

ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗОВОГО СОСТАВА КАПИЛЛЯРНОЙ КРОВИ КАК МАРКЕРЫ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ОТКРЫТОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ПРОТОКА

М. В. Пересторонина^{1, 2}, О. В. Корпачева¹, С. В. Пальянов^{1, 3}

¹ Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия

² Родильный дом № 4, Омск, Россия

³ Городской клинический перинатальный центр, Омск, Россия

Цель – оценить значимость показателей газового состава капиллярной крови недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела в сочетании с жесткостью параметров искусственной вентиляции легких как маркеров сохраняющейся гемодинамической значимости открытого артериального протока. **Материал и методы.** Проведено ретроспективное когортное исследование клинико-анамнестических данных, показателей газового состава капиллярной крови, параметров искусственной вентиляции легких новорожденных с экстремально низкой массой тела с гемодинамически незначимым и гемодинамически значимым открытым артериальным протоком. **Результаты.** В группе новорожденных с гемодинамически значимым открытым артериальным протоком с 7-го по 10-й день жизни выявлены более жесткие параметры искусственной вентиляции легких, к 9-му дню – более высокие значения общего содержания углекислоты, бикарбоната, стандартного бикарбоната. Признаки дыхательного ацидоза, требующие ужесточения параметров искусственной вентиляции легких и сохраняющиеся на второй неделе жизни новорожденных с экстремально низкой массой тела (т. е. в сроке, когда неосложненный респираторный дистресс-синдром новорожденных должен быть уже купирован), могут быть маркерами сохраняющейся гемодинамической значимости открытого артериального протока. Использование показателей газового состава капиллярной крови в сочетании с жесткостью параметров искусственной вентиляции легких у новорожденных с экстремально низкой массой тела для оценки дыхательных расстройств при функционирующем артериальном протоке патогенетически обосновано.

Ключевые слова: недоношенность, открытый артериальный проток, лабораторные маркеры.

Шифр специальности: 14.03.03 Патологическая физиология.

Автор для переписки: Пересторонина Мария Вячеславовна, e-mail: mary323@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

Недоношенные новорожденные – основная группа пациентов, находящихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Типичным осложняющим фактором у этой категории больных является открытый артериальный проток (ОАП), и оценка гемодинамической значимости функционирующего артериального протока чрезвычайно важна для определения тактики ведения таких пациентов. Однако эхокардиографическое исследование (ЭХО-КГ) невозможно использовать для ежедневного мониторинга, а трактовка эхокардиографических показателей не всегда однозначна. В то же время очевидна патогенетическая связь между гемодинамическими факторами, обусловленными функционирующим ОАП у новорожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), и газообменной функцией легких.

Функционирующие фетальные коммуникации – одна из серьезных проблем недоношенных новорожденных, и существует корреляционная связь между сроком гестации и наличием функционирующего ОАП у ребенка в возрасте более 3 дней жизни [1]. Установление его гемодинамической значимости – серьезная задача, определяющая тактику ведения пациентов [2]. Особой группой пациентов являются новорожденные с ЭНМТ, для которых вклад гемоди-

намически значимого открытого артериального протока (ГЗОАП) в системную и легочную гемодинамику особенно чувствителен [3–4]. В настоящее время вопрос о тактике ведения таких новорожденных остается предметом дискуссии. Наиболее приемлемым считается медикаментозное закрытие артериального протока [5–6], поскольку хирургический метод закрытия ГЗОАП сопряжен с рядом осложнений и не улучшает долгосрочный прогноз и исход [7]. Однако вопрос о тактике ведения пациентов второго этапа выхаживания (т. е. в ситуации, когда на второй неделе жизни не происходит должного купирования дыхательных нарушений, а сроки успешного медикаментозного лечения уже прошли) сохраняет свою актуальность.

