

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

УДК 616.24-008.4:612.127.2]-053.31

САНКОВЕЦ
Дмитрий Николаевич

**ИНТЕГРИРОВАННАЯ ОЦЕНКА
РЕГИОНАЛЬНОГО КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА
У НОВОРОЖДЕННЫХ С РЕСПИРАТОРНЫМИ
РАССТРОЙСТВАМИ**

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

по специальности 14.01.08 – педиатрия

Минск 2022

Научная работа выполнена в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя»

**Научный
руководитель:**

Гнедько Татьяна Васильевна,
доктор медицинских наук, доцент,
заместитель академика-секретаря отделения
медицинских наук Национальной академии
наук Беларуси

Официальные оппоненты:

Устинович Юрий Анатольевич,
доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой неонатологии
государственного учреждения образования
«Белорусская медицинская академия
последипломного образования»

Ткаченко Александр Кириллович,
кандидат медицинских наук, доцент, доцент
1-й кафедры детских болезней учреждения
образования «Белорусский государственный
медицинский университет»

Оппонирующая организация: учреждение образования «Гродненский
государственный медицинский университет»

Защита состоится 13 апреля 2022 года в 11.00 на заседании совета по защите диссертаций Д 03.18.01 при учреждении образования «Белорусский государственный медицинский университет» по адресу: 220116, г. Минск, пр-т Дзержинского, 83, e-mail: uchsovet@bsmu.by, тел.: 302 16 21.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет».

Автореферат разослан _____ марта 2022 года.

Ученый секретарь совета
по защите диссертаций Д 03.18.01,
кандидат медицинских наук, доцент



О.Н. Волкова

ВВЕДЕНИЕ

Дыхательные расстройства являются одной из самых частых причин госпитализации новорожденных детей в реанимационные отделения неонатального профиля. На их долю приходится от 13 % до 30 % всех случаев госпитализации [Wang H., 2012; Amini E., 2013]. Протезирование функции внешнего дыхания у новорожденного ребенка представляет собой серьезную клиническую проблему, связанную с высокой заболеваемостью, смертностью и финансовыми расходами [Овсянников Д.Ю., 2017; Bancalari E., 2019]. При этом в структуре всех новорожденных детей с респираторными расстройствами на долю младенцев с очень низкой массой тела при рождении приходится не более 30 % [Sun B., 2012; Pan Z. J., 2014; Фомичев М.В., 2017]. Таким образом, развитие дыхательных нарушений в неонатальном периоде характерно как для недоношенных, так и доношенных новорожденных детей.

Уже более 100 лет кислород активно применяется в отделениях для новорожденных детей как один из главных компонентов терапии респираторных расстройств. Однако оптимальный уровень оксигенации, необходимый для того, чтобы, с одной стороны, избежать негативных последствий гипоксии, а с другой – не допустить гипероксии, до настоящего времени четко не обозначен [Saugstad O. D., 2020]. Дизоксия является крайне неблагоприятным фактором и приводит к серьезным повреждениям центральной нервной системы и инвалидизации ребенка в дальнейшем [Парамонова Н.С., 2015; Volpe J.J., 2018]. В сложившейся ситуации ведение новорожденного ребенка в «безопасном кислородном диапазоне» представляется возможным только при адекватном мониторинге кислородного статуса.

Одним из перспективных неинвазивных методов оценки регионального кислородного статуса является спектроскопия в близком к инфракрасному спектру (Near Infrared Spectroscopy, NIRS). Несмотря на многочисленные достоинства NIRS, одним из факторов, ограничивающих использование данного метода мониторинга в неонатальной практике, является недостаточное количество исследований, посвященных рутинному применению NIRS у новорожденных с респираторными расстройствами [Dix L., 2017].

Исходя из вышеизложенного, данная диссертационная работа, посвященная динамической оценке показателей региональной оксигенации, а также ранней диагностике гипоксических нарушений церебрального статуса и кишечника у новорожденных с респираторными расстройствами, призвана минимизировать риск развития осложнений и прогрессирования патологии.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Связь работы с крупными научными программами (проектами), темами

Диссертационное исследование выполнено в рамках отраслевой научно-технической программы «Разработать и внедрить новые высокотехнологичные методы профилактики, диагностики и лечения перинатальной, акушерской, гинекологической, педиатрической и генетической патологии, направленные на решение демографической безопасности в Беларуси» задание 02.04 «Разработать и внедрить интегрированную технологию интенсивного выхаживания недоношенных детей» (номер государственной регистрации 20131495, сроки выполнения – 2013–2015). Тема диссертационной работы соответствует приоритетному направлению научных исследований Республики Беларусь (постановление Совета Министров Республики Беларусь от 12.05.2015 № 190) п. 4 «Медицина, фармация, медицинская техника» и п. 2 «О приоритетных направлениях научной, научно-технической и инновационной деятельности на 2021–2025 годы» (согласно Указу Президента Республики Беларусь от 07.05.2020 № 156).

Цель исследования: разработка интегрированной программы динамической оценки показателей региональной оксиметрии и диагностики гипоксических нарушений церебрального статуса и кишечника у новорожденных с респираторными расстройствами для минимизации риска развития осложнений и прогрессирования заболеваний.

Задачи исследования:

1. Оценить показатели региональной оксиметрии и гемодинамики у новорожденных с респираторными расстройствами.
2. Установить взаимосвязи между показателями региональной оксигенации и параметрами красной крови, а также значениями кислотно-основного состояния и газового состава крови у новорожденных в динамике наблюдения.
3. Определить неинвазивные критерии эффективности интенсивной терапии (респираторной, волемической и гемодинамически активной) по повышению тканевой оксигенации.
4. Разработать интегрированную программу динамического контроля неинвазивных показателей оксиметрии и доклинической диагностики гипоксических поражений головного мозга и кишечника для минимизации осложнений терапии у новорожденных с респираторными расстройствами.

Научная новизна

1. Впервые в Беларуси проведена комплексная оценка показателей региональной оксигенации у новорожденных с респираторными расстройствами.
2. Установлены взаимосвязи между показателями региональной оксигенации и параметрами красной крови, а также значениями КОС и газового состава

артериальной крови у новорожденных. Определены наиболее значимые предикторы уровня церебральной оксигенации у новорожденных с респираторными расстройствами на фоне проведения интенсивной терапии.

3. Впервые установлена значимость показателя амплитуды суточных колебаний церебральной оксигенации как критерия прогноза и эффективности интенсивной терапии у новорожденных с респираторными расстройствами.

4. На основании результатов мультисистемной оценки клинико-лабораторного статуса разработана и научно обоснована программа оптимизации кислородного статуса головного мозга у новорожденных с респираторными расстройствами по данным региональной оксигенации.

Объект исследования: новорожденные дети, родившиеся в сроке гестации 30–42 недели (210–294 дней), в динамике раннего неонатального периода, находившиеся на лечении в РНПЦ «Мать и дитя».

Предмет исследования: особенности клинического статуса, результаты лабораторных и инструментальных исследований, параметры терапии новорожденных детей с респираторными расстройствами и без таковых. Источник информации – «Медицинская карта стационарного пациента» (форма № 003/у-07).

Положения, выносимые на защиту

1. Для новорожденных детей с респираторными расстройствами характерны значимо более высокие показатели церебральной оксигенации, амплитуды суточных колебаний церебральной и абдоминальной оксигенации, но более низкие уровни абдоминальной оксигенации, висцеро-церебрального коэффициента оксигенации и церебральной фракционной экстракции кислорода. У новорожденных с респираторными расстройствами показатели церебральной оксигенации значимо превосходили данные абдоминальной, в то же время амплитуда суточных колебаний была выше при измерении абдоминальной оксигенации по сравнению с церебральной.

2. У новорожденных детей показатели региональной оксигенации имели значимые мультивекторные взаимосвязи с такими параметрами красной крови как количество эритроцитов, содержание гемоглобина, уровень гематокрита; показателями кислотно-основного состояния и газового состава артериальной крови: содержание лактата, уровень рН и парциальное давление углекислого газа.

