

Бударова К.В., Шмаков А.Н., Сирота С.И.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ИНФОРМАТИВНОСТИ ШКАЛ ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕКРОТИЗИРУЮЩИМ ЭНТЕРОКОЛИТОМ

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Budarova K.V., Shmakov A.N., Sirota S.I.

### COMPARISON OF INFORMATION VALUE OF THE SCALE ESTIMATING MULTIPLE ORGAN FAILURE IN NEWBORNS WITH NECROTIZIN ENTEROCOLITIS

Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

#### Резюме

**Цель исследования:** оценить валидность двух шкал оценки полиорганной недостаточности в группе новорожденных с некротизирующим энтероколитом.

**Материалы и методы.** В обсервационное исследование вошли 30 новорожденных с некротизирующим энтероколитом в стадии перфорации кишечника. Тяжесть состояния оценивалась по двум шкалам: адаптированной к неонатальному периоду «Sequential Organ Failure Assessment» («aSOFA») и «The Neonatal Multiple Organ Dysfunction» («NEOMOD») на равных временных интервалах нахождения в отделении реанимации.

**Результаты.** Методом ROC-анализа доказана репрезентативность шкал «aSOFA» и «NEOMOD».

**Заключение.** Сравнимые шкалы обладают высокой валидностью для динамической оценки состояния.

**Ключевые слова:** новорожденные, некротизирующий энтероколит, шкалы оценки полиорганной недостаточности, ROC-анализ

#### Abstract

**Purpose of the study:** to estimate the validity of two scales estimating multiple organ failures among newborns with necrotizing enterocolitis.

**Materials and methods.** The observational study included 30 newborns with necrotizing enterocolitis at the stage of intestinal perforation. The condition severity was estimated using two sales such as The Sequential Organ Failure Assessment (aSOFA), adjusted for the neonatal period, and The Neonatal Multiple Organ Dysfunction (NEOMOD), with equal intervals of staying at the resuscitation department.

**Results.** Representativeness of aSOFA and NEOMOD scales was proven using the ROC-analysis.

**Conclusion.** The compared scales have equal validity for dynamic estimation of the condition.

**Key words:** newborn, necrotizing enterocolitis, scales estimating multiple organ failure, ROC-analysis

**Введение.** Количественная оценка полиорганной недостаточности (ПОН) необходима для изучения эффективности ответа на терапию, проведения клинических испытаний [1–6]. Для клинической оценки количества пораженных систем в динамике наиболее распространены шкалы: «Sequential Organ Failure Assessment» («SOFA») [7] и шкала «The

Neonatal Multiple Organ Dysfunction» («NEOMOD») [8]. При этом общепринятая адаптация шкалы «SOFA» к периоду новорожденности отсутствует. Необходимость адаптации «SOFA» обусловлена следующими обстоятельствами: невозможностью оценки новорожденных по вербальному тесту шкалы комы Глазго, неинформативностью уровня

**Таблица 1.** Шкала SOFA, адаптированная к периоду новорожденности (Шмаков А.Н., Кохно В.Н., 2007)

Орган – система	Баллы				
	0	1	2	3	4
Дыхание: «SpO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> »	>435	>355	<355	<255 FiO <sub>2</sub> ≥0,4	<155 FiO <sub>2</sub> ≥0,5
Гемодинамика: САД (мм рт. ст.)	≥50	45–49	40–44	Для поддержания АД <sub>рем</sub> 40 мм рт. ст.: Дофамин ≤5 мкг/кг·мин или адреналин <0,1 мкг/кг·мин	Дофамин > 5 мкг/кг·мин или адреналин ≥0,1 мкг/ кг·мин
Печень: билирубин (мкмоль/л)	<20	20–33	34–102	103–203	>203
Почки: диурез (мл/кг·ч)	≥ 1	–	<1, но >0,5	0,25–0,5	<0,25
Коагуляция: тромбоциты (10 <sup>9</sup> /л)	200	150	100	50	20
ЦНС: шкала Шахновича (или ШКГ) *	65 (15–14)	60–64 (13–12)	51–59 (11–9)	40–50 (8–6)	<40 (5–3)

