http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-3-6-16

Оценка нарушений системной перфузии у пациентов с единым желудочком сердца на основании параметров газового состава крови

А. Б. НАУМОВ[1], Ю. С. ПОЛУШИН[2], Г. Г. ХУБУЛАВА[2], Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ[1], С. П. МАРЧЕНКО[2], К. В. ПШЕНИСНОВ[1], Н. Г. ПИЛЮГОВ[1]

[1]ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

[2]ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель: выявить маркеры адекватности системной перфузии у новорожденных с функционально единым желудочком (ФЕЖ) сердца, нуждающихся в искусственной вентиляции легких после гемодинамической коррекции.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ лабораторных параметров газового состава крови у 52 новорожденных с врожденными пороками сердца с гемодинамикой ФЕЖ после гемодинамической коррекции. В зависимости от сатурации артериальной крови кислородом (SaO_2) сформированы три группы: I – «Гипоксемия» ($SaO_2 \leq 65\%$); II – «Нормоксемия» ($SaO_2 = 65–85\%$); III – «Гипероксемия» ($SaO_2 > 85\%$). Оценивали состояние системной перфузии путем определения ударного объема и сердечного индекса методом эхокардиографии. Исследовали показатели потребления кислорода и метаболизма углекислого газа.

Результаты. Парциальное давление кислорода в центральной венозной крови (pvO_2) > 29,5 мм рт. ст., сатурация центральной венозной крови (SvO_2) > 54,5%, артериовенозная разница по сатурации гемоглобина кислородом (a-vSO_2) < 15,8%, общее содержание кислорода в венозной крови (CvO_2) > 119 мл/л, коэффициент экстракции кислорода (O_2ER) < 19% и артериовенозная разница по парциальному давлению углекислого газа ($dPCO_2$) < 5,4 мм рт. ст. являются критериями адекватной системной перфузии. Со сниженной системной перфузией ассоциированы pvO_2 < 26 мм рт. ст., SvO_2 < 44,5 %, a-vSO_2 > 27%, CvO_2 < 88 мл/л, O_2ER > 27,7%, $dPCO_2$ > 7,9 мм рт. ст. С помощью метода логистической регрессии построены модели прогнозирования адекватности системного потока крови. Наиболее значимой оказалась модель, построенная при сочетании показателей O_2ER и $dPCO_2$. Точность предсказания модели составила 94,3% с чувствительностью 87,5% и специфичностью 94,7% при $p = 0,001$. В работе представлено графическое отображение модели, позволяющее адаптировать математическую модель к клинической работе для верификации системной гипоперфузии у новорожденных с ФЕЖ.

Выводы: pvO_2, SvO_2, CvO_2, a-vSO_2, O_2ER, $dPCO_2$ являются показателями, позволяющими оценивать адекватность системной перфузии у новорожденных с ФЕЖ. Модель прогнозирования адекватности системной перфузии является эффективным инструментом мониторинга состояния системы кровообращения у новорожденных с гемодинамикой ФЕЖ.

Ключевые слова: единый желудочек сердца, нарушение системной перфузии, газовый состав крови

Для цитирования: Наумов А. Б., Полушин Ю. С., Хубулава Г. Г., Александрович Ю. С., Марченко С. П., Пшениснов К. В., Пилюгов Н. Г. Оценка нарушений системной перфузии у пациентов с единым желудочком сердца на основании параметров газового состава крови // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 3. – С. 6-16. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-6-16

Systemic perfusion assessment in patients with univentricular hemodynamics based on blood gas parameters

A. B. NAUMOV[1], YU. S. POLUSHIN[2], G. G. KHUBULAVA[2], YU. S. ALEKSANDROVICH[1], S. P. MARCHENKO[2], K. V. PSHENISNOV[1], N. G. PILYUGOV[1]

[1]St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

[2]Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective: to identify laboratory markers of systemic perfusion in newborns with functional single ventricle on mechanical ventilation after surgical correction.

Subjects and methods. Blood gas parameters were retrospectively analyzed in 52 newborns with congenital heart defects with univentricular hemodynamic after surgical correction. All samples were divided into three groups based on arterial blood saturation (SaO_2): Group 1 – hypoxia ($SaO_2 \leq 65\%$); Group 2 – normoxemia (SaO_2 = 65-85%); Group 3 – hyperoxemia ($SaO_2 > 85\%$). Stroke volume and cardiac index were evaluated with echocardiography. The oxygen consumption and carbon metabolism were evaluated by arterial and venous blood gases.

Results. The mixed central venous pO_2 (PvO_2) > 29.5 mm Hg, mixed central venous O_2 (SvO_2) > 54.5%, arteriovenous difference in saturation (Sa-vO_2) < 15.8%, total oxygen content in venous blood (CvO_2) > 119 ml/l, oxygen extraction ratio (O_2ER) < 19% and the arteriovenous difference in partial pressure of carbon dioxide ($dPCO_2$) < 5.4 mm Hg are cut off criteria for adequate systemic perfusion. PvO_2 < 26 mm Hg, SvO_2 < 44.5%, Sa-vO_2 > 27%, CvO_2 < 88 ml/l, O_2ER > 27.7%, $dPCO_2$> 7.9 mm Hg have been associated with decreased systemic perfusion. The logistic regression model including combination of O_2ER and $dPCO_2$ predicts adequate systemic flow accuracy of 94.3% (sensitivity 87.5%, specificity 94.7%, $p = 0.001$). Graphics allow to adapt the mathematical model to clinical practice to verify systemic hypoperfusion in newborns with functional single ventricle.

Conclusion: The following cut off parameters allow to assess systemic perfusion in newborns with functional single ventricle: PvO_2, SvO_2, CvO_2, Sa-vO_2, O_2ER, and $dPCO_2$. The model for predicting the adequacy of systemic perfusion can be used as an effective tool to monitor hemodynamic status in newborns with functional single ventricle.

Key words: single ventricle of the heart, inadequate systemic perfusion, blood gas analysis

For citations: Naumov A. B., Polushin Yu. S., Khubulava G. G., Aleksandrovich Yu. S., Marchenko S. P., Pshenisnov K. V., Pilyugov N. G. Systemic perfusion assessment in patients with univentricular hemodynamics based on blood gas parameters. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 3, P. 6-16. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-3-6-16

Для корреспонденции:
Наумов Алексей Борисович
E-mail: naumov99@gmail.com

Correspondence:
Aleksey B. Naumov
Email: naumov99@gmail.com

Оказание помощи новорожденным с врожденными пороками сердца (ВПС), для которых характерна гемодинамика функционально единого желудочка (ФЕЖ), относится к наиболее сложным задачам интенсивной терапии в детской кардиохирургии в связи с высоким риском летального исхода и инвалидизации [1, 10, 19]. Послеоперационное ведение пациента должно быть направлено на оптимизацию системного выброса, респираторного статуса и нивелирования эффектов операционной травмы и искусственного кровообращения [24, 29]. Гемодинамическая нестабильность и системная гипоперфузия являются наиболее частыми проявлениями раннего послеоперационного периода после паллиативных вмешательств при единственном желудочке сердца, что может стать причиной тяжелой тканевой гипоксии, поскольку доставка кислорода зависит от степени сбалансированности системного и легочного кровотока и от кислородного статуса артериальной крови [8].

