80% случаев, как не имеющих ГЗОАП – в 70% случаев. Заключение: показатели газового состава капиллярной крови могут использоваться для оценки гемодинамической значимости ОАП у новорожденных с ЭНМТ.

Ключевые слова: новорожденные с экстремально низкой массой тела, открытый артериальный проток, газовый состав капиллярной крови, диагностическое значение.

THE VALUE OF THE CAPILLARY BLOOD GAS COMPOSITION INDICATORS FOR ASSESSING HEMODYNAMICALLY RELEVANCE PATENT DUCTUS ARTERIOSUS IN EXTREMELY LOW BIRTH WEIGHT INFANTS

Perestoronina M.V.^{1,2}, Korpacheva O.V.¹, Dolgikh V.T.¹, Golytshin V.V.³

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia (644099, Omsk, street Lenina, 12) e-mail: rector@omsk-osma.ru

² Omsk Municipal Clinical Perinatal Center, Omsk, Russia (644001, Omsk, street Krasnykh Zor, 54v) e-mail: gkpc@mail.ru

³ Omsk State University n.a. F.M. Dostoevsky, Omsk, Russia (644077, Omsk, street prospect Mira 55-a) e-mail: kos@omsu.ru

In our study evaluated ALV parameters and indicators capillary blood gas in extremely low birth weight (ELBW) infants with or without hemodynamically significant patent ductus arteriosus (HSPDA). The comparison was conducted on 7th, 8th, 10th, 14th, 21th days of life. Objective of the study: to justify the suitability of the capillary blood gas composition indicators for assessing hemodynamically relevance patent ductus arteriosus in ELBW infants. Results. Capillary blood oxygen content (O_{2ct}) is the most informative indicator of capillary blood gas composition. It was found the border value O_{2ct} to detect violations of oxygen to ensure the ELBW infants with HSPDA – 12.55 ml/DL. Aspeak inspiratory pressure (P_{ip}) and mean airway pressure (M_{ap}) is the most informative ALV settings. Predicting model was built using the method of logistic regression, allowing to calculate the probability of the hemodynamic significance of PDA. O_{2ct} and P_{ip} entered into the equation. The model has had a high level sensitivity and specificity (up to 84.6% and 97% respectively on the 8th day of life). Model validation was performed on two new groups of newborns. The model correctly identified 80% of cases of infants with GZOAP, and - 70% of cases of infants without GZOAP. Conclusion. Capillary blood gas composition indicators can be used to assess the significance of hemodynamic violations in ENMT infants with symptomatic PDA.

Keywords: extremely low birth weight newborns, patent ductus arteriosus, capillary blood gas composition, diagnostic value.

Гемодинамически значимый открытый артериальный проток (ГЗОАП) чаще встречается у недоношенных новорожденных, особенно с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) [14]. При сроке гестации 28 недель и меньше спонтанное закрытие артериального протока возможно только в 35% случаев [14]. Функционирование артериального протока приводит к переполнению кровью малого круга кровообращения, нарушению вентиляционно-перфузионных отношений, развитию интерстициального отека, ухудшению растяжимости легочной ткани [9]. На фоне респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН) перечисленные нарушения усугубляют повреждение легких и дыхательную недостаточность. Как следствие, более длительно сохраняется зависимость пациента от искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [7, 10]. Совокупность этих патогенетических факторов способствует формированию бронхолегочной дисплазии (БЛД) [7, 10]. БЛД, в свою очередь, снижает вероятность закрытия артериального протока из-за развития вторичной легочной гипертензии, ухудшает долгосрочный прогноз для пациентов [14].

Эхокардиографическое исследование (ЭХОКГ) как «золотой стандарт» дает возможность оценить гемодинамическую значимость артериального протока по ряду признаков [9]. Однако в настоящее время не существует однозначной тактики по ведению пациентов с ГЗОАП, подчеркивается важность индивидуального подхода к пациенту, основанного не только на данных ЭХОКГ, но и на совокупности клинических признаков [14]. Ведется поиск маркеров гемодинамической значимости открытого артериального протока. В частности, найдены определенные пептиды – биохимические маркеры гемодинамической значимости открытого артериального протока [15].