3. Показатели кислородного статуса головного мозга могут использоваться для доклинической диагностики кислородного дисбаланса тканей на фоне развития анемии и оценки эффективности ее коррекции. Уровень церебральной фракционной экстракции кислорода $>0,22$ у новорожденных с респираторными расстройствами увеличивает вероятность потребности коррекции анемического синдрома в 3,5 раза. Потенциально управляемыми параметрами интенсивной терапии, определяющими уровень церебральной оксигенации, являются уро-

вень парциального давления углекислого газа и лактата в артериальной крови, а также значения среднего давления в дыхательных путях при проведении ИВЛ. Амплитуда суточных колебаний церебральной оксигенации может служить дополнительным маркером эффективности проводимой терапии (респираторной, гемодинамически активной) и ее прогноза (новорожденные дети со значением данного показателя в первые сутки жизни $\leq 20\%$ имели в 3,3 раза выше вероятность стабилизации кардиореспираторного статуса в раннем неонатальном периоде).

4. Интегрированная программа оптимизации кислородного статуса головного мозга у новорожденных с респираторными расстройствами по данным динамического контроля региональной оксигенации и ее коррекции способствует минимизации осложнений заболевания и проводимого лечения.

Личный вклад соискателя ученой степени

Автором проведен аналитический обзор имеющейся отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Совместно с научным руководителем д.м.н., доцентом Т.В. Гнедько определены тема, цель и задачи исследования. Соискателем проведен анализ медицинской документации 107 новорожденных детей, включенных в диссертационное исследование. Интенсивная терапия (респираторная и гемодинамически активная) пациентов проводилась при личном участии автора.

Автором разработана формализованная карта обследования, создана компьютерная база данных пациентов, проведена статистическая обработка. При консультативной помощи научного руководителя автором выполнены анализ и интерпретация полученных результатов, а также сформулированы выводы. Суммарное доленое участие соискателя в публикациях – 85%.

Совместно с научным руководителем разработаны две инструкции по применению «Метод абдоминальной оксиметрии у новорожденных» и «Метод церебральной оксиметрии у новорожденных» [31, 32].

Апробация результатов диссертации

Результаты исследований доложены и обсуждены на съездах, конгрессах и конференциях: XXIV Европейском конгрессе по перинатальной медицине (Флоренция, 2014); Республиканской научно-практической конференции молодых ученых с международным участием «Минский консилиум 2014» (Минск, 2014); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2014); Республиканском научно-практическом семинаре «Актуальные вопросы в неонатологии» (в рамках 22-й Международной специализированной выставки «Здравоохранение Беларуси-2015») (Минск, 2015); 26 Ежегодном собрании Европейского общества интенсивной терапии детей и новорожденных (Вильнюс, 2015); Республикан-

ской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2015); VIII съезде врачей анестезиологов-реаниматологов Республики Беларусь «Актуальные проблемы и современные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии» (Минск, 2016); XXV Европейском конгрессе перинатальной медицины (Маастрихт, 2016); 28 Международном конгрессе педиатрии (Ванкувер, 2016); Национальной конференции Американской академии педиатрии (Сан-Франциско, 2016); IX Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2016); Международной конференции «Актуальные темы в неонатологии» (Вашингтон, 2016); Неонатальном/перинатальном медицинском форуме (Вильнюс, 2017); IV Евро-Азиатском неонатальном форуме (Екатеринбург, 2017); IX Всероссийском междисциплинарном научно-практическом конгрессе с международным участием «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия. V Михельсоновские чтения» (Санкт-Петербург, 2017); X съезде акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь (Минск, 2017); X Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2017); V Евро-Азиатском неонатальном форуме (Екатеринбург, 2018); VI Евро-Азиатском неонатальном форуме (Екатеринбург, 2019); 1-й научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы перинатальной медицины» (Ташкент, 2019); Республиканской научно-практической конференции «Гипербарическая оксигенация и гипобарическая адаптация в лечении пациентов с неврологической патологией» (Минск, 2019); Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности» (Минск, 2020).

Результаты исследования внедрены в деятельность учреждений здравоохранения в Республике Беларусь (7 актов внедрения), в учебный процесс УО «Белорусский государственный медицинский университет» (2 акта внедрения), ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования» (2 акта внедрения).

Опубликование результатов диссертации

По теме диссертации опубликованы 32 печатные работы, в том числе: 14 статей в научных изданиях, отвечающих требованиям пункта 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоении ученых званий в Республике Беларусь (общим объемом 9,4 авторских листа); 8 статей в рецензируемых сборниках научных трудов и материалов конференций, 8 тезисов. Совместно с соавторами разработаны и утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь 2 инструкции по применению. Опубликованы в моноавторстве 3 научные работы (1,9 авторских листа).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, аналитического обзора литературы, главы материалов и методов исследования, 4 глав собственных исследований, заключения, библиографического списка, приложений. Диссертация изложена на 165 страницах текста компьютерного набора. Основная часть работы занимает 114 страниц, содержит 17 таблиц, 26 рисунков и 9 формул. Библиографический список включает 269 литературных источников (22 – на русском языке, 215 – на английском языке, 32 – собственные публикации), составляет 23 страницы. Приложения представлены 3 разделами объемом 28 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

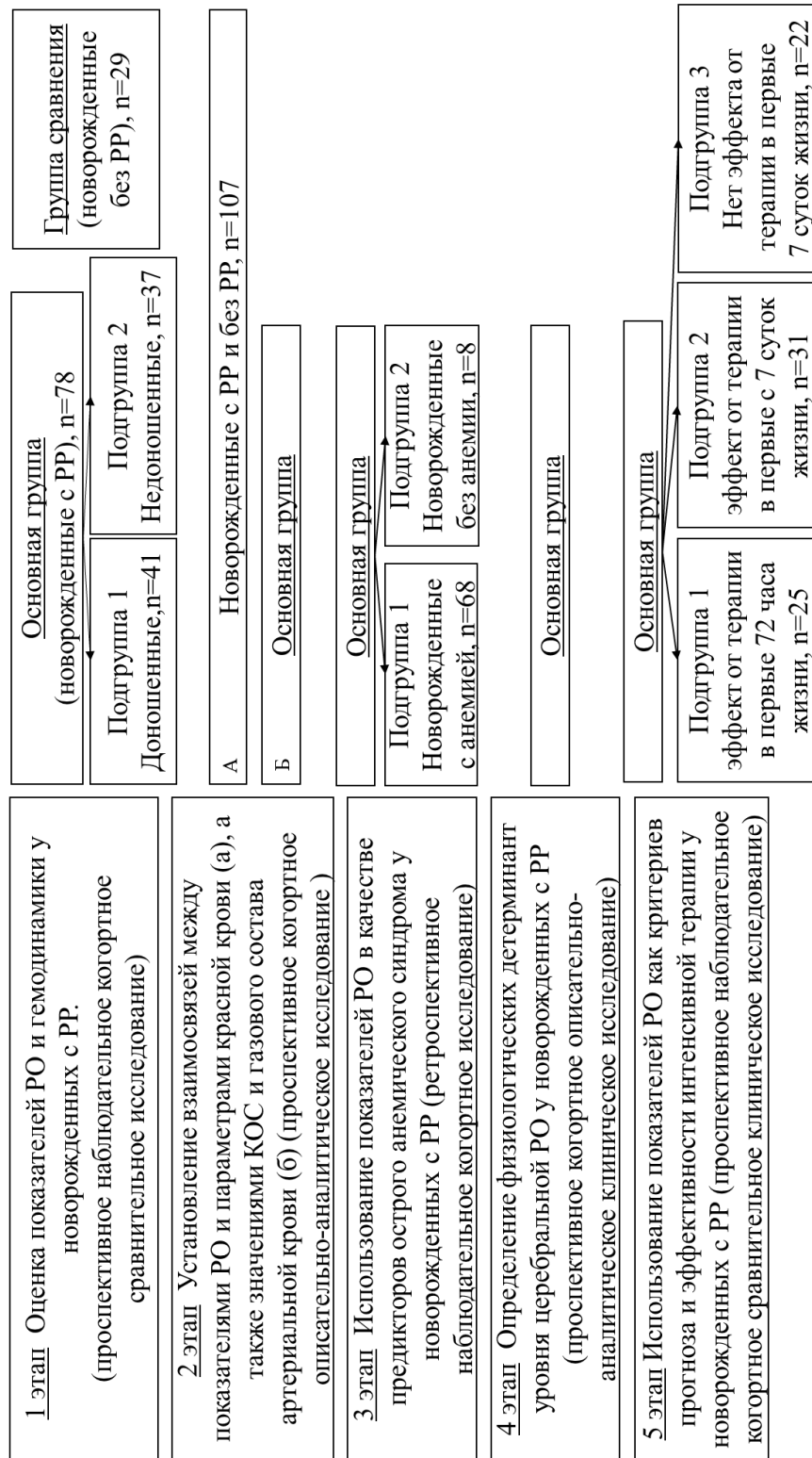
Для решения поставленной цели и задач проведено комплексное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование 107 новорожденных детей, находившихся на стационарном лечении в РНПЦ «Мать и дитя» в период с февраля 2013 по март 2016 года. Наблюдение за детьми проводилось в течение первых 7 суток жизни.

