

На правах рукописи



ИДРИСОВА РОЗАЛИЯ ГИЛЬФАНОВНА

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ И
ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДОВ У КРИТИЧЕСКИ БОЛЬНЫХ
НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ НА ОСНОВЕ ШКАЛЫ nSOFA

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

Автореферат на соискание
ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2025

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Миронов Петр Иванович

Официальные оппоненты:

Жиркова Юлия Викторовна – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра детской анестезиологии и интенсивной терапии института непрерывного образования и профессионального развития, профессор кафедры.

Обедин Александр Николаевич – доктор медицинских наук, доцент, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра анестезиологии и реаниматологии с курсом ДПО, заведующий кафедрой.

Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «16» февраля 2026 года в 12.30 часов на заседании диссертационного совета 21.2.062.01 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, по адресу: 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gpmu.org>

Автореферат разослан «____» _____ 2026 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
д.м.н., доцент

Пшениснов К.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ

Объективная оценка тяжести состояния недоношенных новорождённых остаётся одной из ключевых задач современной неонатологии, что обусловлено сохраняющейся высокой летальностью, достигающей 8–11 % даже в экономически развитых странах [J.D. Horbar et al., 2018]. Прогнозирование исходов заболеваний особенно важно в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорождённых, где пациенты имеют высокий риск летального исхода или тяжёлой заболеваемости [Ю.С. Александрович, 2015].

Существующие шкалы оценки и прогнозирования, такие как CRIB II и SNAPPE II, основаны преимущественно на статических переменных, доступных при рождении или в первые 24 часа жизни – гестационный возраст, масса тела, биохимические и клинические показатели [B. Garg et al., 2017].

Некоторые российские публикации подчёркивают ограниченность этих шкал при динамическом наблюдении за пациентами и необходимость адаптации к национальной популяции [С.А. Смирнова и соавт., 2019].

Несмотря на широкое распространение и доказанную практическую значимость, их прогностическая точность остаётся ограниченной и не отражает динамику патологического процесса [S. Baker et al., 2021; O.C. Lavilla et al., 2022].

Подобные выводы подтверждаются и в отечественных работах [Е.А. Воронцова, 2020]. Дополнительным недостатком указанных шкал является игнорирование осложнений, развивающихся на более поздних этапах госпитализации, что снижает их информативность при длительном наблюдении за недоношенными детьми [Н.П. Шабалов, 2018].

СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Создание шкалы nSOFA стало важным шагом к унификации критериев органной дисфункции и прогнозирования неблагоприятных исходов у недоношенных новорожденных [J.L. Wynn et al., 2019; N. Fleiss et al., 2021]. Последующие исследования подтвердили её потенциал в качестве объективного инструмента динамического мониторинга состояния новорождённых с поздним неонатальным сепсисом и некротизирующим энтероколитом [J.L. Wynn et al., 2021; A.N. Lewis et al., 2022]. Вместе с тем, несмотря на убедительные данные зарубежных авторов, применение данных шкал в клинической практике российских отделений реанимации и интенсивной терапии новорождённых остаётся ограниченным. Отечественные исследования, посвящённые адаптации и валидации подобных инструментов, единичны и носят преимущественно описательный характер. Это обуславливает необходимость разработки национальных критериев оценки тяжести состояния и прогнозирования исходов у критически больных недоношенных детей, учитывающих особенности отечественной популяции, структуру заболеваемости и доступность диагностических ресурсов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование направлено на прогнозирование неблагоприятных клинических исходов у недоношенных новорождённых на основании применения шкалы оценки неонатальной органной дисфункции nSOFA.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Проанализировать прогностическую эффективность шкалы nSOFA в отношении риска летального исхода при развитии позднего неонатального сепсиса у недоношенных новорождённых.
2. Исследовать способность шкалы nSOFA к стратификации риска летальности у недоношенных пациентов, находящихся в условиях отделения интенсивной терапии новорождённых.
3. Сравнить дискриминационные характеристики шкал nSOFA и NEOMOD при прогнозировании вероятности летального исхода у недоношенных новорождённых.
4. Оценить целесообразность комплексного использования шкалы nSOFA и уровня среднего давления в правом желудочке для индивидуализации инфузионной терапии у недоношенных новорожденных в раннем неонатальном периоде.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

Подтверждена высокая прогностическая эффективность шкалы nSOFA при оценке исходов у недоношенных новорождённых, находящихся в критическом состоянии.

Проведена оценка её применимости в отечественной клинической практике и сопоставление с другими динамическими шкалами тяжести состояния. Установлена сопоставимая прогностическая точность шкал nSOFA и NEOMOD в оценке тяжести состояния и вероятности летального исхода, при этом nSOFA продемонстрировала более высокую чувствительность к динамическим изменениям органной дисфункции.

На основании анализа динамики органной дисфункции предложен алгоритм индивидуализации инфузионной терапии и оценки её эффективности с использованием данных шкалы nSOFA, что способствует оптимизации интенсивного лечения и предотвращению гиперволемии.

ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Определены клинически значимые пороговые значения шкалы nSOFA, ассоциированные с повышенным риском летального исхода у недоношенных новорождённых, в том числе при позднем неонатальном сепсисе. Установлены критические границы nSOFA, позволяющие стратифицировать риск смертности в общей популяции пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии новорождённых. Доказано отсутствие статистически значимых различий в прогностической эффективности шкал nSOFA и NEOMOD, что свидетельствует о возможности их взаимозаменяемого использования в клинической практике. На основании полученных данных разработаны показания к применению

ограничительной инфузионной терапии, что обеспечивает индивидуализацию интенсивного лечения недоношенных новорождённых.

МЕТОДОЛОГИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Методологическая основа исследования сочетает общенаучные методы (абстрагирование, анализ, синтез, обобщение, индукция, дедукция) и эмпирические подходы (наблюдение, сравнительный анализ, количественные измерения, статистическая обработка данных). Для комплексной оценки прогностической ценности шкалы nSOFA применялся системный подход с определением её информативности и пороговых показателей.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Шкала nSOFA обладает высокой прогностической значимостью при оценке риска летального исхода у недоношенных новорождённых, в том числе при подтвержденных инфекционных заболеваниях.
2. Применение шкалы nSOFA в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорождённых обеспечивает надёжную стратификацию риска летальности у недоношенных пациентов в раннем неонатальном периоде и позволяет выделять группу высокого риска неблагоприятного исхода.
3. Шкалы nSOFA и NEOMOD демонстрируют сопоставимые дискриминационные характеристики при прогнозировании вероятности летального исхода, что подтверждается близкими значениями AUC; при этом nSOFA характеризуется большей практической применимостью за счёт простоты расчёта и возможности динамического использования.
4. Комбинированная оценка клинических и инструментальных параметров – включая объём инфузионной терапии, уровень среднего давления в правом желудочке и баллы по шкале nSOFA — позволяет выявлять факторы, ассоциированные с увеличением длительности респираторной поддержки и снижением выживаемости у недоношенных новорождённых, что обосновывает необходимость индивидуализированного выбора инфузионной тактики в раннем неонатальном периоде.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ ОСНОВНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научные положения и выводы исследования достоверны благодаря репрезентативности выборки, соблюдению принципов доказательной медицины, применению современных методологических подходов и валидной статистической обработки. Результаты сопоставлены с актуальными литературными данными, что обеспечило их воспроизводимость. Исследование проведено в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013) и одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (протокол №4 от «16» апреля 2022 г.; протокол №4 от «16» апреля 2025 г.).

Апробация результатов выполнена на всероссийских и международных конференциях (Москва, Сочи, Санкт-Петербург, Уфа, 2023–2024 гг.), а также на заседании проблемной комиссии и кафедры анестезиологии и реаниматологии БГМУ (Уфа, 2025 г.).

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ

Результаты исследования внедрены в образовательный процесс кафедры анестезиологии и реаниматологии БГМУ Минздрава России и используются при подготовке студентов и врачей в системе постдипломного обучения. Практическая значимость подтверждается их применением в отделении интенсивной терапии новорождённых Перинатального центра РБ, где разработанные подходы используются для прогнозирования исходов и выбора тактики инфузионной терапии.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ РАБОТЫ

По теме исследования опубликованы три научные статьи, отражающие ключевые результаты исследования, все три – в рецензируемых научных изданиях, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, в том числе две публикации в журналах, входящих в международную базу данных Scopus.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автором самостоятельно сформулированы цель и задачи, разработана концепция и дизайн исследования, собран и обработан клинический материал, проведён анализ и интерпретация данных. Степень индивидуального участия составляет 100%.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Диссертация изложена на 114 страницах и включает введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты с обсуждением, выводы, практические рекомендации и список литературы. Библиография содержит 199 источников (56 отечественных, 143 зарубежных). Иллюстративный материал представлен 25 таблицами и 11 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование имело одноцентровой, ретроспективно- проспективный обсервационный дизайн и проводилось в Республиканском клиническом перинатальном центре (г. Уфа) в период с января 2021 по март 2022 года. В него включались недоношенные новорождённые, соответствующие критериям отбора, обеспечивающим однородность выборки и корректность дальнейшего анализа.

Критерии включения:

1. Недоношенные новорожденные, гестационный возраст которых подтверждён данными акушерского анамнеза и ультразвукового исследования.

2. Наличие полной медицинской документации, достаточной для расчёта баллов по шкале nSOFA и анализа клинических, лабораторных и инструментальных показателей.

3. Госпитализация недоношенных детей в отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых.

Критерии исключения:

1. Врождённые пороки развития, включая пороки сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, центральной нервной системы и дыхательных путей, которые требуют экстренного хирургического вмешательства в раннем неонатальном периоде.

2. Выявленные наследственные, метаболические или генетические заболевания, способные оказывать существенное влияние на выраженность органной дисфункции и клиническое течение.

Из них были исключены 12 пациентов по следующим причинам: наличие врождённых пороков развития, требующих экстренного хирургического вмешательства ($n = 4$); неполнота клинических или лабораторных данных, препятствующая расчёту исследуемых шкал ($n = 6$); неизвестный исход госпитализации вследствие перевода в другое лечебное учреждение ($n = 2$).

Общая численность группы составила 230 пациентов. На основании клинического диагноза и особенностей течения заболевания была сформирована структура выборки, включающая три аналитические когорты.

На первом этапе в исследование были включены 121 недоношенный новорождённый с подтвержденными инфекционными заболеваниями.

На втором этапе была сформирована когорта из 109 новорождённых, преимущественно с респираторным дистресс-синдромом. У части пациентов имело место сочетание с инфекционными заболеваниями, что отражало гетерогенность клинической картины.

На заключительном этапе, 3 когорты включала 110 недоношенных новорожденных, у которых проведено углубленное исследование гемодинамических показателей и анализ объемов инфузионной терапии.

Информированное согласие на участие в исследовании получено от родителей (законных представителей) новорожденных.

Оценку по шкале nSOFA проводили ежедневно; для анализа использовали максимальное значение, зарегистрированное за каждые сутки, отражающее пик тяжести состояния. Анализ проводили как в пределах каждой когорты отдельно, что позволило определить специфическую прогностическую ценность шкалы nSOFA, так и в объединённой выборке, что обеспечило оценку универсальности применения шкалы в различных клинических ситуациях.

Этапы исследования приведены на рисунке 1.

Профилактику и терапию РДС проводили в соответствии с отечественными и европейскими клиническими рекомендациями. Стабилизация новорождённых со спонтанным дыханием осуществляли с использованием nCPAP, при наличии показаний проводили заместительную терапию сурфактантом. При проведении респираторной поддержки достигали целевого уровня SpO_2 (87–95%), экстубацию выполняли при среднем давлении в дыхательных путях менее 8 мбар и $FiO_2 < 0,4$.