Своеобразным маркером гемодинамических нарушений, вызванных ГЗОАП, могут служить показатели кислородного обеспечения тканей. Кислородный обмен принято оценивать по данным артериальной крови, которая, в первую очередь, характеризует функцию легких, используется в оценке тяжести РДСН [4]. Однако технически получить артериальную кровь у пациентов с ЭНМТ на второй неделе жизни далеко не всегда возможно, при этом риск осложнений весьма велик [3, 12]. Очевидно, что определение возможности использования капиллярной крови для оценки кислородного статуса организма, тяжести повреждения легких, значимости гемодинамических нарушений у новорожденных с ЭНМТ имеет и теоретическое, и практическое значение.

Цель исследования: обосновать пригодность показателей газового состава капиллярной крови для оценки гемодинамической значимости ОАП у новорожденных с ЭНМТ.

Материалы и методы

Выполнено наблюдательное, аналитическое, ретроспективное исследование случай-контроль, основанное на данных историй болезни новорожденных с ЭНМТ, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии Городского клинического перинатального центра г. Омска за период 2008-2012 гг. (разрешение локального этического комитета № 49, от 13.10.2012). Отбор историй для исследования проводился в две группы на основании данных ЭХОКГ и заключительного диагноза. В основную группу вошли новорожденные (15 пациентов) с ЭНМТ и ГЗОАП. Значимость протока была подтверждена данными ЭХОКГ: диаметром протока, наличием лево-правого шунтирования крови по протоку, индексом отношения левого предсердия к аорте, наличием диастолического ретроградного потока в магистральных сосудах [8, 14]. В 75% случаев (11 новорожденных) потребовалась операция хирургического лигирования артериального протока.

Группу контроля составили новорожденные (47 пациентов) с ЭНМТ, у которых, по данным ЭХОКГ, при поступлении артериальный проток был закрыт и не выявлялся в течение всего периода наблюдения. Критерии включения: вес при рождении менее 1000 г, срок гестации 28 недель и меньше, зависимость от ИВЛ с рождения.

Характеристика групп представлено в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика групп новорожденных с ЭНМТ

Показатели	I группа	II группа
Число новорожденных	15	47
Масса тела при рождении, г, Me (25%, 75%)	860 (800; 940)	930 (840; 980)
Срок гестации, недели, Me (25%, 75%)	26 (25; 27)	27 (26; 27)
Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте, баллы, Me (25%, 75%)	3 (2; 3)	3 (2; 3)
Профилактика РДС кортикостероидами пренатально, число новорожденных	4 (27%)	8 (17%)
Сурфактант эндотрахеально в родильном доме, число новорожденных	11 (73%)	40 (85%)
Длительность ИВЛ, сутки, Me (25%, 75%)	39 (32; 53)*	12,3 (8,1; 25,9)*
ВЖК III степени, число новорожденных	7 (47%)	9 (19%)
Пневмония при поступлении, число новорожденных	3 (20%)	13 (28%)

Примечание. I группа – новорожденные с ГЗОАП, II – новорожденные без ОАП; * - статистически значимые отличия ($p < 0,05$).

Критерии исключения: врожденный порок сердца, некротизирующий энтероколит хирургической степени, смерть пациента на этапе отделения реанимации, перевод в другой

стационар до успешной экстубации. Данные фиксировались только в период проведения ИВЛ. В случае успешной экстубации пациенты исключались из исследования.

Исследуемые группы статистически оказались однородными по основным параметрам: массе тела при рождении, сроку гестации, оценке по шкале Апгар на 1-й минуте, охвату методами профилактики РДС, основным осложнениям (табл. 1). Пациенты с ГЗОАП нуждались в более длительной ИВЛ, что объясняется влиянием патогенетических факторов длительно сохраняющегося функционирующего артериального протока [9] и согласуется с данными литературы.

Исследование капиллярной крови проводилось при помощи анализатора EasyBloodGas, U.S.A. Показатели, выбранные для исследования: значение кислотно-основного состояния капиллярной крови (pH), напряжение кислорода в капиллярной крови (p_kO₂), насыщение кислородом капиллярной крови при нормальном P₅₀ (%SO_{2c}), содержание кислорода в капиллярной крови (O_{2ct}), альвеолярно-капиллярный кислородный градиент (A_kDO₂), респираторный коэффициент (RI_k). Литера k означает, что коэффициенты рассчитаны по капиллярной крови. В исследование включены также основные параметры ИВЛ: пиковое давление на вдохе (P_{ip}), среднее давление в дыхательных путях (M_{ap}), концентрация кислорода в дыхательной смеси (F_iO₂). Исследовательские точки: 7-й, 8-й, 9-й, 10-й, 14-й и 21-й дни жизни. Выбор их обусловлен, во-первых, возрастом поступления пациентов с ЭНМТ в стационар, во-вторых, закономерностями развития патологических процессов, связанных с РДСН и формированием БЛД [10].

