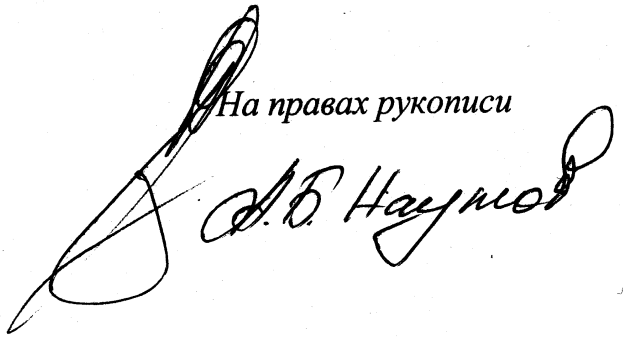
На правах рукописи



НАУМОВ
АЛЕКСЕЙ БОРИСОВИЧ

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА МАЛОГО СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЁННЫМИ ПОРОКАМИ СЕРДЦА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ЦИРКУЛЯЦИИ

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург

2026

Работа выполнена на кафедре анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Научные консультанты:
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный деятель науки
Российской Федерации **Александрович Юрий Станиславович**
доктор медицинских наук, профессор
академик РАН **Хубулава Геннадий Григорьевич**

Официальные оппоненты:
Ковалев Сергей Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, кафедра специализированных хирургических дисциплин, заведующий кафедрой.
Попцов Виталий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» Минздрава Московской области, отделение кардиореанимации и интенсивной терапии, заведующий отделением.
Пичугин Владимир Викторович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии, профессор кафедры.
Ведущая организация – федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Защита диссертации состоится «15» февраля 2027 г. в 10:00 на заседании диссертационного совета 21.2.062.01 при ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 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 https://gpmu.org/

Автореферат разослан «_____» _____ 2027 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор Пшениснов К.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ

Врождённые пороки сердца (ВПС) – одна из наиболее частых причин летальных исходов в неонатальном периоде. Достижения последних десятилетий в пренатальной диагностике, хирургических технологиях и фармакотерапии значительно улучшили выживаемость данной категории пациентов, однако острая сердечная недостаточность (ОСН) остается ведущей причиной летальности в послеоперационном периоде, особенно при критических ВПС (Ким А.И. и др., 2024; Тетвадзе И.В., 2024; Liang L.J. et al., 2025).

Ключевое место в интенсивной терапии ОСН занимает мониторинг системной перфузии и сердечного выброса – СВ (Соловьёв Н.А. и др., 2024; Burkhardt B.E. et al., 2024).

Современные методы мониторинга СВ включают эхокардиографию, применение метода Фика при катетеризации камер сердца, оценку потребления кислорода, продукции углекислого газа и др. (Александрович Ю.С. и др., 2011; Леонов Н.П. и др., 2018; Schmücker G. et al., 2022; Vrancken S.L. et al., 2018).

Несмотря на то, что эхокардиография – приоритетный метод диагностики системных гемодинамических нарушений, её использование бывает далеко не всегда возможно из-за недостаточной визуализации, сложной анатомии или недоступности опытного специалиста. Кроме того, разнообразие причин гемодинамических нарушений диктует необходимость применения дополнительных методов диагностики ОСН (Jenkins S. et al., 2021; Schmidt S. al., 2022). Именно поэтому поиск клинико-лабораторных и инструментальных маркеров синдрома малого сердечного выброса (СМСВ) – крайне актуальная задача для всех специалистов, занимающихся интенсивной терапией новорожденных (Drennan S.E. et al., 2021).

Ранняя верификация СМСВ, обоснованные терапевтические вмешательства и оценка их эффективности в режиме реального времени могут существенно улучшить результаты лечения за счет своевременного изменения тактики ведения пациента, однако сопряжены с существенными методологическими трудностями, как у детей с последовательным, так и параллельным типом циркуляции. В основном это обусловлено неоднозначностью интерпретации данных о СВ из-за измененного потребления кислорода на фоне продленной седации, дисбаланса системного и легочного кровотоков, применения инотропных и вазопрессорных средств, высоких концентраций кислорода и искусственной вентиляции легких – ИВЛ (Боронина И.В. и др., 2024; Lin S.-Y. et al., 2021).

Динамическая оценка скорости системного кровотока в процессе интенсивной терапии и стабилизации пациента является одним из основополагающих факторов, дающих более полное представление о гемодинамическом статусе у новорожденных в критическом состоянии, что определяет стратегию и тактику терапевтического и хирургического ведения (O’Neill R. et al., 2021).

Однако, отсутствие универсальных методов оценки системного потока крови в режиме реального времени, высокая вариабельность данных окси- и карбоксиметрии у пациентов с параллельным типом циркуляции затрудняют оценку адекватности системной перфузии и не позволяют своевременно диагностировать СМСВ. В данных условиях поиск новых интегративных маркеров и совершенствование методов интерпретации и последующего представления гемодинамических данных становятся приоритетным направлением для оптимизации методов интенсивной терапии новорождённых с критическими формами ВПС после хирургической коррекции.

СТЕПЕНЬ РАЗРАБОТАННОСТИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В классическом представлении оценка гемодинамического статуса подразумевает применение инвазивных методов диагностики, однако их использование в практической неонатологии невозможно. Именно поэтому основным методом оценки гемодинамического статуса у новорожденных является ультразвуковое исследование сердца (Murphy E. et al., 2023; Doni D. et al., 2024).

Один из ключевых методов оценки скорости системного кровотока у новорожденных с помощью ультразвука – исследование ударного объема (УО) сердца с помощью пульсового допплера (Milocchi C. et al.; 2025; Tissot, C., 2017; Pastore M.C. et al., 2022).

Вместе с тем, методика оценки гемодинамического статуса у новорожденных мало изучена. Это подтверждается тем, что показатели гемодинамического статуса, оцененные с помощью неинвазивных методик, существенно отличаются у разных исследователей, при этом референсные показатели сердечного индекса (СИ) у новорожденных вообще отсутствуют (Alfarano A. et al., 2024).

Из анализа данных литературы следует, что изучение особенностей гемодинамического статуса у здоровых новорожденных с помощью неинвазивных технологий и их стандартизация позволит объективизировать информацию о референтных показателях, как основы для последующего выявления патологических нарушений. Оценка центральной гемодинамики не ограничивается показателями, характеризующими скорость системного кровотока. Измерение общего периферического сосудистого сопротивления (ОПСС) и доставки кислорода дают дополнительную информацию, на основе которой можно составить более точное представление об имеющихся гемодинамических нарушениях (Боронина И.В. и др., 2017; O'Neill R. et al., 2021).

Несмотря на многочисленные исследования по мониторингу газового состава крови у новорожденных с ВПС и ОСН, до сих пор отсутствуют унифицированные рекомендации по критическим значениям венозной сатурации, параметров экстракции кислорода и $dPCO_2$ для надежной оценки системного кровотока. В работах зарубежных и отечественных авторов отмечается высокая вариабельность показателей SvO_2 и O_2ER у новорожденных с параллельным и последовательным типом циркуляции, что исключает возможность выделения универсальных пороговых значений для диагностики недостаточности системного потока (Castañuela-Sánchez V. et al., 2023; Wang L. et al., 2025; Karlsson J., 2023).

Хотя традиционные параметры, такие как SaO_2, SvO_2, артериовенозная разница по кислороду и лактат, повсеместно используются, до настоящего времени отсутствуют убедительные данные о корреляции с реальным системным кровотоком и доставкой кислорода в условиях параллельной циркуляции и перемешивания потоков, особенно у пациентов, подвергшихся этапным операциям.

Фундаментальные работы G.M. Hoffman, N.S. Ghanayem, J.S. Tweddell, O. Barnea, посвященные анализу индекса кислородного резерва, O_2ER и $dPCO_2$, выявили корреляцию с исходами ОСН лишь на популяционном уровне, но не позволили определить однозначные критические значения параметров газообмена, которые были бы применимы к конкретному пациенту (Barnea O. et al., 1998; S.I. Ahmed et al., 2023; Tweddell J.S. et al., 2007; Hoffman G.M. et al., 2022).

Кроме того, рекомендации по мониторингу потребления кислорода для расчета СВ, а также его нормальных или пороговых значений, значительно различаются и часто основаны на ретроспективных или экспериментальных данных. Оценка $dPCO_2$ и O_2ER предложены в качестве дополнительных маркеров состояния системной перфузии, однако единых стандартов и пороговых параметров для новорожденных в зависимости от типа циркуляции в настоящее время нет.

Клиницисты вынуждены ориентироваться на комплексную оценку нескольких параметров газообмена и оксигенации, фокусируясь на динамике их изменений и индивидуальной клинической картине у конкретного ребенка, а не на универсальные нормативные значения. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости дальнейших исследований для стандартизации пороговых показателей и создания рекомендаций по интерпретации параметров газового состава венозной крови и потребления кислорода для оптимизации диагностики и интенсивной терапии ОСН у новорожденных с ВПС, основанных на принципах доказательной медицины (Castañuela-Sánchez V. et al., 2023; Wang L. et al., 2025; K. Javorka, 2023; Li D.B. et al., 2023).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оптимизировать тактику ведения кардиохирургических пациентов в раннем послеоперационном периоде на основании разработки и совершенствования критериев диагностики СМСВ у новорожденных, с учетом показателей газового состава, кислородного статуса крови и эхокардиографии.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Установить физиологические диапазоны эхокардиографических показателей, отражающих системный кровоток у здоровых новорождённых, как основу для оценки гемодинамики в периоперационном периоде при кардиохирургических вмешательствах.
2. Оценить показатели газового состава и кислородного статуса крови у новорождённых с врождёнными пороками сердца и последовательным типом

циркуляции в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств.

3. Изучить особенности газового состава и кислородного статуса крови у новорождённых с врождёнными пороками сердца и параллельным типом циркуляции в раннем послеоперационном периоде после кардиохирургических вмешательств, с учётом специфики этапной хирургии функционально единственного желудочка.

4. Установить маркеры системной гипоперфузии и синдрома малого сердечного выброса у новорождённых с последовательным и параллельным типом циркуляции на основании интеграции данных газового состава, кислородного статуса крови и эхокардиографии для использования в алгоритмах принятия хирургических решений на этапе послеоперационного мониторинга пациентов.

5. Выявить лабораторные и инструментальные предикторы неблагоприятного исхода острой сердечной недостаточности у новорождённых после кардиохирургических вмешательств с учётом типа циркуляции для стратификации хирургического риска и обоснования необходимости изменения тактики лечения.

6. Установить клинико-патофизиологические фенотипы острой сердечной недостаточности и синдрома малого сердечного выброса у новорождённых с врождёнными пороками сердца в зависимости от типа циркуляции для обоснования выбора хирургической и послеоперационной тактики ведения (включая стратегии «открытой грудины», управление лёгочным кровотоком и инотропной поддержкой).

7. Оценить краткосрочные исходы различных видов кардиохирургических вмешательств и связанных с ними методик периоперационной кардиопротекции у новорождённых с врождёнными пороками сердца и на основании полученных критериев диагностики синдрома малого сердечного выброса предложить комплекс мероприятий, направленных на оптимизацию хирургической и послеоперационной тактики в раннем послеоперационном периоде.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА

В исследовании впервые представлены параметры центральной гемодинамики новорождённых с кардиохирургической патологией, рассчитанные по данным эхокардиографии, которые отражают эффективность системного кровотока в периоперационном периоде при коррекции врождённых пороков сердца.

Предложено пороговое значение индекса ударного объёма как основного эхокардиографического показателя, характеризующего способность левого желудочка обеспечивать адекватный системный кровоток у новорождённых после кардиохирургических вмешательств.