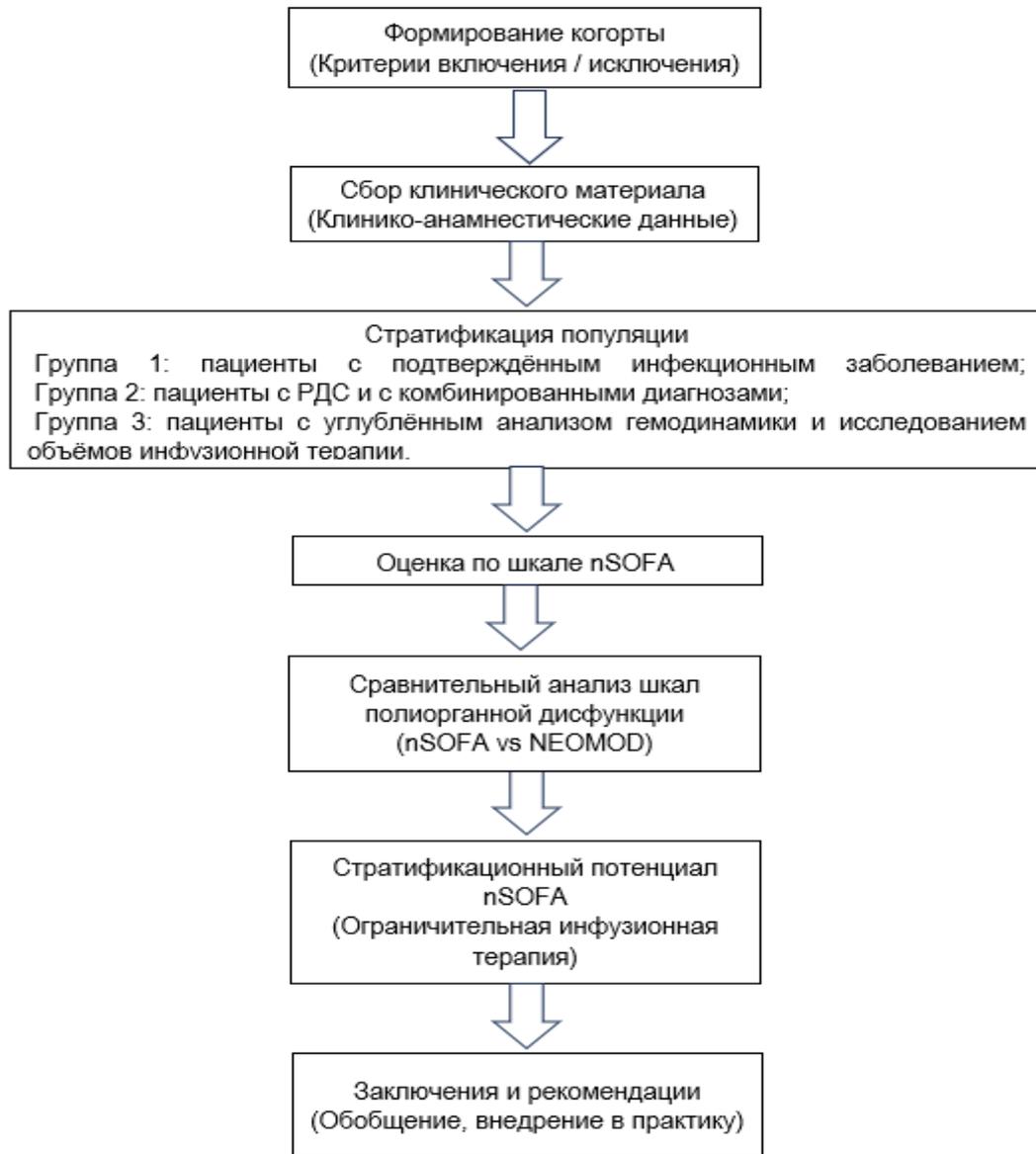


Рисунок 1 – Этапы исследования

Гемодинамические нарушения диагностировали при наличии артериальной гипотензии и признаков синдрома малого сердечного выброса по данным эхокардиографии. Для оценки тяжести состояния и прогнозирования исходов использовали шкалы nSOFA и NEOMOD. Оценка по шкале NEOMOD, равная 0–2 баллам соответствуют благоприятному течению СПОН, ≥ 3 баллов — тяжёлой форме, а ≥ 6 баллов ассоциирована с высоким риском летального исхода.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для расчёта шкал тяжести состояния nSOFA и NEOMOD использовали показатели газового состава и КОС крови, уровня тромбоцитов, данные о характере респираторной поддержки и необходимости применения инотропных/вазопрессорных средств. Всем пациентам проводили стандартный клинико-лабораторный и инструментальный мониторинг, включая контроль гемодинамических параметров, диуреза, SpO_2 и температуры тела. Дополнительные исследования (общий анализ крови,

биохимический профиль, коагулограмма, микробиологическая верификация возбудителя, фокусная эхокардиография) выполняли при наличии показаний.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистическую обработку данных выполняли в пакете StatPlus 7. Критический уровень значимости принят равным $p = 0,05$. При нормальном распределении использовали параметрические методы (среднее, стандартная ошибка, t-критерий Стьюдента, проверка по Колмогорову–Смирнову), при отличном от нормального — непараметрические (медиана, межквартильный размах, U-критерий Манна–Уитни). Для анализа относительных величин применяли χ^2 -критерий Пирсона, в ретроспективных исследованиях рассчитывались отношение шансов (ОШ) и 95% ДИ, в проспективных — относительный риск (ОР) и 95% ДИ. Прогностическая точность шкал оценивали методом ROC-анализа. Корреляционные связи определяли с помощью коэффициента Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Прогностическая значимость шкалы nSOFA при неонатальном сепсисе у недоношенных новорождённых

В исследование включён 121 новорождённый, находившийся в ОРИТ (таблица 1).

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика исследуемой популяции пациентов

Показатель	Значение
Общее число пациентов, n (%)	121 (100%)
Средний возраст, сутки	8,1 ± 3,9
Масса тела при рождении, г	2682,8 ± 911,3
Летальный исход, n (%)	12 (9,9%)
Мужской пол, n (%)	64 (52,9%)
Врожденная пневмония, n (%)	71 (58,7%)
Язвенно-некротический энтероколит, n (%)	36 (29,8%)
Ранний неонатальный сепсис, n (%)	7 (5,7%)
Поздний неонатальный сепсис, n (%)	7 (5,7%)

Прогностическая значимость шкалы nSOFA у недоношенных новорождённых с сепсисом представлена в таблице 2 и на рисунке 2.

Таблица 2 – Сравнительная оценка информационной значимости шкалы nSOFA у исследуемых новорождённых (n = 121)

Характеристики	n SOFA
nSOFA, медиана [Q1–Q3], выжившие	1,9 [1,0; 3,0]
nSOFA, медиана [Q1–Q3], погибшие	8,7 [7,5; 9,0]
Площадь под ROC-кривой	0,981 ± 0,014
Пороговое значение (cut-off)	8 баллов
Чувствительность (Se)	0,875
Специфичность (Sp)	0,960
Положительная прогностическая ценность (PPV)	0,700
Отрицательная прогностическая ценность (NPV)	0,774