Неоднозначность данных эхокардиографического исследования [8] и невозможность их ежедневного контроля ставит вопрос о патогенетической обоснованности использования иных показателей, способных отражать гемодинамическую значимость ОАП. Приоритетными должны быть доступные лабораторные показатели, в первую очередь показатели газового и кислотно-основного состояния капиллярной крови, исследование которых относится к рутинным у каждого новорожденного, находящегося на искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Ранее была пред-

принята попытка найти прогностически значимые кислородные показатели капиллярной крови для оценки гемодинамической значимости ОАП, а также предложена прогностическая модель, включающая показатель содержания кислорода в капиллярной крови и показатель пикового давления на вдохе при проведении ИВЛ [9–10]. Однако с патогенетических позиций показатели углекислого газа и кислотно-основного состояния крови более чувствительны в качестве инструмента для оценки дыхательных и метаболических нарушений, определяющих тяжесть состояния пациентов, они позволяют выявить патогенетические связи и влияние функционирующих фетальных коммуникаций на течение неонатального периода в целом, что существенно определяет прогноз и исход [5].

Цель – оценка показателей газового состава капиллярной крови недоношенных новорожденных в сочетании с жесткостью параметров искусственной вентиляции легких в качестве маркеров сохраняющейся гемодинамической значимости открытого артериального протока.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено ретроспективное когортное исследование на базе Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Городской клинический перинатальный центр». Изучались клинико-анамнестические данные историй болезни новорожденных с ЭНМТ, поступивших на второй этап выхаживания в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. В первую группу были включены новорожденные, у которых по данным ЭХО-КГ и кли-

нически ОАП расценили как гемодинамически незначимый; во вторую – как гемодинамически значимый. Основным интерес представляли показатели газового состава и кислотно-основного состояния капиллярной крови, параметры ИВЛ. Межгрупповое сравнение проводилось на 7-й, 8-й, 9-й, 10-й и 11-й дни жизни – возраст, когда при типичном течении неосложненного респираторного дистресс-синдрома новорожденных (РДСН) должно происходить купирование респираторных нарушений. Исследование одобрено этическим комитетом Омского государственного медицинского университета Минздрава РФ. Статистическая обработка проводилась при помощи программного обеспечения STATISTICA 6. Учитывая малый размер выборки и отсутствие нормального распределения полученных данных, применялись непараметрические методы статистической обработки. В качестве описательных статистик использовались медиана, интерквартильный размах; сравнение двух несвязанных групп проводилось при помощи U-критерия Манна – Уитни; для сравнения частот применялся критерий χ^2 Пирсона.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительная оценка данных анамнеза по наличию у матери воспалительных заболеваний мочеполового комплекса, их обострениям во время беременности, наличию хориоамнионита, угроз прерывания беременности, курению матери или отца, обстоятельствам родоразрешения (кесарево сечение, преждевременная отслойка плаценты) статистически значимых отличий между группами не выявила. Частота проведения профилактики РДСН (как пренатальной –

CAPILLARY BLOOD GAS COMPOSITION INDICATORS AS MARKERS OF THE HEMODYNAMIC SIGNIFICANCE OF THE PATENT DUCTUS ARTERIOSUS

M. V. Perestoronina^{1, 2}, *O. V. Korpacheva*¹, *S. V. Palyanov*^{1, 3}

¹ Omsk State Medical University, Omsk, Russia

² Maternity Clinic No. 4, Omsk, Russia

³ City Clinical Prenatal Centre, Omsk, Russia

The study aims to assess the significance of capillary blood gas indicators in premature infants with extremely low body weight in combination with the rigidity of artificial ventilation parameters as markers of the persisting hemodynamic significance of the patent ductus arteriosus. **Material and Methods.** A retrospective cohort study of clinical and anamnestic data, indicators of the capillary blood gas composition, parameters of artificial ventilation of the lungs of newborns with extremely low body weight with hemodynamically insignificant and hemodynamically significant patent ductus arteriosus is carried out. **Results.** In the group of newborns with hemodynamically significant patent ductus arteriosus from the 7th to the 10th day of life, more stringent parameters of artificial ventilation were revealed. By the 9th day, higher values of the total content of carbon dioxide, bicarbonate, and standard bicarbonate were noted. Signs of respiratory acidosis requiring a tightening of the parameters of mechanical ventilation and persisting in the second week of life in infants with extremely low body weight, that is, in the period when uncomplicated respiratory distress syndrome of newborns should already be stabilized, can be markers of the persisting hemodynamic significance of patent ductus arteriosus. The use of indicators of the gas composition of capillary blood in combination with the rigidity of the parameters of artificial ventilation in infants with extremely low body weight for the assessment of respiratory disorders with a functioning arterial duct is pathogenetically substantiated.