\* – шкала комы Глазго в модификации «Санкт-Петербург»

креатинина в плазме детей раннего неонатального периода. Опубликована лишь одна попытка адаптации «SOFA» к неонатальному периоду [9], представленная в таблице 1. Шкала «NEOMOD» позволяет оценивать дисфункцию по семи системам и показывает высокую информативность для оценки как эффективности терапии, так и ожидаемой летальности.

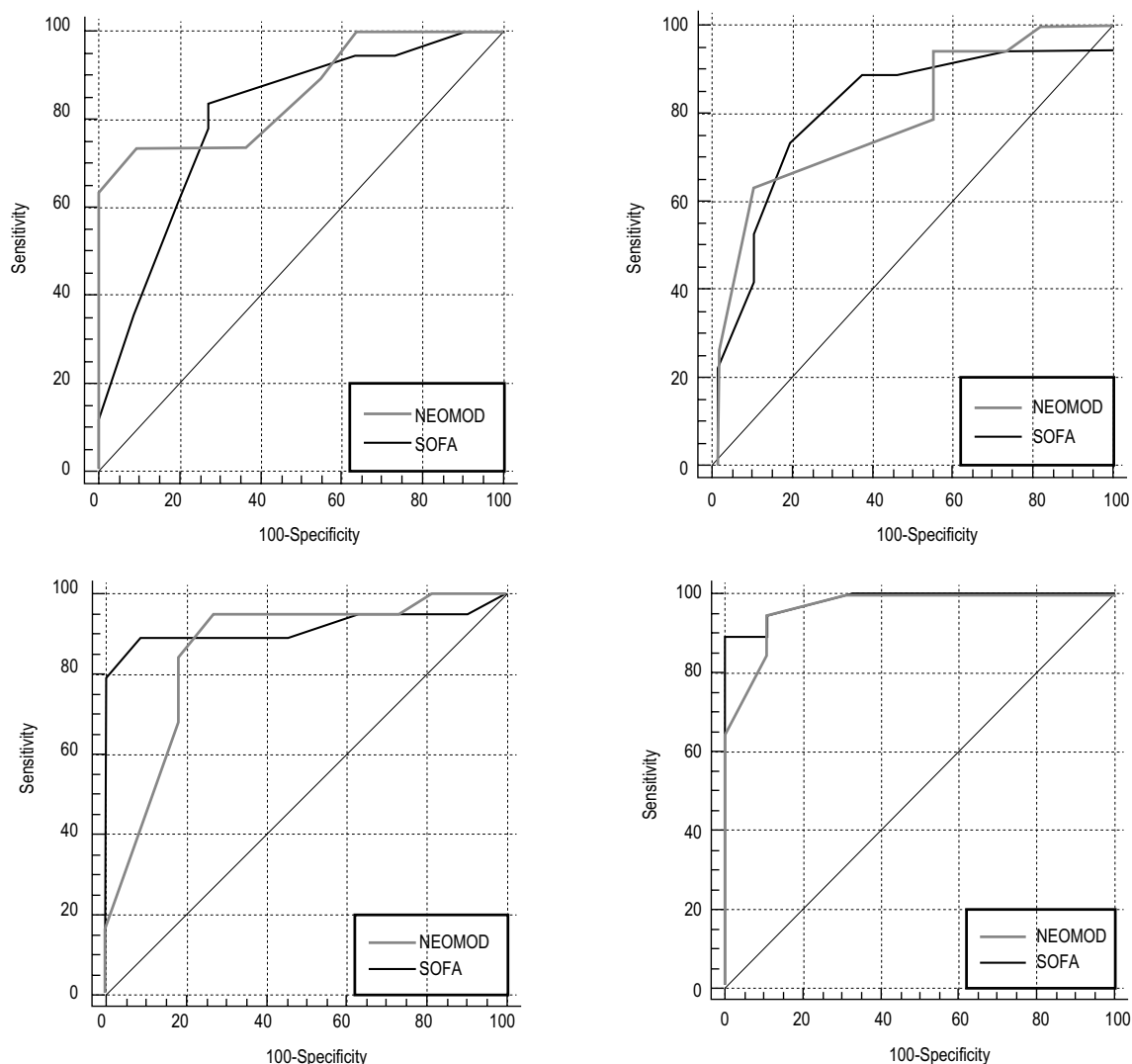
Целью исследования было статистическое сравнение информативности адаптированной к неонатальному периоду шкалы «SOFA» («aSOFA») и шкалы «NEOMOD» для определения их репрезентативности. Для этого проведено обсервационное исследование в группе новорожденных с некротизирующим энтероколитом.