Описательная статистика представлена в виде медианы и перцентилей. Для сравнения двух независимых выборок использовали непараметрические методы статистического анализа: U-критерий Манна-Уитни, двусторонний точный критерий Фишера для сравнения частот. Для оценки связи изучаемых показателей с наличием или отсутствием ГЗОАП применяли метод логистической регрессии. Для оценки предсказательной способности модели, созданной при помощи метода логистической регрессии, использовали построение ROC-кривых с выбором «точки отсечения» [6]. Исследование выполнено с использованием компьютерных программ статистического анализа STATISTICA 6 и SPSS 17.

Результаты и обсуждение

По данным ЭХОКГ, в первой группе новорожденных с ЭНМТ размер артериального протока составил 2,8 мм (1,8 - 3), во второй группе методом ЭХОКГ артериальный проток не выявлялся. Обе группы были сопоставимы по фракции выброса левого желудочка: в 1 группе 70% (67 – 71), во второй 69% (65 – 71). Выявлено достоверное отличие в группах по индексу отношения левого предсердия к аорте: 1,4 (1,3 – 1,5) и 1 (1 – 1,2), (p=0,000001). Оценка проводилась по данным первого от момента поступления ЭХОКГ-исследования - на

7-й – 9-й день жизни. В последующие дни гемодинамические параметры в основной группе новорожденных ухудшились.

Новорожденные с ГЗОАП имели более жесткие, чем в контрольной группе, параметры ИВЛ: пиковое давление на вдохе в основной группе было достоверно выше во все дни исследования, кроме 14-го, среднее давление в дыхательных путях было достоверно выше во все дни исследования (табл. 2). Полученные различия могут «формироваться» по нескольким механизмам. Во-первых, малорастяжимые легкие на фоне переполнения малого круга кровообращения у новорожденных с ГЗОАП требуют для раскрытия более высоких значений P_{ip} [14]. Во-вторых, высокое P_{ip} дополнительно повреждает легкие, способствует более раннему формированию БЛД и более тяжелому его течению, способствует развитию легочной гипертензии и уже преимущественно право-левого шунта, что приводит к ухудшению оксигенации органов и тканей и, по принципу «порочного круга», требует более жестких параметров ИВЛ, поддерживает зависимость пациентов от респиратора [11]. Первый механизм формируется на начальном этапе, второй – позже [9], что объясняет отличия в исследуемых группах по значению P_{ip} , выявленные на третьей неделе жизни.

Максимальные отличия по кислородным показателям выявлены на 8-й день жизни новорожденных. При этом показатель pO_2 , наиболее широко применяемый в практике, достоверные отличия показал только на 7-й день жизни: в основной группе 35 (27 – 39), в контрольной 39 (35 – 43,5), значимость отличий $p=0,0474$, тогда как показатель O_{2st} значительно отличался в двух группах практически во все дни исследования. На 8-й день жизни в основной группе он составил 10,7 (9,3 – 12,5), в контрольной группе – 14,9 (12,1 – 17,2), достоверность различий $p=0,00072$. Поскольку межквартильные размахи в двух группах не пересекаются, полученные данные могут иметь клиническое значение [6]. При построении ROC-кривой на основании данных показателя O_{2st} на 8-й день жизни и его способности предсказывать гемодинамическую значимость ОАП, получена площадь под кривой, равная 0,818, что характеризует полученную предсказывающую модель как очень хорошую. В качестве точки отсечения принято значение 12,55, что соответствует границе полученных межквартильных размахов. Таким образом, мы получили показатель, который достоверно отражает нарушения оксигенации у пациентов с ЭНМТ, и может косвенно отражать степень повреждения легких, нарушения гемодинамики в организме новорожденного с ЭНМТ и ГЗОАП. Содержание кислорода в капиллярной крови зависит, с одной стороны, от степени его поглощения в легких, с другой – от качества его доставки и скорости утилизации тканями, поэтому может в большей мере отражать гипоксию тканей, чем артериальная кровь, которая, в первую очередь, отражает нарушение оксигенации на уровне легких [1, 2]. При значительных размерах протока в момент диастолы возникает

