

УГРОЗОМЕТРИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ШКАЛЫ NTISS НА ЭТАПЕ ПРЕДТРАНСПОРТНОЙ ПОДГОТОВКИ НОВОРОЖДЕННЫХ

Ольга Петровна Ковтун¹, Надежда Степановна Давыдова²,
Рустам Фаридович Мухаметшин³, Андрей Андреевич Курганский⁴

^{1,2,3} Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

³ Областная детская клиническая больница, Екатеринбург, Россия

⁴ УрФУ имени первого Президента России Б. Н. Ельцина, Екатеринбург, Россия

¹ kovtun@usma.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>

² davidovaeka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7842-6296>

³ rustamFM@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4030-5338>

⁴ k-and92@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8891-4776>

Аннотация

Введение. Медицинская эвакуация новорожденных в критическом состоянии остается важным направлением деятельности неонатальной интенсивной терапии. Изучение угрозометрических инструментов для оценки тяжести на этапах межгоспитальной транспортировки представляет значительный практический интерес. **Цель исследования** – определить возможности шкалы NTISS для прогнозирования исходов у новорожденных на этапе предтранспортировки в зависимости от полученной оценки. **Материалы и методы.** Когортное исследование включает данные 604 выездов транспортной бригады реанимационно-консультативного центра (РКЦН) к новорожденным детям, находящимся на дистанционном наблюдении РКЦН в период с 1 августа 2017 по 31 декабря 2018 года. Выполнено разделение общей выборки на подгруппы в зависимости от оценки по исследуемой шкале, с последующим сравнением характеристик и исходов в данных подгруппах. **Результаты.** В подгруппе пациентов с оценкой 30 баллов и более отмечалось значительное преобладание детей с массой при рождении менее 1000 граммов (85,72 %), в подгруппе с оценкой 0–9 баллов дети с массой более 2500 граммов составили 83,33 %. Аналогичные закономерности наблюдались при анализе гестационного возраста. Анализ объема интенсивной терапии свидетельствует об увеличении доли пациентов, требующих проведения высокочастотной ИВЛ, инфузии дофамина и адреналина по мере роста оценки по NTISS. При анализе исходов в общей выборке отмечается рост доли летальных исходов с 0,00 % до 75,00 % по мере увеличения оценки по NTISS. **Обсуждение.** Шкала NTISS, будучи инструментом терапевтического профиля, разделила выборку по потребности в интенсивной терапии, что в значительной степени ассоциировано с массой при рождении, и гестационным возрастом. Таким образом, наблюдаемые различия в исходах являются закономерным результатом преобладания экстремально недоношенных детей при высоких значениях оценки по NTISS. **Заключение.** Шкала NTISS демонстрирует достоверное разделение пациентов по степени тяжести и прогнозирует исходы госпитального этапа лечения.

Ключевые слова: транспортировка новорожденных, угрозометрические шкалы, прогностические шкалы

Для цитирования: Ковтун О.П., Давыдова Н.С., Мухаметшин Р.Ф., Курганский А.А. Угрозомерические возможности применения шкалы NTISS на этапе предтранспортировки новорожденных. Уральский медицинский журнал. 2022;21(6): 4-12. <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-6-4-12>.

@ Ковтун О.П., Давыдова Н.С., Мухаметшин Р.Ф., Курганский А.А.

@ Kovtun O.P., Davydova N.S., Mukhametshin R.F., Kurganski A.A.

THREAT-MEASURING CAPABILITIES OF THE NTISS SCALE IN THE PRE-TRANSPORT PHASE OF NEONATAL PREPARATIONOlga P. Kovtun¹, Nadezhda S. Davydova², Rustam F. Mukhametshin³, Andrew A. Kurganski⁴^{1,2,3} Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia³ Regional Children's Clinical Hospital, Ekaterinburg, Russia⁴ Ural Federal University, Ekaterinburg, Russia1 kovtun@usma.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5250-7351>2 davidovaeka@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7842-6296>3 rustamFM@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4030-5338>4 k-and92@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8891-4776>**Abstract**

Introduction. Medical evacuation of newborns in critical condition remains an important area of neonatal intensive care. The study of threat-metric tools for assessing severity during the inter-hospital transport phases is of considerable practical interest. **The aim of the study** was to determine the ability of the NTISS scale to predict neonatal outcomes during the pre-transplant preparation phase, depending on the score obtained. **Materials and Methods** The cohort study includes data from 604 visits of the resuscitation and consultative center (RSCC) transport team to newborns under remote monitoring by the RSCC between August 1, 2017, and December 31, 2018. Division of the total sample into subgroups according to the score on the studied scale, with subsequent comparison of characteristics and outcomes in these subgroups was performed. **Results** In the subgroup of patients with a score of 30 or more there was a significant predominance of children with a birth weight of less than 1000 grams (85.72 %); in the subgroup with a score of 0–9, children with a birth weight of more than 2500 grams accounted for 83.33 %. Similar patterns were observed in the analysis of gestational age. Analysis of the volume of intensive care indicates an increase in the proportion of patients requiring high-frequency ventilatory ventilation, dopamine and adrenaline infusion as the NTISS score increased. When analyzing outcomes in the overall sample, there was an increase in the proportion of fatal outcomes from 0.00 % to 75.00 % as the NTISS score increased. **Discussion** The NTISS scale, being a therapeutic profile instrument, divided the sample according to the need for intensive care, which was significantly associated with birth weight and gestational age. Thus, the observed differences in outcomes are a legitimate result of the prevalence of extremely premature infants at high NTISS scores. **Conclusion** The NTISS scale demonstrates a reliable division of patients by severity and predicts the outcomes of the hospital phase of treatment.