Продемонстрировано, что у новорождённых без структурных аномалий сердца индекс ударного объёма может быть надёжно рассчитан на основании интегральной скорости потока с использованием разработанных номограмм и регрессионных уравнений, что создаёт основу для стандартизированной оценки гемодинамики в кардиохирургии новорождённых.

Впервые определены лабораторные критерии нарушения системной перфузии и синдрома малого сердечного выброса у новорождённых с врождёнными пороками сердца в зависимости от типа циркуляции, позволяющие проводить обоснованные мероприятия интенсивной терапии в послеоперационном периоде у кардиохирургических пациентов. Доказано, что при последовательном типе кровообращения веноартериальная разница по углекислому газу позволяет достоверно прогнозировать неблагоприятный исход острой сердечной недостаточности у новорождённых после операций на сердце, тогда как при параллельном типе циркуляции ключевыми прогностическими факторами являются коэффициент экстракции кислорода и веноартериальная разница по углекислому газу.

Впервые продемонстрировано, что напряжение углекислого газа в крови у новорождённых с функционально единственным желудочком в значительной степени зависит от распределения комбинированного сердечного выброса и может использоваться как один из маркеров диагностики синдрома малого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде.

Предложен персонифицированный подход к оценке гемодинамического статуса и коррекции системной гипоперфузии и гипоксии у новорождённых кардиохирургических пациентов в зависимости от типа циркуляции, позволяющий индивидуализировать тактику ведения в раннем послеоперационном периоде.

Обоснована эффективность применения оптимизированной методики периоперационной кардиопротекции при хирургической коррекции врождённых пороков сердца у новорождённых, сопровождающаяся значимым улучшением ближайших послеоперационных результатов, включая снижение частоты острого повреждения почек и других осложнений.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные пороговые значения эхокардиографических и лабораторных показателей у новорождённых кардиохирургических пациентов позволяют выполнять раннюю диагностику синдрома малого сердечного выброса и острой сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде, своевременно выделять группу высокого риска неблагоприятного исхода, обосновывать необходимость изменения кардиохирургической тактики и интенсификации терапии. Разработанные фенотипы гемодинамических нарушений у новорождённых с врождёнными пороками сердца и последовательным или параллельным типом циркуляции служат основой для выбора патогенетически обоснованной послеоперационной тактики ведения, включая применение хирургической методики управления гемодинамикой «открытая грудина», режимы инотропной поддержки, респираторной терапии и объёмной нагрузки. Использование предложенных критериев синдрома малого сердечного выброса в сочетании с оптимизированной методикой действий кардиохирурга во время операции по защите миокарда позволяет снижать частоту острого повреждения почек, уменьшать выраженность органной дисфункции, сокращать продолжительность искусственной вентиляции лёгких и пребывания в отделении

реанимации. Полученные данные могут быть использованы для стандартизации алгоритмов мониторинга и принятия решений в кардиохирургических отделениях, разрабатываемых локальных протоколов ведения новорождённых после операций на сердце, а также при выборе и сравнительной оценке различных методов кардиоплегии и периоперационной кардиопротекции у пациентов с разным типом циркуляции. Дополнительно результаты исследования внедрены в клиническую практику кардиохирургических отделений, где на их основе сформированы и актуализированы локальные протоколы периоперационной кардиопротекции и послеоперационного мониторинга новорождённых с врождёнными пороками сердца, что обеспечивает воспроизводимое применение разработанных критериев синдрома малого сердечного выброса и стандартов ведения в повседневной работе кардиоцентров.

ВНЕДРЕНИЕ РАБОТЫ В ПРАКТИКУ

Материалы диссертационного исследования внедрены в учебный процесс на кафедрах анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии им. профессора В.И. Гордеева и анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

Предложенные алгоритмы диагностики гемодинамических нарушений применяются в клинической работе ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России (г. Калининград), ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (Пенза), ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии имени С. Г. Суханова» Минздрава России (Пермь), ГАУЗ Свердловской области «Свердловская областная клиническая больница №1», отделения анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России.

ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

1. Разработанная методика экспресс-оценки ударного объёма и индекса ударного объёма сердца у новорождённых на основании интегральной скорости потока по выносящему тракту левого желудочка с использованием построенных номограмм и регрессионных уравнений обеспечивает стандартизированное и персонифицированное определение системного кровотока и может быть использована при интра- и послеоперационном эхокардиографическом контроле эффективности хирургической коррекции врождённых пороков сердца.
2. У новорождённых с врождёнными пороками сердца после кардиохирургических вмешательств степень гипоксемии и системной гипоперфузии необходимо оценивать по комплексу лабораторных и газометрических показателей (напряжение кислорода в центральной венозной крови, артериовенозная разница по углекислому газу, уровень лактата в артериальной и венозной крови, коэффициент экстракции кислорода), что позволяет своевременно верифицировать

синдром малого сердечного выброса и обосновывать необходимость изменения хирургической и послеоперационной тактики ведения.
3. При последовательном типе циркуляции ключевым прогностическим фактором неблагоприятного исхода острой сердечной недостаточности у новорождённых после кардиохирургической коррекции является веноартериальная разница по углекислому газу, тогда как у пациентов с функционально единственным желудочком и параллельным типом циркуляции наибольшую прогностическую значимость для оценки результатов операций и необходимости повторных вмешательств имеют коэффициент экстракции кислорода и веноартериальная разница по углекислому газу.
4. У новорождённых с врождёнными пороками сердца и последовательным типом циркуляции целесообразно выделение пяти, а при параллельном типе циркуляции – шести фенотипов гемодинамических нарушений, основанных на сочетанной оценке комбинированного сердечного выброса, соотношения лёгочного и системного кровотока, а также параметров транспорта кислорода, что позволяет индивидуализировать послеоперационную тактику ведения, включая выбор хирургической методики управления гемодинамикой («открытая грудина») и интенсивной терапии.
5. Применение оптимизированной методики периоперационной кардиопротекции при хирургической коррекции врождённых пороков сердца у новорождённых позволяет снизить частоту развития острого повреждения почек с 68,7% до 34,5%, способствует более быстрому восстановлению функции системного желудочка и улучшает течение раннего послеоперационного периода, что обосновывает её внедрение в стандарты кардиохирургической помощи новорождённым.

ЛИЧНЫЙ ВКЛАД АВТОРА

Автором выполнено планирование исследования, разработана его методика и дизайн, собран и обработан материал исследования. Вклад автора в сбор материала и его обработку составил 100%. Полученные данные полностью проанализированы и обобщены лично автором. Автор принимал участие во всех (100%) операциях в качестве анестезиолога и перфузиолога, а также осуществлял лечение этих пациентов в реанимационном отделении в качестве врача реаниматолога. Принимал участие в операциях в неотложных случаях в качестве хирурга (первого ассистента) у 5 пациентов.

СТЕПЕНЬ ДОСТОВЕРНОСТИ И АПРОБАЦИЯ ОСНОВНЫХ ПОЛОЖЕНИЙ ИССЛЕДОВАНИЯ

Достоверность результатов исследования подтверждается репрезентативностью выборки, применением современных клинико-лабораторных методов диагностики и статистического анализа. Все полученные результаты анализировались и сопоставлялись с данными литературы по исследуемой тематике.

Результаты диссертационного исследования многократно докладывались и обсуждались на профессиональных научно-практических конференциях:

V Всероссийская конференция сердечно-сосудистых хирургов и детских кардиологов, посвященная памяти С.Г. Суханова «Сухановские чтения» (Пермь, 2018); X Всероссийский образовательный конгресс. Анестезия и реанимация в акушерстве и гинекологии (Москва 2017); Патология дуги аорты при ВПС в практике врача-хирурга, кардиолога (Воронеж, 2018); Всероссийская научно-практическая конференция: «Актуальные вопросы неонатальной кардиохирургии» (Ростов, 2017); I Конгресс сердечно-сосудистых хирургов и специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению Северо-Западного федерального округа. «Междисциплинарный подход в лечении сердечно-сосудистых заболеваний» (Архангельск, 2017); I Конгресс сердечно-сосудистых хирургов и специалистов по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению Северо-Западного федерального округа. «Междисциплинарный подход в лечении сердечно-сосудистых заболеваний» (Архангельск, 2017); V Михельсоновские чтения. «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» (Санкт-Петербург 2017); ежегодная научно-практическая конференция «Турнеровские чтения. Анестезиология и интенсивная терапия детского возраста» (Санкт-Петербург, 2019); 1-й Российский съезд детских анестезиологов-реаниматологов. VI Михельсоновские чтения; X Всероссийский междисциплинарный научно-практический конгресс с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» (Москва, 2019); VI Всероссийская конференция с международным участием «Каспийские Встречи. Сердечно-сосудистый риск: тернистый путь от стратификации к эффективной модификации» (Астрахань, 2025); IX национальный конгресс с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2025).

По теме диссертации опубликовано 17 работ, 12 из которых в научных рецензируемых журналах из Перечня ВАК РФ (5 – категории К1, 7 – категории К2), а также 3 публикации в журналах, индексируемых в международной базе Scopus; получен патент на изобретение.

ОБЪЕМ И СТРУКТУРА ДИССЕРТАЦИИ

Работа изложена на 246 страницах компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, десяти глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Список литературы включает 220 источников, в том числе 136 – иностранных. Работа иллюстрирована 45 таблицами и 63 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследован 281 новорождённый с ВПС, находившийся на лечении в отделении анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологий перинатального центра ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации в период с сентября 2014 по декабрь 2018 г.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (протокол №52/03 от 19 марта 2025 г.).

Этапы работы и последовательность решения задач.

I этап. Исследование центральной гемодинамики у стабильных новорождённых, определение референсных пороговых значений эхокардиографических показателей системного кровотока (индекса ударного объёма, сердечного индекса, ОПСС, индекса доставки кислорода) как основы для интерпретации результатов кардиохирургических вмешательств у новорождённых (I группа; n = 76).

II этап. Оценка газового состава крови и показателей кислородного статуса у пациентов с СМСВ после хирургической коррекции ВПС и восстановлением последовательного типа циркуляции, с анализом связи выявленных нарушений с непосредственными послеоперационными исходами (II группа; n = 50).

III этап. Исследование газового состава крови и кислородного статуса у новорождённых с признаками системной гипоперфузии после этапных кардиохирургических вмешательств при параллельном типе циркуляции (операции типа Норвуда, суживание легочной артерии, МБТШ), направленное на выявление специфических маркеров декомпенсации при функционально единственном желудочке (III группа; n = 52).

IV этап. Математическое моделирование различных вариантов нарушений кровообращения при функционально единственном желудочке с учётом изменения комбинированного сердечного выброса и отношения лёгочного и системного кровотока (Qp/Qs) для обоснования хирургической тактики и стратегий управления лёгочным кровотоком.

V этап. Оптимизация периоперационной кардиопротекции у новорождённых с врождёнными пороками сердца на основании ретроспективного анализа факторов, влияющих на течение послеоперационного периода (IV группа; n = 103), внедрение модифицированной кардиохирургической методики защиты миокарда в клиническую практику и оценка её эффективности по ранним послеоперационным исходам.

