

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

3.1.12. Анестезиология и реаниматология

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Научные консультанты:

заслуженный деятель науки

Российской Федерации

д.м.н., профессор Александрович Ю.С.

академик Российской академии наук

д.м.н., профессор Хубулава Г.Г.

Санкт-Петербург

2026

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. Диагностика и интенсивная терапия острой сердечной недостаточности у новорожденных с врождёнными пороками сердца в раннем послеоперационном периоде	17
1.1. Особенности гемодинамического статуса в неонатальном периоде .	17
1.2. Острая сердечная недостаточность	26
1.3. Диагностика острой сердечной недостаточности у новорожденных	30
1.4. Особенности гемодинамики у новорожденных с параллельной циркуляцией	33
1.5. Гемодинамические нарушения у пациентов с параллельной циркуляцией	36
1.6. Диагностика острой сердечной недостаточности у новорожденных с параллельным типом циркуляции	40
1.7. Современные стратегии кардиопротекции в неонатальной кардиохирургии	50
1.8. Резюме	57
ГЛАВА 2. Материалы и методы	58
2.1. Дизайн исследования	58
2.2. Методы исследования	65
2.2.1. Ультразвуковое исследование	65
2.2.2. Расчётные показатели	66
2.2.3. Лабораторные исследования и мониторинг	67
2.2.4. Интенсивная терапия в послеоперационном периоде	67
2.2.5. Периоперационная защита миокарда	68
2.2.6. Оценка тяжести состояния	71
2.2.7. Методика искусственного кровообращения	71
2.2.8. Математическое моделирование гемодинамических изменений при параллельной циркуляции	73

2.3. Статистический анализ	74
ГЛАВА 3. Особенности гемодинамического статуса у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде	76
3.1. Референтные показатели гемодинамики у новорожденных во время переходного кровообращения	76
3.2. Доставка кислорода у здоровых новорожденных	80
3.3. Геометрические характеристики левого желудочка у здоровых новорожденных	81
3.4. Резюме	85
ГЛАВА 4. Диагностика синдрома малого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с последовательной циркуляцией	87
4.1. Показатели газового состава крови	87
4.2. Анализ расчетных показателей газового состава крови у новорожденных с синдромом малого сердечного выброса в послеоперационном периоде	91
4.3. Лабораторные показатели системой гипоперфузии	94
4.4. Газовый состав и кислородный статус крови у новорожденных с неблагоприятным исходом	102
4.5. Резюме	110
ГЛАВА 5. Маркеры синдрома малого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с параллельной циркуляцией	111
5.1. Критерии острой сердечной недостаточности в послеоперационном периоде	111
5.2. Маркеры системной гипоперфузии	114
5.3. Газовый состав и кислородный статус крови у новорожденных с неблагоприятным исходом	122
5.4. Особенности кислородного статуса у новорожденных с	

параллельным типом циркуляции	128
5.5. Резюме	139
ГЛАВА 6. Клинико-лабораторные признаки синдрома малого сердечного выброса в зависимости от типа циркуляции	141
6.1. Показатели оксигенации центральной венозной крови	144
6.2. Резюме	160
ГЛАВА 7. Математическое моделирование гемодинамического профиля при ВПС с параллельным типом циркуляции	162
7.1. Изменения системного кровотока	162
7.2. Изменения газового состава и кислородного статуса крови	166
7.3. Резюме	182
ГЛАВА 8. Краткосрочные исходы лечения новорожденных после хирургической коррекции ВПС в зависимости от методики интраоперационной кардиопротекции	184
8.1. Показатели гемодинамики	184
8.2. Оценка кардиоплегии	184
8.3. Частоты острого почечного повреждения в послеоперационном периоде	186
8.4. Резюме	189
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	190
ВЫВОДЫ	211
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	214
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ	216
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	219
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	222

ВВЕДЕНИЕ

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 [1-3]. Ключевое место в интенсивной терапии ОСН занимает мониторинг системной перфузии и сердечного выброса – СВ [4, 5].

Современные методы мониторинга СВ включают эхокардиографию, применение метода Фика при катетеризации камер сердца, оценку потребления кислорода, продукции углекислого газа и др. [6-9].

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 [10, 11]. Именно поэтому поиск клинико-лабораторных и инструментальных маркеров СМСВ, является крайне актуальной задачей для всех специалистов, занимающихся интенсивной терапией новорожденных [12]. 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) [13, 14]. 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 [15]. 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 [16, 17]. Один из ключевых методов оценки скорости системного кровотока у новорожденных с помощью ультразвука – исследование ударного объема (УО) сердца с помощью пульсового доплера [18-20]. Вместе с тем, методика оценки гемодинамического статуса у новорожденных мало изучена. Это подтверждается тем, что данные, отражающие показатели гемодинамического

статуса, оцененные с помощью неинвазивных методик, существенно отличаются у разных исследователей, при этом референтные показатели сердечного индекса (СИ) у новорожденных вообще отсутствуют [21]. 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 [15, 22].

Несмотря на многочисленные исследования по мониторингу газового состава крови у новорожденных с ВПС и ОЧН, до сих пор отсутствуют унифицированные рекомендации по критическим значениям венозной сатурации, параметров экстракции кислорода и $d\text{PCO}_2$ 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 [23-25].

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 $d\text{PCO}_2$,

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 [26-29].

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 $d\text{PCO}_2$ 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 [23, 24, 30, 31].

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.

Продemonстрировано, 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 кардиopleгии 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 клиничко-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.

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.

ГЛАВА 1

ДИАГНОСТИКА И ИНТЕНСИВАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВРОЖДЁННЫМИ
ПОРОКАМИ СЕРДЦА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ
(Обзор литературы)

1.1. ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО СТАТУСА В
НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

В настоящее время достаточно хорошо изучены основные гемодинамические характеристики, отражающие производительность сердца, пред- и постнагрузку [32, 33], демонстрирующие отличия неонатального кровообращения от взрослого, что имеет ключевое значение для интерпретации гемодинамических показателей у новорождённых [34]. Fanaroff J. M. et al. подробно описали нормы систолического, диастолического и среднего АД [35]. Современные данные подтверждают, что вариабельность АД у новорожденных и младенцев во многом предсказуема и определяется гестационным возрастом, массой тела и постнатальным возрастом [36, 37].

Постнагрузка является одним из ключевых показателей, определяющих СВ [38]. Показатели АД имеют интегральное значение, в большей степени характеризующее возможность перфузии тканей и обеспечение главного условия функционирования сердечно-сосудистой системы – градиента давления, являющегося движущей силой кровотока [39-41].

Огромную роль в формировании гемодинамического статуса у новорождённых играет лёгочное сосудистое сопротивление (ЛСС), претерпевающее за короткий промежуток времени существенные физиологические изменения [42]. Сразу после рождения ЛСС равно ОПСС, снижаясь на фоне спонтанного дыхания в ответ на расправление альвеол, резорбцию из них жидкости и повышение альвеолярного напряжения кислорода. В течение последующих 2–3 месяцев происходит дальнейшее снижение ЛСС,

которое продолжается до двух лет в связи с постепенным увеличением количества альвеол и питающих их сосудов [37].

ЛСС наиболее подвержено влиянию парциального напряжения кислорода и рН крови [43]. Физиологически низкое насыщение крови плода кислородом частично определяет высокий уровень ЛСС, характерный для фетального кровообращения [44]. Показатели кислородного статуса у здоровых доношенных новорождённых в раннем постнатальном периоде существенно отличаются от таковых у взрослых. Сатурация крови кислородом постепенно увеличивается в течение первых часов и суток жизни, а диапазон нормальных значений шире, чем у более старших детей [45, 46]. После рождения кислород оказывает прямое и опосредованное (через выделение и активизацию вазоактивных веществ) сосудорасширяющее действие. При гипоксемии ЛСС повышается. Сдвиг рН крови в кислую сторону приводит к увеличению ЛСС, в то время как алкалоз – к его уменьшению [47]. Уровень углекислоты в крови также является выраженным вазоактивным агентом для сосудов МКК. Гипокапния приводит к выраженному снижению ЛСС, а гиперкапния – к увеличению [48]. При ВПС, сопровождающихся гиперволемией МКК, давление в ЛА не снижается, что лежит в основе задержки созревания легочных сосудов и увеличению ЛСС [49]. В некоторых случаях ЛСС может быть высоким и у пациентов с ограниченным легочным кровотоком, так как из-за ограниченного потока крови в МКК развитие сосудистой сети в легких существенно замедляется [50]. Это имеет значение в формировании гемодинамического статуса у всех новорожденных и является определяющим у пациентов с ВПС [51, 52].

D.A. Osborn et al. предложили методику косвенной оценки системного сосудистого сопротивления (ОПСС) у глубоко недоношенных детей (гестационный возраст <30 недель) в первые 24 часа жизни. В когорте из 128 пациентов (средняя масса тела: 999 ± 290 г), подавляющее большинство которых (97%) находилось на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ), сопротивление верхней половины тела рассчитывали по формуле: ОПС (мм рт. ст. / мл/кг/мин)

= САД/SCV, где SCV – скорость кровотока в верхней полой вене, измеренная методом ультразвуковой доплерографии, САД – среднее артериальное давление.

Авторы выявили значимые изменения ОПС при сердечной недостаточности: снижение сопротивления на фоне введения добутина и его повышение при применении дофамина. Это подтвердило роль ОПС как динамического маркера гемодинамической адаптации, даже без учёта центрального венозного давления (ЦВД) [53, 54]. Таким образом, была продемонстрирована возможность применения параметров сосудистого сопротивления, рассчитанных без учета центрального венозного давления, что нашло подтверждение и в других исследованиях [55]. Y. Yang, в работе, целью которой был поиск референсных значений показателей центральной гемодинамики у новорожденных с помощью аппарата USCOM, отчётливо продемонстрированы показатели системного потока крови в виде сердечного индекса и рассчитан индекс сосудистого сопротивления. Авторы отметили, что значения СИ, определенного по потоку крови в стволе легочной артерии, могут быть выше на 10 – 20%, чем при определении через аортальный клапан [56].

К. DeWaal оценивал сосудистое сопротивление у новорожденных как отношение среднего АД к системному потоку крови, определенного в ВТЛЖ или в верхней полой вене. Установлено, что для ранних стадий сепсиса новорожденных характерны очень низкие значения ОПСС, в то время как при неблагоприятном исходе в терминальную фазу оно значительно увеличивается [57]. Однонаправленный характер изменений ОПСС, измеренного неинвазивным способом без учета ЦВД был также подтверждено другими исследователями [23, 25, 58]. Выражение сосудистого сопротивления в мм рт. ст. /мл/мин/кг может быть успешно применено для сравнения результатов в одной группе пациентов или на разных этапах у одного пациента, но мало пригодно для сравнения между исследованиями, когда используются Ед. Вуда или $\text{dyne} \cdot \text{sec} \cdot \text{cm}^{-5} \cdot \text{m}^2$ [59].

На основании результатов многочисленных исследований следует, что одним из ключевых и наиболее часто используемых параметров для первичной оценки гемодинамики и постнагрузки является АД, которое у новорожденных имеет индивидуализированную норму, рассчитываемую в соответствии с антропометрическими показателями и возрастом пациента. Более точным подходом в оценке постнагрузки является исследование ОПСС, которое в классическом варианте рассчитывается с учётом уровня центрального венозного давления. В неонатологии в большинстве случаев это не представляется возможным, в основном по техническим причинам. Поэтому была предложена методика оценки системного сосудистого сопротивления без учета давления в правом предсердии или полых венах, однако, отсутствие универсальной единицы измерения ОПСС не позволяет однозначно определиться с диапазоном его нормальных значений [60].

Индивидуальная оценка постнагрузки у новорожденных диктуется необходимостью обеспечения адекватной системной перфузии и особенностями строения миокарда. Контракtilьные кардиомиоциты существенно изменяются в размерах, форме и структуре во время перехода от позднего фетального периода к взрослому возрасту. Для неонатального миокарда характерна незрелость структуры, функции и иннервации сердца. Доля внутриклеточных структур, не участвующих в сокращении, в кардиомиоцитах сердца плода на 30% больше, чем у взрослых. Функционирование незрелого миокарда у новорожденного отличается поздним диастолическим наполнением и длинной саркомеров в покое, что приводит к нарушению диастолической функции левого и правого желудочков. Несовершенная люзитропная функция сердца обуславливает длительное существование диастолической дисфункции, что для новорожденного является нормой [61, 62]. При меньшем объеме диастолического наполнения достигается верхняя точка кривой Франка–Старлинга [63]. После рождения объемная нагрузка на левый желудочек существенно увеличивается в связи со снижением ЛСС и, как следствие,

увеличением возврата крови по легочным венам. Перечисленные факторы обуславливают работу сердца новорожденного на верхнем отрезке графика Франка–Старлинга. Постнагрузка левого желудочка у новорожденных увеличивается в связи с постнатальным физиологическим возрастанием сопротивления периферических сосудов. Эти два фактора приводят к увеличению конечно-диастолического объема левого желудочка, что описывается верхним отрезком кривой Франка-Старлинга. По этой причине желудочки новорожденного чувствительны к изменениям как постнагрузки, так и преднагрузки. При несоответствии преднагрузки или постнагрузки возможностям кардиомиоцитов, возрастают давления наполнения левых и правых отделов сердца, прогрессируют клинические признаки ретроградного застоя по БКК и/или МКК [64, 65].

Оценка системного потока крови у пациентов с СН является важным элементом принятия решения при выборе тактики ведения. В классическом представлении она подразумевает применение инвазивных технологий - установки в легочную артерию катетера Сван-Ганса, бедренного артериального и центрального венозного катетера при технологии PICCO [4, 9]. Однако указанные классические способы оценки центральной гемодинамики нельзя применить в практической неонатологии в связи с трудностями их реализации, поэтому основным методом оценки гемодинамического статуса пациента неонатального профиля становится метод ультразвуковой диагностики [20, 66].

Одним из основных методов определения скорости системного потока крови с помощью ультразвука является способ определения ударного объема крови в ВТЛЖ или в восходящем отделе аорты. Суть метода заключается в определении интегральной скорости потока в каком-либо анатомическом образовании (ВТЛЖ, АО, МК и т.д.) и в определении площади сечения данного анатомического образования. Произведение указанных значений отражает объем крови, протекающий в анатомическом образовании за одну систолу. Таким образом рассчитывается значение ударного объема [40, 41, 67]. При

отсутствии внутрисердечного шунта величина ударного объема, рассчитанная данным способом, будет одинаковой при измерении в разных анатомических областях сердца. Нормальные значения СВ у новорожденных варьируют в пределах 150-300 мл/кг/мин [68]. Однако существует их значительная вариабельность, зависящая от массы тела и роста, поэтому в клинической практике применяют индексированное значение СВ к площади поверхности тела. Эта единица измерения является критерием достаточности объемной скорости кровотока и обозначается как сердечный индекс (СИ). Однако пограничные значения системного потока крови, отображаемого в виде СИ, у новорожденных существенно варьируют, и минимальные границы, по данным разных исследователей, колеблются от 1,7 до 3,0 л/мин/м² [69].

В мировой практике принято, что у всех пациентов, старше одного месяца, нижней границей нормы СИ считается 2,2 л/мин/м², а значение 1,7 м/мин/м², согласно классификации острой сердечной недостаточности (ОСН), соответствует кардиогенному шоку [70]. Кроме этого, в неонатологии наряду с общепринятым показателем системного кровотока – СИ, рутинно используется отношение СВ к массе тела пациента, которое выражается в мл/кг/мин. Системный поток также может оцениваться через измерение в верхней полую вену [17]. Нормальные значения потока крови через верхнюю полую вену могут колебаться от 40 до 120 мл/кг/мин, в среднем составляя 70 мл/кг/мин в первые 5 часов после рождения. Через 48 часов этот показатель в среднем составляет 90 мл/кг/мин [17].

При оценке гемодинамического статуса при пограничных значениях АД неясен вклад системного потока крови в формирование гемодинамического статуса [71]. Поэтому многие авторы считают, что определение системного потока крови, органного локального потока крови, функции сердца в сочетании с данными артериального давления, могут давать более точные представления о механизмах нарушения гемодинамического статуса у новорожденных. При оценке гемодинамического статуса аппаратом USCOM И.В. Борониной и соавт.

у 50 новорожденных с изолированной дыхательной недостаточностью в двух группах средним весом $2070 \pm 0,89$ и $2740 \pm 0,52$ и сроком гестации $37,3 \pm 1,84$ и $34,8 \pm 2,51$ недель были зарегистрированы показатели системного потока крови [72]. Авторы выявили, что диапазон значений СИ составил от 1,5 до 10 л/мин/м². В целом, эти данные сопоставимы с результатами более поздней работы Е. Shostak, в которой он установил, что при сравнении данных, полученных при эхокардиографии и методики USCOM существует отклонение в пределах 8,9 – 9,6% [73]. Это дает основание оценивать системный кровоток в нисходящей аорте при отсутствии возможности оценить УО в выносящем тракте ЛЖ (напр., при ФЕЖ).

А.А. Лебеденко и соавт., исследовавшие электрокардиографические и эхокардиографические показатели у новорожденных с транзиторной ишемией миокарда в сравнении с контрольной группой (здоровые новорожденные), установили, что на фоне перенесенного эпизода ишемии миокарда у детей ухудшались показатели диастолической функции ЛЖ и присутствовали признаки СН в виде увеличения размеров ЛП. Отмечено, что в период выздоровления размеры ЛП становятся сопоставимы с контрольной группой, но у некоторых пациентов в период исследования сохраняются признаки диастолической дисфункции миокарда [74].

П.И. Миночкин и соавт. на основе гемодинамических исследований 70 детей с полиорганной недостаточностью, основным диагнозом у которых были врожденная пневмония, асфиксия, респираторный дистресс-синдром, сепсис, некротизирующий энтероколит, синдром аспирации мекония и бронхолегочная установили уровень индекс ударного объема, ассоциированный с летальностью ($20,8 \text{ мл/м}^2$; чувствительностью 77,8% и специфичностью 61,4%). Для СИ пороговый показатель составил $2,94 \text{ л/мин/м}^2$ с чувствительностью 83,3%, специфичностью 54,55%. Для индекса доставки кислорода пороговое значение оказалось 411 мл/мин/м^2 с чувствительностью 77,8%, специфичностью 63,6%. Самым чувствительным предиктором летального исхода оказался СИ, а

наиболее специфичным – доставка кислорода. В то же время исследователи отметили, что положительная прогностическая ценность у всех трех показателей низкая, а отрицательная превысила 87%. Математическая модель позволила выдвинуть гипотезу, что при поддержании гемодинамических показателей выше пороговых значений вероятность выживания пациентов превысит 87% [75].

И.В. Виноградова, обследовав 74 недоношенных новорожденных детей, родившихся с массой тела менее 1500 г, установила, что ударный объем левого желудочка составлял $8,9 \pm 0,50$ мл, а на второй неделе жизни - $9,2 \pm 0,34$ мл. У пациентов с недоношенностью первой степени ударный объем левого желудочка был $12,3 \pm 0,21$ мл, на второй неделе жизни - $11,2 \pm 0,18$ мл [76].

В исследовании И.А. Горюнова оценены показатели гемодинамики у здоровых новорожденных и новорожденных с ОРДС. Из 116 обследованных здоровых было 59 новорожденных (24 ребенка обследованы в первые сутки жизни, 27 детей во вторые и 8 – на пятые сутки). В исследовании показаны значения индекса ударного объема у здоровых новорожденных в первые сутки $16,24 \pm 1,11$ мл/м², а на вторые 19 мл/м² [77].

Ю.С. Александрович и соавт. установили, что СИ при декомпенсации состояния пациента, требующее перевода на ИВЛ находится в диапазоне доверительного интервала от 1,16 до 2,46 л/мин/м², а доставка кислорода от 195,6 до 369,4 мл/мин/м². При стабилизации состояния, которое характеризовалось успешной экстубацией пациента, исследователи акцентируют внимание на среднем значении СИ 1,78 л/мин/м² с доверительным интервалом 1,21 – 2,6 л/мин/м² и на показатель индекса доставки кислорода 280 (196 - 331) мл/мин/м² [78].

В исследовании А.В. Ивановой, посвященном оценке индекса резистентности головного мозга и внутренних органов у 30 новорожденных с гестационным возрастом 32 (27-38,5) недель и массой тела 1695 (1090-3400), имевших клинические признаки гипоперфузии, были представлены параметры системного потока крови. В группе, не получавшей инотропную терапию,

зафиксирован СИ 3,3 (2,8-3,7) л/мин/м², а в группе с катехоламиновой поддержкой – 2,65 (2,1-3,0) л/мин/м². На фоне стабилизации состояния и нормализации периферической перфузии в группах отмечались следующие показатели СИ: 3,25 (2,9-3,7) и 3,7 (2,6-4,3) л/мин/м², соответственно [79].

К. De Waal и соавторы исследовали системный поток крови у 62 стабильных детей, рожденных до 32 недель. Средний гестационный возраст составил 28 недель, вес – 1105 г. Пациенты были признаны стабильными и имели изолированные респираторные нарушения, соответствующие степени недоношенности. У 56% применяли nCPAP, у 26% – высокопоточные назальные канюли для оксигенотерапии, FiO₂ была в пределах 0,21-0,29. Интегральная скорость потока в легочной артерии на 7 сутки составляла 10,9±1,5 см (в пределах 5,8 – 14,9 см), на 14 сутки жизни - 11,4±1,6 (в пределах 7,7 – 15,7). В выносящем тракте левого желудочка интегральная скорость потока составляла на 7 сутки 11,2 ± 2,5 см, на 14 – 11,4 ± 2,4 см [80]. Однако эти данные не дают возможности получить параметрическое представление о системном потоке крови и рассчитать ключевые компоненты центральной гемодинамики. Тем не менее, благодаря этому исследованию мы можем иметь представление о минимальных значениях интегральной скорости потока в легочной артерии и в выносящем тракте левого желудочка встречающихся у гемодинамически стабильных детей.

На основании анализа результатов многочисленных исследований о значениях системного потока крови у новорожденных в стабильном состоянии и при различных вариантах нарушений гемодинамики следует, что пограничные значения системного потока крови обладают слишком большой вариабельностью, что затрудняет их практическое применение. Так многие авторы для решения задачи определения значений, характеризующих системный поток крови, в основном, используют доплеровское исследование, однако во многих случаях используются разные величины мл/кг/мин, мл/мин, мл/мин/м² или изолированно первичный показатель – интегральная скорость потока

(измеряемая в сантиметрах) на какой-либо анатомической структуре сердца. Из представленных данных следует, что нет четких норм для каждого параметра, которые характеризовали бы поток крови и имели бы диагностическое и прогностическое значение. Большинство исследователей считает, что наиболее рациональным параметром для оценки системного потока крови является сердечный индекс, минимальные значения которого варьируют от 1,2 до 3,0 л/мин/м² или от 100 до 250 мл/мин/кг.

1.2. ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

В настоящее время под термином «острая сердечная недостаточность» понимают быстроразвивающийся симптомокомплекс, вызванный нарушениями функций сердца, в основе которых могут лежать систолическая или диастолическая дисфункция, аритмии, дисбаланс пред- и постнагрузки, аномалии клапанного аппарата и тампонадой перикарда. ОСН может быть как первым проявлением серьезной патологии сердца, так и результатом декомпенсации хронической СН [81-83]. Клинически этот синдром характеризуется уменьшением СВ, гипоперфузией органов и тканей, повышением давления наполнения предсердий и застойными явлениями по большому и/или МКК. В основе этих нарушений могут лежать как кардиальные, так и экстракардиальные механизмы.

Большинство авторов рассматривают ОСН как прогрессирующую дисфункцию левого желудочка, сопровождающуюся снижением сократительной способности, дилатацией его полости и уменьшением размеров стенок [81-87]. В последние годы многочисленные наблюдения и исследования позволили существенно расширить патогенетические и гемодинамические представления об острой сердечной недостаточности в педиатрии. Эти наблюдения усовершенствовали и расширили знания не только о сердечной механике, но и сложных гемодинамических и биохимических механизмах, которые модулируют работу сердца в нормальных и патологических условиях [88].

В 1987 году была принята классификация R.D. Ross для оценки степени тяжести СН у младенцев и детей младшего возраста, которая включает в себя IV класса [89]. У детей школьного возраста и подростков рекомендуют использовать Национальную классификацию ХСН/ОСН), принятую Всероссийским научным обществом кардиологов (ВНОК) и Обществом специалистов по сердечной недостаточности (ОСН). Она предусматривает объединение существующей по настоящее время классификации стадий ХСН (В.Х. Василенко и Н.Д. Стражеско) и ФК (Нью-Йоркской ассоциацией кардиологов (NYHA) и определяет стадийность процесса и функциональные возможности пациента.

В практической деятельности варианты ОСН описывают именно этими классификациями, экстраполируя признаки выраженности хронической сердечной недостаточности на декомпенсацию ХСН и развитие ОСН. Как правило, существующие классификации ОСН в неонатологии не применяют в связи с ограниченностью методов исследования у новорожденных. Однако в литературе упоминается классификация ОСН у новорожденных, предложенная проф. А.В. Папаяном и Э.К. Цыбулькиным в 1984 г, которая выделяет четыре степени тяжести в зависимости от ЧСС, выраженности тахипноэ, периферических отеков, размеров печени и диуреза [87].

В то же время, основой лечения ОСН у взрослых является четкое классифицирование. В 2005 году Европейским кардиологическим обществом и обществом специалистов интенсивной терапии была рекомендована к применению в клинической практике современная клинικο-гемодинамическая классификация ОСН, в основу которой легли классификации по Т. Killip и J. Forrester [90-93].

Согласно этой классификации [94], пациенты с ОСН могут быть отнесены к одному из нескольких патологических состояний:

1. Острая декомпенсация СН с минимальными проявлениями, которые не соответствуют критериям кардиогенного шока, отека легких или гипертонического криза.

2. Гипертензивная ОСН: симптомы СН, включающие в себя артериальную гипертензию на фоне сохранной функции левого желудочка с рентгенологическими признаками отека легких.

3. Отек легких (верифицированный рентгенографически) сопровождающийся тяжелым респираторным дистрессом (ортопноэ, влажные хрипы при аускультации лёгких, SpO_2 менее 90% при дыхании атмосферным воздухом).

4. Кардиогенный шок, в котором разделяют две стадии: синдром низкого СВ (А) и выраженный кардиогенный шок (В). Кардиогенный шок определяется как проявление тканевой гипоперфузии, индуцированной сердечной недостаточностью после коррекции преднагрузки и характеризуется снижением СИ менее $2,2 \text{ л/мин/м}^2$ при СМСВ и менее $1,8 \text{ л/мин/м}^2$ – при декомпенсированном кардиогенном шоке. Он сопровождается артериальной гипотензией, уменьшением диуреза (менее $0,5 \text{ мл/кг/ч}$) при удовлетворительных значениях ЧСС.

5. Сердечная недостаточность с высоким выбросом (обычно с высокой ЧСС) с теплыми конечностями, легочным застоем и иногда с низким артериальным давлением.

6. Правожелудочковая недостаточность характеризуется СМСВ, увеличением центрального венозного давления, увеличением размеров печени и гипотензией.

В неонатальной и педиатрической кардиологии в дополнение к существующим гемодинамическим нарушениям выделяет причины развития СН, связанные с врожденной патологией сердца [81, 83, 95]. Эти особенности связаны с объемной перегрузкой малого круга кровообращения (шунтирование слева-направо, септальные межжелудочковые дефекты, функционирующий

артериальный проток, недостаточность атриовентрикулярных или полулунных клапанов, двустворчатый аортальный клапан, регургитация пульмонального клапана после коррекции ТФ), перегрузкой давлением камер сердца вследствие обструкции левых отделов (выраженный стеноз аортального клапана, коарктация аорты) или обструкции правых отделов (выраженный стеноз пульмонального клапана), а также при обеднении потока крови в малый круг кровообращения (стеноз/атрезия легочной артерии, тетрада Фалло). При сложных пороках сердца (единый желудочек, синдром гипоплазии левых отделов сердца, несбалансированный атриовентрикулярный дефект межпредсердной перегородки, системный правый желудочек, L-транспозиция) также выделяет особенности развития ОСН [96, 97].

Однако с позиции верификации острых гемодинамических нарушений, клинические и гемодинамические проявления обусловлены общими биологическими и патофизиологическими явлениями, которыми являются адекватность системного потока крови, давление в камерах сердца. Основываясь на этих патофизиологических принципах, канадское педиатрическое кардиологическое общество в 2011 году в руководстве по ведению пациентов педиатрического профиля с сердечной недостаточностью рекомендовало применение разработанной ими клинической классификации ОСН, в основе которой лежали патофизиологические концепции, определенные Форрестером. Было предложено разделять пациентов по признакам застоя и гипоперфузии, однако авторы не стали применять параметрические параметры (СИ, ЦВД) для точной верификации состояний [86, 98].

В педиатрической практике для диагностики СН со снижением системного потока крови выделяют несколько видов дисфункции миокарда. Систолическая дисфункция левого желудочка является наиболее часто применяемым термином, объясняющим природу развития признаков ОСН или СМСВ. Критерием для верификации систолической дисфункции у новорожденных считают снижение фракции выброса левого желудочка менее 55% [99].

В интенсивной терапии гемодинамических нарушений у взрослых в основе принятия решения о выборе лечебной тактики лежит сформированная на классических гемодинамических принципах классификация ОСН. Такой подход дает представление не только о варианте ОСН и степени ее выраженности, но и отвечает на вопрос, какая терапевтическая тактика наиболее оправдана. У детей после кардиохирургических вмешательств с искусственным кровообращением современное использование инвазивных и малоинвазивных методов оценки гемодинамики и сократимости, включая анализ кривой артериального давления, позволяет выделять неблагоприятные профили системной и миокардиальной механики, ассоциированные с повышенным риском осложнений, что показано в работе X. Lou et al. [100]. В неонатальной практике такого подхода нет, это частично обусловлено, что ряд методов оценки гемодинамики неприменимы у новорожденных. Несмотря на существующие в настоящее время представления о пограничных значениях системного потока крови, возможности расчета постнагрузки и других необходимых показателей, методологической основы для параметрической верификации вариантов гемодинамических нарушений не существует. Соответственно не существует общепринятой классификации и, как следствие, не разработаны обоснованные варианты и алгоритмы стабилизации патологических состояний.

1.3. ДИАГНОСТИКА ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

В настоящее время не существует общепринятого стандарта диагностики ОСН в неонатальной практике [11, 101, 102]. Учитывая невозможность применения в неонатологии большинства диагностических методик, классически применяемых для этих целей у взрослых пациентов, верификация нарушений гемодинамики в большей степени основана на анализе клинико-инструментальных данных и анамнезе. Как правило, уровень АД является основным критерием в диагностике гемодинамических нарушений. Для

выявления нарушений микроциркуляции и системной перфузии используются время капиллярного наполнения, увеличение температурного градиента, олигурия, ацидоз и повышение уровня лактата крови [103]. Другие гемодинамические показатели, такие как СВ, локальный кровоток расцениваются как дополнительные параметры в диагностике гемодинамических нарушений. В конечном итоге основой диагностики малого СВ является уровень АД, что приводит к отсроченной диагностике шока.

В литературе имеется большое количество описательных синдромов для различных вариантов гемодинамических нарушений, однако диагностика и оценка степени тяжести СН на основании синдромального подхода не позволяет сравнивать данные различных исследований [104, 105].

Большинство исследований убеждают в необходимости контроля за гемодинамическими данными и системным потоком крови, в основном измеряемом в верхней полой вене [106] и его взаимоотношении с уровнем артериального давления [101]. «Вазодилатация и гипердинамическая миокардиальная функция» чаще развиваются у детей с хориамнионитом, как правило, в первые часы, сопровождаются гипотензией и высоким СВ, а иногда может сопровождаться различной степенью снижения функции левого желудочка [107]. «Перинатальная депрессия с вторичной миокардиальной дисфункцией или ненормальной периферической сосудистой регуляцией» развивается у новорожденных с асфиксией и может приводить к вторичной дисфункции левого желудочка, что рассматривается авторами как дистрибутивный шок в сочетании с систолической дисфункцией левого желудочка на фоне текущего инфекционного процесса [108].

Elsayed Y. et al. разработали физиологически обоснованный алгоритм классификации гемодинамической нестабильности у новорожденных, выделив пять категорий на основе фенотипов артериального давления (АД), системного сосудистого сопротивления (ССС) и функции миокарда [109]. Авторы подчеркивают, что существующие подходы остаются гетерогенными и требуют

интеграции клинических, эхокардиографических и лабораторных данных, что подтверждает отсутствие единого стандарта [101]. Большинство неонатологов используют АД как основной маркер гемодинамических нарушений, несмотря на его низкую чувствительность для ранней диагностики шока [106]. В руководстве ESPNIC (2022) подчеркивается, что отсутствие доказательной базы вынуждает клиницистов полагаться на АД, несмотря на риск отсроченной диагностики [46]. Fernández-Sarmiento J. et al. установили, что такие показатели, как время наполнения капилляров (>3 с) и уровень лактата (>4 ммоль/л), имеют чувствительность лишь 65–72% для выявления гипоперфузии [103]. При этом оценка СВ методом доплерографии верхней поллой вены применяется только в 22% отделений интенсивной терапии, что подтверждает их вспомогательную роль [110].

Классификация «раннего низкого системного потока» ($СИ < 2,5$ л/мин/м²) и «гипердинамической сердечной недостаточности» ($СИ > 4$ л/мин/м²) основана на ретроспективных когортных исследованиях, но не включена в международные рекомендации [110, 111]. В одной из недавних работ описаны уникальные гемодинамические фенотипы при кардиомиопатиях у новорожденных, однако авторы отмечают отсутствие параметрических критериев для их верификации [112].

Таким образом, в настоящее время в неонатальной практике отсутствует единый подход к верификации гемодинамических нарушений, большинство расстройств характеризуются описательными признаками и синдромами, хотя существуют методики точной оценки системного потока крови, преднагрузки и постнагрузки, которые редко применяются как параметры точной верификации состояния гемодинамики. Поэтому представление гемодинамического профиля в неонатологии, в большей степени, основано на клинических признаках в сочетании с значениями АД. Вероятно, именно это обстоятельство определяет отсутствие современной общепринятой классификации ОШ у детей.

1.4. ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПАРАЛЛЕЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИЕЙ

У новорожденных с ФЕЖ происходит смешение венозного и легочного возврата. Периоперационное лечение пациентов сфокусировано на балансе легочного и системного кровотока, оптимизации системного выброса, респираторного статуса и нивелирования эффектов искусственного кровообращения [113]. Пациенты с хорошо сбалансированной циркуляцией встречаются относительно редко, поэтому большинство детей нуждается в хирургическом вмешательстве, направленном на обеспечения необструктивного системного кровотока (Q_s) и рестриктивного легочного потока [114]. Опции включают невмешательство, хирургическое паллиативное лечение, трансплантацию или их сочетание. Если первичное лечение предполагает инфузию простагландина E_1 для предотвращения закрытия артериального протока, то будущее периоперационное ведение основано на контроле относительных значений системного и легочного кровотока. Основной недостаток паллиативного вмешательства – высокая смертность в послеоперационном периоде [115, 116]. Правильное лечение – ключ для выживания данной категории новорожденных, находящихся в критическом состоянии, поскольку этот вариант циркуляции наиболее сложный. Из-за отсутствия возможности экспериментального моделирования данного типа гемодинамических нарушений на животных, лечение новорожденных с СГЛОС осуществляется на основании клинического опыта. Общепринято, что основой стабилизации гемодинамики является балансирование между легочным и системным кровотоком [117]. Считается, что для новорожденных смещение Q_p/Q_s менее 1,5 – незначительное, от 1,5 до 2,5 – среднее и больше 2,5 – выраженное. Для новорожденных с право-левым шунтом Q_p/Q_s от 0,9 до 1,0 незначительное; от 0,7 до 0,9 средней степени и менее 0,7 – выраженное [118]. Однако экспериментальных и клинических данных для формирования точной технологии управления потоками крови недостаточно. Именно поэтому

основные исследования, посвященные вопросу стабилизации пациентов с параллельным кровообращением, акцентируют внимание на возможности управления перераспределением потоков крови из МКК в большой с помощью физиологических, медикаментозных и хирургических средств.

Ключевые особенности параллельной циркуляции были сформированы после серии исследований [119]:

1. Оптимальное отношение Q_p/Q_s менее 1,0;
2. Оптимальный уровень артериальной сатурации соответствует 70 – 80%;
3. Уровень сатурации 70-80% при интактных легких ориентировочно может соответствовать $Q_p/Q_s = 1:1$;
4. При увеличении Q_p/Q_s доставка кислорода, несмотря на высокие значения концентрации кислорода в артериальной крови, снижается;
5. Оптимальное отношение Q_p/Q_s снижает поток в малый круг кровообращения, что приводит к снижению артериальной сатурации;
6. Выраженное увеличение Q_p/Q_s приводит к снижению системной венозной сатурации;
7. При высокой системной артериальной сатурации и низкой системной венозной сатурацией необходимы мероприятия по снижению Q_p ;
8. Выраженное снижение низкой системной сатурации может быть скорректировано увеличением Q_p .

Дополнительной особенностью параллельной циркуляции является выраженная зависимость адекватного баланса между легочным и системным сопротивлением от газового и кислотно-основного состава крови. Достижение этого баланса происходит при pH 7,40, $PaCO_2$ 40-45 и PaO_2 - 40 мм рт. ст. PaO_2 40 мм рт. ст. коррелирует с системной артериальной сатурацией 75%. Дети с синдромом гипоплазии левых отделов сердца и избыточным легочным кровотоком типично имеют низкий pH, высокий PaO_2 и низкий $PaCO_2$ [118].

Из-за того, что кислород селективно снижает ЛСС, уменьшение лёгочного кровотока достигается снижением концентрации кислорода во вдыхаемой смеси

и смешиванием воздуха с азотом [64]. Если Q_p/Q_s остается высоким, $PaCO_2$ может быть увеличено при высоком ЛСС. Интубация, миоплегия и контролируемая механическая вентиляция легких необходимы для увеличения $PaCO_2$. Хорошие результаты имелись при добавлении во вдыхаемый газ CO_2 [118], так как увеличение $PaCO_2$ приводило к увеличению ЛСС без применения интубации, миоплегии и контролируемой вентиляции.

Доставка кислорода – очень чувствительный показатель к изменениям Q_p/Q_s отношения. Относительно широкие границы СВ и легочной оксигенации, максимальная доставка кислорода при параллельной циркуляции отмечается, когда легочный кровоток меньше, чем системный поток [120, 121]. Самый плохой вариант реализуется в случаях, когда СВ снижен, что сопровождается нарушениями оксигенации крови в лёгких. Для такой ситуации необходим оптимальный точно выверенный Q_p/Q_s . Однако оптимальные значения для отношения потоков никогда не могут быть более 1,0. Результаты теоретических и клинических исследований убеждают, что ведение пациента должно быть нацелено на поддержание Q_p/Q_s менее 1,0 [119, 120]. Если системная кислородная доступность меньше, чем минимальное потребление кислорода, это приводит к дефициту кислорода и развитию метаболического ацидоза.

Анализ показал, что критический уровень Q_p/Q_s зависит от доставки и потребления кислорода, и снижение доступности кислорода на графике Q_p/Q_s может быть очень крутым. Поэтому небольшие изменения в Q_p/Q_s приводят к острому кислородному дефициту или (при правильной коррекции) восстановлению кислородного баланса. Системная артериальная сатурация увеличивается, когда легочный поток возрастает относительно системного потока. Системная артериальная оксигенация становится низкой, когда легочный поток снижается по отношению к системному потоку. Однако системная артериальная оксигенация выраженно не изменяется при кислородной доступности меньшей, чем минимальное потребление

кислорода. Данные системной артериальной сатурации варьируют с изменением СВ и легочной венозной сатурации.

Многие исследователи акцентируют внимание, что оценка сатурации кислородом артериальной и венозной крови может быть использована для определения отношения легочного и системного кровотока [90]. Когда системная артериальная оксигенация высокая, а системная венозная сатурация низкая, это признак того, что легочный кровоток очень высокий и он должен быть снижен. Тем не менее, увеличение показателя SaO_2 может быть вызвано уменьшением СВ с последующей венозной десатурацией и, соответственно увеличением легочного кровотока. Поэтому на показатель SaO_2 нельзя полагаться для определения адекватной системной доставки кислорода и сбалансированной циркуляции [122, 123].

1.5. ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ПАРАЛЛЕЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИЕЙ

Процедура Норвуда при гипоплазии левых отделов сердца и сходных анатомических вариантов сопровождается выраженной летальностью и инвалидностью с частотой от 6 до 35% [124]. В более поздних исследованиях неонатальных кардиохирургических вмешательств высокого риска, летальность, по-прежнему, остается высокой [125]. В первую очередь это обусловлено небольшим гемодинамическим резервом и, в большинстве случаев, связано с пограничной системной доставкой кислорода [119]. Множество теоретических [126] и клинических исследований [120, 127], а также экспериментальных моделей [128, 129] показали, что при параллельном варианте циркуляции стабильность системной гемодинамики, доставка кислорода зависима от баланса между легочным и системным потоками крови. Основными факторами, влияющими на развитие у пациентов с физиологией функционально единственного желудочка гемодинамических нарушений, являются дисбаланс Qp/Qs и миокардиальная дисфункция. Эти факторы оказывают влияние на

гемодинамику как изолированно (относящиеся только к варианту данного вида циркуляции), так и в сочетании с гемодинамическими расстройствами, характерными для неонатального периода [120].

Тем не менее, исходя из факторов, влияющих на гемодинамический статус у пациентов с параллельной циркуляцией, выделяют четыре основных типа кровообращения:

1. Сбалансированная циркуляция. Распределение потоков в малый и большой круг кровообращения одинаковые, соотношение Q_p/Q_s приближается к 1,0. Характеризуется нормальными цифрами артериального давления, хорошей перфузией внутренних органов, отсутствием респираторных нарушений.

2. Гипоциркуляция малого круга кровообращения. Распределение потоков крови происходит в большей степени в пользу большого круга кровообращения с обеднением легочного кровотока. Характеризуется нормальными или повышенными цифрами артериального давления, хорошей перфузией внутренних органов. Отличительной особенностью является прогрессирующая артериальная гипоксемия, которая при отсутствии своевременной коррекции может привести к дисфункции миокарда.

3. Гиперциркуляция МКК. Распределение потоков крови происходит в большей степени в пользу малого круга кровообращения с последующим обеднением потока крови в большой круг кровообращения. Характеризуется высокими цифрами артериальной сатурации, тахипноэ. Артериальное давление чаще с тенденцией к гипотензии, преимущественно за счет диастолического давления. В состоянии компенсации при Q_p/Q_s до 2,5 – 3,0 нарушений перфузии внутренних органов может не наблюдаться. Признаками декомпенсации являются выраженное снижение диастолического давления, нарушения функции внутренних органов, появление метаболического и лактат ацидоза.

Данные варианты циркуляции существуют на фоне адекватной сократительной функции миокарда, обеспечивающей достаточный СВ для двух кругов кровообращения [120, 130]. При тотальном снижении сократительной

функции ФЕЖ, независимо от варианта распределения кровотока между кругами кровообращения, общий поток крови снижается, что сопровождается гипоперфузией, как малого, так и большого кругов кровообращения. На этом фоне различают четвертый вариант нарушения гемодинамики: кардиогенный шок.

4. Кардиогенный шок. Распределение потока крови, как правило, больше в пользу МКК. Поток крови существенно снижен как в малый круг кровообращения, так и в большой. Характеризуется артериальной гипотензией, нарушениями перфузии внутренних органов, тенденцией к гипоксемии, неэффективным дыханием. Сопровождается метаболическим и лактат-ацидозом [120, 130, 131].

Данная классификация не является общепризнанной, поскольку создана на основе различных результатов клинических и теоретических исследований. В реальной практике, при формировании того или иного статуса, большое значение могут играть и другие факторы, например, неадекватная функция легких, в результате которой оксигенированная кровь может иметь низкую концентрацию кислорода в легочных венах. В такой ситуации уровень системной оксигенации может соответствовать значениям, характерных для единого желудочка с эквивалентным смешением крови, но в действительности у пациента существует выраженный сдвиг Q_p/Q_s слева направо [130, 132]. Таким образом, выраженная гиперциркуляция МКК скрыта «нормальными» значениями оксигенации. Наиболее частой причиной для этого состояния является развивающийся отек легочной ткани на фоне гиперволемии МКК [132-134]. Другой важной причиной, характерной для этой патологии, является ателектазирование участка легкого, также приводящего к низкой сатурации в легочных венах. Похожая ситуация возникает при гипоплазии легочной ткани и развивающихся специфических легочных нарушениях, характерных для неонатального периода [135].

Еще один фактор, способствующий неблагоприятному течению периоперационного периода, – низкий уровень гемоглобина. Ключевой особенностью является физиологическая низкая системная сатурация, которая в условиях нарушения скорости системного потока крови может формировать критически низкую доставку кислорода [27, 121, 136].

Дисбаланс легочного и системного кровотоков с гиперволемией МКК является распространенным жизнеугрожающим состоянием после операции Норвуда, которое может привести к летальному исходу [120, 137].

Значение SaO_2 75-80% указывает на соотношение Qp/Qs , равное приблизительно 1,0, которое способствует равному системному и венозному возврату и адекватному СВ [122, 134, 138].

Однако авторы обращают внимание, что на показатель SaO_2 нельзя полагаться для определения адекватной системной доставки кислорода и сбалансированной циркуляции [122, 134].

Предыдущие усилия по достижению сбалансированного кровообращения в раннем послеоперационном периоде были сосредоточены на повышении сопротивления легочных сосудов для предотвращения избыточного легочного кровотока, чаще всего путем ограничения доли вдыхаемого кислорода и путем достижения преднамеренной гиперкапнии. Гиперкапния может быть вызвана уменьшением минутной вентиляции добавлением мертвого пространства за счет контура вентилятора и добавлением от 1% до 4% CO_2 во вдыхаемую газовую смесь [137]. Использование дополнительного CO_2 было связано с улучшением выживаемости после процедуры Норвуда [122, 139].

Наиболее частый гемодинамический профиль после операции Норвуда следующий: комбинированный СИ: $4,1 \pm 1,4$ л/мин/м²; ОПС: $24,0 \pm 13,8$ ед. Вуда (мм рт. ст./мин/м²); ЛСС на МБТШ: $17,6 \pm 5,5$ (мм рт. ст./мин/м²); Qp/Qs : $1,4 \pm 0,7$ л/мин/м²; Qp : $2,2 \pm 0,8$ л/мин/м²; Qs : $1,9 \pm 1,0$ л/мин/м², что свидетельствует об умеренной гиперциркуляции в МКК с уменьшением системного кровотока и увеличением ОПС [140]. Большая половина пациентов в первые сутки имела

скорость системного потока крови от 0,9 до 1,9 л/мин/м². Гипоксический вариант течения послеоперационного периода (с выраженным нарушением оксигенации на уровне легких) они наблюдали в 40% случаев. Ключевым механизмом, способным улучшить гемодинамический статус, является понижение ОПС, так как ЛСС является относительно фиксированным показателем. В то же время они подчеркивают, что применение маневров, влияющих на работу обоих кругов кровообращения, может в существенной мере изменять гемодинамический статус [120, 138].

Важная особенность послеоперационного периода у пациентов с параллельным кровообращением – достаточно низкая доставка кислорода: от 100 до 500 мл/мин/м² [141]. У 40-60% прооперированных новорожденных индекс доставки кислорода был менее 250 мл/мин/м² [142]. Это обусловлено как дисбалансом смешивания потоков крови, так и гемодинамическими нарушениями, проявляющимися, в большей степени, в виде уменьшения системного кровотока. Также большой вклад вносят респираторные нарушения, развивающиеся вследствие неадекватной циркуляции в ответ на операционную травму. Исследователями подчеркивается, что изменение SaO₂ и PaO₂ имеет слабую корреляционную связь с DO₂, однако при параллельной циркуляции DO₂, в большей степени, зависит от отношения Qp/Qs и гематокрита. В работе по изучению гемодинамических расстройств после процедуры Норвуда у выживших пациентов показано, что уровень гемоглобина находился в диапазоне от 120 до 170 г/л в течение всего периода наблюдения [143, 144].

1.6. ДИАГНОСТИКА ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПАРАЛЛЕЛЬНЫМ ТИПОМ ЦИРКУЛЯЦИИ

Основной проблемой лечения ОСН у новорожденных с ВПС является отсутствие четких критериев оценки комбинированного СВ и его распределения на два круга кровообращения, решение вопроса о возможности поддержания

последовательного или необходимости сохранения фетального (параллельного) кровообращения [145].

Разрешение противоречий между эхокардиографическими данными и клинической картиной состояния гемодинамики, вероятно, лежит в плоскости углубленного изучения метаболизма и кардиопульмональных взаимодействий. Патофизиологические особенности кровообращения, оцененные по газовому составу крови, могут оказать решающее влияние не только на стабилизацию состояния, но и выбор варианта коррекции ВПС, а также на терапию в интра- и послеоперационном периодах.

Лечение новорожденных с ВПС, характеризующимися пограничными размерами левых отделов сердца, имеющих небольшой гемодинамический резерв, сфокусировано на оптимизации системного выброса, респираторного статуса и нивелирования эффектов ИК [146, 147].

Нестабильность гемодинамики при гемодинамической коррекции порока свойственна пациентам с ФЕЖ из-за необходимости перераспределения СВ и поддержания параллельного легочного и системного кровообращения. Системная доставка кислорода зависима от баланса между легочным и системным потоком крови [120]. В этих условиях своевременная коррекция баланса легочного и системного кровотока основывается на точном понимании характера нарушений гемодинамического статуса [148].

Оценка метаболического статуса на основе газового состава крови для верификации СМСВ является крайне актуальной задачей на всех этапах лечения [138]. Существуют широко распространенные маркеры, отражающие системный поток крови: сатурация в верхней полой вене, веноартериальная разница по кислороду, коэффициент экстракции кислорода, артериовенозная разница по углекислому газу [23, 149, 150, 151]. Эти параметры используют в практической работе для оценки системного потока крови как у пациентов с последовательной, так и параллельной циркуляцией [64, 152]. Актуальной задачей остается выявление допустимых значений этих маркеров и определение их

прогностического значения при СМСВ у новорожденных с ФЕЖ, поскольку пороговые значения для новорожденных со сложными ВПС не определены [153, 154].

Основой оценки гемодинамического статуса у новорожденных с параллельным кровообращением является инвазивное измерение АД и давления наполнения камер сердца. Общепризнанным стандартом является измерение давления вПП [155]. Помимо этого, некоторые исследователи активно используют интраоперационную катетеризацию ЛА и ЛП [109]. Катетеризация ЛП у пациентов с разобщенными предсердными камерами дает значимую информацию об оксигенации крови в МКК и давлении наполнения в ЛП, однако наиболее часта ситуация с функционирующим нерестриктивным межпредсердным сообщением [156]. В этой ситуации целесообразность катетеризации левых камер сердца для манометрии минимальна, также не может быть получена объективная информация о газообмене в МКК из-за внутрипредсердного смешения потоков крови. Для оценки легочного газообмена используется катетеризация ЛВ. Однако в рутинной работе катетеризация ЛА, ЛВ и ЛП применяется выборочно и с особой осторожностью, что связано с достаточно большим количеством осложнений [156, 157].

Особенностями оценки АД у пациентов с параллельным кровообращением является ориентирование на его норму, соответствующую весу, возрасту и гестационному сроку. Наиболее характерными нарушениями АД у пациентов с СГЛОС является постепенно развивающаяся артериальная гипотензия. Её основными причинами являются гиповолемия, систолическая дисфункция системного желудочка и увеличение шунта слева направо [114, 158]. Дифференциальная диагностика этих состояний достаточно сложна, так как проявления всегда одинаковые. Изменения давления наполнения также не всегда в полной мере отражают объективную ситуацию, поскольку при нерестриктивном межпредсердном сообщении может недооценивать степень волемической нагрузки из-за сниженных функциональных возможностей

системного желудочка или иметь одинаковую преднагрузку для левых и правых камер даже при существенном смещении потоков крови относительно друг друга [155, 159, 160].

Тем не менее, АД является основным критерием эффективности гемодинамики. В тоже время многие авторы отмечают, что поддержание нормального АД может маскировать значительное обеднение кровотока БКК из-за развивающейся централизации кровообращения, увеличения ОПСС и последующей патологической рециркуляции крови в МКК [159, 161, 162].

При оценке гемодинамики у пациентов с параллельным кровообращением ключевыми вопросами, требующими изучения, являются: определение уровня смешения крови, количество уровней смешения крови, направление шунтируемого потока крови на каждом уровне смешивания, определение объемной скорости потока в легочную и системную циркуляцию и на уровне шунта [120].

Изменения показателей оксигенации смешанной венозной крови у пациентов с признаками СН достаточно хорошо изучены [119]. Однако в настоящее время нет единого мнения о нормальных его значениях для новорожденных. Существует множество данных, описывающих изменения центральной венозной сатурации в большую или меньшую сторону в качестве признаков улучшения или ухудшения на фоне проводимой терапии [163]. При этом показано, что изменение газового состава дыхательной смеси, в частности увеличение FiO_2 , способно существенно исказить интерпретацию SvO_2 и снижать точность расчёта сердечного выброса по методу Фика [13, 164]. Однако в литературе мы не нашли точных указаний (как например с уровнем гемоглобина и АД) на нормальные значения параметров оксигенации крови при венозном возврате, что характерно как для пациентов с последовательной, так и с параллельной циркуляцией. Существуют принятые нормативные значения для взрослых пациентов. На этом основании с достаточной точностью производится расчет системной скорости потока [165]. Все эти представления

и математические обоснования основываются на значениях потребления кислорода, принимаемых за константу, однако у новорожденных потребность в кислороде значительно выше, чем у детей старшего возраста и у взрослых, поэтому широко известные референсные значения оксигенации венозной крови у них не применимы [166].

Основной особенностью при оценке адекватности системного потока крови по данным оксиметрии центральной венозной крови является исходно сниженная концентрация кислорода в артериальной крови. Это является ключевым в формировании уровня деоксигенации смешанной венозной крови. В исследовании о влиянии снижения ОПС на системный кровоток после паллиативного хирургического лечения СГЛОС, снижение уровня смешанной венозной сатурации менее 50% считали признаком обеднения системного потока крови [23, 167]. Уровень венозной сатурации менее 40% – предиктор неблагоприятного исхода при параллельной циркуляции [168].

В исследовании, посвященном точности оценки системного кровотока по данным газового состава крови и измеренного потребления кислорода, показано, что снижение уровня венозной сатурации до 27% не явилось предиктором летального исхода. И в первые 24 часа нижние значения этого показателя находились в диапазоне от 27 до 45%, в то время как в дальнейшем этот показатель значительно возрастал и нижние его значения в течение последующих 48 часов не наблюдались менее чем 43% [169]. В то же время по данным Hoffman G.M., снижение центральной венозной сатурации менее 30% является причиной «с высокой вероятностью» переключения аэробного метаболизма на анаэробный [29]. J. Twedell в работе, посвященной анализу лечения 116 пациентов с пограничными левыми отделами, из которых 23 пациента умерло в ранний послеоперационный период, 4-м была выполнена трансплантация сердца. Общая летальность (включая отдаленную) в исследовании составила 29%. Показано, что у пациентов с неблагоприятным исходом в первые двое суток сразу после операции уровень венозной сатурации

был менее 47%. Все выжившие новорожденные в первые часы после операции имели уровень венозной сатурации выше указанных значений. По данным его исследования, период гемодинамической стабилизации состояния пациента сопровождался значениями центральной венозной сатурации выше 55%. Утверждается, что уровень венозной сатурации менее 55% является тревожным маркером, свидетельствующим о высокой вероятности применения ЭКМО. Всего ЭКМО в этом исследовании проведено у 21% пациентов. Данная работа наглядно показала пограничный уровень центральной венозной сатурации как маркера острой сердечной недостаточности. Особенно ценны представленные данные тем, что авторы анализировали неблагоприятные исходы и случаи, потребовавшие перехода на вспомогательное кровообращение [28, 167].

В настоящее время недостаточно данных о нормальном уровне центральной венозной сатурации у новорожденных после паллиативной коррекции. Это обусловлено тем, что неонатальный возраст сопряжен с периоперационным периодом, в котором большую часть времени пациенты могут находиться в нестабильном состоянии. Уверенное стабильное состояние у большинства пациентов этой категории наступает по окончании неонатального срока. Тем не менее, в исследовании, посвященном периоперационному мониторингу у пациентов с дуктус-зависимым системным кровотоком, показано, что у детей в стабильном состоянии, хорошо перенесших паллиативное оперативное вмешательство, на фоне артериальной сатурации $83 \pm 4\%$ уровень центральной венозной сатурации был $62 \pm 8\%$ [170]. Оценивая эти данные, мы можем предполагать, что часть пациентов в выборке могла иметь уровень венозной сатурации порядка 45%, так как согласно закону нормального распределения 62% минус два стандартных отклонения (16%) дает 46%. Можно отметить, что большинство авторов, тем не менее, глубоко убеждено в необходимости постоянного контроля уровня венозной сатурации как признака адекватности системного СВ для своевременного выявления развивающихся нарушений [23, 166, 168].

Артериовенозная разница по насыщению гемоглобина кислородом ($a-vSO_2$) – показатель, отражающий потребление кислорода, независимо от исходного уровня артериальной оксигенации.

Ему придается особое значение при оценке эффективности системного потока крови у пациентов с низким напряжением кислорода в артериальной крови. У новорожденных точные нормы в настоящее время не определены, в то же время существует предположение, что они одинаковые у всех пациентов, независимо от типа циркуляции.

J. Tweddell et al. продемонстрировали, что при типичной артериальной сатурации 80-85% после операции Норвуда, артериовенозная разница по насыщению гемоглобина кислородом ($Sa-vO_2$) у выживших пациентов составляла приблизительно 21-26%, что соответствует коэффициенту экстракции кислорода в диапазоне 26-33%, что отражает компенсацию системной доставки кислорода. У пациентов с неблагоприятным исходом $Sa-vO_2$ достигала 27-32% (при $SvO_2 \sim 53\%$), отражая критическое усиление кислородной экстракции и приближение к пределу компенсаторных возможностей тканевого метаболизма [28].

Hoffman G.M. et al. установили, что критический порог анаэробного метаболизма соответствует $SvO_2 < 30\%$, при котором риск развития метаболического ацидоза (дефицит оснований < -4 мЭкв/л) возрастает в 8 раз ($OR = 8,0$, $p < 0,0001$). Анализ 2074 измерений у 48 пациентов в течение первых 48 часов после операции выявил сильную корреляцию между SvO_2 и дефицитом оснований ($R^2 = 0,40$, $p < 0,0001$), что подтвердило валидность венозной сатурации как надежного индикатора баланса между доставкой и потреблением кислорода [171].

J. Li и G. Zhang выявили, что в первые часы после паллиативной операции у выживших новорожденных с ФЕЖ значения обсуждаемого показателя находились в пределах от 17 до 37% со средним значением в группе 27%. По мере стабилизации состояния пациентов средние значения этого параметра

уменьшались до 21–24% с диапазоном максимальных и минимальных значений от 14 до 32% [169, 172, 173].

Поиск источников за 2021–2025 г. показал ограниченную конкретику по диапазонам нормальных значений PvO_2 , SvO_2 и O_2ER у новорожденных с параллельной циркуляцией, а также их изменений при ОСН или СМСВ. Мнения исследователей сходятся в том, что эти показатели не имеют строго установленных универсальных нормативов у данной категории пациентов, поскольку они сильно зависят от стадии лечения, степени гемодинамической компенсации и индивидуальных особенностей. В современных работах подчеркивается, что снижение SvO_2 ниже 50–55% свидетельствует о гипоперфузии и гипоксии тканей, а увеличение O_2ER выше 25–30% указывает на переход к анаэробному метаболизму при ухудшении сердечной функции [109, 174]. При ОСН или СМСВ SvO_2 обычно снижается, а O_2ER увеличивается, что отражает ухудшение системной перфузии и кислородного баланса, являясь показанием для коррекции терапии.

Коэффициент экстракции кислорода является наиболее популярным параметром для оценки соответствия доставки и потребления кислорода, отражающий результаты лечения. Однако точных представлений о его референтных значениях у пациентов с гемодинамикой единственного желудочка нет. В исследовании J. Tweddell et al. нет прямых указаний на динамику коэффициента экстракции, однако из представленных исследователями данных нами было выяснено, что у новорожденных с ФЕЖ и неблагоприятным исходом паллиативной коррекции средние значения коэффициента экстракции кислорода составили 33% с 95% ДИ от 22% до 44%. У выживших пациентов наблюдались более низкие средние значения этого показателя: 25% с 95% ДИ от 17% до 33% [144, 167, 174].

В работе Naito Y. et al., посвященной изучению факторов оптимизации доставки кислорода, продемонстрировано, что у девяти пациентов с параллельной циркуляцией и источником легочного кровотока посредством

шунта Сано, значения коэффициента экстракции кислорода в послеоперационном периоде находились в широком диапазоне. Колебания средних значений в течение трех суток составляли от 25 до 45%. В работе не было данных о динамике этого показателя у выживших и умерших пациентов, однако указано, что один пациент из всей группы умер в раннем послеоперационном периоде и еще четверо в течение последующих пяти месяцев [167, 175]. Таким образом, высокие показатели коэффициента экстракции кислорода – предиктор неблагоприятного исхода.

G.M. Hoffman et al. представили данные газового состава крови у соматически стабильных пациентов после паллиативной коррекции с параллельной циркуляцией, на основании которых мы рассчитали коэффициент экстракции кислорода [176]. Его средние значения составили 21% с 95% ДИ от 13% до 29% [176, 177].

J. Li и G. Zhang, оценив показатели потребления кислорода у 30 новорожденных продемонстрировали, что в первые часы после операции коэффициент экстракции кислорода составил в среднем 40%. Авторы отметили, что в этот период у 12 из 13 пациентов были признаки СМСВ. По мере стабилизации состояния в течение 48-72 часов эти значения уменьшились до уровня среднего – 30%, средние сроки экстубации составили 7 суток [169].