Keywords: newborn transport, threatometric scales, prognostic scales

For citation:

Kovtun O.P., Davydova N.S., Mukhametshin R.F., Kurganski A.A. Threat-measuring capabilities of the NTISS scale in the pre-transport phase of neonatal preparation. Ural medical journal. 2022;21(6): 4-12.. (In Russ.). <http://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-6-4-12>.

ВВЕДЕНИЕ

Снижение младенческой и неонатальной смертности остается приоритетной задачей системы здравоохранения и интегральным показателем ее эффективности [1]. Транспортировка в итоге в учреждение оптимального уровня с возможностью реализации требуемых медицинских технологий, позволяющих добиться роста выживаемости и снижения заболеваемости в категории недоношенных новорожденных, обеспечивается эффективной системой перинатальной регионализации [2–4]. Постнатальная транспортировка новорожденного в учреждение требуемого уровня медицинской помощи способствует улучшению исходов для этой категории пациентов [5]. При организации межгоспитального трансфера исключительно важными становятся объективизация оценки тяжести состояния и прогнозирова-

ние исходов [6]. Значительное разнообразие шкал и различные требования к их применению свидетельствуют об отсутствии единого мнения относительно выбора конкретного инструмента [7]. Шкала NTISS (The Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System) была создана J. E. Gray и соавт. в 1992 году путем изменения системы оценки терапевтического вмешательства (TISS, Therapeutic Intervention Scoring System). Оригинальная шкала NTISS включает в себя оценку по следующим блокам: респираторный, кардиоваскулярный, лекарственная терапия, мониторинг, метаболизм и питание, трансфузия, процедуры, сосудистый доступ. Эта система предполагает оценку каждого терапевтического действия в 1, 2, 3 и 4 балла [8]. Суммарная оценка по шкале выражает тяжесть состояния. Детальное описание и валидизация этой шкалы выполнялись более 20 лет назад и с учетом

изменившейся неонатальной популяции утратили актуальность [9]. Недавние исследования продемонстрировали высокую предикторную ценность шкалы NTISS в отношении клинически важных исходов новорожденных, требующих межгоспитальной транспортировки [10], а также указали на возможность прогнозирования транспортабельности на основании полученной оценки [11]. Таким образом, поиск оптимального прогностического инструмента для этапа межгоспитальной транспортировки продолжается [12], что и послужило основанием настоящего исследования.

Цель исследования – определить возможности шкалы NTISS для прогнозирования исходов у новорожденных на этапе предтранспортировки в зависимости от полученной оценки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В когортное исследование включены данные 640 выездов транспортной бригады реанимационно-консультативного центра (РКЦН) Областной детской клинической больницы (ОДКБ) Екатеринбурга в период с 1 августа 2017 по 31 декабря 2018 года. Полный объем данных или исходы были недоступны для 36 случаев. Итоговую выборку составляют 604 случая выезда транспортной бригады к 564 новорожденным детям, госпитализированным в медицинские организации (МО) Свердловской области и находящимся на дистанционном наблюдении РКЦН ОДКБ в связи с тяжестью состояния. Критерии обращения, критерии принятия тактического решения, критерии транспортабельности и критерии медицинской сортировки регламентированы соответствующим региональным приказом (Приказ Министерства здравоохранения Свердловской области № 1687п от 04.10.2017) и внутренними нормативными актами ОДКБ. Решение о возможности транспортировки принимает реаниматолог транспортной бригады, руководствуясь указанными критериями. Источником данных для формирования оценки по шкалам NTISS и определения исходов госпитального этапа была первичная медицинская документация. Проанализированы данные анамнеза, оценки по угрозомерической шкале NTISS с разделением по подгруппам в соответствии с оценкой (первая – 0–9 баллов, вторая – 10–19 баллов, третья – 20–29 баллов, четвертая – 30 и более баллов). Выполнен

анализ и сравнение параметров и объема интенсивной терапии, исходов госпитального этапа (смерть, смерть до седьмых суток жизни, поздний неонатальный сепсис (ПНС), бронхолегочная дисплазия (БЛД), внутрижелудочковое кровоизлияние 1–2 степени (ВЖК 1–2), внутрижелудочковое кровоизлияние 3–4 степени (ВЖК 3–4), окклюзионная гидроцефалия (ОГ), синдром утечки воздуха (СУВ)) в подгруппах.

