

Объективизация прогноза исходов послеоперационного периода в абдоминальной хирургии новорожденных

К.В. Бударова¹, А.Н. Шмаков², Н.Л. Елизарьева²,
В.Н. Кохно²

¹ ГБУЗ НСО «Городская детская клиническая больница скорой медицинской помощи», Новосибирск, Россия

² ФГБОУ ВО НГМУ «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Новосибирск, Россия

Реферат

Актуальность. Прогнозирование исходов у новорожденных с хирургической патологией кишечника на основании рутинно отслеживаемых показателей является нерешенной проблемой.

Цель исследования. Создание модели предсказания вероятности выживания у новорожденных с хирургической патологией кишечника с применением метода логистической регрессии.

Материалы и методы. В исследовании участвовали 77 новорожденных с острой абдоминальной хирургической патологией. Все пациенты были поделены на две группы, сформированные по критерию исхода. Анализируемые параметры: срок гестации, масса тела при рождении, динамическая оценка полиорганной недостаточности (ПОН) на этапах исследования. Ранжирование предикторов проведено методом Forward (включения переменных). Прогностическая модель разработана методом логистической регрессии. Критический уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Высокой предсказательной способностью обладают показатели срока гестации ($p = 0,002$) и оценка ПОН по шкале NEOMOD на третьем этапе ($p = 0,000$). Масса тела при рождении не продемонстрировала значимого влияния на исход.

Заключение. Прогнозирование исхода в хирургии новорожденных возможно на этапе краткосрочного прогноза. Независимыми значимыми предикторами являются срок гестации и тяжесть ПОН у новорожденных.

Ключевые слова:

логистическая регрессия, новорожденные, срок гестации, масса тела, полиорганная недостаточность

✉ **Для корреспонденции:** Шмаков Алексей Николаевич — д-р мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии лечебного факультета НГМУ, Новосибирск; e-mail: alsmakodav@yandex.ru

Objectification of the prognosis of postoperative outcomes in abdominal surgery of the newborn. Article

K.V. Budarova¹, A.N. Shmakov², N.L. Elizar'eva²,
V.N. Kokhno²

¹ City Children's Clinical Emergency Hospital, Novosibirsk, Russia

² Novosibirsk state medical university, Novosibirsk, Russia

Abstract

Background. Predicting outcomes in infants with surgical bowel disease based on routinely monitored indicators is an unresolved problem.

Objectives. To create a predicting model of the probability of survival in newborns with surgical pathology of the intestine by using the method of logistic regression.

Material and methods. The study involved 77 newborns with acute gastrointestinal pathology. All patients were divided into two groups according to the outcome. Analyzed parameters: gestational age, birth weight, dynamic evaluation of multiple organ failure at the study stages. Ranging of predictors is done using the Forward method. The predicting model is developed by the method of logistic regression. A critical level of significance is $p < 0.05$.

Results. High rates of gestational age ($p = 0.002$) and assessment of multi-organ failure on the NEOMOD scale at stage 3 ($p = 0.000$) had high predictive power. Body weight at birth did not show a significant effect on outcome.

Conclusions. The outcome predicting in neonatal surgery is possible at the stage of short-term prognosis. Independent significant predictors are the duration of gestation and the severity of multiple organ failure in newborns.

Keywords:

logistic regression, newborns, gestational age, body weight, multiple organ failure

✉ **For correspondence:** Aleksey N. Shmakov — D. Med. Sci., Professor, Novosibirsk state medical university, Novosibirsk; e-mail: alsmakodav@yandex.ru

✉ **For citation:** Budarova KV, Shmakov AN, Elizar'eva NL, Kokhno VN. Objectification of the prognosis of postoperative outcomes in abdominal surgery of the newborn. Article. Annals of Critical Care. 2019;3:65–68.

✉ **Received:** 01.04.2019

✉ **Accepted:** 03.09.2019

✉ Для цитирования: Бударова К.В., Шмаков А.Н., Елизарьева Н.Л., Кохно В.Н. Объективизация прогноза исходов послеоперационного периода в абдоминальной хирургии новорожденных. Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. 2019;3:65–68.