В большинстве работ авторы указывают, что высокий коэффициент экстракции кислорода может служить предиктором неблагоприятного исхода.

Исследователи указывают на широкие диапазоны значений в послеоперационном периоде и их связь с исходами, однако конкретные критические пороги отсутствуют. У новорожденных с ФЕЖ в послеоперационном периоде средние значения O_2ER могут находиться в диапазоне 17–55%, а его увеличение свидетельствует о системной гипоксии [142, 144, 178, 179].

В процессе поиска высокочувствительных и специфичных маркеров оценки эффективности перфузии, многие исследователи обращали внимание на

то, что синдром системной гипоперфузии, как при сепсисе, так и при первичном поражении сердца, сопровождается увеличением веноартериальной разницы по углекислому газу [150, 180, 181].

Ключевым фактором элиминации углекислого газа из организма является то, что уменьшение потока крови сопровождается увеличением напряжения углекислого газа в венозной крови. Поскольку при последовательной циркуляции поток жидкости-переносчика эквивалентно уменьшается и в МКК, а элиминация углекислого газа при интактных легких равна ее продукции, то веноартериальная разница возрастает [81, 83].

В настоящее время точно не установлено, как ведет себя этот показатель при параллельной циркуляции, когда изменение потока крови в МКК определяется отношением Q_p/Q_s , но не эквивалентно снижению системному потоку крови. В одном из наиболее ярких последних исследований, посвященном изучению динамики веноартериальной разницы по углекислому газу и выполненным на основе двухсот девяноста шести пар газов артериальной и венозной крови от 179 детей установлено, что 34 (24,5%) новорожденных имели неблагоприятный исход. Медиана веноартериальной разницы по CO_2 у пациентов с хорошим исходом было 5,4 мм рт. ст., а у детей с плохим исходом – 8,3, что явилось статистически значимым. Увеличение этого показателя в значительной степени связано с неблагоприятным исходом при отношении шансов 1,3 и 95% ДИ: 1,1-1,45 [182]. Однако авторы привели данные, относящиеся ко всей группе детей, включенных в исследование, поэтому осталось неясно, существуют ли отличия по исследуемому параметру в сравнении с новорожденными и между пациентами с разными вариантами циркуляции.

При обследовании детей от 5 до 15 лет после радикальной коррекции ВПС выявлено, что увеличение веноартериальной разницы по углекислому газу более 6 мм рт. ст., сопровождалось снижением сатурации венозной крови.

Авторы полагают, что изменение данного показателя тесно связано с изменениями скорости системного кровотока [183].

Однако существуют и другие работы, показывающие, что увеличение веноартериальной разницы по углекислому газу не является специфическим признаком или предиктором гемодинамической нестабильности или плохого исхода. Akamatsu T. et al. обследовано 114 пациентов моложе 18 лет после кардиохирургических вмешательств, разделенных по признаку $dPCO_2 \geq 6$ и меньше 6 мм рт. ст. Сравнение исходов лечения не показало статистической разницы по срокам экстубации после операции и выписки из стационара. Авторами отмечено, что в исследовании не было детей с неблагоприятным исходом [184]. Общим среди этих работ является достаточно большой возраст пациентов и отсутствие в структуре патологии ВПС с гемодинамикой единственного желудочка. Анализ литературы показал, что результаты в целом сопоставимы с ранее проведенными исследованиями. Однако единые нормативы отсутствуют: при благоприятном исходе значения $dPCO_2$ варьируют от 5 до 10 мм рт. ст. [185, 186].

1.7. СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ КАРДИОПРОТЕКЦИИ В НЕОНАТАЛЬНОЙ КАРДИОХИРУРГИИ

Защита миокарда во время кардиохирургических вмешательств – одна из ключевых детерминант исходов лечения ВПС [187, 188]. Несмотря на многолетний опыт применения различных стратегий кардиopleгии, консенсус относительно оптимального метода защиты миокарда у новорожденных до сих пор не достигнут [187, 188].

Современные подходы к защите миокарда включают однократные стратегии (del Nido, Custodiol/НТК), традиционную многократную кровяную кардиopleгию и инновационные методики – педиатрическую микроплегию [187-189]. Раствор del Nido используется для гибридной однократной кардиopleгии,

в его состав входит кристаллоид и оксигенированная аутологичная кровь в соотношении 4:1 [190, 191].

Avşar M.K. et al., сравнив три стратегии кардиopleгии у 133 новорожденных с ТМС во время артериального переключения, установили преимущества однократных стратегий. Кардиopleгия del Nido ассоциировалась с более коротким временем пережатия аорты и искусственного кровообращения, низкими уровнями тропонина I и креатинкиназы-MB, а также со снижением потребности в инотропной поддержке [192].

Аналогичные результаты были получены S. Mohammed et al., которые сравнив растворы del Nido и St. Thomas II у новорожденных, продемонстрировали значительное сокращение времени ИК и пережатия аорты в группе del Nido. Количество доз кардиopleгии было существенно меньше при использовании del Nido, что способствовало непрерывности хирургического вмешательства. Вазоактивно-инотропный индекс в первые 24 часа после операции также был значительно ниже в группе del Nido, хотя ранняя летальность и частота послеоперационных осложнений между группами статистически значимо не различались [193].

Drury N.E. et al., продемонстрировали, что в США кардиopleгия с использованием растворов del Nido при проведении сложных кардиохирургических вмешательств у новорожденных используется в 76% случаев [187, 194].

Кровяная кардиopleгия долгое время рассматривалась как золотой стандарт защиты миокарда у детей [187, 192]. Moh'd A.F. et al. в исследовании, куда вошло 109 детей с ВПС, продемонстрировали, что использование кровяной кардиopleгии ассоциировалось с уменьшением концентрации лактата в конце операции и увеличением частоты спонтанного восстановления синусового ритма после снятия зажима с аорты, что было статистически значимо [195].

Классическое исследование K. Åmark et al. продемонстрировало, что кровяная кардиopleгия более эффективно поддерживает метаболизм миокарда и

его функциональное восстановление по сравнению с кристаллоидной кардиopleгией [196]. Современные работы также подчеркивают, что кровяная кардиopleгия способна обеспечивать более физиологичную защиту незрелого миокарда за счёт гемоглобина с высокой кислородной ёмкостью, что многократно превосходит возможности кристаллоидов и позволяет поддерживать аэробный метаболизм даже при остановке сердца. Эндогенные метаболические субстраты и буферные системы крови предотвращают выраженный метаболический ацидоз, а антиоксидантная активность эритроцитов снижает оксидативное повреждение, что особенно важно для миокарда с низким антиоксидантным резервом [197].

Однако, несмотря на указанные преимущества, традиционная многодозовая кровяная кардиopleгия имеет существенные недостатки. В частности, она ассоциируется с более длительным временем пережатия аорты и высокими требованиями к перфузии и техническому оснащению [188, 192].

Раствор Custodiол обеспечивает длительную защиту миокарда (до 180 минут) после однократного введения и традиционно доминирует в медицинских организациях Европы, в то время как в США явное предпочтение отдаётся раствору del Nido [192].

Рандомизированное контролируемое исследование Elmahrouk A. et al., включившее 226 педиатрических пациентов (в том числе новорожденных), не выявило различий между Custodiол и кровяной кардиopleгией по 30-дневной летальности, длительности лечения в ОРИТ более 5 суток и частоте развития аритмий. Авторы заключили, что Custodiол не уступает кровяной кардиopleгии для защиты миокарда у детей, особенно при двухжелудочковой коррекции с незначительным временем пережатия аорты [198].

М.К. Avşar и соавт. (2025) продемонстрировали, что раствор «Custodiол» обеспечивает сопоставимые с del Nido благоприятные результаты: более короткое время пережатия аорты (105 ± 28 мин vs 116 ± 32 мин у кровяной) и более низкие уровни маркеров повреждения миокарда по сравнению с холодной

кровенной кардиopleгией [192]. Однако, нельзя не отметить значительно больший объем кардиopleгического раствора Custodiol (340 ± 80 мл), что может способствовать гемодилюции [189]. Сетевой метаанализ, включивший сравнение четырех типов кардиopleгии (del Nido, кровяная, Custodiol, St. Thomas), выявил интересные возрастные различия [199]. Кровяная кардиopleгия у детей показала сопоставимые, а в ряде случаев превосходящие результаты по ключевым исходам, при этом обеспечивая лучший метаболический профиль за счёт доставки эндогенных субстратов, буферных систем и антиоксидантной активности, что особенно значимо для незрелого миокарда новорождённых [200].

Педиатрическая микроплегия представляет собой адаптацию концепции микроплегии Calafiore для детей. Её основное отличие от традиционных методов заключается в использовании концентрация-зависимого подхода с минимальным объемом кардиopleгического раствора на основе крови [189, 201]. После стартовой инфузии раствора с концентрацией калия 25 ммоль/л и магния 11 ммоль/л в течение 2 минут достигается надежный кардиopleгический арест, который после восстановления коронарной циркуляции сразу же переходит в спонтанный сердечный ритм [189].

Единственный и основной недостаток метода – необходимость повторного интраоперационного введения раствора для кардиopleгии приблизительно каждые 20 минут, хотя его объём минимален. Ретроспективное исследование Münch F. et al., включившее 56 новорожденных с ТМС, которым было выполнено артериальное переключение, продемонстрировало впечатляющие результаты педиатрической микроплегии [189]. У пациентов III групп использовали различные стратегии защиты миокарда: антеградную кардиopleгию раствором «Custodiol», комбинацию Custodiol с микроплегией и антеградно-ретроградную интермиттирующую микроплегию. Время пережатия аорты значительно различалось между группами: 115 ± 26 минут в группе Custodiol, 162 ± 35 минут в группе комбинированной стратегии и 153 ± 31 минут в группе микроплегии.

Несмотря на более длительное время ишемии, у пациентов группы, где применяли микроплегию были отмечены более низкие уровни тропонина I по сравнению с группой Custodiol (медиана 2,3 нг/мл vs 7,6 нг/мл, $p < 0,001$). Объем кардиоплегического раствора был радикально меньше в группе микроплегии (8 ± 2 мл) по сравнению с Custodiol (340 ± 80 мл) и комбинированной стратегией (293 ± 60 мл).

Результаты метаанализа, опубликованные в 2020 году и включившие 11 исследований с 5798 участниками, продемонстрировали системные преимущества микроплегии, которая ассоциировалась с более высокой частотой восстановления спонтанного сердечного ритма, меньшей потребностью в инотропной поддержке, более низким уровнем креатинкиназы-МВ и сокращением длительности лечения в ОРИТ [202, 203].

Кардиоплегия del Nido характеризуется ограниченной доказательной базой у новорождённых: в доступных метаанализах доля пациентов этого возраста не превышает 1,4%, что затрудняет экстраполяцию результатов на неонатальную популяцию [187]. Отмечены более высокие ранние уровни тропонина I и КФК-МВ по сравнению с кровяными схемами кардиоплегии, что может свидетельствовать о более выраженном раннем повреждении миокарда при сопоставимых клинических исходах [204]. При прогнозируемом времени пережатия аорты свыше 90 минут необходимо повторное введение раствора для кардиоплегии, что нивелирует часть преимуществ. Вместе с тем del Nido ассоциируется с сокращением времени пережатия аорты и искусственного кровообращения, уменьшением потребности в инотропной поддержке и снижением маркеров миокардиального повреждения по сравнению с холодной кровяной кардиоплегией [192].

Традиционная многодозовая кровяная кардиоплегия требует введения повторных доз каждые 15–20 минут, что увеличивает время пережатия аорты, что особенно критично у новорожденных, у которых диаметр коронарных артерий относительно мал [187]. Часть исследователей считают, что повторные

антеградные инфузии через коронарные устья значительно увеличивают риск повреждения эндотелия, что особенно значимо при длительных и технически сложных вмешательствах [205]. Преимущественно именно это обстоятельство ограничивает массовое применение этой методики. Тем не менее значительное количество авторов и исследователей показывают ее преимущества, связанные с возможностью обеспечивать доставку кислорода, субстратов и эндогенных буферов, ассоциируясь с лучшим метаболическим профилем и более высокой частотой спонтанного восстановления синусового ритма по сравнению с кристаллоидной кардиopleгией [195]. Одним из недостатков кардиopleгии с использованием раствора Custodiol является выраженная гемодилюция вследствие большого объёма инфузии, что приводит к снижению гематокрита, гипонатриемии и разведения факторов свертывания, требуя рутинного применения гемофильтрации [3]. Дополнительным риском является возможность «кальциевого парадокса» при перфузии недостаточно охлаждённым раствором или при длительной экспозиции, что усиливает уязвимость незрелого миокарда. Тем не менее, однократное введение «Custodiol» обеспечивает продолжительную защиту миокарда до 180 минут, позволяя минимизировать манипуляции с коронарными устьями и обеспечивать сопоставимые с кровяной кардиopleгией исходы, включая летальность, длительность лечения в ОРИТ и частоту развития тяжёлых аритмий [198, 192]. Кроме этого, при использовании у новорожденных «Custodiol» демонстрирует аналогичное «del Nido» снижение уровня маркеров повреждения миокарда и сокращение длительности пережатия аорты по сравнению с холодной кровяной кардиopleгией [192].

Ключевым преимуществом микроплегии является возможность использования минимального объёма кристаллоидного компонента (около 8 мл против 340 мл Custodiol), что уменьшает риск гемодилюции и ассоциируется с более низкими уровнями тропонина I и лучшей ранней гемодинамикой даже на фоне более продолжительного времени ишемии [201]. Несмотря на

минимальный объём кардиоплегического раствора, микроплегия имеет существенные практические ограничения. Требуемое повторное введение может увеличивать основной этап вмешательства, требует высокого уровня внимания перфузиолога с постоянным ручным адаптированием скоростей шприцевых насосов и титрацией электролитов [206].

Сравнение различных кардиоплегических растворов (кровяной, кристаллоидной, Del Nido, Custodiol) не выявило убедительных преимуществ какого-либо одного метода в отношении клинически значимых исходов, хотя отдельные работы указывают на потенциальное превосходство Del Nido и Custodiol в снижении маркеров повреждения миокарда и длительности пережатия аорты [207]. Современные опросы практикующих кардиохирургов свидетельствуют о значительной вариабельности в применении кардиоплегических методик: различаются состав растворов, их разведение, доза, температура, способ введения и интервалы между повторными введениями, при этом лишь небольшая часть хирургов корректирует технику в зависимости от возраста пациента [187]. Эта разнородность клинической практики и отсутствие адаптированных неонатальных протоколов подчеркивают необходимость дальнейших исследований, направленных на оптимизацию периоперационной защиты миокарда в наиболее уязвимой возрастной группе [188].

Современные исследователи подчеркивают, что оптимальная защита миокарда не ограничивается выбором кардиоплегического раствора, а требует комплексного подхода, включающего оптимизацию перфузии, коррекцию метаболических нарушений, применение адъювантных фармакологических средств и индивидуализацию тактики на основе мониторинга гемодинамики и маркеров повреждения миокарда [187, 208-210]. Систематический обзор Drury N.E. et al., в котором был представлен анализ РКИ кардиopleгии у детей, выявил критические недостатки имеющейся доказательной базы. Все исследования были одноцентровыми, второй фазы, включавшие небольшое число пациентов. Наиболее часто исследователи сравнивали терапевтические эффекты кровяной и

кристаллоидной кардиоплегии, а самыми распространенными конечными точками были биомаркеры повреждения миокарда, потребность в инотропных препаратах и длительность лечения в ОРИТ. Нельзя не отметить и минимальное количество новорожденных в данных исследованиях, которые составили всего лишь 1,4% от всех пациентов [187].

1.8. РЕЗЮМЕ

В настоящее время имеются значительные трудности с диагностикой гемодинамических нарушений у новорожденных, что обусловлено недостатком точных данных о нормальных и пограничных значениях системного кровотока, отсутствием параметрических критериев СМСВ и кардиогенного шока. Не существует общепринятой классификации ОСН у детей, варианты гемодинамических нарушений описываются терминами, которые могут иметь противоречивое толкование. Отсутствуют точные критерии для оценки системной перфузии, маркеры, отражающие высокую вероятность неблагоприятного исхода, что не позволяет предупредить их.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. ДИЗАЙН ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследован 281 новорождённый с ВПС, находившийся на лечении в отделении анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией 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.).

Дизайн исследования:

Этапы работы и последовательность решения задач.

I этап. Исследование центральной гемодинамики у здоровых 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 (Q_p/Q_s) 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 здоровых 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 обследованных 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. Все пациенты на момент обследования находились в стабильном состоянии, без витальных нарушений и признаков врождённой патологии сердца.

На втором и третьем этапах проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование новорожденных с ВПС в зависимости от типа кровообращения (последовательное и параллельное). Характеристика пациентов представлена в таблицах 1-2.

Критерии включения:

1. Хирургическая коррекция ВПС в неонатальном периоде;
2. Наличие СМСВ в послеоперационном периоде ($СИ < 1,9$ л/мин/м²);
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 (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика пациентов II и III этапов исследования

Показатель	II группа, n = 50 Me (Q1 – Q3)	III группа, n = 52 Me (Q1 – Q3)
Возраст, сутки	11 (6-19)	11,9 (8 – 17)
Гестационный возраст, недель	39 (38 - 39)	38 (36 – 38)
Вес, г	3300 (2800 - 3490)	3290 (3115 - 3497)
RACHS	3 (2 - 4)	4 (3,2 – 4,3)
RACHS risk	28,8 (12,1 – 35,2)	64,5 (51 – 73)
Длительность пребывания в ОРИТ	12 (11 - 21)	20 (18 - 27)
Пол (М/Ж)	М: 30 (60%) Ж: 20 (40%)	М: 29 (55%) Ж: 23 (45%)
Генетический синдром	9 (18%)	30 (57%)
Множественные пороки	3 (6%)	22 (42%)
Операции с искусственным кровообращением	30 (60%)	12 (23%)
Операции по экстренным показаниям	20 (40%)	12 (23%)
Недоношенность	6 (12%)	5 (9,6%)
Летальные исходы	3 (6%)	5 (9,6%)

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.

Таблица 2 – Распределение пациентов второй и третьей групп по типу ВПС

II группа (n = 50)		III группа (n = 52)	
Вид порока	Количество, n (%)	Вид порока	Количество, n (%)
Гипоплазия дуги аорты с коарктацией аорты	13 (25%)	Синдром гипоплазии левых отделов сердца	12 (23,1%)
Простая транспозиция магистральных сосудов	11 (22%)	Комплекс гипоплазии левых отделов	18 (34,6%)
Дефект межжелудочковой перегородки	5 (10%)	Несбалансированный дефект межжелудочковой перегородки	5 (9,6%)
Атриовентрикулярная коммуникация	5 (10%)	ФЕЖ: двуприточный левый желудочек	2 (3,8%)
Изолированная коарктация аорты	4 (8%)	Атрезия легочной артерии	6 (11,5%)
Общий артериальный ствол	3 (6%)	Дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП) (типа «швейцарский сыр»)	1 (1,9%)
Тотальный аномальный дренаж легочных вен	3 (6%)	Аорто-легочное окно, ДМЖП (типа «швейцарский сыр»)	1 (1,9%)
Стеноз легочной артерии	2 (4%)	Несбалансированная атриовентрикулярная коммуникация, двойное отхождение сосудов от правого желудочка (тетрадного типа), синдром Дауна	2 (3,8%)
Двойное отхождение сосудов от правого желудочка	2 (4%)	ФЕЖ: атрезия трикуспидального клапана	3 (5,8%)
Атрезия легочной артерии	1 (2%)	Перерыв дуги аорты, ДМЖП, синдром Ди-Джорджи	1 (1,9%)
Стеноз аортального клапана	1 (2%)	Аномалия Тауссиг-Бинг, гипоплазия дуги, коарктация аорты	1 (1,9%)

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

Таблица 3 – Виды оперативных вмешательств у пациентов II и III групп

II группа (n = 50)		III группа (n = 52)	
Вид оперативного вмешательства	Количество, n (%)	Вид оперативного вмешательства	Количество, n (%)
Суживание легочной артерии	11 (22%)	Операция Норвуда (шунт Сано)	2 (3,8%)
Артериальное переключение магистральных сосудов	11 (22%)	Операция Норвуда (модифицированный шунт Блелока-Тауссиг)	4 (7,7%)
Реконструкция дуги аорты с изолированной перфузией головного мозга	11 (22%)	Стентирование открытого артериального протока (ОАП), билатеральное суживание ветвей легочной артерии	27 (52%)
Устранение коарктации аорты из торакотомии	6 (12%)	Модифицированный шунт Блелока-Тауссиг	14 (27%)
Закрытие дефекта межжелудочковой перегородки	4 (8%)	Мельбурн шунт	1 (1,9%)
Пластика легочной артерии	3 (6%)	Суживание ветвей легочной артерии	3 (5,7%)
Коррекция тотального аномального дренажа легочных вен	3 (6%)	Операция Дамус-Кей-Стансел, модифицированный шунт Блелока-Тауссиг	1 (1,9%)

У 20 (40%) пациентов II группы риск кардиохирургического вмешательства соответствовал IV классу по шкале RACHS. У 29 (58%) новорожденных состояние соответствовало II и III классу по RACHS (Таблица 4).

Таблица 4 – Риск кардиохирургического вмешательства у пациентов II и III групп

Риск по шкале RACHS	II группа	III группа
	Абс. число (%)	Абс. число (%)
1	1 (2%)	0
2	13 (26%)	0
3	16 (32)	44 (84,6%)
4	20 (40%)	1 (1,9%)
5	0	0
6	0	7 (13,5%)

У 30 (60%) пациентов II и 13 (25%) III групп операции выполнены в условиях искусственного кровообращения. У 20 (40%) детей второй группы операции были экстренными.

Степень выраженности ОСН после операции оценивали на двух этапах: I этап – период выраженных послеоперационных гемодинамических нарушений (первые 6 – 12 часов после операции). II этап – полная стабилизация состояния, характеризующаяся самостоятельным дыханием, стабильными показателями гемодинамики с СИ > 2,2 л/мин/м² при отсутствии инотропной поддержки, метаболического ацидоза и гиперлактатемии.

На IV этапе были оценены ближайшие исходы лечения в зависимости от методики интраоперационной кардиопротекции. Обследовано 103 новорожденных с ВПС, которые были разделены на две подгруппы (таблица 5).

Таблица 5 – Характеристика группы пациентов, включённых в исследование для оценки эффективности периоперационной защиты миокарда, (n = 103).

Показатель	Подгруппа 4.1.	Подгруппа 4.2.	χ^2 (p)
Возраст, Ме (мин - макс), сутки	11 (4 - 27)	16 (4 - 27)	0,2 (0,4)
Вес, Ме (мин - макс), кг.	3,3 (2,8 – 4,3)	3,4 (2,9 – 4,0)	0,03 (0,8)
Мальчики, n (%)	28 (58%)	31 (56%)	0,04 (0,8)
Девочки, n (%)	20 (42%)	24 (43%)	0,04 (0,8)
Генетический синдром без множественных пороков развития, n (%)	16 (33%)	22 (40%)	0,4 (0,5)
Диагноз ВПС в структуре МВПР, n (%)	10 (21%)	15 (27%)	0,6 (0,4)
Функционально единственный желудочек, n (%)	15 (31%)	22 (40%)	0,85 (0,35)
Операция с ИК, n (%)	23 (47%)	23 (41%)	0,38 (0,53)

В первой подгруппе применяли традиционные, а во второй – оптимизированные методики периоперационной кардиопротекции.

Критерии включения:

1. Необходимость выполнения оперативного вмешательства в период новорожденности;
2. Наличие в анамнезе эпизода гемодинамических нарушений с увеличением уровня лактата (у пациентов с последовательным типом циркуляции > 2,2 ммоль/л, при параллельном типе гемодинамики – > 1,8 ммоль/л) и потребовавших мероприятий по стабилизации состояния.

Критерии исключения:

1. Недоношенность;
2. Множественные пороки развития в сочетании с генетическим синдромом;
3. Реоперация для стабилизации хирургического гемостаза;

4. Необходимость применения ЭКМО после оперативного вмешательства.

Таблица 6 – Распределение пациентов по тяжести, RACHS, n = 103

RACHS	Подгруппа 4.1 (n=48)	Подгруппа 4.2 (n=55)	X (p)
1	1 (2,1%)	0 (0%)	1,2 (0,2)
2	4 (8,3%)	12 (21,8%)	3,5 (0,06)
3	23 (47,9%)	20 (36,4%)	1,4 (0,2)
4	17 (35,4%)	12 (21,8%)	2,3 (0,12)
5	0 (0%)	1 (1,8%)	0,8 (0,34)
6	3 (6,3)	10 (18,2%)	3,3 (0,07)

Таблица 7 – Характеристика операций у детей в зависимости от метода периоперационной кардиопротекции (n = 103)

Вид операции	Подгруппа 4.1 (n=48)	Подгруппа 4.2 (n=55)	Всего
Реконструкция дуги аорты, n (%)	5 (10,4%)	2 (3,6%)	7 (6,8%)
Реконструкция дуги аорты с суживанием легочной артерии, n (%)	2 (4,2%)	4 (7,3%)	6 (5,8%)
Реконструкция дуги аорты с пластикой ДМЖП, n (%)	1 (2,1%)	0 (0%)	1 (1%)
Радикальная коррекция транспозиции магистральных сосудов, n (%)	5 (10,4%)	7 (12,7%)	12 (11,7%)
Открытая комиссуротомия аортального клапана, n (%)	1 (2,1%)	2 (3,6%)	3 (2,9%)
Открытая комиссуротомия аортального клапана, билатеральное суживание легочной артерии, n (%)	0 (0%)	1 (1,8%)	1 (1%)
Балонная ангиопластика коарктации аорты, n (%)	1 (2,1%)	0 (0%)	1 (1%)
Устранение коарктации аорты открытым способом n (%)	2 (4,2%)	8 (14,5%)	10 (9,7%)
Билатеральное суживание легочной артерии, стентирование ОАП, n (%)	8 (16,7%)	10 (18,2%)	18 (17,5%)
Модифицированный шунт Блелока-Таусик, n (%)	6 (12,5%)	4 (7,3%)	10 (9,7%)
Операция Норвуда, n (%)	3 (6,3%)	4 (7,3%)	7 (6,8%)
Суживание легочной артерии, n (%)	8 (16,7%)	10 (18,2%)	18 (34,9%)
Радикальная коррекция тотального аномального дренажа легочных вен, n (%)	3 (6,3%)	2 (3,6%)	5 (4,9%)
Радикальная коррекция тетрады Фалло, n (%)	2 (4,2%)	1 (1,8%)	3 (2,9%)
Балонная ангиопластика выносящего отдела правого желудочка, n (%)	1 (2,1%)	0 (0%)	1 (1%)
Всего, n (%)	48 (100%)	55 (100%)	103 (100%)

Все пациенты были стратифицированы по риску операций по шкале RACHS. В подгруппе 4.1 среднее значение RACHS составило 3,4, а в подгруппе 4.2 - 3,5, значимой статистической межгрупповой разницы выявлено не было.

Распределение пациентов по тяжести RACHS и типу оперативного вмешательства представлено в таблицах 6 и 7. В подгруппе 4.2 пациентов 6

категории RACHS было в 2,8 раза больше, чем в первой, но это различие оказалось статистически незначимым.

2.2. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.2.1. УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Трансторакальную ЭхоКГ выполняли всем пациентам в положении на спине или на левом боку с использованием систем «SonoScape S6» и iE-33 (Philips) и высокочастотных датчиков 5–8 МГц и 3–5 МГц. Исследование проводили в М-, В- режимах с применением доплерографии в импульсном и постоянно-волновом режимах, цветного доплеровского 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. При УЗИ сердца оценивали диаметр выносящего тракта левого желудочка, ствола легочной артерии, кольца митрального и трикуспидального клапанов. Определяли конечно-диастолический объем левого желудочка. Для расчета использовали метод Simpson. Интегральную скорость потока в выносящем тракте левого желудочка, стволе легочной артерии, на митральном и трикуспидальном клапанах оценивали с помощью доплеровского исследования. Определяли в 2D режиме диаметр исследуемого анатомической области, в этом же месте с помощью пульсового доплера определяли интегральную скорость кровотока.

После УЗИ сердца рассчитывали индекс ударного объема (ИУО), сердечный индекс (СИ), индекс общего периферического сосудистого сопротивления (ИОПСС) по следующим формулам:

$$\text{Индекс ударного объема} = \frac{VTI \times D^2 \times 0,785}{\text{Площадь поверхности тела}}; \text{ где}$$

VTI (см) – интегральная скорость потока; D (см) – диаметр анатомической структуры; коэффициент 0,785 = $\pi/4$.

Сердечный индекс = Индекс ударного объема $\times$ Частота сердечных сокращений

$$\text{ОПСС}(SVR) = \frac{\text{Среднее АД}}{\text{Сердечный индекс}}$$

2.2.2. РАСЧЕТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Индекс доставки кислорода (IDO_2), мл/мин/м² = $1,39 \times \text{СИ} \times \text{Hb} \times \text{SpO}_2 / 100$; где

коэффициент 1,39 (мл/г) – константа Гюфнера; СИ – сердечный индекс (л/мин/м²); Hb – концентрация гемоглобина (г/л); SpO₂ – сатурация гемоглобина кислородом пульсирующей крови (%).

$$\text{Индекс Горовица } \frac{PaO_2}{FiO_2};$$

где: PaO₂ – парциальное давление кислорода, FiO₂ – фракция кислорода во вдыхаемом воздухе.

Артериовенозная разница по насыщению гемоглобина кислородом (Sa-vO₂), %:

$$\text{Sa-vO}_2 = \text{SaO}_2 - \text{SvO}_2$$

где Sa-vO₂ – артериовенозная разница по насыщения крови кислородом, SaO₂ – сатурация артериальной крови, SvO₂ – сатурация венозной крови.

$$\text{Коэффициент экстракции кислорода (O2ER)} = \frac{\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2}{\text{SaO}_2};$$

Веноартериальная разница по углекислому газу (dPCO₂), мм рт. ст.:

$$\text{dpCO}_2 = \text{PvCO}_2 - \text{PaCO}_2;$$

где dPCO₂ – веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа; PaCO₂ – парциальное давление углекислого газа в артериальной крови; PvCO₂ – парциальное давление углекислого газа в венозной крови.

Артериовенозная разница по pH крови (dpH):

$$\text{dpH} = \text{pH (арт)} - \text{pH (вен)};$$

где dpH – артериовенозная разница по парциальному pH крови; pH (арт) – pH артериальной крови; pH (вен) – pH венозной крови.

Концентрация кислорода в артериальной крови (CaO₂), мл/л:

$$\text{CaO}_2 = (\text{Hb} \times 1,34 \times \text{SaO}_2) + (0,031 \times \text{PaO}_2);$$

где: Hb – концентрация гемоглобина, г/л; SaO₂ – насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови (выражается в долях, например: 95% = 0,95); PaO₂ – парциальное давление кислорода в артериальной крови, мм рт. ст.

Содержание кислорода в центральной венозной крови (CvO₂), мл/л:

$$CvO_2 = (Hb \times 1,34 \times SvO_2) + (0,031 \times PvO_2);$$

где: Hb – концентрация гемоглобина, г/л; SvO₂ – насыщение гемоглобина кислородом в центральной вене (выражается в долях, например: 75% = 0,75); PvO₂ – парциальное давление кислорода в центральной вене, мм рт. ст.

2.2.3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И МОНИТОРИНГ

Показатели газообмена, электролитного состава плазмы и крови оценивали с помощью аппарата «ABL800 Flex» («Radiometer», Дания). Исследовали электролиты (Na, K, Ca, Cl и осмолярность). Контролировали: pH, pO₂, pCO₂, избыток (дефицит) оснований, общий бикарбонат, концентрацию гемоглобина и глюкозы. Уровень креатинина плазмы определяли на автоматическом биохимическом анализаторе.

У всех больных мониторинг осуществляли с помощью мониторов «Infifnity» (Drager, Германия). Выполняли регистрацию ЭКГ в трех отведениях, ЧСС, АД инвазивным методом, ЦВД, etCO₂, температуры в пищеводе. Перевод на неинвазивный вариант измерения АД осуществляли после полной стабилизации пациента.

В исследовании гемодинамических показателей у здоровых новорожденных артериальное давление измеряли неинвазивным методом.

2.2.4. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В послеоперационном периоде осуществлялась медикаментозная коррекция гемодинамических нарушений путем постоянного введения инотропных и вазоактивных препаратов.

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. Экстубацию осуществляли после полного восстановления адекватного самостоятельного дыхания и удовлетворительного мышечного тонуса. После экстубации всем детям проводили неинвазивную респираторную поддержку в варианте назального СРАР с последующим постепенным отлучением от респиратора.

2.2.5. ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ЗАЩИТА МИОКАРДА

Дооперационные мероприятия:

- Эхокардиографический контроль гемодинамики с расчетом СИ, ОПСС и доставки кислорода 2 раза в сутки. Стабилизация гемодинамических нарушений с учетом СИ и АД;
- поддержание уровня гемоглобина 135 г/л на этапах стабилизации состояния, коррекция его уровня с учетом данных о доставке кислорода;
- обеспечение максимальной гемодинамической стабилизации пациента до оперативного вмешательства с контролем по уровню лактата крови.
- Оценка типа циркуляции (последовательный / параллельный) и прогнозируемого отношения Q_p/Q_s для выбора объема хирургической коррекции (степень суживания ветвей ЛА, диаметр МБТШ).

Интраоперационные мероприятия:

- Поддержание скорости системного потока во время ИК, соответствующего сердечному индексу - 2,5-3,0 л/мин/м²;
- Целевой уровень гемоглобина во время искусственного кровообращения не ниже - 100 г/л;
- Применение кровяной фармако-холодовой кардиopleгии и контура с уменьшенным объемом заполнения.

- Рутинное применение ультрафильтрации при операциях с искусственным кровообращением.
- Подтверждение адекватности скорости системного потока крови по критериям газового состава крови. У пациентов с последовательным типом циркуляции: PvO_2 более 30 мм рт. ст., SvO_2 более 61%, $Sa-vO_2$ менее 35%, O_2ER менее 38%. Веноартериальная разница по CO_2 менее 12 мм рт. ст., уровень лактата менее 2,2 ммоль/л. Для параллельной циркуляции: PvO_2 – более 26 мм рт. ст., SvO_2 – 44,5%, $a-vSO_2$ – менее 27%, O_2ER менее – 27,7%. Артериовенозная разница по CO_2 менее 7,9 мм рт. ст., лактата менее 1,8 ммоль/л.
- При риске выраженного отёка миокарда, гиперволемии малого круга, гемодинамических критериях синдрома малого выброса в сочетании с пассивной венозной гипертензией – принятие решения о стратегии «открытой грудины» с планируемой отсроченной стернотомией как элементе хирургического управления гемодинамикой.

Послеоперационные мероприятия:

- Ограничение объёма волемической нагрузки менее 80 мл/кг/сутки;
- Эхокардиография с расчетом СИ 2 раза в сутки, ОПСС и доставки кислорода. Стабилизация гемодинамических нарушений с учетом взаимоотношений СИ и АД. Поддержание соответствующего возрасту среднего артериального давления (у новорожденных выше 40 мм рт. ст.) на протяжении всего периоперационного периода, включая этап проведения искусственного кровообращения;
- Поддержание уровня гемоглобина 135 г/л на этапах стабилизации состояния, коррекция его уровня с учетом данных о доставке кислорода;
- Подтверждение адекватности скорости системного потока крови по критериям газового состава крови. Для последовательного типа циркуляции: PvO_2 более 30 мм рт. ст., SvO_2 более 61%, $Sa-vO_2$ менее 35%, O_2ER менее 38%. Веноартериальная разница по CO_2 менее 12 мм рт. ст. Для параллельного типа циркуляции: PvO_2 – более 26 мм рт. ст., SvO_2 = 44,5%, $a-vSO_2$ менее 27%, O_2ER

менее 27,7%. Веноартериальная разница по CO_2 менее 7,9 мм рт. ст., лактат менее 1,8 ммоль/л.

- При стойком несоответствии показателей целевым значениям – последовательная оценка хирургических причин декомпенсации (недостаточная или избыточная степень сужения легочной артерии, резидуальная обструкция дуги аорты, несоответствие размера шунта), с принятием решения о повторном хирургическом вмешательстве.
- Использование классификации фенотипов гемодинамики и предложенных пороговых значений как формализованного критерия для выбора времени ревизии грудной клетки (отсроченное ушивание), необходимости сохранения стратегии «открытой грудины» и планирования следующего этапа хирургического лечения при ФЕЖ.

При реализации методологии периоперационной защиты были применены два варианта интраоперационной кардиopleгии.

В подгруппе 4.1. интраоперационную кардиopleгию осуществляли раствором «Дель-Нидо». Для индукции кардиopleгический раствор с температурой 4-6 °C вводили в корень аорты при помощи роликового насоса в дозе 20 мл/кг в течение 2-4 минут. Отношение крови к кристаллоиду составляло 1:4. Повторная доза для поддержания кардиopleгии составляла 10 мл/кг, ее вводили в случае, если пережатие аорты составляло более 30 минут. Для доставки кардиopleгии использовали стандартный кардиopleгический контур с объемом заполнения 50 мл.

У пациентов подгруппы 4.2. использовали кровяную фармакохолодовую кардиopleгию с применением модифицированной системы доставки с уменьшенным объемом заполнения – 7 мл. В теплообменном устройстве была установлена температура, обеспечивающая охлаждение конечной смеси до + 4°C. Соотношение производительности насосных сегментов для подачи крови и кристаллоида была 4:1 (4 объема крови, 1 объем кристаллоидного кардиopleгического раствора). Кардиopleгический раствор вводили в корень

аорты под давлением 100 мм рт. ст., скорость введения составляла 5% от основной скорости потока. Повторное введение проводили каждые 20 мин с помощью модифицированного контура с уменьшенным объемом заполнения (рисунки 1 и 2). Характеристики кардиоплегических растворов представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Сравнительная характеристика растворов, используемых для индукции кардиopleгии, в группах пациентов

Состав	Подгруппа 4.1 (n=48)	Подгруппа 4.2 (n=55)
	«Дель-Нидо»	Модифицированная
Базовый раствор	Натрия хлорид 0,9%	Натрия хлорид 0,9%
KCl 4%, мг/мл	1,6	2,8
Маннит 15%, мг/мл	3,0	12,0
Гидрокарбонат натрия, мг/мл	1,04	5,6
MgSO ₄ 25 %, мг/мл	2,5	8,0
Лидокаин, мг/мл	0,13	0,48
Глюкоза 40 %, мг/мл	2,0	–

2.2.6. ОЦЕНКА ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ

Оценку степени тяжести состояния, риск хирургического вмешательства и прогнозирование исхода заболевания в послеоперационном периоде проводили по шкале RACHS. Степень тяжести почечной дисфункции устанавливали в соответствии с AKIN-критериями (2007) с выделением трёх стадий по уровню сывороточного креатинина (SCr) и диуреза.

2.2.7. МЕТОДИКА ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Искусственное кровообращение проводили согласно имеющимся рекомендациям. Канюлировали восходящую аорту и правое предсердие. Для проведения ИК использовали аппарат «Maquet HL20» (Германия) с системами контроля давления, температуры, наличия воздуха в магистральных и уровня перфузата в кардиотомном резервуаре. Применяли одноразовые перфузионные наборы, оснащенные мембранными оксигенаторами FX 05 «Terumo», Quadrox Neonatal «Maquet». Для первичного заполнения использовали кристаллоиды, гидрокарбонат натрия 8,4%, свежзамороженную плазму, отмытую

эритроцитарную массу, рассчитывая количество по уровню исходного гематокрита.

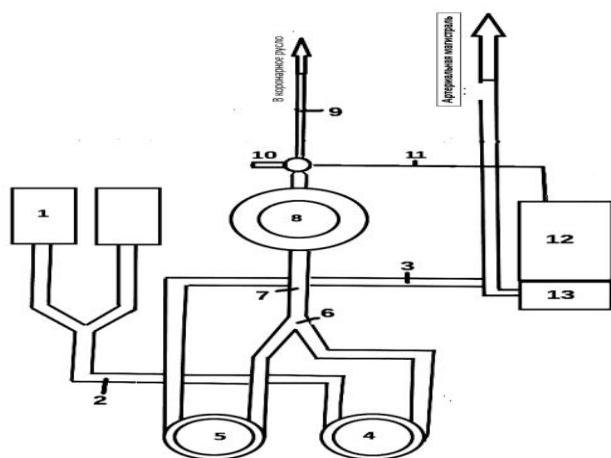


Рисунок 1 – Устройство для проведения кровяной фармакохолодовой кардиоплегии



Рисунок 2 – Общий вид модифицированного кардиоплегического контура с уменьшенным объемом заполнения

1 – кардиоплегический раствор; 2 – магистраль забора кардиоплегического раствора; 3 – магистраль забора оксигенированной крови; 4 – насос регулировки подачи кардиоплегического раствора; 5 – насос регулировки забора оксигенированной крови; 6 – коннектор-тройник; 7 – магистраль доставки раствора в теплообменное устройство; 8 – теплообменное устройство; 9 – линия доставки конечной смеси; 10 – трехходовый кран; 11 – магистраль отвода воздуха/линия измерения давления; 12 – кардиотомный резервуар; 13 – оксигенатор.

Искусственное кровообращение проводили с перфузионным индексом 2,5-3,0 л/мин/м² и средним АД 30-45 мм рт. ст. Во время перфузии мониторировали среднее АД, ЦВД, диурез, температуру, гематокрит, активированное время свертывания крови, кислотно-основное состояние и газовый состав артериальной и венозной крови, поддерживая эти показатели в рекомендуемых для ИК пределах. Искусственное кровообращение проводили в условиях субнормотермии 30 – 34° С.

После окончания основного этапа начинали согревание пациента, проводили профилактику воздушной эмболии, снимали зажим с аорты и добивались восстановления сердечной деятельности. После стабилизации

гемодинамических показателей останавливали аппарат искусственного кровообращения.

2.2.8. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ПАРАЛЛЕЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ

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. Для параллельной циркуляции основное уравнение выглядит следующим образом:

$$\text{Уравнение 1: } CaO_2 \times Q_s - CVO_2 = C_{sv}O_2 \times Q_s$$

Содержание кислорода и скорость потока крови равно скорости потока кислорода. Уравнение 1 основано на том, что скорость кислородного потока в системной циркуляции ограничена примесью потребленного кислорода от всего организма, так как убывающий кислородный поток возвращается в функционально единственный желудочек.

$$\text{Уравнение 2: } CaO_2 \times Q_p + SVO_2 = C_{pv}O_2 \times Q_p$$

Уравнение 2 основано на том, что скорость кислородного потока в легочной циркуляции плюс объем кислорода, полученного из легких (SVO_2), дает скорость потока кислородного возврата в функционально единственный желудочек от легочной циркуляции.

Уравнение 3 описывает зависимость между комбинированным потоком (CO) и суммой легочного и системного кровотока.

$$\text{Уравнение 3: } CO = Q_s + Q_p$$

Математический анализ предполагает устойчивое состояние потребления кислорода, согласно закону сохранения массы и энергии. Исходя из этого, уравнение 4 можно представить следующим образом:

$$\text{Уравнение 4: } SVO_2 = CVO_2$$

Комбинация уравнений 1-4 позволяет получить обобщенное уравнение системной доставки кислорода при параллельной циркуляции (уравнение 5):

$$CaO_2 \times Q_s = \frac{1}{1+Q_p/Q_s} \times CO \times C_{pv}O_2 - \frac{1}{Q_p/Q_s} \times CVO_2$$

где: CaO_2 – концентрация кислорода в артериальной крови; Q_s – скорость системного потока; CVO_2 – количество потребленного кислорода в системной циркуляции; $C_{sv}O_2$ – концентрация кислорода в системе возврата Q_p – скорость легочного потока; SVO_2 – кислород, полученный из легочной циркуляции; $C_{pv}O_2$ – концентрация кислорода в легочных венах.

Таким образом, системная доставка кислорода является сложной функцией от СВ, содержания кислорода в легочных венах, потребления кислорода организмом в целом и отношения Q_p/Q_s . Мы использовали компьютерное моделирование для анализа влияния каждого фактора на индивидуальную вариабельность, когда рассматриваются релевантные физиологические и физические ограничения, при которых концентрация кислорода не может быть меньше, чем ноль и скорость потока крови в большом и малом кругах кровообращения была положительной при прямом направлении потока.

2.3. 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 χ^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 $Y=b_0+b_1X$. Где Y прогнозируемое значение, X - независимая переменная. Для каждого из коэффициентов b_0 и b_1 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 $p<0,05$.

ГЛАВА 3

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО СТАТУСА У ЗДОРОВЫХ
НОВОРОЖДЕННЫХ В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ3.1. РЕФЕРЕНТНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У
НОВОРОЖДЕННЫХ ВО ВРЕМЯ ПЕРЕХОДНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В главе 3 представлены результаты оценки параметров центральной гемодинамики у здоровых новорождённых, выполненной на основании эхокардиографического исследования внутрисердечного кровотока. Изучены диаметры анатомических структур сердца, интегральная скорость кровотока, индекс ударного объёма, сердечный индекс, общее периферическое сосудистое сопротивление, индекс доставки кислорода, а также геометрические и функциональные показатели левого желудочка. Проведён анализ влияния массы тела и функционирования фетальных коммуникаций на индексированные показатели системного кровотока, определены их референтные интервалы и установлены регрессионные взаимосвязи между интегральной скоростью кровотока и индексом ударного объёма в различных анатомических точках. Результаты главы обосновывают возможность использования полученных нормативных значений для оценки гемодинамического статуса новорождённых с врождёнными пороками сердца в периоперационном периоде

Диаметр внутрисердечных анатомических структур и интегральная скорость кровотока на их уровне у здоровых новорожденных представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Показатели диаметра внутрисердечных анатомических структур (n=76).

Структура	Диаметр, мм	Интегральная скорость кровотока, см
	Медиана (Q1; Q3)	Me (Q1; Q3)
Легочная артерия	7,5 (7,0; 8,0)	14,75 (13; 16,1)
Выносящий тракт ЛЖ	7,6 (7,5; 8,0)	12,0 (10,4; 14)
Митральный клапан	9,0 (9,0; 10,0)	10,0 (8,1; 11,7)
Трикуспидальный клапан	9,0 (8,0; 9,0)	11,0 (8,9; 12,1)

Анализ интегральной скорости потока на уровне различных внутрисердечных структурах у новорождённых показал, что для ствола легочной артерии, выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ) и митрального клапана отклонения Z-показателей были минимальными: ствол ЛА: среднее $Z = -0.12 \pm 1.1$, значимые отклонения $Z > 2$ в 5.3% случаев; ВТЛЖ: $Z = 0.34 \pm 0.9$, отклонения в 2.6% случаев; Митральный клапан: $Z = -0.08 \pm 1.3$, отклонения в 7.9% случаев. Интегральная скорость потока на трикуспидальном клапане продемонстрировала принципиально иную картину: Z-показатели: медиана 0.2 (Q1-Q3: -0.1–0.6), диапазон от -1.0 до +2.0; 15.8% случаев выходили за пределы ± 1.5 SD. Вариабельность измерений на трикуспидальном клапане оказалась на 37% выше, чем на митральном, что, вероятно, связано с особенностями геометрии его кольца. Таким образом, структуры (ствол ЛА, ВТЛЖ, митральный клапан) демонстрировали стабильность параметров, слабо зависящих от антропометрии. Оценка потока на трикуспидальном клапане требует особого внимания вероятно из-за методологических сложностей измерения.

Индекс ударного объема (ИУО) имел существенные различия в зависимости от анатомической области измерений (таблица 10).

Таблица 10 – Индекс ударного объема (n = 76)

Структура	Me (Q1-Q3)	Диапазон (мин – макс)
Легочная артерия, мл/м ²	27,5 (25,3; 30,9)	18,3 – 43,6
Выносящий тракт ЛЖ, мл/м ²	25,3 (22,4; 29,1)	15,7 – 37,8
Митральный клапан, мл/м ²	30,3 (26,1; 34,3)	17,6 – 49,9
Трикуспидальный клапан, мл/м ²	29,9 (26,5; 33,6)	10,1 – 43,5

Несмотря на предположение о равенстве ИУО во всех отделах при отсутствии внутрисердечного шунта, попарное сравнение выявило статистически значимые различия между структурами ($p < 0.01$). У пациентов с функционирующим овальным окном и ОАП (33% выборки) внутригрупповые различия сохранялись, но межгрупповые отклонения отсутствовали ($p = 0.11$).

Стратификация по массе тела (≤ 2500 г и > 2500 г) показала: в обеих групп сохранялась гетерогенность ИУО между клапанами ($p < 0.01$); межгрупповые

различия для каждой анатомической локации были статистически незначимы ($p=0.18$). Значимым оказался факт стабильности ИУО в выносящем тракте левого желудочка: медиана 25.3 мл/м² (Q1-Q3: 22.4-29.1) не зависела от наличия фетальных коммуникаций ($\Delta=1.2\%$, $p=0.83$).

Минимальные значения СИ зафиксированы в выносящем тракте ЛЖ (2.1 л/мин/м²) и на трикуспидальном клапане (1,5 л/мин/м²), максимальные – на митральном клапане (7,0 л/мин/м²). Средние значения СИ в когорте составили 3,5 – 4,5 л/мин/м², без корреляции с массой тела ($r = 0,12$, $p = 0.31$) (Рисунок 3).

Таблица 11 – Показатели сердечного индекса ($n = 76$)

Структура	Ме (Q1; Q3)	Диапазон (мин – макс)
Легочная артерия, л/мин/м ²	3,9 (3,6; 4,3)	2,7 – 5,5
Выносящий тракт ЛЖ, л/мин/м ²	3,6 (2,9; 4,0)	2,1 – 5,4
Митральный клапан, л/мин/м ²	4,2 (3,5; 4,7)	2,3 – 7,0
Трикуспидальный клапан, л/мин/м ²	4,1 (3,7; 4,7)	1,5 – 6,5

ИУО, оцененный на уровне выносящего тракта левого желудочка, не имел статистически значимых различий между группами пациентов в зависимости от функционирования фетальных коммуникаций.

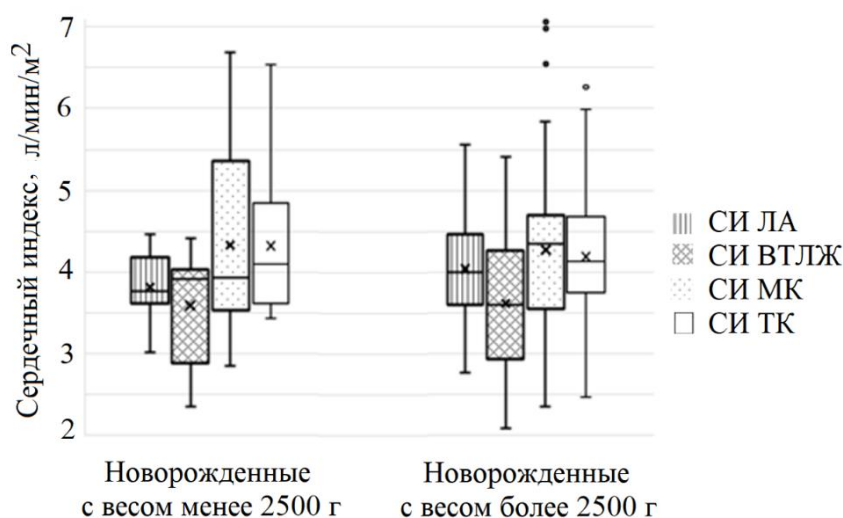


Рисунок 3 – Показатели сердечного индекса в зависимости от массы тела (менее 2500 г и более 2500 г)

Представленные данные по измеренным значениями СИ показали, что для легочной артерии средний Z-показатель составил 0.3 (± 1.1), при этом значимые отклонения за пределы ± 2 SD были зафиксированы только в 3 случаях

(3.9%). Выносящий тракт левого желудочка показал средний Z-показатель -0.2 (± 0.9) с одним случаем (1.3%) значимого отклонения. Митральный клапан продемонстрировал немного более высокий средний Z-показатель 0.7 (± 1.4), с 5 случаями (6.6%) превышения порога ± 2 SD. Наибольшая вариабельность наблюдалась для трикуспидального клапана: средний Z-показатель 1.1 (± 1.6), с 8 случаями (10.5%) значимых отклонений. Выявлены два ключевых выброса: Повышенный Z-показатель +2.9 для трикуспидального клапана у новорожденного с массой 4030 г (сердечный индекс 6.5 л/мин/м²). Сниженный Z-показатель -2.3 для выносящего тракта левого желудочка у ребенка с задержкой внутриутробного развития (сердечный индекс 2.1 л/мин/м²).

Минимальное ОПСС составило 6 мм рт. ст./мин/м², а максимальное 28,4 мм рт. ст./м², 480 дин/с/см⁻⁵/м² и 2240 дин/с/см⁻⁵/м² соответственно (Таблица 12 12).

Таблица 12 – Общее периферическое сосудистое сопротивление (n = 76)

Структура	Me (Q1; Q3)	Диапазон (мин – макс)
Митральный клапан, ед. Вуда х м ²	12,6 (11,0; 14,0)	6,0 – 22,1
Легочная артерия, ед. Вуда х м ²	13,1 (11,6; 14,9)	9,0 – 21,2
Трикуспидальный клапан, ед. Вуда х м ²	12,7 (11,0; 14,0)	7,8 – 28,4
ВТЛЖ, ед. Вуда х м ²	14,6 (12,3; 17,4)	9,2 – 27,8

Статистически значимых корреляций между ОПСС и антропометрическими показателями не было. Слабая линейная тенденция наблюдалась лишь между площадью поверхности тела и ОПСС на уровне легочной артерии, а у девочек отмечалось незначительное снижение ОПСС в выносящем тракте левого желудочка. Анализ Z-показателей, в рамках референсного диапазона 6,0–28,4 Единиц Вуда, показал, что большинство измерений ОПСС на митральном клапане, легочной артерии и в ВТЛЖ укладывались в нормативные границы с редкими отклонениями. Однако, наибольшая вариабельность и частота клинически значимых отклонений Z-показателей (среднее Z=+1,3; 9,2% случаев) были характерны для ОПСС на уровне трикуспидального клапана.

При сравнении ОПСС у пациентов с весом менее и более 2500 г, было выявлено, что показатели, рассчитанные на основе оценки потока на

уровне митрального клапана, статистически достоверно отличались ($p < 0,01$). Так, у новорожденных с массой тела менее или равной 2500 граммов медиана ОПСС составила 12,6 Единиц Вуда (межквартильный размах 11,0–14,0), тогда как у детей с большей массой тела этот показатель был выше – 14,1 Единиц Вуда (межквартильный размах 12,8–15,3).

В то же время, при анализе ОПСС на уровне легочной артерии, трикуспидального клапана и выносящего тракта левого желудочка (ВТЛЖ), подобные различия не достигли порога статистической значимости ($p > 0,05$). Несмотря на это, наблюдалась тенденция к более высоким абсолютным значениям ОПСС в группе детей с массой тела более 2500 г: например, для ВТЛЖ медианы составили 14,6 и 15,8 единиц Вуда соответственно, а для легочной артерии – 13,1 и 13,9 единиц Вуда. Корреляционных зависимостей между ОПСС и площадью поверхности тела не выявлено.

3.2. ДОСТАВКА КИСЛОРОДА У ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Минимальные значения индекса доставки кислорода (ИДК) зафиксированы в выносящем тракте левого желудочка (таблица 13) (медиана 653,4 мл/мин/м²), при минимальном показателе 383,9 мл/мин/м², приближающемся к порогу гипоперфузии. Максимальный ИДК был выявлен на митральном клапане (1405,8 мл/мин/м²), что может отражать гипердинамический тип кровообращения. у детей с массой тела > 4000 г. Z-показатели в основном соответствовали норме, однако на митральном клапане зарегистрированы отклонения более 2 SD в 9,2% случаев, включая гипердинамию ($Z=+2,8$) у ребенка 4030 г. В ВТЛЖ отмечены отклонения < -2 SD (3,9% случаев), включая $Z=-2,4$ при ЗВУР.

Таблица 13 – Индекс доставки кислорода, мл/мин/м² (n=76)

Структура	Me (Q1; Q3)	Диапазон (мин – макс)
Легочная артерия, мл/мин/м ²	715,8 (638,9; 824,4)	445,7 – 1131,5
Выносящий тракт ЛЖ, мл/мин/м ²	653,4 (536,4; 777,6)	383,9 – 1089,5
Митральный клапан, мл/мин/м ²	787,0 (636,6; 901,4)	425,4 – 1405,8
Трикуспидальный клапан, мл/мин/м ²	790,7 (667,0; 885,0)	310,0 – 1218,8

3.3. ГЕОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Геометрические характеристики левого желудочка у здоровых новорождённых имеют ключевое значение для сердечно-сосудистой хирургии, поскольку формируют референтную базу для оценки адекватности пред- и послеоперационного ремоделирования миокарда и возможности левого желудочка обеспечивать системный кровоток после коррекции врождённых пороков сердца.

Среднее значение индекса конечно-диастолического объема левого желудочка составило 40,2 мл/м², а медиана – 38,2 мл/м² (Таблица 14). Минимальная величина индекса конечно-диастолического объема была равна 29,0 мл/м². Статистически значимых различий в ИУО в зависимости от функционирования фетальных коммуникаций и массы тела не было (рисунок 10).

Таблица 14 – Индекс конечно-диастолического объема (КДИ), мл/м², (n=76).

Показатель	Me (Q1; Q3)	Диапазон (мин – макс)
КДИ ЛЖ	38,2 (34,7; 45,3)	29,0 - 62,3
ФВ ЛЖ (%)	70,0 (66,0; 74,0)	60 - 82,0

При разделении пациентов по весу (менее 2500 г и более 2500 г) значимых различий не было (P=0,09). Z-показатели подтвердили норму для большинства обследованных (медиана Z=+0,6), но 6,6% случаев показали отклонения до Z=+2,1 у ребёнка 4100 г и у ребенка с недоношенностью (Z=-1,8). Отсутствие различий между группами по массе и фетальным коммуникациям (p>0,05) подчеркивает универсальность КДИ ЛЖ как маркера наполнения. Для ФВ ЛЖ, медиана Z-показателя составила -0,1. Значимые отклонения Z>2 отмечены в 2 случаях (2,6%): Z=-2,1 (ФВ ЛЖ = 58%) у ребенка с задержкой внутриутробного развития; Z=+2,4 (ФВ ЛЖ = 82%) у новорожденного в состоянии гипердинамии.

СИ у всех обследованных новорожденных находился в пределах 3,5-4,5 л/мин/м², независимо от функционирования фетальных коммуникаций.

Применение методов корреляционно-регрессионного анализа для изучения взаимосвязи между интегральной скоростью кровотока (VTI) и индексом ударного объема (ИУО) в выносящем тракте левого желудочка (ВТЛЖ) позволило выявить тесную прямую зависимость. Коэффициент корреляции Пирсона между этими двумя показателями составил $R=0,78$ ($p=0,001$), что свидетельствует о высокой степени их линейной сопряженности и статистической значимости обнаруженной связи.

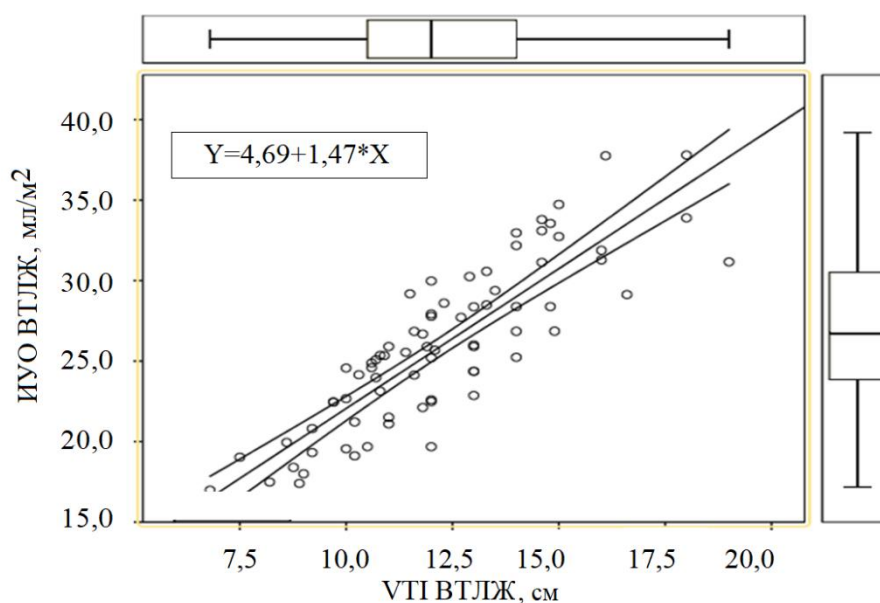


Рисунок 4 – Регрессионная модель построения ИУО ВТЛЖ от VTI ВТЛЖ

Выявленная зависимость отражена на рисунке 4, где представлены линии регрессии и их 95% доверительные интервалы, иллюстрирующие надежность установленной взаимосвязи. Для количественной оценки была разработана линейная регрессионная модель, описывающая прогнозируемое значение индекса ударного объема в ВТЛЖ на основе измеренной интегральной скорости кровотока в этом же анатомическом сегменте.

Уравнение полученной модели имеет вид: $\text{ИУО ВТЛЖ} = 4,69 + 1,74 \times \text{VTI ВТЛЖ}$. Статистическая значимость была подтверждена как для свободного члена уравнения ($b_0=4,69$; $p=0,001$), так и для коэффициента регрессии при VTI ВТЛЖ ($b_1=1,74$; $p=0,01$), что указывает на их существенный вклад в прогностическую способность модели ($p = 0,002$).

При исследовании взаимосвязи между интегральной скоростью кровотока в легочной артерии и рассчитанным для нее индексом ударного объема была продемонстрирована выраженная прямая зависимость. Коэффициент корреляции Пирсона достиг 0,79, что подтверждает статистически значимую связь ($p = 0,001$). Эта тесная ассоциация позволила разработать регрессионную модель, описывающую, как индекс ударного объема в легочной артерии (ИУО ЛА) изменяется в зависимости от интегральной скорости потока (VTI ЛА). Полученное уравнение (p модели: 0,006) имеет вид: $\text{ИУО ЛА} = 4,45 + 1,63 \times \text{VTI ЛА}$, где статистическая значимость константы (b_0) составила $P=0,045$, а коэффициента регрессии (b_1) – $P=0,001$. Визуализация данной модели с линиями регрессии и 95% доверительными интервалами представлена на рис. 5.