Статистические инструменты. Описательная статистика: медиана и межквартильный интервал, доля, 95 % ДИ доли, ошибка доли, при анализе бинарных данных трех и более независимых групп применен критерий Хи-квадрат, при анализе количественных данных трех и более независимых групп применен критерий Краскала – Уоллиса. Применен расчет относительного риска при сравнении вероятности возникновения исходов между подгруппами. Программные средства BioStas Pro 7.0.1.0. и Matlab R2017a.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медиана массы при рождении [IQR] составила 2515 [1600–3275] граммов, медиана гестационного возраста [IQR] – 36 [32–38] недель. Увеличение оценки по NTISS ассоциировано со снижением медианы массы в подгруппе с 3235 [2545–3555] граммов при оценке 0–9 баллов до 765 [680–850] граммов при оценке 30 баллов и более. Аналогичные закономерности демонстрирует гестационный возраст. Оценка по Апгар демонстрирует максимальное значение медианы в подгруппе 0–9 баллов, что достоверно выше остальных подгрупп (табл. 1).

При анализе распределения пациентов по массе выявлено достоверное различие между подгруппами. В подгруппе с оценкой 30 баллов и более отмечалось значительное преобладание детей с массой при рождении менее 1000 граммов (85,72 %), в то время как в подгруппе с оценкой 0–9 баллов дети с массой более 2500 граммов составили 83,33 % (табл. 2).

Аналогичные закономерности наблюдаются в анализе гестационного возраста. В подгруппе с оценкой 0–9 баллов доношенные дети составили 67,86 % [56,78–77,64], в подгруппе с оценкой 30 баллов и более – только 14,29 % [1,78–42,81], $p < 0,001$. По мере увеличения оценки по NTISS наблюдается рост доли пациентов со сроком гестации менее 29 недель с 0 % в подгруппе с оценкой 0–9 баллов до 85,72 % [57,19–98,22] в подгруппе с оценкой 30 баллов и более, $p < 0,001$.

Таблица 1

Данные анамнеза

Параметр	0–9 (n = 84) Me [IQR]	10–19 (n = 416) Me [IQR]	20–29 (n = 90) Me [IQR]	30 и более (n = 14) Me [IQR]	P
	1	2	3	4	
Масса при рождении, г	3235 [2545–3555]	2320,5 [1610–3200]	2250 [1030–3240]	765 [680–850]	1:2, 1:3, 1:4, 2:4, 3:4 < 0,001
Гестационный возраст, недели	38 [36–39]	35 [32–38]	35 [28–38]	25 [25–28]	1:2, 1:3, 1:4, 2:4, 3:4, < 0,001
Оценка по шкале Апгар 1, баллы	7 [6–7]	6 [4–7]	4 [3–6]	4 [3–6]	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, < 0,001
Оценка по шкале Апгар 5, баллы	8 [7–8]	7 [6–8]	6 [5–7]	5 [5–7]	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, < 0,001

Таблица 2

Распределение по массе при рождении

Масса при рождении, г	0-9 (n = 84) % [95% ДИ]	10-19 (n = 416) % [95% ДИ]	20-29 (n = 90) % [95% ДИ]	30 и более (n = 14) % [95% ДИ]	P
	1	2	3	4	
Менее 750	0,00 [0,00–4,30]	2,16 [0,99–4,07]	12,22 [6,26–20,82]	42,86 [17,66–71,14]	1:3, 1:4, 2:3, 2:4, < 0,001
750–999	0,00 [0,00–4,30]	3,61 [2,03–5,88]	12,22 [6,26–20,82]	42,86 [17,66–71,14]	1:3, 1:4, 2:3, 2:4, < 0,001
Всего менее 1000	0,00 [0,00–4,30]	5,77 [3,73–8,46]	24,44 [16,00–34,64]	85,71 [57,19–98,22]	1:3, 1:4, 2:3, 2:4, < 0,001
1000–1499	0,00 [0,00–4,30]	14,90 [11,62–18,70]	17,78 [10,52–27,26]	0,00 [0,00–23,16]	1:2, 1:3, < 0,001
1500–2499	16,67 [9,42–26,38]	31,97 [27,51–36,69]	8,89 [3,92–16,77]	0,00 [0,00–23,16]	1:2, 1:3, < 0,001
2500–3499	55,95 [44,70–66,78]	31,49 [27,05–36,19]	32,22 [22,75–42,90]	0,00 [0,00–23,16]	1:2, 1:3, 1:4, 2:4, < 0,001
Более 3500	27,38 [18,21–38,20]	15,87 [12,49–19,74]	16,67 [9,64–26,00]	14,29 [1,78–42,81]	0,087
Всего более 2500	83,33 [73,62–90,58]	47,36 [42,47–52,28]	48,89 [38,20–59,65]	14,29 [1,78–42,81]	1:2, 1:3, 1:4, < 0,001