Keywords: prematurity, patent ductus arteriosus, laboratory markers.

Code: 14.03.03 Pathophysiology.

Corresponding Author: Mariya V. Perestoronina, e-mail: mary323@mail.ru

кортикостероидами, так и постнатальной – эндотрахеальным введением сурфактанта) в изучаемых группах также статистически не отличалась.

Статистически значимые отличия найдены по наличию хронической плацентарной недостаточности. В первой группе новорожденных с гемодинамически незначимым ОАП она отмечалась статистически значимо чаще, чем во второй группе с гемодинамически значимым ОАП: 12 из 14, против 8 из 16 в группе соответственно ($p = 0,04$). В основе патогенеза хронической плацентарной недостаточности для плода лежит хроническая гипоксия, которая способствует разрастанию соединительной ткани, в том числе и в легких, что, в свою очередь, может умеренно повышать ле-

гочное сосудистое сопротивление и препятствовать избыточному сбросу крови в малый круг кровообращения. Выраженные статистически значимые отличия в изучаемых группах получены по числу койко-дней в отделении реанимации и интенсивной терапии: в первой группе – 14,5 (от 10 до 24 к/дн), во второй – 43,5 (от 27,5 до 56,5 к/дн), $p < 0,001$. Этот факт подчеркивает значимость изучаемой проблемы, включающей риск неблагоприятных исходов и экономическую составляющую.

С 7-го по 10-й день в изучаемых группах выявлено статистически значимое отличие по частоте аппаратных вдохов (ЧДапп), число которых выше во второй группе, чем в первой (рис. 1).