✉ Поступила: 01.04.2019

📄 Принята к печати: 03.09.2019

DOI: 10.21320/1818-474X-2019-3-65-68

Внедрение методологии прогнозирования в медицинскую практику позволяет эффективно использовать рутинно мониторируемые данные пациента и своевременно корректировать объем и состав терапии для получения желательного ближайшего и отдаленного целевого результата. Оптимальной дихотомической переменной исхода в интенсивной терапии являются выживаемость и летальность (соответственно, благоприятный и неблагоприятный результаты). У новорожденных с хирургической патологией сложно предвидеть риск неблагоприятного исхода на основании клинической динамики и лабораторных показателей в дооперационном и в ближайшем послеоперационном периоде.

Убедительно доказано, что показатели срока гестации и/или массы тела при рождении имеют значимое прогностическое влияние на исход хирургических заболеваний новорожденных [1–5]. В проспективном исследовании [6] в популяции 437 прооперированных новорожденных выявлено четыре независимых статистически значимых фактора риска развития неблагоприятного исхода у хирургических больных: повторные операции, операции по поводу врожденной диафрагмальной грыжи, недоношенность > 32 нед. и абдоминальная патология, требующая хирургического лечения. У новорожденных с соматической патологией значимость масоростовых показателей не выявлена [7].

Цель исследования: создание модели предсказания вероятности выживания у новорожденных с хирургической патологией кишечника методом логистической регрессии.

Материалы и методы

В исследование, проведенное на базе отделения анестезиологии и реанимации Детской городской клинической больницы № 1 г. Новосибирска в период с 2012 по 2015 г., включены 77 новорожденных, которым было выполнено хирургическое лечение. Летальный исход отмечен у 11 пациентов (14%), остальные — переведены в профильное отделение на дальнейший этап выхаживания. Хирургическая патология была представлена: ки-

шечной непроходимостью у 38 новорожденных (51%), перфорацией кишечника у 30 новорожденных (39%) с некротическим энтероколитом, гастрошизисом у 9 пациентов (12%). Из разработки исключены пациенты с врожденными пороками развития, несовместимыми с жизнью (7 новорожденных с комбинированными пороками сердца, признанные неоперабельными, 2 пациента с анэнцефалией).

Входящими статичными параметрами были срок гестации и масса тела при рождении (Мт), динамическими — данные клинико-лабораторного мониторинга на этапах (1 — поступление, 2 — конец 1-х суток после хирургического лечения, 3 — конец 3-х суток), представленные изолированно и в системе шкал тяжести состояний (The Neonatal Multiple Organ Dysfunction, NEOMOD [8]; Sequential Organ Failure Assessment, SOFA, адаптированная к периоду новорожденности под названием aSOFA [9]). Статистическая обработка материала выполнена с применением программ Statistica 6.0, MedCalc, непараметрическими методами статистики, ROC-анализом, логистической регрессией. Критический уровень значимости: $p < 0,05$. Данные представлены в виде медианы (Me), минимального и максимального значений [min; max].

Результаты и обсуждение

Данные исследования подтверждают качественную первичную значимость показателя массы тела при рождении для прогнозирования летального исхода: из 16 новорожденных с массой < 1500 г 11 умерли в послеоперационном периоде (табл. 1, 2).

Таблица 1. Распределение участников исследования по сроку гестации

Недоношенные (n = 41)				Доношенные (n = 36)
1-я степень 35–36 нед. 3 (4%)	2-я степень 32–34 нед. 5 (6%)	3-я степень 29–31 нед. 15 (19%)	4-я степень 22–28 нед. 18 (24%)	n = 36 (47%)

Таблица 2. Распределение участников исследования по массе тела при рождении

Показатель массы тела, г	Недоношенные (n = 41)	Доношенные (n = 36)
> 2500	3	30
1501–2500	22	6
950–1500	16	—

Отношение шансов (ОШ) на выживание при массе тела более 1500 г равно 100 (95%-й доверительный интервал [ДИ] 56,8–221), $\chi^2 = 38,34$; $p = 0,000$. Площадь перекрытия под ROC-кривой (AUROC) равна 0,944 (95% ДИ 0,866–0,983), $p < 0,0001$. Качественно тесная связь очень низкой и критически низкой массы при рождении с послеоперационной летальностью хорошо изучена, в нашу задачу входило математическое выражение этой связи, пригодное для практического применения.