Проведено двунаправленное наблюдательное когортное клиническое исследование, включающее несколько этапов, которые представлены на рисунке 1.

Критерии включения в основную группу исследования: новорожденные со сроком гестации от 210 до 294 дней (30–42 недели) включительно; наличие респираторного расстройства, требующего проведения любого уровня респираторной поддержки: оксигенотерапия, неинвазивная вентиляция легких с положительным давлением (NIPPV), конвенциональная ИВЛ (CMV) и высокочастотная ИВЛ (HFO); наличие артериального доступа для осуществления инвазивного мониторинга артериального давления и контроля КОС и газового состава крови; техническая возможность проведения мониторинга региональной оксигенации. *Критерии исключения из основной группы исследования:* новорожденные с тяжелой комбинированной патологией (множественные врожденные пороки развития, острая хирургическая патология, сепсис), диагностированной в раннем неонатальном периоде; врожденные пороки сердца «синего» типа с вено-артериальным сбросом; отказ родителей от участия в исследовании.

Критерии включения в группу сравнения: новорожденные со сроком гестации от 210 до 294 дней (30–42 недели) включительно; оценка по шкале Апгар на 5-й минуте 7 баллов и более; техническая возможность проведения мониторинга региональной оксигенации. *Критерии исключения из группы сравнения:* наличие дыхательной недостаточности, требующей проведения любого уровня респираторной поддержки; наличие тяжелой комбинированной патологии

(множественные врожденные пороки развития, острая хирургическая патология, сепсис); наличие клинических проявлений интолерантности к энтеральному обеспечению, требующей проведения полного парентерального питания; наличие патологической желтухи, лихорадки; отказ родителей от участия в исследовании.



РО – региональная оксигенация, РР – респираторные расстройства

Рисунок 1. – Схема этапов диссертационного исследования

В дополнение к стандартному кардиореспираторному мониторингу пациентам проводилось исследование региональной оксигенации с использованием тканевого оксиметра «INVOS 5100C» (Covidien, Medtronic, США), в основу работы которого положен принцип NIRS. Исследования выполнялись с применением датчиков Pediatric SomaSensor (SAFB-SM).

При проведении мониторинга церебральной оксигенации ($crSO_2$) датчик оксиметра располагался на лбу новорожденного ребенка, тогда как при мониторинге абдоминальной оксигенации ($abdSO_2$) – на средней линии живота, выше лобковой области. Мониторинг проводился параллельно, в спокойном состоянии пациента при отсутствии фототерапии и медикаментозной седации, начинался не ранее чем через час после энтерального кормления.

На основании зарегистрированных минимальных ($crSO_{2min}$, $abdSO_{2min}$) и максимальных ($crSO_{2max}$, $abdSO_{2max}$) суточных значений региональной оксигенации определялась амплитуда суточных колебаний: церебральной ($\Delta crSO_2$) и абдоминальной ($\Delta abdSO_2$) оксигенации.

При анализе использовались следующие расчетные индексы и коэффициенты: фракционная экстракция кислорода тканями головного мозга (cFTOE) [Naulaers G., 2007] и висцеро-церебральный коэффициент оксигенации (SCOR) [Bailey, S. M., 2012]. cFTOE рассчитывался по формуле:

$$cFTOE = (SpO_2 - crSO_2) / SpO_2, \quad (1)$$

где SpO_2 – сатурация артериальной крови, измеренная в ходе пульсоксиметрии.

SCOR рассчитывался по формуле:

$$SCOR = abdSO_2 : crSO_2. \quad (2)$$

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием программного обеспечения для биомедицинских исследований MedCalc® Statistical Software version 19.8 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium).

В анализе использовались, в зависимости от контекста, следующие тесты: Шапиро–Уилка, Стьюдента, Уилкоксона–Манна–Уитни, Краскела–Уоллиса, t-тест, Уилкоксона, Фишера, критерий Хи-квадрат. Наличие взаимосвязей между двумя параметрами устанавливалось на основании данных регрессионного анализа с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена или корреляции Пирсона, где это необходимо. Для оценки прогностического значения показателей был использован метод построения ROC-кривых. Для расчета вероятности того, что некоторое событие произойдет в те или иные моменты времени использовался метод Каплан–Майера, сравнение показателей в группах выполняли с использованием лог-рангового теста. При принятии решения о неравенстве групп различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Показатели региональной и системной оксигенации у новорожденных с респираторными расстройствами и без таковых.

Новорожденные основной группы и группы сравнения различались по гестационному возрасту, составившему в основной группе 37 (34; 39) и 38 (37; 39) недель в группе сравнения ($p = 0,0087$), но не различались по массе тела при рождении – 2995 ± 679 в основной группе и 3170 ± 621 г в группе сравнения ($p = 0,5991$).

Установлено, что для новорожденных детей с респираторными расстройствами характерны статистически значимо более высокие значения $crSO_2$: 82 (75; 89) против 78 (73; 82) % в группе сравнения ($p < 0,0001$). Вместе с тем значения $crSO_2$ (78 ± 7 %), $abdSO_2$ (73 (65; 81) %) и $cFTOE$ ($0,22 \pm 0,07$), полученные у новорожденных без респираторных расстройств, находились в пределах физиологического диапазона, описанного в литературных источниках [Bernal N.P., 2010; Fujioka T., 2014; Bailey S.M., 2014; Demel A., 2015].

У новорожденных основной группы отмечались более высокие показатели $\Delta crSO_2$: 11 (7; 16) против 7 (4; 11) % в группе сравнения ($p < 0,0001$) и $\Delta abdSO_2$: 27 (14; 43) против 10 (5; 16) % ($p < 0,0001$).

Установлено, что для новорожденных с респираторными расстройствами характерны более низкие значения $abdSO_2$: 64 (48; 77) против 73 (65; 81) %, $p < 0,0001$; $cFTOE$ 0,15 (0,08; 0,23) против 0,21 (0,17; 0,27), $p < 0,0001$ и SCOR: 0,79 (0,59; 0,96) против 0,93 (0,85; 1,04), $p < 0,0001$. По нашим данным, коэффициент SCOR может служить в качестве дополнительного маркера системной гипоперфузии. Выявлено, что уровень SCOR менее 0,80 (чувствительность 53,4 %, специфичность 85,9 %, $AUC = 0,892$, 95 % ДИ {0,860–0,920}, +LR 5,29, –LR 0,24, $p < 0,0001$) свидетельствовал о наличии синдрома гипоперфузии.

Для всех пациентов основной группы исследования на протяжении раннего неонатального периода значения показателя $\Delta crSO_2$ были ниже значений $\Delta abdSO_2$ (в подгруппе недоношенных – 10 (6; 15) для $\Delta crSO_2$ против 29 (18; 42) % для $\Delta abdSO_2$, $p < 0,0001$, в подгруппе доношенных – 11 (7; 16) для $\Delta crSO_2$ против 25 (12; 46) % для $\Delta abdSO_2$, $p < 0,0001$), а уровень $crSO_2$ по сравнению с $abdSO_2$, напротив, был значимо выше (в подгруппе недоношенных – 83 (77; 89) против 62 (45; 75) %, $p < 0,0001$, в подгруппе доношенных – 80 (73; 88) против 65 (51; 79) %, $p < 0,0001$).

Вопреки выявленному различию по уровню среднего артериального давления (АД) в подгруппах доношенных и недоношенных новорожденных (53 (46; 61) у доношенных против 49 (42; 57) мм рт. ст. у недоношенных, $p = 0,0005$) с респираторными расстройствами, у всех исследуемых детей отсутствовали явления гипотензии. Значимые различия в уровне частоты сердеч-

ных сокращений (ЧСС) получены нами между подгруппами доношенных и недоношенных пациентов – 136 (124; 149) против 140 (129; 153) уд/мин, $p = 0,0349$.