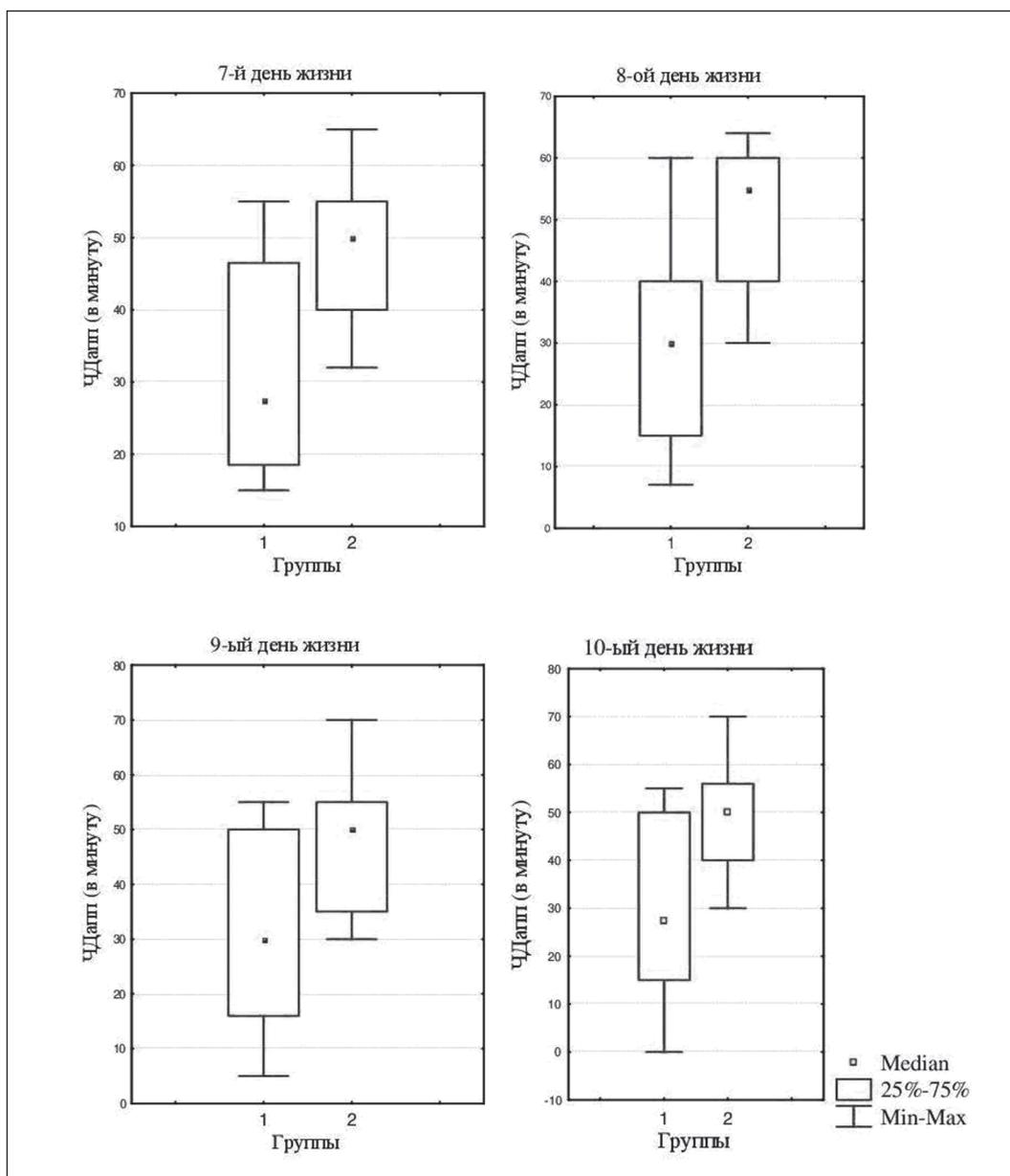


Рис. 1. Значения частоты аппаратных вдохов в изучаемых группах по дням жизни

При этом общая частота вдохов с учетом самостоятельных вдохов пациента в группах значимо отличалась только на 10-й день жизни. Стоит отметить, что абсолютно эффективными можно считать лишь аппаратные вдохи, поскольку дополнительные вдохи или не поддерживаются давлением, или поддерживаются более низким давлением. ЧДапп – настраиваемый па-

раметр, который выставляется на основании данных газового состава крови новорожденных, но, невзирая на большую частоту вентиляции, к 9-му дню жизни выявляются статистически достоверно более высокие значения общего содержания углекислоты, бикарбоната, стандартного бикарбоната во второй группе (рис. 2–4).

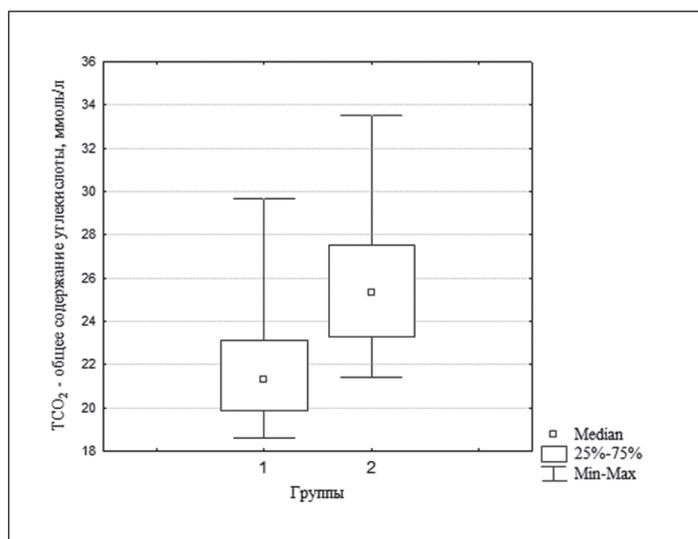


Рис. 2. TCO_2 – общее содержание углекислоты (ммоль/л) в крови в изучаемых группах на 9-ый день жизни, $p = 0,01$