Таблица 3

Интенсивная терапия

Интенсивная терапия	0–9 (n = 84) % [95% ДИ]	10–19 (n = 416) % [95% ДИ]	20–29 (n = 90) % [95% ДИ]	30 и более (n = 14) % [95% ДИ]	P
	1	2	3	4	
ИВЛ	0,00 [0,00–4,30]	51,68 [46,76–56,58]	87,64 [78,96–93,67]	92,86 [66,13–99,82]	1:2, 1:3, 1:4, 2:3, 2:4, < 0,001
ВЧИВЛ	0,00 [0,00–4,30]	0,24 [0,01–1,33]	12,36 [6,33–21,04]	7,14 [0,18–33,87]	1:3, 2:3, < 0,001
Дофамин	0,00 [0,00–4,30]	4,81 [2,96–7,33]	32,22 [22,75–42,90]	42,86 [17,66–71,14]	1:3, 1:4, 2:3, 2:4, < 0,001
Адреналин	0,00 [0,00–4,30]	0,00 [0,00–0,88]	14,44 [7,92–23,43]	14,29 [1,78–42,81]	1:3, 1:4, 2:3, 2:4, < 0,001
Добутамин	0,00 [0,00–4,30]	0,00 [0,00–0,88]	1,11 [0,03–6,04]	14,29 [1,78–42,81]	2:4, < 0,001

Таблица 4

Исходы госпитального этапа лечения

Исходы	0–9 (n = 83) % [95% ДИ]	10–19 (n = 400) % [95% ДИ]	20–29 (n = 73) % [95% ДИ]	30 и более (n = 8) % [95% ДИ]	P
Летальный исход	0,00 [0,00–4,35]	4,75 [2,88–7,32]	17,81 [9,84–28,53]	75,00 [34,91–96,81]	1:3, 1:4, 2:3, 2:4, 3:4, < 0,001
Летальный исход до 7 суток жизни	0,00 [0,00–4,35]	2,50 [1,21–4,55]	15,07 [7,77–25,36]	12,50 [0,32–52,65]	1:3, 2:3 < 0,001
ПНС	0,00 [0,00–4,35]	3,75 [2,11–6,11]	17,81 [9,84–28,53]	25,00 [3,19–65,09]	1:3, 2:3 < 0,001
БЛД	1,20 [0,03–6,53]	10,00 [7,24–13,37]	27,40 [17,61–39,09]	50,00 [15,70–84,30]	< 0,001
ВЖК 1–2	1,20 [0,03–6,53]	4,00 [2,30–6,41]	8,22 [3,08–17,04]	0,00 [0,00–36,94]	0,156
ВЖК 3–4	0,00 [0,00–4,35]	5,00 [3,08–7,62]	13,70 [6,77–23,75]	50,00 [15,70–84,30]	1:3, 1:4, 2:4, < 0,001
ОГ	0,00 [0,00–4,35]	1,25 [0,41–2,89]	6,85 [2,26–15,26]	0,00 [0,00–36,94]	2:3, 0,005
СУВ	0,00 [0,00–4,35]	2,25 [1,03–4,23]	4,11 [0,86–11,54]	12,50 [0,32–52,65]	0,065

Таблица 5

Количественные исходы	Количественные исходы				p
	0-9 (n = 83) Me [IQR]	10-19 (n = 400) Me [IQR]	20-29 (n = 73) Me [IQR]	30 и > (n = 8) Me [IQR]	
	1	2	3	4	
Длительной интенсивной терапии, сут.	3 [1-5]	6 [3-10]	7,5 [4-17]	14,5 [10-34,5]	1:2, 1:3, 1:4 < 0,001
Длительность ИВЛ, сут.	2 [1-2,5]	2 [1-5]	4 [2-9]	13 [5-28]	4:1, 2:2 < 0,001
Длительность неинвазивной вентиляции, сут.	n/a	1 [1-3]	2 [1-8]	n/a	2:3 < 0,001
Длительность госпитализации, сут.	10 [7-15]	20 [13-31,5]	28 [16-57]	22,5 [10-34,5]	1:2, 1:3, 2:3 < 0,001

Таблица 6

Относительный риск смерти в зависимости от подгруппы по NTISS			
Сравниваемые группы	RR [95 %ДИ]	Разность доли	p
4 и 3	4,15 [2,20-7,83]	0,57	0,003
4 и 2	15,83 [8,74-28,67]	0,70	< 0,001
4 и 1	121,33 [7,43-1981,55]	0,75	< 0,001
3 и 2	3,75 [1,94-7,25]	0,13	< 0,001
3 и 1	31,07 [1,88-513,57]	0,18	< 0,001
2 и 1	8,15 [0,50-133,64]	0,05	0,174

Таблица 7

Относительный риск смерти в первые семь суток жизни в зависимости от подгруппы по NTISS			
Сравниваемые группы	RR [95 %ДИ]	Разность доли	p
4 и 3	0,82 [0,12-5,54]	0,028	0,492
4 и 2	5,01 [0,73-34,63]	0,10	0,941
4 и 1	28,00 [1,23-637,86]	0,13	0,287
3 и 2	6,03 [2,66-13,67]	0,13	< 0,001
3 и 1	26,47 [1,59-441,36]	0,15	0,001
2 и 1	4,39 [0,26-74,16]	0,02	0,606

Наблюдаются достоверные различия между подгруппами по уровню медицинской организации, в которой находится пациент. Наибольшая доля обращений с МО 1 уровня (23,81 % [15,19-34,35]) отмечается в подгруппе с оценкой 0-9 баллов. Напротив, максимальная доля обращений с МО 3 уровня (92,86 % [66,13-99,82]) выявлена в подгруппе с оценкой 30 баллов и более, $p < 0,001$. Максимальная доля обращений из МО 2 уровня с реанимационным отделением отмечена в подгруппе с оценкой 20-29 баллов, 61,11% [50,26-71,21], $p < 0,001$.