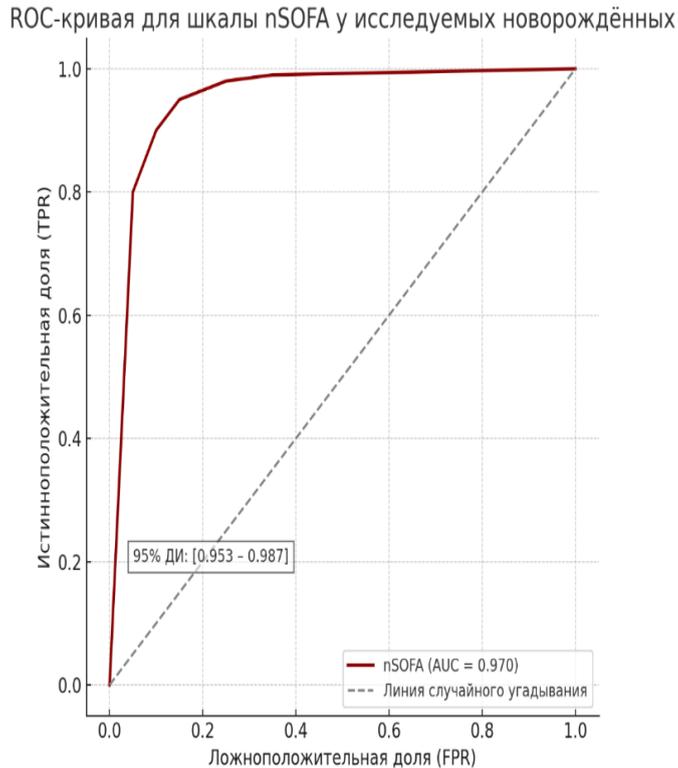


Рисунок 2 – Вычисление площади под ROC-кривой для шкалы nSOFA у исследуемых новорожденных (AUC = 0,970; 95% ДИ: 0,953–0,987).

Прогностическая ценность шкалы nSOFA в общей популяции недоношенных новорождённых

Исследовано 109 новорождённых (медиана массы тела 1171 г [772–1451], медиана гестационного возраста 29 недель [26–32]). Летальность составила 20,18% (22 ребёнка); медиана постнатального возраста при смерти — 7 дней (95% ДИ: 4–18). Демографические и перинатальные характеристики новорожденных представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Клинико-демографические показатели исследуемых новорожденных

Показатели	Выжившие (n=87)	Умершие (n=22)	P
Масса тела, г	1280 [970; 1540]	880 [720; 1060]	< 0,01
Гестационный возраст, недели	30 [28; 32]	27 [26; 28]	< 0,05
Масса тела менее 1000г, n, %	10 (11,5%)	18 (81,8%)	$\chi^2 = 41,9; p < 0,001$
Женский пол, n, %	37 (42,3%)	10 (45,5%)	$\chi^2 = 0,06; p = 0,90$
Инвазивная ИВЛ, n, %	61 (56,5%)	22 (100%)	$\chi^2 = 7,07; p = 0,008$

По нашим данным (таблица 5), умершие новорождённые характеризовались меньшей массой тела и гестационным возрастом, чаще имели экстремально низкую массу тела, нуждались в инвазивной ИВЛ. Максимальные исходные

значения nSOFA достоверно различались у выживших и умерших пациентов (таблица 4).

Таблица 4 – Распределение балльных значений по шкале nSOFA у новорождённых с различным клиническим исходом

Показатели nSOFA	Выжившие (n=87)	Умершие(n=22)	χ^2 / p
0–1 балл, n (%)	75 (86,2%)	1 (4,5%)	$\chi^2 = 51,7$; p = 0,001
2 балла, n (%)	5 (5,7%)	3 (13,6%)	$\chi^2 = 3,8$; p = 0,052
3 балла, n (%)	2 (2,3%)	8 (36,4%)	$\chi^2 = 20,5$; p = 0,001
4 балла, n (%)	4 (4,6%)	4 (18,2%)	$\chi^2 = 2,98$; p = 0,08
5 и более баллов, n (%)	1 (1,2%)	6 (27,3%)	$\chi^2 = 15,8$; p = 0,001
Медиана [Q1;Q3]	1[0;2]	4[3;6]	p < 0,001

Медиана оценки по шкале nSOFA была достоверно выше у умерших пациентов по сравнению с выжившими (p < 0,05). Риск летального исхода возрастал при значении nSOFA ≥ 3 баллов (OR = 2,02), тогда как при 1 балле вероятность выздоровления была выше почти в 7 раз (OR = 6,66).

Анализ логистической регрессии выявил статистически значимую ассоциацию между неблагоприятным исходом у недоношенных новорождённых и меньшей массой тела при рождении, максимальной оценкой по шкале nSOFA в отделении интенсивной терапии. Установлено, что оценка по шкале nSOFA > 3 баллов ассоциировалось с увеличением риска летального исхода более чем в 2,5 раза (OR = 2,5; 95% ДИ: 1,39–4,64; p = 0,002), тогда как меньшая масса тела при рождении (<1000 г) являлась самостоятельным неблагоприятным фактором, повышающим риск смерти в раннем неонатальном периоде. Таким образом, совокупное влияние низкой массы тела и выраженной органной дисфункции по шкале nSOFA определяет высокий риск неблагоприятного исхода у критически больных недоношенных новорождённых. По данным ROC-анализа, шкала nSOFA продемонстрировала высокую прогностическую точность (AUC = 0,87; 95% ДИ: 0,78–0,93; p < 0,001), превосходя показатели других клинико-лабораторных критериев. Полученные результаты подтверждают диагностическую и прогностическую ценность динамической оценки органной дисфункции и подчёркивают необходимость учёта массы тела и степени полиорганной недостаточности при стратификации риска у недоношенных детей. (Таблица 5).

Таблица 5 – Модель логистической регрессии: влияние массы тела и nSOFA на риск летального исхода у недоношенных новорождённых

Переменные	OR	95% ДИ: нижняя граница	95% ДИ: верхняя граница	p
Масса тела < 1000 г	0.997	0.996	0.998	<0,001
nSOFA > 3 баллов	2.51	1.43	4.36	0,02
nSOFA > 5 баллов	20.83	4.01	91.54	<0,001