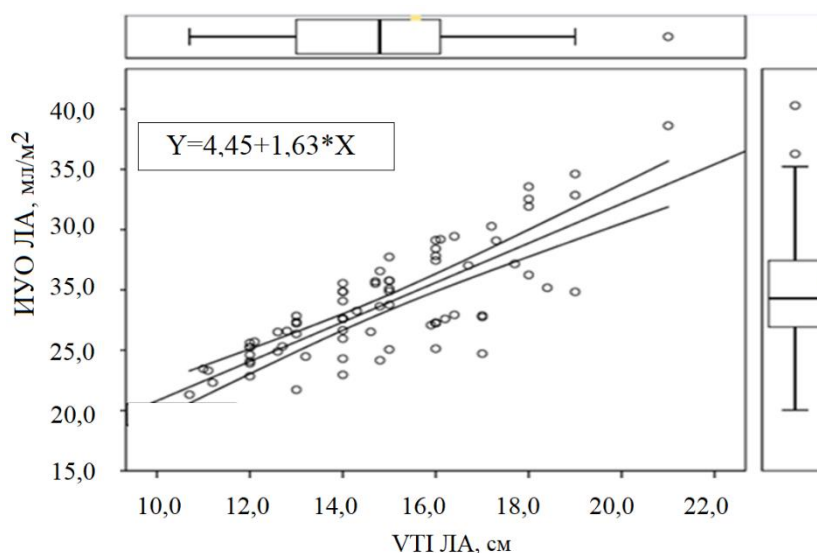


Рисунок 5 – Регрессионная модель построения ИУО ЛА от VTI ЛА

Аналогичный подход был применен для оценки связи между интегральной скоростью потока через митральный клапан и соответствующим ему индексом ударного объема. В этом случае также была выявлена сильная прямая корреляционная взаимосвязь, подтвержденная коэффициентом Пирсона (r) равным 0,82 ($p = 0,001$).

На основании полученных данных была построена регрессионная модель, прогнозирующая ИУО на основе интегральной скорости потока, измеренной на

уровне фиброзного кольца митрального клапана (VTI МК). Рассчитанная модель (p модели = 0,01) выражается уравнением: ИУО МК = 5,3 + 2,5 × VTI МК. Статистическая значимость как для константы (b_0), так и для коэффициента регрессии (b_1) в данной модели составила $P=0,01$. Графическое изображение этой зависимости с линиями регрессии и 95% доверительными интервалами приведено на рис. 6.

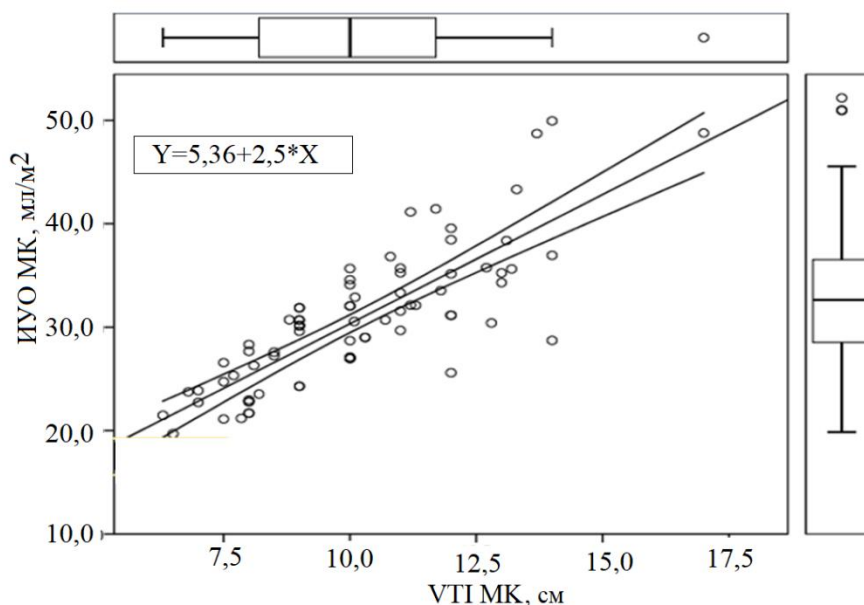


Рисунок 6 – Регрессионная модель построения ИУО МК от VTI МК

При оценке взаимосвязи между интегральной скоростью потока на трикуспидальном клапане и индексом ударного объема обнаружена слабая прямая корреляционная связь (r составил 0,25; $p = 0,01$). Рассчитанная модель имеет вид: ИУО ТК = 23,5 + 0,6 × VTI ТК при уровне значимости для константы b_0 $P=0,01$ и коэффициента b_1 $P=0,02$ (Рисунок 7).

Физиологические параметры центральной гемодинамики, полученные у здоровых новорождённых, формируют основу для интерпретации состояния левого желудочка в кардиохирургии раннего неонатального периода и позволяют хирургу количественно оценивать резерв системного выброса при планировании объёма и сроков коррекции врождённых пороков сердца. Они задают «точку отсчёта» для понимания, какой степени снижение ударного объёма, сердечного индекса или индекса доставки кислорода является

следствием компенсаторного ремоделирования, а какой – проявлением декомпенсации, требующей пересмотра хирургической или послеоперационной тактики.

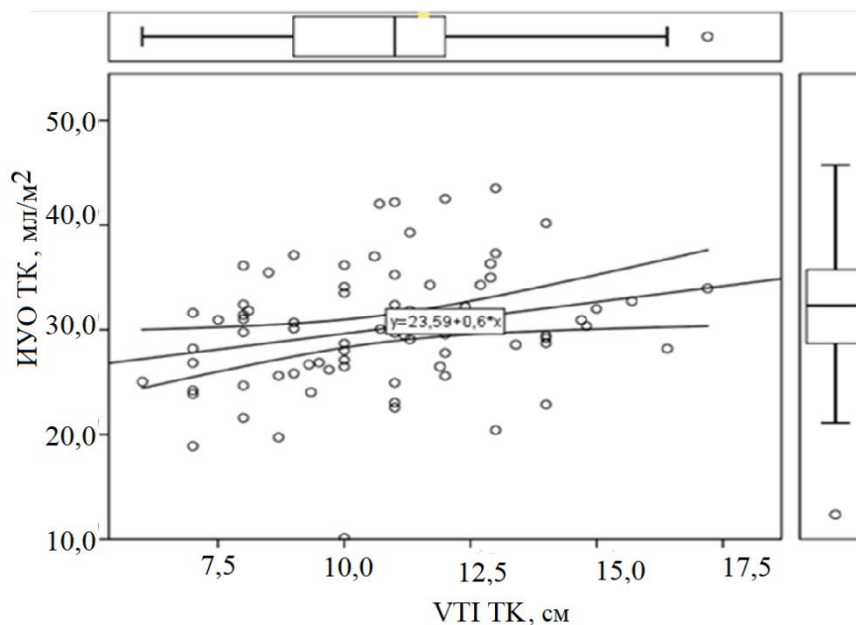


Рисунок 7 – Регрессионная модель построения ИУО ТК от VTI ТК.

Использование индексированных показателей (ИУО, КДИ ЛЖ, СИ, ОПСС, индекса доставки кислорода) как стандарта оценки позволяет сопоставлять гемодинамику у пациентов с различной массой тела и анатомическими вариантами ВПС, что особенно важно при выборе между одномоментной радикальной коррекцией и этапными вмешательствами, определении допустимого уровня постнагрузки на левый желудочек и оценке достаточности системного кровотока после операции. Таким образом, результаты данного раздела непосредственно интегрируются в кардиохирургическое принятие решений, обеспечивая объективную базу для оценки эффективности хирургической коррекции и планирования последующих этапов лечения.

3.4. РЕЗЮМЕ

- Интегральная скорость потока является ключевым показателем центральной гемодинамики, определяющим величину ударного объёма и

применимым для интра- и послеоперационной оценки эффективности хирургической коррекции врождённых пороков сердца.

- 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/м² до 7,0 л/мин/ м².
- Нормальные значения индекса доставки кислорода у новорожденных лежат в диапазоне от 383 мл/мин/м² до 1405 мл/мин/ м².
- Нормальные значения ОПСС у здоровых новорожденных лежат в пределах от 6,0 до 28,4 мм рт. ст./мин/м² (от 480 дин/с/см⁻⁵/м² до 2240 дин/с/см⁻⁵/м²).
- Нормальные значения ИУО у здоровых новорожденных лежат в пределах от 15,7 мл/м² до 49 мл/м².
- Индекс конечно-диастолического объема ЛЖ у здоровых новорожденных от 29 мл/м² до 62 мл/м².

ГЛАВА 4

ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА МАЛОГО СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА В
РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С
ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИЕЙ

Оценка особенностей центральной гемодинамики у новорождённых с критическими врождёнными пороками сердца после кардиохирургических вмешательств, включая широкий спектр операций при последовательном и параллельном типе циркуляции, позволяет связать тип и объём хирургической коррекции (реконструкция дуги аорты, артериальное переключение, операции Норвуда, системно-лёгочные шунты, суживание лёгочной артерии и др.) с формированием послеоперационного гемодинамического профиля и риском развития синдрома малого сердечного выброса в раннем послеоперационном периоде. При этом использование унифицированного эхокардиографического и расчётного протокола (ИУО, СИ, ОПСС, индекс доставки кислорода) делает возможной стандартизированную интерпретацию полученных данных у пациентов с различным анатомическим вариантом ВПС и различной сложностью хирургических вмешательств, что критично для выбора последующей хирургической и интенсивной тактики ведения.

4.1. ПОКАЗАТЕЛИ ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ

Течение послеоперационного периода у всех пациентов с СМСВ сопровождалось гипоксемией, о чем свидетельствовало снижение индекса Горовица 206,6 (137,8 - 282,6) мм рт. ст., и отразилось на фракции кислорода во вдыхаемой смеси 0,45 (0,4-0,7) (Таблица 15). Уровень гемоглобина на этом этапе исследования составил 124 (113,5 – 134,1) г/л. В период выраженных гемодинамических нарушений было характерно повышение концентрации глюкозы 7,6 (5-11) ммоль/л, лактата 4 (2,8-6) ммоль/л, наличие метаболического ацидоза: $BE = -5,5$ ($[-7,25] - [-3,0]$) ммоль/л.

В пробах центральной венозной крови минимальное значение SvO_2 было 34%, а PvO_2 - 19 мм рт. ст. У 11 детей PvO_2 было ниже 25 мм рт. ст.

В период стабилизации у новорожденных с последовательным типом циркуляции концентрация глюкозы составила 6,4 (5,2-7,2) ммоль/л, лактата - 1,5 (1,13 – 2,1) ммоль/л, ВЕ -0,05 ([-2,1] – 2,08) ммоль/л. Зафиксировано увеличение индекса оксигенации 320,5 (260,2 - 375,5) мм рт. ст. в сочетании со снижением FiO_2 – 0,3 (0,25 – 0,35).

Таблица 15 – Показатели газового состава артериальной и венозной крови

Показатель	I этап (n = 50)		II этап (n = 47)	
	Артериальная кровь, Ме (Q1 – Q3)	Венозная кровь, Ме (Q1 – Q3)	Артериальная кровь, Ме (Q1 – Q3)	Венозная кровь, Ме (Q1 – Q3)
Ph	7,35 (7,23-7,45)	7,25 (7,18-7,35)	7,4 (7,3 - 7,4)	7,36 (7,32 - 7,38)
Парциальное давление углекислого газа, мм рт. ст.	41,1 (37,9-45,8)	53,4 (47,9-56,2)	38,8 (36,0 - 41,9)	47,8 (44,4 - 52,2)
Парциальное давление кислорода, мм рт. ст.	93 (84-97)	28 (25-30)	91,9 (75- 110)	37 (34,9 - 40,4)
Сатурация крови кислородом, %	99 (97-100)	49 (44-58)	97 (94 - 98)	69 (66 - 73)

В пробах центральной венозной крови минимальное значение SvO_2 было 34%, а PvO_2 - 19 мм рт. ст. Всего было зафиксировано 11 случаев со снижением PvO_2 ниже 25 мм рт. ст.

В период стабилизации у новорожденных с последовательной циркуляцией уровень глюкозы составил 6,4 (5,2-7,2) ммоль/л, лактата - 1,5 (1,13 – 2,1) ммоль/л, а ВЕ -0,05 ([-2,1] – 2,08) ммоль/л. Зафиксировано увеличение индекса paO_2/FiO_2 до 320,5 (260,2 - 375,5) мм рт. ст. на фоне уменьшения FiO_2 до 0,3 (0,25 – 0,35).

Наименьшие показатели артериальной оксигенации в период стабилизации составили: PaO_2 ниже 60 мм рт. ст. в одном случае, и SaO_2 ниже 92% в двух случаях. Концентрация гемоглобина на этом этапе исследования составила 134 (124 - 146) г/л.

Минимальными значениями в период стабилизации были PvO_2 – 30 мм рт. ст. в двух случаях и SvO_2 ниже 60% в одном случае (56%).

При сравнении уровня деоксигенации смешанной венозной крови выявлено существенное различие PvO_2 между первым и вторым этапом исследования ($Z = -5,8$; $P=0,001$) (рисунок 8). Аналогичные результаты были получены при сравнении сатурации венозной крови кислородом (Рисунок 9) ($Z = -6,0$; $P=0,001$) и содержания кислорода в венозной крови ($Z = -5,8$; $P=0,001$). Статистически значимые межэтапные различия были выявлены при оценке уровня глюкозы ($Z = -0,6$, $P=0,004$), дефицита оснований ($Z = -5,2$, $P=0,001$) и лактата ($Z = -6$, $P=0,001$).

Анализ парциального давления кислорода в центральной венозной крови показал, что у пациентов без ОШН в стабильном состоянии оно было существенно выше и находилось в пределах квартильного размаха от 35 – 40 мм рт. ст. (рисунок 8).

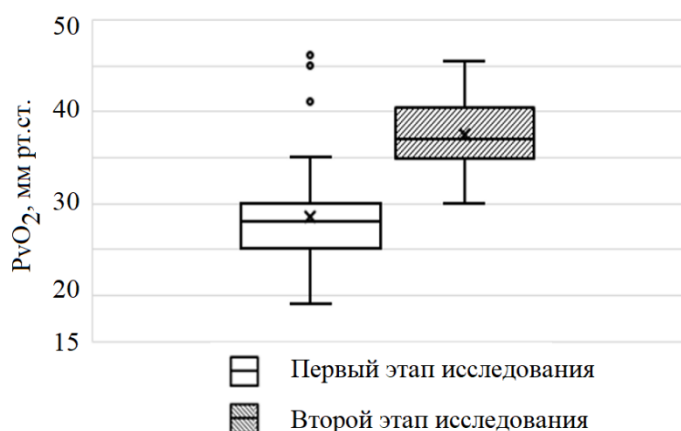


Рисунок 8 – Изменения PvO_2 на этапах исследования

У пациентов с ОШН интерквартильный размах составил 25-30 мм рт. ст. При сравнении данного показателя по непараметрическому критерию Вилкоксона для связанных групп выявлено, что значения PvO_2 на разных этапах исследования имели статистически значимую разницу ($Z=-5,8$, $P=0,001$). Выявленные изменения PvO_2 указывают на тесную взаимосвязь с адекватностью системного потока крови. Анализ минимальных и максимальных значений,

показал, что у пациентов с ОЧН в 12 случаях rvO_2 был выше 30 мм рт. ст., т.е. выше минимальных значений пациентов с нормальным гемодинамическим статусом. Таким образом, rvO_2 является признаком адекватности системного кровотока. В то же время, при верификации нарушений системного потока крови по этому показателю в 25% случаях возможна недооценка тяжести ОЧН, вероятно из-за выраженной системной вазоконстрикции.

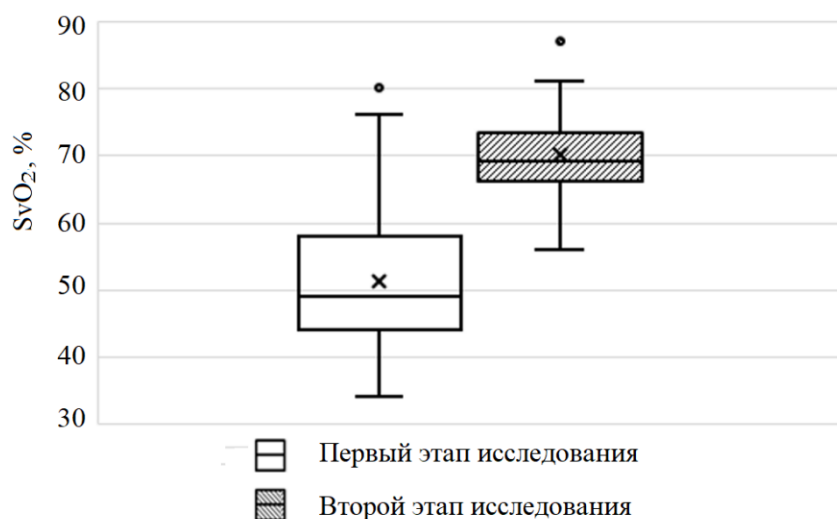


Рисунок 9 – Изменения SvO_2 на этапах исследования.

При оценке насыщения центральной венозной крови кислородом установлено, что у пациентов без ОЧН этот показатель был существенно выше, чем при ОЧН (рисунок 9). Значения этого показателя у новорожденных в стабильном состоянии зафиксированы в пределах интерквартильного размаха от 66 до 73%. У пациентов с признаками ОЧН интерквартильный размах был в диапазоне от 44% до 58%. При сравнении рассматриваемого показателя по непараметрическому критерию Вилкоксона для связанных групп выявлено, что значения SvO_2 на разных этапах исследования имели статистически значимую разницу ($Z = -5,8$, $p = 0,01$). Такие изменения парциального давления кислорода в венозной крови указывают на тесную взаимосвязь с адекватностью системного кровотока. Углублённый анализ минимальных и максимальных значений показал, что у 13 пациентов с признаками ОЧН SvO_2 был выше 58%, т.е. выше минимальных значений, наблюдавшихся у пациентов с нормальным

гемодинамическим статусом. Из представленных данных следует, что значения показателя SvO_2 являются признаком адекватности системного потока крови. В то же время, при верификации нарушений системного потока крови по этому показателю в 25% случаях возможна недооценка острой сердечной недостаточности у новорожденных. Так же это связано с недостаточно точным пониманием минимально допустимых значений SvO_2 для новорожденных, как отражения нормального системного потока крови.

4.2. АНАЛИЗ РАСЧЕТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С СИНДРОМОМ МАЛОГО СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

При оценке показателей, отражающих экстракцию кислорода тканями, выявлено, что при ОН отмечались значительные изменения артериовенозной разницы по сатурации крови кислородом и коэффициенту экстракции кислорода (таблица 16). Увеличение артериовенозной разницы по кислороду более 50% в период острых гемодинамических нарушений было отмечено у 24 (48%) пациентов, а в период стабилизации $Sa-vO_2$ более 35% наблюдалась всего в 3 (6%) случаях. Сходная динамика отмечалась и при анализе коэффициента экстракции кислорода.

Таблица 16 – Расчетные показатели кислородного статуса крови

Показатель	I этап Me (Q1 – Q3) n = 50	II этап Me (Q1 – Q3) n = 47	Z (p)
Артериовенозная разница сатурации крови по кислороду, %	48 (41-53,5)	27 (23 - 31)	- 5,9 (0,001)
Коэффициент экстракции кислорода, %	49 (42 - 55)	28 (24 - 31)	- 5,9 (0,001)
Веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа, мм рт. ст.	10,7 (8,0-14,3)	8,85 (7,9 - 10,1)	- 3,3 (0,011)
Содержание кислорода в артериальной крови, мл/л	166 (152 - 178)	175 (160,5 - 191,7)	- 2,4 (0,015)
Содержание кислорода в венозной крови, мл/л	84 (72 – 95)	126 (115,2 - 136,2)	- 5,8 (0,001)

Экстракция кислорода более 50% наблюдалась у 27 пациентов на первом этапе исследования, а максимальные значения (диапазон от 35 до 40%) на втором этапе исследования были зарегистрированы у 6 пациентов. Анализ минимальных значений показал, что коэффициент экстракции кислорода ниже 41% наблюдался у 13 пациентов (26%), а а- vSO_2 ниже 39% у 10 пациентов (20%).

Значительные изменения артериовенозной разницы по насыщению гемоглобина кислородом и коэффициента экстракции кислорода также были зарегистрированы на всех этапах исследования (рисунок 10).

Таким образом, увеличение артериовенозной разницы по кислороду выше 39% и коэффициента экстракции кислорода выше 41% является важным признаком СМСВ у новорожденных, что позволяет своевременно верифицировать ОСН в 75% случаев.

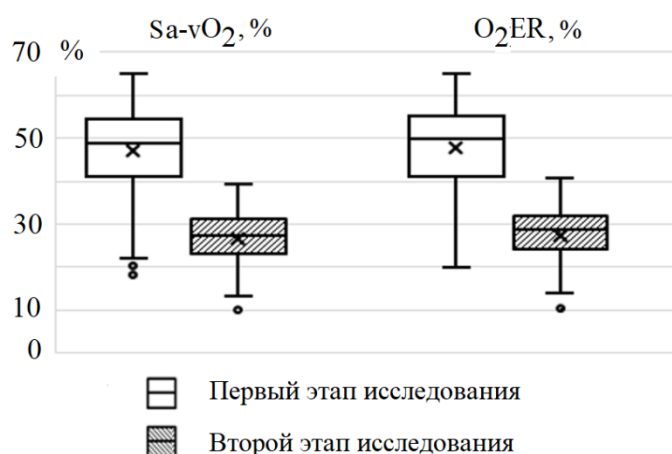


Рисунок 10 – Динамика артериовенозной разницы по сатурации гемоглобина кислородом и коэффициента экстракции кислорода

Анализ сатурации центральной венозной крови кислородом и коэффициента экстракции кислорода, показал, что у пациентов без ОСН этот показатель существенно выше. Значения Sa- vO_2 у новорожденных в стабильном состоянии зафиксированы в пределах интерквартильного размаха от 23 - 31%, а коэффициента экстракции кислорода от 24-31%. У пациентов, соответствующих критериям острой сердечной недостаточности интерквартильный размах артериовенозной разницы по сатурации гемоглобина кислородом, наблюдался в

диапазоне от 41 до 53,5%, а O_2ER от 42-55%. При межэтапном сравнении данных показателей по непараметрическому критерию Вилкоксона для связанных групп выявлена статистически значимая разницу (таблица 17). Такие изменения артериовенозной разницы по насыщению гемоглобина кислородом и коэффициента экстракции кислорода указывают на тесную взаимосвязь с системным потоком крови и, вероятно, могут приниматься как маркеры его оценки. Однако, на графике (рисунок 10) хорошо видно, что 25% значений обоих показателей в период острых гемодинамических нарушений были такими же, как и в период стабилизации. Из представленных данных следует, что значения артериовенозной разницы по насыщению гемоглобина кислородом и углекислым газом являются признаками адекватности системного потока крови. В то же время, при верификации нарушений системного потока крови по этим показателям возможна недооценка острой сердечной недостаточности у новорожденных в 25% случаев. Так же это связано с недостаточно точным представлением о минимально допустимых значениях $Sa-vO_2$ и O_2ER у новорожденных, как отражения нормального системного потока крови.

Значительные изменения элиминации углекислого газа также были зарегистрированы в виде артериовенозной разницы по парциальному давлению углекислого газа на всех этапах исследования (рисунок 11).

Веноартериальная разница по углекислому газу у пациентов без ОН была существенно ниже, чем в группе с ОН, где интерквартильный размах составил 8 – 14 мм рт. ст. Выявленные различия между группами были статистически значимыми ($p = 0,01$), что указывает на тесную взаимосвязь с адекватностью системного потока крови. Значения этого показателя более 13 мм рт. ст. наблюдались у 16 пациентов с признаками ОН в раннем послеоперационном периоде. После стабилизации состояния веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа была менее 12 мм рт. ст.

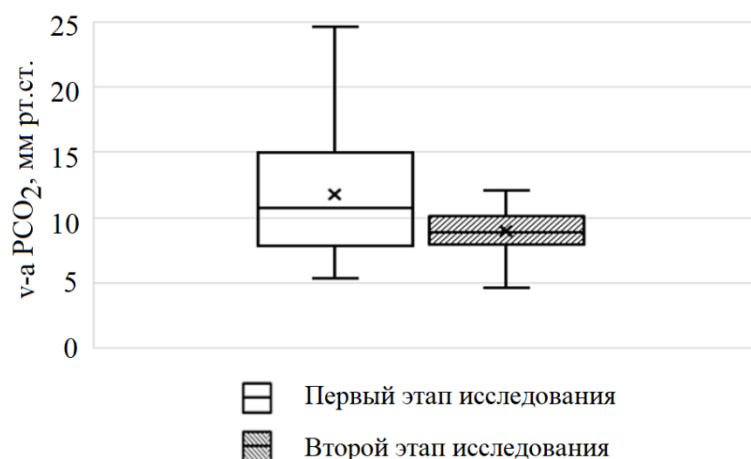


Рисунок 11 – Динамика веноартериальной разницы по напряжению углекислого газа

4.3. ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОЙ ГИПОПЕРФУЗИИ

Выявлено, что уровень лактата в крови имел сильную положительную корреляционную связь с наличием ОЧН ($R_s = 0,7$, $S = 11$, $P = 0,001$). Гиперлактатемия (более 2,2 ммоль/л) зарегистрирована у 45 детей с ОЧН. Разделение пациентов по уровню лактата больше и меньше 2,2 ммоль/л позволило выявить сильную корреляционную зависимость с наличием ОЧН ($R_s = 0,73$, $S = 10,1$; $p = 0,001$). Отношение шансов для ОЧН у новорожденных с последовательной циркуляцией при уровне лактата более 2,2 ммоль/л составляло 5,2 (95% ДИ: 2,7 – 10,0).

У большинства пациентов с ОЧН уровень лактата был более 2,2 ммоль/л (рисунок 12). Это так же подтверждалось при анализе ROC кривой ($AUC = 0,944$ при 95%ДИ: 0,89-0,98 и $p = 0,01$). Индекс Йодена был определен на том же уровне значений лактата с чувствительностью 84,9% и специфичностью 88,6% при χ^2 (Пирсона) = 52 и $p = 0,001$. Более высокие значения уровня лактата ($> 3,4$ ммоль/л) имели чувствительность 100% и специфичность 71% при χ^2 (Пирсона) = 41 и $p = 0,001$ к признаку ОЧН.

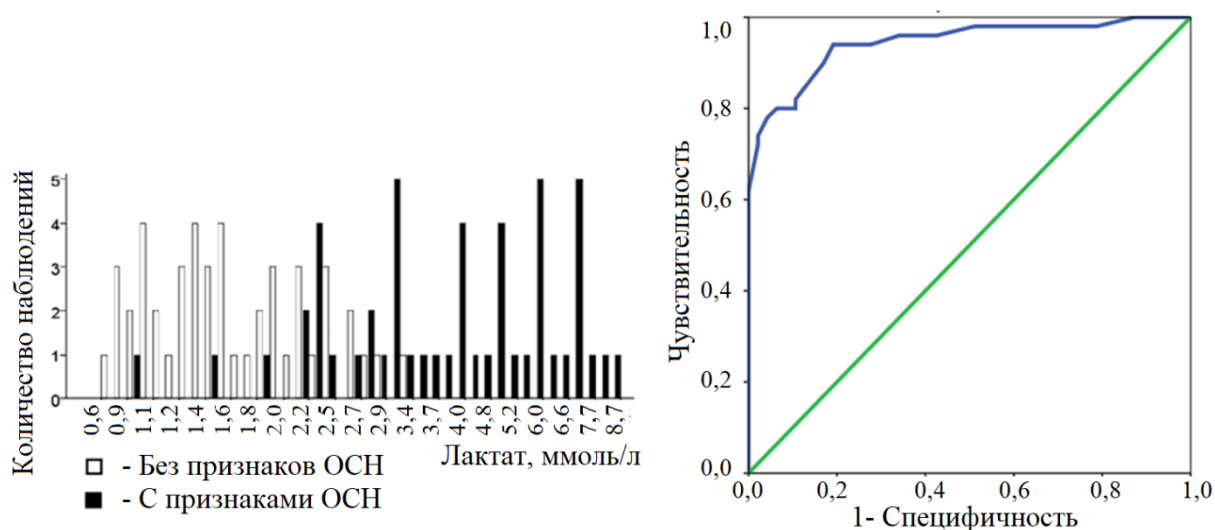


Рисунок 12 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений уровня лактата в зависимости от наличия ОСН

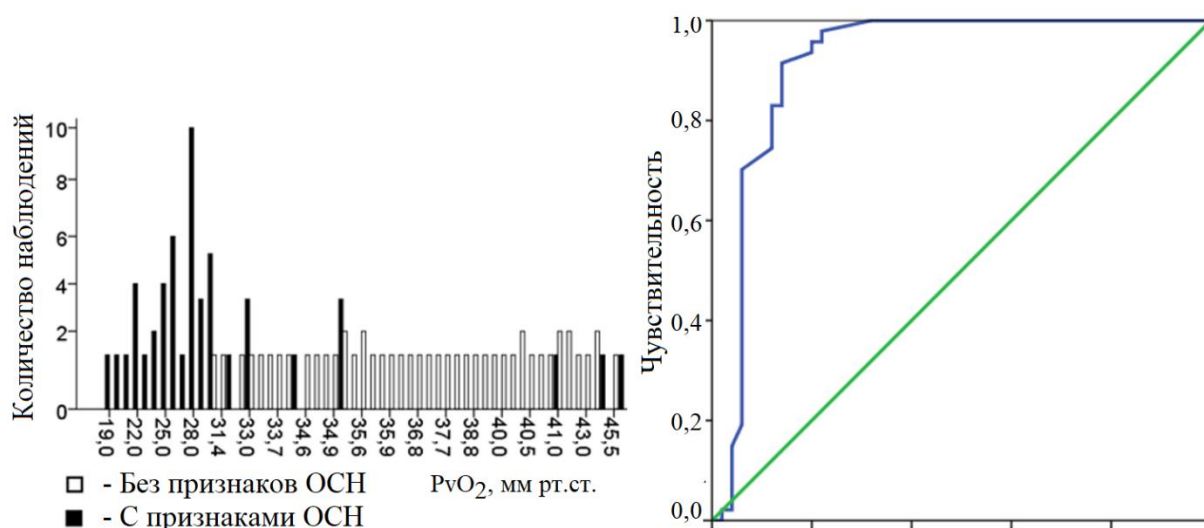


Рисунок 13 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений PvO_2 по фактору наличия/отсутствия ОСН.

Выявлено, что PvO_2 имеет сильную положительную корреляционную связь с наличием ОСН ($R_s = 0,72$, $S = 10$, $P = 0,001$). При анализе кластеризованной столбчатой диаграммы распределения значений PvO_2 по фактору наличия/отсутствия ОСН (рисунок 13) выявлено, что значение PvO_2 менее 30 мм рт. ст. имели 39 пациентов с ОСН, что составило 97,5% от всех пациентов с ОСН. У 46 (80,7%) детей в стабильном состоянии PvO_2 был выше 30 мм рт. ст. Разделение пациентов в зависимости от уровня PvO_2 (больше и меньше 30 мм рт.

ст.) выявило сильную корреляционную связь с признаком ОЧН ($R_s = 0,77$, $S = 11,7$, $p = 0,001$), что подтверждено и результатами анализа ROC-кривой ($AUC = 0,917$ с 95% ДИ: $0,85 - 0,98$; $p = 0,001$). Индекс Йодена соответствовал признакам ОЧН при значениях PvO_2 менее 30 мм рт. ст. (чувствительность 97,5%; специфичность 80,7%). Точность PvO_2 как признака ОЧН составила 87,5% при χ^2 (Пирсона) = 57,5 и $P=0,001$. ОШ как риска развития системной гипоперфузии при снижении показателя ниже 30 мм рт. ст. составило 22,6 (ДИ95%: 6,1 – 27,5).

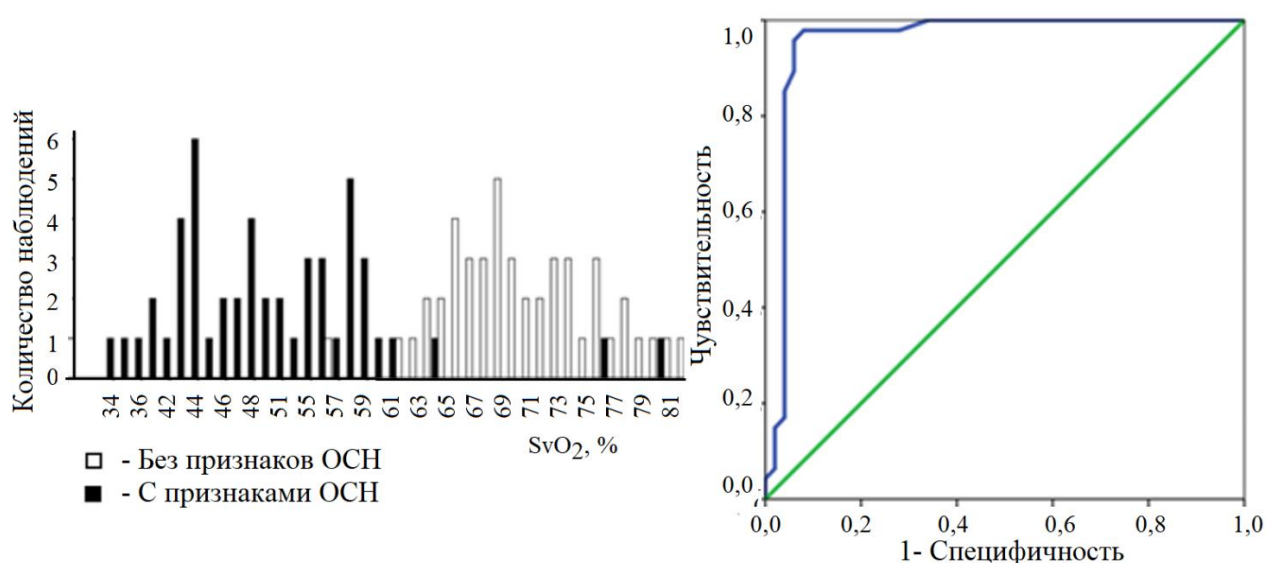


Рисунок 14 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений SvO_2 в зависимости от наличия ОЧН.

Изменения показателя SvO_2 имели сильную положительную корреляционную связь с наличием у пациентов признаков ОЧН ($R_s = 0,79$, $S = 12,5$, $P=0,001$). При анализе кластеризованной столбчатой диаграммы распределения значений SvO_2 в зависимости от наличия ОЧН (рисунок 14) выявлено, что SvO_2 менее 61% имели 46 пациентов с признаками, соответствующими критериям острой сердечной недостаточности. Это составляло 97,9% от всех пациентов, рандомизированных в исследовании, как пациенты с признаками ОЧН. Среди пациентов, находящихся в стабильном состоянии у 92% ($n=46$), SvO_2 находился выше уровня 61%. Разделение пациентов по признаку SvO_2 больше 61% и меньше 61% показало сильную корреляционную связь с признаком ОЧН ($R_s = 0,89$, $S = 19,9$, $P=0,001$).

Отношение шансов для ОСН у новорожденных с последовательным типом циркуляции при SvO_2 менее 61% составляло 43,2 (95%ДИ:6,2 – 301,1). Площадь под ROC составила 0,956 с 95%ДИ:0,90-1,0 при $p=0,001$. Индекс Йодена соответствовал значению $SvO_2 = 61\%$ с чувствительностью 97,9%, специфичностью 92,0%. Точность применения этого показателя как признака ОСН составила 94,8% при $\chi^2(\text{Пирсона}) = 78,3$ и $P=0,001$.

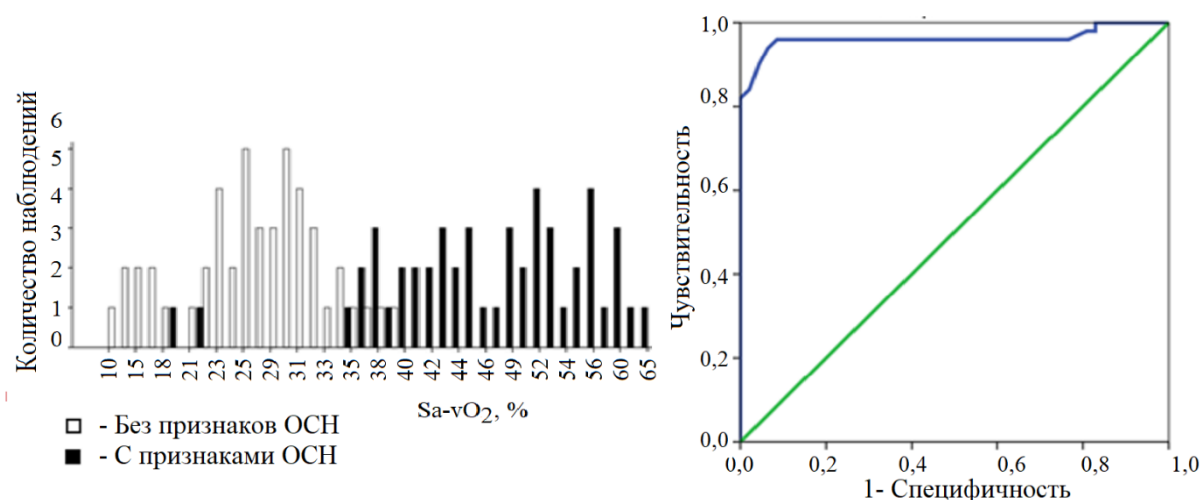


Рисунок 15 – Кластеризованная столбчатая диаграмма распределения и ROC кривая значений $Sa-vO_2$ в зависимости от наличия ОСН

Показатели $Sa-vO_2$ имели сильную положительную корреляционную связь с наличием ОСН ($R_s=0,8$, $S=13$, $P=0,001$). При анализе кластеризованной столбчатой диаграммы распределения значений $Sa-vO_2$ по фактору наличия/отсутствия ОСН (рисунок 15) выявлено, что значение $Sa-vO_2$ более 35% имели 47 пациентов с признаками ОСН. Это составляло 94% от всех пациентов с ОСН. Отношение шансов для ОСН у новорожденных с последовательным типом циркуляции при $Sa-vO_2$ более 35% составляло 14,7 (95% ДИ:4,9 – 44,1). Это так же подтверждалось при анализе ROC кривой ($AUC = 0,962$ при 95% ДИ: 0,917-1,0 и $p=0,001$). Индекс Йодена был определен на том же уровне значений артериовенозной разницы по кислороду с чувствительностью 94,0%, специфичностью 93,6%. Точность оценки этого показателя как признака системной гипоперфузии составила 93,8% при $\chi^2(\text{Пирсона}) = 74,0$ и $P=0,001$.

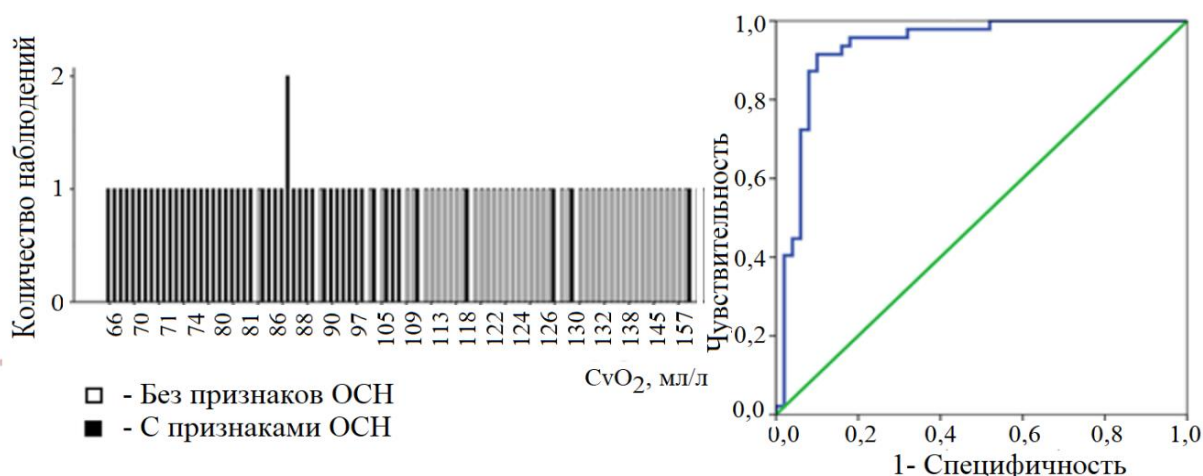


Рисунок 16 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений СvO₂ в зависимости от наличия ОСН.

Изменения СvO₂ имели сильную положительную корреляционную связь с наличием ОСН ($R_s = 0,75$, $S = 11$, $P=0,001$).

При анализе кластеризованной столбчатой диаграммы распределения значений СvO₂ в зависимости от наличия ОСН (рисунок 16) выявлено, что СvO₂ < 109 мл/л имели 45 (91,8%) пациентов с ОСН. Среди пациентов, находящихся в стабильном состоянии у 89,6% ($n=43$), СvO₂ находился на уровне более 109 мл/л. Разделение пациентов по признаку СvO₂ больше 109 мл/л и меньше 109 мл/л показало сильную корреляционную связь с признаком ОСН ($R_s = 0,81$, $S = 13,8$, $P=0,001$). Отношение шансов для ОСН у новорожденных с последовательным типом циркуляции при СvO₂ менее 109 мл/л составляло 10,6 (95% ДИ: 4,1 – 27,1). Анализ ROC-кривой показал, что площадь под ней (AUC) составила 0,933 с 95% ДИ: 0,87-0,98 при $p=0,001$. Индекс Йодена соответствовал признакам ОСН при значениях СvO₂ менее 109 мм рт. ст. с чувствительностью 91,8%, специфичностью 89,6%. Точность СvO₂ как признака ОСН составила 90,7% при $\chi^2(\text{Пирсона}) = 57,5$ и $P=0,001$.

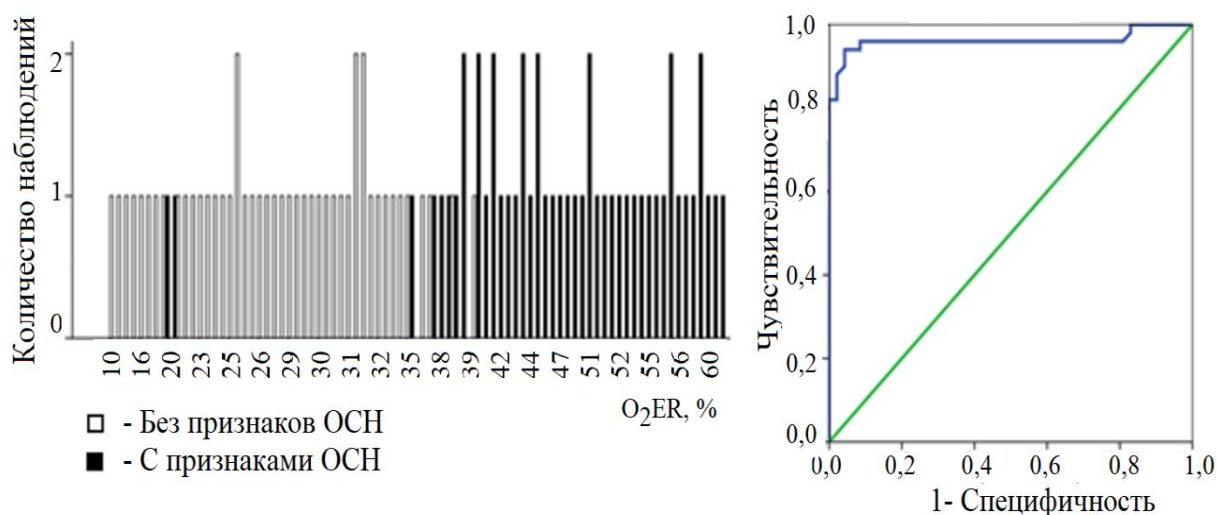


Рисунок 17 – Кластеризованная столбчатая диаграмма распределения значений O_2ER по фактору наличия/отсутствия ОСН.

Изменения O_2ER имели сильную положительную корреляционную связь с наличием и отсутствием признаков острой сердечной недостаточности у пациентов ($R_s=0,8$, $S=13$, $P=0,001$). При анализе кластеризованной столбчатой диаграммы распределения значений O_2ER по фактору наличия/отсутствия ОСН (рисунок 17) выявлено, что значение O_2ER более 38% имели 47 пациентов с признаками, соответствующими критериям острой сердечной недостаточности. Это составляло 94% от всех пациентов, рандомизированных в исследовании, как пациенты с признаками ОСН. Среди пациентов, находящихся в стабильном состоянии у 93,8% ($n=45$), O_2ER находился на уровне менее 38%. Разделение пациентов по признаку O_2ER больше 38% и меньше 38% показало сильную корреляционную связь с признаком ОСН ($R_s=0,9$, $S=19,7$, $P=0,001$). Отношение шансов для ОСН у новорожденных с последовательным типом гемодинамики при O_2ER более 38% составляло 22,0 (95% ДИ: 5,6 – 85,8). Площадь под ROC составила 0,962 с 95% ДИ: 0,916-1.0 при $p=0,001$. Индекс Йодена соответствовал значению $O_2ER = 38\%$ с чувствительностью 95,9%, специфичностью 93,8%. Точность применения этого показателя как признака ОСН составила 94,8% при $\chi^2(\text{Пирсона}) = 78,3$ и $P=0,001$.

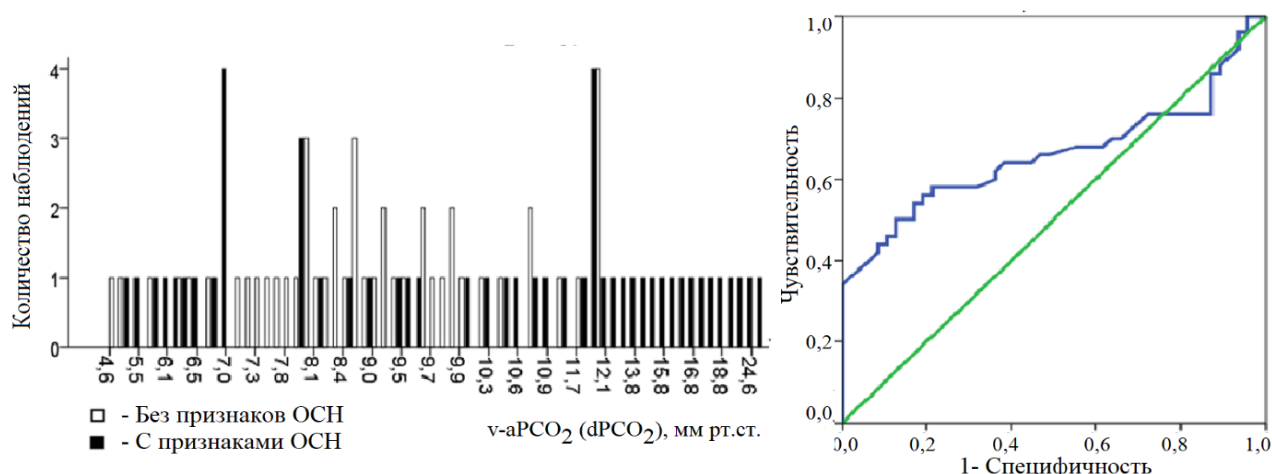


Рисунок 18 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений $dPCO_2$ по фактору наличия/отсутствия ОЧН.

Отмечена положительная корреляция между $dPCO_2$ и наличием ОЧН ($R_s=0,3$, $S=2,8$, $P=0,006$). Значения $dPCO_2$ более 12 мм рт. ст. имели 17 пациентов с ОЧН (рисунок 18). При отсутствии ОЧН пациентов с $dPCO_2$ более 12 мм рт. ст. не было. У 47 (58,8%) пациентов в стабильном состоянии $dPCO_2$ был менее 12 мм рт. ст. Разделение пациентов по уровню $dPCO_2$ (больше 12 мм рт. ст. и меньше 12 мм рт. ст.) позволило выявить корреляционную взаимозависимость средней силы с наличием ОЧН ($R_s = 0,45$, $S = 4,8$, $P=0,001$). Таким образом, $dPCO_2$ более 12 мм рт. ст. может расцениваться как признак ОЧН (чувствительность 100%, специфичностью 58%, точностью 65% при χ^2 (Пирсона) = 19,0 и $p = 0,001$).

Площадь под ROC составила 0,660 с 95% ДИ: 0,54 - 0,77; $p = 0,007$. Индекс Йодена соответствовал значению $dPCO_2=12$ мм рт. ст. (чувствительность 100%, специфичность 58,%). Точность этого показателя как признака ОЧН составила 65% при χ^2 (Пирсона) = 19,0 и $p = 0,001$, ОШ к ОЧН = 6,6 ДИ 95%: 2,1 – 10,7.

При ранжировании всех пациентов по признаку $dPCO_2$ больше 12 мм рт. ст. (подгруппа 1, $n = 17$) и меньше 12 мм рт. ст. (подгруппа 2, $n = 80$) выявлено, что значения $pvCO_2$ в первой подгруппе значимо различались в большую сторону 56,5 (50,6-57,8) мм рт. ст. против 48,7 (45-53) мм рт. ст. во второй подгруппе при $z = -2,7$ и $p = 0,002$. Значимых различий по $PaCO_2$ между

пациентами подгруппы 1 ($d\text{PCO}_2$ больше 12 мм рт. ст.) и 2 ($d\text{PCO}_2$ меньше 12 мм рт. ст.) найдено не было ($z=1,86$; $p=0,65$). Это позволяет утверждать, что уровень $d\text{PCO}_2$ в большей степени зависит от системной циркуляции чем от параметров ИВЛ. Сравнительная оценка показателей SvO_2 и PvO_2 между подгруппами выявила существенные различия SvO_2 – $p=0,018$ (рисунок 19). В подгруппе с $d\text{PCO}_2$ более 12 мм рт. ст. SvO_2 составило 48,5 (43,2 – 55,7)%, а с $d\text{PCO}_2$ менее 12 мм рт. ст. – 65,0 (56,2 – 72,0)%.

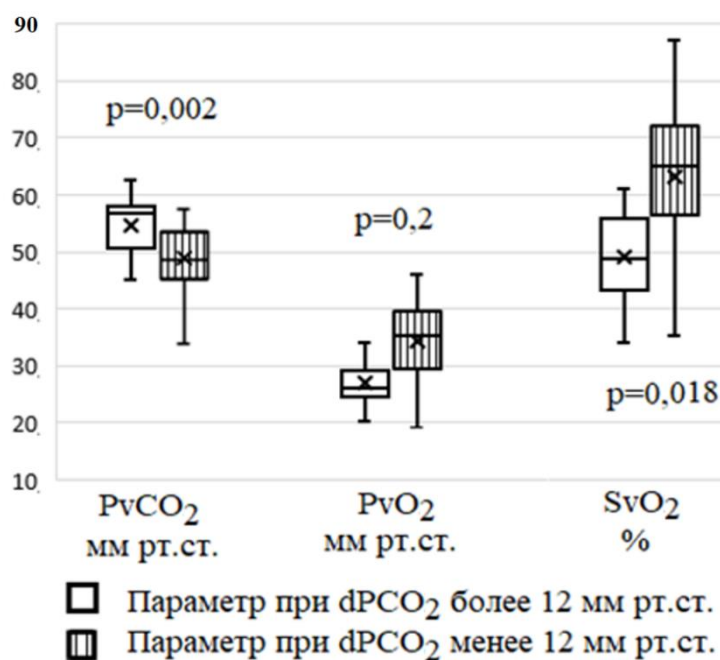


Рисунок 19 – Изменения PvCO_2 , PvO_2 , SvO_2 при ранжировании на группы по признаку артериовенозной разницы по углекислому газу более или менее 12 мм рт. ст.

Расчетное содержания кислорода в венозной крови (CvO_2) в первой подгруппе составило 81,6 (70,2 – 89,6) мл/л, а во второй – 112,4 (87,3 – 127,3) мл/л, ($z = -2,3$; $p = 0,02$). Отсутствие статистически значимой внутригрупповой разницы по концентрации кислорода в артериальной крови ($z = -1,1$; $p=0,25$), также свидетельствует о том, что изменения показателей, характеризующих потребление кислорода (SvO_2 и Sa-vO_2) при адекватной оксигенации, в большей степени зависят от гемодинамики (системного потока крови), чем от

концентрации кислорода в артериальной крови. Статистически значимых различий в группах по PvO_2 не выявлено ($z = -1,3$; $p = 0,2$).

Уровень лактата более 2,2 ммоль/л в I подгруппе ассоциирован с наличием ОСН, обладая чувствительностью 76% и специфичностью 50% при χ^2 (Пирсона) = 3,0 и $p = 0,046$. Его увеличение выше 3,4 ммоль/л также отражает наличие ОСН у пациента, при этом чувствительность и специфичность увеличиваются (до 70,6% и 77,2%, соответственно) при χ^2 (Пирсона) = 14,0 и $p = 0,001$.

При разделении на две подгруппы в зависимости от уровня $dPCO_2$ (более и менее 14 мм рт. ст.) пациенты распределились следующим образом: в первую подгруппу вошло 14 пациентов, а во вторую – 83 ребёнка. Выявлены статистически значимые межгрупповые различия по уровню PvO_2 ($z = -2,28$; $p = 0,023$). Увеличение уровня лактата более 2,2 ммоль/л, как признака ОСН, обладает чувствительностью 70,6% и специфичностью 77,2% при χ^2 (Пирсона) = 3,0 и $p = 0,07$. Уровень лактата более 3,4 ммоль/л отражает наличие ОСН с чувствительностью 69% и специфичностью 74% при χ^2 (Пирсона) = 10,0 и $p = 0,003$.

Таким образом, изменения кислородного статуса центральной венозной крови, характерные для СМСВ, отмечаются при $dPCO_2 = 12$ мм рт. ст. и усиливаются при увеличении значений $dPCO_2$ выше 14 мм рт. ст. при ОШ = 11,8, 95% ДИ: 4,1 – 33,6.

4.4. ГАЗОВЫЙ СОСТАВ И КИСЛОРОДНЫЙ СТАТУС КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ИСХОДОМ

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 (таблица 17).

Наиболее точным предиктором летального исхода при СМСВ у новорожденных является веноартериальная разница по углекислому газу ($\chi^2=97$,

$P=0,01$). 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; $\chi^2 = 21$, $p=0,0001$ (рисунок 20).

Таблица 17 – Показатели газового состава крови и кислородного статуса у новорожденных в зависимости от исхода

Показатель	Летальный исход Me (Q1; Q3)	Выздоровление Me (Q1; Q3)	χ^2	P
Парциальное давление углекислого газа в венозной крови, мм рт. ст.	47,7 (46,3-49,1)	58 (56,6 - 59,3)	80	0,2
Парциальное давление кислорода в венозной крови, мм рт. ст.	22 (21-24)	25,5 (24,2 - 26,2)	44	0,85
Сатурация венозной крови кислородом, %	48 (41-49,5)	52,5 (45 – 56)	55	0,67
Индекс Горовица, мм рт. ст.	132 (122-256)	174 (118 - 239,1)	97	0,4
Веноартериальная разница сатурации крови по кислороду, %	49 (46,5-56)	44 (42 – 50)	58	0,032
Артериовенозная разница парциального давления углекислого газа, мм рт. ст.	18,8 (18,2-20,05)	23 (21,1 - 24,9)	97	0,01
Коэффициент экстракции кислорода, %	49 (47-57)	45 (42 – 52)	80	0,6
Содержание кислорода в артериальной крови, мл/л	172 (160 – 176)	162 (145 – 172)	97	0,4
Содержание кислорода в венозной крови, мл/л	88 (69 – 89)	75 (69 – 84)	95	0,4

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 $p = 0,006$ (рисунок 21). Так же было и определено критическое значение (cut off), которое составляло 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 $\chi^2 = 39$ и $p=0,0001$, отношение шансов составило 10.4 при 95% ДИ: 3,3 - 27,1 при $p=0,001$).

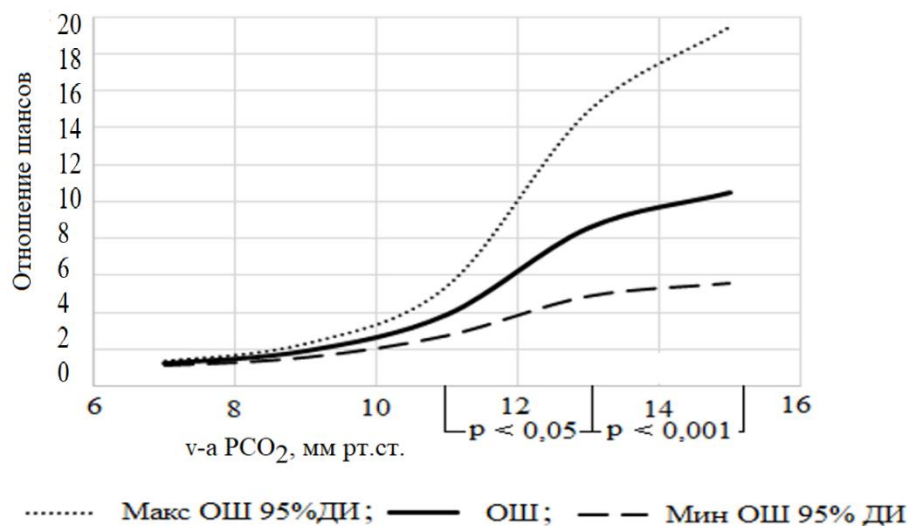


Рисунок 20 – Отношение шансов летального исхода при оценке веноартериальной разницы по углекислому газу.

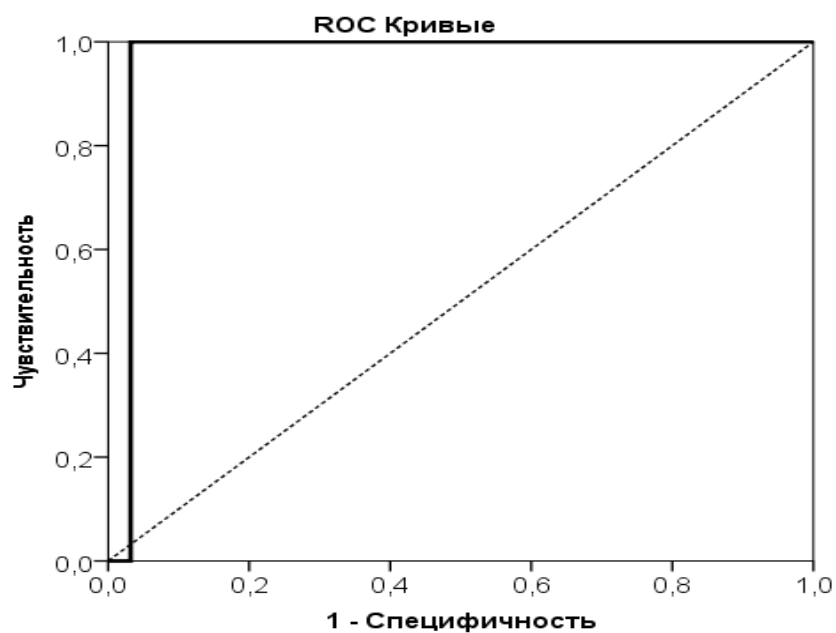


Рисунок 21 – ROC кривая отношения веноартериальной разницы по углекислому газу к неблагоприятному исходу.

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

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. Так 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.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Пациент Н. Новорожденный мальчик. Вес 3300 г, рост 54 см.

Ребенок от 4-й беременности, протекавшей без особенностей, роды третьи, срочные, околоплодные воды светлые. Оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах 8 и 9 баллов, соответственно. Состояние в первые часы жизни стабильное, средней степени тяжести за счет явлений респираторного дистресса, проводилась оксигенотерапия. Через 9 часов после рождения, отмечалось ухудшение состояния, прогрессирование явлений дыхательной недостаточности, нарушения микроциркуляции. Начата инфузионная терапия, назначен дофамин в дозе 2,5 мкг/кг/мин. Через 15 часов ребёнок переведён на назальный СРАР с $FiO_2 = 0,4$. Еще через 3 часа выявлена разница пре- и постдуктальной SpO_2 , в связи с выраженной десатурацией переведён на ИВЛ.

В первые сутки жизни доставлен в отделение анестезиологии и реанимации для детей с кардиохирургической патологией перинатального центра СПбГПМУ. Продолжено лечение: ИВЛ с целью поддержания нормоксемии и нормокапнии, инфузионная терапия в объеме физиологической

потребности, альпростан в дозе 0,05 мкг/кг/мин, дофамин 10 мкг/кг/мин. На рентгенограмме органов грудной клетки выявлен интерстициальный отек легких.

После клинико-лабораторного и инструментального обследования диагностирован ВПС: Двойное отхождение сосудов от правого желудочка. Д-позиция аорты. Двойной коммитированный дефект межжелудочковой перегородки. Гипоплазия дуги аорты. Критическая коарктация аорты. Открытый артериальный проток. Открытое овальное окно. Дуктус-зависимое системное кровообращение.

После стабилизации состояния ребёнок успешно экстубирован, оперативное вмешательство выполнено на шестые сутки жизни: радикальная коррекция ВПС. Пластика дуги аорты в условиях изолированной церебральной перфузии, фармакохолодовой кровяной кардиopleгии. Пластика дефекта межжелудочковой перегородки.

На этапе отключения от аппарата искусственного кровообращения и восстановления спонтанной сердечной деятельности отмечалась стойкая артериальная гипотензия, которая регрессировала на фоне применения инотропных средств и кардиостимуляции в режиме ААІ. Принято решение об отсроченном ушивании грудины.