Увеличение оценки по NTISS характеризуется ростом доли пациентов, которые были признаны нетранспортабельными по результату осмотра ре-

аниматолога транспортной бригады, с 0 в подгруппе с оценкой 0-9 баллов до 57,14 % [28,86-82,34] в подгруппе с оценкой 30 баллов и более, $p < 0,001$. Напротив, в подгруппе с оценкой 0-9 баллов 96,43 % [89,92-99,26] детей признаны транспортабельными и эвакуированы из МО обращения, в подгруппе с оценкой 30 баллов и более только 42,86 % [17,66-71,14] детей были транспортабельны, $p < 0,001$. При этом в подгруппе с оценкой 0-9 баллов эвакуация с первой попытки составила 97,53 %, в подгруппе с оценкой 30 баллов и более - только 16,67 %, $p < 0,001$. В подгруппе с оценкой 30 баллов и более эвакуация со второй попытки осуществлена в 83,33 % случаев, что достоверно выше прочих групп, $p < 0,001$.

Рост оценки по NTISS закономерно характеризуется увеличением объема интенсивной терапии. По мере увеличения суммы баллов по NTISS наблюдается рост потребности в проведении ИВЛ, ВЧИВЛ, инфузии катехоламинов (табл. 3).

Анализ исходов в общей выборке свидетельствует о росте доли летальных исходов по мере увеличения оценки по NTISS: В подгруппе 0-9 баллов летальность не наблюдается, при оценке 30 баллов и более летально заканчиваются 75% случаев, 12,5% до 7 суток, и увеличивается доля детей, формирующих БЛД, тяжелые ВЖК, имеющих поздний неонатальный сепсис (табл. 4). При анализе количественных исходов госпитального этапа лечения отмечается достоверный рост длительности интенсивной терапии и ИВЛ по мере увеличения оценки по NTISS. Наименьшая длительность госпитализации отмечается в подгруппе 0-9 баллов, наибольшая – в подгруппе 20-29 баллов (табл. 5). Анализ исходов среди выживших подтверждает описанные закономерности. Подгруппа 20-29 баллов характеризуется большей частотой возникновения позднего неонатального сепсиса, БЛД, ВЖК и окклюзионной гидроцефалии. Относительный риск смерти достоверно увеличивается по мере роста оценки по NTISS, достигая 121,33 при сравнении 1 и 4 подгрупп (табл. 6). При анализе относительного риска смерти к седьмым суткам отмечается достоверное различие между 1 и 3, а также 2 и 3 подгруппами (табл. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Большое число угрозомерических инструментов было валидизировано для неонатальной практики [13], однако детальное описание внутренней структуры шкалы выполнено всего для нескольких из них. При создании шкалы TRIPS авторами на этапе калибровки была рассчитана семисуточная летальность в подгруппах, она составила при оценке 0-7 баллов 0,7 %, 8-16 баллов – 3,1 %, 17-23 баллов – 5,4 %, 24-30 баллов – 15,0 %, 31-38 баллов – 17,6 %, более 39 баллов – 26,7 %. При этом масса была 2661 ± 1063 г, СГ – 36 ± 5 , что соответствует параметрам исследуемой нами выборки [14]. S. J. Broughton с соавт. опубликовали разработанную ими шкалу MINT (The mortality index for neonatal transportation score), приводя наблюдаемую летальность более 75 % при оценке ≥ 20 баллов [15]. J. E. Gray с соавт. в оригинальном исследовании шкалы NTISS продемонстрировали эскалацию риска смерти по мере увеличения оценки по шкале [8]. Таким образом, исследуемая нами шкала демонстрирует схожее с прочими угрозомерическими инструментами разделение выборки по наблюдаемой летальности с ее ростом по мере увеличения оценки по NTISS.

При анализе объема интенсивной терапии обращает на себя внимание закономерное увеличение потребности в проведении ИВЛ (с 0,00 %

[0,00-4,30] в подгруппе 1 до 92,86 % [66,13-99,82] в подгруппе 4), высокочастотной вентиляции (с 0,00 % [0,00-4,30] в подгруппе 1 до 7,14 % [0,18-33,87] в подгруппе 4), увеличение частоты назначения катехоламинов (адреналин с 0,00 % [0,00-4,30] до 14,29 % [1,78-42,81] в подгруппах 1 и 4 соответственно, $p < 0,001$). Применение ВЧИВЛ может быть расценено как косвенный индикатор тяжести дыхательных нарушений, поскольку чаще всего применяется как метод респираторной поддержки у пациентов с критическими дыхательными нарушениями [16]. Потребность в медикаментозной поддержке гемодинамики так же следует воспринимать как один из маркеров тяжести состояния пациента. Гемодинамические нарушения, приводящие к гипоперфузии, опасны достоверным увеличением риска повреждения головного мозга у новорожденных [17], увеличением риска ухудшения неврологических исходов [18]. Кроме того, известно, что потребность в респираторной поддержке и коррекции гемодинамических нарушений растет по мере снижения гестационного возраста и массы тела при рождении [19, 20]. По мере роста доли недоношенных новорожденных в выборке мы закономерно наблюдаем увеличение продолжительности интенсивной терапии и длительности госпитализации по мере роста оценки по NTISS.