Примечание: OR – отношение шансов

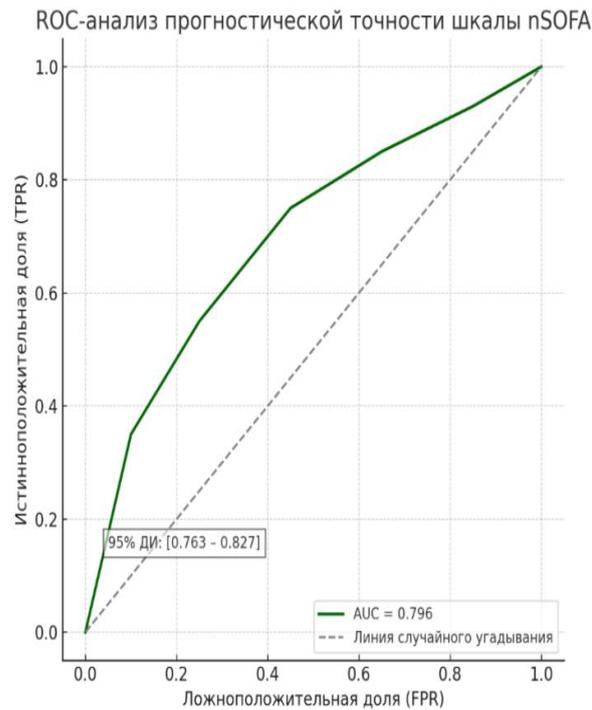


Рисунок 3 – ROC-анализ прогностической точности шкалы nSOFA в оценке вероятности летального исхода у новорождённых с критическим состоянием

При пороговом значении nSOFA >3 AUC ROC составил 0,796 (95% ДИ: 0,763–0,827), что отражает приемлемую точность прогноза летальности. Чувствительность и специфичность модели составили 67% и 80%, положительная прогностическая ценность — 57%, отрицательная — 86%. Полученные данные подтверждают значимую ассоциацию между высоким уровнем органной дисфункции по шкале nSOFA и риском смерти у глубоко недоношенных новорождённых.

Сравнительный анализ шкал nSOFA и NEOMOD по дискриминационной способности в отношении летального исхода.

В анализ включено 109 недоношенных новорождённых, характеристика которых представлена выше. На данном этапе исследования проанализирована структура причин летальных исходов и сроки их возникновения.

Установлено, что умершие новорождённые имели достоверно меньшие показатели массы тела при рождении и гестационного возраста, чаще относились к категории с экстремально низкой массой тела, нуждались в инвазивной ИВЛ и чаще имели инфекционную патологию ($p < 0,05$). Максимальные оценки по шкалам nSOFA и NEOMOD также были существенно выше у умерших пациентов.

При сравнении медианных значений установлены достоверные различия по обеим шкалам оценки органной дисфункции. У умерших новорождённых медианные значения nSOFA и NEOMOD были значительно выше, чем у выживших ($p < 0,001$ и $p < 0,01$ соответственно). Это подтверждает, что обе шкалы обладают прогностической значимостью в отношении летального исхода, при этом nSOFA демонстрирует более высокую чувствительность к клинической динамике и выраженности полиорганной недостаточности.

Таблица 6 – Распределение баллов по шкалам nSOFA и NEOMOD среди выживших и умерших новорожденных

Показатели	Выжившие (n=87), nSOFA	Умершие (n=22), nSOFA	Достоверность, nSOFA
Распределение баллов по шкале nSOFA			
0–1 балл, n, %	75 (86,2%)	1 (4,5%)	$\chi^2=51,7$ p=0,001
2 балла, n, %	5 (5,7%)	3 (13,6%)	$\chi^2=3,8$ p=0,052
3 балла, n, %	2 (2,3%)	8 (36,4%)	$\chi^2=20,5$ p=0,001
4 балла, n, %	4 (4,6%)	4 (18,2%)	$\chi^2=2,98$ p=0,08
5 и более баллов	1 (1,2%)	6 (27,3%)	$\chi^2=15,8$ p=0,001
Медиана [Q1;Q3]	1[0;2]	4[3;6]	p < 0,001
Показатели	Выжившие (n=87), NEOMOD	Умершие (n=22), NEOMOD	Достоверность, NEOMOD
Распределение баллов по шкале NEOMOD			
0–1 балл, n, %	10 (11,4%)	0, –	$\chi^2=1,58$ p=0,21
2 балла, n, %	22 (25,3%)	5 (22,7%)	$\chi^2=0,01$ p=0,98
3 балла, n, %	34 (39,0%)	6 (27,3%)	$\chi^2=0,61$ p=0,44
4 балла, n, %	13 (14,9%)	3 (13,6%)	$\chi^2=0,03$ p=0,86
5 и более баллов	8 (8,4%)	8 (36,4%)	$\chi^2=4,56$ p=0,03
Медиана [Q1;Q3]	2[1;3]	3[2;5]	p<0,01

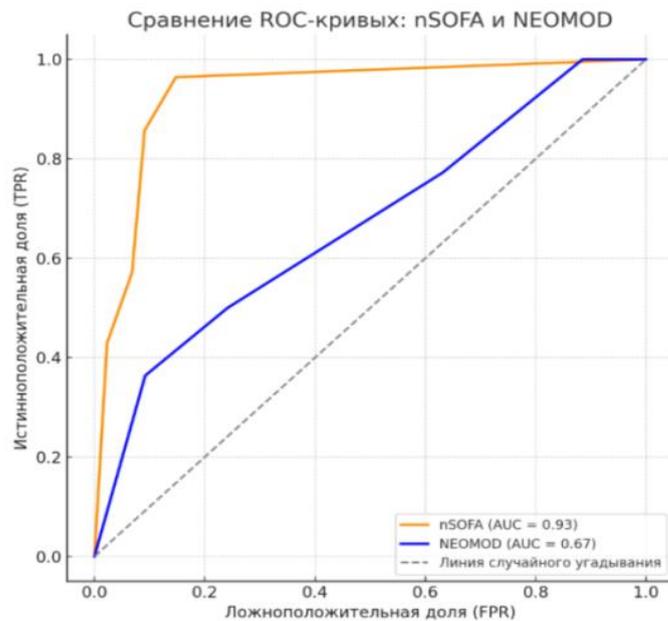


Рисунок 4 – ROC-анализ шкал nSOFA и NEOMOD для оценки риска гибели новорожденных

Летальный исход ассоциировался со значениями nSOFA ≥ 3 баллов и NEOMOD ≥ 5 баллов. При анализе динамики состояния отмечено, что у выживших новорожденных показатели органной дисфункции по обеим шкалам имели тенденцию к снижению к концу первой недели наблюдения, тогда как у умерших — нарастали. Так, медианное значение nSOFA у выживших снизилось с 0,53 до 0 баллов, тогда как у умерших увеличилось с 3,8 до 6,6 баллов ($p < 0,01$). По шкале NEOMOD также наблюдалось снижение у выживших (с 2,3 до 1,5 баллов; $p = 0,041$) и умеренных изменений у умерших (с 3,3 до 5,0 баллов; $p =$

0,44). ROC-анализ подтвердил высокую прогностическую значимость обеих шкал: для nSOFA — $AUC = 0,796$ (95% ДИ: 0,763–0,827) при пороговом значении >3 баллов, для NEOMOD — $AUC = 0,771$ (95% ДИ: 0,721–0,817) при пороге >5 баллов, при чувствительности 67%, специфичности 80%, положительном прогностическом значении (ППЗ) 57% и отрицательном прогностическом значении (ОПЗ) 86% (рис. 4).

