

АННОТАЦИЯ

**на диссертационную работу Сүйеубекова Бекзата Еркінбекұлы на тему
«Интенсивная терапия острого почечного повреждения у
новорожденных детей с критическими врожденными пороками сердца
после кардиохирургических операций», представленную на соискание
степени доктора философии (PhD) по специальности
8D10141 - «Медицина»**

Научные консультанты:

д.м.н. Сепбаева А.Д.

к.м.н., профессор Ешманова А.К.

Зарубежный научный консультант:

д.м.н. Жовнир В.А.

АННОТАЦИЯ

**на диссертационную работу Сүйеубекова Бекзата Еркінбекұлы
на тему «Интенсивная терапия острого почечного повреждения у
новорожденных детей с критическими врожденными пороками сердца
после кардиохирургических операций», представленную на соискание
степени доктора философии (PhD) по специальности
8D10141 - «Медицина»**

Актуальность темы исследования

Острое почечное повреждение (ОПП) у новорожденных остаётся одним из наиболее значимых осложнений кардиохирургических вмешательств, проводимых в условиях искусственного кровообращения (ИК). Согласно данным международных и национальных исследований, частота КХА-ОПП у новорождённых варьирует от 20% до 60%, а у детей с обструктивными пороками дуги аорты достигает 62–64% [1,2]. При этом смертность в тяжёлых случаях превышает 80% [3].

Высокая распространённость ОПП у новорождённых связана с сочетанием факторов риска: незрелостью нефрогенеза, низкой скоростью клубочковой фильтрации, высокой проницаемостью сосудов и ограниченными компенсаторными возможностями почек [4]. Существенное значение имеют также сложность врожденного порока сердца, особенности кровообращения при различных пороках сердца и сосудов, длительное использование ИК, пережатие аорты, массивные гемотрансфузии, применение вазопрессоров и нефротоксических препаратов [5].

Клиническая диагностика ОПП у новорождённых осложняется стертым течением и низкой информативностью стандартных маркеров — сывороточного креатинина и темпа диуреза [6]. У недоношенных детей значимое повышение уровня креатинина может выявляться лишь на 7–10-е сутки жизни, что исключает возможность ранней диагностики. В этой связи возрастает актуальность поиска новых биомаркеров (NGAL, цистатин С, KIM-1, IL-18), обладающих более высокой чувствительностью [7,8].

По данным международного многоцентрового исследования AWAKEN, включавшего более 4000 новорождённых, ОПП диагностировалось у 30% детей, находившихся в отделениях интенсивной терапии [9]. Российские и казахстанские исследования также демонстрируют высокий уровень заболеваемости - от 20% до 45% в когортах пациентов с врождёнными пороками сердца [10,11]. Однако до настоящего времени отсутствуют унифицированные протоколы ранней диагностики и ведения КХА-ОПП у новорождённых, что определяет высокую вариабельность исходов.

Современные подходы к лечению включают проведение заместительной почечной терапии (ЗПТ), при этом в неонатальной практике ведущая роль принадлежит перитонеальному диализу (ПД), который является наиболее доступным и физиологически щадящим методом [12]. Однако остаются

нерешёнными вопросы своевременного начала ПД, стратификации риска и оптимизации состава диализных растворов.

В рамках проведённого исследования был разработан и апробирован алгоритм интенсивной терапии КХА-ОПП у новорождённых, включающий:

- шкалу оценки риска, позволяющую объективизировать показания к раннему началу ЗПТ;
- модифицированный диализный раствор с повышенной осмолярностью для ускоренной коррекции водно-электролитных нарушений;
- комплексный протокол применения ПД в периоперационном периоде.

Полученные результаты показали, что использование шкалы риска и модифицированного диализата позволяет снизить частоту осложнений, ускорить нормализацию креатинина, мочевины и электролитов, сократить сроки искусственной вентиляции лёгких, инотропной поддержки и пребывания в отделении интенсивной терапии, а также уменьшить летальность с 16,7% до 2,8%.

Таким образом, высокая частота КХА-ОПП у новорождённых, неблагоприятный прогноз при несвоевременной диагностике, недостаточная разработанность методов стратификации риска и ведения пациентов обуславливают необходимость совершенствования интенсивной терапии. Это определяет актуальность данного исследования, направленного на внедрение новых инструментов диагностики и оптимизацию протоколов перитонеального диализа у новорождённых с критическими врождёнными пороками сердца после кардиохирургических операций.

Цель диссертационного исследования - совершенствование методов интенсивной терапии острого почечного повреждения у новорождённых с критическими врождёнными пороками сердца после кардиохирургических операций.

Задачи исследования

1. Охарактеризовать факторы риска и клинико-лабораторных показателей острого почечного повреждения у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения.
2. Разработать и провести апробацию шкалы оценки критериев раннего начала почечно-заместительной терапии.
3. Выявить специфические морфологические характеристики почек при кардиохирургически-ассоциированном остром почечном повреждении у новорождённых.
4. Провести комплексную оценку эффективности применения перитонеального диализа в периоперационном периоде при кардиохирургических вмешательствах по поводу критических врождённых пороков сердца.

5. Разработать адаптированный алгоритм проведения перитонеального диализа новорождённым с критическими врождёнными пороками сердца после кардиохирургических операций.