На I этапе с целью верификации референсных значений показателей гемодинамики проведена эхокардиография у 76 стабильных новорождённых. В исследование включали детей в возрасте до 7 суток жизни, находившихся на самостоятельном дыхании без респираторной поддержки, получавших энтеральное питание и не нуждавшихся в какой-либо медикаментозной терапии. Эхокардиографическое обследование всем детям выполняли в рамках стандартного скринингового исследования. На момент обследования возраст новорождённых составил 5,0 (3,0 – 5,3) суток**,** срок гестации – 39 (37 – 39) недель, масса тела – 3631 (3450 – 3721) г. Среди детей было 20 (26,3%) мальчиков и 56 (73,7%) девочек. Задержка внутриутробного развития по гипотрофическому типу была диагностирована у 12 (15,7%), недоношенность – у 14 (18,4%) детей.

На втором и третьем этапах проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование новорожденных с ВПС в зависимости от типа кровообращения (последовательное и параллельное).

Критерии включения:
1. Хирургическая коррекция ВПС в неонатальном периоде;
2. Наличие СМСВ в послеоперационном периоде (СИ < 1,9 л/мин/м^2);
3. Наличие парного результата газового состава крови при отборе артериальной и венозной крови с интервалом не более 5 мин;
4. Наличие данных о параметрах респираторной поддержки и результатов эхокардиографического обследования на момент отбора проб, позволяющих исключить нарушение системного потока крови.

Критерии исключения:
1. Рестернотомия;
2. Наличие множественных врожденных пороков развития в сочетании с генетической патологией.

Во II группу вошли дети с последовательным, а в III – с параллельным кровообращением. Как во второй, так и в третьей группах дети были доношенными. Средний возраст на момент поступления в ОРИТ составил 11 суток, риск кардиохирургического вмешательства, оцененный по шкале RACHS, во II группе составил 28,8%, а в III – 64,5%. Выявленные различия между группами были обусловлены особенностями ВПС.

У пациентов второй группы основные врождённые пороки сердца были представлены гипоплазией дуги аорты с её коарктацией (25%), у 22% детей была выявлена транспозиция магистральных сосудов, дефект межжелудочковой перегородки и атриовентрикулярная коммуникация были диагностированы у одинакового количества новорождённых, составив 10%. В третьей группе преобладали такие пороки, как комплекс гипоплазии и синдром гипоплазии левых отделов сердца, количество которых составило 34,6% и 23,1%, соответственно.

Основные операции во II группе были представлены суживанием легочной артерии и артериальным переключением магистральных сосудов, а в III – стентированием артериального протока с одновременным билатеральным суживанием ветвей легочной артерии.

На V этапе были оценены ближайшие исходы лечения в зависимости от методики интраоперационной кардиопротекции. Обследовано 103 новорожденных с ВПС, которые были разделены на две подгруппы. В первой подгруппе применяли традиционные, а во второй – оптимизированные методики кардиопротекции.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Всем детям для оценки внутрисердечной гемодинамики проводили трансторакальную ЭхоКГ («SonoScape S6»; E-33 (Philips) в M-, B- режимах с применением допплерографии в импульсном и постоянно-волновом режимах, цветного допплеровского картирования кровотока. Для унификации показателей ЭхоКГ у детей разного возраста измеряемые величины индексировали с учетом площади поверхности тела и вычисляли в процентном выражении от референсных показателей.

Всем детям в послеоперационном периоде проводили инвазивную ИВЛ аппаратом «Puritan Bennet 840» (Covidien®, USA) с управлением вдохом по давлению с дотацией кислорода при необходимости коррекции гипоксемии.

Для анализа эффективности оксигенации, газообмена и сердечного выброса исследовали газовый состав, кислотно-основное состояние и кислородный статус артериальной и венозной крови с помощью аппарата «ABL800 Flex» («Radiometer», Дания).

С целью интраоперационной защиты миокарда использовали два варианта кардиоплегии. В подгруппе 4.1. кардиоплегию осуществляли раствором «Дель-Нидо», в подгруппе 4.2. использовали кровяную фармакохолодовую кардиоплегию с применением модифицированной системы доставки с уменьшенным объемом заполнения (7 мл).

В рамках математического моделирования выполнен анализ эффектов распределения кровотока между большим и малым кругами кровообращения при изменении газового состава артериальной и венозной крови, а также системной доставки кислорода. Анализ основывался на поступлении кислорода в МКК и его потреблении в БКК, согласно правилам расчета СВ по Фику.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере, математическим инструментом для обработки всех результатов послужили пакеты программ «Microsoft Excel – 2010», IBM SPSS Statistics - 22. В связи с тем, что не все данные соответствовали закону о нормальном распределении, использовали методы непараметрической статистики. Показатели количественных признаков представлены в виде медианы (Me), минимального (Мин) и максимального (Макс) значений, нижнего (Q1) и верхнего (Q3) квартилей. Данные представляли в виде среднего значения с указанием 95% доверительного интервала (95% ДИ). Для оценки статистической значимости различий частот применяли метод Пирсона, с указанием коэффициента согласия $\chi 2$. Корреляционный анализ проводили с помощью непараметрического метода Спирмена с указанием коэффициента S. Представление корреляционного-регрессионного анализа выполнено с указанием коэффициента корреляции r Пирсона и уровня значимости p. Модели линейной регрессии выражались по формуле $Y=b0+b1X$. Где Y прогнозируемое значение, X - независимая переменная. Для каждого из коэффициентов b0 и b1 указан уровень значимости p. Графическое представление результатов корреляционно-регрессионного анализа выполнено на основе точечной диаграммы с линией регрессии и линиями 95% доверительного интервала. Оценку различий числовых значений выполняли по методу Уилкоксона с указанием коэффициента Z. На графиках представлены медиана, среднее значение, первый и третий квартили, максимальное и минимальное значения. Диагностическую значимость признаков оценивали с помощью бинарной классификации с применением операционных характеристических кривых (ROC-анализ). Количественная интерпретация выполнялась посредством расчета площади под ROC-кривой (Area Under Curve – AUC). Параметрические результаты ROC анализа отражали с указанием

стандартной ошибки, уровня значимости, 95% доверительного интервала. Для статистически значимых моделей с AUC более 0,6 определяли критическое значение (точку отсечения – cut-off), для чего определяли индекс Йодена (J-индекс), соответствующий оптимальному соотношению чувствительности и специфичности. Для оценки влияния нескольких переменных на вероятность развития события использовали множественный логистический регрессионный анализ. Итоговые уравнения представлены с указанием точности прогноза, чувствительности, специфичности и уровня значимости модели по критерию χ^2. Уровень статистической значимости в исследовании был определен как $p<0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Референтные показатели гемодинамики у новорожденных во время переходного кровообращения

При анализе системной перфузии и внутрисердечной гемодинамики у здоровых новорожденных на этапе переходного кровообращения установлены следующие закономерности:

- Интегральная скорость потока – ключевой показатель центральной гемодинамики, определяющий величину ударного объёма, который применим для периоперационной оценки эффективности хирургической коррекции ВПС.
- Нормальные диапазоны индексированных показателей системного потока крови (сердечного индекса, индекса ударного объёма, индекса доставки кислорода, ОПСС и КДИ ЛЖ), установленные у здоровых новорождённых, могут использоваться как референтные значения для интерпретации результатов кардиохирургических вмешательств и выявления синдрома малого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде.
- Масса тела и функционирование фетальных коммуникаций не оказывают существенного влияния на индексированные показатели системного потока крови у здоровых новорожденных.
- Имеется прямая корреляционная зависимость между интегральной скоростью кровотока и индексом ударного объема, характерная для всех внутрисердечных структур.
- Нормальные значения СИ у здоровых новорожденных лежат в диапазоне от 2,1 л/мин/м^2 до 7,0 л/мин/ м^2.
- Нормальные значения индекса доставки кислорода у новорожденных лежат в диапазоне от 383 мл/мин/м^2 до 1405 мл/мин/ м^2.
- Нормальные значения ОПСС у здоровых новорожденных лежат в пределах от 6,0 до 28,4 мм рт.ст./мин/м^2 (от 480 дин/с/см$^{-5}$/м^2 до 2240 дин/с/см$^{-5}$/м^2).
- Нормальные значения ИУО у здоровых новорожденных лежат в пределах от 15,7 мл/м^2 до 49 мл/м^2.
- Индекс конечно-диастолического объема ЛЖ у здоровых новорожденных от 29 мл/м^2 до 62 мл/м^2.

Маркеры синдрома малого сердечного выброса и неблагоприятного исхода в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с последовательной циркуляций

При анализе показателей газового состава и кислородного статуса у пациентов с летальным исходом обращают на себя внимание изменения показателей, отражающих экстракцию кислорода в тканях и элиминацию углекислого газа.

Наиболее точным предиктором летального исхода при СМСВ у новорожденных является веноартериальная разница по углекислому газу (χ^2=97, P=0,01). При уровне более 11 мм рт.ст. вероятность неблагоприятного исхода увеличивается в 4 раза, а при значении выше 15 мм рт.ст. ОШ летального исхода составляет 10,4 (5,6 – 19,4; 95% ДИ; χ^2 = 21, p=0,0001.

Веноартериальная разница по углекислому газу обладает высокой чувствительностью, специфичностью и прогностической значимостью. Площадь под кривой составила 0,968 с 95% ДИ: 0,933 – 1,0 при p = 0,006.

Критическое значение (cut off) составило 17,4 мм рт.ст. (чувствительность 100%; специфичность 95,7%). Этот показатель имел значимую сильную прямую корреляционную связь с неблагоприятным исходом при R = 0,68 при χ^2 = 39 и p=0,0001, отношение шансов составило 10.4 при 95% ДИ: 3,3 - 27,1 при p=0,001).

Веноартериальная разница по насыщению гемоглобина кислородом и коэффициент экстракции кислорода также имели прямую связь с неблагоприятным исходом при χ^2 = 58, p = 0,032 и χ^2 = 44, p = 0,022. При Sa-vO_2 выше 40% ОШ составило 2,6 (2,0 – 3,4; 95% ДИ; χ^2 = 4,7, p = 0,03).

Расчет ОШ для Sa-vO_2 с более высокими значениями показал трудно интерпретируемые результаты из-за небольшого количества наблюдений с неблагоприятным исходом. Также нам не удалось выявить четких предиктивных критериев неблагоприятного исхода и при ROC анализе. Оценка этим методом коэффициента экстракции кислорода, хоть и показала большую площадь под кривой (AUC = 0,812, 95% ДИ: 0,658-0,970), но эти параметры оказались малозначимыми (p = 0,067). Таким образом, несмотря на высокую информативность значений артериовенозной разницы по насыщению гемоглобина кислородом и коэффициента экстракции кислорода в верификации системной перфузии, данные параметры не могут быть использованы как предикторы неблагоприятного исхода у новорожденных после радикальной коррекции ВПС с восстановлением последовательного типа циркуляции. Самый чувствительный предиктор летального исхода при СМСВ у новорожденных при ВПС с последовательным типом циркуляции – веноартериальная разница по углекислому газу (χ^2 = 97, p = 0,01).

Маркеры синдрома малого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с параллельной циркуляцией

На основании комплексного анализа системной перфузии, газового состава, кислотно-основного состояния и кислородного статуса крови выявлены маркеры СМСВ и предикторы неблагоприятного исхода:

- Наиболее чувствительными маркерами системной гипоперфузии при ФЕЖ являются общее содержание кислорода в венозной крови, коэффициент экстракции кислорода и веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа.
- Уровень лактата артериальной крови более 1,8 ммоль/л, pvO_2 менее 26 мм рт.ст., сатурация кислородом центральной венозной крови менее 44,5, $Sa\text{-}vO_2$ более 27%, O_2ER > 27,7% у новорожденных с ФЕЖ могут расцениваться как признаки системной гипоперфузии.
- Значения $dpCO_2$ выше 7,9 мм рт.ст. с высокой вероятностью указывают на наличие нарушений системной перфузии, $dPCO_2$ более 12,8 мм рт.ст. – маркер высокой вероятности летального исхода.