В норме сатурация артериальной крови кислородом у пациентов с ФЕЖ при сбалансированном системном и легочном кровотоке (соотношение Qp/Qs приблизительно 1,0) составляет 75–80%. Это является одним из признаков благополучия гемодинамического статуса и служит отражением наличия условий для оптимального сердечного выброса [14, 15]. Увеличение сатурации артериальной крови кислородом и напряжения кислорода в артериальной крови может быть признаком гиперциркуляции в малом круге кровообращения и сопровождаться системной гипоперфузией. У пациентов с исходной гиперволемией малого круга кровообращения достаточно часто развивается отек легких со значительными нарушениями оксигенации, однако они не сопровождаются изменениями в кислородном статусе крови, который остается в пределах допустимых значений. Таким образом, возникает мнимая картина благополучия, которая маскирует и клинику отека легких, и явления гиперволемии в малом круге кровообращения. Именно поэтому многие исследователи полагают, что показатели сатурации артериальной крови кислородом и напряжение кислорода в артериальной крови не являются надежными маркерами адекватности гемодинамики [16, 17, 25]. Кроме этого, в паллиативной хирургии ВПС встречаются ситуации со значительным снижением артериальной оксигенации (менее 65%), возникающие в результате воздействия ряда других факторов, которые включают в себя нарушение газообмена на уровне легких и развитие синдрома малого сердечного выброса. Одними из наиболее частых причин нарушений легочного газообмена являются первичное поражение легких (истинная гипоксемия) и уменьшение легочного кровотока (легочная гипертензия, рестрикция на артериальном протоке, снижение потока аортолегочному шунту, выраженная гиповентиляция). При синдроме малого выброса значительно увеличивается фракция деоксигенированной смешанной венозной крови, что приводит к выраженной артериальной гипоксемии на фоне внутрисердечного шунтирования при наличии дефектов в межпредсердной или межжелудочковой перегородке, открытого артериального протока или сформированных обходных путей, например, модифицированного шунта Блелока – Тауссиг [7, 9].

Таким образом, для своевременной и патогенетически обоснованной коррекции баланса легочного и системного кровотока необходимо четкое понимание причин и механизмов развития гемодинамических расстройств [11, 18, 28], что позволит избежать потенциальных осложнений послеоперационного периода [1].

В настоящее время полагают, что основными маркерами адекватности системной перфузии являются сатурация центральной венозной крови, артериовенозная разница по кислороду, коэффициент экстракции кислорода и артериовенозная разница по углекислому газу [12, 13, 20, 26]. Однако точное представление о референтных значениях у пациентов с ФЕЖ сегодня отсутствует [17], что обусловлено достаточно широким диапазоном показателей артериальной оксигенации, характерным для этой патологии.

В клинической практике для выявления системной гипоперфузии достаточно часто используют такие показатели, как веноартериальная разница по углекислому газу, концентрация лактата и наличие метаболического ацидоза [12, 20], а также результаты эхокардиографического исследования. Однако ориентация на рутинное применение эхокардиографии малореальна, поскольку для определения адекватности системного потока крови у пациента с ФЕЖ необходимо наличие большого опыта, специальных анатомических, физиологических и физических знаний. Большое количество факторов, влияющих на соотношение легочного и системного потоков крови, может существенно затруднять правильную оценку состояния пациента, особенно в ситуациях с нарушениями артериального кислородного статуса.

Таким образом, поиск способов верификации синдрома малого сердечного выброса у новорожденных с ФЕЖ в настоящее время по-прежнему актуален.

Цель исследования: выявить маркеры адекватности системной перфузии у новорожденных с ФЕЖ, нуждающихся в искусственной вентиляции легких после гемодинамической коррекции.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ показателей газового состава, кислотно-основного состояния и кислородного статуса у 52 новорожденных с ВПС, находившихся на лечении в отделении анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией Перинатального центра Клинической больницы СПбГПМУ Минздрава России в 2014–2018 гг.

В исследование включены новорожденные с ФЕЖ, перенесшие гемодинамическую коррекцию, среди которых было 29 (55%) мальчиков и 23 (45%) девочки. Средний срок гестации составил 38,3 (35–40) нед., а возраст на момент кардиохирургического вмешательства – 11,2 (от 1 до 27) дня. Масса тела на момент операции – 3 300 (2 350–4 150) г.

Наиболее часто встречались такие пороки, как синдром (23,1%) и комплекс (34,6%) гипоплазии левых отделов сердца, атрезия легочной артерии (11,5%), несбалансированная атриовентрикулярная коммуникация (9,6%) и атрезия трикуспидального клапана (5,8%).

В среднем по шкале RACHS пациенты соответствовали 4-й группе (минимум – максимум: 3–6 баллов), а риск хирургического вмешательства, рассчитанный по данной шкале, в среднем составил 64,5 (11–120) балла. Длительность лечения в ОРИТ – 20 (1–55) дней. Среди пациентов, включенных в исследование, зафиксировано 4 неблагоприятных исхода. Множественные врожденные пороки развития выявлены у 22 (42%) детей.

Среди операций преобладали стентирование артериального протока, билатеральное суживание ветвей легочной артерии (52%) и модифицированный шунт Блелока – Тауссиг (27%). Хирургические вмешательства с применением искусственного кровообращения выполнены у 12 (23%) детей.

В раннем послеоперационном периоде оценивали показатели газового состава проб артериальной и центральной венозной крови, забор которых осуществляли одновременно.

Основными критериями отбора результатов парных проб крови были: 1) наличие результатов анализа газового состава артериальной и венозной крови с интервалом не более 5 мин; 2) наличие точных данных о параметрах респираторной поддержки в момент забора; 3) наличие данных ультразвукового исследования сердца на момент взятия проб крови, позволяющих подтвердить или исключить наличие системной гипоперфузии.

Критерии исключения: рестернотомия, кровотечение в раннем послеоперационном периоде, наличие множественных врожденных пороков развития в сочетании с генетической патологией.

Всего отобрано 670 пар результатов лабораторных исследований у 125 пациентов, но критериям включения полностью соответствовали лишь 84 пробы от 52 детей.

В зависимости от сатурации артериальной крови кислородом (SaO_2) включенные в исследование пробы разделены на три группы: I – «Гипоксемия» ($SaO_2 \leqslant 65\%$); II – «Нормоксемия» (SaO_2 = 65–85%); III – «Гипероксемия» ($SaO_2 > 85\%$). С учетом состояния системной перфузии каждая группа разделена на две подгруппы: 1) гипоксемия с нормальной перфузией (Гипо + НП); 2) гипоксемия с гипоперфузией (Гипо + ГП); 3) нормоксемия с нормальной перфузией (Н + НП); 4) нормоксемия с гипоперфузией (Н + ГП); 5) гипероксемия с нормальной перфузией (Гипер + НП); 6) гипероксемия с гипоперфузией (Гипер + ГП).

В раннем послеоперационном периоде осуществляли коррекцию гемодинамических нарушений путем постоянного микроструйного введения инотропных и вазоактивных препаратов, дозу которых постепенно снижали по мере стабилизации состояния.

Всем детям проводили инвазивную искусственную вентиляцию легких аппаратом «Puritan Bennet 840» с управлением вдохом по давлению с дотацией кислорода в зависимости от показателей кислородного статуса. Параметры вентиляции соответствовали нормовентиляции.

Выполняли мониторинг электрокардиограммы, частоты сердечных сокращений, уровней артериального и центрального венозного давлений, температуры тела.

Анализ газового состава проб крови осуществляли на газоанализаторе «ABL835 Flex». Забор проб артериальной крови проводили из артериального катетера, а венозной – из центрального венозного катетера, установленного в бассейне верхней полой вены. Верификацию нарушений системной перфузии осуществляли по сочетанию следующих признаков: 1) наличие инотропной поддержки; 2) олигурия; 3) эхокардиографические данные: снижение скорости потока крови в нисходящей аорте менее 1,9 л/(мин · м$^{-2}$).