В нашем исследовании статистически значимых различий между площадями под ROC-кривыми (AUC) для шкал nSOFA и NEOMOD не выявлено ($p > 0,05$), что указывает на их сопоставимую диагностическую ценность при прогнозировании риска летального исхода у глубоко недоношенных новорождённых. При этом шкала nSOFA имеет операционные преимущества — она более проста в применении, не требует расширенного лабораторного мониторинга и позволяет динамически оценивать степень органной дисфункции в первые часы и дни жизни. В связи с этим именно nSOFA может рассматриваться как предпочтительный инструмент для стратификации риска неблагоприятного исхода в клинической практике.

Использование шкалы nSOFA для комплексной оценки состояния и оптимизации инфузионной терапии у критически больных недоношенных новорождённых

Проанализированы клинико-демографические характеристики 110 недоношенных новорождённых (Таблица 7).

Таблица 7 – Клинико-демографическая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатели	Выжившие (n=99)	Умершие (n=11)	Достоверность
Масса тела, г.	1291 [950–1451]	930 [772–1100]	$p < 0,01$
Гестационный возраст, недели	31 [28–32]	27 [26–30]	$p < 0,05$
Масса тела менее 1000 г, n (%)	10 (11,1%)	8 (72,9%)	$\chi^2 = 41,7; p < 0,001$
Женский пол, n (%)	41 (41,4%)	5 (45,5%)	$\chi^2 = 0,06; p = 0,90$
Ранний неонатальный сепсис, n (%)	5 (5,0%)	3 (27,0%)	$\chi^2 = 6,75; p = 0,011$
Поздний неонатальный сепсис, n (%)	8 (8,0%)	2 (18,1%)	$\chi^2 = 1,90; p = 0,168$
Врожденная пневмония, n (%)	32 (32,4%)	2 (18,1%)	$\chi^2 = 0,86; p = 0,353$
РДС, n (%)	54 (54,6%)	4 (36,8%)	$\chi^2 = 2,9; p = 0,092$

Новорождённые с летальным исходом имели достоверно меньшие показатели массы тела и гестационного возраста ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Большинство умерших детей относились к категории с экстремально низкой массой тела (<1000 г) — 72,9 % против 11,1 % среди выживших ($p < 0,001$). Ранний неонатальный сепсис также встречался значительно

чаще в группе умерших (27,0 % против 5,0 %; $p = 0,011$). Различия по полу, позднему сепсису, врожденной пневмонии и РДС статистической значимости не достигли ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ (таблица 8) показал более высокие значения nSOFA у погибших пациентов, отражающие выраженную органную дисфункцию; минимальный показатель при поступлении составлял 8 баллов, что увеличивало риск смерти в 2,9 раза.

Таблица 8 – Сравнительная характеристика параметров центральной гемодинамики и инфузионной нагрузки у недоношенных новорожденных в зависимости от клинического исхода

Показатели	Выжившие, (n = 99)	Умершие, (n = 11)	P
Среднее давление в правом желудочке, мм рт. ст.			
1-е сутки	26,7 [25; 28]	28,4 [27; 29]	<0,05
3-и сутки	29,2 [28; 30]	29,9 [29; 30]	<0,05
5-е сутки	26 [25; 27]	29,8 [29; 30]	<0,05
Фракция выброса левого желудочка, %			
1-е сутки	65 [63; 68]	63,2 [62; 64]	> 0,05
3-и сутки	68 [62; 69]	70,5 [70; 71]	<0,05
5-е сутки	67,5 [66; 69]	68,9 [68; 70]	> 0,05
Объем инфузионной терапии, мл/кг			
1-е сутки	148,2 [142; 153]	158,3 [150; 165]	< 0,01
3-и сутки	129,0 [125; 134]	157,4 [152; 161]	< 0,001
5-е сутки	127,2 [122; 132]	142,1 [139; 147]	< 0,001
Стартовая оценка по шкале nSOFA, баллы	8,1 [7; 9]	3,4 [2; 4]	< 0,001
Применение вазоактивной терапии			
- Только допамин	24 (88,9%)	3 (33,3%)	< 0,05
- Допамин + добутамин	2 (7,4%)	5 (55,5%)	$\chi^2 = 9,4$; $p < 0,05$
- Допамин + добутамин + адреналин	1 (3,7%)	4 (44,4%)	
Инотропно-вазопрессорный индекс	5,5 [4; 8]	19,5 [17; 22]	< 0,001

Вероятно, тяжесть состояния новорожденных была обусловлена низким гестационным возрастом и массой тела при рождении, что согласуется с литературными данными о высокой предрасположенности крайне незрелых детей к развитию полиорганной недостаточности и неблагоприятного исхода.

У умерших новорожденных в первые 5 суток отмечались более высокие значения среднего давления в правом желудочке и фракции выброса левого желудочка, а также значительно чаще применялись вазотропные препараты, включая комбинированные схемы, что отражалось в трёхкратном превышении инотропно-вазопрессорного индекса по сравнению с выжившими.

Инфузионная терапия у новорожденных обеих групп носила преимущественно либеральный характер. При этом по результатам анализа установлено, что у умерших пациентов объем инфузионной поддержки был

статистически значимо выше на всех этапах наблюдения по сравнению с выжившими. Полученные различия отражают более тяжёлое клиническое состояние и необходимость проведения интенсивной волемической терапии в группе неблагоприятного исхода.

У новорождённых с летальным исходом отмечались более высокие показатели среднего давления в правом желудочке на всех сроках наблюдения ($p < 0,05$), что отражало выраженные признаки лёгочной гипертензии. Объём инфузионной терапии у этих пациентов был достоверно ниже начиная с 3-х суток жизни ($p < 0,01$), тогда как оценка по шкале nSOFA и инотропно-вазопрессорный индекс были значительно выше по сравнению с выжившими ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно). Им чаще требовалось многоступенчатое вазоактивное сопровождение, включая сочетание допамина, добутамина и адреналина ($\chi^2 = 9,4$; $p < 0,05$). Эти данные подтверждают взаимосвязь выраженной сердечно-респираторной дисфункции и неблагоприятного исхода у критически больных недоношенных новорождённых.