Наблюдаемое нами увеличение риска смерти, коррелирующее с увеличением оценки по NTISS, в значительной степени обусловлено преобладанием в подгруппах 3 и 4 детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела. В подгруппе 30 баллов и более 85,72 % детей имели массу при рождении менее 1000 граммов, в то время как в подгруппе 0-9 баллов дети с массой более 2500 граммов составили 83,33 %. Несмотря на значительные успехи неонатальной интенсивной терапии, недоношенность остается одной из значимых причин ранней неонатальной смерти [21]. Рождение в гестационном возрасте менее 37 недель ассоциировано с ростом заболеваемости и смертности [22], а каждая последующая неделя гестации снижает риск смерти (от 44,2 % в 23 недели до 0,0 % в 36 недель) и длительность госпитализации среди выживших (от 120,0 суток в 23 недели до 3,0 в 36 недель) [23]. Наличие достоверных различий оценки по Апгар на 1 и 5 минутах между подгруппами указывает, что этот показатель может быть индикатором эскалации риска смерти в подгруппах 3 и 4. В литературе имеются указания на взаимосвязь между гестационным возрастом и оценкой по Апгар, средняя оценка по Апгар на 5 минуте снижается по мере уменьшения срока гестации [24]. Таким образом, более низкая оценка по Апгар в подгруппе 3 и 4 закономерна в связи с преобладанием в ней недоношенных, что подтверждают данные литературы: недоношенность увеличивает риск оценки по Апгар ≤ 3 на первой минуте с отношением шансов 2,00 [25]. Вместе с тем имеются работы, сви-

детельствующие, что низкая оценка по Апгар (5 и менее на 10 минуте) ассоциирована с дополнительным риском неонатальной смерти независимо от степени недоношенности и незрелости [26].

Поскольку недоношенность ассоциирована со значительным ростом частоты специфических осложнений [27], наблюдаемые в нашей выборке изменения исходов по мере увеличения оценки по NTISS закономерны. Отмечается рост риска формирования БЛД с 1,20 % [0,03–6,53] в первой подгруппе до 50,00 % [15,70–84,30] в подгруппе с оценкой 30 баллов и более, относительный риск развития этого состояния в 4 подгруппе в сравнении с 3 подгруппой составляет 41,67 ($p < 0,001$). Известно, что 40 % детей с экстремально низкой массой тела формируют БЛД. Частота хронических заболеваний легких остается постоянной проблемой отчасти потому, что достижения в области неонатальной помощи улучшили исходы и выживаемость самых маленьких детей, у которых чаще развивается БЛД; по мере увеличения выживаемости закономерно увеличивает риск формирования данного состояния [28]. Рост потребности в ИВЛ во 2, 3 и 4 подгруппах свидетельствуют об увеличении риска развития БЛД [29].

Среди прочих прогностически важных исходов следует обратить внимание на частоту развития тяжелых внутрижелудочковых кровоизлияний. По мере увеличения оценки по NTISS наблюдается рост частоты тяжелых ВЖК с 0,00 % [0,00–4,35] в 1 подгруппе до 50,00 % [15,70–84,30] среди пациентов с оценкой 30 баллов и более, относительный риск тяжелых ВЖК – 84,00 ($p < 0,001$). Наблюдаемые значения являются результатом существенного преобладания экстремально недоношенных новорожденных в подгруппах 3 и 4, кроме того, достоверно большая потребность в применении катехоламинов в этих подгруппах также может быть ассоциирована с дополнительным риском развития тяжелых внутрижелудочковых кровоизлия-

ний [30]. В подгруппе 4 наблюдается более высокая частота тяжелых ВЖК, однако формирование окклюзионной гидроцефалии отмечается в этой подгруппе реже в связи с высокой летальностью.

Другим критическим состоянием, которое ассоциировано с дополнительным риском неблагоприятных исходов, является неонатальный сепсис. Частота развития позднего неонатального сепсиса растет по мере увеличения оценки по NTISS с 0,00 % [0,00–4,35] в первой подгруппе до 25,00 % [3,19–65,09] в четвертой подгруппе с относительным риском 46,67, ($p < 0,001$). Среди факторов риска развития позднего неонатального сепсиса основным является глубокая недоношенность и ассоциированные с ней потребность в длительном парентеральном питании и длительная госпитализация [31, 32].