Для исследования системного потока крови применяли эхокардиографию с помощью аппарата для ультразвуковых исследований «SonoScape». Производили расчет ударного объема крови в нисходящем отделе дуги аорты после отхождения левой подключичной артерии. Определяли в 2D-режиме диаметр исследуемого участка аорты, в этом же месте с помощью пульсового допплера – интегральную скорость кровотока [11]. Ударный объем и сердечный индекс рассчитывали по формулам:

$$\text{Ударный объем сердца (мл)} = dAo^2\ (\text{см}) \times VTI\ (\text{см}) \times 0{,}785,$$

где: dAo – диаметр аорты, VTI – интегральная скорость потока, 0,785 = π/4;

$$\text{СИ} = \frac{\text{Ударный объем сердца} \times \text{Частота сердечных сокращений}}{\text{Площадь поверхности тела}}$$

Кроме того, оценивали артериовенозную разницу по сатурации кислорода ($Sa\text{-}vO_2$), веноартериальную разницу по парциальному давлению углекислого газа ($dPCO_2$) и коэффициент экстракции кислорода:

$$\text{Коэффициент экстракции кислорода (\%)} = \frac{SaO_2 - SvO_2}{SaO_2} \times 100$$

Статистический анализ. Статистическую обработку проводили с использованием пакетов программ Microsoft Excel-2010, IBM SPSS Statistics-22. В связи с тем что данные не соответствовали закону о нормальном распределении, использовали методы непараметрической статистики. Показатели количественных признаков представлены в виде медианы (Me), 25 (Q1) и 75 (Q3) квартилей, минимального (мин) и максимального (макс) значений. 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 R. Оценку различий числовых значений выполняли по методу Вилкоксона с указанием коэффициента Z (Z Vilc) [2, 22].

Диагностическая значимость признаков, отражающих метаболизм, доставку и потребление кислорода, а также углекислого газа, оценена с помощью бинарной классификации с применением операционных характеристических кривых (ROC-анализ). Количественная интерпретация выполнялась посредством расчета площади под ROC-кривой (Area Under Curve – AUC) и диагональю, отражающей долю ложноположительных результатов. Параметрические результаты ROC-анализа отражали с указанием стандартной ошибки, уровня значимости, 95%-ного доверительного интервала (95%ДИ). Для статистически значимых моделей с AUC более 0,6 устанавливали критическое значение (точку отсечения – cut-off), для чего определяли индекс Йодена (J-индекс), соответствующий оптимальному соотношению чувствительности и специфичности [23, 27]. Для получения математического выражения сочетанного влияния нескольких переменных на вероятность выявления системной гипоперфузии применяли множественный логистический регрессионный анализ. В результате математической обработки данных представлены константы с указанием уровня значимости, коэффициента Вальда и относительного риска (RR) с 95%ДИ. Представлены конечные уравнения с указанием точности предсказания, чувствительности, специфичности и уровня значимости модели по критерию хи-квадрат (χ^2).

Результаты

При исследовании кислородного статуса установлено, что гипоксемия имела место в 19, нормоксемия – в 49 и гипероксемия – в 16 случаях оценки проб. В группе детей с гипоксемией (n = 19) адекватная системная перфузия имела место в 68% случаев, а гипоперфузия – в 32%. При нормоксемии адекватная перфузия встречалась лишь в 30% случаев, в то время как гипоперфузия была диагностирована у 34 (70%) детей. При гипероксемии лишь в 25% случаев имела место нормальная системная перфузия, в то время как гипоперфузия встречалась в 75% случаев (табл. 1).

Установлено, что в группе «Гипоксемия» напряжение углекислого газа соответствовало нормо- или гипервентиляции (табл. 1). Парциальное давление кислорода в артериальной крови было экстремально низким, так же как и сатурация гемоглобина крови кислородом. Парциальное давление кислорода и его общее содержание в артериальной крови были существенно выше в подгруппе с нормальной перфузией, однако статистически значимой разницы в сатурации гемоглобина кислородом не выявлено.

Показатели дефицита оснований находились в пределах допустимых значений в обеих группах, концентрация лактата также не имела статистиче-

Таблица 1. **Показатели газового состава, кислотно-основного состояния и кислородного статуса крови у новорожденных с гипоксемией в зависимости от состояния системной перфузии**

Table 1. **Parameters of blood gases, acid-alkali balance and oxygen status in newborns with hypoxia depending on the state of systemic perfusion**

Показатель	Адекватная перфузия Me (Q1:Q3; мин-макс)	Гипоперфузия Me (Q1:Q3; мин-макс)	Z (Vilc)
$PaCO_2$, мм рт. ст.	35,8 (31,7:37,3; 29,7–46,9)	29,9 (27,8:38,7; 24,4–41,4)	-0,3 (0,7)
PaO_2, мм рт. ст.	26,0 (24,8:27,0; 22,4–28,9)	33,3 (29,1:37,1; 25,5–37,2)	-2,0 (0,046)
SaO_2, %	57,9 (56,7:61,0; 44,6–62,0)	64,3 (62,0:67,3; 57,3–68,3)	-1,7 (0,075)
BE, ммоль/л	-0,4 (-3:-1,5; -3,4–7,4)	-1,3 (-2,6: -0,17; -4,2–0,6)	-1,0 (0,35)
Лактат, ммоль/л	1,48 (1,16:1,83; 0,95–3,00)	2,4 (1,9:2,9; 1,37–3,0)	-0,7 (0,46)
$PvCO_2$, мм рт. ст.	38,3 (35,9:41,1; 31,8–48,7)	39,1 (38,3 :42,3; 33,2–63,8)	-0,1 (0,9)
PvO_2, мм рт. ст.	22,3 (21,0:23,7; 18,9–26,1)	19,5 (18,0:22,8; 17,5–27,4)	-0,1 (0,9)
SvO_2, %	47,5 (44,5:48,4; 35,9–49,6)	34,4 (24,8:38,6; 21,0–51,0)	-1,7 (0,075)
Sa-vO_2, %	12,0 (9,5:13,5; 4,3–17,6)	28,8 (24,6:34,1; 17,3–47,3)	-2,0 (0,028)
$dPCO_2$, мм рт. ст.	2,7 (2,1:3,6; 0,7–5,3)	9,45 (8,85:10,5; 2,0–22,4)	-2,0 (0,046)
O_2ER, %	19,9 (18,8:22,7; 8,1–30,7)	45,0 (39,4:58,1; 25,3–69,2)	-2,2 (0,028)
CaO_2, мл/л	147 (130:164; 106,2–174,4)	135 (99:139; 81,2–154,4)	-1,9 (0,03)
CvO_2, мл/л	120 (104:127; 88,8–139,6)	60 (41:90; 35,0–104,3)	-2,0 (0,03)

ски значимых различий в зависимости от состояния системной перфузии.

Различия в напряжении углекислого газа в центральной венозной крови были статистически незначимыми. Парциальное давление кислорода и сатурация центральной венозной крови соответствовали экстремально низким значениям в обеих подгруппах, однако статистически значимые различия отсутствовали. В то же время артериовенозная разница по кислороду и коэффициент экстракции кислорода были значительно выше в подгруппе с системной гипоперфузией, выявленные отличия были значимы. Значимо отличались между подгруппами значения веноартериальной разницы по парциальному давлению углекислого газа. В подгруппе с системной гипоперфузией этот показатель был существенно выше.