По суточному объему инфузионной терапии (ИТ) в % от объема жидкости поддержания (ЖП) (85 (63; 110) у доношенных против 84 (68; 106) % у недоношенных, $p > 0,9999$) и по максимальной дозе дофамина (6,5 (0; 10) у доношенных против 5,0 (0; 10,0) мкг/кг/мин у недоношенных, $p = 0,0865$) исследуемые подгруппы новорожденных детей не различались.

Показатели сократительной функции левого желудочка (фракция выброса (ФВ): 63 ± 8 в подгруппе доношенных против 61 ± 12 % в подгруппе недоношенных, $p = 0,3720$, фракция укорочения (ФУ): 32 ± 5 в подгруппе доношенных, 30 ± 8 % – у недоношенных, $p = 0,3140$) также статистически значимо не различались. Частота встречаемости легочной гипертензии не имела значимых межгрупповых различий: 9 случаев у доношенных и 5 случаев у недоношенных пациентов, $p = 0,5340$.

Взаимосвязи между параметрами красной крови и показателями региональной оксигенации. Значимые взаимосвязи между показателями региональной оксигенации были выявлены для следующих параметров красной крови: количества эритроцитов в крови (Er) (crSO₂: $r = 0,24$; $n = 157$, $p = 0,0024$; abdSO₂: $r = 0,26$; $n = 155$, $p = 0,0011$; cFTOE: $r = -0,26$; $n = 152$, $p = 0,0015$), содержания гемоглобина в крови (Hb) (crSO₂: $r = 0,34$; $n = 157$, $p < 0,0001$; abdSO₂: $r = 0,22$; $n = 155$, $p = 0,0070$; cFTOE: $r = -0,35$; $n = 152$, $p < 0,0001$) и уровня гематокрита (HCT) (crSO₂: $r = 0,29$; $n = 156$, $p = 0,0003$; abdSO₂: $r = 0,24$; $n = 154$, $p = 0,0026$; cFTOE: $r = -0,30$; $n = 151$, $p = 0,0002$).

Взаимосвязи между показателями КОС, газового состава артериальной крови и значениями региональной оксигенации. Выявлено наличие статистически значимых положительных взаимосвязей в паре: содержание лактата (Lac) и cFTOE ($r = 0,35$; $n = 331$, $p < 0,0001$), и отрицательной между Lac и crSO₂ ($r = -0,34$; $n = 353$, $p < 0,0001$). Установлены положительные взаимосвязи между: парциальным давлением углекислого газа (pCO₂) и crSO₂ ($r = 0,25$, $n = 354$, $p < 0,0001$), pH и cFTOE ($r = 0,22$, $n = 332$, $p = 0,0001$), а отрицательная между pCO₂ и cFTOE ($r = -0,29$, $n = 332$, $p < 0,0001$).

Показатели региональной оксигенации у новорожденных с анемическим синдромом. Новорожденные исследуемых подгрупп не различались по массе тела при рождении и сроку гестации, составившие в подгруппе детей с анемическим синдромом 2915 (2775; 3035) г и 37 (36; 39) недель, в подгруппе детей без анемического синдрома – 3195 (2400; 3490) г и 37 (34; 39) недель, соответственно ($p = 0,4984$ и $p = 0,4486$).

Установлено, что уровень cFTOE в первые 12 часов жизни являлся наиболее точным предиктором развития анемического синдрома, потребовавшего проведения его коррекции (таблица 1).

Таблица 1. – Результаты ROC-анализа вариабельности показателей региональной оксигенации в отношении развития анемического синдрома, в динамике первых 12 часов жизни

| Параметр | Точка разделения | Se | Sp | AUC | 95 % ДИ AUC | +LR | -LR | <i>p</i> |
|--------------------------|------------------|------|------|-------|-------------|------|------|----------|
| crSO ₂ , % | ≤ 73 | 75,0 | 78,0 | 0,797 | 0,630;0,912 | 3,43 | 0,32 | 0,0083 |
| crSO ₂ min, % | ≤ 66 | 75,0 | 75,0 | 0,809 | 0,654;0,916 | 3,00 | 0,33 | 0,0109 |
| cFTOE | > 0,22 | 100 | 71 | 0,914 | 0,764;0,983 | 3,50 | 0 | < 0,0001 |

Примечание – Se – чувствительность, Sp – специфичность, SE – стандартная ошибка, +LR – отношение правдоподобия для положительного результата, -LR – отношение правдоподобия для отрицательного результата.

После коррекции анемического синдрома показатели региональной оксигенации отражали улучшение кислородного статуса головного мозга, что согласуется с данными имеющихся исследований [van Hoften J.C., 2010, Mintzer J.P., 2014]. Так, crSO₂ до коррекции 60 (55; 69), после – 65 (61; 71) %, *p* = 0,0156; cFTOE до коррекции 0,40 (0,30; 0,45), после – 0,34 (0,27; 0,38), *p* = 0,0078), при этом уровень abdSO₂ до и после коррекции – 33 (19; 48) и 35 (19; 54) %, как и уровень SCOR 0,57 (0,28; 0,80) и 0,53 (0,28; 0,86) не различались, соответственно (*p* = 0,0625 и *p* = 0,9375).

Физиологические детерминанты уровня церебральной оксигенации у новорожденных с дыхательными расстройствами, в условиях респираторной и гемодинамической поддержки. С целью определения наиболее значимых предикторов уровня crSO₂ был выполнен множественный регрессионный анализ. В первоначальную модель было включено максимальное количество потенциальных ее детерминант (рСО₂, парциальное давление кислорода при уровне сатурации 50 %, рН, Lас, общее содержание кислорода в крови, среднее АД, ЧСС, потребность в вазопрессорах, доза дофамина, ФВ и ФУ, тип ИВЛ, МАР (среднее давление в дыхательных путях), срок гестации).

В отношении уровня crSO₂ значимое влияние было показано только для МАР (коэффициент регрессии = -0,47650; SE = 0,2373; *t* = -2,0083; *p* = 0,0479), рСО₂ (коэффициент регрессии = 0,5396; SE = 0,1747; *t* = 3,089; *p* = 0,0027) и Lас (коэффициент регрессии = -1,0997; SE = 0,4119; *t* = -2,670; *p* = 0,0091).

По данным ROC-анализа было определено, что уровень crSO₂ ≤ 66 % у новорожденных на фоне ИВЛ и комбинированной терапии дофамином в сочетании с адреналином или норадреналином требует исключения наличия у пациента гипокпапии (чувствительность 40,0 % и специфичность 100 %; AUC = 0,670, 95 % ДИ {0,520–0,799}, *p* = 0,0343).

Возможность влияния ИВЛ на crSO₂ обусловлено не типом ИВЛ (CMV или HFO), а уровнем МАР при ее проведении. При этом одним из механизмов реализации негативного эффекта МАР на crSO₂ являлось нарушение венозного

оттока от головного мозга (скорость кровотока в вене Галена на фоне CMV 6,0 (5,0; 8,4) против 5,0 (4,1; 5,5) см/с – на фоне HFO, $p = 0,0309$).

Амплитуда суточных колебаний церебральной оксигенации как критерий прогноза и эффективности интенсивной терапии у новорожденных с респираторными расстройствами. Исследуемые подгруппы не различались ни по гестационному возрасту (1-я – 37 (34; 39), 2-я – 36 (34; 38) и 3-я – 37 (36; 39) недель соответственно, $p = 0,5272$), ни по массе тела при рождении (1-я – 3170 (2295; 3405), 2-я – 3070 (2693; 3480) и 3-я – 3102 (2790; 3550) г соответственно, $p = 0,6896$).

В ходе статистического анализа было установлено, что уровень $\Delta crSO_2$ в исследуемых подгруппах имел значимые различия. Так, в 1-й подгруппе он составил 8 (5; 15), во 2-й – 11 (8; 14), в 3-й – 13 (9; 22) % соответственно, $p < 0,0001$. Посуточные изменения данного показателя в динамике раннего неонатального периода в исследуемых подгруппах новорожденных детей отражены на рисунке 2.