Метод логистической регрессии, в основе которого заложена бинарность переменной исхода в интервале от 0 («неблагоприятный исход») до 1 («благоприятный исход»), позволил оценить вероятность выживания пациента p , ее обратную сторону — вероятность смерти ($1-p$); граничная вероятность $p = 0,5$. Клиническая интерпретация статистических данных проведена через регрессионный коэффициент (экспонента регрессионного коэффициента) ОШ на благоприятный исход. Ранжирование значимости предикторов проведено методом обратной последовательности. Использовали метод Forward (пошаговое включение переменных), предусматривающий первоначальное включение в уравнение регрессии всех независимых переменных, а затем поочередное удаление всех переменных, корреляция которых с критерием имеет уровень значимости выше заданного порогового значения.

Показатель массы тела при рождении продемонстрировал неудовлетворительную предсказательную способность ($p = 0,2259$) как в качестве изолированного предиктора, так и в комбинации со статистически значимыми параметрами: со сроком гестации ($p = 0,002$) и оценкой полиорганной недостаточности (ПОН) по шкале NEOMOD на 3-м этапе ($p = 0,000$). Значимость

логистического уравнения с включением отобранных параметров равна $\chi^2 = 44,206$ при степенях свободы $df(2)$, $p = 0,00000$. Приведена характеристика переменных уравнения (табл. 3).

При увеличении срока гестации на 1 нед. шансы на благоприятный исход повышались в 1,6 раза. При исследовании ранговой корреляции между массой при рождении и сроком гестации получен невысокий коэффициент корреляции Спирмена: $r = 0,489$ ($R^2 = 0,24$); $p = 0,048$, что подтверждает необходимость выбора приоритета в данной паре признаков и демонстрирует преимущество гестационного срока в качестве такого признака. На рис. 1 показана точка риска 50%-й летальности (28 нед. гестации).

Прогрессирование тяжести состояния и ПОН на 3-и сутки в послеоперационном периоде (увеличение оценки по шкале NEOMOD на 1 балл) увеличивало шанс летального исхода в 2 раза. На этапе краткосрочного прогноза комбинированное взаимодействие предикторов выявило приоритет тяжести ПОН в наступлении неблагоприятного исхода: произведение отношений шансов «срок гестации» и оценки по NEOMOD 3 равно 0,8, что интерпретировалось как увеличение шансов летального исхода в 1,3 раза.

Взаимоотягивающее сочетание незрелости и прогрессирования ПОН у новорожденных выявило критические точки, позволяющие прогнозировать вероятность наступления летального исхода 99,3% (95% ДИ

**Рис. 1.** Кривая зависимости вероятности выживания от срока гестации новорожденных**Таблица 3.** Параметры логистической регрессии на 3-и сутки послеоперационного периода

Параметры	Оценка (b)	Стандартная ошибка (σ)	χ^2 Вальда	Достигнутый уровень значимости (p)	Отношение шансов
Свободный член	-9,1269	5,8864	2,4040	0,1210	0,0001
Срок гестации, нед.	0,4833	0,1995	5,868	0,0154	1,6214
NEOMOD 3*	-0,7450	0,3206	5,4005	0,0201	0,4747

* Оценка полиорганной недостаточности по шкале NEOMOD на 3-м этапе исследования.



Рис. 2. Кривая зависимости вероятности выживания от оценки тяжести полиорганной недостаточности по шкале NEOMOD на 3-и сутки

97,6; 100%): срок гестации < 28 нед. и оценка по шкале NEOMOD > 10 баллов на 3-и сутки после хирургического лечения (рис. 2). Таким образом, шкала NEOMOD в нашей работе показала несомненную прогностическую ценность при использовании на 3-и сутки послеоперационного периода, но должна оцениваться более оптимистично, чем предложено авторами, указавшими 9 баллов в качестве 100%-й вероятности летального исхода.