В группе «Нормоксемия» показатели напряжения углекислого газа в артериальной крови соответствовали нормокапнии, статистически значимые различия между подгруппами отсутствовали (табл. 2). Дефицит оснований был более выраженным в подгруппе 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 крови в обеих подгруппах находилось в диапазоне от 30,9 до 60,8 мм рт. ст., при этом значимые различия отсутствовали. Обращает на себя внимание, что веноартериальная разница по напряжению углекислого газа статистически значимо была существенно выше в подгруппе с системной гипоперфузией.

В группе «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 (табл. 3). 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%. Дефицит оснований в подгруппе с нарушенной перфузией находился в пределах допустимых значений, однако минимальные значения достигали критических 10,7 ммоль/л, чего не наблюдалось в подгруппе с нормальной перфузией.

Максимальные значения лактата в подгруппе с нарушенной системной перфузией существенно отличались в большую сторону в сравнении с подгруппой, имевшей нормальную перфузию.

Минимальные значения парциального давления кислорода, насыщения гемоглобина кислородом и концентрации кислорода в смешанной венозной крови были заметно меньше у новорожденных с нарушением системной перфузии в сравнении с пациентами, имевшими нормальную перфузию. Значения артериовенозной разницы по кислороду и коэффициента экстракции кислорода были более высокие в подгруппе со сниженной перфузией. Несмотря на описанные различия между подгруппами, они были статистически незначимы, что связано с малым количеством детей в подгруппе с адекватной системной перфузией.

Корреляционный анализ лабораторных показателей в группах (табл. 4) показал связи разной силы между признаком системной гипоперфузии, показателями, характеризующими потребление кислорода, и с веноартериальной разницей по парциальному давлению углекислого газа. Такая же связь была характерна для концентрации лактата в артериальной крови.

На основании ROC-анализа (табл. 4) лабораторных данных в группе «Гипоксемия» в зависимости

Таблица 2. **Показатели газового состава, кислотно-основного состояния и кислородного статуса крови у новорожденных с нормоксемией в зависимости от системной перфузии**

Table 2. **Parameters of blood gases, acid-alkali balance and oxygen status in newborns with normoxemia depending on the state of systemic perfusion**

Показатель	Адекватная перфузия Me (Q1:Q3; мин-макс)	Гипоперфузия Me (Q1:Q3; мин-макс)	Z (Vilc)
$PaCO_2$, мм рт. ст.	36,7 (34,3:44,2; 26,1–48,3)	35,3 (30,6:39,2; 23,5–54,8)	-1,4 (0,15)
PaO_2, мм рт. ст.	39,6 (35,7:44,4; 29,7–49,5)	38,8 (36,1:40,2; 28,5–49,9)	-2,0 (0,09)
SaO_2, %	79,0 (75:80,8; 66,8–84,0)	76,15 (72,4:81,3; 65,2–84,3)	-0,9 (0,32)
BE, ммоль/л	2,7 (1,35:4,5; -2,2–6,4)	-0,8 (-3,9:0,95; -8,1–4,5)	-2,8 (0,04)
Лактат, ммоль/л	1,42 (1,18:2,0; 0,8–2,7)	3,7 (2,2:6,9; 1,5–13,0)	-3,2 (0,001)
$PvCO_2$, мм рт. ст.	39,9 (37,8:48; 30,8–52,2)	44 (39,8:48,4; 31,9–68,1)	-0,39 (0,7)
PvO_2, мм рт. ст.	29 (26,9:33,8; 26,0–39,1)	25,5 (22,9:27,0; 18,0–38,2)	-3,2 (0,001)
SvO_2, %	60,2 (57,3:64,7; 51,1–68,5)	49 (42,7:55,2; 31,2–67,7)	-3,1 (0,002)
$Sa\text{-}vO_2$, %	16,7 (12,9:21,0; 8,8–23,9)	27,45 (23,5:31,5; 15,8–38,3)	-3,4 (0,001)
$dPCO_2$, мм рт. ст.	3,2 (2,4:4,8; 1,5–7,7)	8,35 (7:9,7; 4,5–13,3)	-3,4 (0,001)
O_2ER, %	21,1 (17:27,1; 12,1–29,0)	36,7 (29,9:41,8; 18,9–52,8)	-3,4 (0,001)
CaO_2, мл/л	159,3 (154:176; 127–202)	150,4 (137:173; 89,90–21,03)	-0,68 (0,49)
CvO_2, мл/л	129,0 (122:136; 103–157)	93,1 (81:117; 43,1–157,0)	-1,5 (0,12)

Таблица 3. **Показатели газового состава, кислотно-основного состояния и кислородного статуса крови у новорожденных с гипероксемией в зависимости от системной перфузии**

Table 3. **Parameters of blood gases, acid-alkali balance and oxygen status in newborns with hyperoxemia depending on the state of systemic perfusion**

Показатель	Адекватная перфузия Me (Q1:Q3; мин-макс)	Гипоперфузия Me (Q1:Q3; мин-макс)	Z (Vilc)
$PaCO_2$, мм рт. ст.	48,45 (43,8:50,5; 34,6–52,0)	30,55 (28,0:32,6; 16,5–35,6)	-1,4 (0,15)
PaO_2, мм рт. ст.	52,6 (48,9:53,4; 39,3–54,6)	42,7 (40,1:47,0; 37,4–67,7)	-2,0 (0,09)
SaO_2, %	85,9 (85,3:87,0; 85,3–88,6)	88,7 (86,5:91,8; 85,6–97,1)	-0,9 (0,32)
BE, ммоль/л	5,45 (4,5:5,5; 2,0–5,5)	-3,2 (-4,9:-1,8; -10,7–6,0)	-2,8 (0,04)
Лактат, ммоль/л	1,2 (1,17:1,42; 0,95–1,70)	5,6 (4,3:6,9; 3,0–9,0)	-3,2 (0,001)
$PvCO_2$, мм рт. ст.	54,5 (48,8:57,2; 39,3–57,8)	41,8 (36,4:45,1; 28,0–47,3)	-0,39 (0,7)
PvO_2, мм рт. ст.	31,7 (29,1:34,9; 26,4–39,2)	23,8 (21,8:25,1; 17,5–27,1)	-3,2 (0,001)
SvO_2, %	68,7 (65,7:69,7; 58,8–70,3)	48,7 (39,5:55,9; 33,4–61,8)	-3,1 (0,002)
Sa-vO_2, %	18,8 (16,5:22,0; 15,1–26,5)	40,5 (33,7:50,5; 24,8–63,7)	-3,4 (0,001)
$dPCO_2$, мм рт. ст.	5,45 (5,0:6,1; 4,7–7,0)	10,65 (9,0:11,8; 6,3–20,5)	-3,4 (0,001)
O_2ER, %	21,4 (19,1:25,2; 17,6–31,0)	45,2 (37,6:55,6; 28,6–65,6)	-3,4 (0,001)
CaO_2, мл/л	179,8 (172:197; 161,5–237,6)	184,3 (177:195; 160,9–224,4)	-0,68 (0,49)
CvO_2, мл/л	137,1 (128:154; 126,5–182,0)	104,8 (79,9:119,1; 63,7–127,2)	-1,5 (0,12)

Таблица 4. **Взаимосвязь показателей кислородного статуса с системной гипоперфузией**

Table 4. **Correlations between oxygen status and systemic hypoperfusion**

Показатель	Гипоксемия (*n* = 19)			Нормоксемия (*n* = 49)			Гипероксемия (*n* = 16)		
	R (p)	AUC (*p*)	J-индекс	R (p)	AUC (*p*)	J- индекс	R (p)	AUC (*p*)	J-индекс
$PaCO_2$, 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_2ER, %	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
Sa-vO_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

от состояния системной перфузии выявлено, что площадь под кривой более 0,6 имели девять показателей, при этом для шести из них это явилось статистически значимым: 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 артериовенозная разница по парциальному давлению углекислого газа.