Проведённый ROC-анализ позволил определить критическую «точку отсечения» инфузионной нагрузки, ассоциированную с повышенным риском летального исхода (Рисунок 5).

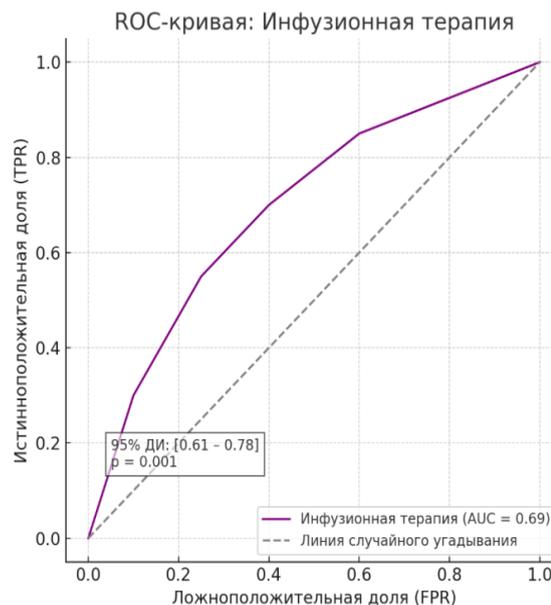


Рисунок 5 – Результаты ROC-анализа по определению прогностической значимости объема инфузионной терапии (AUC = 0,69; 95% ДИ: 0,61–0,78; $p = 0,001$)

На основании максимального значения индекса Юдена ($J = \text{Sensitivity} + \text{Specificity} - 1$) установлено, что оптимальным порогом, разделяющим группы высокого и низкого риска, является объём инфузионной терапии 100 мл/кг/сут, показал умеренную, но статистически значимую прогностическую ценность. С учётом влияния избыточной инфузии на рост давления в лёгочной артерии целесообразно контролировать динамику СДПЖ (AUC ROC = 0,61; 95% ДИ: 0,51–0,69; $p = 0,047$). Критическим порогом СДПЖ является 29,0 мм

рт. ст., превышение которого увеличивало риск летального исхода более чем в 2 раза (ОШ = 2,1). Дополнительно нами проведён анализ влияния вазоактивной терапии у выживших новорождённых (Таблица 9).

Таблица 9 – Сравнительная характеристика показателей у выживших новорожденных в зависимости от применения вазоактивной терапии

Показатели	С вазоактивной поддержкой (n=27)	Без вазоактивной поддержки (n=72)	P
Среднее давление в правом желудочке, мм рт. ст.			
1-е сутки	24,3 [23; 25]	25,4 [24; 26]	>0,05
3-и сутки	29,7 [28; 31]	27,8 [27; 29]	<0,05*
5-е сутки	27,8 [27; 29]	25,2 [24; 26]	<0,05*
Фракция выброса левого желудочка, %			
1-е сутки	67,1 [65; 69]	71,2 [69; 73]	>0,05
3-и сутки	70,0 [69; 71]	68,3 [67; 70]	>0,05
Объем инфузионной терапии, мл/кг			
1-е сутки	152,1 [145; 158]	160,0 [155; 165]	<0,05*
3-и сутки	147,4 [141; 152]	158,3 [151; 163]	<0,05*
Начальное значение по шкале nSOFA, баллы	5,0 [4; 6]	3,1 [2; 4]	<0,05*

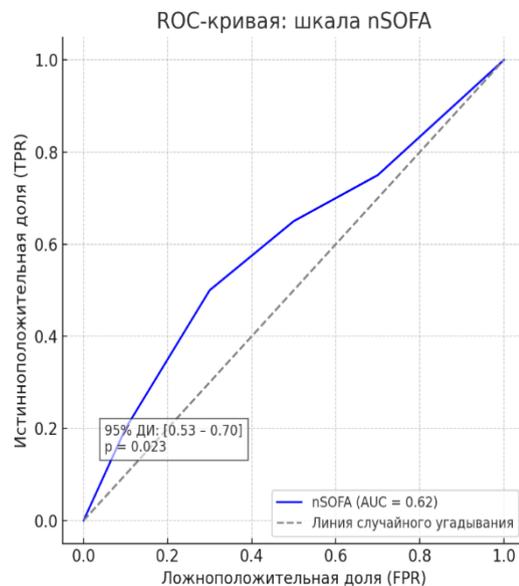


Рисунок 6 – Диагностическая значимость шкалы nSOFA при прогнозировании летального исхода у недоношенных новорождённых (AUC = 0,62; 95% ДИ: 0,53–0,70; p = 0,023)

У новорождённых, получавших вазоактивную поддержку, показатели среднего давления в правом желудочке на 3-и и 5-е сутки были достоверно выше, что отражало наличие лёгочной гипертензии и гемодинамической нестабильности. Объём инфузионной терапии в этой группе был меньше (p <0,05), несмотря на более высокие баллы по шкале nSOFA, что указывает на более тяжёлое исходное состояние. ROC-анализ показал, что критическим

порогом для рассмотрения ограничительной инфузионной терапии является значение $nSOFA \geq 5$ баллов (Рисунок 6).

У новорождённых с оценкой $nSOFA \geq 5$ баллов при поступлении в ОРИТН в первые трое суток отмечалась тенденция к избыточному водному балансу. В подгруппе пациентов, получавших инфузионную терапию менее 100 мл/кг/сут ($n = 18$; 16,4%), наблюдались лучшие показатели гемодинамической стабильности и меньшая продолжительность респираторной поддержки. Средняя длительность ИВЛ в этой группе составила $10,5 \pm 0,2$ суток, тогда как при объёме инфузии >100 мл/кг/сут ($n = 92$; 83,6%) — $11,8 \pm 0,3$ суток ($p < 0,01$). Средняя длительность респираторной поддержки у всех выживших новорождённых составила $8,37 \pm 0,9$ суток. При применении вазоактивной терапии этот показатель возрастал до $11,2 \pm 0,2$ суток против $5,9 \pm 0,1$ суток без неё ($p < 0,01$). У пациентов с средним давлением в правом желудочке ≥ 30 мм рт. ст. длительность ИВЛ достигала $12,3 \pm 0,1$ суток, в то время как при более низких значениях составляла $5,9 \pm 0,2$ суток ($p < 0,01$). Таким образом, при $nSOFA \geq 5$ баллов целесообразно придерживаться ограничительного инфузионного режима (<100 мл/кг/сут) с обязательным контролем среднего давления в правом желудочке (СДПЖ), не допуская его повышения выше 29–30 мм рт. ст. Наибольшая продолжительность ИВЛ наблюдалась у новорождённых с $nSOFA \geq 5$, СДПЖ ≥ 29 мм рт. ст. и инфузионной нагрузкой > 100 мл/кг/сут, что подтверждает неблагоприятное влияние избыточного объёма инфузий.