Сравнительный анализ маркеров СМСВ и предикторов неблагоприятного исхода у новорожденных с ВПС в зависимости от типа циркуляции

Анализ прогностической значимости показателей газового состава крови и кислородного статуса у новорожденных с ВПС выявил принципиальные различия для прогнозирования летальных исходов в зависимости от типа циркуляции (таблица 1).

Установлено, что у пациентов с последовательной циркуляцией парциальное давление кислорода в венозной крови – ключевой предиктор неблагоприятных исходов, обладающий наибольшей статистически значимой прогностической ценностью. Пороговое значение $PvO_2 \leq 21$ мм рт.ст. (площадь под ROC-кривой (AUC) = 0,865; p = 0,035) является критическим. Снижение данного показателя ниже указанного уровня коррелировало с трехкратным увеличением риска летальности (отношение шансов = 3,1; 95% ДИ: 1,2–13,1).

У новорожденных с параллельным типом циркуляции более широкий спектр параметров оксигенации продемонстрировал высокую диагностическую значимость в прогнозировании летальных исходов. Для PvO_2 критическое значение $\leq$ 23 мм рт.ст. характеризовалось сбалансированной точностью, с чувствительностью и специфичностью на уровне 60% (AUC = 0,817; p = 0,021).

Сатурация смешанной венозной крови (SvO_2) на уровне $\leq$ 40% обладала высокой специфичностью (80%) и умеренной чувствительностью (75%) (AUC = 0,794; p=0,032). Артериовенозная разница по кислороду ($a\text{-}vO_2$) >37% обеспечивала оптимальное сочетание чувствительности (80%) и специфичности (81%) (AUC = 0.834; p=0.015). Коэффициент экстракции кислорода (O_2ER) при пороговом значении > 43% продемонстрировал высокую диагностическую ценность (AUC = 0.864; p=0.008) и ассоциировался с четырнадцатикратным увеличением риска летального исхода (ОШ = 14; 95% ДИ: 2,22–90,77). Мониторинг сатурации венозной крови (SvO_2) является важным компонентом в лечении пациентов с параллельным типом циркуляции, особенно после процедуры Норвуда, когда низкие значения SvO_2 требуют пристального внимания. Исследование уровня лактата не выявило статистически значимой связи с риском летального исхода ни в одной из групп. Отмечено, что гиперлактатемия (концентрация лактата >3.4

ммоль/л) коррелировала с наличием ОСН, однако не оказывала влияния на долгосрочные исходы.

Таблица 1 – Критические значения, определенные по индексу Йодена для показателей у детей с последовательным и параллельным типом циркуляции

Параметр	Группа	Пороговое значение (по Индексу Йодена)	AUC (95% ДИ)	Чувстви-тельность	Специ-фичность	ОШ (95% ДИ)	P
PvO_2, мм рт.ст.	№1 (BV)	≤30 (0,75)	0,917 (0,85–0,98)	97,5%	80,7%	22,6 (6,1–27,5)	0,001
	№ 2 (SV)	≤26 (0,30)	0,642 (0,51 – 0,77)	74%	56%	3,6 (1,4-9,05)	0,006
SvO_2, %	№1 (BV)	<61% (0,88)	0,956 (0,90–1,0)	97%	92%	43,2 (6,2–301)	0,001
	№ 2 (SV)	≤44,5% (0,30)	0,712 (0,599–0,82)	83.3%	46,7%	4,3 (1,3–14,2)	0,01
$Sa\text{-}vO_2$, %	№1 (BV)	>35% (0,88)	0,962 (0,917 – 1,0)	94%	93,6%	14,7 (4,9 – 44)	0,001
	№ 2 (SV)	>27% (0,78)	0,955 (0,91 – 0,99)	92%	82%	65 (16 –265)	0,001
O_2ER, %	№1 (BV)	>38% (0,90)	0,962 (0,916 – 1,0)	94%	95,7%	22 (5,6 – 86)	0,001
	№ 2 (SV)	>27,7% (0,58)	0,945 (0,91–0,99)	92%	87%	82 (19–355)	0,007
$Pv\text{-}aCO_2$, мм рт.ст.	№1 (BV)	>12 (0,37)	0,660 (0,54–0,77)	100%	58%	6,6 (2,1–10,7)	0,007
	№ 2 (SV)	>7,9 (0,79)	0,954 (0,9 – 0,98)	100%	98,8%	64 (16–261)	0,005
Лактат, ммоль/л	№1 (BV)	>2.2 (0,74)	0,944 (0,89 – 0,98)	84,9%	88,6%	5,2 (2,7 – 10)	0,001
	№ 2 (SV)	>1.8 (0,66)	0,921 (0,87 – 0,97)	84%	82%	25 (7,5 - 86)	0,005

Оптимальная прогностическая точность в отношении как гипоперфузии, так и летальных исходов достигалась при использовании многопараметрической модели, построенной на основе логистической регрессии. Включение в модель комбинации коэффициента экстракции кислорода (O_2ER), парциального давления кислорода в венозной крови (PvO_2) и веноартериальной разницы по углекислому газу ($dPCO_2$) представляется наиболее перспективным. O_2ER продемонстрировал максимальную диагностическую ценность (AUC в диапазоне 0.864–0.962 в зависимости от группы и исхода) и был связан с экстремально высоким риском летальности (ОШ от 14 до 82) в обеих группах. PvO_2 являлся критическим маркером гипоксии, значимым как для последовательной (AUC=0.865 для летальности; AUC = 0,917 для гипоперфузии), так и для параллельной циркуляции (AUC = 0,817 для летальности; AUC = 0,642 – 0,712). Веноартериальная разница по CO_2 ($dPCO_2$) была предложена как биомаркер тканевой ишемии и предиктор

летальности у новорожденных $dPCO_2$, обладая высокой специфичностью (до 98,8% при пороге 13 мм рт.ст.) выступил как ключевой индикатор нарушений тканевой перфузии для прогнозирования летальности у пациентов с ФЕЖ (AUC до 0,954 для гипоперфузии). На основании полученных данных были разработаны модели прогнозирования гипоперфузии и неблагоприятных исходов для каждого типа циркуляции.

Уравнение логистической регрессии для прогнозирования гипоперфузии у пациентов с последовательным типом циркуляции:

$$\text{logit}(p) = -28.28 + 0.51 x O_2ER - 0.16 x PvO_2 + 0.35 x dPCO_2$$

AUC: 0.897 (95% ДИ: 0.815-0.988) Чувствительность: 87% Специфичность: 93% Общая точность предсказания: 87%, p: 0.001 Коэффициент Вальда (χ^2): 17,7.

Уравнение логистической регрессии для прогнозирования гипоперфузии у пациентов с параллельным типом циркуляции:

$$\text{logit}(p) = -22.76 + (0.42 \times O_2ER) - (0.18 \times PvO_2) + (0.28 \times dPCO_2)$$

AUC: 0.789 (95% ДИ: 0.711-0.887) Чувствительность: 81% Специфичность: 85% Общая точность предсказания: 83% p-значение: 0.001 Коэффициент Вальда (χ^2): 15,1

Уравнение логистической регрессии для прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов при последовательном типе циркуляции:

$$\text{logit}(p) = -32.76 + 0.43 \times dPCO_2 + 0.37 \times O_2ER - 0.19 \times PvO_2$$

AUC: 0.884 (95% ДИ: 0.793-0.975) Чувствительность: 91% Специфичность: 82% Общая точность предсказания: 89% p-значение: 0.001 Коэффициент Вальда (χ^2): 19.3

Уравнение логистической регрессии для прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с параллельным типом циркуляции:

$$\text{logit}(p) = -26 + 0.50 \times O_2ER - 0.17 \times PvO_2 + 0.37 \times dPCO_2$$

AUC: 0.892 (95% ДИ: 0.812-0.973) Чувствительность: 83.3% Специфичность: 91.7% Общая точность предсказания: 87.5% p-значение: 0.001 Коэффициент Вальда (χ^2): 18.36

Сложность диагностики системной перфузии на основании лабораторных данных несколько упрощается с применением регрессионных уравнений, однако графическое представление упрощенной модели прогнозирования гипоперфузии на сочетании значений коэффициента экстракции кислорода и веноартериальной

разницы по углекислому газу позволяет проводить экспресс-оценку непосредственно у постели пациента (рисунок 1).

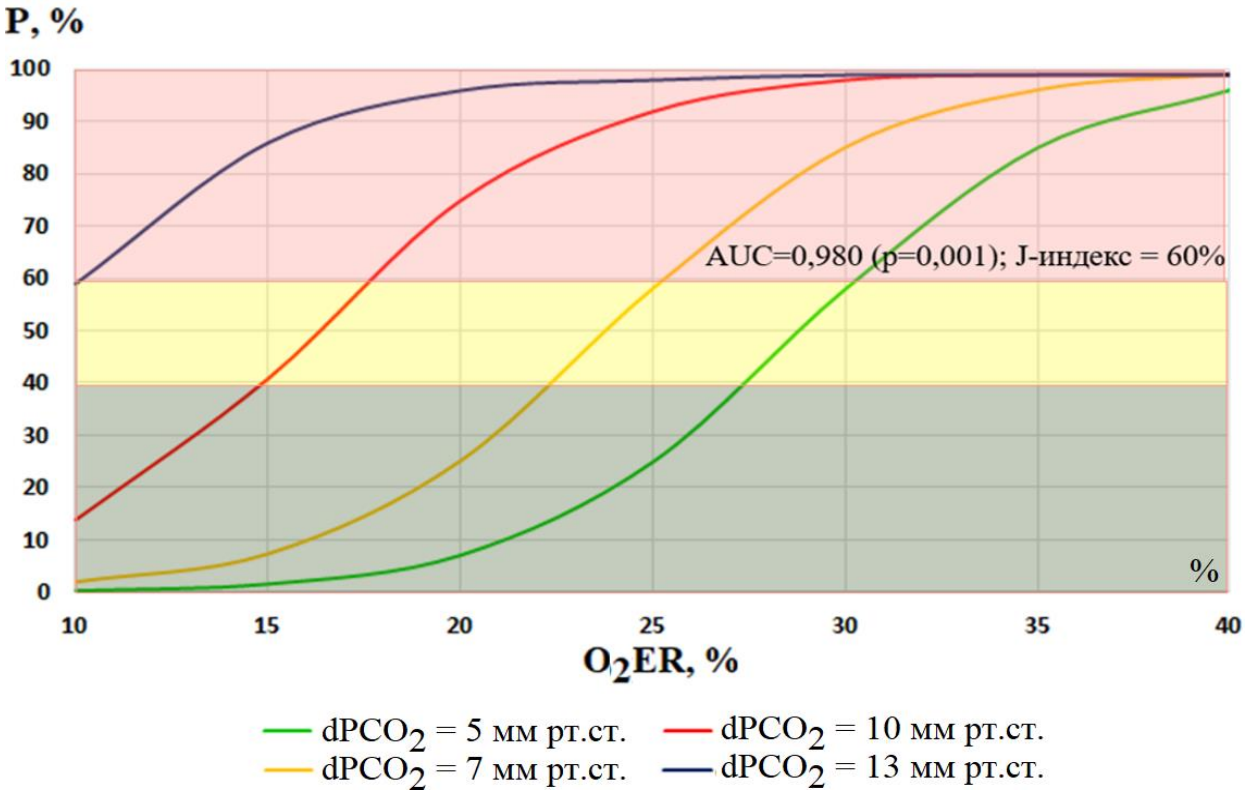


Рисунок 1 – Оценка системной перфузии в зависимости от показателей коэффициента экстракции кислорода и веноартериальной разницы по углекислому газу у новорожденных с ВПС, характеризующихся параллельным типом циркуляции

Математическое моделирование гемодинамического профиля у новорожденных с ВПС, характеризующимися параллельным типом циркуляции

На основании математического моделирования гемодинамического профиля у новорожденных с ВПС, характеризующимися параллельным типом циркуляции, были сформулированы следующие выводы, имеющие клиническое значение:

1. При исследовании гемодинамического статуса у пациентов с параллельной циркуляцией, необходимо оценивать комбинированный системный кровоток, который может быть достаточный и сниженный. Достаточный комбинированный выброс – поток, позволяющий обеспечить сердечный индекс 2,1 л/мин/м^2 и в большой, и в МКК. О сниженном комбинированном СВ следует говорить, если СИ > 2,1 л/мин/м^2 для БКК достигается только за счет редукции легочного кровотока.
2. Увеличение SpO_2 более 85% у пациентов с ФЕЖ при достаточном комбинированном СВ указывает на выраженное смещение потока в пользу МКК.
3. В идеальной модели параллельной циркуляции с достаточным комбинированным СВ и сбалансированным кровотоком расчетные значения

веноартериальной разницы по углекислому газу должны находиться в диапазоне 2 – 5 мм рт.ст.