ретроградный ток крови в брюшной аорте, магистральных артериях большого круга кровообращения, что вызывает нарушения микроциркуляции и ишемию тканей [9]. В то же время, переполнение малого круга кровообращения приводит к нарушению оксигенации крови в легких, что усугубляет гипоксию тканей [9]. Безусловно, наличие данных о содержании кислорода в артериальной крови, оценка артерио-венозной разницы по кислороду, потребления кислорода позволяют более полно оценить нарушения обмена кислорода у конкретного пациента [2]. Однако и показатели капиллярной крови, как показывают полученные в нашем исследовании данные, позволяют в определенной мере ориентироваться в характере и тяжести нарушений кислородного статуса новорожденного, а их использование у данной категории новорожденных является патогенетически обоснованным. Отличия по показателю %SO₂c выявлены только на 21 день: 63,65 (54,5 – 73,1) и 50,15 (44,8 – 59,2) соответственно, p=0,0344.

Нарушение оксигенации и степень шунтирования крови в легких отражают показатели AkDO₂ и Rlk. В нашем исследовании они рассчитаны по данным капиллярной крови, т.е. фактически отражают разницу между содержанием кислорода в альвеолярном воздухе и капиллярной крови, в тканях. «Механизмы формирования» данных показателей обеспечивают обоснованность оценки с их помощью не только шунтирования крови, но и общей «цены» оксигенации тканей. Данные показатели в капиллярной крови статистически значимо отличались в двух группах пациентов (табл. 2). Отличия по этим показателям менее выражены, чем по O₂ct, тем не менее, факт их наличия свидетельствует в пользу того, что показатели капиллярной крови способны отражать гемодинамические нарушения в организме новорожденных с ЭНМТ и ГЗОАП.

Таблица 2

Показатели газового состава капиллярной крови и параметры ИВЛ новорожденных с ЭНМТ без ОАП и с ГЗОАП, Me (25% – 75%), U-критерий Манна-Уитни

	7 день		8 день		9 день	
	I группа n=11	II группа n=32	I группа n=13	II группа n=38	I группа n=15	II группа n=32
O ₂ ct	12,5 (11,7; 13,6)	14,65 (12,6; 17,4)	10,7 (9,3; 12,5)	14,9 (12,1; 17,2)	10,9 (8,6;12,2)	12,6 (9,4; 15,15)
Значимость отличий	p=0,0278		p=0,00057		p=0,0446	
AkDO ₂	123 (78; 160)	100 (63,5; 120)	134 (110; 159)	104 (69; 127)	111 (83; 153)	93 (66; 115)
Значимость отличий	p=0,1639		p=0,0259		p=0,2219	

RI	3,25 (2,06; 6,15)	2,5 (1,86; 3,17)	3,75 (2,57; 4,32)	2,61 (1,9; 3,35)	2,95 (2,04; 4,13)	2,56 (1,845; 3,52)
Значимость отличий	p=0,1328		p=0,0290		p=0,3044	
Pip	19 (16; 20)	16 (14,5; 17)	18 (16; 20)	16 (14; 16)	18 (16; 21)	16 (14,5; 17)
Значимость отличий	p=0,00299		p=0,0009		p=0,0134	
Map	8 (7; 9)	7 (7; 7)	8 (7; 8)	7 (7; 7)	8 (7; 9)	7 (7; 8)
Значимость отличий	p=0,0023		p=0,0015		p=0,0148	

Продолжение таблицы 2

	10 день		14 день		21 день	
	I группа n=14	II группа n=29	I группа n=13	II группа n=18	I группа n=9	II группа n=14
O ₂ st	9 (7,4; 12,3)	12,7 (10; 14,5)	9,7 (8,9; 12,9)	11,1 (8,9; 12,1)	10,8 (10,2; 11,7)	8,45 (6,9; 9,2)
Значимость отличий	p=0,0406		p=0,7946		p=0,0166	
AkDO ₂	115 (92; 131)	113 (84; 131)	187 (89; 223)	139 (100; 157)	181 (157; 188)	138,5 (111; 167)
Значимость отличий	p=0,4839		p=0,3468		p=0,1227	
RI	3,305 (2,5; 4,37)	2,96 (2,31; 3,62)	4,03 (2,65; 7,04)	4,19 (2,77; 5,4)	4,84 (3,83; 5,53)	4,15 (3,72; 5,71)
Значимость отличий	p=0,2595		p=0,6889		p=0,6592	
Pip	20 (18; 22)	16 (15; 17)	22 (18; 25)	18 (18; 22)	22 (22; 24)	17 (16; 18)
Значимость отличий	p=0,0005		p=0,1889		p=0,0004	
Map	8,5 (8; 9)	8 (7%; 8)	10 (8; 11)	8 (7; 9)	9 (8; 10)	8 (7; 9)
Значимость отличий	p=0,0051		p=0,0306		p=0,0074	