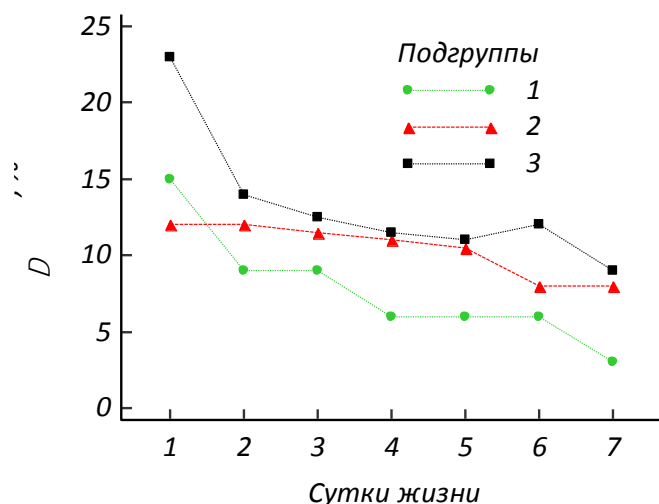


Рисунок 2. – Изменение медианы показателя $\Delta crSO_2$ (%) у новорожденных с респираторными расстройствами в раннем неонатальном периоде

На фоне проводимой комплексной терапии у новорожденных всех подгрупп отмечалась тенденция к снижению показателя $\Delta crSO_2$, при этом к моменту стабилизации состояния у пациентов 1-й подгруппы (4-е сутки жизни) данный показатель снизился в 2,5 раза по отношению к исходному, а во второй (на 7-е сутки) – в 1,5 раза. Во 2-й подгруппе значения $\Delta crSO_2$ на 7-е сутки жизни не отличались от значений $\Delta crSO_2$ в 1-й подгруппе на 4-е сутки ($p = 0,4263$). В 3-й подгруппе отмечалось значимое снижение показателя к 7-м суткам жизни ($p_{1-7} = 0,0338$).

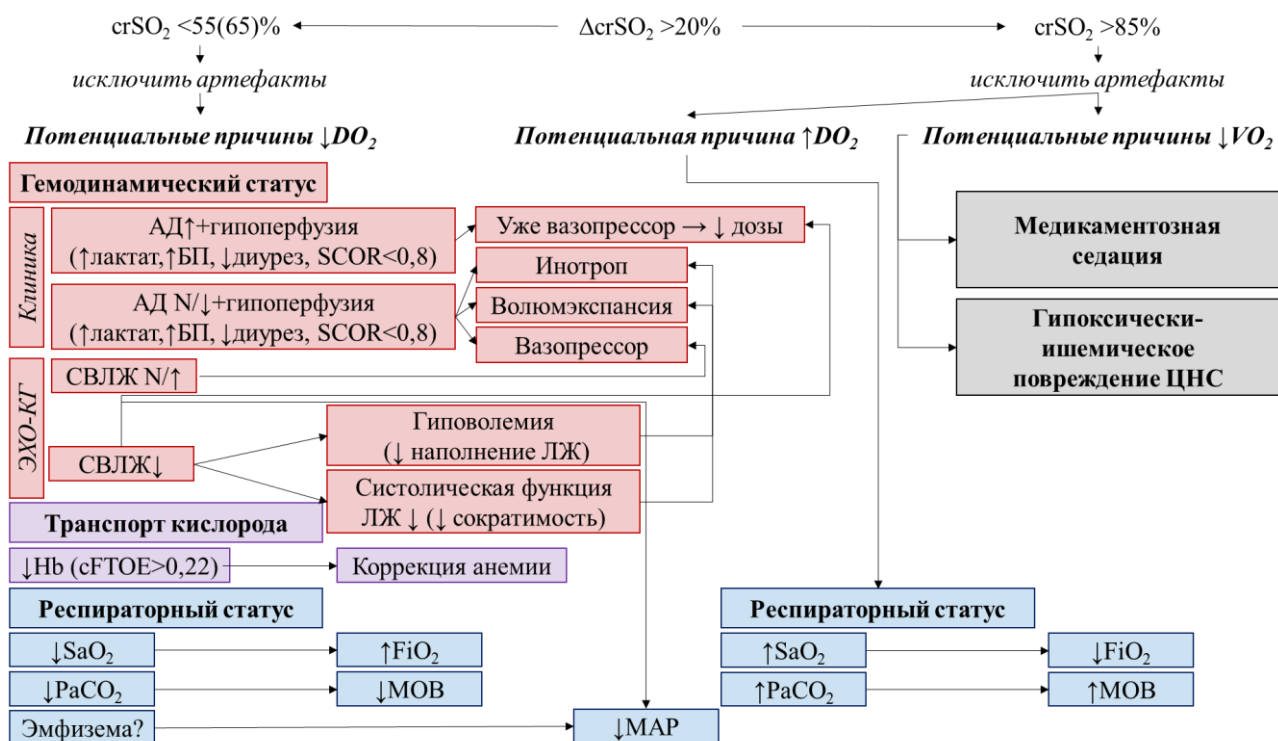
В ходе проведения лог-рангового теста было определено, что новорожденные дети со значением $\Delta crSO_2$ в первые сутки ≤ 20 % имели в 3,3 раза выше вероятность стабилизации кардиореспираторного статуса в раннем неонатальном периоде (95 % ДИ {1,5–6,9}, $p = 0,0023$).

Интегрированная программа оптимизации кислородного статуса головного мозга у новорожденных с респираторными расстройствами по данным региональной оксигенации. Показания для проведения: дыхательная недостаточность, требующая проведения респираторной поддержки с дотацией кислорода, легочно-сердечная недостаточность, шок любой этиологии.

Для проведения исследования необходимо наличие современного тканевого оксиметра с сенсорами, соответствующими весовой категории пациента. Длительность мониторинга определяется лечащим врачом с учетом динамики состояния пациента.

В ходе нашего исследования установлено, что для новорожденных детей с исходно более тяжелым клиническим статусом характерны статистически более значимые суточные колебания $crSO_2$. Так как прирост показателя $\Delta crSO_2$ может быть обусловлен как за счет крайне низких, так и крайне высоких суточных значений $crSO_2$, то при составлении данной программы в качестве целевых показателей для коррекции терапии были определены «физиологические» границы, описанные в литературе ранее и подтвержденные нами в ходе данного исследования.

Уровень $crSO_2$, выходящий за пределы физиологического диапазона, может свидетельствовать о дисбалансе между доставкой кислорода и его потреблением, что в свою очередь определяет необходимость проведения мультисистемной оценки состояния пациента, отраженной на рисунке 3.



DO_2 – доставка O_2 , VO_2 – потребление O_2 , БП – симптом «бледного пятна», СВ – сердечный выброс, ЛЖ – левый желудочек, FiO_2 – фракционное содержание O_2 во вдыхаемой смеси газов, МОВ – минутный объем вентиляции

Рисунок 3. – Схема программы оптимизации кислородного статуса головного мозга у новорожденных с респираторными расстройствами по данным региональной оксигенации

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основные научные результаты диссертации

1. Для новорожденных детей с респираторными расстройствами характерны значимо более высокие показатели $crSO_2$ ($p < 0,0001$), $\Delta crSO_2$ ($p < 0,0001$) и $\Delta abdSO_2$ ($p < 0,0001$) и более низкие значения $abdSO_2$ ($p < 0,0001$), SCOR ($p < 0,0001$) и cFTOE ($p < 0,0001$). При этом показатели $crSO_2$ и cFTOE у новорожденных без респираторных расстройств регистрировались в пределах референтных значений. У новорожденных, нуждающихся в проведении респираторной поддержки, показатели $crSO_2$ значимо превышали данные $abdSO_2$ (в подгруппе недоношенных – $p < 0,0001$, в подгруппе доношенных – $p < 0,0001$), в то же время амплитуда суточных колебаний была выше при измерении $abdSO_2$ по сравнению с $crSO_2$ (в подгруппе недоношенных $p < 0,0001$, в подгруппе доношенных $p < 0,0001$) [2, 4, 5, 6, 11, 12, 14, 28].

2. Превалирующее большинство пациентов основной группы (94,9 %) нуждалось в гемодинамически активной терапии. Выявлены различия в уровне среднего АД ($p = 0,0005$) и ЧСС ($p = 0,0349$) в подгруппах доношенных и недоношенных новорожденных с респираторными расстройствами. Вместе с тем, следующие параметры гемодинамической поддержки (суточный объем ИТ в % от объема ЖП, $p > 0,9999$, максимальная доза дофамина, $p = 0,0865$) и показатели сократительной функции левого желудочка (ФВ – $p = 0,3720$, ФУ – $p = 0,3140$) в исследуемых подгруппах не различались [11, 13, 14, 28].