4. В идеальной модели с достаточным выбросом и сбалансированным кровотоком у пациентов с параллельным кровообращением градиент $PaCO_2$ между легочными венами и артериальным руслом составляет 5-10 мм рт.ст. Нормальные значения $PaCO_2$ в данном случае находятся в диапазоне 45-55 мм рт.ст.

5. В модели с достаточным комбинированным выбросом и сбалансированным потоком у пациентов с ФЕЖ отношение PaO_2/FiO_2 находится в диапазоне от 160 до 220. Значения более 220 мм рт.ст. указывают на явную гиперциркуляцию в МКК.

Краткосрочные исходы лечения новорожденных после хирургической коррекции ВПС в зависимости от методики интраоперационной кардиопротекции

Использование оптимизированной методики интраоперационной кардиопротекции не оказало существенного влияния на фракцию выброса системного желудочка, однако, показатели скорости системного кровотока были выше в группе пациентов, где мероприятия по периоперационной защите миокарда проводились, что позволило достичь статистически значимого увеличения индекса доставки кислорода.

При оценке особенностей сердечного ритма после отключения ИК пациентов второй подгруппы отмечено уменьшение количества эпизодов фибрилляции желудочков (таблица 2). Помимо этого, в этой подгруппе устойчивый синусовый ритм к концу операции отмечался в 82% случаях. Статистически значимых различий в применении временной кардиостимуляции выявлено не было. Вероятнее всего, это связано с тем, что чаще всего она использовалась в режиме предсердной стимуляции как метод управления гемодинамикой, а не коррекции патологического ритма.

Таблица 2 – Характер восстановления сердечной деятельности к концу операции

Восстановление сердечной деятельности	I подгруппа (n = 23)	II подгруппа (n = 25)	X^2 (p)
Фибрилляция желудочков, n (%)	3 (15,8%)	1 (4,35%)	1,2 (0,25)
Узловой ритм, n (%)	3 (15,8%)	2 (8,7%)	0,3 (0,56)
AV-блокада, n (%)	5 (21,7%)	1 (4,35%)	0,3 (0,56)
Синусовый ритм, n (%)	12 (63,1%)	19 (82,6%)	4,17 (0,04)
Необходимость ВЭКС, n (%)	15 (79%)	17 (73%)	0,45 (0,83)
AAI, n (%)	7 (30%)	13 (56,5%)	3 (0,07)
DDD, n (%)	8 (34%)	4 (17,4%)	2,25 (0,12)

Гемодинамическая поддержка в раннем послеоперационном периоде у 6 (10,9%) детям, где использовалась оптимизированная методика интраоперационной кардиопротекции, не потребовалась. Необходимость применения высоких доз адреналина в сочетании с норадреналином у детей второй подгруппы также была значительно ниже, что явилось статистически значимым (таблица 3).

Таблица 3 – Гемодинамическая поддержка в раннем послеоперационном периоде

Инотропная и вазопрессорная поддержка	I подгруппа (n = 48)	II подгруппа (n = 55)	X^2 (p)
Не применялась, n (%)	0 (0%)	6 (10,9%)	5,5 (0,02)
Адреналин до 0,05 мкг/кг/мин, n (%)	12 (25%)	20 (36,4%)	1,5 (0,2)
Адреналин 0,05-0,1 мкг/кг/мин, n (%)	23 (48%)	24 (43,6%)	0,18 (0,6)
Адреналин 0,1 мкг/кг/мин + норадреналин до 0,05 мкг/кг/мин, n (%)	6 (12,5%)	4 (7,3%)	0,7 (0,37)
Адреналин 0,1 мкг/кг/мин + норадреналин 0,05-0,1 мкг/кг/мин, n (%)	7 (14,5%)	1 (1,8%)	5,8 (0,015)

Наличие ОПП любой стадии может служить предиктором неблагоприятного исхода (чувствительность – 78%; специфичность – 48% при X^2 = 5,3 и P=0,02). Отношение шансов неблагоприятного исхода при наличии ОПП составило 5,2 (95%ДИ: 1,1 - 48).

Выявлена взаимосвязь 3 стадии ОПП с неблагоприятным исходом с чувствительностью 90% и специфичностью 85% при X2=46 и p=0,001. Коэффициент корреляции Спирмена для ОПП 3 стадии и неблагоприятным исходом показал сильную положительную взаимосвязь (S=0,67 при p=0,001). Отношение шансов неблагоприятного исхода при развивающейся ОПП 3 стадии составило 50 (95%ДИ:10,1 – 200,0).

Использование оптимизированной методики интраоперационной кардиопротекции позволило значительно уменьшить длительность послеоперационных гемодинамических нарушений и частоту ОПП, которая у пациентов второй подгруппы была значительно меньше: 19 (32,7%) vs 33 (68,7%); X2-10, p=0,001) – таблица 4. Относительный риск ОПП составил 1,9 (ДИ: 1,4-2,8).

Таблица 4 – Результаты лечения при использовании оптимизированной методики периоперационной кардиопротекции

Показатель	Подгруппа 4.1 (n=48)	Подгруппа 4.2 (n=55)	X^2 (p)
Длительность острых гемодинамических нарушений, час. Me (мин - макс)	38 (1 - 72)	16 (1 - 42)	25 (<0,001)
Необходимость отсроченного ушивания грудины, n (%)	13 (27%)	6 (10,9%)	4,4 (0,03)
Послеоперационные нарушения ритма, n (%)	10 (20,8%)	5 (9,1%)	2,8 (0,09)
Острое повреждение почек, n (%)	33 (68,7%)	19 (34,5%)	10 (0,001)
Необходимость проведения сеансов перитонеального диализа, n (%)	12 (25%)	4 (7,2%)	6,1 (0,01)
Летальность, n (%)	7 (14,6%)	3 (5,4%)	2,4 (0,11)

Установлено, что использование оптимизированной методики интраопериоперационной защиты миокарда позволяет существенно уменьшить частоту ОПП II стадии (таблица 5).

Таблица 5 – Частота развития ОПП после кардиохирургических вмешательств

Стадия ОПП по AKIN	Подгруппа 4.1 (n=48)	Подгруппа 4.2 (n=55)	X2 (p)	Всего
0 стадия, n (%)	15 (31,3%)	35 (65,5%)	11 (0,005)	50 (48,5%)
1 стадия, n (%)	20 (41,7%)	12 (21,8%)	0,03 (4,7)	32 (31,1%)
2 стадия, n (%)	11 (22,9%)	5 (9,1%)	3,7 (0,05)	16 (15,5%)
3 стадия, n (%)	2 (4,2%)	3 (5,5%)	0,9 (0,7)	5 (4,9%)
Всего, n (%)	48 (100,0%)	55 (100,0%)	–	103 (100%)

С целью оценки эффективности оптимизированной методики интраоперационной защиты миокарда оценено влияние различных факторов риска на частоту ОПП в послеоперационном периоде (таблица 6).

Модель предсказывает вероятность развития ОПП с точностью 82,5%, чувствительность составляет 80,8%; а специфичность – 84,3%.

Выявлено два фактора, влияющих на развитие ОПП у новорожденных в послеоперационном периоде: 1) снижение DO_2, сопровождающееся увеличением уровня лактата более 5 ммоль/л; 2) применение нефротоксичных препаратов в периоперационном периоде. Включение в модель применения методологии периоперационной защиты миокарда уменьшает вероятность развития послеоперационного ОПП у новорожденных.

Таблица 6 – Влияния факторов риска на частоту ОПП в послеоперационном периоде

Факторы риска	P
Эпизоды снижения доставки кислорода с уровня лактата более 5 ммоль/л	0,03
Сопутствующий генетический синдром.	0,45
Множественные врожденные пороки развития.	0,08
Экстренная операция	0,183
Перевод из другого стационара	0,67
Применение комплекса мероприятий по периоперационной защите миокарда.	0,02
Позднее поступление в специализированный стационар.	0,65
Поступление в стационар на ИВЛ.	0,04
Анатомия функционально единственного желудочка.	0,164
Наличие признаков инфекционного процесса при поступлении	0,34
Применение нефротоксичных препаратов.	0,01
Применение искусственного кровообращения.	0,137
Отсроченное ушивание грудины.	0,549
Категория риска RACHS.	0,013
Сочетание интра- и экстаркардиальных этапов во время одной операции.	0,673

На основании полученных значений у здоровых новорожденных, а также графического анализа взаимоотношений между скоростью системного кровотока и клиническими проявлениями ОСН у оперированных пациентов, предложен алгоритм дифференциальной диагностики ОСН у новорождённых, в основе которого лежит выделение пяти гемодинамических фенотипов (рисунок 2).