Синдром утечки воздуха является жизнеугрожающим состоянием и ассоциирован с дополнительным риском смерти [31]. Наблюдаемый рост риска синдрома утечки воздуха по мере увеличения оценки по NTISS (0,00 % [0,00–4,35] и 12,50 % [0,32–52,65] в подгруппах 1 и 4 соответственно, относительный риск 28,00, $p < 0,001$) может быть обусловлен преобладанием недоношенных пациентов, более высокой потребностью в ИВЛ и тяжестью дыхательных нарушений [33, 34].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Шкала NTISS позволяет определить в выборке наиболее клинически проблемных, тяжелых пациентов, требующих проведения интенсивной терапии, и дает возможность прогнозирования исходов в зависимости от полученной оценки. Вместе с тем на оценку по шкале NTISS может оказывать влияние уровень медицинской помощи организации, в которой находится пациент, что, безусловно, отразится на суммарной оценке пациента, следовательно, вопрос требует дальнейшего изучения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Gonzalez R.M., Gilleskie D. Infant Mortality Rate as a Measure of a Country's Health: A Robust Method to Improve Reliability and Comparability. *Demography*. 2017;54(2):701–720. <https://doi.org/10.1007/s13524-017-0553-7>.
2. Walther F., Kuester D., Bieber A. et al. Are birth outcomes in low risk birth cohorts related to hospital birth volumes? A systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021;21(1):531. <https://doi.org/10.1186/s12884-021-03988-y>.
3. Helenius K., Longford N., Lehtonen L. et al. Neonatal Data Analysis Unit and the United Kingdom Neonatal Collaborative. Association of early postnatal transfer and birth outside a tertiary hospital with mortality and severe brain injury in extremely preterm infants: observational cohort study with propensity score matching. *BMJ*. 2019;367:l5678. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5678>.
4. Hentschel R., Guenther K., Vach W., Bruder I. Risk-adjusted mortality of VLBW infants in high-volume versus low-volume NICUs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(4):F390–F395. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2018-314956>.
5. Hossain S., Shah P.S., Ye X.Y. et al. Canadian Neonatal Network; Australian and New Zealand Neonatal Network. Outborns or Inborns: Where Are the Differences? A Comparison Study of Very Preterm Neonatal Intensive Care Unit Infants Cared for in Australia and New Zealand and in Canada. *Neonatology*. 2016;109(1):76–84. <https://doi.org/10.1159/000441272>. PMID: 26583768.
6. Gould J.B., Danielsen B.H., Bollman L. et al. Estimating the quality of neonatal transport in California. *Journal of Perinatology*. 2013;33(12):964–970. <https://doi.org/10.1038/jp.2013.57>.
7. Александрович Ю.С., Гордеев В.И. Оценочные и прогностические шкалы в медицине критических состояний. М.: Изд-во «Сотис», 2007. 140 с.