ВЫВОДЫ

1. Шкала $nSOFA$ продемонстрировала высокую прогностическую значимость в отношении риска развития летального исхода у недоношенных новорождённых при подтвержденных инфекционных заболеваниях (AUG ROC - 0,981), а увеличение баллов по $nSOFA$ ассоциируется с возрастанием вероятности неблагоприятного исхода.
2. Показано, что оценка по шкале $nSOFA$ обладает высокой способностью к стратификации риска летальности у недоношенных новорождённых, находящихся в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (AUG ROC - 0,800). Значения $nSOFA \geq 3$ баллов ассоциированы со статистически значимым повышением риска смерти, а динамика изменений шкалы отражает степень выраженности полиорганной дисфункции и клиническое течение состояния.
3. Сравнительный анализ $nSOFA$ и NEOMOD показал отсутствие статистически значимых различий в их дискриминационной способности при прогнозировании риска развития летального исхода у недоношенных новорождённых (AUG ROC - 0,796 и 0,771 соответственно; $p > 0,05$).
4. В условиях выраженной полиорганной дисфункции (оценка по $nSOFA \geq 5$ баллов) и наличия признаков гемодинамической перегрузки (среднее давление в правом желудочке ≥ 29 мм рт. ст.) у новорождённых, наиболее целесообразен ограничительный режим инфузионной терапии (менее 100 мл/кг).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендуется использование шкалы $nSOFA$ для стандартизированной оценки степени органной дисфункции у недоношенных новорождённых,

поступающих в отделения реанимации и интенсивной терапии. Расчёт показателя следует проводить в первые 72 часа жизни с периодичностью не реже одного раза в сутки.

2. Значение nSOFA ≥ 3 баллов следует рассматривать как критерий повышенного риска неблагоприятного исхода, требующий усиленного мониторинга витальных функций и клинико-лабораторного состояния пациента.

3. При значении nSOFA ≥ 5 баллов рекомендуется проведение углублённой диагностики причин органной дисфункции, включая оценку сердечно-сосудистой системы и контроль гемодинамических параметров, с последующей корректировкой лечебной тактики.

4. В условиях позднего неонатального сепсиса сумма баллов nSOFA ≥ 8 должна рассматриваться как индикатор высокого риска летального исхода, что обосновывает необходимость интенсификации терапевтических мероприятий и расширения мониторинга.

5. Шкалы nSOFA и NEOMOD могут применяться в качестве дополнительных инструментов прогнозирования, однако для практического использования предпочтительно применение nSOFA как менее трудоёмкой и клинически более удобной системы.

6. При ведении недоношенных новорождённых с выраженной органной дисфункцией (nSOFA ≥ 5 баллов) следует рассматривать возможность применения ограничительной инфузионной терапии, особенно при наличии признаков гемодинамической нагрузки и повышенного среднего давления в правом желудочке (≥ 29 мм рт. ст.).

7. Суточный объём инфузионной терапии более 100 мл/кг рекомендуется считать потенциально неблагоприятным у пациентов с нестабильной гемодинамикой, особенно при повышенных значениях nSOFA, и корректировать в соответствии с клиническим состоянием и лабораторными показателями.

8. Динамическое снижение баллов по шкале nSOFA следует оценивать как признак положительного клинического ответа, тогда как нарастание суммы баллов может служить объективным индикатором прогрессирования органной дисфункции и требует пересмотра тактики интенсивной терапии.

9. При отсутствии технической возможности проведения функциональной эхокардиографии рекомендуется использовать шкалу nSOFA как самостоятельный инструмент раннего выявления ухудшения состояния и определения показаний для перевода в стационар более высокого уровня.

10. Целесообразно включение шкалы nSOFA в локальные клинические протоколы оказания помощи недоношенным новорождённым, что позволит повысить стандартизацию оценки тяжести состояния и оптимизировать принятие клинических решений в отделениях интенсивной терапии.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. **Идрисова, Р.Г.** Сравнительная оценка прогностической способности шкал nSOFA и NEOMOD у недоношенных новорождённых / **Р.Г. Идрисова, В.Р. Амирова, П.И. Миронов, А.У. Лекманов** // **Российский вестник детской**

хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 12, № 3. – С. 351-359. ВАК

2. Миронов, П.И. Оценка тяжести органной дисфункции и прогнозирование исходов у недоношенных новорождённых на основе шкалы nSOFA / П.И. Миронов, А.У. Лекманов, В.Р. Амирова. **Р.Г. Идрисова** // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2022. – Т. 19, № 5. – С. 87–92. ВАК, Scopus

3. Определение показаний к переходу к ограничительной тактике инфузионной терапии у критически больных недоношенных в раннем неонатальном периоде / П.И. Миронов, Ю.С. Александрович, **Р.Г. Идрисова** [и др.] // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 39–45. ВАК, Scopus

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД – артериальное давление

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

AUC – Area Under Curve (площадь под ROC-кривой)

BE – base excess (избыток оснований)

CRIB II – Clinical Risk Index for Babies II (клинический индекс риска для новорождённых, версия II)

ДИ – доверительный интервал

ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких

КЩС – кислотно-щелочное состояние

NEOMOD – Neonatal Multiple Organ Dysfunction Score (неонатальная шкала полиорганной недостаточности)

nCPAP – nasal continuous positive airway pressure (назальный режим постоянного положительного давления в дыхательных путях)

nSOFA – neonatal sequential organ failure assessment (неонатальная шкала оценки полиорганной недостаточности)

OR – отношение шансов

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОРИТН – отделение реанимации и интенсивной терапии новорождённых

pCO – парциальное давление углекислого газа

pO – парциальное давление кислорода

РДС – респираторный дистресс-синдром

ROC – Receiver Operating Characteristic (характеристическая кривая)

SaO – сатурация гемоглобина артериальной крови кислородом

SNAPPE II – Score for Neonatal Acute Physiology – Perinatal Extension II (шкала оценки неонатальной физиологии, расширение перинатального периода II)

СПОН – синдром полиорганной недостаточности

СДПЖ – среднее давление в правом желудочке

FiO – fraction of inspired oxygen (фракция вдыхаемого кислорода)