3. Значимые взаимосвязи между показателями региональной оксигенации и параметрами красной крови были выявлены только для величин Er ($crSO_2$: $r = 0,24$; $n = 157$, $p = 0,0024$; $abdSO_2$: $r = 0,26$; $n = 155$, $p = 0,0011$; cFTOE: $r = -0,26$; $n = 152$, $p = 0,0015$), Hb ($crSO_2$: $r = 0,34$; $n = 157$, $p < 0,0001$; $abdSO_2$: $r = 0,22$; $n = 155$, $p = 0,0070$; cFTOE: $r = -0,35$; $n = 152$, $p < 0,0001$) и HCT ($crSO_2$: $r = 0,29$; $n = 156$, $p = 0,0003$; $abdSO_2$: $r = 0,24$; $n = 154$, $p = 0,0026$; cFTOE: $r = -0,30$; $n = 151$, $p = 0,0002$). Выявлено наличие значимых положительных взаимосвязей в парах: Lac и cFTOE ($r = 0,35$; $n = 331$, $p < 0,0001$), pCO_2 и $crSO_2$ ($r = 0,25$, $n = 354$, $p < 0,0001$), pH и cFTOE ($r = 0,22$, $n = 332$, $p = 0,0001$) и отрицательных: Lac и $crSO_2$ ($r = -0,34$; $n = 353$, $p < 0,0001$), pCO_2 и cFTOE ($r = -0,29$, $n = 332$, $p < 0,0001$) [8, 9, 29].

4. Научно доказана высокая информативность использования показателя cFTOE для диагностики тканевой гипоксии при анемии (чувствительность 100 % специфичность 71 %, AUC = 0,914, 95 % ДИ {0,764; 0,983} +LR 3,5, $p < 0,0001$) и совместно с показателем $crSO_2$ – для оценки эффективности ее коррекции: статистически значимый прирост $crSO_2$ ($p = 0,0156$) и снижение cFTOE ($p = 0,0078$) на фоне коррекции анемического синдрома. Уровень

$сFTOE > 0,22$ у новорожденных с респираторными расстройствами увеличивает вероятность потребности коррекции анемического синдрома в 3,5 раза [1, 10, 19].

5. Доказано, что уровень $сrSO_2 \leq 66$ у новорожденных на фоне ИВЛ и комбинированной терапии дофамином в сочетании с адреналином или норадреналином требует исключения гипоксии (чувствительность 40 %, специфичность 100 %, $AUC = 0,670$, 95 % ДИ {0,520–0,799}, $-LR 0,60$, $p = 0,0343$). Коэффициент SCOR менее 0,80 может использоваться в качестве дополнительного маркера системной гипоперфузии (чувствительность 53,4 %, специфичность 85,9 %, $AUC = 0,892$, 95 % ДИ {0,860–0,920}, $+LR 5,29$, $-LR 0,24$, $p < 0,0001$) [5, 9, 17, 26].

6. Выявлены потенциально управляемые параметры интенсивной терапии, определяющие уровень $сrSO_2$: pCO_2 (коэффициент регрессии = 0,5396; $SE = 0,1747$; $t = 3,089$; $p = 0,0027$) и Lac (коэффициент регрессии = $-1,0997$; $SE = 0,4119$; $t = -2,670$; $p = 0,0091$), а также MAP при проведении ИВЛ (коэффициент регрессии = $-0,47650$; $SE = 0,2373$; $t = -2,0083$; $p = 0,0479$). Установлено, что влияние ИВЛ на $сrSO_2$ обусловлено не типом вентиляции (традиционная или высокочастотная осцилляторная), а уровнем MAP при ее проведении [8, 9, 20, 25].

7. Амплитуда суточных колебаний $сrSO_2$ у новорожденных с респираторными расстройствами может служить дополнительным маркером тяжести кардиореспираторного статуса, критерием эффективности проводимой терапии и ее прогноза (уровень $\Delta сrSO_2$ в первые сутки жизни ≤ 20 % в 3,3 раза повышает вероятность стабилизации кардиореспираторного статуса в раннем неонатальном периоде – $p = 0,0023$) [7, 12, 14].

8. Разработанная интегрированная программа оптимизации кислородного статуса головного мозга у новорожденных с респираторными расстройствами основана на научной доказательности диагностической значимости регистрационных данных региональной оксигенации и включает проведение поэтапной дифференциальной мультисистемной оценки ее показателей с учетом потенциальных причин дестабилизации церебральной нормоксии, включая анализ клинических, лабораторных, инструментальных данных, кислородтранспортной функции крови при выполнении лечебных мероприятий, направленных на ее коррекцию. Реализованный в программе персонализированный подход к диагностике и оптимизации кислородного статуса головного мозга обеспечивает поддержание адекватного перфузионного давления, сердечного выброса, содержания кислорода и углекислого газа в артериальной крови новорожденных с респираторными расстройствами [1, 2, 4, 8, 9, 10, 12, 16, 19, 22, 23, 25, 27].

Рекомендации по практическому использованию результатов

1. У новорожденных с дыхательными расстройствами при оказании респираторной поддержки с дотацией кислорода необходимо проведение мероприятий по минимизации риска развития церебральной гипероксии, включая суточный мониторинг содержания кислорода в артериальной крови и оценку показателей региональной оксигенации. При динамическом контроле показателей $abdSO_2$ и $crSO_2$ необходимо проводить оценку абсолютных значений и их тренда в течение суток [3, 15, 18, 24, 30, 31, 32].

2. Технология NIRS рекомендована для использования в клинической практике в качестве дополнительного маркера кислородного дисбаланса тканей на фоне развития анемии у новорожденных с респираторными расстройствами и для оценки эффективности ее коррекции. Регистрация уровня $sFTOE > 0,22$ у этой категории пациентов свидетельствует об увеличении вероятности потребности коррекции анемического синдрома в 3,5 раза [12, 31, 32].

3. Наиболее значимыми факторами, ассоциированными со снижением $crSO_2$, являются гипокапния в условиях проведения ИВЛ с относительно высокими значениями MAP на фоне тканевой гипоперфузии. При комплексной оценке гемодинамического статуса новорожденных с респираторной патологией и тенденцией к церебральной гипоксии необходимо использовать данные ЭХО-КГ [12, 31].

4. Амплитуда суточных колебаний $crSO_2$ может служить дополнительным маркером эффективности проводимой терапии (респираторной, гемодинамически активной) и ее прогноза: новорожденные дети со значением данного показателя в первые сутки жизни $\leq 20\%$ имели в 3,3 раза выше вероятность стабилизации кардиореспираторного статуса в раннем неонатальном периоде [7, 12].

5. Разработанная интегрированная программа оптимизации кислородного статуса головного мозга у новорожденных с респираторными расстройствами по данным региональной оксигенации рекомендуется для дальнейшего практического использования в организациях здравоохранения III–IV технологического уровня перинатальной помощи при проведении терапии поздним недоношенным и доношенным новорожденным детям с клиническими проявлениями респираторных расстройств в раннем неонатальном периоде [12, 21].

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**Статьи в научных журналах, соответствующие п. 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь**

1. Санковец, Д. Н. Влияние заменного переливания крови на региональную оксигенацию у новорожденных с гемолитической болезнью / Д. Н. Санковец, О. Я. Свирская, Т. В. Гнедько // *Вопр. практ. педиатрии*. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 75–78.

2. Санковец, Д. Н. Применение церебральной оксиметрии в неонатологии / Д. Н. Санковец // *Педиатрия. Вост. Европа*. – 2015. – Т. 12, № 4. – С. 108–78.

3. Показатели церебральной оксигенации и гемодинамики у новорожденных с респираторными расстройствами / Т. В. Гнедько, Н. Г. Капура, Д. Н. Санковец, Е. А. Улезко, С. А. Берестень // *Педиатрия. Вост. Европа*. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 381–388.

4. Санковец, Д. Н. Близкая к инфракрасной спектроскопия (NIRS) – новая краска в палитре неонатолога / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько, О. Я. Свирская // *Неонатология: новости, мнения, обучение*. – 2017. – № 1. – С. 58–71.

5. Санковец, Д. Н. Неинвазивные методы диагностики некротического энтероколита / Д. Н. Санковец, А. А. Свирский, И. А. Севковский // *Медицина*. – 2017. – № 1. – С. 62–67.