8. Gray J.E., Richardson D.K., McCormick M.C. et al. Neonatal therapeutic intervention scoring system: a therapy-based severity-of-illness index. *Pediatrics*. 1992;90(4):561–567.
9. Oygur N., Ongun H., Saka O. Risk prediction using a neonatal therapeutic intervention scoring system in VLBW and ELBW preterm infants. *Pediatr Int*. 2012;54(4):496–500. <https://doi.org/10.1111/j.1442-200X.2012.03576.x>.
10. Ковтун О.П., Мухаметшин Р.Ф., Давыдова Н.С. Оценка предиктивной ценности шкалы NTISS в отношении исходов у новорожденных. *Уральский медицинский журнал*. 2021;20(5):11–20. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2021-20-5-11-20>.
11. Ковтун О.П., Давыдова Н.С., Мухаметшин Р.Ф., Курганский А.А. Транспортабельность новорожденных на этапе предтранспортировки. *Уральский медицинский журнал*. 2022;21(3):51–59. <https://doi.org/10.52420/2071-5943-2022-21-3-51-59>.
12. Lin A., Taylor K., Cohen R.S. Triage by Resource Allocation for INpatients: A Novel Disaster Triage Tool for Hospitalized Pediatric Patients. *Disaster Med Public Health Prep*. 2018 ;12(6):692–696. <https://doi.org/10.1017/dmp.2017.139>.
13. Garg B., Sharma D., Farahbakhsh N. Assessment of sickness severity of illness in neonates: review of various neonatal illness scoring systems. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018;31(10):1373–1380. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1315665>.
14. Lee S.K., Zupancic J.A., Pendray M., Thiessen P., Schmidt B., Whyte R., Shorten D., Stewart S.; Canadian Neonatal Network. Transport risk index of physiologic stability: a practical system for assessing infant transport care. *J Pediatr*. 2001;139(2):220–226. <https://doi.org/10.1067/mpd.2001.115576>.
15. Broughton S.J., Berry A., Jacobs S. et al. Neonatal Intensive Care Unit Study Group. The mortality index for neonatal transportation score: a new mortality prediction model for retrieved neonates. *Pediatrics*. 2004;114(4):e424–e428. <https://doi.org/10.1542/peds.2003-0960-L>.
16. van Kaam A.H., Rimensberger P.C., Borensztajn D., De Jaegere A.P. Neovent Study Group. Ventilation practices in the neonatal intensive care unit: a cross-sectional study. *J Pediatr*. 2010;157(5):767–771. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.05.043>.
17. Durrmeyer X., Marchand-Martin L., Porcher R. et al. Abstention or intervention for isolated hypotension in the first 3 days of life in extremely preterm infants: association with short-term outcomes in the EPIPAGE 2 cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2017;102:490–496. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-312104>.
18. Fanaroff A.A., Fanaroff J.M. Short- and long-term consequences of hypotension in ELBW infants. *Semin Perinatol*. 2006;30(3):151–155. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2006.04.006>.
19. Rysavy M.A., Mehler K., Oberthür A. et al. An Immature Science: Intensive Care for Infants Born at ≤ 23 Weeks of Gestation. *J Pediatr*. 2021;233:16–25. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2021.03.006>.
20. Barfield W.D. Public Health Implications of Very Preterm Birth. *Clin Perinatol*. 2018 ;45(3):565–577. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.05.007>.
21. Lehtonen L., Gimeno A., Parra-Llorca A., Vento M. Early neonatal death: A challenge worldwide. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22(3):153–160. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2017.02.006>.
22. Harrison M.S., Goldenberg R.L. Global burden of prematurity. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016;21(2):74–79. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2015.12.007>.
23. Manuck T.A., Rice M.M., Bailit J.L. et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(1):103. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.01.004>.
24. Zaigham M., Källén K., Olofsson P. Gestational age-related reference values for Apgar score and umbilical cord arterial and venous pH in preterm and term newborns. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2019;98(12):1618–1623. <https://doi.org/10.1111/aogs.13689>.
25. Bouzada M.C.F., Nogueira Reis Z.S., Brum N.F.F. et al. Perinatal risk factors and Apgar score ≤ 3 in first minute of life in a referral tertiary obstetric and neonatal hospital. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(6):820–824. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1673708>.
26. Cnattingius S., Johansson S., Razaz N. Apgar Score and Risk of Neonatal Death among Preterm Infants. *N Engl J Med*. 2020;383(1):49–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915075>.
27. Platt M.J. Outcomes in preterm infants. *Public Health*. 2014;128(5):399–403. <https://doi.org/10.1016/j.puhe.2014.03.010>.
28. Higgins R.D., Jobe A.H., Koso-Thomas M. et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr*. 2018;197:300–308. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.01.043>.
29. Dumpa V., Bhandari V. Surfactant, steroids and non-invasive ventilation in the prevention of BPD. *Semin Perinatol*. 2018;42(7):444–452. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.09.006>.
30. Wu T., Wang Y., Xiong T. et al. Risk factors for the deterioration of periventricular-intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Sci Rep*. 2020;10(1):13609. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70603-z>.
31. Giannoni E., Agyeman P.K.A., Stocker M. et al. Swiss pediatric sepsis study. Neonatal sepsis of early onset, and hospital-acquired and community-acquired late onset: a prospective population-based cohort study. *J Pediatr*. 2018;201:106–114. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2018.05.048>.
32. Glaser M.A., Hughes L.M., Jnah A., Newberry D. Neonatal sepsis: a review of pathophysiology and current management strategies. *Adv Neonatal Care*. 2021;21(1):49–60. <https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000769>.
33. Fidanovski D., Milev V., Sajkovski A. et al. Mortality risk factors in premature infants with respiratory distress syndrome treated by mechanical ventilation. *Srp Arh Celok Lek*. 2005;133(1–2):29–35. <https://doi.org/10.2298/sarh0502029f>.
34. Ngerncham S., Kittiratsatcha P., Pacharn P. Risk factors of pneumothorax during the first 24 hours of life. *J Med Assoc Thai*. 2005;88(8):135–141.
35. Jeng M.J., Lee Y.S., Tsao P.C., Soong W.J. Neonatal air leak syndrome and the role of high-frequency ventilation in its prevention. *J Chin Med Assoc*. 2012;75(11):551–559. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2012.08.001>.

Сведения об авторах

О. П. Ковтун – доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН;
Н. С. Давыдова – доктор медицинских наук;
Р. Ф. Мухаметшин – кандидат медицинских наук;
А. А. Курганский – старший преподаватель.

Information about the authors

O. P. Kovtun – Doctor of Science (Medicine), Professor,
Academician of the Russian Academy of Sciences;
N. S. Davydova – Doctor of Science (Medicine);
R. F. Mukhametshin – Ph.D. in medicine;
A. A. Kurganski – Senior lecturer.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflicts of interests. The authors declare no conflicts of interests.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Этическая экспертиза не применима.
Ethics approval is not applicable.

Информированное согласие не требуется.
Informed consent is not required.

Статья поступила в редакцию 12.07.2022; одобрена после рецензирования 18.08.2022; принята к публикации 08.11.2022.

The article was submitted 12.07.2022; approved after reviewing 18.08.2022; accepted for publication 08.11.2022.