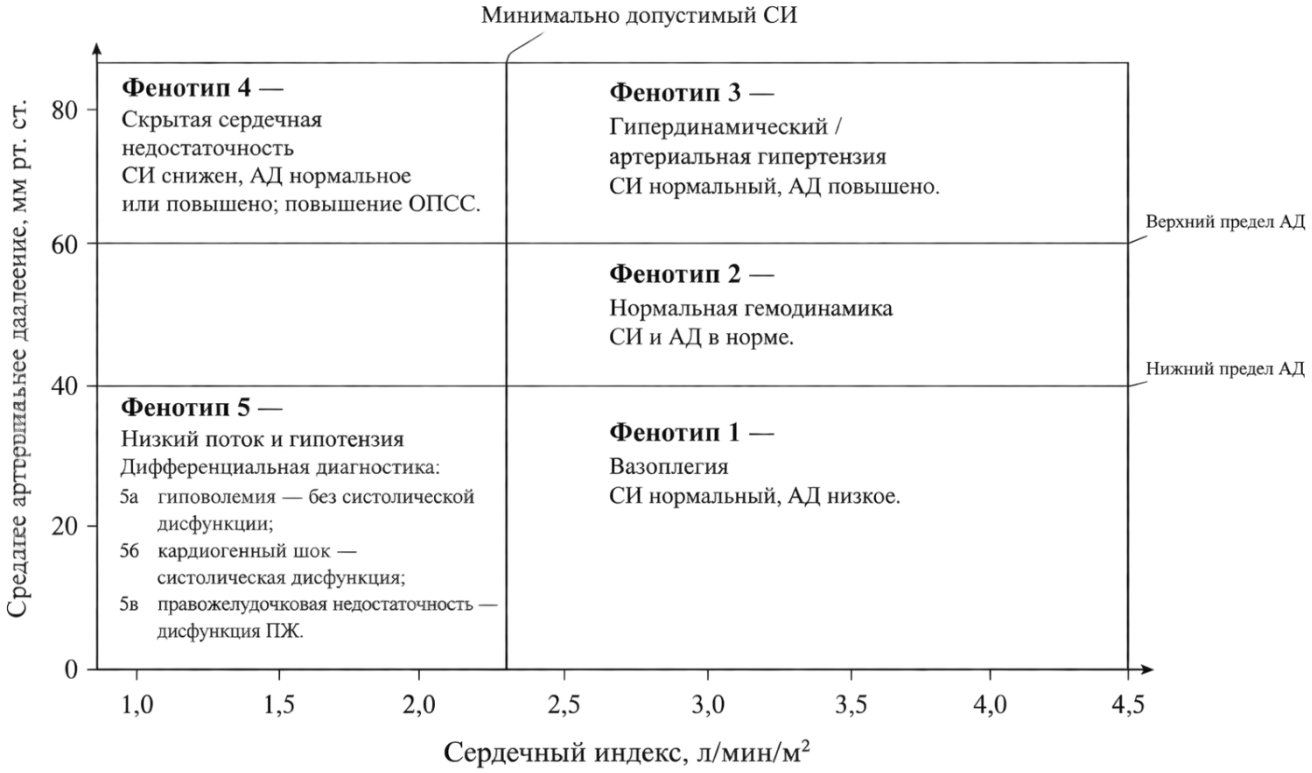


Рисунок 2. – Классификация гемодинамических нарушений у новорожденных

Формирование гемодинамических групп проводится по двум признакам:

1) скорость системного потока крови (СИ) больше или менее 2,1 л/мин/м$^{2;}$

2) диапазон значений среднего АД, соответствующих возрастным и гестационным нормам.

На основании двух указанных признаков формируется пять гемодинамических фенотипов:

- Нормальные значения СИ и низкие – среднего АД характерно для вазоплегического состояния.
- СИ и среднее АД в пределах возрастной нормы. Нормальный гемодинамический статус.
- СИ в норме, среднее АД увеличено. Данное состояние является гипердинамическим и соответствует артериальной гипертензии.
- СИ снижен, среднее АД в норме или повышено. Эта гемодинамическая группа описывает скрытый вариант сердечной недостаточности, когда уменьшение системного кровотока компенсируется путём увеличения ОПСС.
- СИ и среднее АД снижены.

В этой группе можно выделить несколько состояний, требующих дифференциальной диагностики:

5а. Тяжелая гиповолемия. Дифференциальная диагностика: отсутствие систолической дисфункции;

5б. Истинный кардиогенный шок. Дифференциальная диагностика: наличие систолической дисфункции;

5в. Правожелудочковая недостаточность (ЛГ, ТЭЛА, обструкция выхода ПЖ и т.д.). Дифференциальная диагностика: систолическая дисфункция правого желудочка.

Выявленные пограничные значения, свидетельствующие о сниженном системном кровотоке представлены в таблице 7. Увеличение артериовенозной разницы по углекислому газу указывает на высокую вероятность неблагоприятного исхода (χ^2 = 97, p = 0,01), что особенно справедливо при значении данного показателя выше 14 мм рт.ст.

Таблица 7 – Лабораторные признаки снижения скорости системного кровотока у новорожденных с последовательным типом гемодинамики

Показатель	Признак снижения скорости системного потока крови	X2 (p)
Лактат, ммоль/л	Более 2,2	52 (0,001)
Парциальное давление кислорода в центральной вене, мм рт.ст.	менее 30	57 (0,001)
Насыщение гемоглобина кислородом в центральной вене, %	Менее 61	78 (0,001)
Веноартериальная разница по насыщению гемоглобина кислородом, %	Более 35	74 (0,001)
Концентрация кислорода в центральной вене, мл/л	Менее 109	63 (0,001)
Коэффициент экстракции кислорода, %	Более 38	78 (0,001)
Артериовенозная разница по углекислому газу, мм рт.ст.	Более 12	19 (0,001)

Нами впервые получены результаты, позволяющие адекватно оценить эффективность системного кровотока у новорожденных с ВПС, характеризующимися параллельным типом циркуляции (таблица 8).

Оценка признаков системной гипоперфузии до и после стабилизации состояния у новорожденных с ФЕЖ позволила выявить маркеры СМСВ, наиболее чувствительными из которых являются $Sa\text{-}vO_2$, O_2ER, CvO_2, $dpCO_2$ и уровень лактата. $dPCO_2$ более 12,8 мм рт.ст. может использоваться в качестве маркера летального исхода у новорожденных с ФЕЖ (чувствительность 100%, специфичность 98,8% при χ^2(Пирсона) = 66,3 и p = 0,001).

Нам не удалось установить точные показатели нормы и патологии при исследовании газового состава и кислородного статуса крови у новорожденных с ФЕЖ, в отличие от детей с последовательным типом циркуляции. При параллельном типе циркуляции нами выделена так называемая «серая зона» – промежуточные значения между определенными в исследовании границами (Таблица 9). В эту группу с одинаковой вероятностью могут попасть как пациенты с нормальным, так и с пограничным или выраженным снижением скорости системного потока крови.

Таблица 8 – Показатели кислородного статуса, отражающие эффективность системной перфузии у новорожденных с ФЕЖ

Показатель	Нормальный поток	X2 (p)	Сниженный системный кровоток	X2 (p)
Парциальное давление кислорода в центральной вене, мм рт.ст.	≥ 29,5	9,8 (0,002)	≤ 26	7,6 (0,006)
Насыщение гемоглобина кислородом в центральной вене, %	≥ 54,5	8,7 (0,001)	≤ 44,5	6,2 (0,01)
Веноартериальная разница по насыщению гемоглобина кислородом, %	≤ 15,8	38,7 (0,001)	≥ 27 и более	33 (0,001)
Содержание кислорода в центральной венозной крови, мл/л	≥ 119	23 (0,001)	≤ 88,1	19 (0,001)
Коэффициент экстракции кислорода, %	≤ 19	18 (0,001)	≥ 27,7	52 (0,001)
Артериовенозная разница по углекислому газу, мм рт.ст.	≤ 5,4	17 (0,001)	≥ 7,9	40 (0,001)
Лактат	≤ 1,8	33 (0,001)	≥ 3,0	28 (0,001)

Таблица 9 – Промежуточные значения газового состава крови у пациентов с ФЕЖ

Показатель	Промежуточные значения
Парциальное давление кислорода в центральной вене, мм рт ст.	26 - 29,5
Насыщение гемоглобина кислородом в центральной вене, %	44,5 - 54,5
Веноартериальная разница по насыщению гемоглобина кислородом, %	15,8 – 27
Концентрация кислорода в центральной вене, мл/л	88 – 119
Коэффициент экстракции кислорода, %	19 – 27
Артериовенозная разница по углекислому газу, мм рт.ст.	5,4 – 7,9

Полученные в исследовании гемодинамические и лабораторные показатели при различных типах циркуляции в условиях стабильного гемодинамического статуса и при гипоперфузии позволили выявить особенности распределения комбинированного СВ между кругами кровообращения.

Достаточный комбинированный выброс – поток, обеспечивающий сердечный индекс 2,1 л/мин/м^2, как для большого, так и для МКК. Критерий сниженного комбинированного выброса – значение СИ для БКК более 2,1 л/мин/м^2, что достигается за счет редукции легочного кровотока. По степени перераспределения потоков крови, исходя из отношения Qp/Qs целесообразно выделять обедненный легочный кровоток, сбалансированный поток крови и избыточный кровоток на уровне МКК. С помощью математического моделирования выявлено, что изменения кислородного статуса у пациентов с ФЕЖ при достаточном комбинированном выбросе дают надежные представления о сбалансированности потока. Увеличение сатурации венозной крови кислородом более 85%, указывает на выраженное смещение потока в пользу МКК.

В модели с достаточным комбинированным выбросом и сбалансированным потоком нормальные значения индекса оксигенации могут лежать в пределах от 160 до 220 мм рт.ст. Снижение paO_2/FiO_2 менее 160 будет указывать на легочную причину деоксигенации. Значения более 220 являются признаком выраженной гиперциркуляции в МКК. Более точная интерпретация вариантов изменения индекса оксигенации без непосредственного измерения PO_2 в легочных венах может осуществляться только на основании точного расчета гемодинамического статуса пациента.

Исходя из вышеизложенного можно утверждать, что изменения парциального давления кислорода и насыщения гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови, являются прямым отражением адекватности комбинированного и системного выброса. Однако, на абсолютные значения этих показателей влияет ряд дополнительных факторов: а) исходный уровень артериальной оксигенации, б) уровень оксигенации в легочных венах, в) отношения легочного к системному кровотоку.

Изменения оксигенации смешанной венозной крови рассчитанные в моделях, показали, что увеличение оксигенации, связанной с гиперциркуляцией в МКК и, соответственно обеднения в большом, приводит к десатурации крови венозного возврата и увеличению значений коэффициента экстракции кислорода. Все эти факторы убеждают в необходимости оценки адекватности системного потока крови в клинической ситуации на основании расчетных параметров (артериовенозная разница по кислороду, коэффициент экстракции кислорода).

Изменения циркуляции углекислого газа в артериальной и венозной крови у пациентов с параллельной циркуляцией и интактными легкими в так же зависит от адекватности комбинированного сердечного выброса и отношения легочного кровотока к системному.

При параллельной циркуляции уровень углекислого газа, как маркер адекватности вентиляции может рассматриваться только при его оценке в легочных венах.

Существующая зависимость уровня CO_2 в артериальной крови от соотношения легочного кровотока к системному убеждает, что для оценки адекватности вентиляции необходимо точное представление о распределении потоков крови между кругами кровообращения и расчете PCO_2 в легочных венах, как критерия оценки вентиляции легких.

Изменения элиминации углекислого газа, отраженные в виде веноартериальной разницы по CO_2, указывают на прямую зависимость этого показателя от комбинированного СВ и отношения Qp/Qs.

В идеальной модели циркуляции с достаточным комбинированным выбросом и сбалансированным кровотоком расчетные значения этого показателя составляют 2-5 мм рт.ст. Однако выявлено, что даже при незначительном смещении потоков крови в МКК (Qp/Qs =1,5-2,0) разница по PCO_2 между артериальным руслом и легочными венами может достигать до 10-15 мм рт.ст. (рисунок 3).