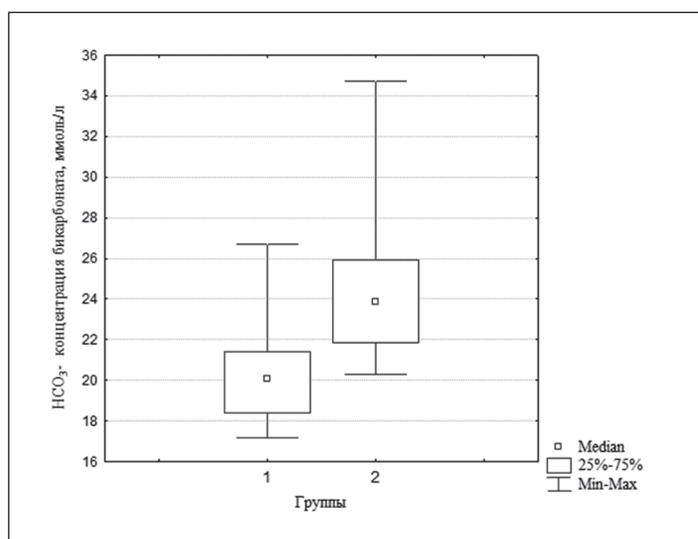


Рис. 3. HCO_3^- – концентрация бикарбоната (ммоль/л) в крови в изучаемых группах на 9-ый день жизни, $p = 0,007$

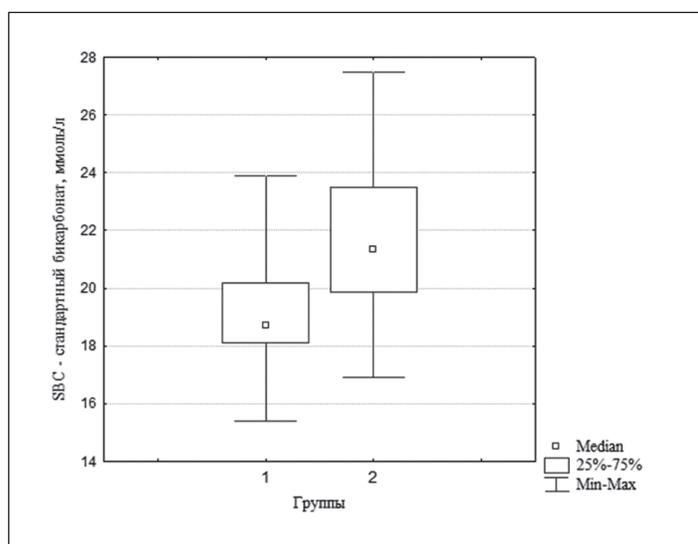


Рис. 4. SBC – стандартный бикарбонат (ммоль/л) в крови в изучаемых группах на 9-ый день жизни, $p = 0,009$

Позднее, на 10-й и 11-й дни жизни, отличия указанных параметров носят статистически незначимый характер. В порядке комментария можно предположить, что дыхательный ацидоз в данном случае был скорректирован с участием дыхательной системы, поскольку на 10-й день жизни общая частота дыхательных движений была также более высокой в группе с ГЗОАП – 64 в минуту (от 57 до 68) против 53,5 (от 47 до 57) в группе с гемодинамически незначимым ОАП ($p = 0,003$). На 10-й день во второй группе отмечены более высокие значения пикового давления на вдохе – 17 мм рт. ст. (от 15 до 22) против 15,5 (от 13,5 до 18) – в первой ($p = 0,01$). На 9-й и 11-й день получены статистически достоверные различия по показателю давления в конце выдоха. На 11-й день значения показателя в первой группе составили 4 мм рт. ст. (от 4 до 5), во второй – 5 (от 5 до 6), $p = 0,04$. Таким образом, можно сделать заключение, что нарушения газообмена в легких были более выражены в группе новорожденных с ГЗОАП, а показатели газового и кислотно-основного состава крови были скорректированы при помощи ужесточения параметров искусственной вентиляции легких. На 11-й день, т. е. к середине второй недели жизни, значимые отличия в изучаемых группах как по параметрам ИВЛ, так и по показателям газового состава капиллярной крови отсутствовали, однако отмечено нарастание