При проведении эхокардиографии выявлена выраженная систолическая дисфункция левого желудочка:

Конечно-диастолический объём левого желудочка 7 мл; конечно-систолический объём левого желудочка – 5 мл; фракция выброса левого желудочка – 20%; ударный объём левого желудочка = 2 мл. При доплерографии подтвержден СМСВ: VTI ВТЛЖ составила 4,5 см при диаметре ВТЛЖ 7,5 мм. Таким образом ударный объем сердца, измеренный двумя способами, составил 2 мл, что соответствует ИУО = 10 мл/м². Собственная ЧСС у ребенка составляла 130 ударов в минуту, при такой ЧСС СИ составлял 1,3 л/мин/м² на основании чего было принято решение о проведении кардиостимуляции в режиме ААІ с

частотой 145 в мин, что позволило увеличить СИ до 1,45 л/мин/м². На фоне постоянной инфузии инотропных препаратов среднее АД составило 40 мм рт. ст., ЦВД – 16 мм рт. ст.

На фоне тотальной седации и релаксации, ИВЛ в режиме нормовентиляции ($V_t = 25$ мл, $MB = 550$, мл/мин, $FiO_2 = 0,5$) и достижении нормотермии, получены следующие результаты исследования газового состава крови: $paO_2 = 95$ мм рт. ст., $paCO_2 = 37$ мм рт. ст., $SaO_2 = 100\%$; лактат = 4,7 ммоль/л; $pvO_2 = 26$ мм рт. ст., $pvCO_2 = 53$ мм рт. ст., $SvO_2 = 52\%$.

Таким образом, в послеоперационном периоде у ребёнка выявлены выраженные проявления СМСВ. Несмотря на приемлемые показатели АД при эхокардиографии диагностировано значимое снижение индекса ударного объема левого желудочка и скорости системного кровотока (в виде значений сердечного индекса). Это так же нашло свое подтверждение при исследовании газового состава крови и лактата артериальной крови.

На фоне продолжающейся терапии гемодинамические нарушения регрессировали, отмечено увеличение индекса УО, улучшение оксигенации центральной венозной крови, что явилось основанием для уменьшения доз инотропных препаратов. Через 16 часов после операции индекс УО составил 20 мл/м², продолжена ИВЛ в режиме нормовентиляции с $FiO_2 = 0,35$ при этом газовый состав крови был следующий: $PaO_2 = 85$ мм рт. ст., $SaO_2 = 99\%$, $PaCO_2 = 42$ мм рт. ст., лактат = 1,4 ммоль/л. $PvO_2 = 31$ мм рт. ст., $SvO_2 = 68\%$, $PvCO_2 = 48$ мм рт. ст.

Совокупность признаков, убеждающих в стабилизации гемодинамического статуса, позволила принять решение об ушивании грудины на вторые сутки после операции.

Таблица 18 – Изменения показателей гемодинамики и тканевого газообмена после радикальной коррекции порока

Показатель	Признак снижения скорости системного потока крови	Поступление из операционной	Перед ушиванием грудины
Индекс ударного объема левого желудочка, мл/м ²	Менее 15	10	20
Сердечный индекс, л/мин/м ²	Менее 2,1	1,4	2,9
Лактат, ммоль/л	Более 2,2	4,7	1,4
Парциальное давление кислорода в центральной вене, мм рт. ст.	Менее 30	26	31
Насыщение гемоглобина кислородом в центральной вене, %	Менее 61	52	68
Артериовенозная разница по насыщению гемоглобина кислородом, %	Более 35	48	31
Концентрация кислорода в центральной вене, мл/л	Менее 109	87	111
Коэффициент экстракции кислорода, %	Более 38	48	31
Веноартериальная разница по углекислому газу, мм рт. ст.	Более 12	16	6

В дальнейшем послеоперационный период протекал достаточно гладко, однако, показатели существенно менялись после ушивания грудины и перевода пациента на самостоятельное дыхание (рисунок 22), когда было зафиксировано ухудшение гемодинамики и кислородного статуса, что выражалось в снижении индекса UO , SvO_2 , увеличении коэффициента экстракции кислорода, веноартериальной разницы по углекислому газу и уровню лактата в артериальной крови.

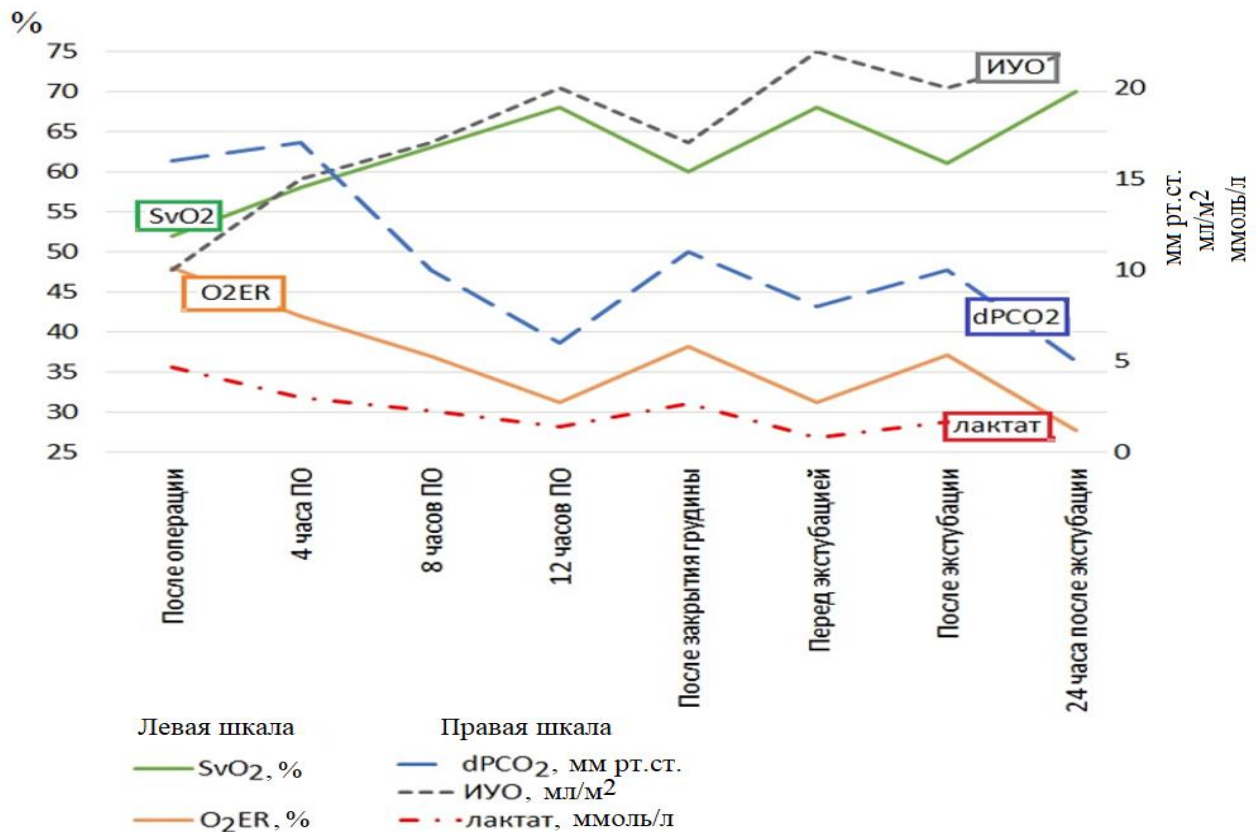


Рисунок 22 – Изменения индекса ударного объема и ключевых показателей тканевого газообмена у новорожденного после радикальной коррекции порока
 Примечание: SvO₂, O₂ER на графике отображены в процентах по основной шкале (слева). По дополнительной шкале (справа) отображены значения лактата (ммоль/л), ИУО (мл/м²), веноартериальная разница по углекислому газу – dPCO₂ (мм рт.ст.).

Данный клинический пример демонстрирует особенности перестройки кровообращения после операции и разделении кругов кровообращения, а также физиологический ответ организма на изменения ключевых показателей центральной гемодинамики к потребностям метаболизма организма новорожденного.

Снижение системной доставки кислорода за счет критического уменьшения производительности сердца имело отражение в показателях тканевого метаболизма. Анализ этих показателей в послеоперационном периоде даёт возможность оценки адекватности показателей системной гемодинамики и их соответствия потребностям организма с целью принятия своевременного об изменении лечебной тактики.

4.5. РЕЗЮМЕ

- Структура кардиохирургических вмешательств у новорождённых с врождёнными пороками сердца определяет исходный профиль гемодинамического риска и должна учитываться при интерпретации послеоперационных показателей системного и лёгочного кровотока.
- Показатели PvO_2 , SvO_2 , CvO_2 , $Sa-vO_2$, O_2ER , PvO_2 , $dPCO_2$ и концентрация лактата в артериальной крови являются высокочувствительными специфическими маркерами адекватности системного потока крови у новорожденных с последовательной циркуляцией, отражающими наличие ОСН.
- Самым чувствительным предиктором летального исхода при СМСВ является веноартериальная разница по углекислому газу ($\chi^2 = 97$, $p = 0,01$).
- Разработанный комплекс эхокардиографических и расчётных показателей (индекс ударного объёма, сердечный индекс, индекс общего периферического сосудистого сопротивления, индекс доставки кислорода) в сочетании с расширенной оценкой газового состава крови и параметрами транспорта кислорода позволяет объективизировать оценку центральной гемодинамики у новорождённых после операций на сердце, позволяя хирургу и реаниматологу количественно оценивать эффективность выполненной коррекции и своевременно выявлять признаки синдрома малого сердечного выброса.

ГЛАВА 5

МАРКЕРЫ СИНДРОМА МАЛОГО СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПАРАЛЛЕЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИЕЙ

Динамическая оценка эффективности выполненной коррекции врождённых пороков сердца и своевременное принятие решений о повторных вмешательствах, модификации степени суживания ветвей ЛА и выборе стратегии «открытой грудины» является ключевым элементом кардиохирургической тактики в неонатальном периоде. Критерии острой сердечной недостаточности в послеоперационном периоде, сформулированные на основе использования разработанных гемодинамических фенотипов и пороговых значений маркеров синдрома малого сердечного выброса, позволяют кардиохирургу и реаниматологу реализовать эту динамическую оценку в виде алгоритма принятия решений. Такой подход переводит интерпретацию клинико-инструментальных данных из описательного уровня в алгоритмизированный, где каждый сдвиг в комбинированном выбросе, Q_p/Q_s и параметрах газообмена может служить основанием для пересмотра хирургической и послеоперационной тактики у новорождённых с последовательным и параллельным типом циркуляции.

5.1. КРИТЕРИИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

При оценке газового состава артериальной крови у пациентов с параллельным типом циркуляции были выявлены значимые внутригрупповые различия по показателям P_aCO_2 , P_aO_2 , SaO_2 , дефициту оснований, HCO_3^- и лактату (таблица 19).

Показатели оксигенации артериальной крови были выше у детей с признаками системной гипоперфузии, при этом одновременно имело место увеличение концентрации лактата и дефицита оснований, что было

статистически значимым и отражало основную причину нарушений системной перфузии – гиперволемию малого круга.

Таблица 19 – Показатели газообмена и кислотно-основного состояния артериальной крови у новорожденных с параллельным типом циркуляции в зависимости от наличия нормальной перфузии (НП) или системной гипоперфузии (ГП)

Параметр	Системная перфузия	М (95%ДИ)	Ме (мин - макс)	Z	P
pH	НП	7,45 (7,42; 7,47)	7,45 (7,33 - 7,62)	-0,29	0,772
	ГП	7,43 (7,41; 7,45)	7,44 (7,17 - 7,56)		
раСО ₂ , мм рт. ст.	НП	38,3 (35,8; 40,8)	36,9 (26,1 - 52)	-2,6	0,01
	ГП	34,1 (32,1; 36)	33,7 (16,5 - 54,8)		
раО ₂ , мм рт. ст.	НП	35,3 (31,7; 38,9)	32,3 (22,4 - 54,6)	-2	0,041
	ГП	39,3 (37,4; 41,2)	39,5 (25,5 - 67,7)		
Hb, г/л	НП	168 (158; 177)	173 (118 - 220)	-3,3	0,001
	ГП	147 (141; 154)	144 (91 - 210)		
SpO ₂ , %	НП	70,4 (66; 74,9)	72 (44,6 - 88,6)	-2,6	0,01
	ГП	78,1 (75,5; 80,6)	77,8 (57,3 - 97,1)		
Глюкоза, ммоль/л	НП	6,2 (5,7; 6,6)	6,4 (3,7 - 8,3)	-0,3	0,716
	ГП	6,7 (6; 7,4)	6,3 (1,8 - 14,4)		
BE, ммоль/л	НП	2 (0,9; 3,2)	1,8 (-3,4 - 7,4)	-4,3	0,001
	ГП	-1,6 (-2,6; -0,6)	-1,3 (-10,7 - 6)		
НСО ₃ , ммоль/л	НП	25,8 (24,7; 26,8)	25,6 (19,9 - 29,9)	-3,6	0,001
	ГП	23,1 (22,3; 24)	22,7 (15,4 - 30,4)		
Лактат, ммоль/л	НП	1,6 (1,4; 1,9)	1,4 (0,9 - 3,1)	-6,4	0,001
	ГП	4,9 (4,1; 5,7)	3,9 (1,4 - 13)		

Особое внимание обращала на себя гипокапния у пациентов с нарушениями системной перфузии при физиологических параметрах ИВЛ: выявлены значимые межгрупповые различия показателей газового состава венозной крови, отражающие адекватность системного кровотока (таблица 20).

У пациентов со сниженной скоростью системного кровотока показатели оксигенации смешанной венозной крови были значительно ниже. Как и в показателях артериальной крови, при системной гипоперфузии отмечались более выраженный метаболический ацидоз (снижение BE и НСО₃) и повышение концентрации лактата. В отличие от артериального pH, значения pH смешанной венозной крови демонстрировали выраженные различия между группами. При

этом показатели $p\text{CO}_2$ венозной крови статистически значимо не различались у пациентов с адекватной перфузией и системной гипоперфузией.

Таблица 20 – Показатели газового состава крови и кислотно-основного состояния смешанной венозной крови у новорожденных с ФЕЖ в зависимости от наличия нормальной перфузии (НП) или системной гипоперфузии (ГП)

Параметр	Системная перфузия	М (95%ДИ)	Ме (мин - макс)	Z	P
pH	НП	7,42 (7,4; 7,45)	7,42 (7,33 - 7,58)	-2,4	0,017
	ГП	7,38 (7,36; 7,4)	7,37 (7,12 - 7,5)		
$P_v\text{CO}_2$, мм рт. ст.	НП	42 (39,4; 44,6)	39,3 (30,8 - 57,8)	-0,9	0,357
	ГП	43,3 (41,1; 45,4)	42,8 (28 - 68,1)		
$P_v\text{O}_2$, мм рт. ст.	НП	27,4 (25,4; 29,4)	26,5 (18,9 - 39,2)	-2,1	0,03
	ГП	24,7 (23,6; 25,8)	24,4 (17,5 - 38,2)		
$S_v\text{O}_2$, %	НП	55,3 (51,9; 58,8)	55,9 (35,9 - 70,3)	-3,2	0,002
	ГП	46,8 (44; 49,7)	48,4 (21 - 67,7)		
BE, ммоль/л	НП	2,6 (1,4; 3,8)	2,3 (-5 - 7,8)	-3,1	0,002
	ГП	0 (-2,0; 2,3)	0 (-9,2 - 9,2)		
HCO_3 , ммоль/л	НП	25,5 (24,5; 26,5)	25,5 (20,4 - 30,1)	-3,7	0,001
	ГП	22,9 (22; 23,8)	22,8 (14,8 - 31,4)		
Лактат, ммоль/л	НП	1,7 (1,5; 1,9)	1,5 (1 - 3,1)	-6,6	0,001
	ГП	5 (4,1; 5,8)	4 (1,5 - 12,4)		

Таблица 21 – Показатели транспорта кислорода и кислотно-основного состояния смешанной венозной крови у новорожденных с параллельным типом циркуляции в зависимости от наличия нормальной перфузии (НП) или системной гипоперфузии (ГП)

Параметр	Системная перфузия	М (95%ДИ)	Ме (мин - макс)	Z	P
O_2ER , %	НП	21,3 (19,3; 23,2)	20,6 (8,1 - 31,1)	-6,9	0,001
	ГП	40,1 (36,9; 43,2)	39,7 (19 - 69,3)		
$S_a\text{-vO}_2$, %	НП	15,1 (13,3; 17)	14 (4,3 - 26,5)	-6,9	0,001
	ГП	31,3 (28,4; 34,1)	29,4 (15,8 - 63,7)		
$d\text{PCO}_2$, %	НП	3,7 (3; 4,4)	3,4 (0,7 - 7,7)	-6,9	0,001
	ГП	9,3 (8,3; 10,2)	9 (2 - 22,4)		
CaO_2 , %	НП	160,8 (151,5; 170,1)	161,3 (106,3 - 237,7)	0,2	0,986
	ГП	159,6 (150,9; 168,3)	160 (81,3 - 224,5)		
CvO_2 , %	НП	126,1 (119,5; 132,6)	126,7 (88,9 - 182,1)	-4,8	0,001
	ГП	96,6 (88,6; 104,6)	93,2 (35,1 - 157,3)		

Анализ расчетных показателей, традиционно применяемых при оценке ОШН, выявил выраженные межгрупповые различия коэффициента экстракции кислорода, артериовенозной разницы по сатурации кислорода, концентрации

кислорода венозной крови, артериовенозной разнице по углекислому газу. По содержанию кислорода в артериальной крови существенных различий в группах не выявлено (таблица 21).

Таким образом, основными маркерами, отражающими нарушения системного кровотока у пациентов с ФЕЖ, являются уровень лактата, значения венозной сатурации, коэффициента экстракции кислорода, артериовенозной разницы по углекислому газу и концентрации кислорода в венозной крови.

5.2. МАРКЕРЫ СИСТЕМНОЙ ГИПОПЕРФУЗИИ

С помощью кластеризованных столбчатых диаграмм и ROC анализа проведена графическая и статистическая оценка показателей, отражающих наличие системной гипоперфузии.

При оценке кластеризованной столбчатой диаграммы, отражающей концентрацию лактата в артериальной крови, установлено, что у большинства пациентов без признаков системной гипоперфузии показатели находились в диапазоне от 0,8 до 1,8 ммоль/л (рисунок 23).

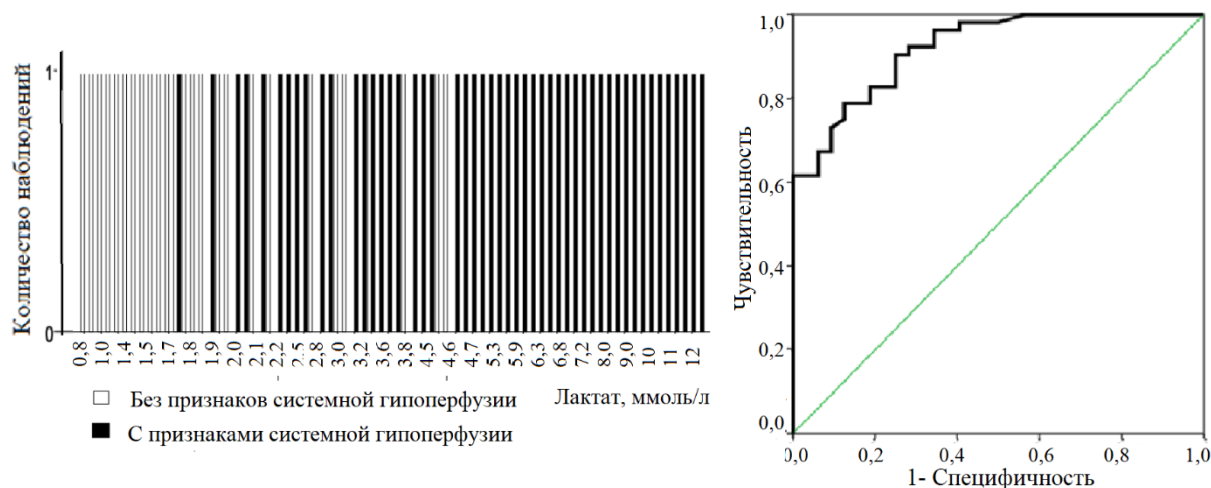


Рисунок 23 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений лактата.

Уровень лактата выше 3 ммоль/л наблюдался у пациентов с признаками системной гипоперфузии. Соответственно переходный диапазон значений составил от 1,8 до 3,0 ммоль/л. Сильная корреляционная связь была выявлена в

отношении уровня лактата и фактора системной гипоперфузии (коэффициент Спирмена 0,705, $p=0,001$). Анализ ROC кривой так же показал существенную связь системной гипоперфузии и уровня лактата ($AUC = 0,921$; 95% ДИ от 0,87 до 0,97, $p = 0,001$). Критическое значение соответствовало значению лактата более 1,8 ммоль/л (чувствительность 84%, специфичность 82%). Несмотря на то, что значения лактата выше 1,8 ммоль/л имели среднюю корреляционную связь с признаком ОСН ($R_s = 0,65$, $S = 7,6$, $P=0,002$), отношение шансов к ОСН было значимо и составило 25,3 (95% ДИ: 7,5 – 86,2) при χ^2 (Пирсона) = 22,0 и $p = 0,005$. Уровень лактата более 3 ммоль/л отражал наличие ОСН с чувствительностью 97% и специфичностью 60,8% при χ^2 (Пирсона) = 28,3 и $p = 0,001$. Значения лактата выше 3 ммоль/л продемонстрировали среднюю корреляционную связь с признаком ОСН ($R_s = 0,58$; $S = 6,4$; $p = 0,001$), отношение шансов к ОСН составило 49 (95% ДИ: 6,2 – 392). Таким образом, уровень лактата артериальной крови более 1,8 ммоль/л у новорожденных с ФЕЖ можно расценивать как признак ОСН с чувствительностью 79%, специфичностью 60,8% при χ^2 (Пирсона) = 33,0 и $P=0,001$. Риск развития ОСН существенно возрастает при увеличении концентрации лактата более 3 ммоль/л, что с высокой чувствительностью (97%) указывает на наличие системной гипоперфузии.

При графическом анализе распределения PvO_2 между группами с помощью кластеризованных диаграмм выявить четкую взаимосвязь с признаком системной гипоперфузии не удалось (рисунок 24). У большинства пациентов с системной гипоперфузией PvO_2 было 26,0 мм рт. ст. и ниже. Переходная область находилась в диапазоне значений от 26,0 до 29,5 мм рт. ст. При уровне $PvO_2 > 29,5$ мм рт. ст. (крайняя правая часть диаграммы) признаки системной гипоперфузии отсутствовали за исключением трех пациентов. Анализ ROC-кривой распределения значений PvO_2 показал, что взаимосвязь с признаком ОСН существует при $AUC = 0,642$ при 95% ДИ от 0,514 до 0,77 и $p=0,03$. Критическое значение PvO_2 к признаку ОСН по координатным точкам ROC кривой было определено как 26 мм рт. ст.

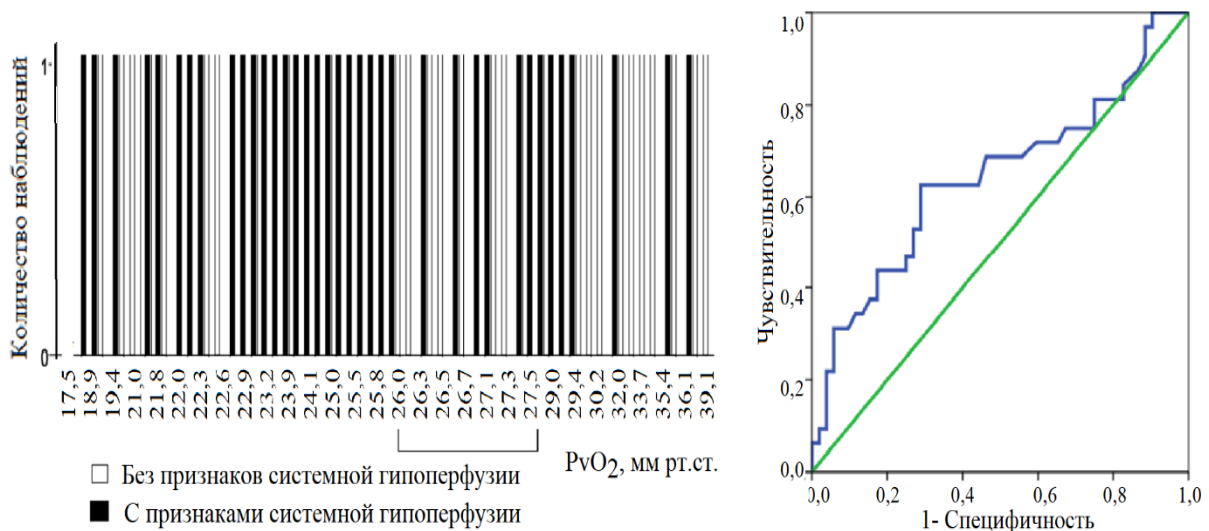


Рисунок 24 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений парциального давления кислорода в венозной крови.

При уровне PvO₂ менее 26 мм рт. ст. признак ОСН определялся с чувствительностью 74% и специфичностью 56%. Значения PvO₂ менее 26 мм рт. ст. показали слабую корреляционную связь с признаком ОСН ($R_s = 0,3$, $S = 4$, $P = 0,005$) и отношение шансов к ОСН составило 3,6 (95% ДИ: 1,4 – 9,1) при χ^2 (Пирсона) = 7,6 и $P = 0,006$. Таким образом, у новорожденных с параллельной циркуляцией PvO₂ менее 26 мм рт. ст. может расцениваться как признак ОСН (чувствительность 74%, специфичность 56%) при χ^2 (Пирсона) = 7,6 и $p = 0,006$. PvO₂ более 29,5 мм рт. ст. у новорожденных с ФЕЖ соответствовало нормальной перфузии (чувствительность 76%; специфичность 69%). Отношение шансов нормальной перфузии при PvO₂ более 29,5 мм рт. ст. составило 7,4 (95% ДИ: 1,86 – 29,6) при χ^2 (Пирсона) = 9,8 и $p = 0,002$.

При оценке кластеризованной столбчатой диаграммы с распределением значений сатурации смешанной венозной крови в зависимости от признака системной гипоперфузии определить границу, позволяющую точно верифицировать группы с нормальной и низкой перфузией, не удалось. Вместе с тем, из диаграммы видно, что для системной гипоперфузии были характерны значения SvO₂ от 21 до 44,5% с включением 3 пациентов с нормальной перфузией (рисунок 25).

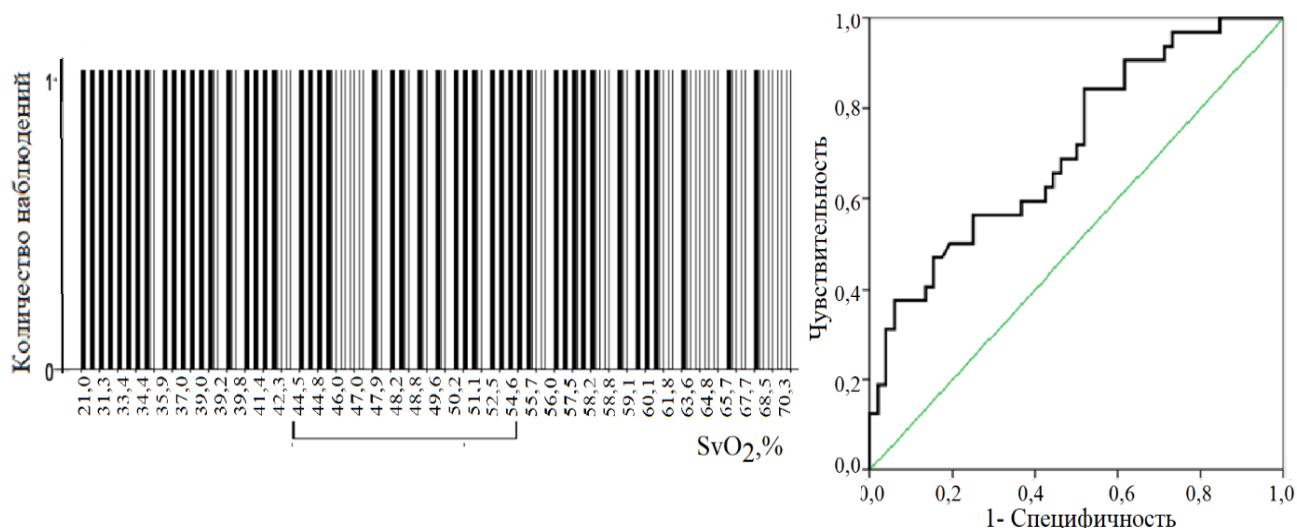


Рисунок 25 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений насыщения кислорода венозной крови.

Уровень смешанной венозной сатурации у пациентов без выраженных гемодинамических нарушений находился в пределах от 54,6 до 70% с включением 12 пациентов с признаками системной гипоперфузии. Переходный диапазон значений составил от 44,5 до 54,5% в котором одинаково часто встречались пациенты с обоими вариантами перфузии. Коэффициент корреляции Спирмена в отношении SvO_2 к фактору системной гипоперфузии составил -0,36; $S=-3,4$ при $p=0,001$. Анализ ROC кривой распределения значений SvO_2 показал, что взаимосвязь с признаком ОЧН существует при $AUC = 0,712$ при 95% ДИ от 0,599 до 0,824 и $p=0,001$. Критическое значение $Sv-aO_2$ к признаку ОЧН по координатным точкам ROC кривой соответствовало 44,5% с чувствительностью 83,3% и специфичностью 46,7%. Значения SvO_2 менее 44,5% показали слабую корреляционную связь с признаком ОЧН ($R_s = 0,27$, $S = 2,6$, $p = 0,01$), тем не менее отношение шансов к ОЧН составило 4,3 (95% ДИ: 1,3 – 14,2) при χ^2 (Пирсона) = 6,2 и $p = 0,01$. Однако принятие решения по верификации ОЧН в отношении этого показателя, учитывая низкую корреляцию и специфичность, представляется сомнительным.

Выявлено, что изменения показателя $Sa-vO_2$ имели сильную положительную корреляционную связь с наличием ОЧН ($R_s=0,765$, $S=10$, $P=0,001$). При анализе кластеризованной столбчатой диаграммы и координатных

точек ROC-кривой распределения значений $Sa-vO_2$ в зависимости от наличия ОН (рисунок 26) выявлено, что $Sa-vO_2$ более 27% имели 33 пациента с ОН.

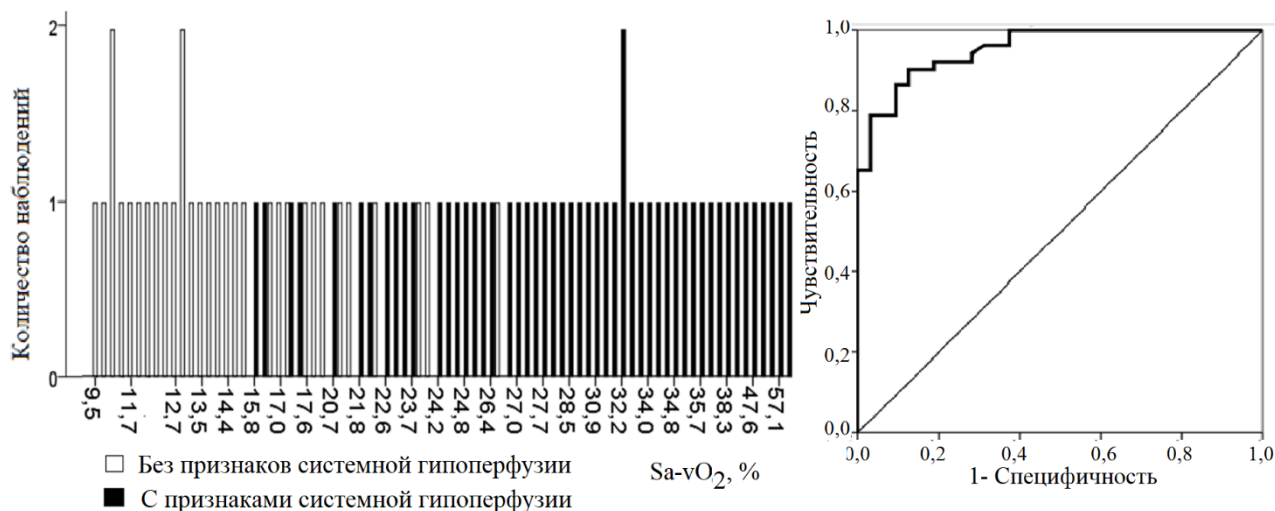


Рисунок 26 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений $Sa-vO_2$ в зависимости от наличия ОН у новорожденных с параллельным типом циркуляции.

Анализ ROC-кривой распределения значений $Sa-vO_2$ выявил наличие выраженной взаимосвязи с признаком ОН ($AUC = 0,955$ при 95% ДИ от 0,916 до 0,993 и $p = 0,001$). Критическая отметка по методу Йодена для признака ОН составляла 20,7 мм рт. ст. при чувствительности 92% и специфичности 82%. Признак «нормальная перфузия» наблюдался у всех пациентов с $Sa-vO_2$ менее 15,8%. Таким образом, $Sa-vO_2$ менее 15,8% можно расценивать как признак нормальной перфузии с чувствительностью 100%, специфичностью 84% при $\chi^2(\text{Пирсона}) = 38,0$ и $P=0,001$.

Значение $Sa-vO_2$, равное 27% по координатным точкам ROC-кривой соответствовало признаку системной гипоперфузии (чувствительность 100%; специфичность 62% при $\chi^2(\text{Пирсона}) = 33,0$ и $p = 0,001$). Таким образом, можно констатировать, что в исследовании не было выявлено признаков ОН у пациентов со значением $Sa-vO_2$ менее 15,8%. В то же время у всех пациентов с системной гипоперфузией $Sa-vO_2$ было более 27% с ОШ = 65 (ДИ 95%:16 –265).

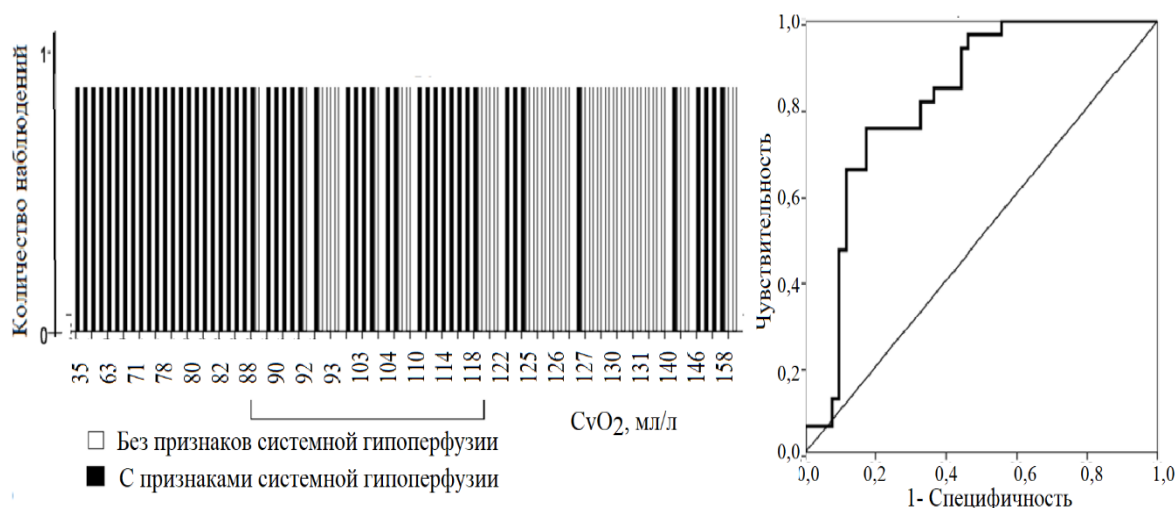


Рисунок 27 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений содержания кислорода в венозной крови.

Содержание кислорода в смешанной венозной крови при системной гипоперфузии находилось в диапазоне от 35 до 88,1 мл/л. При нормальной скорости системного кровотока оно составляло 119,7 – 158 мл/л. Переходная область соответствовала диапазону значений от 88,1 до 119 мл/л.

Выявлена корреляционная зависимость средней силы между CvO₂ и наличием системной гипоперфузии: $r = 0,537$; $S = 5,2$ при $p = 0,001$. Аналогичные результаты были получены при анализе ROC-кривой распределения значений CvO₂ (AUC = 0,819 при 95%ДИ от 0,728 до 0,910 и $p = 0,001$). Критическое значение CvO₂, установленное по методу Йодена, составило 100 мл/л (чувствительность 93%; специфичность 66%). Анализ распределения CvO₂ в зависимости от наличия/отсутствия ОШН (рисунок 27) выявил 23 пациентов, у которых значение CvO₂ было менее 88,1 мл/л. Значения CvO₂ менее 81,1 мл/л демонстрировали слабую, но статистически значимую связь с наличием острой сердечной недостаточности ($R_s = 0,482$; $S = 4,9$; $p = 0,001$). При этом порог CvO₂ < 81,1 мл/л позволял выявлять ОШН с чувствительностью 100% и специфичностью 45%. Отношение шансов для этих значений CvO₂ к системной гипоперфузии составило 1,7 (95% ДИ: 1,4-2,2). Значения CvO₂ более 119 мл/л зафиксированы у 23 пациентов без признаков системной гипоперфузии, однако у 9 детей с гипоперфузией концентрация кислорода в крови из центральной вены

также превышала 119 мл/л. Таким образом, CvO_2 более 119 мл/л отражает наличие нормальной перфузии (чувствительность 82,7%, специфичность 71%) при χ^2 (Пирсона) = 25,0 и $p = 0,001$. Отношение шансов составило 12 (95% ДИ: 4,2 – 35,0).

При оценке кластеризованной столбчатой диаграммы коэффициента экстракции кислорода в зависимости от наличия системной гипоперфузии, выявлено, что у пациентов без выраженных гемодинамических нарушений он находился в диапазоне от 8,1 до 27,7 (рисунок 28).

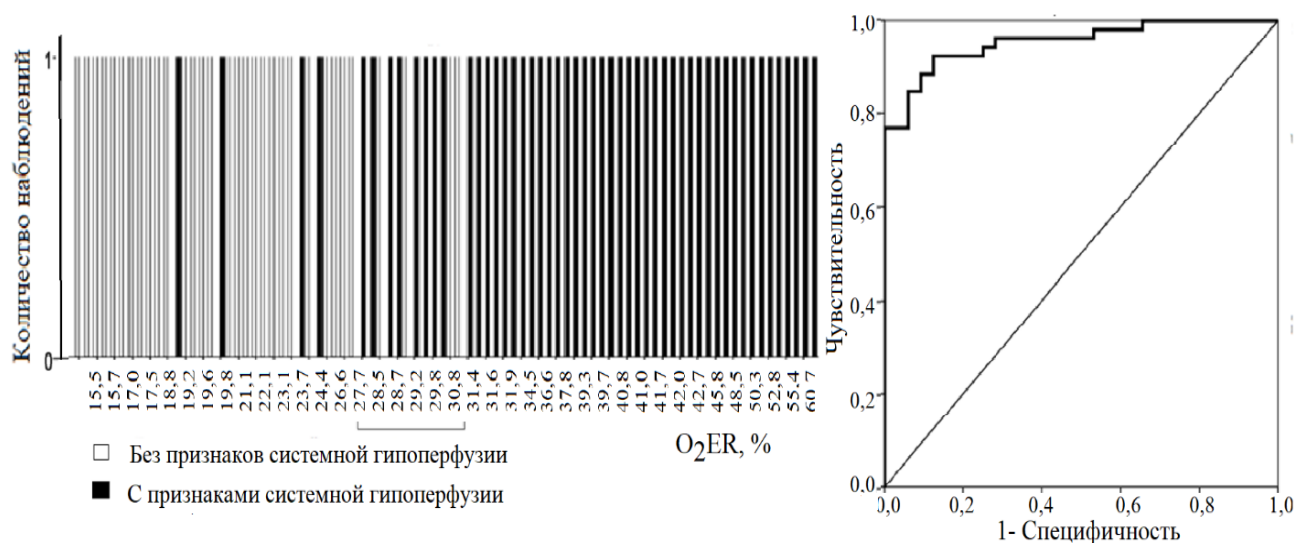


Рисунок 28 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений экстракции кислорода.

В правой половине диаграммы сконцентрированы пациенты с системной гипоперфузией, у которых O_2ER находился в диапазоне от 31,4 до 65,6%. Соответственно, переходный диапазон значений составил от 27,7 до 31,4%. Коэффициент корреляции Спирмена в отношении O_2ER к фактору системной гипоперфузии составил 0,763; $S = 10,7$ при $p = 0,001$.

Анализ распределения O_2ER в зависимости от наличия ОСН выявил, что O_2ER более 27,7% было у 47 детей с признаками, соответствующими критериям острой сердечной недостаточности. Среди пациентов в стабильном состоянии у 28 (87%), O_2ER находился на уровне менее 27,7%.

Разделение пациентов по признаку O_2ER больше 27,7% и меньше 27% выявило сильную корреляционную зависимость с наличием ОЧН ($R_s = 0,79$, $S = 11,9$, $P = 0,001$). Отношение шансов для этого показателя составило 82 (95% ДИ: 19 – 355,0) при χ^2 (Пирсона) = 52 и $P = 0,007$. Аналогичные данные были получены при анализе ROC-кривой, в ходе которого была выявлена значимая связь этого показателя с признаком системной гипоперфузии ($AUC = 0,954$ при 95% ДИ от 0,913 до 0,994 и $p = 0,001$). Критическое значение O_2ER по методу Йодена так же составило 27,7% с чувствительностью 92%, специфичностью 87%.

При оценке диаграммы, отражающей распределение веноартериальной разницы по углекислому газу ($dpCO_2$) в зависимости от наличия системной гипоперфузии (рисунок 29), выявлено, что у пациентов без выраженных гемодинамических нарушений данный показатель находился в пределах от 0,7 до 5,4 мм рт. ст.

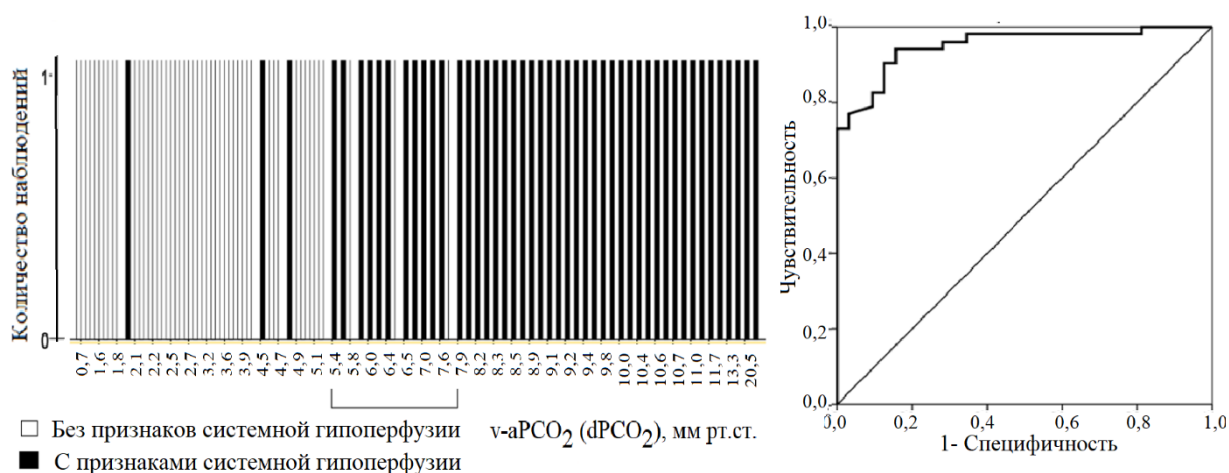


Рисунок 29 – Кластеризованная столбчатая диаграмма и ROC кривая распределения значений веноартериальной разницы по углекислому газу.

В правой половине диаграммы представлены значения $dpCO_2$ у детей с системной гипоперфузией, находящиеся в диапазоне от 7,9 до 22,4 мм рт. ст. Соответственно, переходный диапазон значений составил от 5,4 до 7,9 мм рт. ст. Коэффициент корреляции Спирмена в отношении $dpCO_2$ к фактору системной гипоперфузии составил 0,758; $S = 10,1$ при $p = 0,001$. Значимая связь веноартериальной разницы с системной гипоперфузией была так же

подтверждена при ROC анализе ($AUC = 0,954$ при 95%ДИ от 0,91 до 0,98 и $p = 0,005$).

Значение $dPCO_2$ больше 5,4 показало сильную корреляционную связь с признаком ОН ($R_s = 0,77$, $S = 10,9$, $P = 0,001$), что подтверждено в ходе ROC-анализа методом Йодена (чувствительность 92%; специфичность 85%). Отношение шансов составило 64 (95% ДИ: 16 – 261,0).

5.3. ГАЗОВЫЙ СОСТАВ И КИСЛОРОДНЫЙ СТАТУС КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ИСХОДОМ

При сравнительной оценке групп пациентов по критерию выживаемости методом Пирсона выявлены показатели, имевшие статистически значимые внутригрупповые различия (таблица 22). Различия среди выживших и умерших новорожденных по основным признакам, отражающим адекватность скорости системного кровотока представлены на рисунке 30.

Значения $PvCO_2$ у умерших пациентов находились в диапазоне 45–68 мм рт. ст. Чувствительность этого интервала как маркера неблагоприятного исхода составила 14% (χ^2 Пирсона = 5,5; $p = 0,06$), однако корреляция с летальным исходом была слабой ($R_s = 0,25$; $S = 2,4$; $p = 0,05$), отношение шансов – 9,7 (95% ДИ: 1,0–91,0).

Таблица 22 – Параметры, имеющие статистически значимые внутригрупповые отличия между выжившими и не выжившими пациентами.

Показатель	Выжившие		Умершие		$\chi^2(p)$
	Me (Q1-Q3)	Мин – Макс	Me (Q1-Q3)	Мин – Макс	
Парциальное давление углекислого газа в венозной крови, мм рт. ст.	41 (37 - 46)	28-58	47 (46,2-66,0)	45,5 – 68	75 (0,01)
Парциальное давление кислорода в венозной крови, мм рт. ст.	25 (22 - 27)	17-39	22 (17,7-23,5)	17 – 23	51 (0,02)
Сатурация венозной крови кислородом, %	50 (44 - 58)	25-70	39 (41-49,5)	21 – 48	75 (0,01)

Артериовенозная разница сатурации крови по кислороду, %	23 (15 - 30)	4-63	47 (32,0 – 55,5)	27 – 57	78 (0,001)
Веноартериальная разница парциального давления углекислого газа, мм рт. ст.	6,7 (13 - 21)	0,7 – 11,7	14 (13,0 – 21,4)	12,8 – 22,4	84 (0,001)
Коэффициент экстракции кислорода, %	29,2 (21 - 40)	8,1 – 65	56 (42,1 – 65,8)	41 – 70	80 (0,001)
Содержание кислорода в артериальной крови, мл/л	160 (144 - 176)	81 – 237	180 (138-203)	137 – 224	75 (0,2)
Содержание кислорода в венозной крови, мл/л	114 (88 - 127)	35 – 182	78 (56-104)	43 – 127	83 (0,026)

Учитывая широкий доверительный интервал, включающий 1,0, интервал $PvCO_2$ 45–68 мм рт. ст. не может рассматриваться как надёжный предиктор летального исхода. Значения PvO_2 у пациентов с летальным исходом регистрировались в диапазоне 17,7–23,5 мм рт. ст., однако аналогичные значения отмечались и у значительной части выживших детей, поэтому этот диапазон значений PvO_2 так же не может использоваться в качестве прогностического критерия.

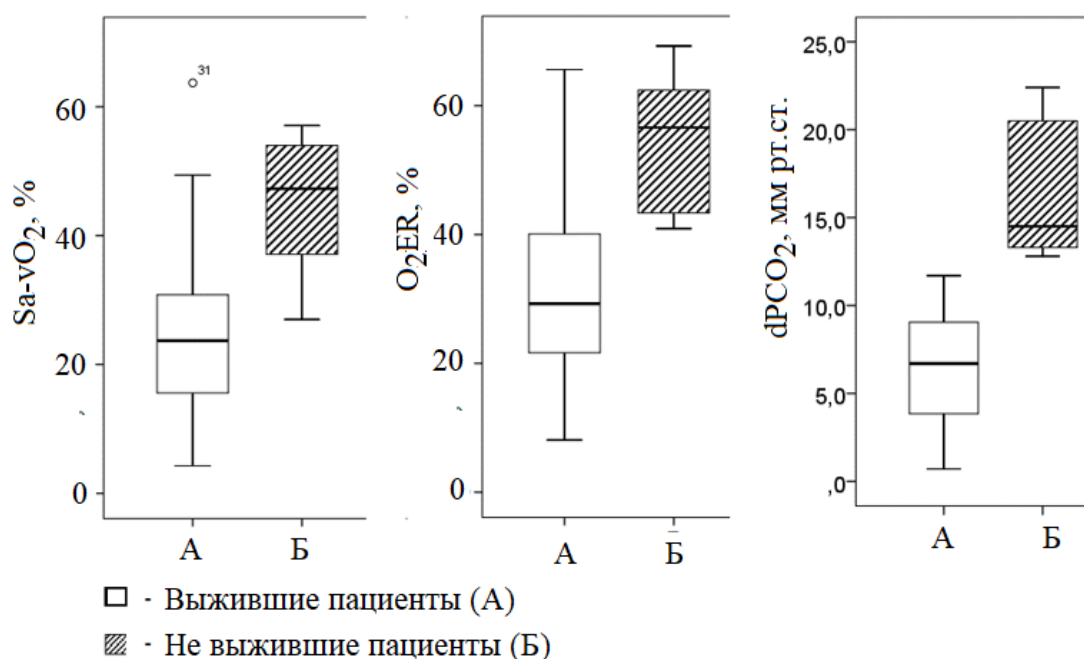


Рисунок 30 – Показатели $Sa-vO_2$, O_2ER , $dPCO_2$ у пациентов с ФЕЖ в зависимости от исхода

Чувствительность интервала PvO_2 17,7–23,5 мм рт. ст. как признака неблагоприятного исхода составляла 10% (χ^2 Пирсона = 1,7; p = 0,2), статистически значимой корреляции с летальным исходом не выявлено (R_s = 0,14; S = 1,4; p = 0,1), отношение шансов – 3,2 (95% ДИ: 0,5–20,0). С учётом низкой чувствительности и доверительного интервала ОШ, включающего 1,0, данный диапазон PvO_2 не может рассматриваться как прогностический критерий летального исхода. Значения SvO_2 у умерших пациентов находились в пределах 21–48%, однако такой же диапазон регистрировался и у 29 выживших детей; чувствительность этого интервала составила 12% (χ^2 Пирсона = 3,6; p = 0,055), статистически значимой корреляционной связи с летальным исходом не получено (R_s = 0,21; S = 1,9; p = 0,056), отношение шансов – 8,8 (95% ДИ: 0,7–64,0). Таким образом, интервал SvO_2 21–48% также не может использоваться как надёжный фактор, отражающий вероятность летального исхода.

Значения $Sa-vO_2$ у пациентов с летальным исходом находились в диапазоне 27–57%, однако аналогичные показатели регистрировались и у 28 выживших детей. Чувствительность этого интервала составила 12,5% (χ^2 Пирсона = 3,9; p = 0,055), отмечена лишь слабая корреляционная связь с летальным исходом (R_s = 0,21; S = 2,0; p = 0,047), отношение шансов – 7,2 (95% ДИ: 0,7–68,0). С учётом низкой чувствительности и доверительного интервала ОШ, включающего 1,0, диапазон $Sa-vO_2$ 27–57% не может рассматриваться как надёжный прогностический показатель летального исхода. Значения O_2ER у умерших пациентов находились в пределах 41–70%, при этом такой же диапазон регистрировался у 18 выживших детей; чувствительность составила 18,2%, специфичность 98% (χ^2 Пирсона = 7,9; p = 0,01), корреляционная связь с летальным исходом была слабой (R_s = 0,3; S = 2,9; p = 0,04). Вместе с тем ROC-анализ показал высокую прогностическую ценность данного показателя (AUC = 0,915; 95% ДИ: 0,811–0,99; p = 0,001), отношение шансов летального исхода при $O_2ER > 41\%$ составило 13 (95% ДИ: 1,4–129,0). Таким образом,

значение O_2ER более 41% можно рассматривать как маркер вероятности летального исхода.

Значения $dPCO_2$ у пациентов с летальным исходом находились в диапазоне 12,8 – 24,4 мм рт. ст. Чувствительность этого интервала к неблагоприятному исходу составила 100%, специфичность 98,8% (χ^2 Пирсона = 66,3; $p = 0,001$), была выявлена сильная корреляционная связь с летальным исходом ($R_s = 0,8$; $S = 17,5$; $p = 0,001$); отношение шансов достигало 88,2 (95% ДИ: 22,7–215; $p = 0,001$), $AUC = 0,933$ (95% ДИ: 0,823–0,99; $p = 0,001$). Значения CvO_2 у умерших пациентов располагались в пределах 43–127 мл/л, однако аналогичный диапазон регистрировался и у 57 выживших детей; чувствительность этого интервала составляла лишь 6% (χ^2 Пирсона = 1,4; $p = 0,6$), статистически значимой связи с летальным исходом не получено, а доверительный интервал отношения шансов включал 1,0, что не позволяет рассматривать диапазон CvO_2 43–127 мл/л как прогностический маркер.

Таким образом, среди изученных показателей только $dPCO_2$ продемонстрировал выраженную и статистически значимую ассоциацию с неблагоприятным исходом, что позволяет рассматривать значения веноартериальной разницы по углекислому газу более 12,8 мм рт. ст. в качестве маркера летального исхода у новорождённых с параллельным типом циркуляции (чувствительность 100%, специфичность 98,8%; χ^2 Пирсона = 66,3; $p = 0,001$). Интервал O_2ER 41–70% также может свидетельствовать о высокой вероятности летального исхода (чувствительность 18,2%, специфичность 98%; χ^2 Пирсона = 7,9; $p = 0,01$).

Первичный анализ показал существенные различия по уровню $PaCO_2$ между детьми исследуемых групп, разделёнными по признаку системной гипоперфузии: у пациентов с гипоперфузией $PaCO_2$ был значительно ниже, чем при нормальной перфузии. В связи с этим проведён дополнительный анализ с учётом фактора гипокапнии (таблица 23). По критерию наличия гипокапнии ($PaCO_2 < 35$ мм рт. ст.) пациенты были разделены на две подгруппы: Г-0 –

гипокапнический вариант параллельного типа циркуляции ($n = 44$) и Г-1 – $\text{PaCO}_2 \geq 35$ мм рт. ст. ($n = 40$). В группе гипокапнии признаки нарушения системного потока крови отмечены в 32 случаях, в подгруппе Г-1 – в 20 случаях. При сравнении лабораторных показателей выявлены характерные особенности подгрупп: в группе гипокапнии артериальный рН был значимо смещён в щелочную сторону, а различия по уровню PaCO_2 , как ожидается, были более выраженными. При этом показатели артериальной оксигенации (PaO_2 , SaO_2 , CaO_2) и кислотно-основного состояния (BE , HCO_3^-) существенно не различались, тогда как концентрация лактата в артериальной крови была значительно выше при гипокапнии и прямо коррелировала с наличием системной гипоперфузии ($R_s = 0,65$; $S = 5,6$; $p = 0,001$). В отличие от артериальной крови, рН центральной венозной крови также статистически значимо отличался между подгруппами и имел корреляцию средней силы с признаком гипоперфузии ($R_s = 0,54$; $S = 4,1$; $p = 0,001$), тогда как другие показатели КОС статистически значимых отличий не имели. Уровень лактата в венозной крови был выше в подгруппе «Гипокапния» и демонстрировал аналогичную связь с гипоперфузией.

Таблица 23 – Различия расчетных параметров в зависимости от наличия гипокапнии

Параметр	Подгруппа	М (Q1; Q3)	Ме (мин - макс)	Z	P
Коэффициент экстракции кислорода, %	Г – 0	28,8 (24,7; 32,9)	26,2 (8,1 - 69,3)	-3	0,002
	Г – 1	36,6 (32,8; 40,5)	36,6 (12,2 - 65,7)		
Артериовенозная разница сатурации крови по кислороду, %	Г – 0	21,6 (18,3; 24,8)	20,7 (4,3 - 47,3)	-2,6	0,007
	Г – 1	28,3 (24,7; 32)	26,8 (8,8 - 63,7)		
Веноартериальная разница парциального давления углекислого газа, мм рт.ст.	Г – 0	6,4 (5; 7,8)	5,8 (0,8 - 22,4)	-1,9	0,049
	Г – 1	7,8 (6,8; 8,9)	7,8 (1,5 - 20,5)		
Содержание кислорода в артериальной крови, мл/л	Г – 0	160,2(151,7; 168,6)	157,7(106,3- 237,7)	-0,3	0,7
	Г – 1	160 (150,3; 169,6)	161,3 (81,3 - 224,5)		
Содержание кислорода в венозной крови, мл/л	Г – 0	114,6 (105,4; 123,8)	119,4 (43,2 - 182,1)	-2,1	0,03
	Г – 1	101,7 (93,2; 110,1)	106,4 (35,1 - 157,3)		

Между подгруппами отмечены значимые различия по центральной венозной сатурации и PvO_2 , однако их корреляция с наличием гипоперфузии оставалась слабой. В то же время расчётные показатели, характеризующие кислородный статус и метаболизм углекислого газа, имели выраженные различия между подгруппами (таблица 23).

Коэффициент экстракции кислорода в группе гипокапнии был существенно выше и имел выраженную прямую корреляционную связь ($R_s = 0,763$; $S = 10$; $p = 0,001$) с признаком гипоперфузии.

Аналогично показателям SvO_2 , содержание кислорода в смешанной венозной крови было значительно выше у пациентов без гипокапнии. Центральная венозная концентрация кислорода демонстрировала корреляцию средней силы с признаком системной гипоперфузии ($R_s = 0,53$; $S = 4,2$; $p = 0,001$). Концентрация кислорода в артериальной крови между подгруппами статистически не различалась, связи с признаками сердечной недостаточности также не выявлено. Артериовенозная разница по насыщению гемоглобина кислородом и по парциальному давлению углекислого газа была существенно выше в группе гипокапнии и прямо коррелировала с наличием системной гипоперфузии (для $a-vSO_2$: $R_s = 0,74$; $S = 6,4$; $p = 0,001$; для $dPCO_2$: $R_s = 0,7$; $S = 6,3$; $p = 0,028$). Дополнительный анализ показал, что у части пациентов отмечалась гиперкапния ($n = 9$; $M = 49,0$ мм рт. ст.; 95% ДИ: 46,9–51,1 мм рт. ст.; $Me = 48$ мм рт. ст.; $min = 46,9$ мм рт. ст.; $max = 54,8$ мм рт. ст.); при этом у двух из них O_2ER превышал 20%, тогда как у остальных семи O_2ER был менее 20%, а $dPCO_2 > 7$ мм рт. ст. была зарегистрирована у трёх детей. В общей когорте признаки системной гипоперфузии встречались у 32 пациентов (61,5%) с циркуляторной гипокапнией, у 17 (32,7%) с нормокапнией и у 3 (5,8%) с гиперкапнией. При гиперкапнии системная гипоперфузия отмечалась в 30% случаев (3 из 9), при гипокапнии – в 74% (32 из 43), а при нормокапнии – у 17 из 31 ребёнка (54,8%). Сравнение гипокапнической и гиперкапнической групп по частоте системной гипоперфузии выявило статистически значимые различия ($\chi^2 = 5,7$; $p = 0,016$),

что указывает на взаимосвязь между лабораторными признаками нарушений вентиляции и системной перфузии и позволяет предположить патогенетическую роль гипервентиляции в развитии циркуляторных расстройств у новорождённых с параллельным типом кровообращения.

5.4. ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА У НОВОРОЖДЕННЫХ С ПАРАЛЛЕЛЬНЫМ ТИПОМ ЦИРКУЛЯЦИИ

В зависимости от уровня сатурации артериальной крови кислородом (SaO_2) все пациенты с функционально единственным желудочком были разделены на три подгруппы: I – «гипоксемия» ($\text{SaO}_2 \leq 65\%$), II – «нормоксемия» ($\text{SaO}_2 65\text{--}85\%$), III – «гипероксемия» ($\text{SaO}_2 > 85\%$).

В каждой из этих подгрупп выделяли пациентов с признаками системной гипоперфузии и с адекватной системной перфузией (таблица 24).

При анализе установлено, что гипоксемия отмечалась в 19 случаях, нормоксемия – в 49, гипероксемия – в 16. В группе гипоксемии ($n = 19$) нормальная системная перфузия сохранялась у 68% детей, тогда как гипоперфузия выявлена у 32%.

При нормоксемии адекватная перфузия регистрировалась лишь в 30% наблюдений, у 34 (70%) детей диагностирована гипоперфузия. В подгруппе гипероксемии нормальная системная перфузия отмечалась в 25% случаев, тогда как гипоперфузия – в 75%. Для детей подгруппы «гипоксемия» были характерны нормо- или гипервентиляция по показателю PaCO_2 , экстремально низкие значения парциального давления кислорода и сатурации гемоглобина. PaO_2 и общее содержание кислорода в артериальной крови были существенно выше у пациентов с сохранной перфузией, однако статистически значимых различий по SaO_2 не выявлено. Показатели дефицита оснований оставались в пределах допустимых значений, концентрация лактата также не различалась в зависимости от состояния системной перфузии, а различия по напряжению углекислого газа в центральной венозной крови были статистически незначимы.