Примечание. I – новорожденные с ГЗОАП; II – новорожденные без ОАП

Отсутствие отличий в двух группах по данным концентрации кислорода во вдыхаемой смеси (FiO₂), вероятно, связано со стратегией избегать токсических концентраций кислорода при выхаживании недоношенных новорожденных, стремлением к оптимальным значениям сатурации для минимизации осложнений кислородотерапии [14].

Различия по максимальному числу показателей, а также максимально выраженные различия по отдельным показателям в группах выявлены на 8-й день жизни новорожденных.

Этот факт может иметь следующее объяснение с патогенетических позиций. На 9-й день жизни ряд пациентов из исследования выбыли, так как были экстубированы. Таким образом, на 8-й день в контрольной группе оставался ряд стабильных пациентов, значения показателей капиллярной крови которых были значительно лучше, чем в группе новорожденных с ГЗОАП. Далее чем дольше новорожденные находились на ИВЛ и получали дополнительный кислород, тем больше усугублялось повреждение легких, формировалась БЛД, вследствие чего на 14-й день жизни в исследуемых группах различий практически не было. Однако длительно функционирующий ГЗОАП приводил к более тяжелому повреждению легких [14], и на 21-й день жизни вновь были зарегистрированы статистически значимые различия по значениям кислородных показателей капиллярной крови и жесткости параметров ИВЛ.

Для оценки или подтверждения гемодинамической значимости открытого артериального протока предпринята попытка построения предсказательной модели с использованием данных кислородных показателей капиллярной крови и параметров ИВЛ 8-го дня жизни новорожденных – дня, когда отличия в исследуемых группах были максимальными. Для построения модели применили метод логистической регрессии [6]. С целью повышения эффективности модели проведена проверка однородности групп, исключены крайние значения показателей в соответствии со статистическим методом проверки однородности [6]. В результате из контрольной группы были исключены шесть пациентов. На основании полученного уравнения можно рассчитать вероятность (P) гемодинамической значимости открытого артериального протока у конкретного пациента: $P=1/(1+e^{-(0,479*O_{2ct}+0,708*P_{ip}-6,823)})$. Значения чувствительности и специфичности прогностической модели на 8-й день жизни новорожденных с ЭНМТ составили 84,6% и 97% соответственно. Подробнее уравнение описано ранее в статье [5].

Для оценки практической применимости полученного уравнения была проведена его проверка на двух группах пациентов, не вошедших ранее в выборку: 10 новорожденных с ГЗОАП и 30 новорожденных без ОАП. Отбор пациентов проводился по тем же критериям включения и исключения. В группе новорожденных с ГЗОАП уравнение оценило их как имеющих ГЗОАП в 80% случаев. В группе пациентов без ОАП уравнение верно оценило пациентов как не имеющих ГЗОАП в 70% случаев. Причина, по которой уравнение не дает стопроцентной стратификации пациентов по значимости ОАП, вероятно, связана с тем, что оно включает лишь два показателя и не учитывает ряд факторов, способных нарушать потребление кислорода. Так, 30% пациентов без ГЗОАП были стратифицированы как имеющие его, что, вероятно, объясняется наличием у этих пациентов другой патологии,

способной нарушать кислородный обмен. Тем не менее, 70-80% верно выявленных случаев характеризует качество полученной модели как хорошее.

Заключение

Содержание кислорода (O_{2ct}) капиллярной крови, пиковое давление на вдохе (P_{ip}), среднее давление в дыхательных путях (M_{ap}) достоверно различаются в группах новорожденных с ЭНМТ, имеющих и не имеющих ГЗОАП. Пограничное значение O_{2ct} для выявления гемодинамической значимости ОАП и нарушений кислородного обеспечения у новорожденных с ЭНМТ и ГЗОАП – 12,55 мл/дл.

Уравнение логистической регрессии $P=1/(1+e^{-(0,479*O_{2ct}+0,708*P_{ip}-6,823)})$ позволяет оценить гемодинамическую значимость ОАП, а также выявляет наличие патогенетической связи между показателями, свидетельствуя о том, что на формирование показателя O_{2ct} капиллярной крови новорожденных с ЭНМТ влияют как гемодинамические нарушения, обусловленные ГЗОАП, так и повреждение легких.