### Материалы и методы

Исследование проводилось на базе ГБУЗ НСО «Детская городская клиническая больница №1» города Новосибирска с 2012 по 2015 г. Группа участников с некротизирующим энтероколитом в ПИВ стадии (по классификации Walsh M.C., Kliegman R.M., 1986) составила 43 пациентов. После применения критериев исключения (летальный исход до 3 суток с момента поступления; продолжительность ИВЛ менее 24 часов) в окончатель-

ную разработку включено 30 участников. Распределение по степеням недоношенности в зависимости от гестационного возраста составило: 2 ст. – 36,7% (11 больных), 3 ст. – 10% (3), 4 ст. – 43,3% (13). Мальчиков – 21 (70%), девочек – 9 (30%). Умерло 11 участников, летальность 36,7%. Группа характеризовалась наличием тяжелой фоновой патологии: у 15 новорожденных (50%) верифицированы внутрижелудочковые кровоизлияния III–IV (по классификации Papille); у 14 больных (47%) – открытый гемодинамически значимый артериальный проток; все пациенты имели проявления острого респираторного дистресс-синдрома, требовавшего продолженной искусственной вентиляции легких с положительным давлением в конце выдоха (РЕЕР) не менее 6 см в. ст. Проведение вазопрессорной поддержки в предоперационном периоде потребовалось 5 новорожденным (17%), в послеоперационном периоде – 15 новорожденным (50%).

Новорожденные были распределены в две подгруппы в зависимости от исхода: подгруппа 1 – выжившие, 19 больных (63,3%); подгруппа 2 – умершие, 11 больных (36,7%). В первой подгруппе медиана (Me) массы тела при рождении составила 1860 г, минимальное значение (min) равно 890 г, а максимальное значение (max) – 3200 г. В подгруппе 2 медиана



**Рис. 1.** Сопоставление ROC-кривых шкал «NEOMOD» и «aSOFA» на выделенных этапах исследования. Specificity – специфичность; sensitivity – чувствительность

массы тела при рождении составила 950 г с вариационным размахом: min – 670 г; max – 2420 г. В подгруппе 2 большинство (9 больных, 81,8%) с массой при рождении менее 1000 г, (различие с подгруппой 1 статистически значимо;  $\chi^2 = 12,33$ ;  $p = 0,000$ ).

Новорожденные первой подгруппы поступали в стационар на 6-е сутки жизни (Me) [min – 2; max – 14], второй подгруппы – на 7-е сутки жизни (Me) [min – 2; max – 17]. Статистически значимых отличий нет; критерий Манна – Уитни;  $p = 0,56$ .

Периодичность исследования соответствовала четырем временным этапам: 1 – первые сутки с мо-

мента поступления, 2 – конец первых суток послеоперационного периода, 3 – третьи сутки, 4 – седьмые сутки послеоперационного периода.