Таблица 24 – Показатели газового состава, кислотно-основного состояния и кислородного статуса крови в зависимости от системной оксигенации и перфузии

Группа	ГИПОКСЕМИЯ			НОРМОКСЕМИЯ			ГИПЕРОКСЕМИЯ		
Показатель	Адекватная перфузия Ме (Q1; Q3)	Гипоперфузия Ме (Q1; Q3)	P	Адекватная перфузия Ме (Q1; Q3)	Гипоперфузия Ме (Q1; Q3)	Z (p)	Адекватная перфузия Ме (Q1; Q3)	Гипоперфузия Ме (Q1; Q3)	Z (p)
paCO ₂ , мм рт. ст.	35,8 (31,7; 37,3)	29,9 (27,8; 38,7)	0,7	36,7 (34,3; 44,2)	35,3 (30,6; 39,2)	0,15	48,45 (43,8; 50,5)	30,55 (28,0; 32,6)	0,068
paO ₂ , мм рт. ст.	26,0 (24,8; 27,0)	33,3 (29,1; 37,1)	0,046	39,6 (35,7; 44,4)	38,8 (36,1; 40,2)	0,09	52,6 (48,9; 53,4)	42,7 (40,1; 47,0)	1,0
SaO ₂ , %	57,9 (56,7; 61,0)	64,3 (62,0; 67,3)	0,075	79,0 (75; 80,8)	76,15 (72,4; 81,3)	0,32	85,9 (85,3; 87,0)	88,7 (86,5; 91,8)	0,09
BE, ммоль/л	-0,4 (-3; -1,5)	-1,3 (-2,6; -0,17)	0,35	2,7 (1,35; 4,5)	-0,8 (-3,9; 0,95)	0,04	5,45 (4,5; 5,5)	-3,2 (-4,9; -1,8)	0,068
Лактат, ммоль/л	1,48 (1,16; 1,83)	2,4 (1,9; 2,9)	0,46	1,42 (1,18; 2,0)	3,7 (2,2; 6,9)	0,001	1,2 (1,17; 1,42)	5,6 (4,3; 6,9)	0,068
pvCO ₂ , мм рт. ст.	38,3 (35,9; 41,1)	39,1 (38,3; 42,3)	0,9	39,9 (37,8; 48)	44 (39,8; 48,4)	0,7	54,5 (48,8; 57,2)	41,8 (36,4; 45,1)	0,14
pvO ₂ , мм рт. ст.	22,3 (21,0; 23,7)	19,5 (18,0; 22,8)	0,9	29 (26,9; 33,8)	25,5 (22,9; 27,0)	0,001	31,7 (29,1; 34,9)	23,8 (21,8; 25,1)	0,068
SvO ₂ , %	47,5 (44,5; 48,4)	34,4 (24,8; 38,6)	0,075	60,2 (57,3; 64,7)	49 (42,7; 55,2)	0,002	68,7 (65,7; 69,7)	48,7 (39,5; 55,9)	0,068
a-v SO ₂ , %	12,0 (9,5; 13,5)	28,8 (24,6; 34,1)	0,028	16,7 (12,9; 21,0)	27,45 (23,5; 31,5)	0,001	18,8 (16,5; 22,0)	40,5 (33,7; 50,5)	0,068
dPCO ₂ , мм рт. ст.	2,7 (2,1; 3,6)	9,45 (8,85; 10,5)	0,046	3,2 (2,4; 4,8)	8,35 (7,9,7; 4,5-13,3)	0,001	5,45 (5,0; 6,1)	10,65 (9,0; 11,8)	0,068
O ₂ ER, %	19,9 (18,8; 22,7)	45,0 (39,4; 58,1)	0,028	21,1 (17; 27,1)	36,7 (29,9; 41,8)	0,001	21,4 (19,1; 25,2)	45,2 (37,6; 55,6)	0,068
CaO ₂ , мл/л	147 (130; 164)	135 (99; 139)	0,03	159,3 (154; 176)	150,4 (137; 173)	0,49	179,8 (172; 197)	184,3 (177; 195)	0,71
CvO ₂ , мл/л	120 (104; 127)	60 (41; 90)	0,03	129,0 (122; 136)	93,1 (81; 117)	0,12	137,1 (128; 154)	104,8 (79,9; 119,1)	0,14

Парциальное давление кислорода и сатурация центральной венозной крови соответствовали экстремально низким значениям, однако статистически значимые различия в зависимости от состояния системной перфузии отсутствовали. В то же время веноартериальная разница по кислороду и коэффициент экстракции кислорода были значительно выше у пациентов с признаками системной гипоперфузии. Так же значимо отличались значения веноартериальной разницы по парциальному давлению углекислого газа. У пациентов с системной гипоперфузией этот показатель был существенно выше.

В подгруппе «Нормоксемия» показатели напряжения углекислого газа в артериальной крови соответствовали нормокапнии, статистически значимые различия между пациентами разделенных по признаку системной перфузии отсутствовали. Дефицит оснований был более выраженным у детей с системной гипоперфузией, отмечалась тенденция к метаболическому ацидозу, что явилось статистически значимым. Это же было справедливо и по отношению к концентрации лактата в артериальной крови, которая была значительно выше у пациентов с гипоперфузией ($p = 0,001$).

Напряжение углекислого газа в центральной венозной находились в диапазоне от 30,9 до 60,8 мм рт. ст., значимые различия отсутствовали. Обращало на себя внимание, что веноартериальная разница по напряжению углекислого газа была существенно выше в подгруппе с системной гипоперфузией, что было статистически значимым.

В подгруппе «Гипероксемия» напряжение углекислого газа в артериальной крови соответствовало гипервентиляции у детей с нарушениями системной перфузии, в то время как в подгруппе с адекватной перфузией отмечалась незначительная гиперкапния. Максимальные значения насыщения гемоглобина кислородом артериальной крови в подгруппе с нарушением системной перфузии достигали 97,1%, в то время как у стабильных пациентов значения этого показателя не превышали 88,6%. Значения медианы дефицита оснований у детей с нарушенной перфузией находились в допустимых пределах, однако

минимальные достигали критических 10,7 ммоль/л, чего не наблюдалось у новорожденных с нормальной перфузией.

Минимальные значения напряжения кислорода, насыщения гемоглобина кислородом и содержания кислорода в смешанной венозной крови были у новорожденных с системной гипоперфузией. Значения артериовенозной разницы по кислороду и коэффициента экстракции кислорода были более высокими у детей с системной гипоперфузией, однако различия были статистически незначимыми.

На основании ROC-анализа лабораторных данных в группе «Гипоксемия» в зависимости от состояния системной перфузии выявлено, что площадь под кривой более 0,6 имели 9 показателей, при этом для шести из них это явилось статистически значимым.

Таблица 25 – Взаимосвязь показателей кислородного статуса с системной гипоперфузией

Показатель	Гипоксемия (n=19)			Нормоксемия (n=49)			Гипероксия (n=16)		
	R (p)	AUC (p)	J- крит значе ние	R (p)	AUC (p)	J- крит значе ние	R (p)	AUC (p)	J- крит значе ние
PaCO ₂ , мм рт. ст.	-0,3 (0,1)	0,692 (0,2)	30,1	-0,1 (0,2)	0,601 (0,08)	28,0	-0,72 (0,02)	0,800 (0,01)	34,0
Лактат, ммоль/л	0,5 (0,03)	0,808 (0,035)	1,86	0,65 (0,001)	0,908 (0,01)	1,8	0,75 (0,01)	0,890 (0,004)	2,4
PvCO ₂ , мм рт. ст.	-0,1 (0,5)	0,603 (0,4)	34,9	-0,13 (0,34)	0,587 (0,3)	40,0	-0,5 (0,4)	0,820 (0,05)	39,4
PvO ₂ , мм рт. ст.	-0,3 (0,2)	0,673 (0,08)	20,0	-0,52 (0,001)	0,829 (0,02)	26,0	-0,69 (0,03)	0,950 (0,008)	29,5
SvO ₂ , %	-0,5 (0,03)	0,808 (0,04)	44,5	-0,59 (0,001)	0,872 (0,01)	51,5	-0,68 (0,03)	0,950 (0,008)	54,6
dPCO ₂ , мм рт. ст.	0,6 (0,007)	0,872 (0,01)	7,0	0,7 (0,001)	0,942 (0,01)	5,4	0,68 (0,03)	0,958 (0,008)	7,7
O ₂ ER, %	0,78 (0,001)	0,987 (0,001)	20,0	0,7 (0,001)	0,945 (0,01)	19,0	0,72 (0,02)	0,979 (0,005)	27,7
CvO ₂ , мл/л	-0,7 (0,001)	0,936 (0,003)	88,0	-0,49 (0,001)	0,810 (0,01)	119,0	-0,72 (0,02)	0,979 (0,005)	119,0
AVSO ₂ , %	0,78 (0,001)	0,987 (0,001)	19,0	0,67 (0,001)	0,920 (0,01)	15,0	0,72 (0,02)	0,979 (0,005)	27

Этими показателями были: концентрация лактата в артериальной крови, сатурация гемоглобина кислородом и общее содержание кислорода в центральной венозной крови, артериовенозная разница по сатурации гемоглобина кислородом, коэффициент экстракции кислорода и веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа (таблица 25).

В подгруппе «Нормоксемия» было выявлено семь статистически значимых параметров, изменяющихся в зависимости от состояния системной перфузии: концентрация лактата в артериальной крови, сатурация гемоглобина кислородом, парциальное давление кислорода и концентрация кислорода в центральной венозной крови, веноартериальная разница по насыщению гемоглобина кислородом, коэффициент экстракции кислорода и веноартериальная разница по напряжению углекислого газа (таблица 25).

У детей с гипероксией выявлено девять статистически значимых показателей, являющихся маркерами адекватности системной перфузии (таблица 25). В таблице представлены критические значения указанных показателей, свидетельствующие о наличии системной гипоперфузии.

На основании статистического анализа были выделены ключевые показатели, отражающие состояние системной перфузии (таблица 26).

Таблица 26 – Основные критерии адекватности системной перфузии

Показатель	Адекватная системная перфузия (χ^2 ; p)	«Зона риска»	Сниженная системная перфузия (χ^2 ; p)
Парциальное давление кислорода в венозной крови, мм рт. ст.	29,5 и более ($\chi^2=9,8$; p=0,002)	26 – 29	26 и менее (7,6; 0,006)
Сатурация венозной крови кислородом, %	54,5 и более (8,7; 0,001)	44,5 – 54,5	44,5 и менее (6,2; 0,01)
Артериовенозная разница сатурации крови по кислороду, %	15,8 и менее (38,7; 0,001)	15,8 – 27	27 и более (33,0; 0,001)
Содержание кислорода в венозной крови, мл/л	119 и более (23,0; 0,001)	88 – 119	88 и менее (19,0; 0,001)
Коэффициент экстракции кислорода, %	19 и менее (18,0; 0,001)	19 – 27,7	27,7 и более (52; 0,001)
Веноартериальная разница парциального давления углекислого газа, мм рт. ст.	5,4 и менее (17,0; 0,001)	5,4 – 7,9	7,9 и более (40,0; 0,001)

Полученные результаты свидетельствуют о наличии диапазона значений, при которых может быть как нормальный, так и сниженный системный кровоток.

Оценивая уровень центральной венозной сатурации, как основного предиктора снижения системного потока крови нами было определено, что отношение шансов развития ОСН при снижении от 55 до 45% остается постоянным в пределах 3,8 – 4,3 с 95% ДИ от 1,5 до 14,5 (рисунок 31).

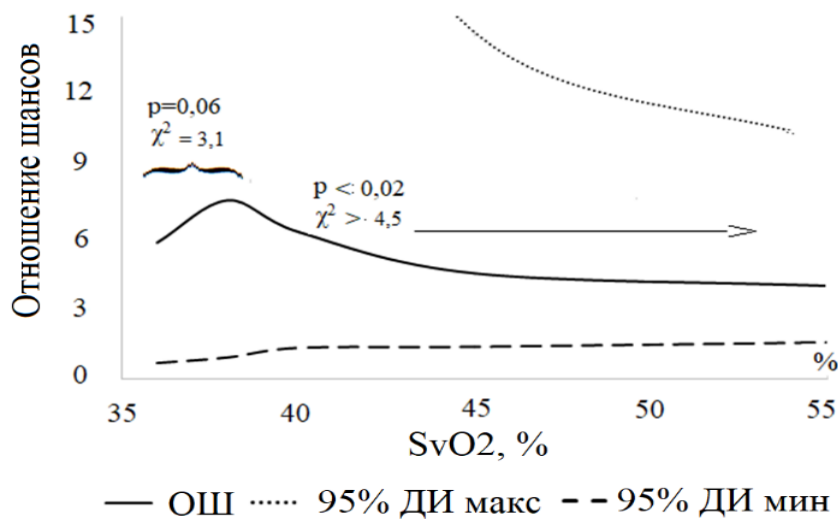


Рисунок 31 – Отношение шансов развития ОСН у пациентов с физиологией функционально единственного желудочка при оценке SvO₂.

Существенное увеличение вероятности нарушений системной перфузии отмечается при снижении SvO₂ ниже 40% (ОШ – 6,2), а при уровне 38% ОШ составляло 7,3 (95% ДИ: 0,8 – 60) при $\chi^2 = 4,5$ и $p = 0,02$. Эти результаты убеждают нас в неоднозначном отношении к использованию параметра SvO₂, в качестве маркера снижения системной перфузии у новорожденных с параллельным типом циркуляции, возможно, он не имеет точного пограничного значения. В то же время, полученные данные дают возможность предполагать, что пограничный уровень SvO₂ может находиться в пределах 38 – 45%.

У пациентов с признаками системной гипоперфузии значения O₂ER более 31,4% и были с ней связаны с чувствительностью – 87%, специфичностью – 93%, при $\chi^2 = 53$ и $p = 0,0001$). Предположение от том, что пограничный уровень O₂ER является 27,7%, не подтвердилось, так как это значение, может расцениваться

как признак ОСН с чувствительностью 72%, специфичностью 95%, и точностью – 85% при χ^2 - 46 и $p=0,001$. При дальнейшем анализе данного показателя обнаружено, что его пограничные значения лежат в диапазоне 18 – 19% (рисунок 32).

Так показатель O_2ER менее 19%, в качестве маркера достаточной системной перфузии продемонстрировал чувствительность – 90%, специфичность – 70% при χ^2 - 78 и $p=0,001$, а при O_2ER менее 17% чувствительность – 100%, специфичность – 67%, при χ^2 - 12 и $p=0,001$. Таким образом, безопасным уровнем O_2ER , отражающим нормальную перфузию у пациентов с параллельным типом циркуляции могут считаться значения менее 19% и относительно безопасным диапазоном от 19% до 27%.

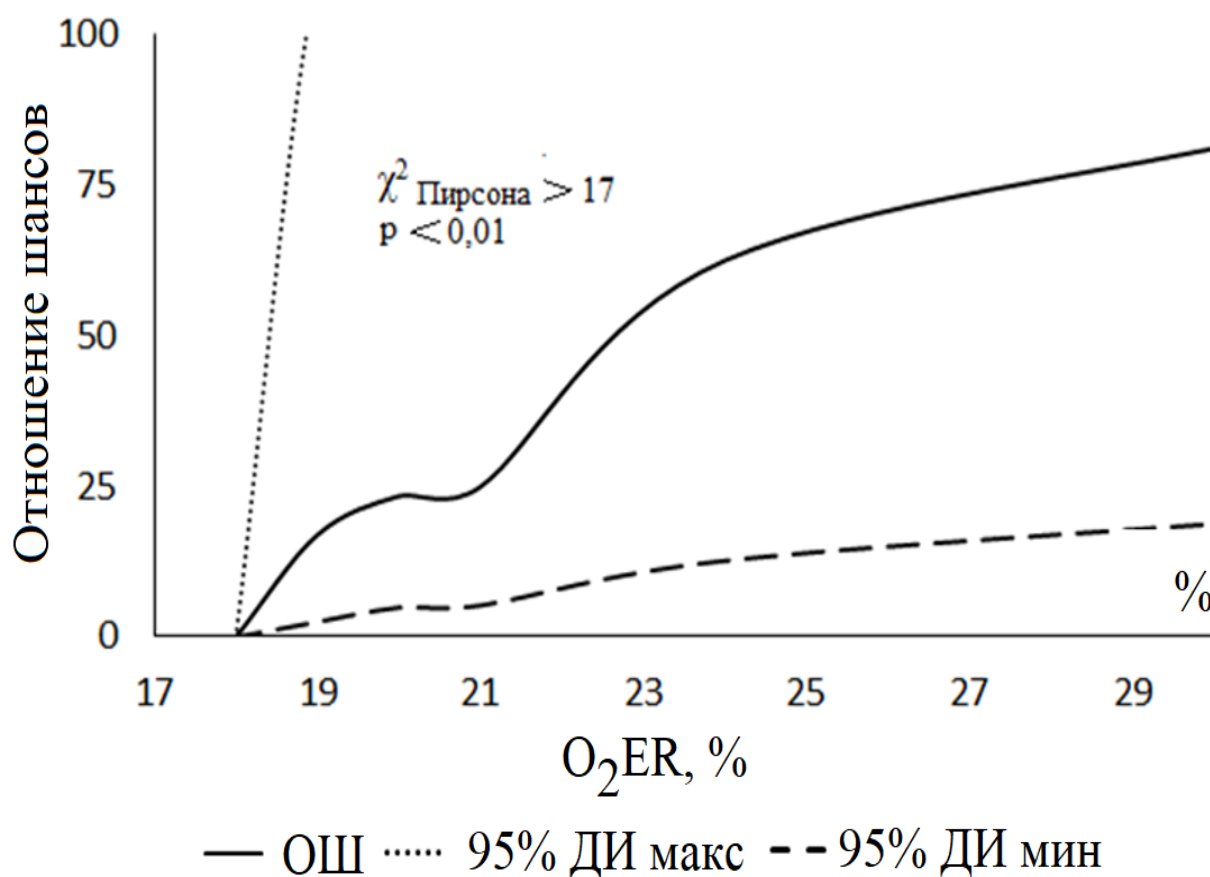


Рисунок 32 – Отношение шансов ОСН у пациентов с ФЕЖ при оценке коэффициента экстракции кислорода.

Анализ веноартериальной разницы по углекислому газу показал, что безопасный уровень dPCO_2 до 5,4 мм рт. ст. и значения выше 7,9 мм рт. ст. являются явным признаком нарушений системной перфузии. При значении dPCO_2 выше 5,4 мм рт. ст. отмечались признаки гипоперфузии с чувствительностью – 90,6%, специфичностью – 87,1%, точностью – 89% при χ^2 -50 и $p=0,001$.

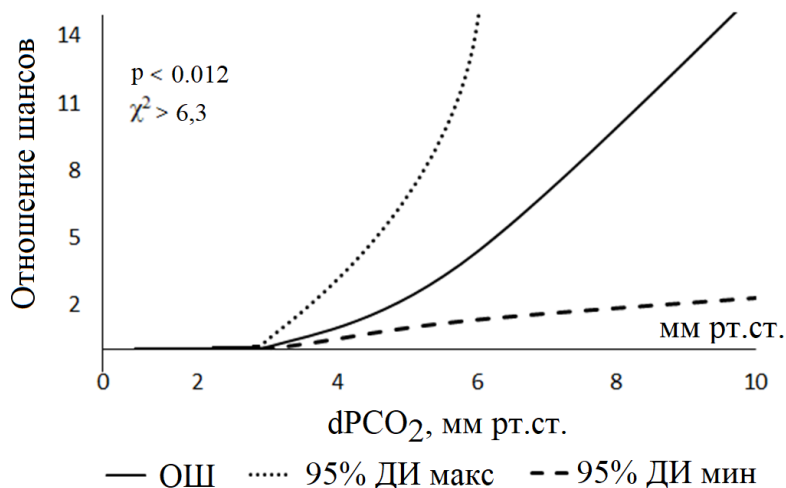


Рисунок 33 – Отношение шансов развития ОН у пациентов с ФЕЖ в зависимости от уровня dPCO_2 .

Отношение шансов развития ОН (рисунок 33) существенно увеличивается от уровня dPCO_2 - 3 мм рт. ст. Выявлено, что при значениях dPCO_2 , менее 3 мм рт. ст. признаки системной гипоперфузии отсутствовали (чувствительность – 93%, специфичность – 73%, точностью – 85% при χ^2 - 23 и $p=0,001$).

Для более точного и объективного применения критериев адекватности системного потока были разработаны математические прогностические модели, куда вошли коэффициент экстракции кислорода, артериовенозная разница по насыщению гемоглобина кислородом и веноартериальная разница по углекислому газу.

Первая модель: сочетание коэффициента экстракции кислорода и веноартериальной разницы по углекислому газу. Точность предсказания модели

составила 94,3% с чувствительностью 87,5% и специфичностью 94,7% ($\chi^2=82$, $p=0,001$).

Общий вид уравнения модели:

$$R(Y) = \frac{1}{1 + e^{(12-0.29X_1-0.73X_2)}}$$

X_1 – Коэффициент экстракции кислорода, выраженный в процентах;

X_2 – веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа выраженная в мм рт. ст.

Константа $B_1 = 0,288$, коэффициент Вальда для нее составил 8,97, при $p=0,003$, $RR=1,3$ (95%ДИ: 1,105 – 1,611). Константа $B_2 = 0,726$, коэффициент Вальда для B_2 составил 9,58, при $p=0,002$, $RR=2,0$ (95%ДИ: 1,305 – 3,276). Константа = - 12,0 при коэффициенте Вальда = 15,0 и $p=0,0001$.

Вторая модель: сочетание артериовенозной разницы по насыщению гемоглобина кислородом и веноартериальной разницы по углекислому газу. Точность предсказания модели составила 91,7% с чувствительностью 84,4% и специфичностью 96,2% ($\chi^2=78$, $p=0,001$).

Общий вид уравнения модели:

$$R(Y) = \frac{1}{1 + e^{(9-0.27X_1-0.65X_2)}}$$

X_1 – артериовенозная разница по насыщению гемоглобина кислородом выраженная в процентах;

X_2 – веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа выраженная в мм рт. ст.

Константа $B_1 = 0,278$, коэффициент Вальда составил 8,7, при $p=0,003$, $RR=1,3$ (95%ДИ: 1,09 – 1,58). Константа $B_2 = 0,652$, коэффициент Вальда составил 7,9, при $p=0,005$, $RR=1,9$ (95%ДИ: 1,2 – 3,02).

Константа = - 9,6, коэффициент Вальда составил 15,0, при $p=0,0001$.

Обе представленные прогностические модели обладали достаточно хорошей дискриминационной способностью, что позволяет рекомендовать их для рутинного использования в клинической практике.

Первая модель, с точки зрения описывающих ее характеристик выглядит более значимой, чем вторая, однако, по нашему мнению, эти различия не являются принципиальными.

С целью иллюстрации приводим графическое отображение расчетов вероятности системной гипоперфузии на основании уравнения первой модели (сочетание значений коэффициента экстракции кислорода и веноартериальной разницы по углекислому газу) при четырех вариантах значений веноартериальной разницы по парциальному давлению углекислого газа (рисунок 34).

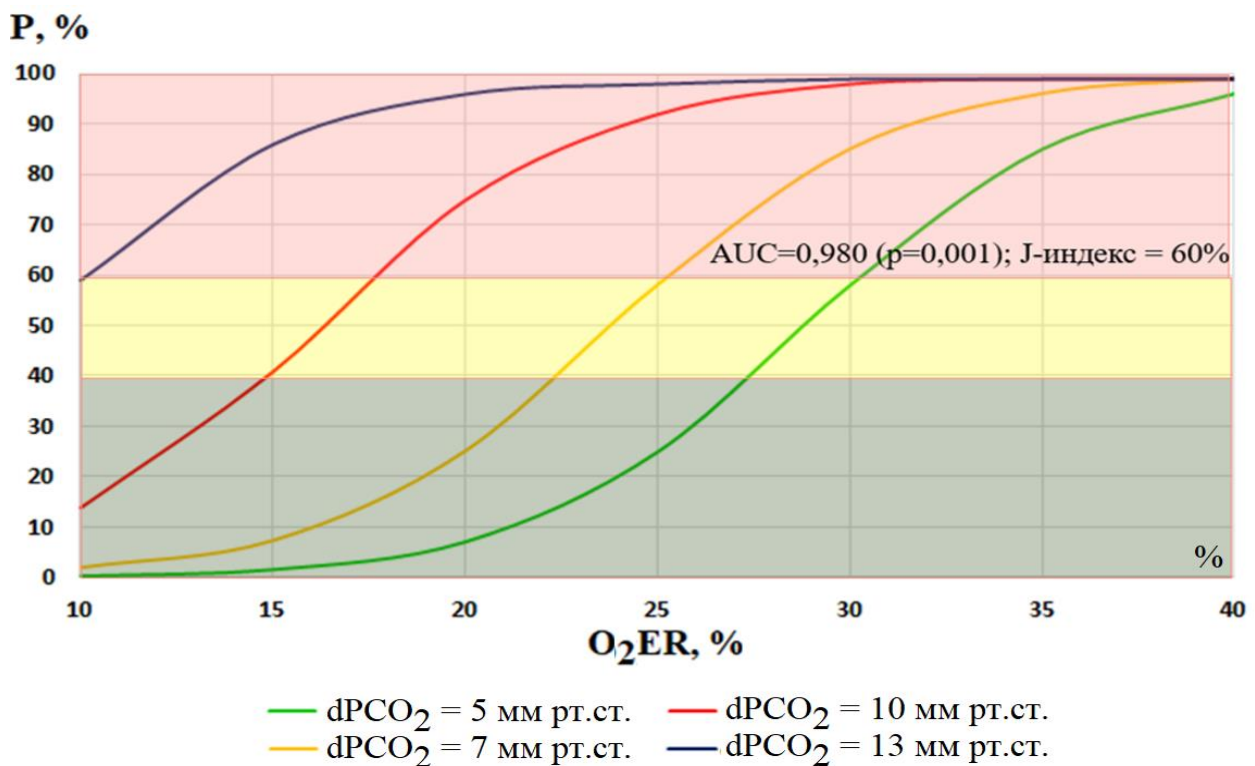


Рисунок 34 – Вероятность развития системной гипоперфузии в зависимости от значения O₂ER при разных уровнях веноартериальной разницы по углекислому газу для гемодинамики ФЕЖ

Для выявления пороговых значений, получаемых в результате расчета предлагаемой модели логистической регрессии (коэффициент экстракции

кислорода и веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа) проведен ROC анализ этого показателя, рассчитанного для каждого случая во всей выборке. Выявлено, что индивидуально рассчитанная по первой формуле модели вероятность является значимым показателем, способным диагностировать наличие системной гипоперфузии. Выявлено критическое значение, которое составляло 60% (чувствительность 92%; специфичность 87%) – рисунок 35.

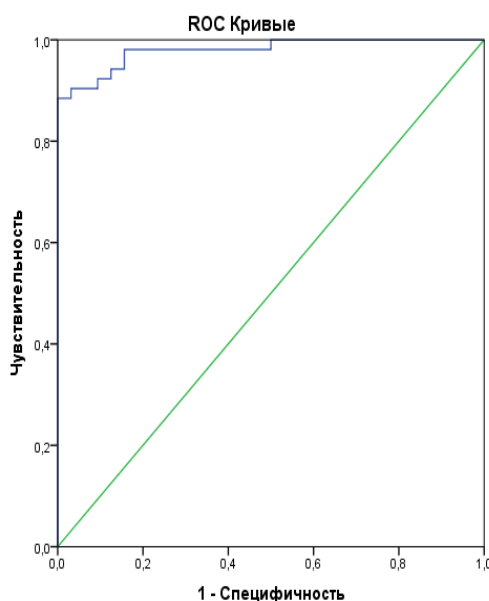


Рисунок 35 – Вероятность развития системной гипоперфузии

Установлено, что увеличение значений первой модели выше 70% указывает на наличие системной гипоперфузии с чувствительностью и специфичностью равными 100%.

Учитывая, что пороговые значения коэффициента экстракции кислорода имели межгрупповые различия, был проведен ROC анализ значений первой модели для каждой группы (таблица 27).

Для каждой из групп были определены критические значения первой модели, которые находились в диапазоне 53-63% с высокими значениями чувствительности и специфичности.

Таблица 27 – Результаты ROC анализа прогностической значимости модели логистической регрессии (коэффициент экстракции кислорода, веноартериальная разница по парциальному давлению углекислого газа) в выявлении системной гипоперфузии

	AUX (p)	95% ДИ	Критическое значение (по индексу Йодена)	Чувствительность (Специфичность)
Вся выборка, n=84	0,980 (0,001)	0,95 – 1,0	60%	92% (87,5%)
Гипоксемическая подгруппа, n = 19	0,949 (0,002)	0,84 – 1,0	54%	85% (77,8%)
Нормоксемическая подгруппа, n=49	0,975 (0,001)	0,94 – 1,0	63%	91% (80%)
Гипероксемическая подгруппа, n=16	0,99 (0,004)	0,98 – 1,0	53%	100% (75%)

5.5. РЕЗЮМЕ

- 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, $p\text{vO}_2$ менее 26 мм рт. ст., сатурация кислородом центральной венозной крови менее 44,5, Sa-vO_2 более 27%, $\text{O}_2\text{ER} > 27,7\%$ 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.
- Изменение комбинированного выброса и отношения лёгочного кровотока к системному (Q_p/Q_s) позволяет своевременно заподозрить как кардиальные, так и внесердечные причины снижения системного потока крови и гиперволемию малого круга (диафрагмальный парез, гиперволемию малого круга, дисбаланс ветвей ЛА), что служит основанием для повторной оценки хирургической анатомии и уточнения показателей инвазивной гемодинамики.

■ Тактика хирургической коррекции основывается на оценке гемодинамического статуса (сниженный комбинированный выброс, выраженная гиперволемиа МКК, высокий лактат, венозная десатурация) с учетом предложенных критериев для ФЕЖ, а также интегральной оценке газообмена и эхокардиографических показателей. Предложенный подход является инструментом для принятия хирургических решений (рестернотомия, открытая грудина, дополнительное суживание левой ЛА, катетеризация, реконфигурация ветвей легочной артерии) и позволяет переводить сложных пациентов с функционально единственным желудочком из состояния декомпенсации в контролируемую компенсацию.

ГЛАВА 6

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ СИНДРОМА МАЛОГО СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ЦИРКУЛЯЦИИ

Сравнительный анализ показателей гемодинамики и кислородного статуса у новорожденных с различными типами циркуляции (последовательным и параллельным) выявил значимые различия (таблица 28).

Таблица 28 – Сравнительный анализ групп на разных этапах исследования

Параметр	Группа 1; этап первый - Группа 1 этап второй, Z (p)	Группа 2 этап первый - Группа 2; этап второй, Z (p)	Группа 1; этап первый - Группа 2; этап первый, Z (p)	Группа 1; этап второй - Группа 2; этап второй, Z (p)
FiO ₂	-6(0,01)	-2(0,05)	-2,1(0,001)	-2,2(0,001)
pH, мм рт. ст.	-2,5(0,01)	-0,3(0,77)	-2,2(0,001)	-1,4(0,04)
paCO ₂ , мм рт. ст.	-1,5(0,12)	-2,6(0,01)	-2,4(0,001)	-1,1(0,14)
paO ₂ , мм рт. ст.	-0,05(0,9)	-2,2(0,04)	-4,8(0,001)	-4,1(0,001)
SpO ₂ , %	-3,1(0,002)	-2,7(0,01)	-4,6(0,001)	-4,3(0,001)
IO, мм рт. ст.	-5,4(0,001)	-1,9(0,05)	-2,8(0,001)	-3,3(0,001)
Лас, ммоль/л	-7,5(0,001)	-6,4(0,001)	-0,8(0,5)	-0,4(0,9)
BE, ммоль/л	-6,4(0,001)	-3,1(0,001)	-2,9(0,001)	-1,8(0,001)
pvcO ₂ , мм рт. ст.	-3,3(0,001)	-0,92(0,3)	-2,8(0,001)	-2,6(0,001)
pvcO ₂ , мм рт. ст.	-7(0,001)	-2,17(0,03)	-2,2(0,001)	-3,2(0,001)
SvO ₂ , %	-7,7(0,001)	-3,3(0,001)	-1,2(0,09)	-2,9(0,001)
a-vO ₂ , %	-7,8(0,001)	-7,1(0,001)	-3,7(0,001)	-2,9(0,001)
dpCO ₂ , мм рт. ст.	-2,7(0,006)	-6,9(0,001)	-1,7(0,001)	-3,6(0,001)
O ₂ ER, %	-7,8(0,001)	-6,9(0,001)	-2,1(0,001)	-1,9(0,001)

У новорожденных с последовательной циркуляцией и признаками системной гипоперфузии (группа 1) после стабилизации гемодинамики и восстановления адекватной перфузии отмечены выраженные положительные изменения. Существенно снизилась потребность в дополнительном кислороде, что отразилось в уменьшении фракции вдыхаемого кислорода. Кислотно-щелочной баланс также претерпел изменения, отмечена тенденция к нормализации всех показателей, при этом существенно увеличилась сатурация артериальной крови кислородом. Индекс paO₂/FiO₂, отражающий эффективность доставки кислорода, значительно вырос. Уровень лактата, как маркер тканевой гипоксии, существенно снизился, что свидетельствует об улучшении метаболического статуса. Также отмечены позитивные сдвиги в показателях

избытка оснований, парциального давления углекислого газа и кислорода в венозной крови, а также сатурации венозной крови кислородом. Артериовенозная разница по кислороду снизилась, указывая на более эффективное использование кислорода тканями, а коэффициент экстракции кислорода также уменьшился, что свидетельствует об улучшении доставки кислорода.

У детей с ВПС, характеризующимися параллельной циркуляцией (группа 2), на фоне стабилизации перфузии наблюдалась иная картина. Снижение потребности в кислороде было менее выраженным, а кислотно-щелочной баланс практически не изменился. Парциальное давление углекислого газа в артериальной крови снизилось, в то время как парциальное давление кислорода и сатурация артериальной крови кислородом также продемонстрировали снижение. Индекс paO_2/FiO_2 , хотя и вырос, оставался на более высоком уровне по сравнению с показателями I группы. Уровень лактата, как и в первой группе, значительно снизился, однако динамика изменений в показателях избытка оснований, парциального давления углекислого газа и кислорода в венозной крови, а также сатурации венозной крови кислородом была менее выраженной. Артериовенозная разница по кислороду также снизилась, но оставалась на более высоком уровне, а коэффициент экстракции кислорода, хотя и уменьшился, по-прежнему указывал на более интенсивное извлечение кислорода тканями.

Течение послеоперационного периода новорожденных с СМСВ сопровождалось явлениями гипоксемической дыхательной недостаточности со снижением индекса оксигенации до 206,6 (137,8 - 282,6) мм рт. ст., однако это не отразилось на абсолютных параметрах артериальной оксигенации PaO_2 93 мм рт. ст., SaO_2 97% за счет повышения фракции кислорода во вдыхаемой смеси 0,45.

У пациентов с параллельной циркуляцией в период выраженных гемодинамических нарушений (paO_2 39,4 мм рт. ст.; SaO_2 77,8%), так же, как и у пациентов с последовательным кровообращением для коррекции выраженной гипоксемии применяли более высокие фракции кислорода во вдыхаемой смеси.

С точки зрения диагностики гипоксемии, выявление нарушений оксигенации крови у пациентов с последовательной циркуляцией не вызывает затруднений, особенно при использовании индекса paO_2/FiO_2 , в то время как у детей с ВПС и параллельной циркуляцией, артериальная гипоксемия может развиваться как вследствие нарушения функции легких, так и гемодинамических нарушений. Более того, в случае истинных респираторных нарушений повышение фракции кислорода может в какой-то мере увеличить PaO_2 и SaO_2 , но выяснить степень гипоксии по значениям индекса paO_2/FiO_2 не представляется возможным, т.к. при повышении FiO_2 этот показатель будет не увеличиваться, как при последовательном кровообращении, а наоборот. Лечение пациентов с параллельным типом кровообращения осложняется опасностью применения кислорода, как выраженного вазоплегического средства для сосудов МКК, приводящего к выраженному перераспределению кровотока в его пользу, обедняя тем самым системную перфузию. Уровень оксигенации артериальной крови является принципиальным различием двух вариантов циркуляции и это физиологически обусловлено особенностями смешения крови. Установлено, что, что у детей с последовательной циркуляцией без признаков гипоперфузии медиана содержания кислорода в артериальной крови составила 175 мл/л с интерквартильным размахом от 160,5 до 191,7 мл/л. У детей с параллельной циркуляцией без признаков гипоперфузии медиана этого показателя составила 161,3 (143-174) мл/л. При сравнении данного показателя по непараметрическому критерию Вилкоксона для несвязанных групп выявлено, что значения концентрации кислорода в артериальной крови имели статистически значимую разницу $Z = -2,7$, $p = 0,006$. Напротив, у пациентов с признаками ОСН статистически значимой разницы выявлено не было ($Z = -1,3$, $p = 0,13$). Медиана значений CaO_2 у детей с последовательной циркуляцией и наличием признаков гипоперфузии составила 166 мл/л с интерквартильным диапазоном 152-178 мл/л, а у детей с параллельным типом циркуляции и признаками нарушения кровообращения $CaO_2 = 160$ (138 - 181) мл/л.

Таким образом, основным отличием кислородного статуса в зависимости от типа циркуляции является наличие физиологической артериальной гипоксемии у пациентов с параллельной циркуляцией. Особенности смешивания артериальной и венозной крови не позволяют стратифицировать гипоксические варианты дыхательной недостаточности у пациентов с параллельной циркуляцией рутинными методами, поэтому только специальные методы исследования – катетеризация камер сердца и исследование крови из легочных вен для определения газового состава крови позволяют исключить гипоксический вариант дыхательной недостаточности. Изменения кислородного статуса у пациентов с нарушениями системной перфузии, имеют общие физиологические закономерности. Однако, отсутствие разницы по концентрации кислорода в артериальной крови между группами пациентов с признаками ОН указывает на наличие избыточной рециркуляции крови в МКК у новорожденных с параллельным кровообращением.

6.1. ПОКАЗАТЕЛИ ОКСИГЕНАЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ КРОВИ

Анализ изменений парциального давления кислорода центральной венозной крови показал, что значения этого показателя у детей с нормальной физиологией кровообращения без признаков ОН, существенно выше, чем у пациентов с ФЕЖ. У новорожденных с последовательной циркуляцией в стабильном состоянии PvO_2 зафиксированы с медианой 37 мм рт. ст. в пределах интерквартильного размаха от 35 до 40 мм рт. ст., в то время как у детей с функционально единственным желудочком $Me\ PvO_2$ составила всего лишь 26,5 мм рт. ст. При сравнении данного показателя по непараметрическому критерию Вилкоксона для несвязанных групп выявлено, что значения PvO_2 в этих группах имели статистически значимую разницу. У пациентов с последовательной циркуляцией и признаками ОН медиана PvO_2 составила 28 мм рт. ст., а у детей с ФЕЖ не превышала 24,4 мм рт. ст., статистически значимых различий между группами не выявлено. Таким образом, выявлены статистически значимые

различия в уровне PvO_2 среди пациентов со стабильным гемодинамическим статусом. Существенной разницы в уровне PvO_2 среди пациентов с признаками системной гипоперфузии не выявлено.

Сравнительный анализ насыщения гемоглобина кислородом в центральной венозной крови показал, что она существенно выше у новорожденных с последовательной циркуляцией: в стабильном состоянии медиана составила 69 (66-73)%, в то время как у детей с параллельной циркуляцией она была всего лишь 55,9 (47,9-64,3)%, что явилось статистически значимым. У пациентов с последовательной циркуляцией и признаками ОСН медиана SvO_2 составляла 48 (44-58)%, а у детей с параллельной циркуляцией – 48,4%, статистически значимых различий между группами не выявлено.

При сравнительной оценке содержания кислорода в центральной венозной крови выявлено, что у детей с последовательной циркуляцией без признаков гипоперфузии Me составила 126 (115 – 136) мл/л, а у детей с ФЕЖ – 126,7 мл/л, статистически значимых межгрупповых различий не выявлено. Также не было выявлено значимой разницы между группами с признаками системной гипоперфузии ($Z = -2,3$, $p = 0,06$). У новорожденных с последовательной циркуляцией и признаками гипоперфузии $Me SvO_2$ составляла 84 (72-95) мл/л, а у детей с ФЕЖ и признаками гипоперфузии – 93,2 (79 – 117) мл/л.

Данные наблюдения, по нашему мнению, указывают на однонаправленный характер динамики показателей кислородного статуса, отражающий адекватность системного кровотока. Выраженные различия этих показателей у пациентов в стабильном состоянии, отражают особенности параллельного и последовательного типов циркуляции. Однако отсутствие статистически значимых различий среди этих параметров у пациентов с параллельной и последовательной циркуляцией и признаками системной гипоперфузии отражают однонаправленность изменений кислородного статуса центральной венозной крови у пациентов с различными типами циркуляции.

В то же время это подчеркивает неоднозначность изолированной интерпретации данных венозного кислородного статуса у пациентов с физиологией функционально единственного желудочка.

Таким образом, выявлены статистически значимые различия в уровне насыщения гемоглобина кислородом и концентрации кислорода в центральной венозной крови среди пациентов со стабильным гемодинамическим статусом. Статистически значимых различий в уровне насыщения гемоглобина кислородом и концентрации кислорода в центральной венозной крови у детей с признаками системной гипоперфузии не выявлено.

Концентрация лактата в артериальной крови у всех детей с ВПС, находящихся в стабильном состоянии, не имела статистически значимых различий в зависимости от типа циркуляции. У новорожденных с последовательной циркуляцией уровень лактата составил 1,5 (1,13 – 2,1) ммоль/л, а у детей с параллельной циркуляцией – 1,5 (1,1 – 2,0) ммоль/л. Аналогичные результаты были получены и при оценке концентрации лактата в зависимости от наличия признаков системной гипоперфузии. У всех детей с гемодинамическими нарушениями, независимо от типа циркуляции, Ме уровня лактата составила 4 ммоль/л. Таким образом, динамика уровня лактата артериальной крови у всех пациентов, независимо от типа циркуляции имеет однонаправленную динамику в сторону увеличения при снижении скорости системного кровотока.

Наиболее чувствительными маркерами системной гипоперфузии у новорожденных с ВПС являются показатели артериовенозной разницы по кислороду и коэффициент экстракции кислорода, независимо от типа циркуляции.

Медиана $Sa-vO_2$ и коэффициента экстракции кислорода у новорожденных с последовательной циркуляцией в стабильном состоянии составила 27% и 28% соответственно. У детей с параллельной циркуляцией без признаков гипоперфузии медиана $Sa-vO_2$ была 14, а $O_2ER = 20,6\%$. Статистические

значимые различия были характерны как для $Sa-vO_2$ ($Z = -5,9$, $p = 0,001$), так и для O_2ER ($Z = -7,5$, $P=0,001$).

У детей с ФЕЖ и признаками гипоперфузии медиана $Sa-vO_2$ была 29,4%, а O_2ER 39,7%. Медиана $Sa-vO_2$ у новорожденных с последовательной циркуляцией с признаками ОЧН была 48%, а коэффициента экстракции кислорода была 39%. Выявленные различия были статистически значимыми: $Sa-vO_2$ ($Z = -6,5$, $p = 0,001$), O_2ER ($Z = -8,1$, $p = 0,001$).

Таким образом, показатели артериовенозной разницы по кислороду и коэффициента экстракции кислорода имеют статистически значимые различия в зависимости от типа циркуляции, как у детей в стабильном состоянии, так и при наличии признаков системной гипоперфузии.

Статистически значимых различий по уровню $PaCO_2$ (оценка по непараметрическому критерию Вилкоксона для несвязанных групп: $Z=-1,1$, $P=0,24$) у пациентов с параллельным и последовательным типами циркуляции без признаков гипоперфузии выявлено не было. У пациентов с последовательным типом циркуляции Ме $PaCO_2$ составила 39,0 (36,0 – 42,1) мм рт. ст., а у пациентов с ФЕЖ – 36 (33,8 – 34,3) мм рт. ст.

При наличии системной гипоперфузии Ме $PaCO_2$ у новорожденных с последовательной циркуляцией составили 41,0 (37,5 – 45,7) мм рт. ст., а у детей с ФЕЖ – 33,7 (31,5 – 34,8) мм рт. ст., межгрупповые различия были статистически значимыми ($Z = -4,6$, $p = 0,001$).

Медиана $pvCO_2$ у новорожденных с последовательной циркуляцией в стабильном состоянии составила 53,4 мм рт. ст., а у детей с ФЕЖ – 39,2 мм рт. ст., выявленные различия были статистически значимыми ($Z = -4,0$; $p = 0,001$).

При наличии признаков системной гипоперфузии Ме $pvCO_2$ у новорожденных с последовательной циркуляцией составила 53,4 (47,9 – 56,2) мм рт. ст., а у детей с ФЕЖ – 42,7 (38,3 – 47,2) мм рт. ст., что явилось статистически значимым ($Z = -5,6$, $p = 0,01$). Таким образом, уровень $PvCO_2$ имел статистически

значимые различия в зависимости от типа циркуляции, как у пациентов в стабильном состоянии, так и при наличии признаков системной гипоперфузии.

Медиана $dpCO_2$ у новорожденных с последовательной циркуляцией в стабильном состоянии составила 8,5 (7,8 – 9,8) мм рт. ст., а у детей с ФЕЖ без признаков гипоперфузии – 3,3 (2,2 – 4,9) мм рт. ст., выявленные различия были статистически значимыми ($Z = -7,0$; $p = 0,001$).

У детей с последовательной циркуляцией и признаками системной гипоперфузии медиана $dpCO_2$ составила 10,6 (7,9 – 10,1) мм рт. ст., а у пациентов с ФЕЖ и явлениями ОШН – 8,9 (7,2 – 10,5) мм рт. ст., что явилось статистически значимым ($Z = -2,0$; $p = 0,01$).

Таким образом, веноартериальная разница, также как и уровень $pvCO_2$ имела статистически значимые различия в зависимости от типа циркуляции, как у пациентов в стабильном состоянии, так и при наличии признаков системной гипоперфузии.

Анализ прогностической значимости показателей газового состава крови и кислородного статуса выявил принципиальные различия для прогнозирования летальных исходов в зависимости от типа циркуляции (таблица 29).

Выявлено, 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 ≤ 23 мм рт. ст. характеризовалось сбалансированной точностью, с чувствительностью и специфичностью на уровне 60% ($AUC = 0,817$; $p = 0,021$).

Таблица 29 – 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)	Чувствительность	Специфичность	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-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 ₂ ER, %	№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-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

Сатурация смешанной венозной крови (SvO₂) на уровне ≤ 40% обладала высокой специфичностью (80%) и умеренной чувствительностью (75%) (AUC = 0,794; p=0,032). Артериовенозная разница по кислороду (a-vO₂) >37% обеспечивала оптимальное сочетание чувствительности (80%) и специфичности (81%) (AUC = 0.834; p=0.015). Коэффициент экстракции кислорода (O₂ER) 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 ОН, однако не оказывала влияния на долгосрочные исходы.

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:

$$\text{logit}(p) = -28.28 + 0.51 \times \text{O}_2\text{ER} - 0.16 \times \text{PvO}_2 + 0.35 \times \text{dPCO}_2$$

Статистические характеристики модели следующие: 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:

$$\text{logit}(p) = -22.76 + (0.42 \times \text{O}_2\text{ER}) - (0.18 \times \text{PvO}_2) + (0.28 \times \text{dPCO}_2)$$

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:

$$\text{logit}(p) = -32.76 + 0.43 \times \text{dPCO}_2 + 0.37 \times \text{O}_2\text{ER} - 0.19 \times \text{PvO}_2$$

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:

$$\text{logit}(p) = -26 + 0.50 \times \text{O}_2\text{ER} - 0.17 \times \text{PvO}_2 + 0.37 \times \text{dPCO}_2$$

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

Все модели были статистически значимы ($p=0.001$) и обладали высокой общей точностью предсказания (от 83% до 89%), а также хорошим балансом чувствительности и специфичности. Это подтверждает, что одновременный учет нескольких взаимосвязанных физиологических параметров позволяет более точно стратифицировать пациентов по риску развития критических состояний и неблагоприятных исходов, чем оценка каждого параметра в отдельности.

Анализ полученных данных позволил установить фундаментальные различия в характере системной перфузии и кислородного гомеостаза у пациентов с бивентрикулярной и унiventрикулярной гемодинамикой. У пациентов с двумя функционирующими желудочками целевые значения сатурации артериальной крови кислородом (SpO_2 в диапазоне 95–100%) обусловлены физиологическим разделением большого и малого кругов кровообращения. В противоположность этому, у пациентов с единственным желудочком сердца достижение оптимального уровня оксигенации (SpO_2 75–85%) неразрывно связано с поддержанием адекватного соотношения легочного и системного кровотока (Q_p/Q_s). При этом гипероксия ($SpO_2 > 90\%$) у данной категории пациентов сопряжена с семикратным увеличением риска развития системной гипоперфузии вследствие феномена "обкрадывания" системного кровотока в пользу легочного.

Выявленная в нашем исследовании зависимость paO_2/FiO_2 от величины СВ у пациентов с ФЕЖ находит подтверждение в работах O. Barnea et al., где продемонстрировано, что оптимальное соотношение Q_p/Q_s , равное 1:1, является критически важным условием для максимальной системной доставки кислорода [119].

Наблюдаемое уменьшение различий в показателях парциального давления кислорода в артериальной крови и сатурации артериальной крови кислородом между исследуемыми группами в условиях гемодинамической нестабильности сопоставимо с результатами J.S. Tweddell et al., согласно которым эпизоды гипоперфузии у пациентов после процедуры Норвуда характеризовались парадоксальным повышением оксигенации системного артериального русла и снижением сатурации венозной крови [28].

Установленные нами пороговые значения венозной оксигенации демонстрируют высокую степень конкордантности с данными современных зарубежных публикаций. В частности, у пациентов с бивентрикулярной гемодинамикой критический уровень парциального давления кислорода в

смешанной венозной крови (PvO_2) менее 30 мм рт. ст. (площадь под ROC-кривой $AUC = 0,917$), выступающий в качестве маркера гипоперфузии, соответствует выводам X. Gong et al., которыми было показано, что высокая веноартериальная разница по углекислому газу ассоциирована с низким СИ, венозной десатурацией и развитием осложнений [211]. Для пациентов с ФЕЖ порог PvO_2 менее 26 мм рт. ст. ($OШ = 3,6$) сопоставим с концепцией хронической тканевой гипоксии [123]. Сниженная специфичность (56%) по сравнению с пациентами с физиологической гемодинамикой отражает адаптацию ФЕЖ, где базовые показатели SvO_2 на 10-15% ниже нормы [23], что свидетельствует о необходимости поиска индивидуальных пороговых значений для пациентов со сложными ВПС.

Полученные данные о снижении SvO_2 при гипоперфузии сопоставимы с данными Castañuela-Sánchez V. et al. [23], где SvO_2 выступает ключевым маркером системной доставки кислорода (DO_2) у пациентов с унивентрикулярной физиологией. Авторы подчёркивают нелинейную зависимость DO_2 от Qp/Qs , что объясняет резкое падение SvO_2 при дисбалансе потоков, наблюдаемое в нашем исследовании. Выявленный порог SvO_2 менее 61% для диагностики ОЧН соответствует данным и других авторов, где SvO_2 менее 60% ассоциировался с риском анаэробного метаболизма у новорождённых после операции Норвуда. Однако, в работе Ahmed M. et al. [27] критический уровень SvO_2 при последовательной циркуляции составляет менее 45%, что может быть обусловлено различиями в методологии получения проб крови (верхняя полая вена vs истинная смешанная венозная кровь). Отсутствие статистически значимой связи между сатурацией центральной венозной крови кислородом (SvO_2) и клиническими исходами, наблюдаемое в нашем исследовании, расходится с данными, представленными Rhodes L.A. et al. [182]. В их работе пороговое значение SvO_2 менее 55% было определено как предиктор 30-дневной летальности после кардиохирургических вмешательств. Это несоответствие может быть обусловлено несколькими факторами, включая

присущие различия в когортах пациентов. Наше исследование преимущественно включало лиц с умеренным хирургическим риском, согласно категориям RACHS. В противоположность этому, когорта, проанализированная Rhodes L.A. et al., содержала значительную долю пациентов высокого риска. Более того, временные аспекты оценки SvO_2 могут способствовать этим расхождениям в результатах. Наши измерения проводились на ранних этапах гипоперфузии, тогда как летальность чаще связана с пролонгированным дефицитом системной доставки кислорода. Наблюдаемые межгрупповые различия в базовых значениях SvO_2 (новорожденные с последовательным типом циркуляции демонстрировали среднее значение SvO_2 69% по сравнению с 56% у пациентов с параллельным типом циркуляции в периоды гемодинамической стабильности) подтверждают установленные физиологические особенности, лежащие в основе этих состояний кровообращения [212] у пациентов с ФЕЖ. Это сопоставимо с данными Rao P.S. [145], где целевой диапазон SvO_2 для пациентов с ФЕЖ составлял 50-60%. Отношение шансов 29,1 для SvO_2 менее 61% значительно превышает данные O'Halloran C.P. et al. [213] (OR = 5,8 для SvO_2 менее 45%), что подчёркивает диагностическую ценность предложенного порога.

У пациентов с параллельной циркуляцией SvO_2 ниже 44,5% ассоциировано с системной гипоперфузией (ОШ = 4,3). При снижении SvO_2 ниже 40% риск развития ОСН значительно увеличивается (ОШ = 6,2; 95% ДИ: 1.1–35), что отражает переход на анаэробный метаболизм [214, 215].

Анализ напряжения углекислого газа в артериальной крови показал, что отмечаются принципиальные различия в регуляции газообмена при разных типах гемодинамики. У пациентов с последовательным типом циркуляции при наличии гипоперфузии зафиксирован более высокий уровень $PaCO_2$ (медиана 41 мм рт. ст.), что соответствует компенсаторной гиперкапнии при снижении СВ [216]. Это совпадает с данными Wong S.K. et al., где $PaCO_2$ более 45 мм рт. ст. коррелировал с тканевой гипоперфузией [139].

У пациентов с ФЕЖ выявленная гипокапния (медиана PaCO_2 33 мм рт. ст. при гипоперфузии) соответствует данным ряда исследователей, которые связывают paCO_2 менее 35 мм рт. ст. с легочной гиперперфузией и «обкрадыванием» системного кровотока [214, 217].

Клиническая значимость гипокапнии у новорожденных с ФЕЖ подчеркивается и в руководстве американской ассоциации сердца по сердечно-легочной реанимации для пациентов после кардиохирургических вмешательств, где она служит индикатором дисбаланса легочного и системного кровотока [212].

В настоящем исследовании прямой корреляции между парциальным давлением углекислого газа в артериальной крови и летальностью установлено не было. Это наблюдение в некоторой степени противоречит выводам A. Bridier et al., которые связывали гиперкапнию ($\text{paCO}_2 > 50$ мм рт. ст.) с 2,8-кратным повышением уровня летальности [218]. Возможно, это расхождение обусловлено меньшим размером выборки в нашем исследовании. Тем не менее, наши результаты свидетельствуют о необходимости индивидуализированных стратегий респираторной поддержки в зависимости от типа циркуляции: умеренная перmissive гиперкапния оправдана у пациентов с параллельной циркуляцией, в то время как при последовательном типе кровообращения необходимо поддерживать нормокапнию (paCO_2 35-45 мм рт. ст.).

Выявленные межгрупповые различия парциального давления CO_2 в венозной крови сопоставимы с современными результатами международных исследований, подтверждая существенные клинико-физиологические особенности. Статистически значимое снижение PvCO_2 у пациентов с ФЕЖ, соответствует данным других авторов, которые сообщили о сниженных исходных концентрациях CO_2 в центральной венозной крови у пациентов с ФЕЖ, что объяснялось хронической тканевой гипоперфузией [150, 180, 182].

Этот феномен может быть не только проявлением хронического кислородного долга, но и компенсаторным механизмом для поддержания

баланса Q_p/Q_s [27]. Наличие межгрупповых различий P_vCO_2 при гипоперфузии ($Z = -5.6$, $p = 0,01$) подтверждает выводы López-Sobrinó T. et al. и других авторов, а именно: у пациентов с последовательной циркуляцией рост P_vCO_2 отражает накопление тканевого CO_2 из-за снижения СВ, а при параллельной циркуляции меньший прирост P_vCO_2 связан с исходно низкими значениями из-за примеси артериальной крови с более низким pCO_2 [182, 215]. Это отчасти имеет зеркальное подтверждение, что более высокие значения венозного углекислого газа с допустимым уровнем до 50 мм рт. ст. – хороший терапевтический инструмент для оптимизации Q_p/Q_s [29, 64]. Наше исследование выявило значимые различия в диагностической ценности веноартериальной разницы по углекислому газу ($dPCO_2$) у новорожденных в зависимости от типа циркуляции.

У детей с последовательным кровообращением $dPCO_2$ более 12 мм рт. ст. служил надежным индикатором гипоперфузии ($AUC = 0,660$, $p = 0,007$). Этот пороговый уровень превышает значения, представленные другими авторами (> 6 и 10 мм рт. ст.), что может быть связано с возрастными различиями в исследуемых популяциях; наша когорта состояла исключительно из новорожденных, тогда как в работы других авторов вошли младенцы в возрасте до 90 дней [10, 182, 183]. Прогностическая значимость P_v-aCO_2 в отношении летальности подтверждается данными López-Sobrinó T. et al. [215].

Напротив, у новорожденных с параллельным типом циркуляции $dPCO_2 > 7.9$ мм рт. ст. ассоциировалось с гипоперфузией ($\chi^2 = 40$, $p = 0.001$). Этот порог значительно ниже, чем у пациентов с последовательной циркуляцией, что сопоставимо с выводами Karlsson J. et al., которые предположили, что хроническая системная гипоперфузия в сочетании с легочной гиперперфузией уменьшает градиент углекислого газа [25]. Этот феномен, названный «циркуляторной гипокапнией», проявляется снижением $dPCO_2$ и связан с преференциальным шунтированием кровотока в малый круг кровообращения, что дополнительно подтверждается гипервентиляцией и сниженным $PaCO_2$ [25, 139]. Выявление критического порога $dPCO_2 > 13$ мм рт. ст. для неблагоприятных

исходов у пациентов с ФЕЖ представляет собой новое наблюдение, которое ранее описано в доступной нам литературе не было. Однако близкие результаты были представлены Rhodes L.A. et al., где $Pv-aCO_2$ более 8,3 мм рт. ст. коррелировало с летальностью у младенцев после кардиохирургических вмешательств [182].

Кроме того, мы оценили прогностическую значимость уровня лактата, как маркера СМСВ. Полученный пороговый уровень 2,2 ммоль/л для новорожденных с двумя желудочками соответствует рекомендациям Marino B.S. et al., которые считают, что уровень лактата $> 2,5$ ммоль/л через 4 часа после операции отражает наличие системной гипоперфузии [212]. Примечательно, что наш порог в 2,2 ммоль/л значительно отличается от значения 2,5 ммоль/л, указанного в метаанализе Wang et al. [24]. Выявленный порог в 1,8 ммоль/л у детей с ФЕЖ также ниже, чем в других исследованиях, что объясняется хронической гипоперфузией, присущей этой группе [58]. Отсутствие прямой корреляции между гиперлактатемией и летальностью в нашей когорте согласуется с выводами De Silvestro A. et al., которые не выявили связи между уровнем лактата >4 ммоль/л и исходами у новорожденных с ВПС [214]. Это, однако, контрастирует с данными Şahutoğlu C. et al., где уровень лактата $\geq 4,5$ ммоль/л ассоциировался с пятикратным увеличением летальности, хотя их исследуемая популяция включала детей старшего возраста [219]. Уровень лактата 1,8 ммоль/л у новорожденных с ФЕЖ отражает особенности параллельного типа циркуляции, при котором хронический кислородный долг снижает толерантность к гипоперфузии. Это подтверждается работой Rhodes L.A. et al., где у пациентов с циркуляцией Фонтена уровень лактата >2.0 ммоль/л демонстрировал 92% чувствительность в выявлении СМСВ [182]. Однако это отличается от данных López-Sobrino T. et al., где критическим уровнем лактата, подтверждающим синдром низкого выброса, было значение 3,0 ммоль/л [215]. Эти расхождения могут быть связаны с включением в наше исследование только

новорожденных по сравнению со смешанными возрастными группами в других работах.

Прогностическая оценка исследованных параметров демонстрирует принципиальные различия в диагностической ценности лактата и различных маркеров оксигенации в зависимости от типа циркуляции. Уровень лактата в артериальной крови, несмотря на его признанную высокую диагностическую значимость в выявлении ОНЧ, в данном исследовании не показал статистически значимой связи с летальностью. При последовательной циркуляции порог лактата $> 2,2$ ммоль/л обладал высокой чувствительностью в отношении ОНЧ, что соответствует данным Bridier A. et al., которые сообщили о схожем пороге – более 2,5 ммоль/л через 4 часа после вмешательства [218].

Напротив, у пациентов с ФЕЖ критическое значение лактата было ниже (1.8 ммоль/л), что объясняется хронической гипоперфузией, характерной для параллельного типа циркуляции [24].

У новорожденных с ФЕЖ парциальное давление кислорода в венозной крови продемонстрировало максимальную прогностическую значимость в отношении неблагоприятных исходов, с AUC 0.817 при пороговом значении 23 мм рт. ст., что сопоставимо с данными Rhodes L.A. et al., где PvO_2 ниже 25 мм рт. ст. ассоциировалось с высоким риском СМСВ после кардиохирургических вмешательств [182]. Однако специфичность PvO_2 в настоящем исследовании (60%) была ниже, чем в работе Karlsson J. et al. (75% специфичности для сопоставимого порога), различие, потенциально обусловленное включением в нашу когорту пациентов с хронической гипоперфузией [25]. Сатурация центральной венозной крови кислородом $< 40\%$ у пациентов с ФЕЖ дала AUC 0,794, что близко к результатам Valencia E., где SvO_2 ниже 45% коррелировала с пятикратным увеличением летальности [58]. Тем не менее, метаанализ Wang L. et al. указал на более высокую специфичность (81%) для порога SvO_2 ниже 50%, подчеркивая физиологическую адаптацию пациентов с унивентрикулярной циркуляцией к хронически сниженным значениям SvO_2 . Артериовенозная

разница по кислороду ($a-vO_2$), превышающая 37%, и коэффициент экстракции кислорода (O_2ER) более 43% у новорожденных с одним желудочком продемонстрировали значения AUC 0,834 и 0,864, соответственно [24]. Эти данные согласуются с выводами López-Sobrinó T. et al., которые определили $a-vO_2 >35\%$ и $O_2ER >40\%$ как маркеры тканевой ишемии [215]. Примечательно, что Rhodes L.A. et al. считали критическим значение $O_2ER >50\%$, расхождение, которое может отражать методологические различия в оценке СВ [1, 182].