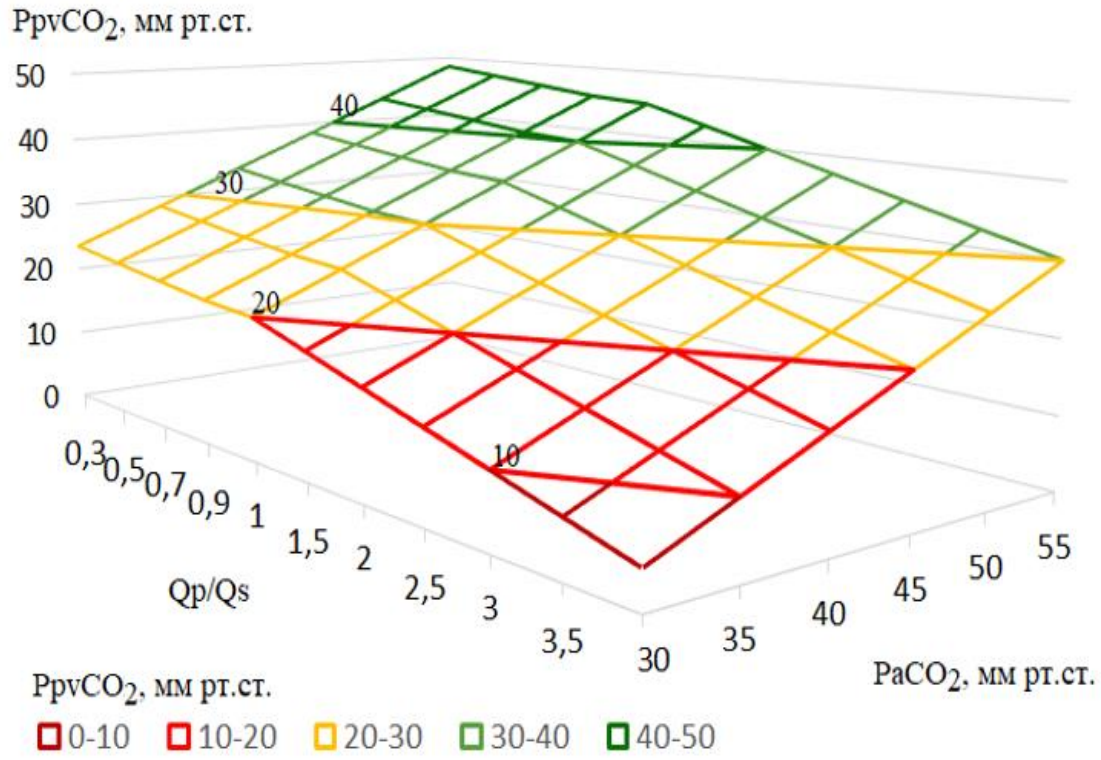


Рисунок 3 – Расчетные значения $PpvCO_2$ в зависимости от измеренного $PaCO_2$, Qp/Qs и $Pv\text{-}aCO_2$ = 5 мм рт. ст.
(как маркер удовлетворительного системного потока крови).

Таким образом, минимальный уровень $paCO_2$, отражающий нормовентиляцию, должен быть в пределах 45-50 мм рт.ст. Выявлено, что этот показатель так же имеет большую зависимость от параметров системного потока крови, чем от оксигенации.

Построенная теоретическая модель указывает, что минимально безопасный уровень индекса доставки кислорода при недостаточном системном выбросе и/или при гипоксемических нарушениях возможно поддерживать только за счет контроля баланса кровообращения.

Анализ результатов математического моделирования гемодинамического статуса при ФЕЖ в сочетании с сопоставлением данных, клинических исследований, посвященных оценке гемодинамики в норме и патологии, указывают на необходимость дифференцированного подхода к коррекции гемодинамических нарушений.

Основным фактором, обеспечивающим эффективный комбинированный системный кровоток у новорожденных с ФЕЖ, является баланс кровотока в БКК и МКК. Исходя из этого, у пациентов с ФЕЖ можно выделить шесть фенотипов гемодинамического статуса (таблица 10), основанных на математическом моделировании и оценке маркеров системной гипоперфузии при различных вариантах кислородного статуса.

Таблица 10 – Гемодинамические варианты при ФЕЖ

	Гиповолемия МКК	Сбалансированный	Гиперволемия МКК
Достаточный КВ	Нормальный системный поток. Гипоксемия	Нормальный системный поток. Нормоксия.	Снижение системного потока. Гипероксия.
Сниженный КВ	Пограничный системный поток. Гипоксемия.	Сниженный системный поток. Гипоксемия.	Сниженный системный поток. Нормоксемия – Гипоксемия.

ВЫВОДЫ

1. Использование разработанной классификации гемодинамических нарушений и комплексного алгоритма оценки центральной гемодинамики, газообмена и маркеров синдрома малого сердечного выброса у новорождённых после операций по поводу врождённых пороков сердца позволяет обоснованно изменять кардиохирургическую тактику (выбор стратегии «открытой грудины», степени сужения ветвей легочной артерии, необходимости повторной хирургической ревизии), способствует переводу пациентов из состояния декомпенсации в контролируемую компенсацию и создаёт основу для стандартизации протоколов периоперационного ведения в кардиохирургических центрах с уменьшением частоты острой послеоперационной сердечной недостаточности и связанных с ней осложнений
2. Показателями центральной гемодинамики у здоровых новорожденных, отражающими эффективность системной перфузии, являются интегральная скорость потока (6,8 – 19 см), индекс конечно-диастолического объема ЛЖ (29 – 62 мл/м^2), индекс ударного объема (15,7 – 37,8 мл/м^2), сердечный индекс (2,1 – 5,4 л/мин/м^2), индекс доставки кислорода (383 – 1090 мл/мин/м^2) и общее периферическое сопротивление (9,0 – 27,8 мм рт.ст./мин/м^2; 720 – 2240 дин/с/см-5/м^2);
3. Достоверными лабораторными признаками системной гипоперфузии у новорожденных с последовательным типом циркуляции являются сатурация кислородом центральной венозной крови < 61%, напряжение кислорода в венозной крови < 30 мм рт.ст., веноартериальная разница сатурации крови кислородом > 35%, коэффициент экстракции кислорода > 38%, веноартериальная разница по углекислому газу >12 мм рт.ст. и уровень лактата > 2,2 ммоль/л.
4. Маркерами системной гипоперфузии у новорожденных с параллельным типом циркуляции являются сатурация кислородом центральной венозной крови < 44,5%, напряжение кислорода в венозной крови < 26 мм рт.ст., веноартериальная разница сатурации крови кислородом > 27%, коэффициент экстракции кислорода > 27,7%, артериовенозная разница по углекислому газу > 7,9 мм рт.ст., и концентрация лактата > 1,8 ммоль/л.
5. Значимым фактором неблагоприятного исхода у новорожденных с последовательным типом циркуляции является веноартериальная разница по углекислому газу > 17,4 мм рт.ст. У пациентов с функционально единственным

желудочком значимыми прогностическими признаками высокой вероятности летального исхода являются показатели коэффициента экстракции кислорода > 41% и веноартериальной разницы по углекислому газу > 12,8 мм рт.ст.

6. Напряжение углекислого газа в артериальной крови зависит от распределения комбинированного СВ и отношения легочного и системного кровотока. В идеальной модели циркуляции с достаточным комбинированным выбросом и сбалансированным кровотоком расчетный градиент по парциальному давлению углекислого газа между легочными венами и артериальным руслом составляет от 5 до 10 мм рт.ст.

7. Гемодинамическая классификация ОСН у новорожденных с последовательной циркуляцией основана на взаимоотношении двух критериев: скорости системного потока крови (СИ > или < 2,1 л/мин/м²) и физиологическом диапазоне среднего артериального давления, соответствующего сроку гестации, комбинация которых позволяет выделить пять гемодинамических фенотипов: 1 нормальный СИ, низкое САД); 2) нормальный СИ и САД; 3) нормальный СИ, избыточное САД; 4) низкий СИ, нормальное или высокое САД; 5) низкий СИ, низкое САД.

8. У пациентов с параллельной циркуляцией оценка гемодинамического статуса основана на перераспределении комбинированного СВ, что позволяет выделить шесть фенотипов гемодинамических нарушений: 1) достаточный КВ, сниженный поток в МКК; 2) достаточный КВ, сбалансированный системный и легочный поток; 3) достаточный КВ и избыточный поток в МКК; 4) сниженный КВ и поток в МКК; 5) сниженный КВ и сбалансированный системный и легочный поток; 6) сниженный КВ и избыточный поток в МКК.

9. Оптимизированная методика периоперационной кардиопротекции улучшает результаты хирургического лечения за счет снижения частоты развития острого почечного повреждения с 68,7% до 34,5%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Гемодинамические нарушения у новорожденных целесообразно верифицировать с учётом предложенных фенотипов, типа циркуляции, системного кровотока и артериального давления.

2. При планировании и выполнении этапных кардиохирургических вмешательств у новорождённых с функционально единственным желудочком целесообразно учитывать фенотип гемодинамики (по комбинированному выбросу и Qp/Qs) используя его как основу для выбора объёма хирургической коррекции и индивидуализации стратегий управления лёгочным кровотоком.

3. При выполнении операций по поводу врождённых пороков сердца у новорождённых с последовательным и параллельным типом циркуляции рекомендуется использовать разработанные пороговые значения SvO_2, O_2ER, $dPCO_2$ и лактата для раннего выявления синдрома малого сердечного выброса и принятия решений о модификации хирургической тактики (стратегия «открытой грудины», коррекция степени сужения легочной артерии) в раннем послеоперационном периоде.

4. Для оценки вероятности системной гипоперфузии у новорожденных с ВПС целесообразно использовать уравнения логистической регрессии, основанное на трёх биомаркерах: коэффициент экстракции кислорода, напряжение кислорода в венозной крови и артериовенозную разницу по углекислому газу.

Для последовательного типа циркуляции:

$$\mathbf{logit(p) = -28{,}28 + 0{,}51 \times O_2ER - 0{,}16 \times PvO_2 + 0{,}35 \times dPCO_2}$$

Для параллельного типа циркуляции:

$$\mathbf{logit(p) = -22.76 + 0.42 \times O_2ER - 0.18 \times PvO_2 + 0.28 \times dPCO_2}$$

или упрощенной модели: $\mathbf{logit(p) = 12\text{-}0{,}29 \times O_2ER – 0{,}65\times dPCO_2.}$

5. Прогнозирование неблагоприятных исходов у новорожденных с ВПС может быть осуществлено на основе уравнений логистической регрессии:

Для последовательного типа циркуляции:

$$\mathbf{logit(p) = -32.76 + 0.43 \times dPCO_2 + 0.37 \times O_2ER - 0.19 \times PvO_2}$$

Для параллельного типа циркуляции:

$$\mathbf{logit(p) = -26 + 0.50 \times O_2ER - 0.17 \times PvO_2 + 0.37 \times dPCO_2}$$

6. Оценку эффективности респираторной поддержки у новорожденных с параллельным типом циркуляции рекомендуется проводить с учётом напряжения углекислого газа в легочных венах, которое существенно отличается от показателей в пробах крови из периферических артерий (от 5 до 10 мм рт.ст.).

7. При кардиохирургических вмешательствах у новорожденных с использованием искусственного кровообращения и кардиоплегии рекомендуется применять контуры с минимальным объёмом заполнения (7 мл).

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективы дальнейших исследований связаны с переходом к проспективным физиологически обоснованным моделям, позволяющим в реальном времени оценивать системный кровоток, транспорт кислорода, тканевую гипоперфузию и риск синдрома малого сердечного выброса у новорождённых и детей раннего возраста как после кардиохирургических вмешательств, так и терапевтическом ведении пациентов. Приоритетным является создание прикроватных алгоритмов, объединяющих клинические данные, ЭхоКГ, газовый состав крови, показатели кислородного статуса, капнографию и маркеры органной дисфункции.

Важным направлением является разработка методов точной оценки системного кровотока на основе капнографии и газового состава крови, как первичных методик, позволяющий в ходе реанимационного мониторинга отслеживать основные детерминанты системной перфузии. Перспективные расчётные модели могут объединять $PaCO_2$, $EtCO_2$, центральную венозную и артериальную газометрию, лактат, веноартериальную разницу по CO_2, $ScvO_2$. Инструментальные методы, такие как эхокардиографические показатели ударного объёма, пред и постнагрузки левых и правых камер сердца, как средства подтверждения и объективизации оценки эффективности кровообращения.