Статистическая обработка материала выполнена с применением программы «Statistica 6.0» методами непараметрической статистики. В таблицах и графиках результаты представлены в виде Me [min; max]. Парные сравнения по критерию Манна – Уитни. При проведении корреляционного анализа использовали ранговый метод Спирмена. ROC-анализ представлен расчетом площади под ROC- кривой (AUROC). Нулевая гипотеза отвергалась при  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.** Результаты ROC-анализа шкал «NEOMOD» и «aSOFA» в группе новорожденных с некротизирующим энтероколитом на этапах исследования

Показатели на этапах	AUROC	Разница между AUROC	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал AUROC, 95%CI	Уровень значимости
NEOMOD 1	0,861	0,055	0,066	0,686; 0,96	p = 0,499
aSOFA 1	0,806		0,086	0,621; 0,927	
NEOMOD 2	0,806	0,019	0,078	0,621; 0,927	p = 0,838
aSOFA 2	0,825		0,081	0,643; 0,939	
NEOMOD 3	0,859	0,057	0,076	0,683; 0,958	p = 0,505
aSOFA 3	0,916		0,057	0,756; 0,986	
NEOMOD 4	0,965	0,018	0,032	0,817; 0,999	p = 0,411
aSOFA 4	0,982		0,017	0,845; 1,0	

## Результаты и обсуждение

Биномиальность переменной исхода позволила посредством рангового корреляционного анализа выявить показатели, у которых на первом (исходном) и третьем этапах исследования наблюдалась наиболее сильная корреляция с положительным исходом («выжил»). Третий этап в исследовании был определен как наиболее значимый в предоставлении данных для среднесрочного прогноза, так как к этому времени относительно стабилизировалось состояние пациентов, влияния стресса операции нивелировались, были реализованы основные направления интенсивной терапии. В литературе величина критического порога для SOFA (летальность более 80%) обычно принимается 12 баллов [1, 7], для NEOMOD оценка  $\geq 9$  баллов ассоциируется с летальностью 100% [2, 5, 8]. При сравнении прогностической ценности двух шкал в группе больных с НЭК при поступлении выявлено, что оценка по «aSOFA»  $\geq 12$  баллов на этапе 1 являлась фактором риска и обладала значимой прогностической способностью ( $S_{\chi^2} = 11,63$ ;  $p = 0,001$ ) по сравнению с оценкой по шкале «NEOMOD» более 9 баллов ( $S_{\chi^2} = 2,92$ ;  $p = 0,088$ ). В отличие от литературных данных, оценка по шкале «NEOMOD»  $\geq 9$  баллов на этапе 1 не ассоциировалась со 100%-ной летальностью.

Сравнительная эффективность двух шкал ПОН представлена ROC-анализом [10, 11] (рис. 1).

Количественные результаты ROC-анализа представлены в таблице 2.

При сравнении площадей под ROC-кривыми продемонстрирована большая площадь под ROC-кривой обеих шкал с наименьшей разницей на 2-м и 4-м этапах исследования (0,019 и 0,018 соответственно), что подчеркивает прогностическую сопоставимость параметров, входящих в шкалы, в конце первых суток послеоперационного периода, как самого «нестабильного» периода и 7-х суток, как периода регресса операционной травмы. Площади под ROC-кривыми на 1-м и 2-м этапах (от 0,8 до 0,86) демонстрируют силу моделей с умеренной дискриминационной способностью. К 3-му и 4-му этапам площадь перекрытия больше (от 0,9 до 0,98). Однако шкала «aSOFA» имела большую площадь AUROC на 3-м и 4-м этапах исследования с более узким 95%CI. Таким образом, в группе пациентов с НЭК шкала «aSOFA» для оценки ПОН продемонстрировала более высокую предсказательную способность в сравнении с «NEOMOD».

## Выводы

1. Сравнимые шкалы обладают высокой валидностью для динамической оценки состояния.
2. Оценка по шкале «NEOMOD» 9 и более баллов у новорожденных с некротизирующим энтероколитом не ассоциируется с неизбежностью летального исхода.
3. Данные ROC-анализа подтверждают адекватность изученной адаптации «SOFA» к использованию в неонатологии в виде «aSOFA».