Важным моментом является сложность определения точных нормативных и патологических диапазонов для параметров газового состава крови у новорожденных с ФЕЖ, задача, которая более проста при последовательном типе циркуляции. Хотя определенные значения параметров убедительно указывают либо на патологический, либо на нормальный системный кровоток, в контексте параллельного кровообращения отчетливо выделяется промежуточная «серая зона». Новорожденные, чьи параметры попадают в этот диапазон, могут с сопоставимой вероятностью иметь нормальную, пограничную или значительно нарушенную системную перфузию. Существование этой «серой зоны» для значений газового состава крови у новорожденных с ФЕЖ сопоставимы с данными других авторов. Rhodes L.A. et al. отмечали, что традиционные пороговые значения SvO_2 и O_2ER , разработанные для последовательной циркуляции, демонстрируют снижение специфичности при параллельном типе циркуляции из-за хронической гипоперфузии [182]. Это подтверждается работой Valencia E., который обнаружил, что у 35% пациентов с СГЛОС значения SvO_2 в диапазоне 45-55% не коррелировали с клиническим статусом [58]. Особенности параллельного кровообращения лежат в основе трудностей стратификации, поскольку дисбаланс системного и легочного кровотоков создает переменные паттерны оксигенации даже в условиях гемодинамической стабильности. López-Sobrinó T. et al. подчеркнули, что пограничные значения веноартериальной разницы по CO_2 ($dPCO_2$) (5-8 мм рт.

ст.) у таких пациентов требуют комплексной интерпретации с учетом лактата и O_2ER [215].

Концепция «серой зоны» находит дальнейшее подтверждение у Karlsson J. et al., которые сообщили, что у 42% новорожденных с параллельной циркуляцией одни лишь параметры оксигенации были недостаточны для окончательной классификации перфузионного статуса без дополнительной доплерографической оценки [25]. Wong S.K. et al. также отметили, что индивидуальные вариации баланса легочного и системного кровотока (Qp/Qs) значительно влияют на газовый состав крови, создавая перекрывающиеся диапазоны для «нормальных» и «патологических» состояний [139]. Следовательно, диагностические алгоритмы для пациентов с одним желудочком должны включать динамическую оценку нескольких параметров, включая SvO_2 , O_2ER и лактат [212]. Пациенты с показателями «серой зоны» требуют мультимодального мониторинга, интегрирующего такие инструменты, как показатели газового состава, кислородного статуса и эхокардиография [214].

Наше исследование реализовало этот комплексный подход: прогностические уравнения для синдрома гипоперфузии были разработаны для новорожденных с последовательной и параллельной циркуляцией на основе комбинации парциального давления кислорода в центральной венозной крови, коэффициента экстракции кислорода и веноартериальной разницы по углекислому газу. Полученные модели логистической регрессии, интегрирующие O_2ER , PvO_2 и $dPCO_2$, продемонстрировали отличную прогностическую точность (значения AUC от 0,789 до 0,897) как для выявления гипоперфузии, так и для предсказания неблагоприятных исходов.

6.2. РЕЗЮМЕ

1. Гипоксемия развивается при выраженных гемодинамических нарушениях у всех новорожденных, независимо от типа циркуляции. У новорожденных с последовательной циркуляцией возможна стратификация выраженности

гипоксемии по индексу Горовица, в то время как у пациентов с ФЕЖ этот показатель мало информативен.

2. При снижении скорости системного кровотока уровень лактата в артериальной крови значительно повышается, независимо от типа циркуляции.

3. Выявлено статистически значимое различие по значению артериовенозной разницы по углекислому газу у пациентов с параллельной и последовательной циркуляцией со стабильным гемодинамическим статусом.

4. Установлено существенное различие по показателю веноартериальной разницы по PCO_2 у пациентов, с разными типами циркуляции и с системной гипоперфузией.

5. Построенные ROC-модели и логистические регрессионные уравнения дают возможность использовать предложенные пороговые значения и комбинированные индексы как инструмент стратификации хирургического риска и раннего выявления декомпенсации в раннем послеоперационном периоде. Для сердечно-сосудистой хирургии это означает, что уже на этапе непосредственного послеоперационного мониторинга хирург и реаниматолог получают количественные ориентиры, позволяющие своевременно пересматривать тактику: решать вопрос о необходимости ревизии зоны реконструкции, модификации бэндинга, переходе к стратегии «открытой грудины», коррекции объёмной нагрузки и инотропной поддержки. Такой подход переводит показатели газового состава и гемодинамические показатели в практический алгоритм, который интегрируется в кардиохирургический протокол ведения новорождённых и снижает вероятность поздней диагностики синдрома малого сердечного выброса.

Неоднозначность изменений газового состава крови у пациентов с параллельной циркуляцией при наличии системной гипоперфузии явилось основанием для математического моделирования, посвященного изменению газового состава крови у пациентов с ФЕЖ при различных вариантах смешивания потоков крови между кругами кровообращения.

ГЛАВА 7

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ПРИ ВПС С ПАРАЛЛЕЛЬНЫМ ТИПОМ ЦИРКУЛЯЦИИ

Приложение полученных в исследовании критериев синдрома малого сердечного выброса и фенотипов гемодинамики при ВПС с параллельным кровообращением к условиям реальной кардиохирургической практики на основе комплекса эхокардиографических, газометрических и расчётных показателей позволяет каждой клинике трансформировать существующие алгоритмы клинического принятия решений с учетом анатомических и функциональных особенностей каждого больного. На основании представленных в 7 главе данных возможно формализовать протоколы послеоперационного мониторинга, задать стандартные пороговые значения для изменения хирургической тактики (установление показаний к хирургическому вмешательству, оценка адекватности выполненной коррекции, оценка наличия резидуальных дефектов, применение стратегии «открытой грудины», ранняя ревизия анастомозов, системно-лёгочных шунтов) и определить критерии перехода от консервативной интенсивной терапии к повторной операции, что обеспечивает более предсказуемую и воспроизводимую тактику ведения новорождённых после кардиохирургических вмешательств и способствует снижению частоты тяжёлой послеоперационной сердечной недостаточности и летальности.

7.1. ИЗМЕНЕНИЯ СИСТЕМНОГО КРОВОТОКА

Определение комбинированного выброса

Основная особенность параллельного типа циркуляции заключается в том, что один желудочек обеспечивает кровоток одновременно в большой и малый круги кровообращения, формируя комбинированный сердечный выброс, то есть суммарный объём крови, выбрасываемый в системное и лёгочное русло за

единицу времени. Комбинированный ударный объём в этом случае определяется как объём крови, выбрасываемый желудочком за одну систолу, а индекс комбинированного ударного объёма — как УО, нормированный на площадь поверхности тела ($\text{мл}/\text{м}^2$). Аналогично, комбинированный сердечный индекс характеризует суммарный минутный объём кровотока, отнесённый к площади поверхности тела, тогда как распределение этого объёма между системным и лёгочным кровотоком (Q_p/Q_s) и определяется соотношением сосудистого сопротивления в большом и малом кругах кровообращения.

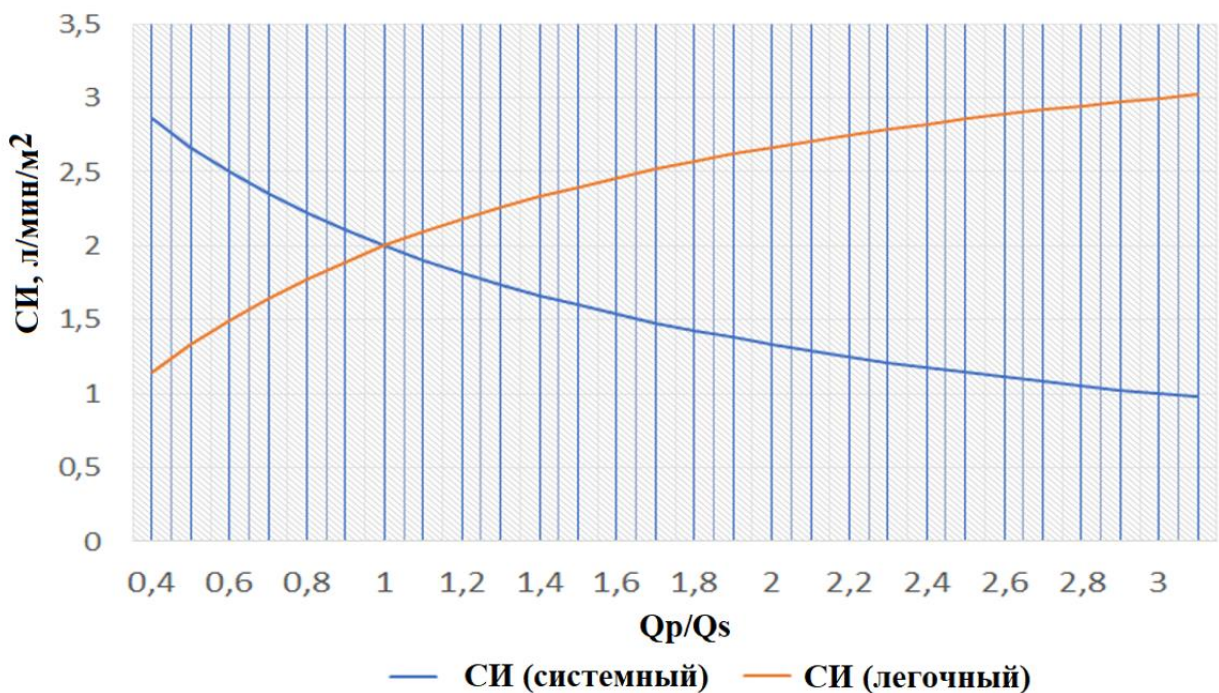


Рисунок 36 – Распределение системного и легочного потока крови от отношения Q_p/Q_s при комбинированном СИ = $4 \text{ л}/\text{мин}/\text{м}^2$

Для обеспечения адекватного системного и легочного кровотоков (рисунок 36) оптимальное отношение Q_p/Q_s составляет 1, когда комбинированный сердечный индекс $4 \text{ л}/\text{мин}/\text{м}^2$ делится на два одинаковых потока по $2 \text{ л}/\text{мин}/\text{м}^2$ для большого и малого кругов кровообращения. При снижении Q_p/Q_s до 0,5 объём крови в МКК будет составлять $1,3 \text{ л}/\text{мин}/\text{м}^2$, в то время как скорость системного потока составит $2,7 \text{ л}/\text{мин}/\text{м}^2$. При оптимальном уровне Q_p/Q_s для параллельной циркуляции, равном 0,8 и комбинированном СИ, равном $4 \text{ л}/\text{мин}/\text{м}^2$, объём крови, поступающий в МКК, составит $1,8 \text{ л}/\text{мин}/\text{м}^2$, а

системный поток будет равен 2,2 л/мин/м². При таком распределении потоков системный ИУО (при средней ЧСС 130 в мин) составит 17 мл/м², а пульмональный ИУО будет равен 14 мл/м², соответственно комбинированный ИУО будет представлен их суммой (31 мл/м²).

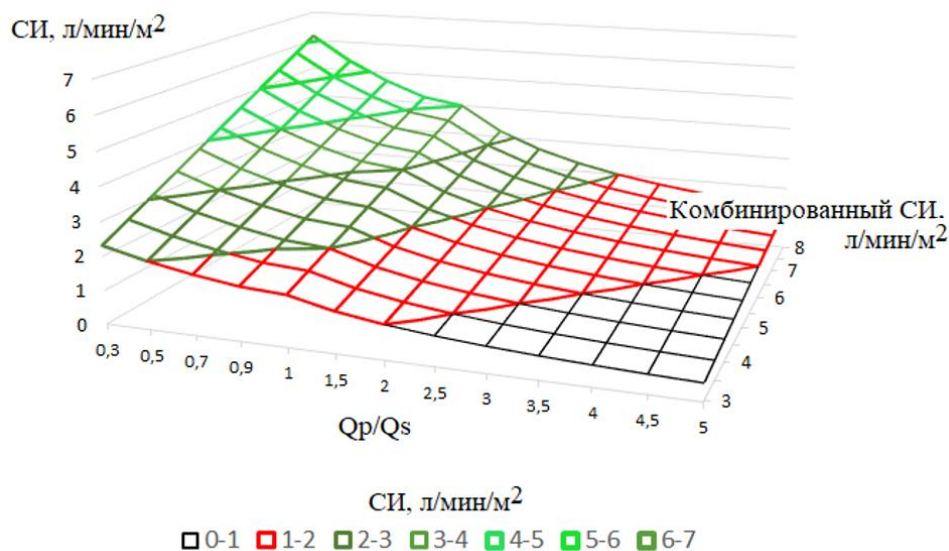


Рисунок 37 – Отношение системного потока крови к Q_p/Q_s

При увеличении Q_p/Q_s до 2 минимальный комбинированный сердечный индекс, достаточный для обеспечения адекватной системной перфузии, должен составлять 6,0–7,5 л/мин/м², так как в таких условиях будет обеспечивать системный СИ равный 2,0 – 2,5 л/мин/м² (рисунок 37). При дальнейшем смещении распределения кровотока (Q_p/Q_s более 2,5) комбинированный СИ должен превышать 8 л/мин/м², а при Q_p/Q_s свыше 3 требуемые значения комбинированного потока становятся столь высокими, что их практическая реализуемость и клиническая значимость сомнительны (рисунок 37). При сниженном комбинированном СИ, составляющем 3 л/мин/м² для обеспечения достаточного системного потока крови, необходимо поддерживать отношение Q_p/Q_s менее 0,5; при комбинированном СИ, равном 4 л/мин/м², оптимальное значение Q_p/Q_s должно находиться в диапазоне 0,6-0,8

Индекс ударного объема

Индекс ударного объема, как интегральный показатель разовой производительности сердца, значительно меняется при разделении кровотока между БКК и МКК. Для обеспечения минимально необходимого системного потока и доставки кислорода его критический уровень составляет 15 мл/м². При соотношении Q_p/Q_s равным 1, минимально достаточный комбинированный ИУО составляет 30 мл/м² (рисунок 38).

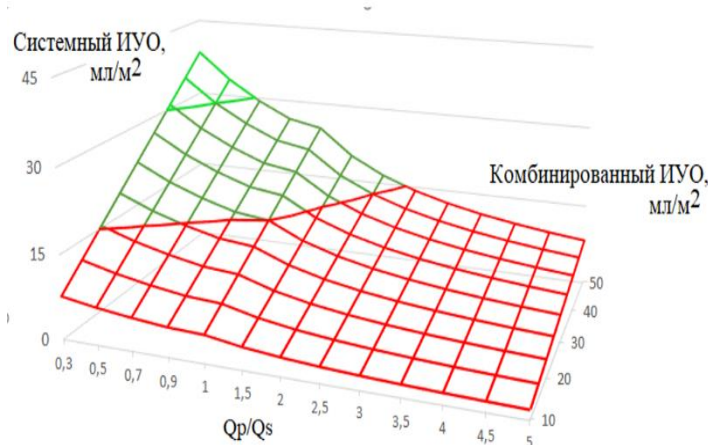


Рисунок 38 – Индекс ударного объема от Q_p/Q_s

При увеличении Q_p/Q_s до 2 комбинированный ИУО должен составлять более 50 мл/м². При низких значениях комбинированного ИУО (20-30 мл/м²) поддержание Q_p/Q_s на уровне 0,5 – 0,7 позволит обеспечивать минимально необходимый системный ИУО. Комбинированный ИУО в пределах 20-30 мл/м² при физиологической ЧСС (130 ударов в минуту) будет соответствовать комбинированному СИ от 2,6 до 3,9 л/мин/м² соответственно. Однако, минимально достаточный системный СИ возможен при Q_p/Q_s равном 0,3 (таблица 30).

Таблица 30 – Распределение комбинированного СИ = 2,6 л/мин/м² в зависимости от Q_p/Q_s .

Q_p/Q_s	Системный СИ, л/мин/м ²	Пулмональный СИ, л/мин/м ²
0,3	2	0,6
0,4	1,85	0,75
0,5	1,73	0,87
0,6	1,62	0,98
0,7	1,5	1,1

0,8	1,4	1,2
0,9	1,4	1,2
1	1,3	1,3

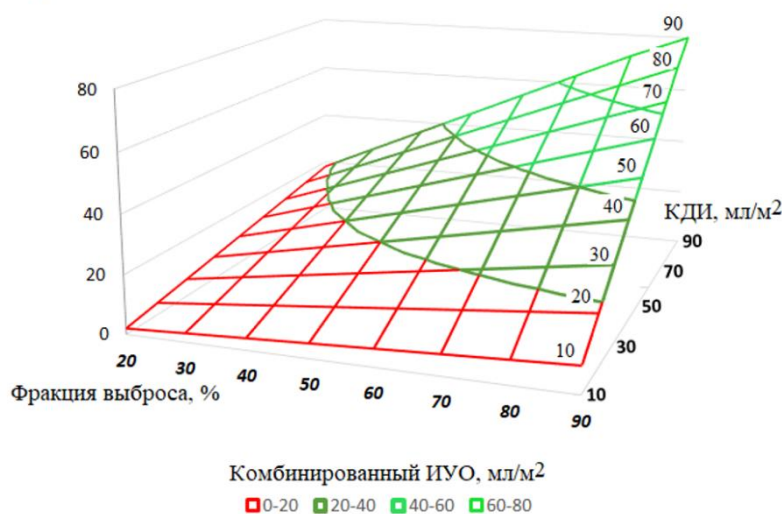
Комбинированный ИУО, мл/м²

Рисунок 39 – Комбинированный ИУО в зависимости от фракции выброса и индекса конечно-диастолического объема

При комбинированном ИУО, равном 20 мл/м² и фракции выброса 60%, КДИ должен составлять не менее 30 мл/м² (рисунок 39).

При выраженной систолической дисфункции с фракцией выброса 20-30% обеспечение минимально необходимого системного потока крови возможно только при КДИ = 80-90 мл/м². И наоборот, при определенном КДИ, например 50 мл/м², обеспечение минимально достаточного системного потока крови возможно при снижении фракции выброса до 40%, более выраженное снижение ФВ приведет к запредельному уменьшению ИУО с последующим обеднением системного потока.

7.2. ИЗМЕНЕНИЯ ГАЗОВОГО СОСТАВА И КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА КРОВИ

Кислородный статус

Параметры кислородного статуса служат одним из ключевых индикаторов эффективности гемодинамики у пациентов с функционирующей единственным желудочком. Артериальная сатурация кислорода (SaO₂) при параллельной

циркуляции определяется смешением оксигенированной крови из лёгочных вен с венозной кровью системного происхождения в соотношении, зависящем от Q_p/Q_s .

Артериальная оксигенация

При нормальной оксигенации в лёгочных венах ($SpvO_2$ равно 100%) и сбалансированном распределении комбинированного выброса (Q_p/Q_s равно 1) с сатурацией центральной венозной крови 55% расчётная артериальная сатурация составляет 75% (рисунок 40) и является результатом смешения равных объемов крови в полости единственного желудочка.

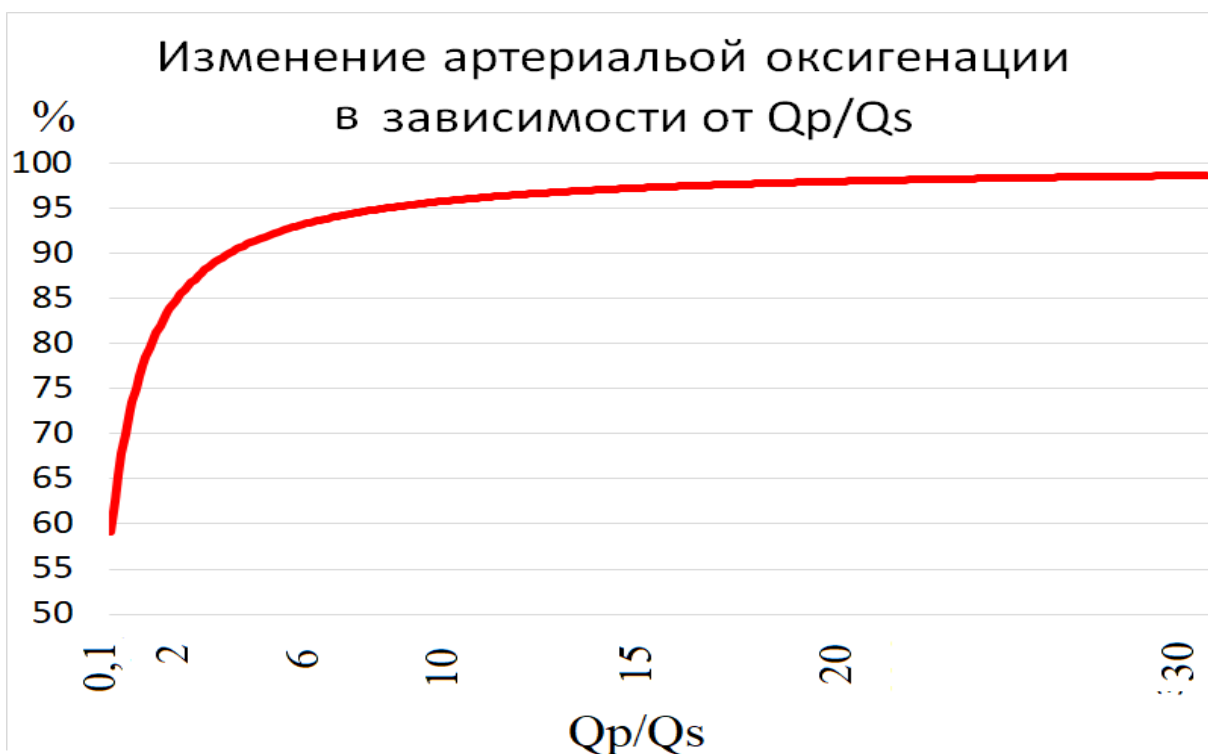


Рисунок 40 – Изменения оксигенации артериальной крови в зависимости от Q_p/Q_s (диапазон шкалы Q_p/Q_s от 0,1 до 30).

При существенном ограничении лёгочного кровотока (Q_p/Q_s равно 0,1) SaO_2 снижается до 60%, тогда как теоретическое смещение потока в пользу лёгочного круга вплоть до Q_p/Q_s равным 30–40 математически приводит к SaO_2 , стремящейся к 100%. Однако такие экстремальные соотношения практически невозможны в живой системе вследствие развития критически низкого системного потока крови (рисунок 40).

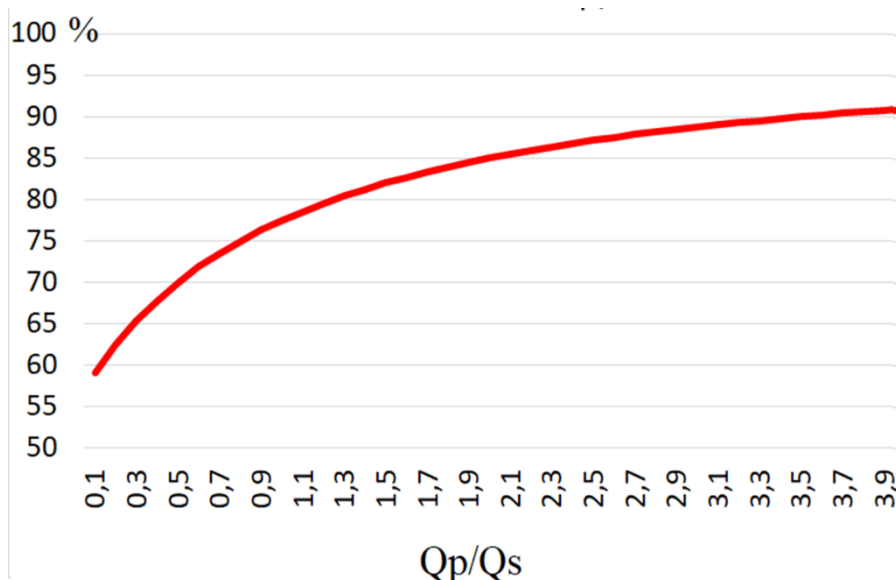


Рисунок 41 – Изменение артериальной оксигенации в зависимости от Q_p/Q_s (диапазон шкалы Q_p/Q_s 0,1 - 4).

При адекватной системной перфузии и нормальной лёгочной оксигенации безопасный диапазон Q_p/Q_s находится в пределах 0,5–2,0, соответствуя артериальной сатурации 70–85% (рисунок 41). Повышение SaO_2 выше 85% служит признаком чрезмерного перераспределения кровотока в малый круг кровообращения за счёт обеднения системного потока. Как следует из рисунков 40 и 41, зависимость SaO_2 от Q_p/Q_s носит гиперболический характер, поэтому скорость прироста сатурации неодинакова на разных участках кривой. Наиболее крутое её плечо приходится на начальный диапазон Q_p/Q_s от 0,1 до 2,0, где прирост SaO_2 достигает 25%, тогда как при дальнейшем смещении кровотока в малый круг (Q_p/Q_s от 2,0 до 10,0) увеличение SaO_2 замедляется и составляет около 10% (рисунки 40 и 41).

При адекватном системном кровотоке ($SvO_2 \geq 50\%$), нормальной оксигенации крови на уровне лёгких и сбалансированном распределении комбинированного выброса (Q_p/Q_s равно 1) артериальная сатурация находится в диапазоне 75–85%. При снижении системного потока, проявляющемся низкими значениями центральной венозной сатурации менее 40% на фоне

нормальной лёгочной оксигенации, достижение артериальной сатурации 85% становится возможным только при смещении Q_p/Q_s более 3,0 (рисунок 42).

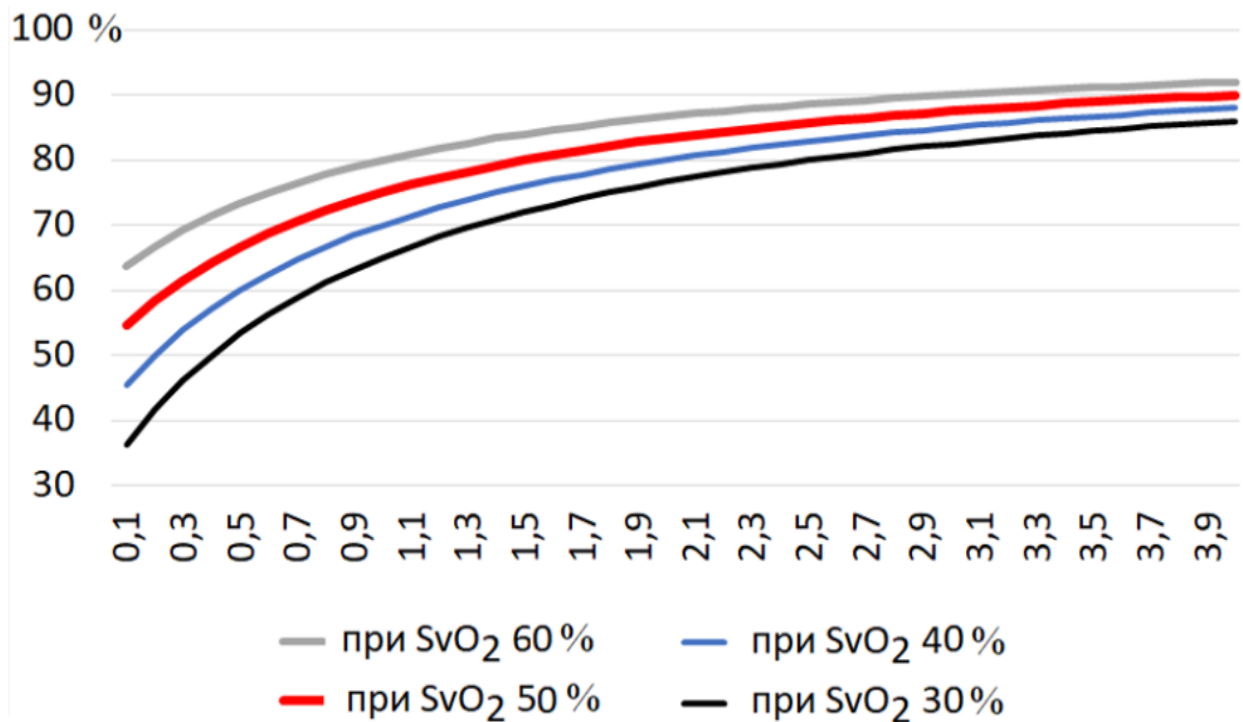


Рисунок 42 – Изменения артериальной оксигенации в зависимости от Q_p/Q_s при различных уровнях центральной венозной сатурации.

Таким образом, совместная оценка SaO_2 и SvO_2 позволяет корректно интерпретировать артериальную сатурацию, как маркера распределения комбинированного сердечного выброса.

Уровень системной оксигенации напрямую зависит от функционального состояния лёгких. В идеале, напряжение кислорода в легочных венах должно соответствовать 92-100%, однако при неравномерном распределении комбинированного СВ при параллельном типе циркуляции оценка газообмена на уровне лёгких при анализе показателей газового состава крови невозможна. В тоже время, в математической модели мы можем рассчитать уровень сатурации крови из лёгочных вен в зависимости от величины Q_p/Q_s и сатурации артериальной крови. На рисунке 43 представлены показатели сатурации крови из лёгочных вен, рассчитанные для нормального (слева) и сниженного (справа)

системного кровотока. При нормальном системном потоке ($2,5 \text{ л/мин/м}^2$) и сбалансированном распределении комбинированного выброса системная сатурация, составляющая 75%, может поддерживаться при сатурации крови в лёгочных венах более 90-95%. В случае смещения Q_p/Q_s в большую сторону при условии нормальной системной перфузии ткани БКК могут обеспечиваться кислородом при более низких значениях сатурации крови в легочных венах.

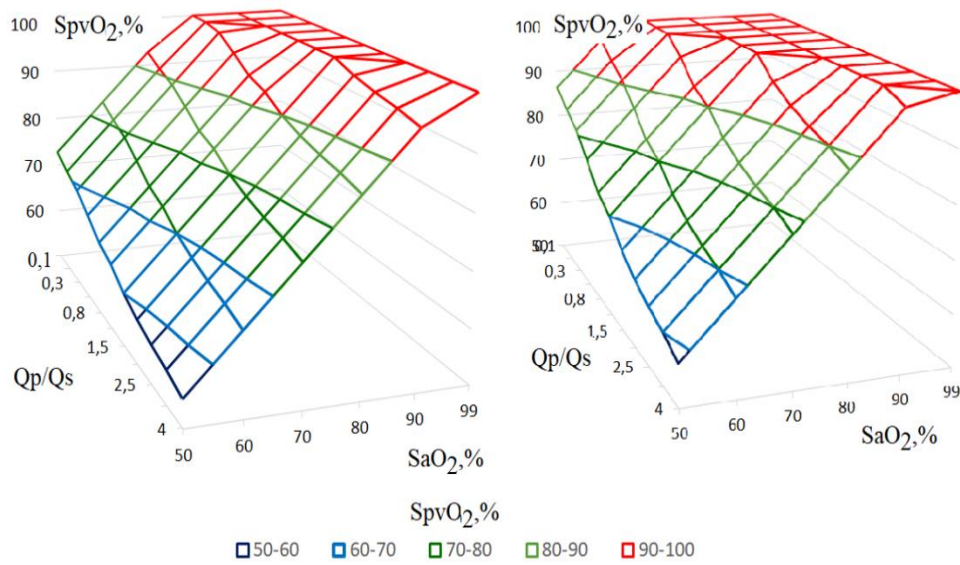


Рисунок 43 – Изменения сатурации артериальной крови в зависимости от сатурации кров из легочных вен и отношения Q_p/Q_s при нормальном (слева) и сниженном (справа) кровотоке.

В модели со сниженным системным кровотоком (системный СИ менее 2 л/мин/м^2) поддержание сопоставимого уровня системной оксигенации возможно лишь при более высоких значениях сатурации крови в лёгочных венах. Сопоставление обеих моделей показывает, что при одинаковой лёгочной венозной сатурации и, например, сбалансированном распределении потока артериальная сатурация примерно на 10% выше при нормальном системном кровотоке по сравнению с моделью сниженного потока.

В модели с нормальной перфузией с диапазоном $P_{rv}O_2$ от 55 до 75 мм рт. ст. (рисунок 44) установлено, что при Q_p/Q_s менее 0,5 p_aO_2 будет находится в гипоксической зоне (P_aO_2 менее 40 мм рт. ст.). При значениях Q_p/Q_s более 0,5 и

$P_{pv}O_2$ более 65 мм рт. ст. PaO_2 выходит из предела гипоксической зоны для гемодинамики ЕЖС и становится выше 40 мм рт. ст.

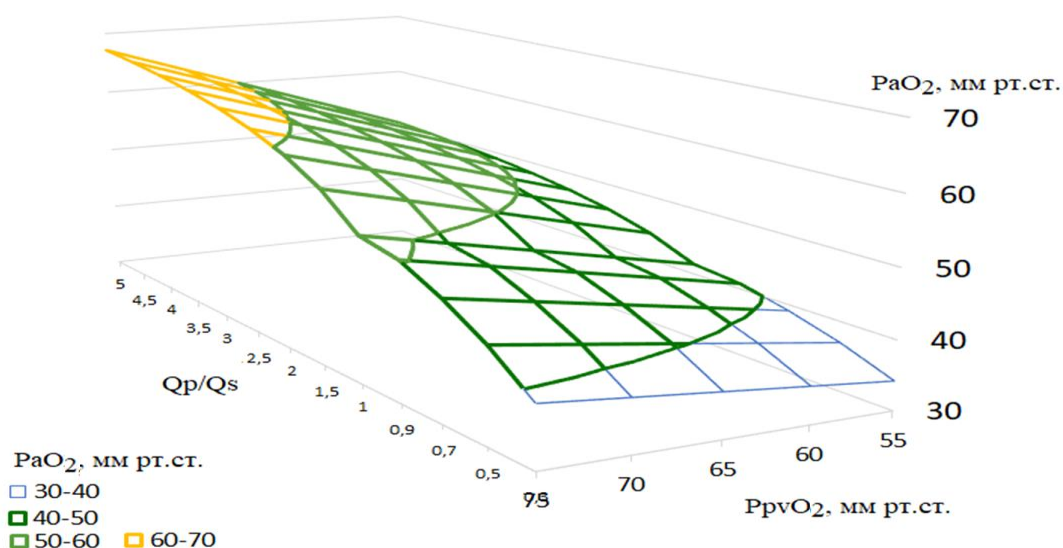


Рисунок 44 – Динамика PaO_2 при сохраненном потоке крови ($P_{v}O_2 = 28$ мм рт. ст. как критерий достаточного системного потока крови) от изменений $P_{pv}O_2$ и Q_p/Q_s (шкала $P_{pv}CO_2$ 55 - 75 мм рт. ст.).

Разница между pO_2 в легочных венах и в артериальной крови при низких значениях Q_p/Q_s (0,5 – 0,3) составляет 35-40 мм рт. ст., при этом градиент существенно уменьшается при увеличении потока в малый круг кровообращения и при Q_p/Q_s 3,0 составляет 15 мм рт. ст. Модели показывают, что при обеспечении $P_{pv}O_2$ более 80 мм рт. ст., нормоксические значения paO_2 могут быть при $Q_p/Q_s = 0,3$. Градиент pO_2 между легочными венами и артериальной кровью при гипероксической циркуляции более высокий и при $Q_p/Q_s = 0,5$ составляет 50 мм рт. ст., в дальнейшем, так же как и в предыдущей модели, снижается при смещении потока в малый круг кровообращения и при $Q_p/Q_s = 3$ составляет 20 мм рт. ст. Таким образом при оценке pO_2 выявлено, градиент pO_2 между легочными венами и артериальной кровью увеличивается при повышении $P_{pv}O_2$ и уменьшается при увеличении Q_p/Q_s .

Показатели оксигенации венозной крови

Расчеты P_{rvO_2} , в зависимости от P_{aO_2} и Q_p/Q_s при достаточной скорости системного потока представлены на рисунке 45. При P_{aO_2} равном 40 мм рт. ст. и равномерном распределении комбинированного выброса градиент с pO_2 в легочных венах будет составлять 15 мм рт. ст., что будет соответствовать $P_{rvO_2} = 55$ мм рт. ст. и при увеличении Q_p/Q_s до 5 будет постепенно сокращаться до 5 мм рт. ст. На графике показано, что при pO_2 в легочных венах 60 мм рт. ст. (как допустимая нижняя граница для артериальной крови при последовательном типе циркуляции) при параллельном типе циркуляции и Q_p/Q_s равно 0,3 – 0,5 P_{aO_2} будет составлять 38 мм рт. ст., при увеличении Q_p/Q_s до 0,7-1,0 P_{aO_2} будет в пределах 40-45 мм рт. ст. Увеличение Q_p/Q_s до 2,0 приведет к уменьшению градиента по кислороду между легочными венами и аортой, при этом P_{aO_2} будет выше 50 мм рт. ст.

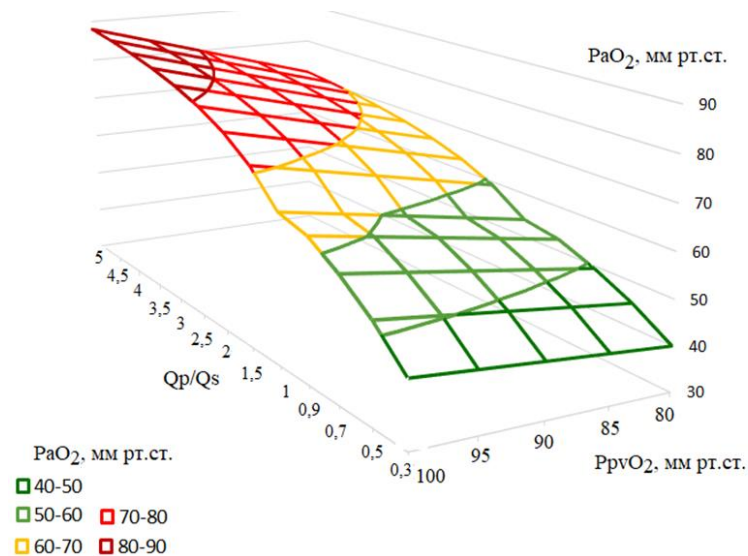


Рисунок 45 – Динамика P_{aO_2} при сохраненном потоке крови ($P_{vO_2} = 28$ мм рт. ст. как критерий достаточного системного потока крови) от изменений P_{rvO_2} и Q_p/Q_s (шкала P_{rvO_2} 80 - 100 мм рт. ст.).

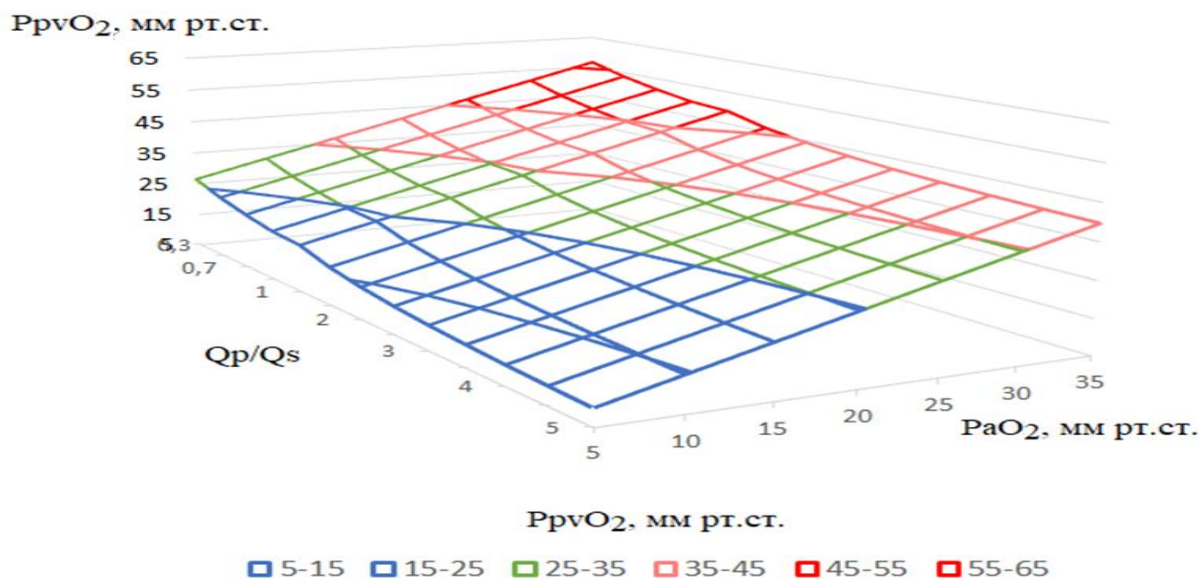


Рисунок 46 – Динамика P_{pvO_2} в зависимости от изменений PaO_2 и Q_p/Q_s при $P_{vO_2} = 28$ мм рт. ст. (шкала PaO_2 5-35 мм рт. ст.).

В гипоксической модели циркуляции с нормальным потоком (рисунок 46), при $PaO_2 = 30$ мм рт. ст. с $Q_p/Q_s = 5,0$ pO_2 в легочных венах будет равно 35 мм рт. ст., при Q_p/Q_s равном 1,0 $pO_2 = 45$ мм рт. ст. и 52 мм рт. ст. при Q_p/Q_s равном 0,3.

В гипоксической модели со сниженным потоком крови, реализованным в модели как $P_{vO_2} = 20$ мм рт. ст. (таблица 32), отражено, что градиент pO_2 между легочными венами и аортой остается таким же, как и в нормоксических моделях и соответствует 15 мм рт. ст. при $Q_p/Q_s = 0,3$; 10 мм рт. ст. при $Q_p/Q_s = 1$ и 5 мм рт. ст. – при $Q_p/Q_s = 3,0$.

Таблица 32 – Изменения P_{pvO_2} в модели сниженного системного потока крови ($p_{vO_2} = 20$ мм рт. ст.) при разных значениях Q_p/Q_s и PaO_2 .

	p _v O ₂ (мм рт. ст.) при разных значениях PaO ₂		
Q _p /Q _s	PaO ₂ = 30 мм рт. ст..	PaO ₂ = 40 мм рт. ст..	PaO ₂ = 60 мм рт. ст.
0,3	45	55	75
0,7	41	51	71
1	40	50	70
2	36	46	66
3	35	45	65

Таким образом, в нормо- и гипоксической моделях с нормальным системным кровотоком при Q_p/Q_s ниже 0,5 градиент между легочными венами

и артериальным руслом ($P_{rvO_2} - P_{aO_2}$) равен 20 мм рт. ст., при $Q_p/Q_s = 1$ градиент равен 15 мм рт. ст, а при $Q_p/Q_s = 4,0$ он будет составлять 5 мм рт. ст. В модели со сниженным потоком крови $P_{rvO_2} - P_{aO_2}$ градиент будет ниже, чем при нормальном потоке на 5 мм рт. ст.

Уменьшение скорости системного кровотока при последовательной циркуляции сопровождается снижением сатурации центральной венозной крови, однако при ФЕЖ центральная венозная сатурация зависит от сатурации крови в легочных венах и перераспределения потока крови между кругами кровообращения.

В модели оценки центральной венозной сатурации (SvO_2) (рисунок 47) от значений артериальной сатурации и Q_p/Q_s , показано, что снижение венозной сатурации отмечается при увеличении Q_p/Q_s , что характеризует снижение системного потока крови, вследствие его перераспределения в МКК.

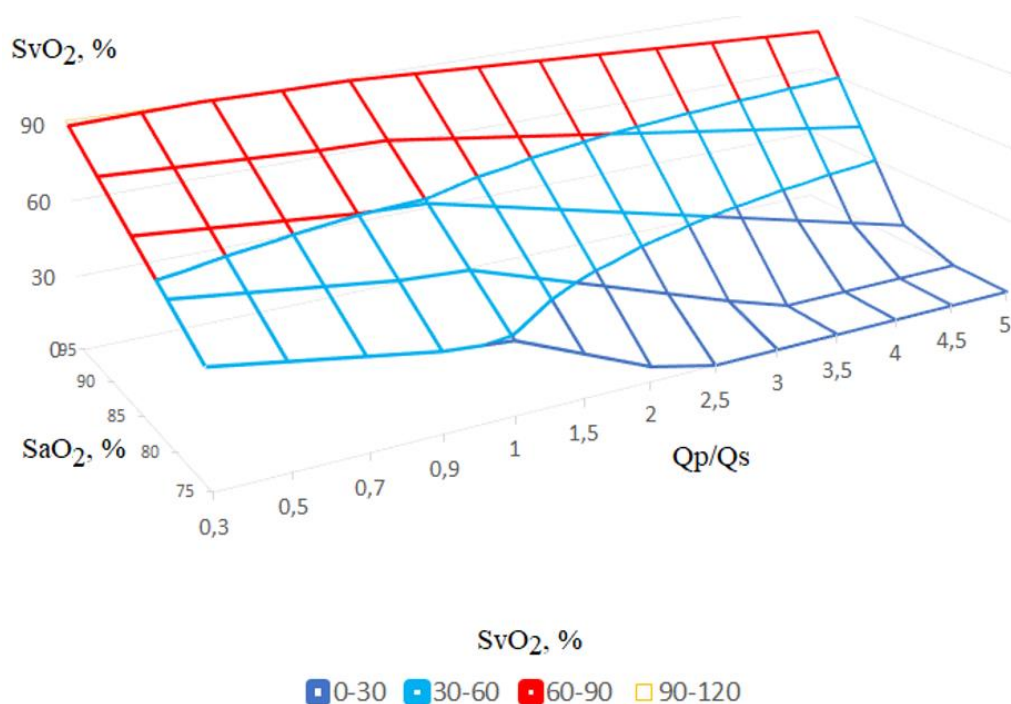


Рисунок 47 – Взаимоотношения SvO_2 и SaO_2 в зависимости от Q_p/Q_s при легочной венозной нормоксемии.

В нормоксической модели (нормоксия в легочных венах) при системной SaO_2 равной 75% прогрессивное снижение SvO_2 начинается в самом начальном сегменте кривой смещения комбинированного выброса. В то время как при SaO_2

= 85% критическое снижение SvO_2 отмечается только при Qp/Qs равном 3,0. Динамика SvO_2 в последующих гипоксических моделях с $SpvO_2 = 90$ и 80% не имеет существенных отличий (рисунки 48 и 49).

В модели с выраженной гипоксией в легочных венах ($SpvO_2$ равно 80%) (рисунок 50), при условно нормальной системной сатурации, характерной для параллельного типа циркуляции (75%) и достаточном системном потоке, при поддержании Qp/Qs менее 1 центральная венозная сатурация находится в диапазоне 30-40%. Дальнейшее перераспределение комбинированного СВ в пользу МКК приведет к снижению SvO_2 ниже 20%. При умеренно сниженном уровне $SpvO_2$ (90%) SvO_2 в диапазоне 30-40% может удерживаться даже при Qp/Qs равном 3,0. Таким образом, в математических моделях изменения сатурации центральной венозной крови в большей степени зависят от системной сатурации и системного потока крови, чем от уровня насыщения кислорода в легочных венах.

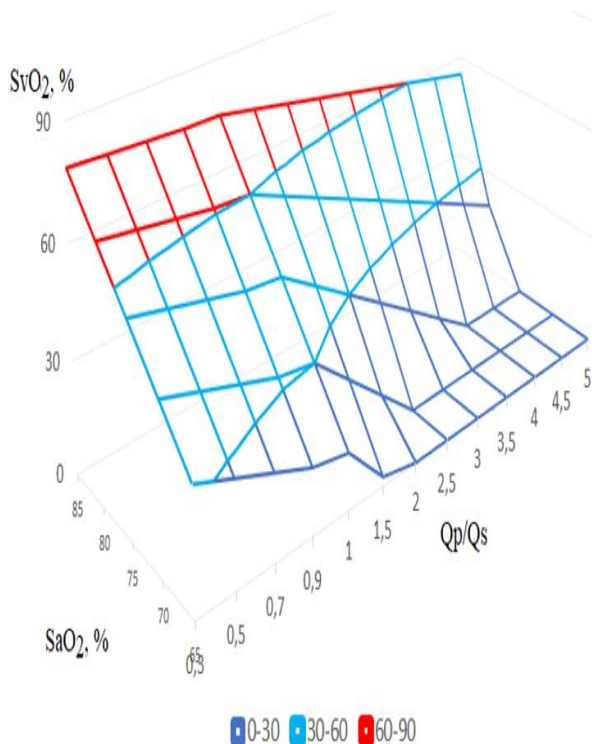


Рисунок 48 – Взаимоотношения SvO_2 и SaO_2 в зависимости от Qp/Qs при умеренной легочной венозной гипоксемии ($SpvO_2 = 90\%$).

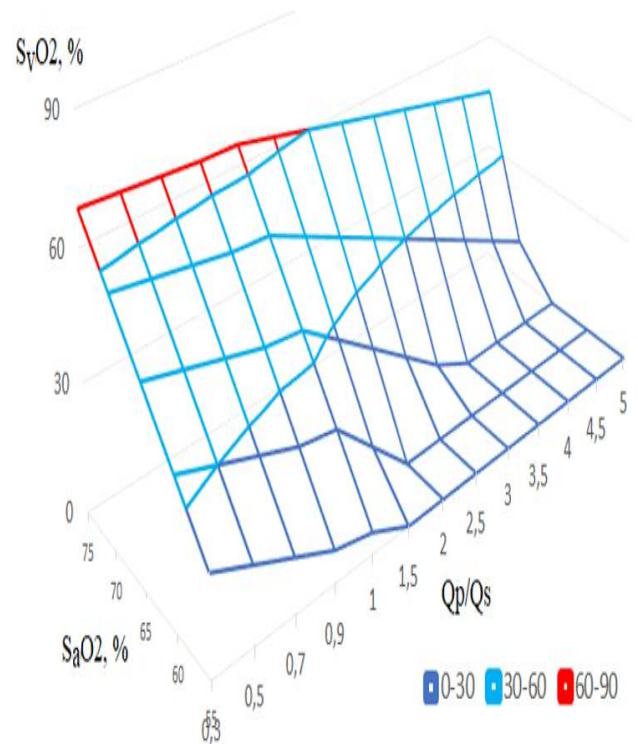


Рисунок 49 – Взаимоотношения SvO_2 и SaO_2 в зависимости от Qp/Qs при легочной венозной гипоксемии тяжелой степени ($SpvO_2 = 80\%$).

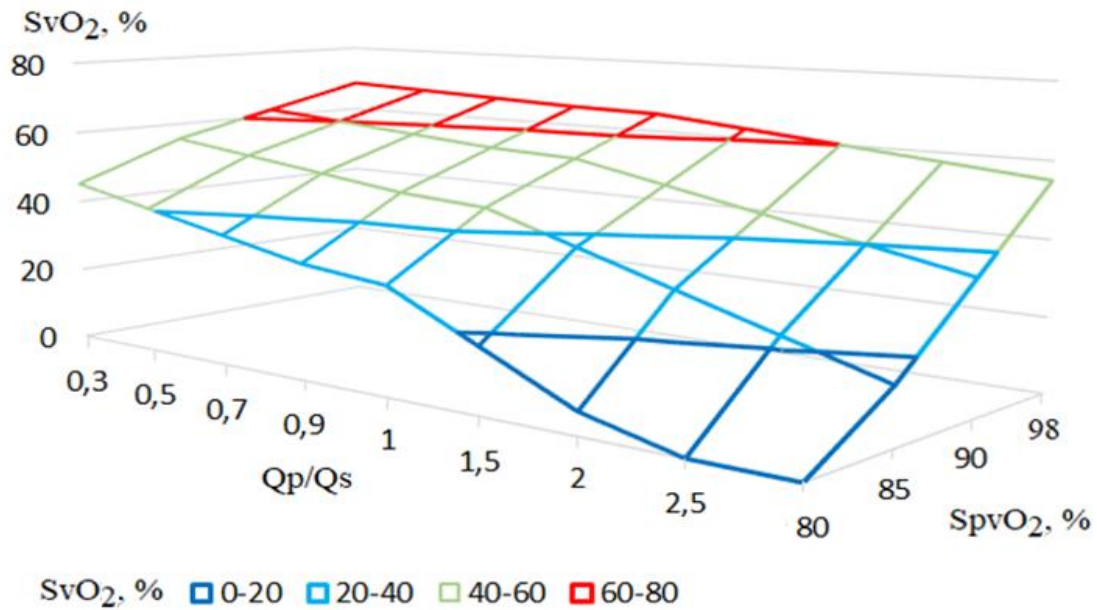


Рисунок 50 – Уровень центральной венозной сатурации в зависимости от изменений Q_p/Q_s и $SpvO_2$ при системной $SaO_2=75\%$.

Элиминация углекислого газа

В нашей работе было показано, что при последовательной циркуляции идеальная веноартериальная разница по углекислому газу составляет 2 - 5 мм рт. ст., а её увеличение является признаком снижения системного кровотока. Явным таким признаком является увеличение P_v-aCO_2 выше 10 мм рт. ст. Разделение комбинированного выброса и смешение потоков крови при параллельном типе циркуляции не может не оказывать влияние на транспорт углекислого газа. Присутствие в артериальной крови значительной примеси обогащенной углекислым газом венозной крови дает основания утверждать, что истинные значения напряжения углекислого газа, отражающие вентиляционно-перфузионное отношение, можно оценить только при исследовании проб крови из легочных вен.

В рамках исследования выявлены закономерности изменения напряжения углекислого газа в артериальной и венозной крови в зависимости от Q_p/Q_s .

В модели с нормальным системным потоком ($P_v-aCO_2 = 5$ мм рт. ст.) значения P_vCO_2 значительно изменяются в зависимости от распределения комбинированного СВ (рисунок 51). Так при $PaCO_2 = 40$ мм рт. ст. и

равномерном распределении комбинированного СВ истинное $p\text{CO}_2$ в легочных венах будет соответствовать 30 мм рт. ст. Таким образом градиент между артериальной кровью и легочными венами при нормальном системном потоке крови и равномерном распределении комбинированного выброса составляет 10 мм рт. ст.

При Q_p/Q_s 2:1 и 3:1 градиент между $P_a\text{CO}_2$ и истинным напряжением углекислого газа в легочных венах, будет составлять 15 и 20 мм рт. ст., соответственно. Таким образом, истинное значение при параллельном типе циркуляции $d\text{PCO}_{2\text{ист}} = P_{pv}\text{CO}_2 - P_v\text{CO}_2$. В представленных расчетах за условную норму принято значение $P_v\text{-aO}_2 = 5$ мм рт. ст., в действительности же при $Q_p/Q_s = 1:1$ $d\text{PCO}_{2\text{ист}}$ будет равен 15 мм рт. ст., при $Q_p/Q_s = 1:2$ и $1:3$ 20 и 25 мм рт. ст. рт. ст., соответственно. При Q_p/Q_s менее 1, градиент уменьшается (например, при Q_p/Q_s $d\text{PCO}_{2\text{ист}}$ составляет 12 мм рт. ст.

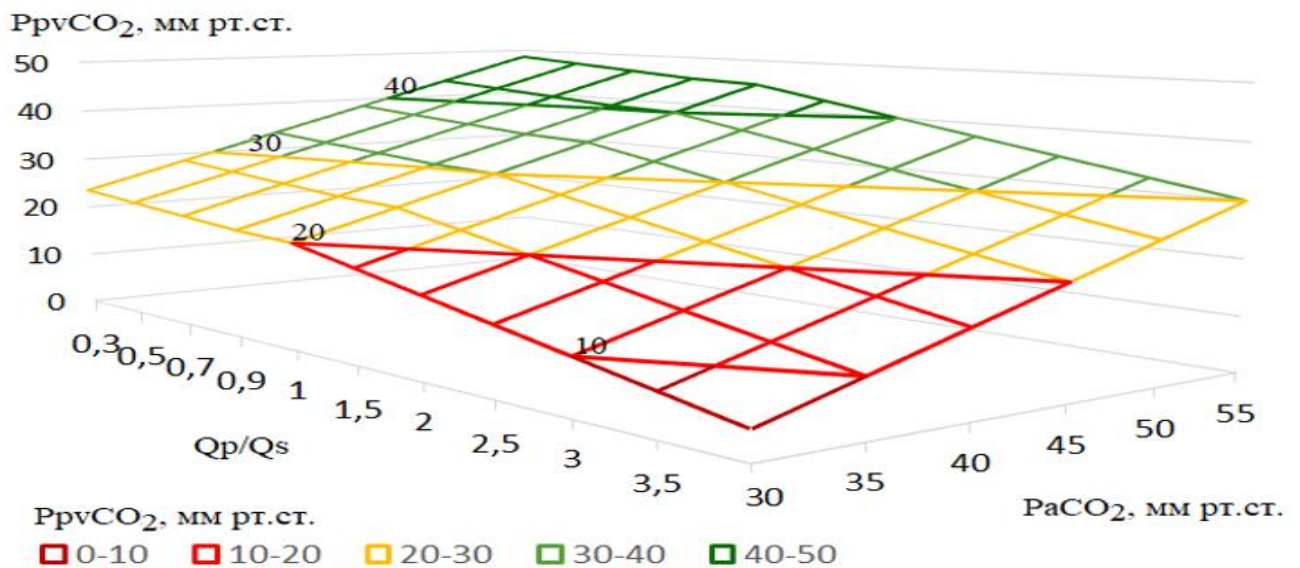


Рисунок 51 – Расчетные значения $P_{pv}\text{CO}_2$ в зависимости от измеренного $P_a\text{CO}_2$, Q_p/Q_s и $P_v\text{-aCO}_2 = 5$ мм рт. ст.
(как маркер удовлетворительного системного потока крови).

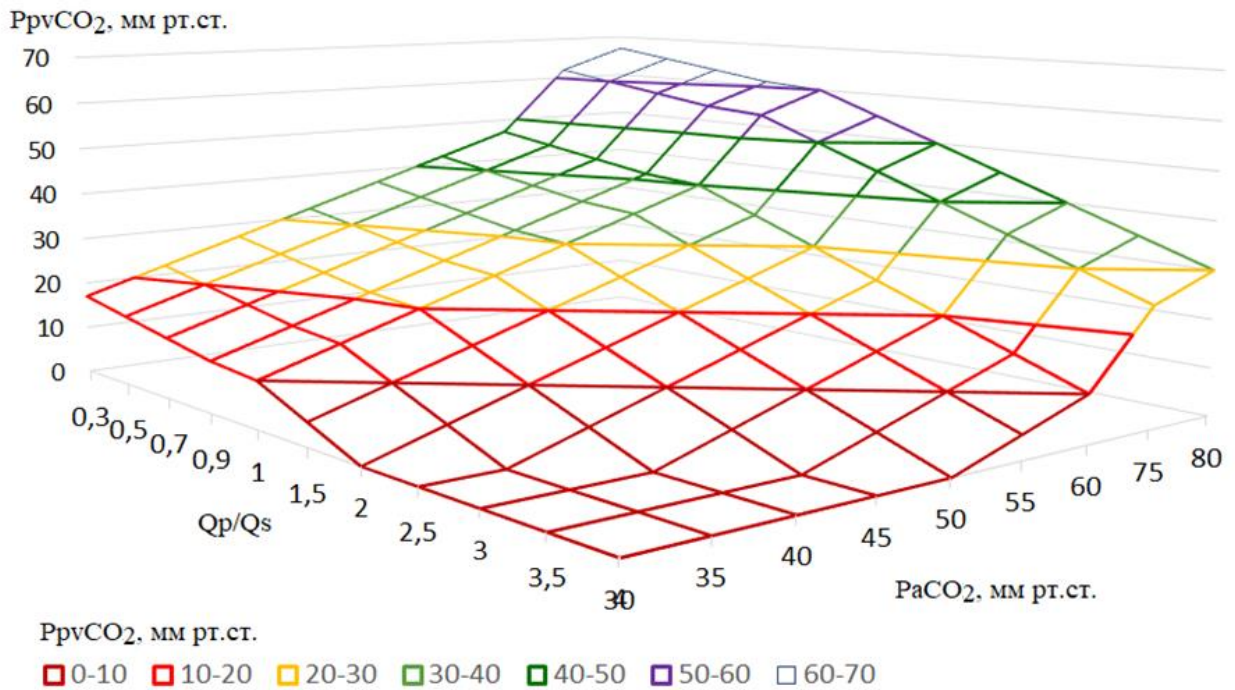


Рисунок 52 – Расчетные значения $P_{pv}CO_2$ в зависимости от Q_p/Q_s и P_aCO_2 при измеренном $P_v-aCO_2 = 10$ мм рт. ст.

Такая же тенденция определяется при расчетах $P_{pv}CO_2$, когда основным условием является $P_v-aCO_2 = 10$ мм рт. ст. (рисунок 52). Так, при Q_p/Q_s равном 1 и уровне P_aCO_2 равном 40 мм рт. ст., - в легочных венах pCO_2 составит 20 мм рт. ст., в этом случае $dPCO_2$ будет равно 30 мм рт. ст. Увеличение Q_p/Q_s до 2,0 приведет к увеличению артериального градиента с легочными венами по pCO_2 до 30 мм рт. ст., соответственно истинное значение $dPCO_2$ составит 40 мм рт. ст.

Таким образом, интерпретация напряжения углекислого газа в крови из периферических артерий у пациентов с ФЕЖ, ориентированная на физиологическую норму, может стать причиной гипервентиляции. В частности, при P_v-aCO_2 равном 5 мм рт. ст. и Q_p/Q_s равном 1, минимальное значение P_aCO_2 (измеренное в артериальном русле) при котором напряжение углекислого газа будет соответствовать нижней границе нормовентиляции ($P_{pv}CO_2=35$ мм рт. ст.), составляет 45 мм рт. ст., а в модели с со сниженным системным потоком ($P_v-aCO_2 = 10$ мм рт. ст.) и $Q_p/Q_s = 1$ составит 55 мм рт. ст.

Доставка кислорода

Индекс доставки кислорода у пациентов с параллельной циркуляцией в значительной степени зависит от распределения комбинированного СВ (рисунок 53).