Сравнение кислородных показателей капиллярной крови и параметров ИВЛ в группах новорожденных с ЭНМТ, имеющих и не имеющих ГЗОАП, в динамике (7-й, 8-й, 10-й, 14-й, 21-й дни жизни), отражает смену ведущего патогенетического фактора (нарушения гемодинамики, повреждение легких) в течение патологического процесса. Различия по наибольшему числу показателей и наибольшая степень различий в значениях показателей на 8-й день жизни свидетельствует о том, что начало второй недели жизни является переломным этапом в плане формирования БЛД у новорожденных данной категории.

В целом результаты выполненного исследования позволяют считать патогенетически обоснованным использование определенных показателей газового состава капиллярной крови в сочетании с параметрами жесткости ИВЛ для выявления гемодинамической значимости ОАП и проблем кислородного обеспечения (и задолженности) у новорожденных с ЭНМТ.

Список литературы

1. Зильбер А.П. Клиническая патофизиология в анестезиологии и реаниматологии. – М.: Медицина, 1984. – 480 с.
2. Малышев В.Д. Кислотно-основное состояние и водно-электролитный баланс в интенсивной терапии. – М.: Медицина, 2005. – 228 с.
3. Неонатология: Национальное руководство / под ред. Н.Н. Володина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 848 с.

4. Перепелица С.А., Голубев А.М., Мороз В.В. Респираторный дистресс-синдром новорожденных: ранняя диагностика, профилактика и лечение // *Общая реаниматология*. – 2012. – Т. 8, № 4. – С. 95-102.
5. Показатели кислородного статуса в оценке прогноза гемодинамически значимого артериального протока у недоношенных новорожденных / М.В. Пересторонина, О.В. Корпачева, С.В. Пальянов, В.Т. Долгих // *Общая реаниматология*. – 2015. – Т. 11, № 2. – С. 35-41.
6. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.
7. Пренатальный морфогенез лёгких и предпосылки для развития РДС у недоношенных новорождённых / С.А. Перепелица, А.М. Голубев, В.В. Мороз, М.А. Шмаков // *Общая реаниматология*. – 2010. – Т. 6, № 6. – С. 53-58.
8. Протокол ведения недоношенных детей с гемодинамически значимым функционирующим артериальным протоком: методическое письмо / под ред. Н.Н. Володина, Е.Н. Байбариной. – М.: 2010. – 68.
9. Пыков М.И., Ефимов М.С., Вокуева Т.И. Влияние гемодинамически значимого открытого артериального протока на показатели центральной гемодинамики и органного кровотока у недоношенных новорожденных // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. – 2008. – №3. – С. 26-34.
10. Самохин П. А., Цветкова Ю.В. Бронхолегочная дисплазия новорожденного: морфогенез, морфологическая диагностика // *Архив патологии*. – 2008. – Т. 70, № 4. – С. 37-42.
11. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией / под ред. Д.Ю. Овсянникова, Л.Г. Кузьменко. – М.: МДВ, 2010. – 152 с.
12. Complications associated with arterial catheterization in children / M.A. King, M.M. Garrison, M.S. Vavilala, J.J. Zimmerman, F.P. Rivara // *Pediatr Crit Care Med*. 2008. Vol. 9. №4. P. 367-71.
13. Farber H.W., Loscalzo J. Mechanism of disease: Pulmonary hypertension // *Discov Med*. 2005. Vol. 5. №25. P. 80-7.
14. Hesham A.H., Nehad N., Abd E.S., Islam N. Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: Do We Have the Right Answers? // *Review Article Hindawi Publishing Corporation BioMed Research International Volume 2013, Article ID 676192, 15 p.* <http://dx.doi.org/10.1155/2013/676192>.
15. Serial N-terminal pro-brain natriuretic peptide measurement as a predictor of significant patent ductus arteriosus in preterm infants beyond the first week of life / J.B. Letshwiti, J. Sirc, R. O'Kelly, J. Miletin // *Eur J Pediatr*. 2014. Jun 5. [Epub ahead of print].

Рецензенты:

Русаков В.В., д.м.н., доцент, профессор кафедры патологической физиологии с курсом клинической патофизиологии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск;

Орлов Ю.П., д.м.н., профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ГБОУ ВПО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Омск.