Необходимо уточнение нормативов потребления кислорода у новорождённых и младенцев в критических состояниях. Метаболическая

потребность существенно изменяется при седации, ИВЛ, глубокой анестезии, миоплегии, гипо- и гипертермии, а также ЭКМО; количественная оценка этих состояний позволит корректнее оценивать системную перфузию и адекватность системного потока крови, а у пациентов с параллельным кровообращением получать более надежные представления о смещении Qp/Qs отношения.

Отдельного внимания требует изучение центральной гемодинамики у недоношенных новорождённых. Для этой группы необходимо определить собственные ориентиры системного кровотока, ударного объёма, экстракции кислорода, лактата и других маркеров перфузии с учётом незрелости миокарда, сосудистой регуляции и метаболизма, потребления кислорода.

Существенным направлением является создание педиатрической модификации шкалы Pediatric SCAI для новорождённых и младенцев после кардиохирургических вмешательств. Такая модель должна учитывать не только клинические признаки и артериальное давление, но и показатели ЭхоКГ, $ScvO_2$, $Pv{-}aCO_2$, особенности элиминации CO_2 с учетом актуального на момент оценки потребления кислорода.

Дальнейшего развития требует концепция периоперационной кардиопоротекции и гемодинамических фенотипов с последующей разработкой цель-ориентированной терапии.

Важной задачей остаётся разработка критериев готовности пациента с ВПС с пограничным левым желудочком к операции. Прогностические модели должны объединять размеры и геометрию левых отделов сердца и способность левого желудочка обеспечивать системный выброс.

Значительные перспективы связаны с определением оптимальных стратегий респираторной поддержки в послеоперационном периоде у пациентов с ФЕЖ. Крайне важным является создание систем поддержки принятия клинических решений на основе искусственного интеллекта, интегрирующих ЭхоКГ, капнографию, артериальную и центральную венозную газометрию, применение NIRS как метод неинвазивной оценки потребления кислорода, лабораторные и респираторные показатели.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Роль апоптоза в прогрессировании сердечной недостаточности: современные возможности коррекции в кардиохирургической практике / **А.Б. Наумов**, А.П. Трашков, Г.Г. Хубулава [и др.] // Педиатр. – 2012. – Т. 3, № 2. – С. 65-74.

2. Патофизиологические принципы и подходы к оценке гемодинамики / С.П. Марченко, Г.Г. Хубулава, **А.Б. Наумов** [и др.] // Педиатр. – 2014. – Т. 5, № 4. – С. 110-117.

3. Кардиохирургически-ассоциированное острое повреждение почек у детей / А.А. Селиверстова, Н.Д. Савенкова, Наумов А.Б. [и др.] // **Нефрология.** – 2016. – Т. 20, № 3. – С. 17-27. **(ВАК К2)**

4. Применение ацетаминофена для облитерации гемодинамически значимого открытого артериального протока у новорожденных с очень низкой массой тела при рождении / Ю.С. Александрович, Г.Г. Хубулава, **А.Б. Наумов** [и др.] //

Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 6. – С. 438-442. **(Scopus)**
5. Показатели газового состава крови у новорожденных с синдромом малого сердечного выброса после кардиохирургических вмешательств / Г.Г. Хубулава, А.Б. Наумов, С.П. Марченко С.П. [и др.] // **Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН**. – 2018. – Т. 19, № 5. – С. 676-687. (ВАК К1)
6. Особенности гемодинамического статуса у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде / Г.Г. Хубулава, Ю.С. Александрович, А.Б. Наумов [и др.] // **Российский вестник перинатологии и педиатрии.** – 2019. – Т. 64, № 1. – С. 30-38. **(Scopus)**
7. Газовый состав крови у новорожденных с нарушением системной перфузии после коррекции врожденных пороков сердца / Г.Г. Хубулава, Ю.С. Александрович, А.Б. Наумов [и др.] // **Детские болезни сердца и сосудов.** – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 43-55.**(ВАК К2)**
8. Модифицированная методика комбинированной кристаллоидно-кровяной кардиоплегии с уменьшенным объемом заполнения системы доставки для хирургической коррекции врожденных пороков сердца у детей / Г.Г. Хубулава, А.Б. Наумов, С.П. Марченко [и др.] // **Детские болезни сердца и сосудов.** – 2019. – Т. 16, № 1. – С. 5-15. **(ВАК К2)**
9. Алгоритм профилактики острого повреждения почек при кардиохирургических вмешательствах у детей с врожденными пороками сердца / А.Б. Наумов, А.А. Селиверстова, О.Ю. Терешенко [и др.] // **Детские болезни сердца и сосудов.** – 2019. – Т. 16, № 2. – С. 111-117. **(ВАК К2)**
10. Теоретические модели показателей гемодинамики и газообмена при одножелудочковой циркуляции / Г.Г. Хубулава, С.П. Марченко, А.Б. Наумов [и др.] // **Патология кровообращения и кардиохирургия.** – 2019. – Т. 23, №3. – С. 65-75. **(ВАК К1)**
11. Оценка нарушений системной перфузии у пациентов с единым желудочком сердца на основании параметров газового состава крови / А.Б. Наумов, Ю.С. Полушин, Ю.С. Александрович [и др.] // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2020. Т. 17, №3. – С. 6-16. **(ВАК К1)**
12. Особенности работы с минимизированной системой для кардиоплегии у детей. Стендовое испытание / А.Б. Наумов, Ю.С. Полушин, Г.Г. Хубулава [и др.] // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2020. Т. 17, № 4. – С. 69-76. **(ВАК К1)**
13. Влияние гипокапнии на системную перфузию у пациентов с гемодинамикой единственного желудочка после хирургической коррекции / А.Б. Наумов, Г.Г. Хубулава, Ю.С. Александрович [и др.] // **Вестник анестезиологии и реаниматологии.** – 2021. – Т. 18, №1. – С. 65-74. **(ВАК К1)**
14. Механическая дисперсия и деформация миокарда: эхокардиографические предикторы послеоперационной острой сердечной недостаточности у пациентов первого года жизни в аспекте сравнения вариантов кардиоплегии / А.Б. Наумов, Г.Г. Хубулава, С.П. Марченко [и др.] // **Детские болезни сердца и сосудов.** – 2021. – Т. 18, №1. – С. 33-44. **(ВАК К2)**
15. Влияние внутриутробной гемодинамики на сегмент дуги аорты у плода / Г.Г.

Хубулава, С.П. Марченко, А.Б. Наумов [и др.] // **Российский вестник перинатологии и педиатрии.** – 2021. – Т. 66, №4. – С. 45–52. **(Scopus)**
16. Выбор тактики хирургической коррекции у новорожденных и детей первого года жизни с патологией дуги аорты при синдроме нарушения системной перфузии / А.Б. Наумов, О.Ю. Чупаева, О.Ю. Терешенко [и др.] // **Детские болезни сердца и сосудов.** – 2023. – Т. 20, №4. – С. 263-274. **(ВАК К2)**
17. Факторы риска развития острой сердечной недостаточности в раннем послеоперационном периоде после коррекции врожденных пороков сердца у детей грудного возраста / С.П. Марченко, А.Б. Наумов, Е.С. Кулемин [и др.] // **Грудная и сердечно-сосудистая хирургия.** – 2023. – Т. 65, №5. – С. 542-548. **(ВАК К2)**

Патент на изобретение

Способ комбинированной защиты миокарда и устройство для выполнения кровяной холодовой кардиоплегии при операциях на сердце у новорожденных и детей грудного возраста / Г.Г. Хубулава, С.П. Марченко, А.Б. Наумов [и др.] // Патент на изобретение RU 2706017 C1, 13.11.2019. Заявка № 2019102851 от 01.02.2019.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВ – атриовентрикулярный
АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
БКК – большой круг кровообращения
ВПС – врожденный порок сердца
ДАД – диастолическое артериальное давление
ДЗЛА – давление заклинивания в легочных артериолах
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИК – искусственное кровообращение
ИУО – индекс ударного объема
КДО – конечно-диастолический объем
КСО – конечно-систолический объем
КТ – компьютерная томография
ЛА – легочная артерия
ЛЖ – левый желудочек
ЛК – легочный клапан
ЛП – левое предсердие
ЛСС – легочное сосудистое сопротивление
МК – митральный клапан
МКК – малый круг кровообращения
МРТ – магнитно-резонансная томография
ОПП – острая почечная повреждение
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
ОСН – острая сердечная недостаточность

ОЦК – объем циркулирующей крови
ПЖ – правый желудочек
ПП – правое предсердие
САД – систолическое артериальное давление
СВ – сердечный выброс
СИ – сердечный индекс (cardiac index)
СН – сердечная недостаточность
ТК – трикуспидальный клапан
ФВ – фракция выброса
ЦВД – центральное венозное давление
ЦВК – центральный венозный катетер
ЧСС – частота сердечных сокращений
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭхоКГ – эхокардиография
95% ДИ – 95% доверительный интервал
AUC – Area under the curve (площадь под кривой)
$AVCO_2$ – Arterial-central venous carbon dioxide partial pressure difference (разница парциального давления углекислого газа в артерии и вене)
BT- shunt – Blalock-Taussig (шунт Блэйлока-Тауссиг)
CI – confidence interval (доверительный интервал)
CI – cardiac index (сердечный индекс)
CPB – cardiopulmonary bypass (искусственное кровообращение)
CS-AKI – cardiac surgery-associated acute kidney injury (острое повреждение почек, ассоциированное с кардиохирургическим вмешательством)
CvO_2 – venous oxygen content (содержание кислорода в венозной крови)
DKS – Damus-Kaye-Stansel (анастомоз Дамуса-Кея-Стансела)
DO_2i – Indexed oxygen delivery (индексированная доставка кислорода)
$dPCO_2$ – Delta PCO_2 (разница парциального давления углекислого газа между венозной и артериальной кровью)
ECMO – extracorporeal membrane oxygenation (экстракорпоральная мембранная оксигенация)
$EtCO_2$ – end-tidal carbon dioxide (концентрация углекислого газа в конце выдоха)
FiO_2 – fraction of inspired oxygen (доля кислорода во вдыхаемой смеси)
GDP – goal-directed perfusion (целевая перфузия)
HLHS – hypoplastic left heart syndrome (синдром гипоплазии левых отделов сердца)
IDO_2 – index oxygen delivery (индекс доставки кислорода)
LCOS – low cardiac output syndrome (синдром низкого сердечного выброса)
nCPAP – nasal continuous positive airway pressure
O_2ER – oxygen extraction ratio (коэффициент экстракции кислорода)
OR – odds ratio (отношение шансов)
$PvCO_2$ – partial pressure of carbon dioxide in venous blood (парциальное давление углекислого газа в венозной крови)
PvO_2 – partial pressure of oxygen in venous blood (парциальное давление кислорода в венозной крови)

Qp – pulmonary blood flow (легочный кровоток)
Qp/Qs – отношение легочного кровотока к системному
Qs – systemic blood flow (системный кровоток)
RACHS – risk adjustment for congenital heart surgery (система стратификации риска)
SaO_2 – arterial oxygen saturation (сатурация артериальной крови кислородом)
$Sa\text{-}vO_2$ – arteriovenous oxygen difference (разница артериовенозной сатурации кислорода)
$ScvO_2$ – central venous oxygen saturation (центральная венозная сатурация кислорода)
$SpvO_2$ – pulmonary venous oxygen saturation (сатурация кислорода в легочных венах)
SVO_2, SvO_2 – Mixed Venous Oxygen Saturation (смешанная венозная сатурация кислорода)
Vt – Tidal Volume (дыхательный объем)
VTI – Velocity Time Integral (интеграл скорости по времени)