В группе «Нормоксемия» обнаружено 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, артериовенозная разница по насыщению гемоглобина кислородом, коэффициент экстракции кислорода и артериовенозная разница по напряжению углекислого газа.

У детей с гипероксемией отмечено девять статистически значимых показателей, являющихся маркерами адекватности системной перфузии. В табл. 5 представлены критические значения указанных показателей, свидетельствующие о наличии системной гипоперфузии. На основании статистического анализа выделены ключевые показатели, отражающие состояние системной перфузии у новорожденных.

Полученные результаты свидетельствуют, что существует диапазон значений (так называемая зона риска), в котором могут наблюдаться случаи как с нормальным системным потоком крови, так и со сниженным. Указанные значения являются лишь ориентиром, позволяющим оценить риск наличия или развития гемодинамических нарушений. Применение всех указанных в табл. 5 значений к конкретному случаю может привести к высокой вероятности как ложноотрицательной, так и ложноположительной оценки. В частности, сочетание всех перечисленных признаков низкой системной перфузии позволяло выявить в модели системную гипоперфузию с чувствительностью 100% и специфичностью 45% (χ^2 Пирсона = 9,5 и p = 0,001). В то же время сочетание всех перечисленных призна-

Таблица 5. **Основные критерии адекватности системной перфузии**

Table 5. **Cut off criteria for adequate systemic perfusion**

Показатель	Адекватная системная перфузия (χ^2; *p*)	Зона риска	Сниженная системная перфузия (χ^2; *p*)
PvO_2, мм рт. ст.	29,5 и более (χ^2 = 9,8; *p* = 0,002)	26–29	26 и менее (χ^2 = 7,6; *p* = 0,006)
SvO_2, %	54,5 и более (χ^2 = 8,7; *p* = 0,001)	44,5–54,5	44,5 и менее (χ^2 = 6,2; *p* = 0,01)
Sa-vO_2, %	15,8 и менее (χ^2 = 38,7; *p* = 0,001)	15,8–27,0	27 и более (χ^2 = 33,0; *p* = 0,001)
CvO_2, мл/л	119 и более (χ^2 = 23,0; *p* = 0,001)	88–119	88 и менее (χ^2 = 19,0; *p* = 0,001)
O_2ER, %	19 и менее (χ^2 = 18,0; *p* = 0,001)	19,0–27,7	27,7 и более (χ^2 = 52; *p* = 0,001)
$dPCO_2$, мм рт. ст.	5,4 и менее (χ^2 = 17,0; *p* = 0,001)	5,4–7,9	7,9 и более (χ^2 = 40,0; *p* = 0,001)

ков нормальной системной перфузии позволяло в модели верифицировать нормальную системную перфузию с чувствительностью 100% и специфичностью 25% (χ^2 Пирсона = 12,1 и *p* = 0,001). Таким образом, эти расчеты показывают, что, основываясь на сочетанном применении предложенных критериев, с большой точностью возможно дать характеристику системной перфузии. Однако значительная часть исследуемых пациентов будет, скорее, отнесена к группе риска. Вероятнее всего, это связано с различными вариантами кислородного статуса артериальной крови. Нами выполнены многочисленные статистические расчеты, направленные на выявление коэффициентов или моделей для улучшения прогностической значимости предлагаемых параметров при различных вариантах кислородного статуса артериальной крови, однако эти попытки не дали ожидаемых результатов. Поэтому для клинического применения в каждом конкретном случае рекомендуем соотносить полученные результаты лабораторных исследований с представленными данными в зависимости от особенностей кислородного статуса.

Для более точного и объективного применения предложенных критериев адекватности системного потока с помощью метода логистической регрессии построены модели прогнозирования адекватности системного потока крови. Для этого отобраны наилучшие статистические показатели во всех подгруппах. Ими оказались коэффициент экстракции кислорода и веноартериальная разница по углекислому газу. Была построена модель предсказания системной гипоперфузии с использованием этих признаков. Точность предсказания модели составила 94,3% с чувствительностью 87,5% и специфичностью 94,7% (χ^2 = 82, *p* = 0,001).

Общий вид уравнения модели:

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

где: 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.

С целью иллюстрации приводим графическое отображение расчетов вероятности системной гипоперфузии при четырех вариантах значений веноартериальной разницы по парциальному давлению углекислого газа в зависимости от изменения коэффициента экстракции кислорода (рис.).

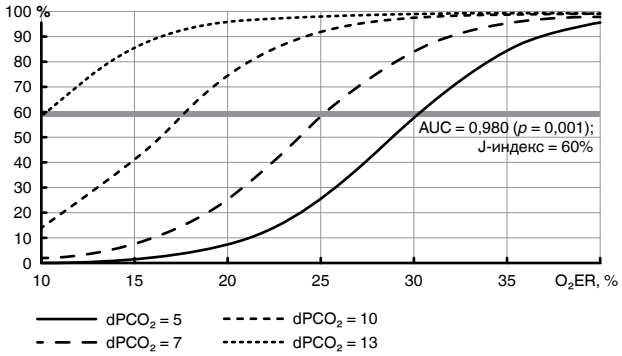

Рис. *Вероятность развития системной гипоперфузии в зависимости от значения O_2ER при разных уровнях веноартериальной разницы по углекислому газу*

Fig. *Chances of systemic hypoperfusion development depending on O_2ER values at different levels of venoarterial difference in carbon dioxide*

Для выявления пороговых значений, получаемых от результатов расчета предлагаемой модели логистической регрессии, проведен ROC-анализ этого показателя для каждой группы. Для гипоксемической группы критическое значение определено по ROC-кривой с AUX = 0,949 (95%ДИ 0,84–1,00) при *p* = 0,002 и составляло 54% с чувствительностью 85% и специфичностью 77%. Критическое значение для нормоксемической группы составило 63% с чувствительностью 91% и специфичностью 80% и было определено по ROC-кривой с AUX = 0,975 (95%ДИ 0,94–1,00) при *p* = 0,001. В гипероксической группе анализ ROC-кривой с AUX = 0,99 (95%ДИ 0,98–1,00) при *p* = 0,004 позволил определить индекс Йодена равным 53% (чувствительность 100%, специфичность 75%). Таким образом, для каждой из групп были определены критические значения модели № 1, которые находились в диапазоне 53–63% с высокими значениями чувствительности и специфичности. В целом для всей выборки AUX

ROC-кривой был равен 0,980 (95%ДИ 0,95–1,00), а критическое значение (J-индекс) с чувствительностью 92% и специфичностью 87% при $p = 0,001$ составило 60%. Более детальный анализ показал, что увеличение значений модели № 1 выше 70% указывает на наличие системной гипоперфузии с чувствительностью 100% и специфичностью 100% при $p = 0,001$.

Обсуждение

Оценка гемодинамического профиля у пациентов с параллельной циркуляцией является отдельным направлением научных исследований с неоднозначным мнением по ряду вопросов у многих исследователей [17, 26]. Несмотря на то что хирургия одножелудочковых коррекций существует более 50 лет, не выработано точных критериев снижения системного потока крови по лабораторным данным центральной венозной крови у новорожденных [21, 22]. Нами получены значения параметров газового состава и кислородного статуса крови, позволяющие с большой вероятностью установить наличие системной гипоперфузии у новорожденных с ФЕЖ.