частоты сердечных сокращений во второй группе – 160 в минуту (от 152 до 160), в отличие от первой – 148 (от 145 до 156,5), $p = 0,04$, что может указывать на включение долгосрочных механизмов компенсации дыхательной недостаточности в группе недоношенных с ГЗОАП. По данным литературы, именно к этому времени отмечается существенное уменьшение выраженности морфологических изменений, обусловленных РДСН [3].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, признаки дыхательного ацидоза, требующие ужесточения параметров ИВЛ, сохраняющиеся на второй неделе жизни новорожденных с экстремально низкой массой тела (т. е. в сроке, когда неосложненный респираторный дистресс-синдром новорожденного должен быть уже купирован), могут быть маркерами сохраняющейся гемодинамической значимости открытого артериального протока. Использование показателей газового состава капиллярной крови в сочетании с жесткостью параметров ИВЛ у новорожденных с экстремально низкой массой тела для оценки дыхательных расстройств при функционирующем артериальном протоке патогенетически обосновано.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буров А. А., Дегтярев Д. Н., Ионов О. В., Крючко Д. С., Митупов З. П., Мовсеян Р. Р., Мостовой А. В., Нагорная Ю. В., Пруткин М. Е., Разумовский А. Ю., Сапун О. И. Открытый артериальный проток у недоношенных детей // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2016. № 4. С. 120–128.
2. Ruoss J. L., Bazacliu C., Giesinger R. E., McNamara P. J. Patent Ductus Arteriosus and Cerebral, Cardiac, and Gut Hemodynamics in Premature Neonates // *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020. Vol. 25, No. 5. P. 101–120.
3. Овсянников Д. Ю., Кравчук Д. А., Николаева Д. Ю. Клиническая патофизиология органов дыхания недоношенных детей // Неонатология: новости, мнения, обучение. 2018. Т. 6, № 3. С. 74–98.
4. Conrad C., Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population // *Adv Neonatal Care.* 2019. Vol. 19, No. 3. P. 179–187.
5. Isayama T., Kusuda S., Reichman B. et al. Neonatal Intensive Care Unit-Level Patent Ductus Arteriosus Treatment Rates and Outcomes in Infants Born Extremely Preterm // *J Pediatr.* 2020. Vol. 220. P. 34–39.
6. Su B. H., Lin H. Y., Chiu H. Y. et al. Therapeutic Strategy of Patent Ductus Arteriosus in Extremely Preterm Infants // *Pediatr Neonatol.* 2020. Vol. 61, No. 2. P. 133–141.
7. Yan H., Ma F., Li Y. et al. The optimal timing of surgical ligation of Patent Ductus Arteriosus in Preterm or Very-Low-Birth-Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Meta-Analysis Medicine (Baltimore).* 2020. Vol. 99, No. 9. DOI 10.1097/MD.00000000000019356.
8. Герасимов Н. А. Открытый артериальный проток у недоношенных новорожденных: современное представление о давней проблеме // Астрахан. мед. журн. 2019. Т. 14, № 4. С. 6–17.

REFERENCES

1. Burov A. A., Degtiarev D. N., Ionov O. V., Kriuchko D. S., Mitupov Z. P., Movsesian R. R., Mostovoi A. V., Nagornaia Yu. V., Prutkin M. E., Razumovskii A. Yu., Sapun O. I. Otkrytyi arterialnyi protok u nedonoshennykh detei // *Neonatologiya: novosti, mneniia, obuchenie.* 2016. No. 4. P. 120–128. (In Russian).
2. Ruoss J. L., Bazacliu C., Giesinger R. E., McNamara P. J. Patent Ductus Arteriosus and Cerebral, Cardiac, and Gut Hemodynamics in Premature Neonates // *Semin Fetal Neonatal Med.* 2020. Vol. 25, No. 5. P. 101–120.
3. Ovsiannikov D. Yu., Kravchuk D. A., Nikolaeva D. Yu. Klinicheskaiia patofiziologiia organov dykhaniiia nedonoshennykh detei // *Neonatologiya: novosti, mneniia, obuchenie.* 2018. Vol. 6, No. 3. P. 74–98. (In Russian).
4. Conrad C., Newberry D. Understanding the Pathophysiology, Implications, and Treatment Options of Patent Ductus Arteriosus in the Neonatal Population // *Adv Neonatal Care.* 2019. Vol. 19, No. 3. P. 179–187.
5. Isayama T., Kusuda S., Reichman B. et al. Neonatal Intensive Care Unit-Level Patent Ductus Arteriosus Treatment Rates and Outcomes in Infants Born Extremely Preterm // *J Pediatr.* 2020. Vol. 220. P. 34–39.
6. Su B. H., Lin H. Y., Chiu H. Y. et al. Therapeutic Strategy of Patent Ductus Arteriosus in Extremely Preterm Infants // *Pediatr Neonatol.* 2020. Vol. 61, No. 2. P. 133–141.
7. Yan H., Ma F., Li Y. et al. The optimal timing of surgical ligation of Patent Ductus Arteriosus in Preterm or Very-Low-Birth-Weight Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Meta-Analysis Medicine (Baltimore).* 2020. Vol. 99, No. 9. DOI 10.1097/MD.00000000000019356.
8. Gerasimov N. A. Otkrytyi arterialnyi protok u nedonoshennykh novorozhdennykh: sovremennoe predstavlenie o davnei probleme // *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal.* 2019. Vol. 14, No. 4. P. 6–17. (In Russian).