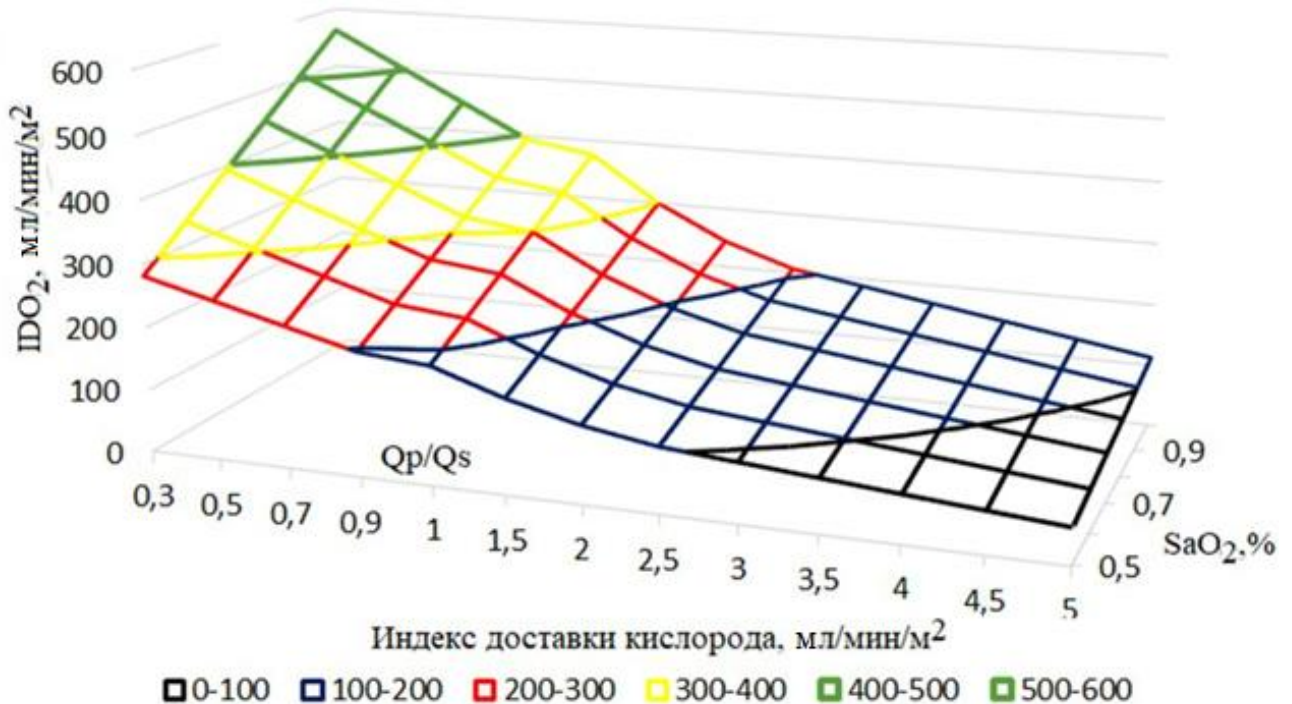


Рисунок 53 – Индекс доставки кислорода при комбинированном выбросе 4 л/мин/м² и концентрации гемоглобина 140 г/л в зависимости от системной сатурации и отношения Q_p/Q_s .

При концентрации гемоглобина 140 г/л и комбинированном СИ, равном 4 л/мин/м², оптимальный уровень доставки кислорода ($IDO_2 = 300 \text{ л/мин/м}^2$) при $SpO_2 = 70\%$, будет при отношении Q_p/Q_s равном 0,7. Увеличение Q_p/Q_s до 1 и более в модели приводит к значимому снижению IDO_2 до 200 мл/мин/м². Увеличение насыщения гемоглобина кислородом при смещении Q_p/Q_s в пользу легочного кровотока не приводит к существенному увеличению IDO_2 и не позволяет обеспечить его уровень выше критического.

Потребление кислорода

При фиксированном уровне потребления кислорода сатурация венозной крови динамично изменяется и при значениях Q_p/Q_s до 0,7 кривая имеет косовосходящую форму (рисунок 54). В диапазоне Q_p/Q_s от 0,7 до 0,9 при

потреблении кислорода 120 л/мин/м² отмечаются минимальные изменения SvO₂ (плато), после чего график имеет только косонисходящее направление. При более низких значениях потребления кислорода (90 л/мин/м²) плато наблюдается в диапазоне Qp/Qs от 0,7 до 1,4, в дальнейшем кривая SvO₂ становится более пологой.

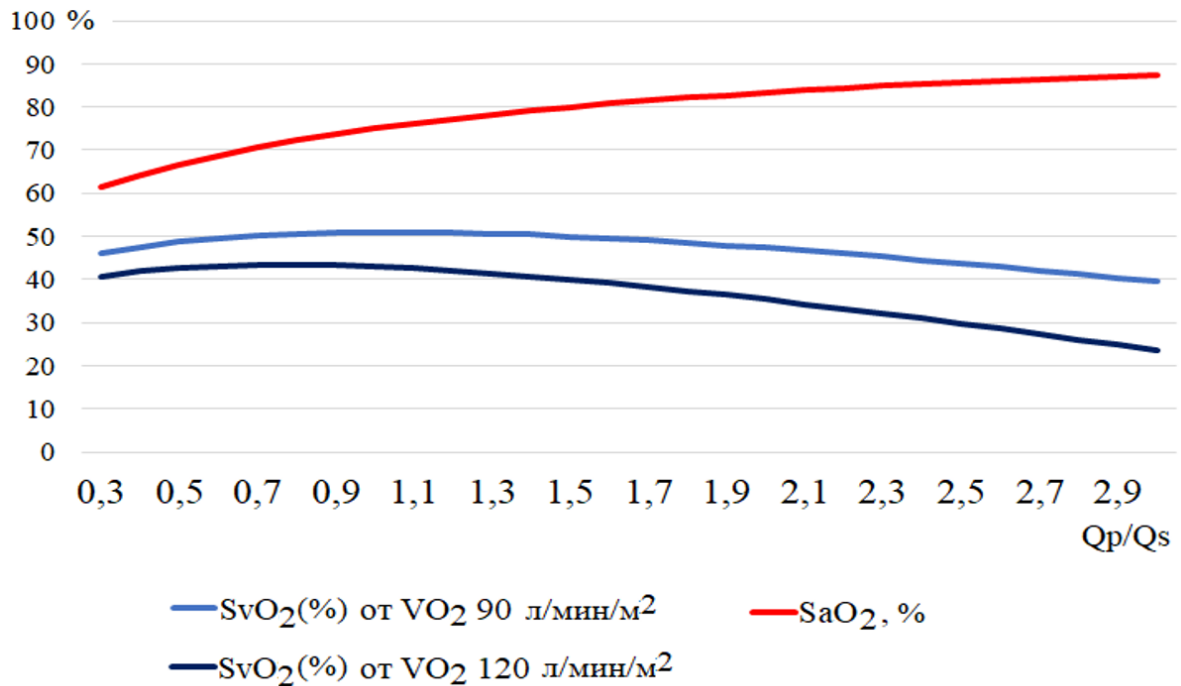


Рисунок 54 – Изменения SvO₂ при фиксированных значениях потребления кислорода

Изменения коэффициента экстракции кислорода в модели с фиксированными значениями VO₂ в целом показывает его косовосходящую форму, однако увеличение O₂ER при VO₂ = 90 мл/мин/м² менее динамичное, чем при VO₂ равном 120 мл/мин/м² (рисунок 55).

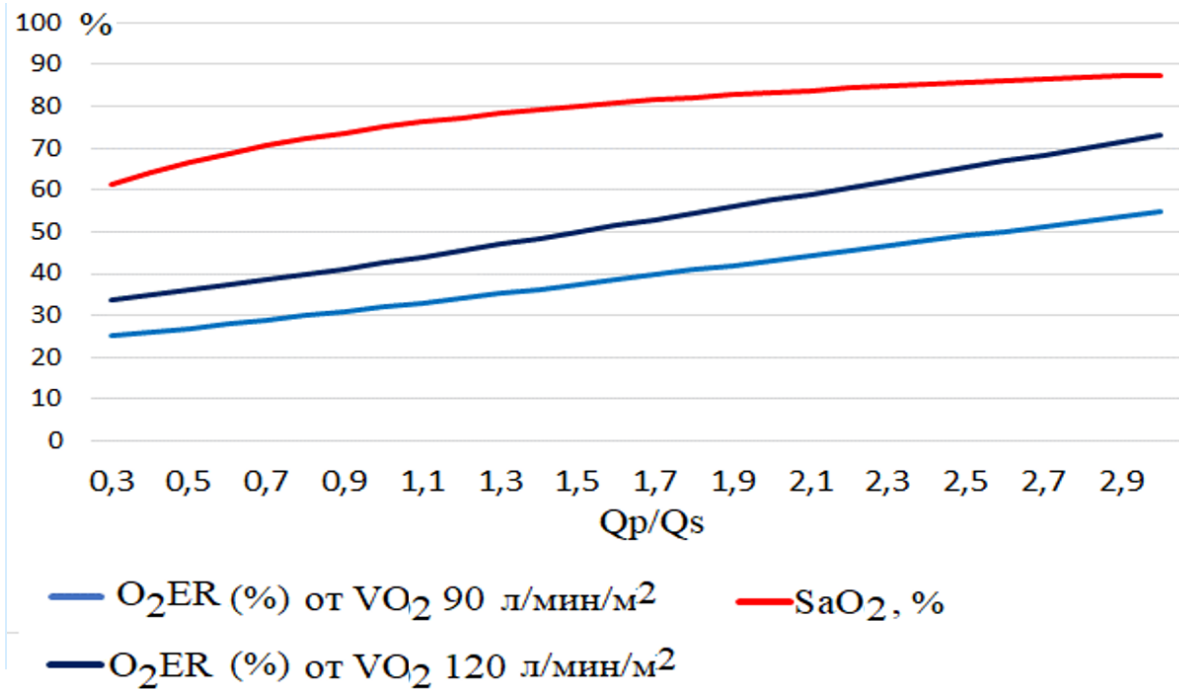


Рисунок 55 – Изменения коэффициента экстракции кислорода при фиксированных уровнях потребления кислорода.

Динамика индекса Горовица

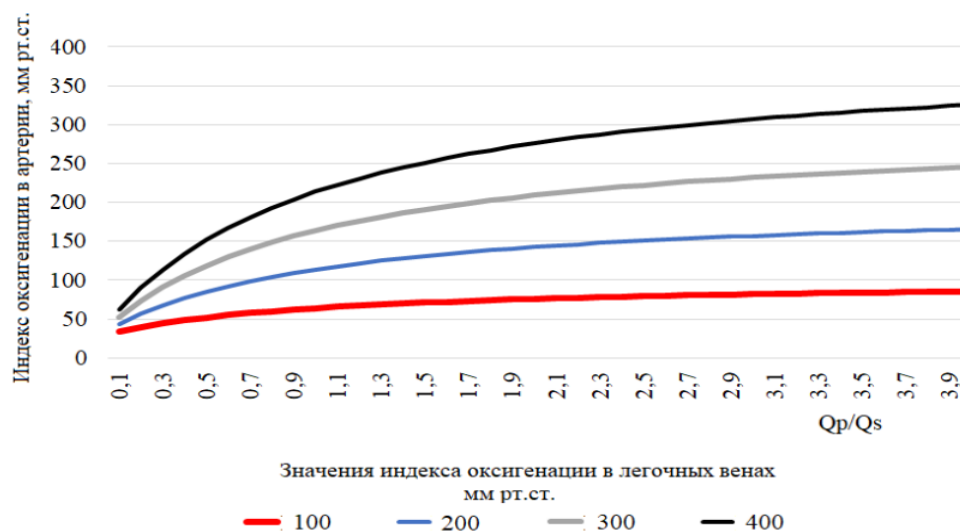


Рисунок 56 – Изменение отношения PaO_2/FiO_2 в зависимости от Qp/Qs

Расчет индекса Горовица широко используется для оценки степени выраженности гипоксемии. У пациентов с ФЕЖ точный расчёт этого индекса возможен только при исследовании уровня PaO_2 в пробах крови из легочных вен. При расчёте, основанном на исследовании проб кров из периферических

артерий, его величина, в большей степени, будет зависеть от выраженности внутрисердечного шунтирования (рисунок 56).

В моделях показана линейная зависимость между значениями PaO_2/FiO_2 крови из легочных вен и из периферических артерий. Исходя из этого, можно утверждать, что расчёт и интерпретация PaO_2/FiO_2 в легочных венах на основании исследования крови из периферических артерий возможен только при известном Qp/Qs (рисунок 57).

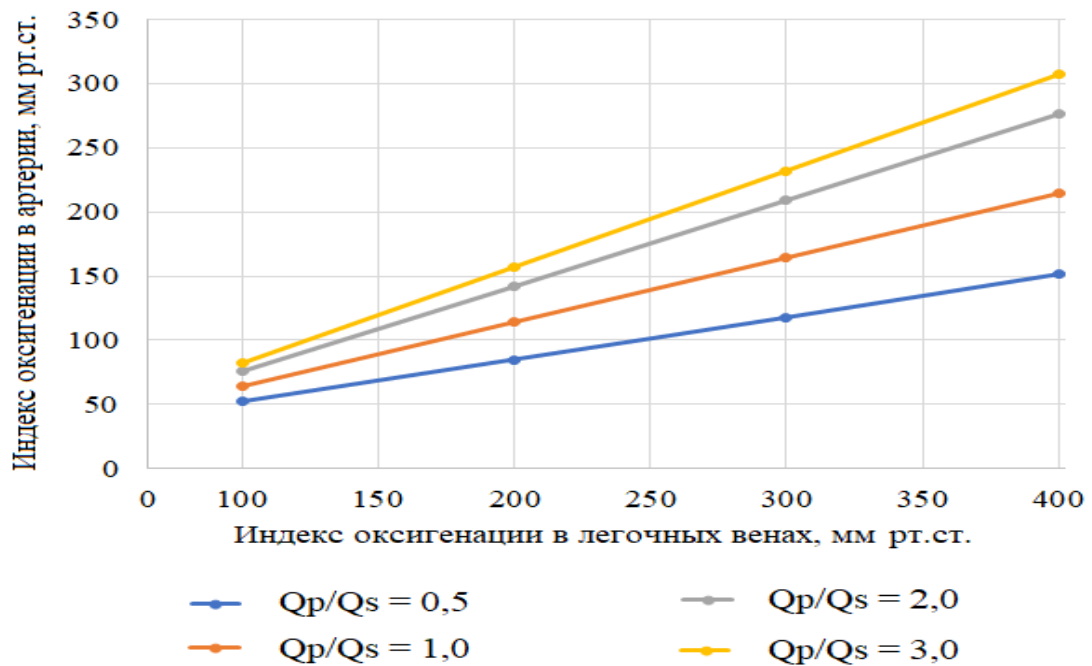


Рисунок 57 – Взаимосвязь между индексом оксигенации в легочных венах и в системном кровотоке.

Таким образом, расчёт PaO_2/FiO_2 с целью оценки степени выраженности гипоксемии возможен только при анализе образцов крови из легочных вен.

7.3. РЕЗЮМЕ

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/м² и в большой, и в МКК. О сниженном комбинированном СВ следует

говорить, если $СИ > 2,1$ л/мин/м² 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.

6. Предложенный практический алгоритм тактики ведения новорождённых после кардиохирургических вмешательств, основанный на разработанных критериях синдрома малого сердечного выброса и типах циркуляции с интеграцией эхокардиографических параметров центральной гемодинамики, показателей газообмена и комбинированных индексов позволяет формализовать решение о выборе объёма хирургической коррекции, необходимости повторных вмешательств, оставлении грудины открытой, модификации степени сужения ветвей легочной артерии и стратегий управления лёгочным кровотоком у детей с последовательной циркуляцией и ФЕЖ. На основе полученных пороговых значений и фенотипов кровообращения сформулированы критерии для раннего пересмотра кардиохирургической тактики и интенсификации терапии.

ГЛАВА 8

КРАТКОСРОЧНЫЕ ИСХОДЫ ЛЕЧЕНИЯ НОВорожденных ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ВПС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДИКИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ КАРДИОПРОТЕКЦИИ

8.1. ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ

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 (таблица 33).

Таблица 33 – Показатели центральной гемодинамики в послеоперационном периоде в зависимости от метода периоперационной кардиопротекции

Показатель	I подгруппа		II подгруппа	
	Me (Q1; Q3)	Мин – макс.	Me (Q1; Q3)	Мин – макс.
Фракция выброса СЖ*, %	53 (50; 55)	23 – 68	54 (53; 56)	23 – 76
Сердечный индекс, л/мин/м ² (при Z=3,4, p = 0,01)	2,0 (1,9; 2,1)	1,3 – 2,7	2,5 (2,0; 2,6)	1,9 – 2,9
Индекс доставки кислорода, л/мин/м ² (при Z=3,2, p = 0,01)	331 (325; 336)	295 – 383	419 (416; 421)	384 – 453

8.2. ОЦЕНКА КАРДИОПЛЕГИИ

Искусственное кровообращение применяли у 48 пациентов: в первой подгруппе было 23, а во второй – 25 новорожденных, длительность ИК и пережатия аорты у пациентов обеих групп существенно не отличалась (таблица). Объем заполнения контура аппарата ИК в первой группе составил 451±16 мл, а во второй – 352±12 мл, что, вероятнее всего, и послужило причиной более высоких показателей положительного гидробаланса после завершения этапа ИК у пациентов первой подгруппы (таблица 34).

Таблица 34 – Параметры ИК в группах сравнения

Показатель	I подгруппа (n = 23)	II подгруппа (n = 25)	P
Длительность ИК, мин	102 (105:122; 42-231)	94 (102:118; 40-250)	0,463
Длительность пережатия аорты, мин	48 (53:69; 17-151)	40 (49:63; 15-148)	0,611
Количество сеансов кардиоплегии, n	3	3	0,8
Время наступления асистолии, секунд	7 (6:8; 2-18)	2 (2:3; 1-9)	<0,001
Общий объем кристаллоида, мл	116 (142-190; 67-466)	97 (109-141; 59-458)	0,010
Объем заполнения АИК, мл	421 (391:417; 322-492)	310 (322:341; 277-432)	0,040
Гидробаланс ИК, мл	155 (136:157; 58-223)	122 (129:144; 66-228)	0,052
Калий, ммоль/л	4,8 (3,95:4.19; 3,6-4,53)	3,7 (3,63:3,86; 3,4-4,8)	0,001

При оценке особенностей сердечного ритма после отключения ИК пациентов второй подгруппы отмечено уменьшение количества эпизодов фибрилляции желудочков (таблица 35). 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 35 – 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 36).

Таблица 36 – 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)

8.3. ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ ОСТРОГО ПОЧЕЧНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

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 значимая взаимосвязь 3 стадии ОПП с неблагоприятным исходом с чувствительностью 90% и специфичностью 85% при $X^2=46$ 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 наступления неблагоприятного исхода при развивающейся ОПП 3 стадии составило 50 (95%ДИ:10,1 – 200,0).

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

Таблица 37 – 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. Ме (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)

При анализе частоты ОПП по стадиям (таблица 38) отмечено, что использование оптимизированной методики интраоперационной защиты миокарда позволяет существенно уменьшить частоту ОПП второй стадии. Различий по частоте ОПП в зависимости от типа циркуляции не выявлено.

Таблица 38 – Частота развития ОПП после кардиохирургических вмешательств

Стадия ОПП по AKIN	Подгруппа 4.1 (n=48)	Подгруппа 4.2 (n=55)	X ² (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%)

Таблица 39 – 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

С целью оценки эффективности оптимизированной методики интраоперационной защиты миокарда оценено влияние различных факторов риска на частоту ОПП в послеоперационном периоде (таблица 39).

Включение в модель применения методологии периоперационной защиты миокарда уменьшает вероятность развития послеоперационного ОПП у новорожденных (рисунок 58).

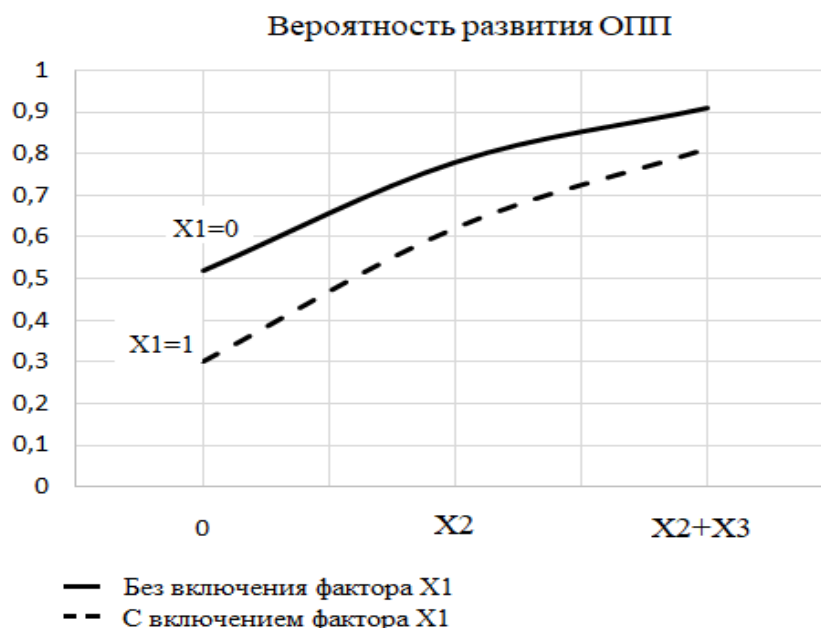


Рисунок 58 – Частота развития ОПП в зависимости от методики интраоперационной кардиопротекции. X2 – включение в модель фактора «применение нефротоксических препаратов», X3+X2 – сочетанное включение в модель применения нефротоксических препаратов и эпизода снижения доставки кислорода. Пунктирной линией обозначена кривая, отражающая вероятность развития ОПП при использовании оптимизированной методики интраоперационной кардиопротекции). Непрерывная линия – вероятность развития ОПП без применения указанной методики.

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

Таким образом, выявлено только 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.

8.4. РЕЗЮМЕ

1. Применение кровяной фармакохолодовой кардиopleгии в сочетании с модифицированным контуром доставки кардиopleгического раствора способствует более частому восстановлению синусового сердечного ритма ($p=0,04$), лучшей фракции выброса системного желудочка ($p<0,01$), скорости системного потока и доставки кислорода ($p<0,01$).
2. Ключевыми факторами риска развития ОПП в послеоперационном периоде у новорожденных с ВПС являются эпизоды гипоперфузии и снижения доставки кислорода, сопровождавшиеся повышением уровня лактата более 5 ммоль/л, применение нефротоксичных препаратов.
3. Применение методологии периоперационной защиты миокарда позволяют снизить частоту возникновения ОПП у детей с ВПС с 68,7% до 34,5%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема оценки гемодинамики у новорожденных заключается в динамичном изменении параметров, отражающих кардиопульмональные взаимодействия во время переходного кровообращения. При ВПС показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы часто находятся на нижних границах, отражающих минимально достаточный гемодинамический статус.

Измерение скорости системного кровотока у новорожденных – крайне непростая задача, которая может быть решена только при катетеризации камер сердца на основании оценки газового состава крови и расчетных методов, однако однократная оценка помогает принять решение лишь о сроках и характере оперативного вмешательства, не позволяя проводить длительное лечение в условиях ОРИТ. Возможности эхокардиографии не позволяют в полной мере дать объективную оценку гемодинамического статуса из-за недостатка данных о нормальных значениях системного потока крови при различных клинических сценариях, особенно на фоне кардиопульмональных взаимодействий у новорожденных с функционально единственным желудочком. В большинстве работ, посвящённых оценке скорости системного кровотока, используются различные единицы измерения, что не позволяет не только сравнивать результаты одного исследования с другим, но и верифицировать нарушения гемодинамического статуса. На основании оценки показателей гемодинамики у новорожденных весом от 1420 до 4030 г и сроком гестации от 30 до 41 недель, нам удалось установить диапазоны нормальных значений, имеющих практическое значение (Таблица 40).

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 59).

Таблица 40 – Диапазон нормальных показателей гемодинамики у новорожденных

Показатель	Минимальное значение	Максимальное значение
Индекс ударного объема, мл/м ²	15,7	49
Сердечный индекс, мл/мин/м ²	2,1	7,0
Общее периферическое сосудистое сопротивление, мм рт. ст./мин/м ² (единицы Вуда)	6,0	28,4
Общее периферическое сосудистое сопротивление, дин/с/см ⁵ /м ²	480	2240
Индекс доставки кислорода, мл/мин/м ²	383	1405
Индекс конечно-диастолического объема левого желудочка, мл/м ²	29	62

Формирование гемодинамических групп проводится по двум признакам:

- 1) скорость системного потока крови (СИ) больше или менее 2,1 л/мин/м²;
- 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 гиповолемиа. 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.

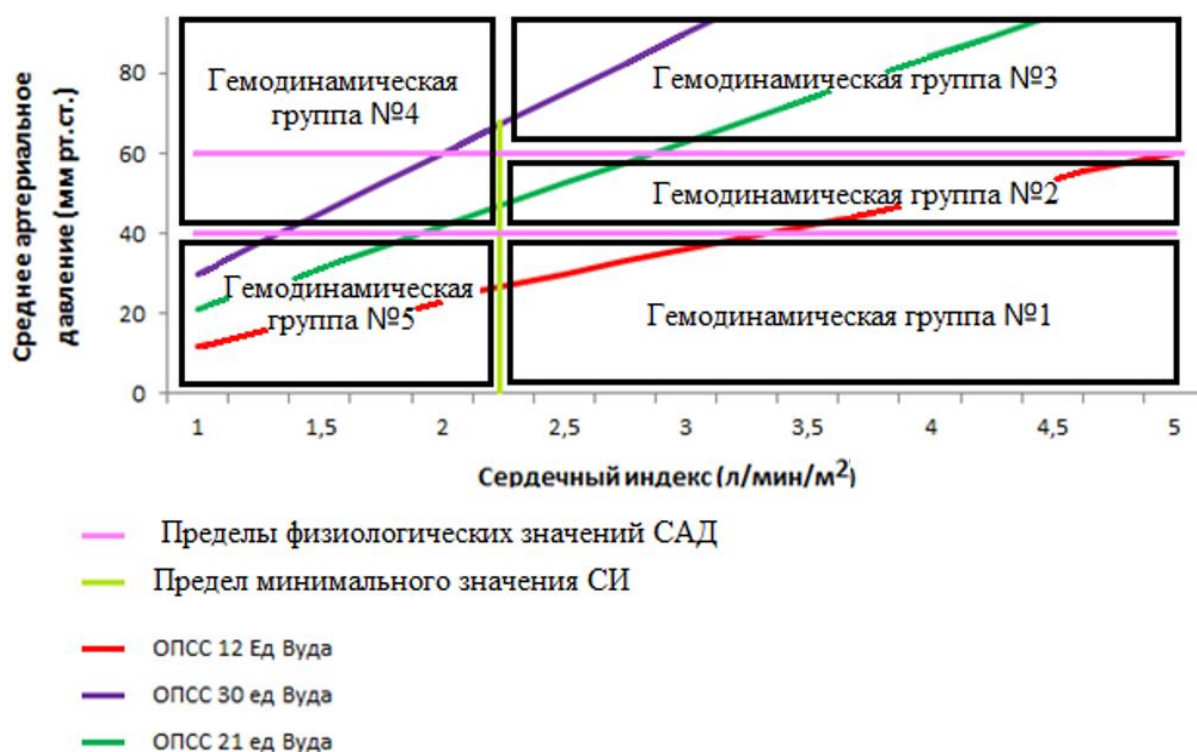


Рисунок 59 – Классификация гемодинамических нарушений у новорожденных

Существующие в литературе дефиниции шока у новорожденных и рекомендации по его лечению малоприменимы у детей с ВПС, так как в основе диагностических подходов лежат данные физикального обследования, что даёт лишь косвенное представление о степени тяжести пациента и необходимости первичной стабилизации состояния. Длительное лечение пациента возможно только на основании точных данных, отражающих баланс доставки и потребления кислорода. Из классических представлений оценки отношения легочного и системного кровотока хорошо известен метод Фика. На этом

основывается ориентировочная оценка адекватности системного кровотока при определении кислородного статуса смешанной венозной крови. Основные нормативные значения, такие как, $Sa-vO_2$, CvO_2 , SvO_2 , PvO_2 и $dPCO_2$ используются в клинической практике, однако, они установлены только для взрослых. Точные данные для новорожденных в настоящее время не известны, что явилось основанием для реализации одного из этапов настоящего исследования, где эти показатели изучались у пациентов с системной гипоперфузией. Полученные результаты существенно отличаются от данных авторов, оценивающих SvO_2 и O_2ER у детей без признаков системной гипоперфузии, у которых показатели центральной венозной крови были в пределах от $73,6 \pm 7,5\%$ до $87,9 \pm 4,8\%$, а коэффициент экстракции кислорода – в диапазоне от 16,9 до 18,0. В то же время, полученные нами данные сопоставимы с выводами других авторов, свидетельствующих о том, что показатели доставки и потребления кислорода, а также циркуляции углекислого газа отражают изменения скорости системного потока крови у новорожденных с последовательной циркуляцией. Выявленные пограничные значения, свидетельствующие о сниженном системном кровотоке представлены в таблице 41. Необходимо отметить, что увеличение артериовенозной разницы по углекислому газу указывает на высокую вероятность неблагоприятного исхода ($\chi^2 = 97$, $p = 0,01$), что особенно справедливо при значении данного показателя выше 14 мм рт. ст.

Таблица 41 – Лабораторные признаки снижения скорости системного кровотока у новорожденных с последовательным типом гемодинамики

Показатель	Признак снижения скорости системного потока крови	X ² (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)

Несмотря на то, что коррекция ВПС с ФЕЖ проводится уже более 50 лет, точных критериев снижения системного потока крови по показателям центральной венозной крови у новорожденных в настоящее время не выработано. Мы впервые получили данные, которые позволяют адекватно оценить эффективность системного кровотока у данной категории пациентов (таблица 42).

Таблица 42 – Показатели кислородного статуса, отражающие эффективность системной перфузии у новорожденных с ФЕЖ

Показатель	Нормальный поток	X ² (p)	Сниженный системный кровоток	X ² (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)

Оценка признаков системной гипоперфузии до и после стабилизации состояния у новорожденных с ФЕЖ позволила выявить маркеры СМСВ (таблица 42), наиболее чувствительными из которых являются Sa-vO₂, O₂ER, CvO₂, dpCO₂ и уровень лактата. dpCO₂ 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).

Выявленная у части пациентов тенденция к гипокапнии, на фоне физиологических параметров ИВЛ, послужила основанием для дополнительного анализа по данному признаку. Разделение пациентов с ФЕЖ в зависимости от наличия гипокапнии (paCO₂ < 35 мм рт. ст.) позволило выявить, что она может указывать на системную гипоперфузию (чувствительность 72%, специфичность 50%, $\chi^2=4,5$, p=0,043, ОШ 2,6 (95% ДИ: 1,07 – 6,6). Именно это позволяет

объяснить особенности циркуляции при параллельном кровообращении, когда отмечается гиперциркуляции в МКК и уменьшение скорости кровотока в БКК, что лежит в основе манифестации клинических проявлений СМСВ. При лечении новорожденных с ФЕЖ необходимо избегать гипокапнии, как фактора способствующего перераспределению потока крови слева направо и развитию системной гипоперфузии. Более того, при оценке адекватности вентиляции, нижний порог артериального CO_2 у пациентов с параллельным кровообращением может быть значительно выше, так как при смешении крови возможна недооценка выраженности гипокапнии.

Одним из направлений нашей работы была оценка изменений показателей, отражающих потребление кислорода и метаболизм углекислого газа в зависимости от наличия гипоксемии. Это было связано с тем, что основные показатели, отражающие адекватность системной перфузии, являются кислород-зависимыми переменными, поэтому их интерпретация невозможна без учета исходного кислородного статуса пациента. При этом взаимосвязь показателей кислородного статуса артериальной и центральной венозной крови у этих пациентов носит сложный характер и не может рассматриваться как простая линейная зависимость, особенно при последовательном типе кровообращения.

Установлено, что в подгруппах со сниженным системным потоком крови показатели PvO_2 , SvO_2 , CvO_2 , O_2ER , AVO_2 , dpCO_2 существенно отличались от значений в подгруппах с адекватным системным кровотоком, однако, нам не удалось установить точные значения нормы и патологии показателей газового состава крови у новорожденных с ВПС в зависимости от типа циркуляции. Помимо критериев, описывающих нормальную или сниженную перфузию, был также установлен диапазон промежуточных значений («серая зона»). В этот коридор с одинаковой вероятностью могут попадать пациенты как с нормальной, так и со сниженной системной перфузией. Мы полагаем, что формирование такого промежуточного диапазона значений связано с тем, что такие маркеры гипоперфузии как PvO_2 , SvO_2 , AVSO_2 , CvO_2 в существенной степени связаны с

исходным уровнем артериальной оксигенации. Выявленные нами гемодинамические и лабораторные отличия при различных типах циркуляции в условиях стабильного гемодинамического статуса и гипоперфузии связаны с особенностями распределения комбинированного СВ между кругами кровообращения. Именно это обуславливает неоднородность полученных результатов исследования в группе новорожденных с ФЕЖ. Клиническая неоднозначность изменений газового состава крови у пациентов с параллельной циркуляцией при проявлениях системной гипоперфузии является результатом влияния множества факторов на перераспределение кровотока между кругами кровообращения в период выраженных гемодинамических расстройств [189]. Эти обстоятельства привели к необходимости разработки моделей прогнозирования для выявления системной гипоперфузии основанных на комплексной оценке нескольких факторов. Выявлено, что наиболее рациональным и прогностически значимым является применение в практике моделей, основанных на совместной оценке веноартериальной разницы парциального давления углекислого газа с артериовенозной разницей по насыщению гемоглобина кислородом или с коэффициентов экстракции кислорода.

Полученные результаты дают основание полагать, что изменения коэффициента экстракции кислорода и веноартериальной разницы по парциальному давлению углекислого газа были в меньшей степени зависимы от содержания кислорода в артериальной крови, что свидетельствует о возможности применения этих показателей как универсальных для всех подгрупп пациентов с ФЕЖ. Исследование веноартериальной разницы по углекислому газу в последнее время является весьма частой процедурой для оценки ОСН в кардиохирургии [182]. В то же время, в доступной литературе мы не встретили данных о значениях этих показателей у новорожденных с ФЕЖ. Мы установили, что безопасный уровень венозно-артериального градиента по напряжению углекислого газа составляет 5,4 мм рт. ст., в то время как значения

выше 7,9 мм рт. ст. являются явным признаком системной гипоперфузии. Это справедливо и для коэффициента экстракции кислорода, который у новорожденных с ФЕЖ должен находиться в диапазоне от 19 до 27%, в то время как при ВПС с последовательным типом циркуляции в норме он равен 30-41% [9]. Полученные нами данные были также подтверждены недавними исследованиями, в которых было показано, что при параллельном кровообращении (например, при гипоплазии левого желудочка) традиционные референсные значения $v\text{-aCO}_2$, актуальные для последовательного типа циркуляции, теряют диагностическую значимость. Это связано со смешением системного и легочного потоков, приводящим к артефактной переоценке артериального CO_2 (PaCO_2). Это подчеркивает необходимость измерения CO_2 в легочных венах, так как при $Q_p/Q_s = 1:1$ расчетное истинное парциальное давление CO_2 в легочных венах (PpvCO_2) может быть на 10–25 мм рт. ст. ниже, чем в системной артерии, из-за примеси венозной крови [24]. Как было показано в ранних экспериментах на моделях параллельной циркуляции у новорожденных поросят, добавление углекислого газа во вдыхаемую смесь увеличивало ЛСС, что влияло на распределение Q_p/Q_s [220]. В более современных работах подчеркивается, что управляемое изменение газового состава дыхательной смеси, включая фракцию углекислого газа, является важным инструментом для перераспределения кровотока между системным и легочным кругами у новорожденных с комплексными ВПС и параллельной циркуляцией. Повышение PaCO_2 рассматривается как один из ключевых медиаторов легочной вазореактивности, позволяющий целенаправленно увеличивать легочное сосудистое сопротивление, уменьшать Q_p и тем самым улучшать системную перфузию перед операцией [64]. Именно это послужило основанием для создания модели прогнозирования адекватности системной перфузии, включающей в себя коэффициент экстракции кислорода и веноартериальную разницу по парциальному давлению углекислого газа. Разработанные диагностические модели для выявления нарушений системной перфузии

показали высокую прогностическую значимость, были определены пограничные значения для расчётных показателей, с высокой вероятностью указывающие на системную гипоперфузию. Установленное нами пороговое значение для модели, построенной на сочетании веноартериальной разницы парциального давления углекислого газа и коэффициента экстракции кислорода составляет 60% и указывает на нарушение системной перфузии (чувствительность 92%; специфичность 87,5%).

Анализ особенностей гемодинамического статуса новорожденных с параллельным и последовательным типом циркуляции выявил, что взаимоотношения системного потока крови и ОПСС имеют общие закономерности. Это позволило классифицировать нарушения гемодинамики для определения оптимального варианта их коррекции. Выявлено, что при прогрессирующих нарушениях кровообращения, развивается выраженная гипоксемия, независимо от типа кровообращения. У новорожденных с последовательной циркуляцией стратификации выраженности ОДН возможна по индексу Горовица, то время как у пациентов с параллельной циркуляцией точная диагностика выраженности кислородной недостаточности возможна только при катетеризации легочных вен. Исходя из того, что большинство новорожденных с ФЕЖ имеют выраженную гипоксемию, дополнительный контроль адекватности работы системы кровообращения необходим и с помощью оценки индекса доставки кислорода. Выявленное в исследовании нивелирование разницы по концентрации кислорода в артериальной крови между групп пациентов с признаками ОСН указывает на наличие избыточной рециркуляции крови в МКК у новорожденных с параллельным кровообращением, как одной из причин системной гипоперфузии. Кроме того, выраженное снижение $paCO_2$ у детей с ФЕЖ на фоне системной гипоперфузии подтверждает нашу теорию о существовании циркуляционной гипокапнии, как одного из факторов, поддерживающих гиперциркуляцию в МКК.

Изменения кислородного статуса, включающие напряжение кислорода, насыщению крови кислородом и концентрации кислорода в центральной венозной крови у новорожденных с разными вариантами циркуляции в стабильном состоянии показали существенные отличия между собой, что подчеркивает особенности этих вариантов кровообращения.

В то же время эти различия полностью нивелируются при проявлениях системной гипоперфузии, что, вероятнее всего, связано с особенностями рециркуляции крови в МКК на фоне прогрессирующих гемодинамических нарушений. Мы получили убедительные данные, свидетельствующие о том, что оценка эффективности системной перфузии с помощью расчетных показателей, таких как веноартериальная разница по насыщению гемоглобина кислородом, коэффициент экстракции кислорода и артериовенозная разница по углекислому газу имеет высокую специфичность, как в норме, так и при сниженной скорости системного кровотока.

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 43).

В эту группу с одинаковой вероятностью могут попасть как пациенты с нормальным, так и с пограничным или выраженным снижением скорости системного потока крови.

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.

Таблица 43 – 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

Достаточный комбинированный выброс – поток, обеспечивающий сердечный индекс $2,1 \text{ л/мин/м}^2$, как для большого, так и для МКК. О сниженном комбинированном выбросе мы говорим, когда СИ для БКК составляет более $2,1 \text{ л/мин/м}^2$, однако это достигается только за счет редукции легочного кровотока. По степени перераспределения потоков крови, исходя из отношения Q_p/Q_s 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 по номограммам, представленным в главе, посвященной теоретическому исследованию параллельной циркуляции. 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. В циркуляции с физиологией функционально единственного желудочка истинный уровень углекислого газа, как маркер адекватности вентиляции может рассматриваться только измеренный 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 Q_p/Q_s . 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 ($Q_p/Q_s=1,5 - 2,0$) разница

по PCO_2 между артериальным руслом и легочными венами может достигать до 10-15 мм рт. ст. Таким образом, минимальный уровень артериального CO_2 , отражающий нормовентиляцию, должен быть в пределах 45-50 мм рт. ст. Исследуя теорию динамики изменений доставки кислорода в модели параллельной циркуляции 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. Рассчитанные в теории математические модели разных вариантов циркуляции позволили нам разработать обобщенную схему изменений взаимоотношений легочного и системного потока крови с сосудистым сопротивлением, с артериальной и венозной оксигенацией при параллельном типе циркуляции у новорожденных.

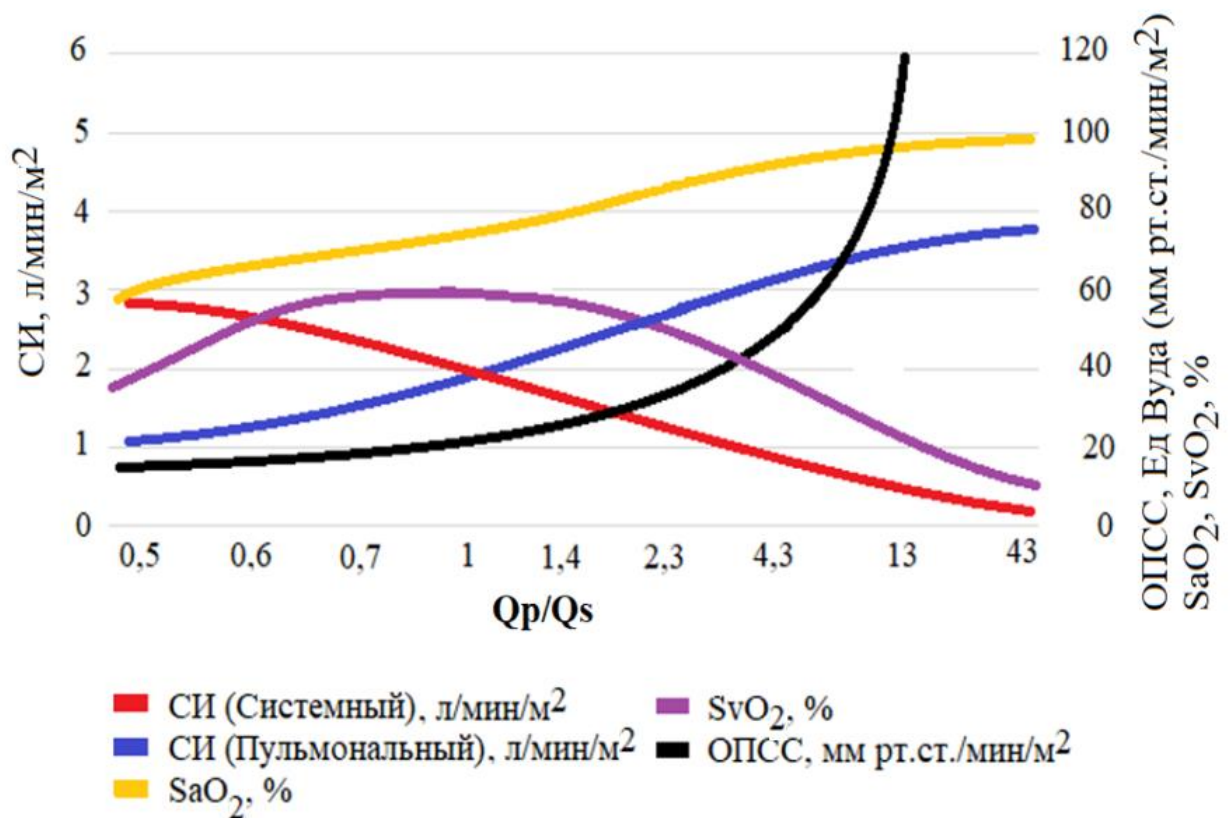


Рисунок 60 – Изменения SaO_2 , SvO_2 и ОПСС при различных значениях Q_p/Q_s (масштаб Q_p/Q_s 0,5 - 43).

Основная особенность параллельного типа циркуляции заключается в том, что оптимальные гемодинамические параметры лежат в диапазоне Q_p/Q_s от 0,6 до 1,4 (рисунок 60). При увеличении смешивания потока крови до уровня Q_p/Q_s более 4:1 возникают гемодинамические нарушения.

Таблица 44 – 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.

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 44, 45), основанных на математическом моделировании и оценке маркеров системной гипоперфузии при различных вариантах кислородного статуса.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

Новорожденная девочка, вес: 3,83 кг, рост: 53 см, ППТ: 0,23. От первой беременности, протекавшей на фоне преэклампсии легкой степени, первых срочных родов, срок гестации 37 недель. Оценка по шкале Апгар на первой и пятой минутах 7 и 8 баллов, соответственно. ВПС (синдром гипоплазии левых отделов сердца) диагностирован во время третьего пренатального скрининга.

После рождения сразу доставлена в отделение анестезиологи-реанимации для детей с кардиохирургической патологией Перинатального центра Клиники СПбГПМУ.

Таблица 45 – Особенности клинико-лабораторного статуса в зависимости от гемодинамического фенотипа у новорожденных с ФЕЖ

Гемодинамический профиль	Клинический статус	Данные ЭхоКТ	Газовый состав крови
Достаточный комбинированный выброс с обеднением легочного кровотока	$SpO_2 < 65\%$ АД – N или ↑		$PvO_2 = 26-29,5$ мм рт. ст. $SvO_2 > 54,5\%$ $CvO_2 > 119$ мл/л, $O_2ER < 19\%$, $dpCO_2 < 5,4$ мм рт. ст. Лактат $< 1,8$ ммоль/л.
Достаточный комбинированный выброс и сбалансированный поток	$SpO_2 65-85\%$ АД – N	Экстракардиальное шунтирование: ИУО на уровне аорты > 30 мл/м ² ; интракардиальное шунтирование: ИУО на уровне аорты > 15 мл/м ²	$PvO_2 > 29,5$ мм рт. ст. $SvO_2 > 54,5\%$ $CvO_2 > 119$ мл/л, $O_2ER < 19\%$, $dpCO_2 < 5,4$ мм рт. ст. Лактат $< 1,8$ ммоль/л.
Достаточный комбинированный выброс и гиперволеия МКК (компенсация)	$SpO_2 = 85-90\%$ АД – N или ↑	ИУО на уровне аорты > 15 мл/м ²	$PvO_2 > 26-29$ мм рт. ст. $SvO_2 > 44,5-54,5\%$ $CvO_2 > 88-119$ мл/л, $O_2ER < 19-27\%$ $dpCO_2 < 5,4-7,9$ мм рт. ст. Лактат $< 1,8$ ммоль/л.
Достаточный комбинированный выброс и гиперволеия МКК (декомпенсация)	$SpO_2 = 85-90\%$ АД – N или ↓	Экстракардиальное шунтирование: ИУО на уровне аорты менее 30 мл/м ² ; интракардиальное шунтирование: ИУО на уровне аорты менее 15 мл/м ²	$PvO_2 < 22$ мм рт. ст. $SvO_2 < 40\%$ $CvO_2 < 88$ мл/л, $O_2ER > 27\%$ $dpCO_2 > 8,0$ мм рт. ст. Лактат $> 3,0$ ммоль/л.
Сниженный комбинированный выброс и гиповолеия МКК	$SpO_2 < 65\%$ АД – N	интракардиальное шунтирование: ИУО на уровне аорты менее 15 мл/м ²	$PvO_2 < 26$ мм рт. ст. $SvO_2 < 44,5\%$ $CvO_2 < 88$ мл/л, $O_2ER > 19-27\%$ $dpCO_2 < 7,9$ мм рт. ст. Лактат $> 3,0$ ммоль/л.
Сниженный КВ и сбалансированный поток (компенсация)	$SpO_2 65-85\%$ АД – N или ↑	Экстракардиальное шунтирование: ИУО на уровне аорты < 30 мл/м ² ; интракардиальное шунтирование: ИУО на уровне аорты < 15 мл/м ²	$PvO_2 = 26-29$ мм рт. ст. $SvO_2 = 44,5-54,5\%$ $CvO_2 \geq 88-119$ мл/л, $O_2ER \leq 19-27\%$ $dpCO_2 < 7,9$ мм рт. ст. Лактат $> 1,8$ ммоль/л.
Сниженный КВ и сбалансированный поток (декомпенсация)			$PvO_2 < 26$ мм рт. ст. $SvO_2 < 44,5\%$ $CvO_2 < 88$ мл/л, $O_2ER > 27\%$ $dpCO_2 > 7,9$ мм рт. ст. Лактат $> 3,0$ ммоль/л.
Сниженный комбинированный выброс и гиперволеия МКК	$SpO_2 > 65\%$ АД – ↑ или ↓	интракардиальное шунтирование: ИУО на уровне аорты < 15 мл/м ²	$dpCO_2 > 7,9$ мм рт. ст. Лактат $> 3,0$ ммоль/л.

При поступлении состояние ребёнка тяжёлое, обусловлено ВПС, дуктус-зависимой системной гемодинамикой. Ребенок активен, крик громкий, эмоциональный. Очаговой неврологической симптоматики не было. Менингеальные знаки отсутствовали. Кожа розовая, отмечался акроцианоз. Видимые слизистые чистые, влажные. Пастозность мягких тканей. Время наполнения капилляров 3 с. Артериальное давление на правой руке 75/45 мм рт. ст., на левой – 78/46 мм рт. ст., на правой нижней конечности 69/38 мм рт. ст., на левой – 71/40 мм рт. ст. SpO₂ на всех конечностях 97-100%. Тоны сердца звучные, ритмичные, отмечается систолический шум. Дыхание самостоятельное, тахипное до 80 – 100 дыханий в мин. Механика дыхания с участием вспомогательной мускулатуры, с усилением при беспокойстве. При аускультации легких дыхание жесткое, равномерно проводится с обеих сторон. Хрипов нет. Живот в объёме не увеличен, при пальпации мягкий, безболезненный. Печень +2,0 см из-под края реберной дуги. Мочится в памперс.

Выполнена эхокардиография (рисунок 61): Дуга аорты левосторонняя. Сегмент «С»: 5,5 мм; сегмент «В»: 2,5 мм (Z-score = -7); сегмент «А»: 1,5 мм. ОАП: 5 мм (право-левый сброс). Δр нисходящей аорты не визуализируется. ЛЖ: КДР = 13 мм; КДО = 3 мл; КДИ = 12 мл/м²; ФВ = 67%. Диаметр митрального клапана = 7,5 мм, Z-score = -3. Диаметр кольца трикуспидального клапана: 14 мм. ДМПП 5 мм; Δр = 3 мм рт. ст.

После обследования сформулирован следующий диагноз:

Множественные врожденные пороки:

1. ВПС: Комплекс гипоплазии левых отделов сердца: гипоплазия митрального клапана, гипоплазия аортального клапана, гипоплазия левого желудочка. Гипоплазия дуги аорты. Коарктация аорты. Дефект межжелудочковой перегородки. Дефект межпредсердной перегородки. Открытый артериальный проток. Дуктус-зависимый системный кровоток. ВПР: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Гастроэзофагальный рефлюкс 4 ст.
2. ВПР: атрезия слезноносового канала с обеих сторон.

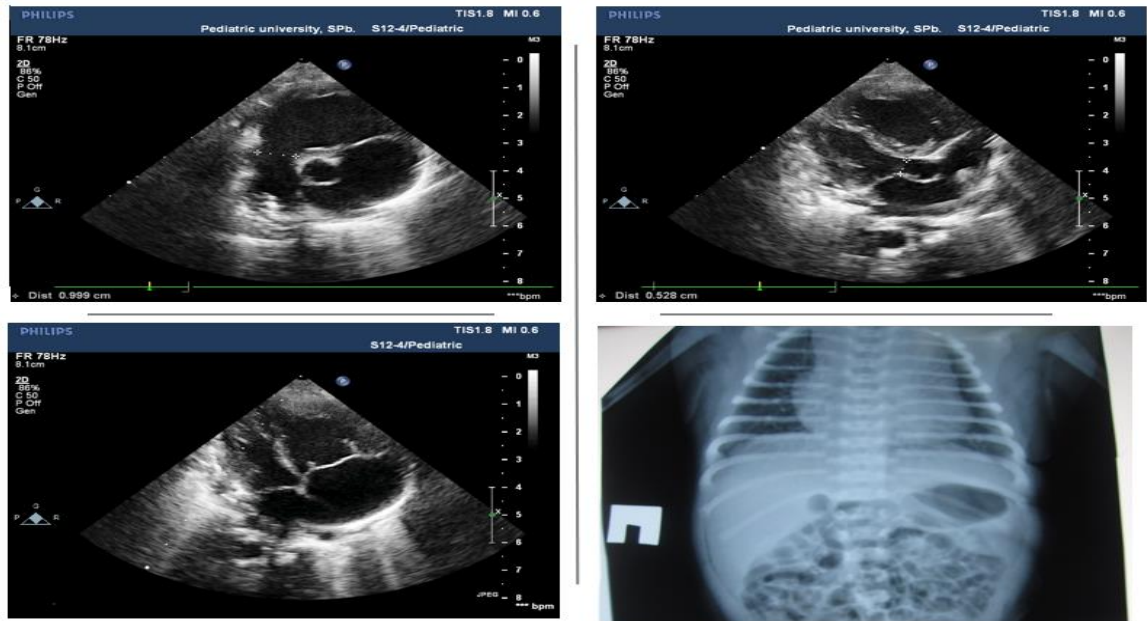


Рисунок 61 – Ультразвуковая и рентгенологическая картина

В предоперационном периоде постепенно нарастали признаки ОШН, проявляющиеся тенденцией к снижению системного давления, преимущественно за счет диастолического, прогрессировали явления гиперволемии малого круга.

Показатели газового состава были следующими: $pvO_2 = 25$ мм рт. ст., $SvO_2 = 45\%$ ($Sa-v=52\%$; $O_2ER=52\%$), $pvCO_2 = 40$ мм рт. ст., уровень лактата венозной крови 4 ммоль/л).

Гемодинамику оценивали по скорости потока в нисходящей аорте. $VTI = 12$ см, D сегмент «С» = 5,5 мм, ИУО = 12 мл², КДИ ЛЖ = 12 мл/м², КДИ ПЖ = 42 мл/м², комбинированный ИУО = 36 мл/м², ИУО ЛА = 24 мл/м², $Qp/Qs = 2,0$.

Таким образом, у пациента с критическим ВПС и ФЕЖ наблюдались признаки выраженной гиперволемии МКК с обеднением системного круга кровообращения, о чем свидетельствует высокая артериальная сатурация и выраженная венозная десатурация, увеличение артериовенозной разницы по насыщению гемоглобина кислородом и значения коэффициента экстракции кислорода. Уровень $pvCO_2$ так же подтверждает смещение потока крови в пользу МКК. Пациент соответствовала 3Б. гемодинамическому варианту при ФЕЖ – гиперволемия МКК, декомпенсация.

На третьи сутки жизни выполнено стентирование артериального протока и раздельное суживание лёгочных артерий (рисунок 62). Экстубирован в плановом порядке с переводом на неинвазивную вентиляцию на шестые сутки жизни.

Клинически этот период сопровождался признаками гиперволемии МКК (тахипноэ, высокая артериальная сатурация), выявлены отека правого легкого и парез купола диафрагмы, однако, состояние ребенка оставалось стабильным, на шестые сутки жизни он переведен на nCPAP.

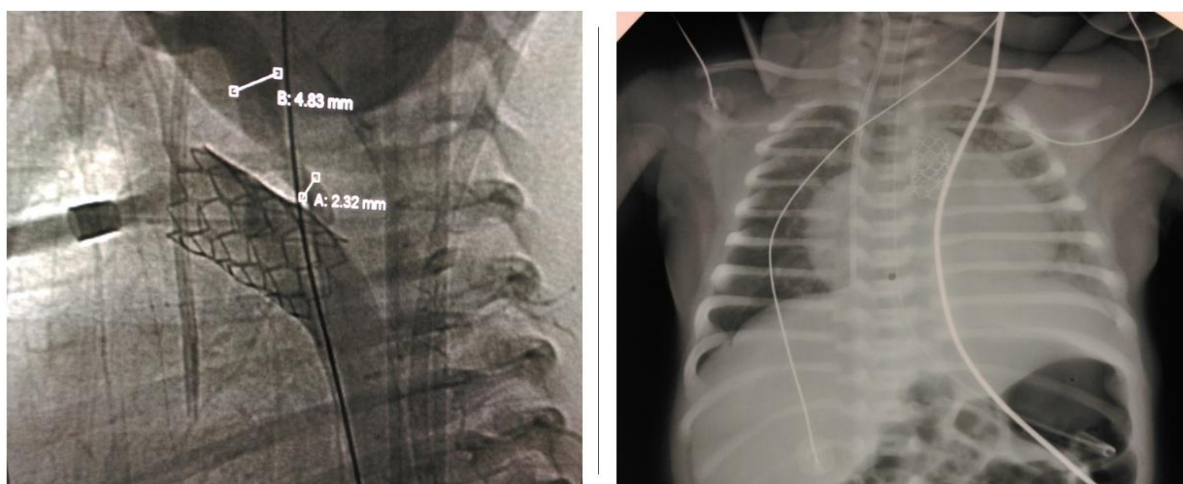


Рисунок 62 – Рентгенологическая картина после стентирования ОАП

Газовый состав крови: PaO_2 – 55 мм рт. ст., SaO_2 – 88%, $PaCO_2$ – 44 мм рт. ст.; PvO_2 – 28 мм рт. ст., SvO_2 – 57% ($Sa-v=31\%$; $O_2ER=35\%$), $PvCO_2$ – 41 мм рт. ст., уровень лактата венозной крови 1,5 ммоль/л.

Показатели центральной гемодинамики были следующие: VTI «С сегмент» = 16 см, D сегмент «С» = 5,5 мм, ИУО = 16 мл², КДИ ЛЖ = 10 мл/м², КДИ ПЖ = 46 мл/м², ФВ = 0,65 комбинированный ИУО = 36 мл/м², ИУО ЛА = 20 мл/м², $Qp/Qs=1,25$.

Пациент соответствовала 3А гемодинамическому варианту кровообращения при ФЕЖ – гиперволеμία МКК, компенсация.

На восьмые сутки жизни ребёнок отлучен от неинвазивной ИВЛ, однако, к 10 суткам жизни появились признаки выраженной дыхательной недостаточности, отмечалось выраженное отставание левой части грудной клетки в акте дыхания. Рентгенологически верифицирован ателектаз левого

легкого. По данным УЗИ плевральных полостей диагностирована акинезия левого купола диафрагмы. Причина ателектаза левого легкого: парез левого купола диафрагмы.

Газовый состав крови: $p\text{aO}_2$ – 35 мм рт. ст., SaO_2 – 60%, $p\text{aCO}_2$ – 55 мм рт. ст.; $p\text{vO}_2$ – 22 мм рт. ст., SvO_2 – 40% (Sa-v =20%; O_2ER =33%), $p\text{vCO}_2$ – 60 мм рт. ст., уровень лактата в венозной крови 1,8 ммоль/л.

Показатели гемодинамики: VTI «С сегмент» = 18 см, D сегмент «С» = 5,5 мм, ИУО = 18 мл², КДИ ЛЖ = 9 мл/м², КДИ ПЖ = 48 мл/м², ФВ = 0,65, комбинированный ИУО = 37 мл/м², ИУО ЛА = 19 мл/м², Qp/Qs = 1,05.

Пациент соответствовала первому фенотипу при ФЕЖ – Достаточный комбинированный выброс и гиповолемия МКК. На 12 сутки жизни выполнена пликация купола диафрагмы слева.

После разрешения ателектаза экстубирован с переводом на nCPAP на 14 сутки жизни. Дальнейшее течение с признаками гиперволемии МКК, рентгенологически сохранялся отек левого легкого. По данным газового состава крови пациент соответствовал 3А гемодинамическому варианту кровообращения при ФЕЖ (таблица 58). К 16 суткам жизни на фоне одностороннего отека легких недостаточного клиренса мокроты рецидив ателектаза левого легкого. На Эхо-КГ нарастание признаков дилатации правых отделов сердца. Увеличение трикуспидальной недостаточности. Снижение градиента давления на левой ветке ЛА до 23 мм рт. ст. Тахикардия, тенденция к гипотензии, олигурия.

Газовый состав крови: PaO_2 = 35 мм рт. ст., SaO_2 = 60%, PaCO_2 = 45 мм рт. ст.; PvO_2 = 17 мм рт. ст., SvO_2 = 27% (Sa-v = 30%; O_2ER = 55%), PvCO_2 = 55 мм рт. ст., лактата – 6,2 ммоль/л.

Показатели гемодинамики: VTI «С сегмент» = 11 см, D сегмент «С» = 5,5 мм, ИУО = 11 мл², КДИ ЛЖ = 10 мл/м², КДИ ПЖ = 48 мл/м², ФВ = 0,45, комбинированный ИУО = 26 мл/м², ИУО ЛА = 16 мл/м², Qp/Qs = 1,45.

Пациент соответствовала 5Б гемодинамическому варианту кровообращения при ФЕЖ – Сниженный КВ и сбалансированный поток, декомпенсация.

Учитывая данные клинической картины и инструментальных методов исследования на 17 сутки жизни с целью уточнения причины гиперволеии МКК, левостороннего отека легких выполнена катетеризация полостей сердца. При контрастировании веток ЛА выявлено, что диаметр суженного участка левой ЛА в два раза больше аналогичного участка правой ветки ЛА (рисунок 63). Принято решение о дополнительном суживании левой ветки ЛА.

После оперативного вмешательства на 18 сутки жизни (рестернотомия, ребендинг левой ветки легочной артерии) гемодинамический статус соответствовал 5А гемодинамическому варианту кровообращения при ФЕЖ – Сниженный КВ и сбалансированный поток, компенсация.