Один из методических подходов к исследованию предполагал разделение пациентов по признаку адекватности артериальной оксигенации. Это было связано с тем, что основные показатели, отражающие адекватность системной перфузии, являются кислородзависимыми переменными, поэтому их интерпретация невозможна без учета исходного кислородного статуса пациента. В то же время взаимосвязь этих показателей (артериальной и центральной венозной) не является линейной, особенно при таком варианте кровообращения, как единственный желудочек сердца. Поэтому в исследовании отдельно выделены три основные группы: гипоксемическая, нормоксемическая и гипероксическая, в каждой из которых выделены подгруппы в зависимости от состояния системной перфузии. Полученные результаты в подгруппах сравнивались только внутри основной группы. Подгруппы не были одинаковыми по количеству пациентов, однако в большинстве случаев между ними выявлены статистически значимые различия, что позволило установить лабораторные критерии синдрома малого выброса у новорожденных с ФЕЖ.

Определено, что в подгруппах со сниженным системным потоком крови показатели PvO_2, SvO_2, CvO_2, O_2ER, Sa-vO_2, $dpCO_2$ существенно отличались от таковых в подгруппах с адекватным системным кровотоком. Однако не удалось установить точные значения нормы и патологии для исследованных параметров газового состава крови у новорожденных с ФЕЖ, как, например, это сделано для пациентов с двухжелудочковой физиологией. Помимо критериев, описывающих нормальную или сниженную перфузию, был также сформирован диапазон промежуточных значений (так называемая серая зона). В этот коридор с одинаковой вероятностью могут попадать пациенты как с нормальной, так и со сниженной системной перфузией. Полагаем, что формирование промежуточного диапазона значений связано с тем, что такие маркеры гипоперфузии, как PvO_2, SvO_2, Sa-vO_2, CvO_2, в существенной степени связаны с исходным уровнем артериальной оксигенации. Выявленные нами в предыдущих исследованиях гемодинамические и лабораторные отличия при различных физиологических вариантах циркуляции в условиях стабильного гемодинамического статуса и гипоперфузии связаны с особенностями распределения комбинированного сердечного выброса между кругами кровообращения [3, 5]. Именно это обстоятельство обусловливает неоднородность полученных результатов исследования в группе одножелудочковой циркуляции. Данная 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 [25].

Показано, что изменения коэффициента экстракции кислорода и веноартериальной разницы по парциальному давлению углекислого газа в меньшей степени зависимы от содержания кислорода в артериальной крови, что дает основания полагать о возможности применения этих показателей как универсальных для всех подгрупп пациентов. Исследование веноартериальной разницы по углекислому газу в последнее время является весьма частой процедурой для оценки острой сердечной недостаточности в кардиохирургии [12, 23]. В то же время данных о значениях этих показателей у новорожденных с ФЕЖ в литературе не встретили. Мы установили, что безопасный уровень веноартериального 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 двухжелудочковой гемодинамикой в норме он составляет 30–41% [4, 30]. Именно эти данные послужили основанием для создания модели прогнозирования адекватности системной перфузии. Установленные пороговые значения для этой модели находятся в диапазоне от 53 до 63%. Считаем, что применение модели прогнозирования адекватности системной перфузии и ее графическая интерпретация позволят практическим врачам проводить своевременную диагностику и коррекцию системной гипоперфузии.

Выводы

1. Показателями, позволяющими оценить адекватность системной перфузии у новорожденных с

ФЕЖ, являются напряжение кислорода в центральной венозной крови, сатурация центральной венозной крови, общее содержание кислорода в венозной крови и артериально-венозная разница сатурации кислородом.

2. 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.

3. Применение предложенной модели прогнозирования адекватности системной перфузии может служить эффективным инструментом мониторинга состояния системы кровообращения у новорожденных с гемодинамикой ФЕЖ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.
Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Селиверстова А. А., Савенкова Н. Д., Хубулава Г. Г. и др. Острое повреждение почек у новорожденных и детей грудного возраста с врожденными пороками сердца после кардиохирургических вмешательств // Нефрология. – 2017. – Т. 21, № 3. – С. 54–60.
2. Унгуряну Т. Н., Гржибовский А. М. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях // Экология человека. – 2011. – № 5. – С. 55–60.
3. Хубулава Г. Г., Марченко С. П., Наумов А. Б. и др. Газовый состав крови у новорожденных с нарушением системной перфузии после коррекции врожденных пороков сердца и параллельном кровообращении // Детские болезни сердца и сосудов. – 2019. – Т. 52, № 1. – С. 43–55. doi:https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-1-43-55.
4. Хубулава Г. Г., Наумов А. Б., Марченко С. П. и др. Показатели газового состава крови у новорожденных с синдромом малого выброса после кардиохирургических вмешательств // Bull. Bakoulev Cent. "Cardiovascular Dis". – 2018. – Т. 19, № 5. – С. 676–687. doi:10.24022/1810-0694-2018-19-5-676-687.
5. Хубулава Г. Г., Наумов А. Б., Марченко С. П. и др. Теоретические модели показателей гемодинамики и газообмена при одножелудочковой циркуляции // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2019. – Т. 23, № 3. – С. 65. doi:10.21688/1681-3472-2019-3-65-75.
6. Ashburn D. A., McCrindle B. W., Tchervenkov C. I. Outcomes after the Norwood operation in neonates with critical aortic stenosis or aortic valve atresia // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 125, № 5. – P. 1070–1082. doi:10.1067/mtc.2003.183.
7. Barnea O., Austin E. H., Richman B. et al. Balancing the circulation: Theoretic optimization of pulmonary/systemic flow ratio in hypoplastic left heart syndrome // J. Am. Coll. Cardiol. – 1994. – Vol. 24, № 5. – P. 1376–1381. doi:10.1016/0735-1097(94)90123-6.
8. Barnea O., Santamore W. P., Rossi A. et al. Estimation of oxygen delivery in newborns with a univentricular circulation. – 1998. – P. 1407–1414.
9. Bradley S. M., Atz A. M. Postoperative management: The role of mixed venous oxygen saturation monitoring // Pediatr. Card. Surg. Annu. – 2005. – Vol. 8, № 1. – P. 22–27. doi:10.1053/j.pcsu.2005.01.002.
10. Cohen M. S., Maxey D. M., Mahle W. T. et al. Hypoplastic Left Heart Syndrome Current Considerations and Expectations // J. Am. Coll. Cardiol. – 2012. – Vol. 59, № 1. doi:10.1016/j.jacc.2011.09.022.
11. DeWaal K. A. The methodology of doppler-derived central blood flow measurements in newborn infants // Int. J. Pediatr. – 2012. – № 3. – P. 1–13. doi:10.1155/2012/680162.
12. Furqan M., Hashmat F., Amanullah M. et al. Venoarterial PCO_2 difference: a marker of postoperative cardiac output in children with congenital heart disease // J. Coll. Physicians. Surg. Pak. 2009. – Vol. 19, № 10. – P. 640–643. doi:10.2009/JCPSP.640643.
13. Ghanayem N. S., Hoffman G. M., Mussatto K. A. et al. Perioperative monitoring in high-risk infants after stage 1 palliation of univentricular congenital heart disease // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2010. – Vol. 140, № 4. – P. 857–863. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.05.002.
14. Hoffman G. M., Ghanayem N. S., Kampine J. M. et al. Venous saturation and the anaerobic threshold in neonates after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome // Ann. Thorac. Surg. 2000. – Vol. 70, № 5. – P. 1515–1520. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11093480. Accessed January 26, 2019.