9. Пересторонина М. В., Корпачева О. В., Пальянов С. В., Долгих В. Т. Показатели кислородного статуса в оценке прогноза гемодинамически значимого открытого артериального протока у новорожденных детей // Общая реаниматология. 2015. Т. 11, № 2. С. 35–41.
10. Пересторонина М. В., Корпачева О. В., Долгих В. Т., Голтыпин В. В. Значение показателей газового состава капиллярной крови для оценки гемодинамической значимости открытого артериального протока у новорожденных с экстремально низкой массой тела // Современ. проблемы науки и образования. 2015. № 4. С. 454–465.
9. Perestoronina M. V., Korpacheva O. V., Palianov S. V., Dolgikh V. T. Pokazateli kislородного statusa v otsenke prognoza gemodinamicheski znachimogo otkrytogo arterialnogo protoka u novorozhdennykh detei // Obshchaia reanimatologiya. 2015. Vol. 11, No. 2. P. 35–41. (In Russian).
10. Perestoronina M. V., Korpacheva O. V., Dolgikh V. T., Goltiapin V. V. Znachenie pokazatelei gazovogo sostava kapilliarnoi krovi dlia otsenki gemodinamicheskoi znachimosti otkrytogo arterialnogo protoka u novorozhdennykh s ekstremalno nizkoi massoi tela // Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia. 2015. No. 4. P. 454–465. (In Russian).

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Пересторонина Мария Вячеславовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ; неонатолог, Родильный дом № 4, Омск, Россия.

ORCID: 0000-0002-1247-7864.

SPIN: 9486-4556.

AuthorID: 638421.

E-mail: mary323@mail.ru

Корпачева Ольга Валентиновна – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия.

ORCID: 0000-0001-6110-3933.

SPIN: 8869-6112.

AuthorID: 352365.

E-mail: olgkor@mail.ru

Пальянов Сергей Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патофизиологии, клинической патофизиологии, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ; врач-реаниматолог, Городской клинический перинатальный центр, Омск, Россия.

ORCID: 0000-0001-7755-4157.

SPIN: 5499-9270.

AuthorID: 127527.

E-mail: svpomsk@bk.ru

ABOUT THE AUTHORS

Mariya V. Perestoronina – Candidate of Sciences (Medicine), Assistant Professor of the Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Department, Omsk State Medical University; Neonatologist, Maternity Clinic No. 4, Omsk, Russia.

ORCID: 0000-0002-1247-7864.

SPIN: 9486-4556.

AuthorID: 638421.

E-mail: mary323@mail.ru

Olga V. Korpacheva – Doctor of Sciences (Medicine), Docent, Professor of the Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Department, Omsk State Medical University, Omsk, Russia.

ORCID: 0000-0001-6110-3933.

SPIN: 8869-6112.

AuthorID: 352365.

E-mail: olgkor@mail.ru

Sergey V. Palyanov – Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor, Pathophysiology, Clinical Pathophysiology Department, Omsk State Medical University; Emergency Physician, City Clinical Prenatal Centre, Omsk, Russia.

ORCID: 0000-0001-7755-4157.

SPIN: 5499-9270.

AuthorID: 127527.

E-mail: svpomsk@bk.ru