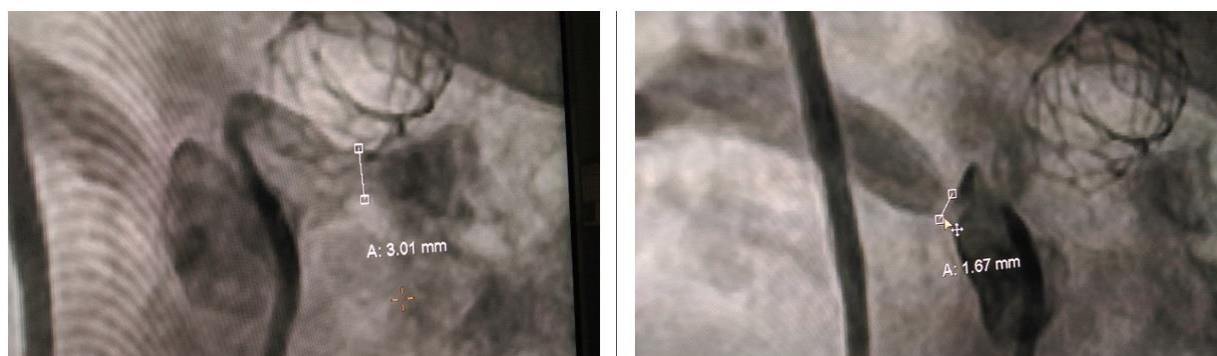


Рисунок 63 – Размеры ветвей легочной артерии

Газовый состав крови: paO_2 – 37 мм рт. ст. рт. ст., SaO_2 – 60%, $paCO_2$ – 45 мм рт. ст.; pvO_2 – 22 мм рт. ст., SvO_2 – 35%, $pvCO_2$ – 50 мм рт. ст., лактат – 1,8 ммоль/л.

Показатели гемодинамики: VTI «С сегмент» = 14 см, D сегмент «С» = 5,5 мм, ИУО = 14,5 мл², КДИ ЛЖ = 10 мл/м², КДИ ПЖ = 42 мл/м², ФВ = 0,65 комбинированный ИУО = 33,8 мл/м², ИУО ЛА = 19 мл/м², Qp/Qs = 1,3.

На фоне проводимой терапии состояние ребенка постепенно стабилизировалось и перед экстубацией гемодинамический статус соответствовал 2-му гемодинамическому варианту кровообращения при ФЕЖ –

Достаточный комбинированный выброс и сбалансированный поток. На 23 сутки жизни выполнена успешная экстубация, с переводом на nCPAP. Гемодинамический статус после экстубации соответствовал 2 гемодинамическому варианту кровообращения при ФЕЖ – Достаточный комбинированный выброс и сбалансированный поток.

Газовый состав крови: $paO_2 = 43$ мм рт. ст., $SaO_2 = 75\%$, $paCO_2 = 47$ мм рт. ст.; $pvO_2 = 29$ мм рт. ст., $SvO_2 = 65\%$ ($Sa-v = 10\%$; $O_2ER = 13\%$), $PvCO_2 = 51$ мм рт. ст., уровень лактата $0,8$ ммоль/л. Показатели гемодинамики: VTI «С сегмент» = 17 см, D сегмент «С» = $5,5$ мм, ИУО = $17,5$ мл², КДИ ЛЖ = 10 мл/м², КДИ ПЖ = 43 мл/м², ФВ = $0,65$, комбинированный ИУО = 34 мл/м², ИУО ЛА = 19 мл/м², $Qp/Qs = 1,08$.

На 30 сутки жизни ребенок переведен в отделение патологии новорожденных.

Данный клинический пример демонстрирует изменения гемодинамического статуса на фоне терапевтических вмешательств. Отражено, что в процессе лечения могут наблюдаться различные варианты нарушений кровообращения, связанные как с кардиальными, так и внесердечными причинами, оказывающими влияние на комбинированный выброс и отношение легочного кровотока к системному. Вторым важным аспектом является демонстрация изменений газового состава крови, как физиологического ответа на изменения гемодинамического статуса. Интегральная оценка клинико-лабораторных и инструментальных показателей позволяет определить тип гемодинамических нарушений и выбрать патогенетически обоснованный вариант лечебной тактики. Использование предложенной оптимизированной методики периоперационной кардиопротекции позволяют снизить частоту возникновения ОПП у детей с ВПС с $68,7\%$ до $34,5\%$, способствует более быстрому восстановлению синусового ритма после отключения искусственного кровообращения, улучшению фракции выброса системного желудочка, увеличению скорости системного кровотока и доставки кислорода.

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/м²), индекс ударного объема (15,7 – 37,8 мл/м²), сердечный индекс (2,1 – 5,4 л/мин/м²), индекс доставки кислорода (383 – 1090 мл/мин/м²) и общее периферическое сопротивление (9,0 – 27,8 мм рт. ст./мин/м²; 720 – 2240 дин/с/см-5/м²);
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. 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 ($СИ > \text{или} < 2,1$ 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; 5) низкий СИ, нормальное или высокое САД; 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 Q_p/Q_s) 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:

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

Для параллельного типа циркуляции:

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

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

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

Для последовательного типа циркуляции:

$$\text{logit}(p) = -32.76 + 0.43 \times \text{dPCO}_2 + 0.37 \times \text{O}_2\text{ER} - 0.19 \times \text{PvO}_2$$

Для параллельного типа циркуляции:

$$\text{logit}(p) = -26 + 0.50 \times \text{O}_2\text{ER} - 0.17 \times \text{PvO}_2 + 0.37 \times \text{dPCO}_2$$

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 кардиopleгии 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; проспективная 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 Q_p/Q_s 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, ScvO₂, Pv-aCO₂, особенности элиминации CO₂ с учетом актуального на момент оценки потребления кислорода.

Дальнейшего развития требует концепция гемодинамических фенотипов. Проспективные исследования могли бы ценить их устойчивость, переходы между фенотипами, связь с исходами и различия в ответе на терапию, позволяя перейти от описательной классификации к клинически применимой стратификации риска.

С фенотипированием непосредственно связана разработка фенотип-ориентированной терапии. Выбор инфузионной, инотропной, вазоактивной, диуретической и респираторной поддержки должен определяться доминирующим механизмом нарушения кровообращения, а не только общим диагнозом пациента.

Перспективна персонализация кардиоплегии у новорождённых и детей раннего возраста. Следует изучить индивидуальный выбор температуры, состава, объёма, скорости введения и интервалов повторной подачи кардиopleгического раствора с учётом массы тела, анатомии порока, типа системного желудочка, исходной функции миокарда и продолжительности ишемии.

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, способность левого желудочка обеспечивать системный выброс, параметры Q_p/Q_s , признаки перегрузки малого круга, маркеры гипоперфузии и динамику ответа на этапное лечение, помогая выбрать тип операции – радикальное или паллиативное хирургическое вмешательство.

Значительные перспективы связаны с определением оптимальных стратегий респираторной поддержки в послеоперационном периоде у пациентов с ФЕЖ. Требуются проспективные исследования влияния FiO_2 , РЕЕР, минутной вентиляции, допустимой гиперкапнии, глубины седации и перехода к спонтанному дыханию на баланс Q_p/Q_s , системный кровоток и доставку кислорода.

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. Это позволит перейти от реактивного лечения к раннему распознаванию риска гипоперфузии и персонализированному управлению гемодинамикой до манифестации органной дисфункции.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВ – атриовентрикулярный
АД – артериальное давление
АК – аортальный клапан
ББК – 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)

AVCO₂ – 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)

CvO₂ – venous oxygen content (содержание кислорода в венозной крови)

DKS – Damus-Kaye-Stansel (анастомоз Дамуса-Кея-Стансела)

DO_{2i} – Indexed oxygen delivery (индексированная доставка кислорода)

dPCO₂ – Delta PCO₂ (разница парциального давления углекислого газа между венозной и артериальной кровью)

ЕСМО – extracorporeal membrane oxygenation (экстракорпоральная мембранная оксигенация)

EtCO₂ – 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)

Q_p – pulmonary blood flow (легочный кровоток)

Q_p/Q_s – отношение легочного кровотока к системному

Q_s – 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-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)

$\text{SVO}_2, \text{SvO}_2$ – Mixed Venous Oxygen Saturation (смешанная венозная сатурация кислорода)

V_t – Tidal Volume (дыхательный объем)

VTI – Velocity Time Integral (интеграл скорости по времени)

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Научно-практические результаты работы отдела кардиохирургии новорожденных и детей младенческого возраста в 2023 году и направления дальнейших научных исследований / А.И. Ким, Д.С. Акатов, Т.В. Рогова [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2024. – Т. 25, №5. – С. 497-503.
2. Тетвадзе И.В. Лечебная деятельность института кардиохирургии им. В.И. Бураковского НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России в 2023 г / И.В. Тетвадзе // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2024. – Т. 25, №2. – С. 173–188.
3. Comparative effects of HTK and St. Thomas cardioplegia on myocardial outcomes and sodium balance in pediatric tetralogy of Fallot surgery / L.J. Liang, Z.L. Ding, L.F. Zhang [et al.] // J Multidiscip Healthc. – 2025. – №18. – P. 5263-5269.
4. Применение ультразвукового мониторинга сердечного выброса во время операции на открытом сердце у детей / Н.А. Соловьев, М.М. Рыбка, Д.Я. Хинчагов [и др.] // Общая реаниматология. – 2024. – Т. 20, №5. – С. 37–43.
5. Inotropes for the prevention of low cardiac output syndrome and mortality for paediatric patients undergoing surgery for congenital heart disease: a network meta-analysis / B.E. Burkhardt, J. Hummel, G. Rücker [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. 2024. – Vol. 11, №11. – CD013707.
6. Особенности кислородного статуса у новорожденных детей в зависимости от этиологии критического состояния / Ю.С. Александрович, Е.В. Паршин, К.В. Пшениснов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т. 8, № 6. – С. 1–7.
7. Оценка сердечного выброса у детей после кардиохирургических операций: сравнение измерений ультразвукового монитора сердечного выброса и эхокардиографии / Н.П. Леонов, О.В. Струнин, Н.В. Полетаева [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 4. – С. 42-47

8. Modern gold standard of cardiac output measurement – A simplified bedside measurement of individual oxygen uptake in the Cath lab / G. Schmücker, C. Burgdorf, J.-H. Blohm [et al.] // *J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol.* – 2022. – Vol. 33, № 5. – P. 639-644.
9. Vrancken, S.L. Neonatal hemodynamics: from developmental physiology to comprehensive monitoring / S.L. Vrancken, A.F. van Heijst, W.P. de Boode // *Front. Pediatr.* – 2018. – Vol. 6, № 4. – P. 1-15.
10. Jenkins, S. Diagnostic accuracy of handheld cardiac ultrasound device for assessment of left ventricular structure and function: systematic review and meta-analysis / S. Jenkins, S. Alabed, A. Swift [et al.] // *Heart.* – 2021. – Vol. 107, № 22. – P. 1826-1834.
11. Schmidt, S. Hemodynamic profiling by critical care echocardiography could be more accurate than invasive techniques and help identify targets for treatment / S. Schmidt, J.-K. Dieks, M. Quintel, O. Moerer // *Sci. Rep. Nature Publishing Group.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 7187.
12. Clinical and laboratory predictors for the development of low cardiac output syndrome in infants undergoing cardiopulmonary bypass: a pilot study / S.E. Drennan, K. Y Burge, E. G Szyld [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2021. – Vol. 10, № 4. – P. 712.
13. Increased FiO₂ influences SvO₂ interpretation and accuracy of Fick-based cardiac output assessment in cardiac surgery patients: A prospective randomized study / S.-Y. Lin, F.-C. Chang, J.-R. Lin [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2021. – Vol. 100, № 36. – P. e27020.
14. Неинвазивный мониторинг гемодинамики в педиатрическом отделении реанимации и интенсивной терапии / И.В. Боронина, С.А. Ковалев, Н.Г. Грибова [и др.] // *Креативная кардиология.* – 2024. – Т. 18, №1. – С. 83–91.
15. Non-invasive cardiac output monitoring in neonates / R. O'Neill, E.M Dempsey, A.A Garvey [et al.] // *Front. Pediatr. Frontiers.* – 2021. – Vol. 8. – P. 614585

16. Evaluation of the hypotensive preterm infant: evidence-based practice at the bedside? / E. Murphy, D. B Healy, R. Chioma [et al.] // *Child. Basel Switz.* – 2023. – Vol. 10, № 3. – P. 519.
17. Hemodynamic evaluation in preterm infants using ultrasonic cardiac output monitor (USCOM) / D. Doni, M. C. Faraguna, E. Zannin [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* – 2024. – Vol. 183, № 5. – P. 2183-2192.
18. Accuracy and Reproducibility of a Modified Echocardiographic Method for Right Ventricular Output Calculation in Neonates / C. Milocchi, S. Nogara, G. Mazzuca [et al.] // *J. Cardiovasc. Dev. Dis.* – 2025. – Vol. 12, № 1. – P. 18.
19. Tissot, C. Basics of Functional echocardiography in Children and Neonates / C. Tissot, V. Muehlethler, N. Sekarski // *Front. Pediatr.* – 2017. – Vol. 5 – P. 235.
20. Bedside ultrasound for hemodynamic monitoring in cardiac intensive care unit / M.C. Pastore, F. Ilardi, A. Stefanini [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2022. – Vol. 11, № 24. – P. 7538.
21. Inter-observer variability of right ventricular output measurement in newborn infants: an observational study / A. Alfarano, R. Marzollo, M.I. Bosio [et al.] // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* – 2024. – Vol. 40, № 5. – P. 1011-1017.
22. Гемодинамический мониторинг при проведении интенсивной терапии у новорожденных / И.В. Боронина, Ю.С. Александрович, И.Н. Попова [и др.] // *Педиатр.* – 2017. – Т. 8, №5. – С. 74–82.
23. Central venous-to-arterial CO₂ difference as a biomarker of outcome in children who underwent surgery for congenital heart disease / V. Castañuela-Sánchez, L. García-Benítez, A. Hernández-Suárez [et al.] // *Boletín Médico del Hospital Infantil de México.* – 2023. – Vol. 80, № 4. – P. 253–259.
24. Application value of central venous-arterial carbon dioxide partial pressure difference in postoperative cognitive dysfunction in patients with acute aortic dissection / L. Wang, Z.H. Wang, D.Q. Zhu [et al.] // *J. Cardiothorac. Surg.* – 2025. – Vol. 20, № 1. – P. 32.

25. Karlsson, J. Capnodynamics – noninvasive cardiac output and mixed venous oxygen saturation monitoring in children / J. Karlsson, P.-A. Lönnqvist // *Front. Pediatr. Frontiers*, – 2023. – Vol. 11. – P. 1111270.
26. Estimation of oxygen delivery in newborns with a univentricular circulation / O. Barnea, W.P. Santamore, A. Rossi [et al.] // *Circulation*. – 1998. – Vol. 98, № 14. – P. 1407-1413.
27. Mathematical analysis of hemoglobin target in univentricular parallel circulation / M. Ahmed, S.I. Acosta, G.M. Hoffman [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2023. – Vol. 166, № 1. – P. 214-220.
28. Mixed venous oxygen saturation monitoring after stage 1 palliation for hypoplastic left heart syndrome / J.S. Tweddell, N.S. Ghanayem, K.A. Mussatto [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 84, № 4. – P. 1301-1310.
29. Effects of arterial carbon dioxide tension on cerebral and somatic regional tissue oxygenation and blood flow in neonates after the norwood procedure with deep hypothermic cardiopulmonary bypass / G.M Hoffman, J.P. Scott, E.A. Stuth // *Front. Pediatr. Frontiers*, – 2022. – Vol. 10. – P. 762739.
30. Javorka, K. History of blood pressure measurement in newborns and infants / K. Javorka // *Physiol. Res.* – 2023. – Vol. 72, № 5. – P. 543-555.
31. Congenital heart disease-associated pulmonary dysplasia and its underlying mechanisms / D.B. Li, X.X. Xu, Y.Q. Hu [et al.] // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. – 2023. – Vol. 324, №2. – P. L89-L101.
32. Forrester, J.S. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. / J.S. Forrester, G.A. Diamond, H.J. Swan // *Am. J. Cardiol.* – 1977. – Vol. 39, № 2. – P. 137-145.
33. Killip, T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients / T. Killip, J.T Kimball // *Am. J. Cardiol.* – 1967. – Vol. 20, № 4. – P. 457-464.

34. Ninke, T. Fetal and pediatric cardiovascular physiology: Things you should know as an (pediatric) anesthesiologist / T. Ninke, A. Eifer, H.-J. Dieterich // *Anaesthesiologie*. – 2022. – Vol. 71, № 10. – P. 811-820.
35. Fanaroff A.A., J.M. F. Care of the high-risk neonate. New York: Elsevier, – 2013. –P. 594.
36. Dionne, J.M. Determinants of Blood Pressure in Neonates and Infants: Predictable Variability / J.M. Dionne // *Hypertension*. – 2021. – Vol. 77, № 3. – P. 781-787.
37. Transitional circulation and hemodynamic monitoring in newborn infants / A.A. Chakkarapani, C.C. Roehr, S.B. Hooper [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2024. – Vol. 96, № 3. – P. 595-603.
38. Characteristics and physiological basis of falls in ventricular outputs after immediate cord clamping at delivery in preterm fetal lambs / J.J. Smolich, K.R. Kenna, S.E. Phillips [et al.] // *J. Physiol.* – 2021. – Vol. 599, № 15. – P. 3755-3770.
39. Acute cardiac care for neonatal heart disease / D.S. Cooper, K.D. Hill, G. Krishnamurthy [et al.] // *Pediatrics*. – 2022. – Vol. 150, № Supplement 2. –P. e2022056415J.
40. Noori, S. Hemodynamic assessment by neonatologist using echocardiography: Primary provider versus consultation model / S. Noori, R. Ramanathan, S. Lakshminrusimha, Y. Singh // *Pediatr. Res.* Nature Publishing Group, – 2024. – Vol. 96, № 7. – P. 1603-1608.
41. Noori, S. Neonatal blood pressure support: the use of inotropes, lusitropes, and other vasopressor agents / S. Noori, I. Seri // *Clin. Perinatol.* – 2012. – Vol. 39, № 1. – P. 221-238.
42. Pulmonary vascular resistance versus pulmonary artery pressure for predicting right ventricular remodeling and functional tricuspid regurgitation / F. Gual-Capllonch, A. Teis, E. Ferrer [et al.] // *Echocardiography*. – 2018. – Vol. 00, № 6. – P. 1-10.
43. Lakshminrusimha, S. Oxygen targets in neonatal pulmonary hypertension: individualized, «precision-medicine» approach / S. Lakshminrusimha, S.H. Abman // *Clin. Perinatol.* – 2024. – Vol. 51, № 1. – P. 77-94.

44. Hypoxic pulmonary vasoconstriction: an important component of the homeostatic oxygen sensing system / S.L. Archer, K.J. Dunham-Snary, R. Bentley [et al.] // *Physiol. Res.* – 2024. – Vol. 73, № S2. – P. S493-S510.
45. Oxygen saturation profiles in healthy term infants in early postnatal life / E.M. Goetz, B.D. Tomlin, K.E. Rinaldo [et al.] // *Am. J. Perinatol.* – 2024. – Vol. 41, №9. – P. 1269-1274.
46. Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children-expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) / Y. Singh, J.U. Villaescusa, E.M. da Cruz [et al.] // *Crit. Care Lond. Engl.* – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 620.
47. Varghese, N.P. Navigating diagnostic and treatment challenges of pulmonary hypertension in infants with bronchopulmonary dysplasia / N.P. Varghese, G. Altit, M.M. Gubichuk, R. Siddaiah // *J. Clin. Med.* – 2024. – Vol. 13, № 12. – P. 3417.
48. Singh, Y. Pathophysiology and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn / Y. Singh, S. Lakshminrusimha // *Clin. Perinatol.* – 2021. – Vol. 48, № 3. – P. 595-618.
49. The pulmonary circulation in the single ventricle patient / A. Hauck, N. Porta, S. Lestrud [et al.] // *Children (Basel)*. – 2017. – Vol. 4, No. 8. – P. 71.
50. Becker, K. Pulmonary vascular disease in Fontan circulation—is there a rationale for pulmonary vasodilator therapies? / K. Becker, A. Uebing, J.H. Hansen // *Cardiovasc. Diagn. Ther.* – 2021. – Vol. 11, No. 4. – P. 1111–1121.
51. Pulmonary vasodilator strategies in neonates with acute hypoxemic respiratory failure and pulmonary hypertension / M.W. Cookson, S.H. Abman, J.P. Kinsella [et al.] // *Semin. Fetal. Neonatal Med.* – 2022. – Vol. 27, № 4. – P. 101367.
52. Percutaneous pulmonary flow restriction in infants with congenital heart disease / M. Warren, A.V. Choy, M. Khan [et al.] // *JACC Adv.* – 2024. – Vol. 3, № 7. – P. 101031.
53. Clinical detection of low upper body blood flow in very premature infants using blood pressure, capillary refill time, and central-peripheral temperature difference /

D.A. Osborn, N. Evans, M. Kluckow // Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. – 2004. – Vol. 89, № 2. – P. 168-173.

54. Evaluation of hemodynamics in healthy term neonates using ultrasonic cardiac output monitor / D. Doni, S. Nucera, C. Rigotti [et al.] // Ital J Pediatr. – 2020. – Vol. 46, №1. – P. 112.

55. Neonatal reference values and nomograms of systemic vascular resistances estimated with electrical cardiometry / V. Bisceglie, B. Loi, O. Vitelli [et al.] // Journal of Perinatology. – 2025. – Vol. 45, №3. – P. 334–341.

56. Comparison of early postnatal hemodynamics in neonates from high- and low-altitude regions using Ultrasound Cardiac Output Monitor (USCOM) measurements / Y. Yang, T. Chen, M. Shi [et al.] // Pediatric Research. – 2025. – Vol. 97, № 7. – P. 1889-1895.

57. DeWaal, K. Hemodynamics in preterm infants with late-onset sepsis / K. DeWaal, N. Evans // J Pediatr. – 2010. – Vol. 156, № 6. – P. 918-922.e1.

58. Valencia, E. Hyperlactataemia as a predictor of adverse outcomes post-cardiac surgery in neonates with congenital heart disease. / E. Valencia // Cardiol. Young. – 2021. – Vol. 31, № 9. – P. 1401-1406.

59. Association of systemic vascular resistance analog and cardiovascular outcomes: the heart and soul study / D.-Y. Lu, Q. Fang, D. Bibby [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2022. – Vol. 11, № 17. – P. e026016

60. Liulu, X. Evaluation of contemporary methods to determine vascular impedance / X. Liulu, S. Hungerford // J. Hypertens. – 2023. – Vol. 41, № 8. – P. 1221-1230.

61. Lu D.-F. Reference values for point-of-care echocardiographic measurements of preterm infants in China / D.-Y. Lu, X.-M. Tong, Y.-F. Liu, H. Zhang // Front. Pediatr. – 2022. – Vol. 10 – P. 894152.

62. A comprehensive echocardiographic assessment of neonatal right ventricular function in neonatal intensive care unit babies / N. Khot, S. Joshi, S. Malwade [et al.] // Cureus. – 2023. – Vol. 15, №4. – e37166.

63. Predictors of low cardiac output syndrome in infants after open-heart surgery / L. Zou, D. Yu, R. Wang [et al.] // *Front. Pediatr.* – 2022. – Vol. 10. – P. 829731.
64. Presurgical use of hypoxic mixture for systemic perfusion improvement in neonates with complex congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis / D.E.T. Martín, J.L.A. Socarras, E.F.M. Hernández [et al.] // *Cureus.* – 2024. – Vol. 16, № 2. – P. e53409.
65. An infant with acute decompensated heart failure caused by afterload mismatch due to tumor-induced secondary hypertension: a case report / S. Yoshida, M. Masutani, M. Takeuchi, M. Honma // *European Heart Journal Case Reports.* – 2023. – Vol. 7, № 3. – P. ytaad105.
66. Степаненко, С.М. Мониторинг гемодинамики в выборе интенсивной терапии у оперированных новорожденных детей / С.М. Степаненко, И.И. Афуков, М.И. Ситникова // *Анестезиология и реаниматология.* – 2016. – Т. 61, №1. – С. 2-4.
67. Left ventricular outflow tract velocity time integral in hospitalized heart failure with preserved ejection fraction / K. Omote, T. Nagai, H. Iwano [et al.] // *ESC Heart Fail.* – 2019. – Vol. 7, № 1. – P. 167-175.
68. Effect of assessing velocity time integral at different locations across ventricular outflow tracts when calculating cardiac output in neonates / J. Huang, Y. Singh, M. Adie [et al.] // *Eur. J. Pediatr.* – 2023. Vol. 182, № 10. – P. 4433-4441.
69. Normative ranges of biventricular volumes and function in healthy term newborns / S. Jhaveri, E. Battersby, K.W.D. Stern [et al.] // *J. Cardiovasc. Magn. Reson.* – 2023. – Vol. 25, № 1. – P. 26.
70. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: The task force on acute heart failure of the European society of cardiology / M.S. Nieminen, M. Böhm, M.R. Cowie [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2005. – Vol. 26, № 4. – P. 384-416.
71. Osborn, D.A. Clinical detection of low upper body blood flow in very premature infants using blood pressure, capillary refill time, and central-peripheral temperature

difference / D.A. Osborn, N. Evans, M. Kluckow // Arch. Dis. Child. – Fetal Neonatal Ed. – 2004. – Vol. 89, N 2. – P. 168 – 173.

72. Возможность использования ультразвукового монитора неинвазивного контроля гемодинамики у новорожденных / И.В. Боронина, Ю.С. Александрович, А.Н. Шмаков [и др.] // Российский вестник детской хирургии анестезиологии и реаниматологии. – 2017. – Т. 7, №3. – С. 70–74.

73. Comparisons of continuous-wave doppler ultrasound monitor and echocardiography in cardiac postoperative pediatric patients / E. Shostak, E. Nahum, T. Shochat [et al.] // J. Intensive Care Med. SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA, – 2022. – Vol. 37, № 12. – P. 1634-1640.

74. Динамика структурных и функциональных параметров сердца у детей первого года жизни, перенесших транзиторную ишемию мозга в раннем неонатальном периоде / А.А. Лебеденко, Т.Д. Тараканова, Т.Б. Козырева [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2017. – Т. 62, № 1. – С. 71–78.

75. Миночкин, П.И. Неинвазивный мониторинг гемодинамики у новорожденных детей с полиорганной недостаточностью / П.И. Миночкин, Д.К. Волосников, Г.Н. // Перинатология и неонатология. – 2012. – №3. – С. 12–16.

76. Виноградова, И.В. Становление центральной гемодинамики у недоношенных детей с очень низкой массой и экстремальной массой тела с дыхательными нарушениями / И.В. Виноградова // Вестник Чувашского университета. – 2011. – №3. – С. 288–292.

77. Горюнов, И.А. Параметры гемодинамики в первые дни жизни новорожденных здоровых и с респираторным дистресс-синдромом / И.А. Горюнов, И.Г. Джигоев // Владикавказский медико-биологический вестник. – 2010. – №17. – С. 36–39.

78. Особенности кислородного статуса у новорожденных детей в зависимости от этиологии критического состояния / Ю.С. Александрович, Е.В. Паршин, К.В. Пшениснов [и др.] // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2011. – Т. 8, № 6. – С. 1–7.

79. Мониторинг гемодинамики с применением ультразвуковых методов у новорожденных в критическом состоянии / А.В. Иванова, А.В. Голомидов, О.В. Бессонова [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2015. – Т. 69, № 4. – С. 37–41.
80. DeWaal, K.A. Central blood flow measurements in newborn infants / K.A. DeWaal // Newcastle, 2013. – 268 p.
81. Пшениснoв, К.В. Интенсивная терапия в детской кардиологии и кардиохирургии / К.В. Пшениснoв, Ю.С. Александрович // М.: издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2024. – 208 с.
82. Рыбка, М.М. Левосимендан, первые 10 лет в клинической практике / М.М. Рыбка, Г.В. Лобачева // Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, №5. – С. 80–84.
83. Шах, П. Интенсивная терапия при врожденных пороках сердца у детей / П. Шах; перевод с англ. под ред. К.В. Пшениснoва // М.: издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2023. – 288 с.
84. Хроническая сердечная недостаточность у детей. Клинические рекомендации. М.: Всероссийская общественная организация «Ассоциация детских кардиологов России»; Общероссийская общественная организация трансплантологов «Российское трансплантологическое общество (РТО)», 2025. – 70 с.
85. Surviving pediatric cardiogenic shock: clinical approach, improving outcomes, and future directions: a scientific statement from the American Heart Association / K. Puri, K. Allen, J. Jentzer [et al.] // Circulation. – 2026. – Vol. 154, №10. – P. e374-e392.
86. Evaluation and management of chronic heart failure in children and adolescents with congenital heart disease: a scientific statement from the American heart association / S. Amdani, D.N. Rosenthal, L. Mahony [et al.] // Circulation. – 2024. – Vol. 150, № 2. – P. 19–72.
87. Цыбульский, Э.К. Неотложная педиатрия. Алгоритмы диагностики и лечения. / Э.К. Цыбульский – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 160 с.

88. Paediatric heart failure - understanding the pathophysiology and the current role of cardiac biomarkers in clinical practice / C. McGinn, F.A. Casey, C. Watson [et al.] // *Cardiol Young*. – 2023. – Vol. 33, №4. – P. 503-513.
89. Ross, R.D. The Ross classification for heart failure in children after 25 years: A review and an age-stratified revision / R.D. Ross // *Pediatr. Cardiol.* – 2012. – Vol. 33, № 8. – P. 1295–1300.
90. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American college of cardiology American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines / C.M. Otto, R.A. Nishimura, R. O. Bonow [et al.] // *Circulation. American Heart Association*, – 2021. – Vol. 143, № 5. – P. e72-e227.
91. 2026 ESC Guidelines for the management of heart failure / L. Køber, M. Adamo, A.C. Ruwald [et al.] // *Eur Heart J.* – 2026. – Vol. 47, №38. – P. 5346-5457.
92. Evaluation and management of the child with acute decompensated heart failure: a scientific statement from the American heart association / A.G. Cabrera, J.F. Price, B.J. [et al.] // *Circulation*. – 2026. – Vol. 153, №19. – e1323-e1335.
93. Killip, T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients / T. Killip, J.T Kimball // *Am. J. Cardiol.* – 1967. – Vol. 20, № 4. – P. 457-464.
94. Acute Heart Failure in the 2021 ESC Heart Failure Guidelines: a scientific statement from the Association for Acute CardioVascular Care (ACVC) of the European Society of Cardiology / J. Masip, W.F. Peacock, M. Arrigo [et al.] // *European Heart Journal – Acute Cardiovascular Care*. – 2022. – Vol. 11, № 2. – P. 173–185.
95. Heart failure in children and adolescents with congenital heart disease: a scientific statement from the American heart association / N.S. Ghanayem, P. Prabhakaran, A. Kheiwa [et al.] // *Circulation*. – 2025. – Vol. 151, № 11. – P. 605 – 632.
96. Ardahanlı, İ. Congenital heart disease and volume loading: a critical evaluation of current predictive value / İ. Ardahanlı, R. Aslan, M. Özmen // *Acta Cardiol.* – 2025. – P. 1-2.

97. Shahjehan, R.D. Intracardiac Shunts / R.D. Shahjehan, J. Abraham // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, – 2025.
98. Heart failure in children and adolescents: an update on diagnostic approaches and management / A. Agrawal, D. Janjua, A.A.A.A. Zeyada [et al.] // Clin. Exp. Pediatr. – 2024. – Vol. 67, №4. – P. 178-190.
99. Pediatric heart failure classification based on left ventricular ejection fraction / S. Huang, X. Xiang, X. Zhu [et al.] // Pediatr Discov. – 2023. – Vol. 1, № 3. – P. e50.
100. Contemporary trends and risk factors of hemodynamic and myocardial mechanics derived by the pressure recording analytical method after pediatric cardiopulmonary bypass / X. Lou, Y. Liu, Y. Cui [et al.] // Front. Cardiovasc. Med. Frontiers, – 2021. – Vol. 8. – P. 687150.
101. Multimodal monitoring of hemodynamics in neonates with extremely low gestational age / R. Lalitha, E. Bitar, M. Hicks [et al.] // JAMA Netw. Open. – 2025. – Vol. 8, № 4. – P. e254101.
102. Александрович, Ю.С. Применение милринона при сердечной недостаточности у детей / Ю.С. Александрович, А.В. Агафонова, К.В. Пшениснов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2024. – Т. 21, №4. – С. 115-123.
103. The association between prolonged capillary refill time and microcirculation changes in children with sepsis / J. Fernández-Sarmiento, S. Lamprea, S. Barrera [et al.] // BMC Pediatr. – 2024. – Vol. 24, № 1. – P. 68.
104. Ovalı, F. Hemodynamic changes in the transition period in preterm neonates // F. Ovalı // Turkish Archives of Pediatrics. – 2025. – Vol. 60, № 3. – P. 171–177.
105. Lalin, O. Management practices for hemodynamic impairment in neonates born prematurely: a quality improvement project / O. Lalin, S. Gaga, J.-M. Hascoet // Journal of Clinical Medicine. – 2024. – Vol. 13, № 22. – P. 6848.
106. Trends and challenges in noninvasive hemodynamic monitoring in neonates following cardiac surgery: a narrative review / C. Nedelcu, N.S. Ionescu, A.M. Bizubac [et al.] // Life (Basel). – 2025. – Vol. 15, № 10. – P. 1621.

107. Karuthapandy, G. A study of association of myocardial dysfunction with hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates with perinatal asphyxia / G. Karuthapandy, C. Mehta, A.S. Pikle // *Eur J Cardiovasc Med.* – 2025. – Vol. 15, № 3. – P. 271-275.
108. Prevalence and risk factors of perinatal asphyxia in newborns hospitalized in a tertiary care center in Colombia: a cross-sectional study / S. Agudelo-Pérez, M.A. Rodríguez-Gázquez, O.E. Castro-Delgado [et al.] // *BMC Pediatrics.* – 2024. – Vol. 24. – P. 787.
109. Elsayed, Y. A new physiologic-based integrated algorithm in the management of neonatal hemodynamic instability / Y. Elsayed, M.G.A. Wahab // *Eur. J. Pediatr.* – 2022. – Vol. 181, № 3. – P. 1277-1291.
110. Singh, Y. Advances in diagnosis and management of hemodynamic instability in neonatal shock / Y. Singh, A.C. Katheria, F. Vora // *Front. Pediatr.* – 2018. – Vol. 6. – P. 2.
111. Krishnegowda, V.K. Neonatal Shock: Current Dilemmas and Future Research Avenues / V.K. Krishnegowda, A. Prasath, V.V. Ramaswamy, D. Trevisanuto // *Child. Basel Switz.* – 2025. – Vol. 12, № 2. – P. 128.
112. Diagnostic and therapeutic precision in cardiovascular diseases in the neonatal intensive care / A. Sehgal, M.R. Buckingham, R.M. Hyland [et al.] // *J. Perinatol. Off. J. Calif. Perinat. Assoc.* – 2025. – Vol. 45, № 7. – P. 888-899.
113. Joshi, H. Single ventricle and anesthesia management / H. Joshi, H. Shinn, P. Modi // *StatPearls [Internet].* – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
114. Kritzmire, S.M. Hypoplastic left heart syndrome / S.M. Kritzmire, A. Thomas, M.S. Horenstein, A. E. Cossu // *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing,* – 2025.
115. Single ventricle infants: outcomes and impact of home monitoring programme enrolment / A.E. Scott, M.J. Johnson, T. Bharucha [et al.] // *Cardiol. Young.* – 2025. – P. 1-7.

116. Birla, A.K. Current state of the art in hypoplastic left heart syndrome / A.K. Birla, K.A. Sward, D.L.S. Morales // *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. – 2022. – Vol. 9. – P. 878266.
117. Systemic-to-pulmonary collateral flow associations with antegrade pulmonary flow in single ventricle patients: insights from cardiac magnetic resonance imaging / A. Yanovski, L. Martelius, N. Nyman [et al.] // *Front. Cardiovasc. Med. Frontiers*. – 2024. – Vol. 11. – P. 1304087.
118. Gorbea, M. Perioperative Outcomes in Patients With Failing Single-Ventricle Physiology Undergoing Ventricular Assist Device Placement: A Single Institutional Experience / M. Gorbea, I.M. Duarte, J.S. Reisch, J. Hernandez // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* – 2022. – Vol. 36, № 12. – P. 4347-4356.
119. Balancing the circulation: Theoretic optimization of pulmonary/systemic flow ratio in hypoplastic left heart syndrome / O. Barnea, E.H. Austin, B. Richman [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1994. – Vol. 24, № 5. – P. 1376-1381.
120. Mini, N. New insights learned from the pulmonary to systemic blood flow ratio to predict the outcome in patients with hypoplastic left heart syndrome in the pre-Glenn stage: a single-center study / N. Mini, P.A. Zartner, M.B.E. Schneider // *Front. Cardiovasc. Med. Frontiers*, – 2023. – Vol. 10. – P. 1207869.
121. Impact of anemia on clinical outcomes in patients with acute heart failure: A systematic review and meta-analysis / J. Pan, M. Liu, J. Huang [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2024. – Vol. 47, № 2. – P. e24228.
122. Phenoxybenzamine improves systemic oxygen delivery after the Norwood procedure / J.S. Tweddell, G.M. Hoffman, R.T. Fedderly [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 67, № 1. – P. 161–168.
123. Guidelines for the management of neonates and infants with hypoplastic left heart syndrome: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC) Hypoplastic Left Heart Syndrome Guidelines Task Force / N. Alphonso, A. Angelini, D.J.

Barron [et al.] // Eur. J. Cardio-Thorac. Surg. Off. J. Eur. Assoc. Cardio-Thorac. Surg. – 2020. – Vol. 58, № 3. – P. 416-499.

124. Textbook outcome for the Norwood operation – an informative quality metric in congenital heart surgery / N.K. Prabhu, J.R. Nellis, M. Moya-Mendez [et al.] // JTCVS Open. – 2023. – Vol. 15. – P. 394-405.

125. Short-term outcomes and risk factors for mortality in neonatal cardiac surgeries with cardiopulmonary bypass: a 5-year single-center report / X. Zhang, T. Wen, J. Fan [et al.] // World J. Pediatr. Surg. – 2025. – Vol. 8, № Suppl 1. P. e000968.

126. Mercer-Rosa, L. Prognostic value of serial echocardiography in hypoplastic left heart syndrome / L. Mercer-Rosa, D.J. Goldberg // Circ. Cardiovasc. Imaging. – 2018. – Vol. 11, № 7. – P. e008006.

127. Rasmussen, M.B. Dopamine plasma clearance is increased in piglets compared to neonates during continuous dopamine infusion / M.B. Rasmussen, J.B. Gramsbergen, V.R. Eriksen, G. Greisen // Acta Paediatr. – 2018. – Vol. 107, № 2. – P. 249-254.

128. Leveraging preclinical modeling for clinical advancements in single ventricle physiology: spotlight on the Fontan circulation / A. Escher, C. Aguilar Vega, M.A. Horvath [et al.] // Annu Rev Biomed Eng. – 2025. – Vol. 27, №1. – P. 449-472.

129. Mock circulatory loop applications for testing cardiovascular assist devices and *in vitro* studies / K.W. Xu, Q. Gao, M. Wan [et al.] // Front Physiol. – 2023. – №14. – P. 1175919.

130. Hypoplastic Left Heart Syndrome / S.M. Kritzmire, A. Thomas, M.S. Horenstein [et al.] // In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan

131. Risk factors for mortality in patients with hypoplastic left heart syndrome after the Norwood procedure / S. Selenius, J. Ilvesvuo, H. Ruotsalainen [et al.] // Interdiscip. Cardiovasc. Thorac. Surg. – 2023. – Vol. 37, № 2. – P. ivad127.

132. Lee, C.P. Anesthesia Monitoring of Mixed Venous Saturation / C.P. Lee, V. Bora // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. – 2025

133. Wernovsky, G. Rapid bilateral pulmonary artery banding: A developmentally based proposal for the management of neonates with hypoplastic left heart / G. Wernovsky, M. Ozturk, J.W. Diddle [et al.] // JTCVS Open. – 2023. – Vol. 14. – P. 398-406.
134. How we would treat our own hypoplastic left heart syndrome neonate for stage 1 surgery / K.L. Zaleski, E. Valencia, G.S. Matte [et al.] // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 2023. – Vol. 37, № 4. – P. 504-512.
135. Ibarra-Ríos, D. Hemodynamic phenotypes in congenital diaphragmatic hernia and their association with morbidity and mortality / D. Ibarra-Ríos, J.G. Mantilla-Uresti, D.M Barrios-Bautista // Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. – 2025. – Vol. 82, № 1. – P. 54-62.
136. The acute effect of packed red blood cell transfusion in mechanically ventilated children after the Norwood operation / R.D. Patel, J. Weld, S. Flores [et al.] // Pediatr. Cardiol. – 2022. – Vol. 43, № 2. – P. 401-406.
137. Khawaja, A.A. A novel technique for the administration of sub-ambient oxygen in the operating room / A.A. Khawaja, M. Corridore, J.D. Tobias // Cardiol. Res. – 2017. – Vol. 8, № 5. – P. 254-257.
138. Magoon, R. Balancing a single-ventricle circulation: «physiology to therapy» / R. Magoon, N. Makhija, S.K. Jangid // Indian J Thorac Cardiovasc Surg. – 2020. – Vol. 36, №2. – P. 159-162.
139. Wong, S.K. Carbon dioxide levels in neonates: what are safe parameters? / S.K. Wong, M. Chim, J. Allen [et al.] // Pediatr. Res. – 2022. – Vol. 91, № 5. – P. 1049-1056.
140. Profiles of hemodynamics and oxygen transport derived by using continuous measured oxygen consumption after the Norwood procedure / J. Li, G. Zhang, B.W. McCrindle [et al.] // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2007. – Vol. 133, №2. – P. 441-448.
141. Standardization of management after Norwood operation has not improved 1-year outcomes / A. Pisesky, S. Shah, M. Seed [et al.] // Cardiology in the Young. – 2021. – Vol. 31, № 1. – P. 105–113.

142. Association of immediate postoperative hemodynamic and laboratory values in predicting norwood admission outcomes / R.S. Loomba, U. Dyamenahalli, F. Savorgnan [et al.] // *Pediatr. Cardiol.* – 2024. – Vol. 45, № 6. – P. 1232-1241.
143. Cardiopulmonary bypass in neonates and infants: advantages of high flow high hematocrit bypass strategy – clinical practice review / K. Ramakrishnan, T.S. Kumar, U.S. Boston [et al.] // *Transl. Pediatr.* – 2023. – Vol. 12, № 7. – P. 1431-1438.
144. Factors associated with renal oxygen extraction in mechanically ventilated children after the Norwood operation: insights from high fidelity haemodynamic data / R.S. Loomba, E.G. Villarreal, J.S. Farias [et al.] // *Cardiol. Young.* – 2024. – P. 1-6.
145. Rao, P.S. Single Ventricle – a comprehensive review / P.S. Rao // *Children.* – 2021. – Vol. 8, № 6. – P. 441.
146. Staged ventricular recruitment and biventricular conversion following single-ventricle palliation in unbalanced atrioventricular canal defects / N.A. Oh, I.P. Doulamis, A. Guariento [et al.] // *JTCVS Open.* – 2022. – Vol. 13. – P. 278-291.
147. Acute kidney injury postcardiac surgery in infants and children: a single-center experience in a developing country / B. Aoun, G.A. Daher, K.N. Daou [et al.] // *Front. Pediatr. Frontiers.* – 2021. – Vol. 9. – 637463.
148. Barry, D. Relationship between alveolar functional fraction and clinical outcomes in children during postoperative care after surgery for single-ventricular heart / D. Barry, E.A. Spurrier, J.C. Chauhan // *Ann. Pediatr. Cardiol.* – 2023. – Vol. 16, № 6. – P. 407-412.
149. Noninvasive monitoring of central venous oxygen saturation by jugular transcutaneous near-infrared spectroscopy in pediatric patients undergoing congenital cardiac surgery / D. Altun, A. Doğan, A. Arnaz [et al.] // *Turkish Journal of Medical Sciences.* – 2020. – Vol. 50, № 5. – P. 1280–1287.
150. Association of the central venous-to-arterial carbon dioxide difference with low cardiac output-related outcomes after cardiac surgery in children: a prospective cohort study / P. Chaiwiriawong, J. Jarutach, K. Saelim [et al.] // *Frontiers in Pediatrics.* – 2025. – Vol. 13. – P. 1536089.

151. Venous-arterial CO₂ difference and cardiac index in children after cardiac surgery / G. Insom, E. Marinari, A.F. Scolari [et al.] // *Cardiology in the Young*. – 2021. – Vol. 31, № 4. – P. 597–601.
152. Fetal and neonatal echocardiographic analysis of biomechanical alterations for the systemic right ventricle heart / B.A. Meyers, S. Bhattacharya, M.C. Brindise [et al.] // *PLOS ONE*. – 2024. – Vol. 19, № 9. – P. e0308645.
153. The NEONATE score predicts freedom from interstage mortality or transplant in a modern cohort / H. Ahmed, J.B. Anderson, K.E. Bates [et al.] // *Cardiol. Young*. – 2024. – Vol. 34, №5. – P. 981-988.
154. The proteomic fingerprint in infants with single ventricle heart disease in the interstage period: evidence of chronic inflammation and widespread activation of biological networks / L.M. Thomson, C.A. Mancuso, K.R. Wolfe [et al.] // *Front. Pediatr. Frontiers*. – 2023. – Vol. 11. – P. 1308700.
155. Transcatheter palliation with pulmonary artery flow restrictors in neonates with congenital heart disease: feasibility, outcomes, and comparison with a historical hybrid stage 1 cohort / F. Sperotto, N. Lang, M. Nathan [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.*. – 2023. – Vol. 16, № 12. – e013383.
156. Hybrid versus percutaneous left atrial decompression in infants with hypoplastic left heart variants and an intact or highly restrictive atrial septum: a multicenter PICES Study / K. Averin, M.D. Seckeler, H. Bauser-Heaton [et al.] // *Circ. Cardiovasc. Interv.*. – 2025. – Vol. 18, № 3. – P. e014243.
157. Invasive implanted hemodynamic monitoring in patients with complex congenital heart disease: state-of-the-art review / W.H. Marshall V, L.K. Wright, B.C. Lampert [et al.] // *Am. J. Cardiol.*. – 2024. – Vol. 223. – P. 123-131.
158. Application-based remote interstage home monitoring for infants with shunt- or duct-dependent pulmonary perfusion / L.M. Rosenthal, F. Danne, S. de Belsunce [et al.] // *Front. Cardiovasc. Med.*. – 2025. – Vol. 11. – P. 1493698.

159. Schranz, D. A developmentally based proposal for neonates with hypoplastic left heart: What a great progress! But please don't stop here! A broad result is emerging / D. Schranz // JTCVS Open. – 2023. – Vol. 16. – P. 710-713.
160. Hybrid palliation for hypoplastic left heart syndrome: role of echocardiography / L. Oreto, P. Guccione, P. Gitto [et al.] // Children (Basel). – 2023. – Vol. 10, № 6. – P. 1012.
161. Savorgnan, F. Hemodynamic response to fluid boluses in patients with single-ventricle parallel circulation / F. Savorgnan, S. Flores, R.S. Loomba, S. Acosta // Pediatr. Cardiol. – 2022. – Vol. 43, № 8. – P. 1784-1791.
162. Complex hemodynamics in palliated single ventricle-associated eisenmenger physiology in septic shock / J.D. Velandia, I.H Baek, P. Chatta [et al.] // JACC. American College of Cardiology Foundation. – 2024. – Vol. 83, № 13 Supplement. – P. 2763-2763.
163. Shanmukhappa, S.C. Venous oxygen saturation / S.C. Shanmukhappa, B. Kushwaha, V. Kiran // StatPearls [Internet]. – Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024.
164. Non-invasively measured venous oxygen saturation as early marker of impaired oxygen delivery in preterm neonates / L.P. Mileder, J. Buchmayer, N. Baik-Schneditz [et al.] // Front. Pediatr. Frontiers, – 2022. – Vol. 10. – P. 834045.
165. Comparison of thermodilution and indirect Fick cardiac outputs in pulmonary hypertension / A. Alkhodair, M.Y.C. Tsang, J.A. Cairns [et al.] // Int. J. Cardiol. Elsevier. – 2018. – Vol. 258, № 2017. – P. 228-231.
166. Goal-directed therapy with continuous SvcO₂ monitoring in pediatric cardiac surgery: the PediaSat single-center randomized trial / F.M. Ferreira, D.D. Araujo, G.M. Dantas [et al.] // Braz J Anesthesiol. – 2025. – Vol. 75, №4. – P. 844614.
167. Loomba, R.S. Factors associated with oxygen extraction ratio and pulmonary to systemic blood flow in parallel circulation: insights from cardiac catheterization data / R.S. Loomba, J. Wong // Journal of Cardiovascular Medicine and Cardiology. – 2025. – Vol.12, № 10. – P. 100–107.

168. Ganta, S. Single ventricle care: challenges, successes and the future in Australia / S. Ganta, K. Lim // *Translational Pediatrics*. – 2025. – Vol. 14, № 9. – P. 2271–2281.
169. Inclusion of oxygen consumption improves the accuracy of arterial and venous oxygen saturation interpretation after the Norwood procedure / J. Li, G. Zhang, H.M. Holtby [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2006. – Vol. 131, № 5. – P. 1099–1107.
170. Perioperative monitoring in high-risk infants after stage 1 palliation of univentricular congenital heart disease / N.S. Ghanayem, G.M. Hoffman, K.A. Mussatto [et al.] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 140, № 4. – P. 857–863.
171. Venous saturation and the anaerobic threshold in neonates after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome / G.M. Hoffman, N.S. Ghanayem, J.M. Kampine [et al.] // *Annals of Thoracic Surgery*. – 2000. – Vol. 70, No. 5. – P. 1515–1521.
172. Inferior and superior vena cava saturation monitoring after neonatal cardiac surgery / M.A. Law, A.L. Benscoter, S. Borasino [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med. J. Soc. Crit. Care Med. World Fed. Pediatr. Intensive Crit. Care Soc.* – 2022. – Vol. 23, № 7. – P. e347-e355.
173. Neuromonitoring practices for neonates with congenital heart disease: a scoping review / A.C. Pardo, M. Carrasco, P. Wintermark [et al.] // *Pediatr. Res.* – 2025. – Vol. 97, № 5. – P. 1492-1506.
174. Cerebral saturation and fractional tissue oxygen extraction are associated with anterior cerebral artery Doppler parameters in neonates with congenital heart defects / P. Kanaprach, C. Michel-Macias, M. Mazzarello [et al.] // *Neonatology*. – 2025. – Vol. 122, № 5. – P. 519–527.
175. Factors affecting systemic oxygen delivery after Norwood procedure with Sano modification / Y. Naito, M. Aoki, M. Watanabe [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – Vol. 89, № 1. – P. 168–173.
176. Systemic venous oxygen saturation after the Norwood procedure and childhood neurodevelopmental outcome / G.M. Hoffman, K.A. Mussatto, C.L. Brosig [et al.] //

Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. – 2005. – Vol. 130, № 4. – P. 1094–1100.

177. Investigation of a novel noninvasive risk analytics algorithm with laboratory central venous oxygen saturation measurements in critically ill pediatric patients / S.A. Teele, A.Z. Gazit, C. Futterman [et al.] // Critical Care Explorations. – 2025. – Vol. 7, № 1. – P. 1204.

178. Kapadia V. Optimizing oxygen therapy for preterm infants at birth: Are we there yet? / V. Kapadia, J.L. Oei // Semin. Fetal. Neonatal Med. – 2020. – Vol. 25, № 2. – P. 101081.

179. Kimura, S. Regional cerebral oxygen saturation and estimated oxygen extraction ratio as predictive markers of major adverse events in infants with congenital heart disease / S. Kimura, K. Shimizu, K. Izumi [et al.] // Pediatr. Cardiol. – 2024. – Vol. 45, № 7. – P. 1398-1406.

180. Prognostic value of PCO₂ gap in adult septic shock patients: a systematic review and meta-analysis / P. Kriswidyatomo, Y. Pradnyan Kloping, M. Guntur Jaya [et al.] // Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation. – 2022. – Vol. 50, № 4. – P. 324–331.

181. Single ventricle care: challenges, successes and the future in pediatric cardiac surgery / S. Ganta, U. Saxena, J. Keck [et al.] // Front. Cardiovasc. Med. – 2025. – Vol. 12. – Article 1520944.

182. Central venous to arterial carbon dioxide difference monitoring after cardiac surgery in infants and neonates / L.A. Rhodes, W.C. Erwin, S. Borasino [et al.] // Pediatr. Crit. Care Med. J. Soc. Crit. Care Med. World Fed. Pediatr. Intensive Crit. Care Soc. – 2017. – Vol. 18, № 3. – P. 228-233.

183. Veno-arterial pCO₂ difference: a marker of postoperative cardiac output in children with congenital heart disease / M. Furqan, F. Hashmat, M. Amanullah [et al.] // J. Coll. Physicians Surg. Pak. – 2009. – Vol. 19, № 10. – P. 640–643.

184. Elevated central venous to arterial CO₂ difference is not associated with poor clinical outcomes after cardiac surgery with cardiopulmonary bypass in children / T.

Akamatsu, Y. Inata, K. Tachibana [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med.* – 2017. – Vol. 18, № 9. – P. 859-862.

185. Dubin, A. Venous Minus Arterial Carbon Dioxide Gradients in the Monitoring of Tissue Perfusion and Oxygenation: A Narrative Review / A. Dubin, M.O. Pozo // *Medicina (Kaunas)*. – 2023. – Vol. 59, № 7. – P. 1262.

186. Improving the clinical interpretation of transcutaneous carbon dioxide and oxygen measurements in the neonatal intensive care unit / T. van Essen, N.H. Gangaram-Panday, W. van Weteringen [et al.] // *Neonatology*. – 2023. – Vol. 120, № 3. – P. 308-316.

187. Drury, N.E. Myocardial protection in paediatric cardiac surgery: building an evidence-based strategy / N.E. Drury // *Ann R Coll Surg Engl.* – 2024. – Vol. 106, №3. – P. 277-282.

188. Сравнение эффективности кровяной кардиopleгии по del Nido и фармакохолодовой кристаллоидной кардиopleгии в лечении дефекта межжелудочковой перегородки у детей первого года жизни: проспективное рандомизированное исследование / П.В. Лазарьков, С.Е. Калашников, М.В. Ким [и др.] // *Альманах клинической медицины*. – 2024. – Т. 52, № 1. – С. 1–9.

189. Application comparison of paediatric myocardial protection procedures in arterial switch surgery / F. Münch, M. Kohl, N. Kwopil [et al.] // *Perfusion*. – 2024. – Vol. 40, №7. – P. 1567-1574.

190. Longacre, M.K. Physiology of Cardiac Arrest with del Nido Cardioplegia / M.K. Longacre, S.D. Colan, P.C. Laussen // *Front. Pediatr.* – 2025. – Vol. 13. – P. 1448310.

191. Matte, G.S. History and use of del Nido cardioplegia solution at Boston Children's Hospital / G.S. Matte, P.J. del Nido // *J. Extra Corpor. Technol.* – 2012. – Vol. 44, № 3. – P. 98–103.

192. Myocardial protection efficacy of Custodiol, Del Nido, and cold intermittent blood cardioplegia in arterial switch operation / M.K. Avşar, Y. Güzel, B. Kırat [et al.] // *Interdiscip. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2025. – Vol. 40, № 12. – P. ivaf215.

193. Clinical outcomes of del nido cardioplegia and st thomas blood cardioplegia in neonatal congenital heart surgery / S. Mohammed, S. Menon, S.V. Gadhinglajkar [et al.] // *Ann Card Anaesth.* – 2022. – Vol. 25, № 1. – P. 54-60.
194. del Nido versus St. Thomas' blood cardioplegia in the young (DESTINY): study protocol for a multicentre randomised controlled trial / N.E. Drury, A.J. Patel, N.K. Oswald [et al.] // *BMJ Open.* – 2025. – Vol. 15, № 4. – e102029.
195. Blood-based versus crystalloid-based cardioplegia for congenital cardiac surgery: a prospective observational study / A.F. Moh'd, S.E. Altarabsheh, M.A. Khasawneh [et al.] // *J. R. Med. Serv.* – 2023. – Vol. 30, № 3. – P. 42–51.
196. Blood cardioplegia provides superior protection in infant cardiac surgery / K. Åmark, H. Berggren, K. Björk [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – Vol. 80, № 3. – P. 989–994.
197. Warm blood cardioplegia for myocardial protection: concepts and controversies / T.Z. Khan, H. Bilal, F. Graham [et al.] // *Tex. Heart Inst. J.* – 2020. – Vol. 47, № 2. – P. 108–116.
198. Histidine–tryptophan–ketoglutarate solution versus blood cardioplegia in pediatric cardiac surgery: A randomized controlled trial / A. Elmahrouk, M.F. Ismail, A. Omar [et al.] // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* – 2023. – Vol. 165, № 4. – P. 1538–1546.e3.
199. Comparative effects of different types of cardioplegia in cardiac surgery: a network meta-analysis / Y. Li, H. Lin, Y. Zhao [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 413.
200. Lee, H. Single-dose modified bloodless del Nido cardioplegia for minimally invasive cardiac surgery / H. Lee, J. Kim, J.S. Yoo // *Front Cardiovasc Med.* – 2025. – №12. – P. 1448310.
201. Microplegia in paediatric hearts / F. Münch, N. Kwapil, A. Teske [et al.] // *Perfusion.* – 2022. – Vol. 38, №8. – P. 1560-1564.
202. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy and cardioprotective effects of myocardial protection strategies used during paediatric cardiac

surgery / T.J. Owen, A. Mott, M.S. Suleiman [et al.] // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. – 2021. – Vol. 32, № 1. – P. 118–126.

203. Microplegia in cardiac surgery: systematic review and meta-analysis / C.M. Owen, S. Asopa, N.A. Smart [et al.] // *J Card Surg*. – 2020. – Vol. 35, №10. – P. 2737–2746.

204. Outcomes of infant cardiac surgery using institutional vs Del Nido cardioplegia solution / S. Kalsotra, M.A. Bhat, M.A. Sheikh [et al.] // *JTCVS Open*. – 2025. – Vol. 27. – P. 294–305.

205. Sikora, N. Myocardial protection and cardiopulmonary bypass in neonatal cardiac surgery: PhD thesis / N. Sikora // Riga: Riga Stradins University, 2022. – 124 p.

206. Comparison of microplegia solution and del Nido cardioplegia solution in coronary artery bypass grafting surgery: which one is more effective? / R. Urcun, B. Onan, K. Ozcan [et al.] // *Heart Surg. Forum*. – 2021. – Vol. 24, № 5. – e790–e798.

207. Cardioplegia in paediatric cardiac surgery: a systematic review of randomized controlled trials / N.E. Drury, N.J. Howell, I. Khan [et al.] // *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. – 2019. – Vol. 28, № 1. – P. 144–150.

208. Striker, C.W. Evaluating the need for magnesium administration following cross-clamp removal with del Nido cardioplegia / C.W. Striker, J.S. Tweddell, D.J. Siegel // *Journal of Extra-Corporeal Technology*. – 2025. – Vol. 57, № 1. – P. 10–14.

209. Karck, M. Magnesium and cardiac surgery: a review / M. Karck, A. Haverich // *J. Cardiovasc. Surg*. – 1997. – Vol. 38, № 3. – P. 213–224.

210. Chiari, P. Myocardial protection in cardiac surgery: a comprehensive review of current therapies and future cardioprotective strategies / P. Chiari, J.-L. Fellahi // *Front. Med. (Lausanne)* – 2024. – Vol. 11. – P. 1424188.

211. Elevated arterial-central venous carbon dioxide partial pressure difference indicates poor prognosis in the early postoperative period of open heart surgery in infants with congenital heart disease / X. Gong, L. Zhu, Y. Liu [et al.] // *Pediatr. Cardiol*. – 2021. – Vol. 42, № 7. – P. 1601–1606.

212. Cardiopulmonary resuscitation in infants and children with cardiac disease / B.S. Marino, S. Tabbutt, G. MacLaren [et al.] // *Circulation*. – 2018. – Vol. 137, № 22. – P. e691-e782.
213. Mortality and factors associated with hemorrhage during pediatric extracorporeal membrane oxygenation / C.P. O'Halloran, K.G. Andren, J. Mecklosky [et al.] // *Pediatr. Crit. Care Med. J. Soc. Crit. Care Med. World Fed. Pediatr. Intensive Crit. Care Soc.* – 2020. – Vol. 21, № 1. – P. 75-81.
214. Effects of hemodynamic alterations and oxygen saturation on cerebral perfusion in congenital heart disease / A. De Silvestro, G. Natalucci, M. Feldmann [et al.] // *Pediatr. Res. Nature Publishing Group*. – 2024. – Vol. 96, № 4. – P. 990-998.
215. A possible role for the venous-to-arterial CO₂ difference in cardiogenic shock: an exploratory study / T. López-Sobrinho, A.G. Toscano, M.S. Selva [et al.] // *Emerg. Rev. Soc. Espanola Med. Emerg.* – 2023. – Vol. 35, № 5. – P. 345-352.
216. Li, P. The effects of ventilation on left-to-right shunt and regional cerebral oxygen saturation: a self-controlled trial / P. Li, J. Zeng, W. Wei, J. Lin // *BMC Anesthesiol.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 178.
217. Movahedi, Asl M. Arterial versus end-tidal carbon dioxide levels in children with congenital heart disease: a prospective cohort study in patients undergoing pulmonary catheterization / M. Movahedi Asl, S. Delavar, A.T. Imani, M. Goudarzi // *Ann. Med. Surg.* 2012. – 2023. – Vol. 85, № 7. – P. 3273-3278.
218. Hemodynamic assessment in children after cardiac surgery: A pilot study on the value of infrared thermography / A. Bridier, M. Shcherbakova, A. Kawaguchi [et al.] // *Front Pediatr.* – 2023. – №11. – P. 1083962.
219. Correlation between serum lactate levels and outcome in pediatric patients undergoing congenital heart surgery / C. Şahutoğlu, A. Yaşar, S. Kocabaş [et al.] // *Türk Gogus Kalp Damar Cerrahisi Derg.* – 2018. – Vol. 26, № 3. – P. 375-385.
220. Experimental model of single ventricle. Influence of carbon dioxide on pulmonary vascular dynamics / G.A. Mora, C. Pizarro, M.L. Jacobs [et al.] // *Circulation*. – 1994. – Vol. 90 (5 Pt 2). – II43-46.