REFERENCES

1. Seliverstova A.A., Savenkova N.D., Khubulava G.G. et al. Acute kidney injury in newborns and infants with congenital heart defects after cardiac surgery. *Nephrologiya*, 2017, vol. 21, no. 3, pp. 54-60. (In Russ.)
2. Unguryanu T.N., Grzhibovskiy A.M. Brief recommendations on data description, statistical analysis and presentation in scientific publications. *Ekologiya Cheloveka,* 2011, no. 5, pp. 55-60. (In Russ.)
3. Khubulava G.G., Marchenko S.P., Naumov A.B. et al. Blood gas composition in newborns with impaired systemic perfusion after correction of congenital heart defects and parallel circulation. *Detskie Bolezni Serdtsa i Sosudov*, 2019, vol. 52, no. 1, pp. 43–55. (In Russ.) doi: https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-1-43-55.
4. Khubulava G.G., Naumov A.B., Marchenko S.P. et al. Blood gas composition in newborns with low cardiac output syndrome after cardiac surgery. *Bull. Bakoulev Cent. Cardiovascular Dis*, 2018, vol. 19, no. 5, pp. 676–687. (In Russ.) doi:10.24022/1810-0694-2018-19-5-676-687.
5. Khubulava G.G., Naumov A.B., Marchenko S.P. et al. Theoretical models of hemodynamics and gas exchange during univentricular circulation. *Patologiya Krovoobrascheniya i Kardiokhirurgiya*, 2019, vol. 23, no. 3, pp. 65. (In Russ.) doi:10.21688/1681-3472-2019-3-65-75.
6. Ashburn D.A., McCrindle B.W., Tchervenkov C.I. Outcomes after the Norwood operation in neonates with critical aortic stenosis or aortic valve atresia. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.,* 2003, vol. 125, no. 5, pp. 1070–1082. doi:10.1067/mtc.2003.183.
7. Barnea O., Austin E.H., Richman B. et al. Balancing the circulation: Theoretic optimization of pulmonary/systemic flow ratio in hypoplastic left heart syndrome. *J. Am. Coll. Cardiol.,* 1994, vol. 24, no. 5, pp. 1376–1381. doi:10.1016/0735-1097(94)90123-6.
8. Barnea O., Santamore W.P., Rossi A. et al. Estimation of oxygen delivery in newborns with a univentricular circulation. 1998, pp. 1407–1414.
9. Bradley S.M., Atz A.M. Postoperative management: The role of mixed venous oxygen saturation monitoring. *Pediatr. Card. Surg. Annu.*, 2005, vol. 8, no. 1, pp. 22–27. doi:10.1053/j.pcsu.2005.01.002.
10. Cohen M.S., Maxey D.M., Mahle W.T. et al. Hypoplastic Left Heart Syndrome Current Considerations and Expectations. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2012, vol. 59, no. 1. doi:10.1016/j.jacc.2011.09.022.
11. DeWaal K.A. The methodology of doppler-derived central blood flow measurements in newborn infants. *Int. J. Pediatr.*, 2012, no. 3, pp. 1–13. doi:10.1155/2012/680162.
12. Furqan M., Hashmat F., Amanullah M. et al. Venoarterial PCO2 difference: a marker of postoperative cardiac output in children with congenital heart disease. *J. Coll. Physicians. Surg. Pak.*, 2009, vol. 19, no. 10, pp. 640–643. doi:10.2009/JCPSP.640643.
13. Ghanayem N.S., Hoffman G.M., Mussatto K.A. et al. Perioperative monitoring in high-risk infants after stage 1 palliation of univentricular congenital heart disease. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2010, vol. 140, no. 4, pp. 857–863. doi:10.1016/j.jtcvs.2010.05.002.
14. Hoffman G.M., Ghanayem N.S., Kampine J.M. et al. Venous saturation and the anaerobic threshold in neonates after the Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome. *Ann. Thorac. Surg.*, 2000, vol. 70, no. 5, pp. 1515–1520. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11093480. Accessed January 26, 2019.
15. Klauwer D., Neuhaeuser C., Thul J. et al. *Practical handbook on pediatric cardiac intensive care therapy* (Klauwer D., Neuhaeuser C., Thul J., Zimmermann R.,

15. Klauwer D., Neuhaeuser C., Thul J. et al. Practical handbook on pediatric cardiac intensive care therapy (Klauwer D., Neuhaeuser C., Thul J., Zimmermann R., eds.). Cham: Springer International Publishing. – 2019. doi:10.1007/978-3-319-92441-0.

16. Li J., Bush A., Schulze-Neick I. et al. Measured versus estimated oxygen consumption in ventilated patients with congenital heart disease: the validity of predictive equations // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31, № 4. – P. 1235–1240. doi:10.1097/01.CCM.0000060010.81321.45.

17. Li J., Zhang G., McCrindle B. W. et al. Profiles of hemodynamics and oxygen transport derived by using continuous measured oxygen consumption after the Norwood procedure // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2007. – Vol. 133, № 2. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.09.033.

18. Lundell B. P., Casas M. L., Wallgren C. G. Oxygen consumption in infants and children during heart catheterization // Pediatr. Cardiol. 1996. – Vol. 17, № 4. – P. 207–213. doi:10.1007/BF02524795.

19. Mahle W. T., Spray T. L., Wernovsky G. et al. Survival after reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome: A 15-year experience from a single institution // Circulation. 2000. – Vol. 102, № 19 (Suppl. 3). – P. III136–III141. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11082376. Accessed August 30, 2018.

20. Mallat J., Lemyze M., Meddour M. et al. Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients // Ann. Intens. Care. – 2016. – Vol. 6, № 1. – P. 1–9. doi:10.1186/s13613-016-0110-3.

21. Naito Y., Aoki M., Watanabe M. et al. Factors affecting systemic oxygen delivery after norwood procedure with Sano modification // Ann. Thorac. Surg. – 2010. – Vol. 89, № 1. – P. 168–173. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.09.032.

22. Neunhoeffer F., Hofbeck M., Schlensak C. et al. Perioperative cerebral oxygenation metabolism in neonates with hypoplastic left heart syndrome or transposition of the great arteries // Pediatr. Cardiol. – 2018. – Vol. 39, № 8. – P. 1681–1687. doi:10.1007/s00246-018-1952-2.

23. Rhodes L. A., Erwin W. C., Borasino S. et al. Central venous to arterial CO_2 difference after cardiac surgery in infants and neonates // Pediatr. Crit. Care Med. – 2017. – Vol. 18, № 3. – P. 228–233. doi:10.1097/PCC.0000000000001085.

24. Schranz D., Akintuerk H., Voelkel N. "End-stage" heart failure therapy: potential lessons from congenital heart disease: from pulmonary artery banding and interatrial communication to parallel circulation // Heart. – 2016. – № 0. – P. 1–6. doi:10.1136/heartjnl-2015-309110.

25. Taeed R., Schwartz S. M., Pearl J. M. et al. Unrecognized pulmonary venous desaturation early after Norwood palliation confounds Gp:Gs assessment and compromises oxygen delivery // Circulation. – 2001. – Vol. 103, № 22. – P. 2699–2704. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11390340. Accessed January 26, 2019.

26. Tweddell J. S., Ghanayem N. S., Mussatto K. A. et al. Mixed venous oxygen saturation monitoring after stage 1 palliation for hypoplastic left heart syndrome // Ann. Thorac. Surg. 2007. – Vol. 84, № 4. – P. 1301–1311. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.05.047.

27. Unal I. Defining an optimal cut-point value in ROC analysis: An alternative approach // Comput. Math. Methods Med. – 2017. – № 1. – P. 1–14. doi:10.1155/2017/3762651.