Заключение

1. Масса тела при рождении является фактором риска в развитии неблагоприятного исхода, однако не об-

ладает самостоятельной моделирующей способностью, являясь отражением гестационной незрелости, которая и должна использоваться для создания прогностических моделей.

2. Создание прогностической модели у новорожденных с абдоминальной хирургической патологией возможно не ранее проведения основного хирургического лечения и стабилизации основных витальных показателей.
3. Гестационный срок новорожденных с абдоминальной хирургической патологией < 28 нед. является основанием для динамической оценки по шкале NEOMOD с 1 до 3 суток послеоперационного периода.
4. Основанием для прогнозирования практически абсолютной вероятности неблагоприятного исхода является оценка ПОН по шкале NEOMOD 10 баллов и более на 3-и сутки послеоперационного периода.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Бударова К.В., Шамаков А.Н., Елизарьева Н.Л., Кохно В.Н. — разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

ORCID авторов

Бударова К.В. — 0000-0002-9265-978X
 Шамаков А.Н. — 0000-0001-6041-7607
 Елизарьева Н.Л. — 0000-0002-0852-0372
 Кохно В.Н. — 0000-0002-5965-2594

Литература/References

- [1] Jasic M., Dessardo N.S., Dessardo S., Rukavina K.M. CRIB II score versus gestational age and birth weight in preterm infant mortality prediction: who will win the bet? *Signa Vitae*. 2016; 1(1): 172–181. DOI: 10.22514/sv111.052016.12
- [2] Medlock S., Ravelli A.C.J., Tamminga P., et al. Prediction of mortality in very premature infants: a systematic review of prediction models. *PLoS ONE* 2011; 6(9): 234–241. DOI: 10.1371/journal.pone.0023441
- [3] Narang M., Sharma A.K., Faridi M.M.A., Kaushik J.S. Predictors of mortality among the neonates transported to referral centre in Delhi, India. *Indian Journal of Public Health*. 2013; 57(2):100–104. DOI: 10.4103/0019-557x.115003
- [4] Payne N.R., Pflieger K., Assel B., et al. Predicting the outcome of newborns with gastroschisis. *J. Pediatr. Surg.* 2009; 44(5): 918–923. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2009.01.036
- [5] Zardo M.S., Prociyanov R.S. Comparison between different mortality risk scores in a neonatal intensive care unit. *Rev. Saúde Pública*. 2003; 37(5): 591–596. DOI: 10.1590/s0034-89102003000500007
- [6] Catre D., Lopes M.F., Madrigal A., et al. Predictors of major postoperative complications in neonatal surgery. *Rev. Col. Bras. Cir.* 2013; 40(5): 363–369. DOI: 10.1590/s1415-790x2013000400014
- [7] Catre D., Lopes M.F., Madrigal A.L., et al. Early mortality after neonatal surgery: analysis of risk factors in an optimized health care system for the surgical newborn. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2013; 16(4): 943–952. DOI: 10.1590/s1415-790x2013000400014
- [8] Janota J., Stranak Z., Stateca B., et al. Characterization of multiple organ dysfunction syndrome in very low birthweight infants: a new sequential scoring system. *Shock*. 2001; 15(5): 348–352.
- [9] Шамаков А.Н., Кохно В.Н. Критические состояния новорожденных (технология дистанционного консультирования и эвакуации). Новосибирск: ООО «КОСТА», СПб.: ИПК БИОНТ, 2007.
 [Shmakov A.N., Kokhno V.N. Kriticheskie sostojaniya novorozhdennyh (tehnologija distancionnogo konsul'tirovaniya i jevakuii). (Critical conditions of newborns [technology of remote consultation and evacuation].) Novosibirsk: ООО "KOSTA", Spb: IPK BIONT, 2007. (In Russ)]