## Литература

1. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний: Справочник. СПб.: ЭЛБИ-СПб., 2010. [Aleksandrovich Ju.S., Gordeev V.I. Evaluation and prognostic scale in critical care medicine. Spravochnik. Directory. SPb.: JeLBI-SPb., 2010. In Russian].
2. Александрович Ю.С., Паршин Е.В., Пиениснов К.В. Прогнозирование ранних исходов критических состояний у новорожденных. Вестник анестезиологии и реаниматологии. 2012;9 (4):36–42. [Aleksandrovich Ju.S., Parshin E.V., Pshenishnov K.V. Prediction of early outcomes of critical conditions in newborns. Vestnik anesteziologii i reanimatologii. 2012;9 (4):36–42. In Russian].
3. Гаин Ю.М., Хулуп Г.Я., Завада Н.В., Алексеев С.А., Богдан В.Г. Объективная оценка тяжести состояния больных и прогноз в хирургии. Минск: БелМАПО, 2005. [Gain Ju. M., Hulup G. Ja., Zavada N. V., Alekseev S. A., Bogdan V. G. An objective assessment of severity and prognosis of the patients in the surgery. Minsk: BelMAPO, 2005. In Russian].
4. Fawcett T. ROC Graphs: Notes and Practical Considerations for Researchers. Machine learning. 2004;31 (1):1–38.
5. Janota J., Stranak Z., Statecna B. Characterization of multiple organ dysfunction syndrome in very low birthweight infants: a new sequential scoring system. Shock. 2001;15 (5):348–352.
6. Zobel G., Kuttinig M., Grubbauer H.M., Rodl S. Evaluation of clinical scoring systems in critically ill infants and children. Clin Intens Care. 1990;1 (5):202–206.
7. Vincent J.L., Moreno R., Takala J., Willatts S., De Mendonça A., Bruining H., Reinhart C.K., Suter P.M., Thijs L.G. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Medicine. 1996;22 (7):707–710.
8. Janota J., Simak J., Stranak Z. Critically ill newborns with multiple organ dysfunction: assessment by NEOMOD score in a tertiary NICU. Ir.J. Med. Sci. 2008;1 (177):11–17.
9. Шмаков А.Н., Кохно В.Н. Критические состояния новорожденных (технология дистанционного консультирования и эвакуации). Новосибирск, 2007. [Shmakov A.N., Kohno V.N. Critical condition of the newborn (remote consultation technology and evacuation). Novosibirsk, 2007. In Russian].
10. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач. Журнал инфектологии. 2016;8 (4):36–45. [Grigorev S.G., Lobzin Ju. V., Skripchenko N.V. The role and place of logistic regression and ROC-analysis in the decision of the medical diagnostic problems. Zhurnal infektologii. 2016;8 (4):36–45. In Russian].
11. Файнзильберг Л.С., Жук Т.Н. Гарантированная оценка эффективности диагностических тестов на основе усиленного ROC-анализа. Управляющие системы и машины. 2009;5:3–13. [Fajnzilberg L.S., Zhuk T.N. Certified evaluation of diagnostic tests based on the amplified ROC analysis. Upravljajushhie sistemy i mashiny. 2009;5:3–13. In Russian].

## Авторы

<b>БУДАРОВА Кристина Владимировна</b>	Аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
<b>ШМАКОВ Алексей Николаевич</b>	Доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, главный внештатный детский анестезиолог-реаниматолог МЗ правительства Новосибирской области. 630091, Россия, Новосибирск, Красный проспект, 52. Телефон: +7-383-222-32-04. E-mail: alsmakodav@yandex.ru
<b>СИРОТА Сергей Иванович</b>	Кандидат медицинских наук, зав. отделением анестезиологии и реанимации «Детской клинической больницы № 1»