28. Van Der Hoeven M. A., Maertzdorf W. J., Blanco C. E. Continuous central venous oxygen saturation (ScvO2) measurement using a fibre optic catheter in newborn infants // Arch Dis Child. – 1996. – Vol. 74. – P. 177–181.

29. Villa C. R., Marino B. S., Jacobs J. P. et al. Intensive care and perioperative management of neonates with functionally univentricular hearts // World J. Pediatr. Congenit. Hear Surg. – 2012. – Vol. 3, № 3. – P. 359–363. doi:10.1177/2150135111433473.

30. Vrancken S. L., VanHeijst A. F., DeBoode W. P. Neonatal hemodynamics: from developmental physiology to comprehensive monitoring // Front Pediatr. – 2018. – Vol. 6, № 4. – P. 1–15. doi:10.3389/fped.2018.00087.

eds.). Cham: Springer International Publishing. 2019. doi:10.1007/978-3-319-92441-0.

16. Li J., Bush A., Schulze-Neick I. et al. Measured versus estimated oxygen consumption in ventilated patients with congenital heart disease: the validity of predictive equations. *Crit. Care Med.*, 2003, vol. 31, no. 4, pp. 1235–1240. doi:10.1097/01.CCM.0000060010.81321.45.

17. Li J., Zhang G., McCrindle B.W. et al. Profiles of hemodynamics and oxygen transport derived by using continuous measured oxygen consumption after the Norwood procedure. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, 2007, vol. 133, no. 2. doi:10.1016/j.jtcvs.2006.09.033.

18. Lundell B.P., Casas M.L., Wallgren C.G. Oxygen consumption in infants and children during heart catheterization. *Pediatr. Cardiol.*, 1996, vol. 17, no. 4, pp. 207–213. doi:10.1007/BF02524795.

19. Mahle W.T., Spray T.L., Wernovsky G. et al. Survival after reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome: A 15-year experience from a single institution. *Circulation*, 2000, vol. 102, no. 19 (suppl. 3), pp. III136–III141. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11082376. Accessed August 30, 2018.

20. Mallat J., Lemyze M., Meddour M. et al. Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients. *Ann. Intens. Care,* 2016, vol. 6, no. 1, pp. 1–9. doi:10.1186/s13613-016-0110-3.

21. Naito Y., Aoki M., Watanabe M. et al. Factors affecting systemic oxygen delivery after norwood procedure with Sano modification. *Ann. Thorac. Surg.*, 2010, vol. 89, no. 1, pp. 168–173. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.09.032.

22. Neunhoeffer F., Hofbeck M., Schlensak C. et al. Perioperative cerebral oxygenation metabolism in neonates with hypoplastic left heart syndrome or transposition of the great arteries. *Pediatr. Cardiol.*, 2018, vol. 39, no. 8, pp. 1681–1687. doi:10.1007/s00246-018-1952-2.

23. Rhodes L.A., Erwin W.C., Borasino S. et al. Central venous to arterial CO_2 difference after cardiac surgery in infants and neonates. *Pediatr. Crit. Care Med.*, 2017, vol. 18, no. 3, pp. 228–233. doi:10.1097/PCC.0000000000001085.

24. Schranz D., Akintuerk H., Voelkel N. "End-stage" heart failure therapy: potential lessons from congenital heart disease: from pulmonary artery banding and interatrial communication to parallel circulation. *Heart*, 2016, no. 0, pp. 1–6. doi:10.1136/heartjnl-2015-309110.

25. Taeed R., Schwartz S.M., Pearl J.M. et al. Unrecognized pulmonary venous desaturation early after Norwood palliation confounds Gp:Gs assessment and compromises oxygen delivery. *Circulation*, 2001, vol. 103, no. 22, pp. 2699–2704. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11390340. Accessed January 26, 2019.

26. Tweddell J.S., Ghanayem N.S., Mussatto K.A. et al. Mixed venous oxygen saturation monitoring after stage 1 palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Ann. Thorac. Surg.*, 2007, vol. 84, no. 4, pp. 1301–1311. doi:10.1016/j.athoracsur.2007.05.047.

27. Unal I. Defining an optimal cut-point value in ROC analysis: An alternative approach. *Comput. Math. Methods Med.*, 2017, no. 1, pp. 1–14. doi:10.1155/2017/3762651.

28. Van Der Hoeven M.A., Maertzdorf W.J., Blanco C.E. Continuous central venous oxygen saturation (ScvO2) measurement using a fibre optic catheter in newborn infants. *Arch. Dis. Child.*, 1996, vol. 74, pp. 177–181.

29. Villa C.R., Marino B.S., Jacobs J.P. et al. Intensive care and perioperative management of neonates with functionally univentricular hearts. *World J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.*, 2012, vol. 3, no. 3, pp. 359–363. doi:10.1177/2150135111433473.

30. Vrancken S.L., VanHeijst A.F., DeBoode W.P. Neonatal hemodynamics: from developmental physiology to comprehensive monitoring. *Front Pediatr.*, 2018, vol. 6, no. 4, pp. 1–15. doi:10.3389/fped.2018.00087.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФБГОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ,
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8Б.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University,
6-8B, Lva Tolstogo St.,
St. Petersburg, 197022.

Полушин Юрий Сергеевич
доктор медицинских наук, академик РАН, проректор по научной работе, руководитель научно-клинического центра анестезиологии и реаниматологии, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии.
orcid.org/0000-0002-6313-5856

Хубулава Геннадий Григорьевич
доктор медицинских наук, академик РАН, главный кардиохирург Северо-Западного федерального округа Российской Федерации, заведующий кафедрой факультетской хирургии.
orcid.org/0000-0002-9242-9941

Марченко Сергей Павлович
доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии.
orcid.org/0000-0003-4785-4532

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2А.

Наумов Алексей Борисович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.
orcid.org/0000-0003-0323-0162

Александрович Юрий Станиславович
доктор медицинских наук, профессор, проректор по послевузовскому, дополнительному профессиональному образованию и региональному развитию здравоохранения, заведующий кафедрой анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.
orcid.org/0000-0002-2131-4813

Пшениснов Константин Викторович
кандидат медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии факультета послевузовского и дополнительного профессионального образования.
orcid.org/0000-0003-1113-5296

Пилюгов Николай Геннадьевич
врач анестезиологии-реанимации для детей с кардиохирургической патологией.
orcid.org/0000-0002- 5905-683X

Yury S. Polushin
Doctor of Medical Sciences, Academician of RAS, Pro-Rector for Research, Head of Research Clinical Center of Anesthesiology and Intensive Care, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department.
orcid.org/0000-0002-6313-5856

Gennadiy G. Khubulava
Doctor of Medical Sciences, Academician of RAS, Chief Cardiac Surgeon of the North-Western Federal District of the Russian Federation, Head of Faculty Surgery Department.
orcid.org/0000-0002-9242-9941

Sergey P. Marchenko
Doctor of Medical Sciences, Professor of Cardiovascular Surgery Department.
orcid.org/0000-0003-4785-4532

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2A, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100.

Aleksey B. Naumov
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing Professional Development Faculty.
orcid.org/0000-0003-0323-0162

Yury S. Aleksandrovich
Doctor of Medical Sciences, Professor, Pro-Rector for Post-Graduate and Continuing Professional Education and Regional Public Health Development, Head of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing Professional Development Faculty.
orcid.org/0000-0002-2131-4813

Konstantin V. Pshenisnov
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Post-Graduate and Continuing Professional Development Faculty.
orcid.org/0000-0003-1113-5296

Nikolay G. Pilyugov
Physician of Emergency Care Unit for Children with Cardiac Surgical Pathology.
orcid.org/0000-0002- 5905-683X