6. Санковец, Д. Н. Референсные значения абдоминальной и церебральной оксигенации у доношенных новорожденных детей: пилотное исследование / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько, О. Я. Свирская // *Репродукт. здоровье. Вост. Европа*. – 2018. – Т. 8, № 2. – С. 209–218.

7. Санковец, Д. Н. Амплитуда суточных колебаний церебральной оксигенации как критерий эффективности интенсивной терапии у новорожденных с респираторными расстройствами / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько, О. Я. Свирская // *Педиатрия. Вост. Европа*. – 2020. – № 4. – С. 498–512.

8. Санковец, Д. Н. Взаимосвязь показателей региональной оксигенации с параметрами красной крови, значениями кислотно-основного состояния и газового состава артериальной крови у новорожденных детей / Д. Н. Санковец, А. Н. Витушко // *Репродукт. здоровье. Вост. Европа*. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 69–82.

9. Санковец, Д. Н. Влияние кардиореспираторного статуса на церебральную оксигенацию у новорожденных с дыхательными расстройствами / Д. Н. Санковец, А. Н. Витушко // *Неонатология: Новости. Мнения. Обучение*. – 2020. – № 2. – С. 13–20.

10. Санковец, Д. Н. Показатели региональной оксигенации у новорожденных с анемическим синдромом / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько // Педиатрия. Вост. Европа. – 2020. – Т. 8, № 2. – С. 184–195.

11. Санковец, Д. Н. Различия регионального кислородного статуса и системной гемодинамики у доношенных и недоношенных новорожденных с респираторными расстройствами / Д. Н. Санковец // Репродукт. здоровье. Вост. Европа. – 2020. – Т. 10, № 3. – С. 357–368.

12. Интегрированная программа оптимизации кислородного статуса головного мозга у новорожденных с респираторными расстройствами по данным региональной оксигенации / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько, А. Н. Витушко, О. Я. Свирская // Весці Нац. акад. навук Беларусі. Серыя мед. навук. – 2021. – Т. 18, № 1. – С. 16–24.

Статьи в научных сборниках, соответствующие п. 18 Положения о присуждении ученых степеней и присвоения ученых званий в Республике Беларусь

13. Капура, Н. Г. Оценка абдоминальной оксиметрии у недоношенных новорожденных с врожденной пневмонией / Н. Г. Капура, Т. В. Гнедько, Д. Н. Санковец // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред. К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2016. – Вып. 9. – С. 253–279.

14. Санковец, Д. Н. Показатели церебральной и абдоминальной оксигенации у новорожденных детей / Д. Н. Санковец // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред. К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2016. – Вып. 9. – С. 272–279.

Материалы съездов и конференций

15. Гнедько, Т. В. Оценка показателей церебральной оксиметрии у новорожденных с респираторными расстройствами / Т. В. Гнедько, Д. Н. Санковец // Современная перинатология: организация, технологии, качество : сб. материалов VIII ежегод. конгр. спец. перинат. медицины к 25-летию каф. неонатологии Рос. нац. исслед. мед. ун-та им. Н. И. Пирогова, Москва, 23–24 сент. 2013 г. / Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н. И. Пирогова. – М., 2013. – С. 11–12.

16. Санковец, Д. Н. Показатели кислородного статуса у новорожденных детей / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько // Минский консилиум – 2014 : сб. материалов Респ. конф. молодых ученых с междунар. участием, Минск, 10–11 июня 2014 г. / Белорус. мед. акад. последиплом. образования, Совет молодых ученых ; под ред. Ю. Е. Демидчика [и др.]. – Минск, 2014. – С. 212–216.

17. Санковец, Д. Н Влияние гемодинамического статуса на уровень региональной оксигенации у новорожденных детей / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько // Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний. Санкт-Петербург–2016 : материалы X Рос. форума, Санкт-Петербург, 10–11 мая 2016 г. / ФГАУ «Научный центр здоровья детей» [и др.]. – СПб., 2016. – С. 126–127.

18. Санковец, Д. Н. Метод абдоминальной оксиметрии у новорожденных / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько // Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією : матеріали Укр. наук.-практ. конф. лікарів-педіатрів з міжнар. участю, Харків, 18 берез. 2016 р. / Нац. акад. мед. наук України [та ін.] ; під ред. Н. І. Макєєвої [та ін.]. – Харків, 2016. – С. 135–137.

Тезисы докладов

19. Sankavets, D. The effect of exchange transfusion on regional oxygenation in term neonates with severe hyperbilirubinemia / D. Sankavets, O. Svirskaya // XXIV European Congress of Perinatal Medicine, Florence, 4–7 Juny 2014 / Eur. Assoc. Perinat. Med. – Florence, 2014. – [Publ.] The J. of Matern.-Fetal Med. – 2014. – Vol. 27, suppl. 1. – P. 229–230.

20. Санковец, Д. Н. Мониторинг церебральной оксигенации у новорожденных детей с дыхательными нарушениями / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько, О. Я. Свирская // Актуальные проблемы и современные технологии в анестезиологии и интенсивной терапии : тез. докл. VIII съезда анестезиологов-реаниматологов, Минск, 19–21 мая 2016 г. / Белорус. о-во анестезиологов-реаниматологов, Белорус. мед. академия последиплом. образования ; под ред. И. И. Кануса. – Минск, 2016. – Вып. 8. – С. 185–188.

21. Санковец, Д. Н. Эпидемиология дыхательных нарушений у недоношенных новорожденных / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : IX Всерос. образоват. конгр. : тез. докл., Москва, 23–25 нояб. 2016 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации [и др.] ; под ред. В. В. Зубкова [и др.]. – М., 2016. – С. 19–20.

22. Санковец, Д. Н. Адреналин и норадреналин: церебральные эффекты у новорожденных с дистрибутивным шоком / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько, О. Я. Свирская // Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии : IX Всерос. образоват. конгр. : тез. докл., Москва, 23–25 нояб. 2016 г. / М-во здравоохранения Рос. Федерации [и др.] ; под ред. В. В. Зубкова [и др.]. – М., 2016. – С. 43–44.

23. Sankavets, D. Does positive pressure ventilation influence neonatal cerebral oxygenation and blood flow? / D. Sankavets, O. Svirskaya // Hot Topics in Neonatology : abstr. book, Washington, 4–7 Dec. 2016. – Washington, 2016. – P. 494.

24. Sankavets, D. The possibilities of NIRS for the detection of hyperoxemia in neonates [Electronic resource] / D. Sankavets, T. Gnedko // XXV European Congress of Perinatal Medicine, Maastricht, 15–18 Juny 2016 / Eur. Assoc. Perinat. Med. – Maastricht, 2016. – [Publ.] The J. of Matern.-Fetal Med. – 2016. – Vol. 29, suppl. 1. – P. 252. – Mode of access: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2016.1191212>. – Date of access: 15.06.2017.

25. Svirskaya, O. Influence of the type of mechanical ventilation on the regional cerebral oxygenation in neonates / O. Svirskaya, D. Sankavets // 28th International congress of pediatrics : abstr. book, Vancouver, 17–22 Aug. 2016. – Vancouver, 2016. – P. 538.

26. Sankavets, D. Use of splanchnic-cerebral oxygenation ratio as noninvasive marker for tissue hypoperfusion [Electronic resource] / D. Sankavets, T. Gnedko // AAP National Conference & Exhibition : abstr., San Francisco, 22–25 Oct. 2016 / Am. Acad. of Pediatrics. – San Francisco, 2016. – [Publ.] Pediatrics. – 2018. – Vol. 141 (suppl. 1: Meeting Abstract). – P. 570. – Mode of access: https://www.researchgate.net/publication/341909215_Use_of_Splanchnic-cerebral_Oxygenation_Ratio_as_Noninvasive_Marker_for_Tissue_Hypoperfusion. – Date of access: 28.12.2018.

Сборники научных трудов

27. Санковец, Д. Н. Опыт использования метода церебральной оксиметрии у новорожденных / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред. К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2012. – Вып. 5. – С. 244–249.

28. Показатели региональной сатурации у новорожденных детей / Т. В. Гнедько, Д. Н. Санковец, И. И. Паюк, С. А. Берестень // Современные перинатальные медицинские технологии в решении проблем демографической безопасности : сб. науч. тр. / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; ред. К. У. Вильчук [и др.]. – Минск, 2013. – Вып. 6. – С. 31–38.

29. Санковец, Д. Н. Неинвазивный мониторинг оксигенации головного мозга у недоношенных детей [Электронный ресурс] / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.-практ. ежегодник / Респ. науч. мед. б-ка. – Минск, 2015. – Вып. 20. – Режим доступа: http://med.by/dmn/book.php?book=15-6_4. – Дата доступа: 16.04.2017.

30. Санковец, Д. Н. Неинвазивный мониторинг соматической оксигенации у недоношенных новорожденных детей / Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько // Достижения медицинской науки Беларуси : рец. науч.-практ. ежегодник / Респ. науч. мед. б-ка. – Минск, 2016. – Вып. 21. – Режим доступа: http://med.by/dmn/book.php?book=16-6_7. – Дата доступа: 26.06.2017.

Инструкции по применению

31. Метод церебральной оксиметрии у новорожденных : инструкция по применению № 039–0515 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 18.06.2015 / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько, О. Я. Свирская. – Минск, 2015. – 7 с.

32. Метод абдоминальной оксиметрии у новорожденных : инструкция по применению № 116-1015 : утв. М-вом здравоохранения Респ. Беларусь 04.11.2015 / Респ. науч.-практ. центр «Мать и дитя» ; Д. Н. Санковец, Т. В. Гнедько, О. Я. Свирская. – Минск, 2015. – 6 с.

РЭЗІЮМЭ

Санкавец Дзмітрый Мікалаевіч
Інтэграваная ацэнка рэгіянальнага кіслароднага статусу
ў нованароджаных з рэспіраторнымі разладамі

Ключавыя словы: нованароджаны, рэспіраторныя разлады, спектраскапія ў блізкім да інфрачырвонага спектра, інтэнсіўная тэрапія.

Мэта даследавання: распрацоўка інтэграванай праграмы дынамічнай ацэнкі паказчыкаў рэгіянальнай аксіметрыі і ранняй дыягностыкі гіпаксічных паражэнняў цэрэбральнага статусу і кішачніка ў нованароджаных для мінімізацыі рызыкі развіцця ўскладненняў і прагрэсавання захворванняў.

Метады даследавання: клінічныя, лабараторныя, інструментальныя, статыстычныя.

Вынікі даследавання і іх навізна. Даказана, што для нованароджаных з рэспіраторнымі разладамі характэрны значна больш высокія значэнні $crSO_2$, $\Delta crSO_2$ і $\Delta abdSO_2$, але больш нізкія значэнні $abdSO_2$, SCOR і cFTOE. Устаноўлены мультывектарныя ўзаемасувязі паміж паказчыкамі рэгіянальнай аксігенацыі і параметрамі чырвонай крыві, а таксама значэннямі КАС і газавага складу артэрыяльнай крыві. Паказана, што паказчыкі кіслароднага статусу галаўнога мозга могуць выкарыстоўвацца як для даклінічнай дыягностыкі кіслароднага дысбалансу тканак на фоне развіцця анеміі, так і для ацэнкі эфектыўнасці яе карэкцыі. Узровень cFTOE $> 0,22$ у нованароджаных з рэспіраторнымі разладамі павялічвае верагоднасць патрэбы карэкцыі анемічнага сіндрому ў 3,5 разы. Узровень SCOR $< 0,80$ можа выкарыстоўвацца ў якасці дадатковага маркера сістэмнай гіпаперфузіі. Патэнцыйна кіраванымі параметрамі інтэнсіўнай тэрапіі, якія вызначаюць узровень $crSO_2$, з'яўляюцца ўзровень pCO_2 і Lac у артэрыяльнай крыві, а таксама ўзровень MAP пры правядзенні ШВЛ. Узровень $\Delta crSO_2$ у нованароджаных з рэспіраторнымі парушэннямі можа служыць дадатковым маркерам цяжару стану, эфектыўнасці тэрапіі і яе прагнозу (узровень $\Delta crSO_2$ у 1-я суткі жыцця $\leq 20\%$ у 3,3 разы павышае верагоднасць стабілізацыі кардырэспіраторнага статусу ў раннім неанатальным перыядзе).

Рэкамендацыі па выкарыстанні: вынікі даследавання мэтазгодна выкарыстоўваць у інтэнсіўнай тэрапіі нованароджаных з рэспіраторнымі разладамі.

Галіна прымянення: неанаталогія, неанатальная інтэнсіўная тэрапія.

РЕЗЮМЕ

Санковец Дмитрий Николаевич

**Интегрированная оценка регионального кислородного статуса
у новорожденных с респираторными расстройствами**

Ключевые слова: новорожденный, респираторные расстройства, спектроскопия в ближнем к инфракрасному спектру, интенсивная терапия.

Цель исследования: разработка интегрированной программы динамической оценки показателей региональной оксиметрии и диагностики гипоксических нарушений церебрального статуса и кишечника у новорожденных с респираторными расстройствами для минимизации риска развития осложнений и прогрессирования заболеваний.

Методы исследования: клинические, лабораторные, инструментальные, статистические.

Результаты исследования и их новизна. Доказано, что для новорожденных детей с респираторными расстройствами характерны значимо более высокие значения $crSO_2$, $\Delta crSO_2$ и $\Delta abdSO_2$, но более низкие значения $abdSO_2$, SCOR и cFTOE. Установлены мультивекторные взаимосвязи между показателями региональной оксигенации и параметрами красной крови, а также значениями КОС и газового состава артериальной крови. Показано, что показатели кислородного статуса головного мозга могут использоваться как для доклинической диагностики кислородного дисбаланса тканей на фоне развития анемии, так и для оценки эффективности ее коррекции. Уровень cFTOE $> 0,22$ у новорожденных с респираторными расстройствами увеличивает вероятность потребности коррекции анемического синдрома в 3,5 раза. Уровень SCOR $< 0,80$ может использоваться в качестве дополнительного маркера системной гипоперфузии. Потенциально управляемыми параметрами интенсивной терапии, определяющими уровень $crSO_2$, являются уровень pCO_2 и Lac в артериальной крови, а также значения MAP при проведении ИВЛ. Уровень $\Delta crSO_2$ у новорожденных с респираторными расстройствами может служить дополнительным маркером тяжести состояния, эффективности проводимой терапии и ее прогноза (уровень $\Delta crSO_2$ в 1-е сутки жизни $\leq 20\%$ в 3,3 раза повышает вероятность стабилизации кардиореспираторного статуса в раннем неонатальном периоде).

Рекомендации по использованию: результаты исследования целесообразно использовать в интенсивной терапии новорождённых с респираторными расстройствами.

Область применения: неонатология, неонатальная интенсивная терапия.

SUMMARY

Dzmitry Sankavets

Integrated assessment of regional oxygen status in newborns with respiratory distress

Keywords: newborn, respiratory distress, near infrared spectroscopy, intensive care.

Study purpose: developing an integrated program of dynamical regional oximetry assessment and the diagnosis of cerebral and intestine hypoxic disturbances in newborns with respiratory disorders to minimize the risk of complications and disease progression.

Methods: clinical, laboratory, instrumental, medical statistics.

Results of the study. It has been proven that neonates with respiratory disorders characterized by significantly higher values of $crSO_2$, $\Delta crSO_2$ and $\Delta abdSO_2$, but lower values of $abdSO_2$, SCOR and cFTOE. The multivector relationships were established between regional oxygenation and the red blood parameters, as well as the values of ABG. It has been shown that cerebral oxygen status markers can be used both for preclinical diagnosis of tissue oxygen imbalance against the background of anemia development, and for assessing the effectiveness of its correction. $cFTOE > 0.22$ in newborns with respiratory disorders increases the likelihood of the need for blood transfusion by 3.5 times. SCOR level < 0.80 can be used as an additional marker of systemic hypoperfusion. Potentially controllable parameters of intensive care that determine $crSO_2$ are: pCO_2 and Lac in arterial blood, as well as MAP values during mechanical ventilation. $\Delta crSO_2$ in newborns with respiratory distress can serve as an additional marker of the illness severity, intensive care effectiveness and its prognosis (the $\Delta crSO_2$ level in the first day of life $\leq 20\%$ increases the likelihood of cardiorespiratory status stabilization in the early neonatal period by 3.3 times) as well.

Recommendation for use: the results are intended for use in management of newborns with respiratory distress.

Area of application: neonatology, neonatal intensive care.

Подписано в печать 11.03.22. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Херох office».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,47. Тираж 60 экз. Заказ 81.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.