Методы исследования

Исследование проведено на базе КГП на ПХВ «Центр перинатологии и детской кардиохирургии» в отделении анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии для кардиохирургии в период с 2021 по 2024 годы.

Перед включением в исследование у родителей или законных представителей новорождённых получено информированное добровольное согласие на участие ребёнка в исследовании. Работа выполнена в строгом соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013) и одобрена локальным этическим комитетом КМУ «Высшая школа общественного здравоохранения» №11 от 17.06.2025г.

Исследование носило комбинированный (ретроспективно-проспективный) характер и включало комплексную клинико-лабораторную, морфологическую и функциональную оценку у новорождённых с кардиохирургически-ассоциированным острым почечным повреждением (КХА-ОПП).

Дизайн исследования включал три этапа:

1. Ретроспективный анализ медицинской документации новорождённых, перенесших кардиохирургические вмешательства в условиях искусственного кровообращения, что позволило выявить частоту, факторы риска и клинико-лабораторные особенности развития ОПП.

2. Проспективное клиническое наблюдение, направленное на апробацию разработанной шкалы оценки риска раннего начала почечно-заместительной терапии (ПЗТ) и модифицированных режимов перитонеального диализа.

3. Патоморфологическое исследование почечной ткани, позволившее выявить структурные изменения, характерные для КХА-ОПП.

На первом этапе исследования изучены факторы риска развития КХА-ОПП. В анализ включены антропометрические и клинико-лабораторные параметры — возраст, масса тела новорождённого, исходный уровень мочевины, креатинина и скорость клубочковой фильтрации (СКФ), а также интраоперационные показатели, включая длительность работы аппарата искусственного кровообращения (АИК), время пережатия аорты, наличие анурии и макрогематурии, категорию риска кардиохирургического вмешательства по шкале RACHS-1, а также коэффициент инотропной поддержки. Дополнительно проведена оценка динамики биохимических показателей в сравнении с концентрацией uNGAL. Мониторинг лабораторных данных осуществлялся до операции, а также на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки послеоперационного периода. На основании комплексного анализа указанных факторов была разработана шкала оценки критериев для раннего начала перитонеального диализа, предназначенная для стратификации риска и оптимизации тактики ведения новорождённых после кардиохирургических

вмешательств. Итоговая оценка по разработанной шкале сопоставлялась с результатами действующих шкал оценки степени тяжести острого почечного повреждения (ОПП) (KDIGO, AKIN и pRIFLE) для верификации диагноза.

После подтверждения диагностической эффективности разработанной шкалы по её итоговым оценкам проводился отбор новорождённых, включённых в проспективную группу исследования (n=72) и были распределены на две подгруппы:

- основная группа — 36 новорождённых, у которых применялся ранний перитонеальный диализ с модифицированным гиперосмолярным раствором Физионил-40 (2,27%);
- контрольная группа — 36 новорождённых, получавших стандартный диализный раствор.

У новорождённых, включённых в проспективное исследование, перитонеальный катетер устанавливался интраоперационно, после завершения основного этапа кардиохирургического вмешательства, через подпупочный доступ. В качестве дренирующей системы использовался катетер Tenckhoff длиной 32 см, с 2-мя манжетами, в комплекте с переходной трубкой повышенной прочности. Проведение заместительной почечной терапии инициировалось непосредственно после транспортировки пациента в палату интенсивной терапии. Стартовый объём диализирующего раствора составлял 10 мл/кг массы тела. Время экспозиции варьировало от 20 до 40 минут, эвакуация диализата из брюшной полости осуществлялась самотёком в течение 20 минут. Суточное количество диализных циклов составляло от 20 до 24.

Осуществлялся комплексный мониторинг клинико-лабораторных и инструментальных показателей, включавший: концентрацию мочевины, креатинина, скорость клубочковой фильтрации (СКФ), уровни электролитов крови (калий, хлор, натрий), а также параметры кислотно-щелочного равновесия - pCO_2 , pO_2 , pH, концентрацию бикарбонатов и уровень лактата.

К инструментальным показателям относились: центральное венозное давление (ЦВД), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ), индекс резистентности (RI) и диаметр дугообразных артерий почек.

Среди клинических параметров оценивались: коэффициент кардиотонической поддержки, скорость восстановления диуреза, а также продолжительность нахождения на искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) и в отделении анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии (ОАРИТ).

Патоморфологическое исследование почечной ткани проводилось с использованием комплекса методов окраски (гематоксилин-эозин, Ван Гизон, PAS-реакция) и иммуногистохимии (Ki-67, CD31). Анализ позволил определить степень повреждения канальцев, выраженность тубулоинтерстициального фиброза, нарушения микроциркуляции и пролиферативную активность клеток.

Оценка морфологических изменений включала:

- макроскопическую характеристику почек (цвет, консистенция, выраженность границы между корковым и мозговым слоями, наличие кровоизлияний);

- микроскопическую оценку степени повреждения клубочкового, тубулярного и интерстициального компонентов почечной паренхимы.

Для количественной и объективной оценки выраженности повреждений использовались следующие показатели:

- Тубулярный индекс повреждения (TIS);
- Интерстициальный индекс повреждения (IIS).

Для статистической обработки данных использовались программы SPSS Statistics v.26.0 (IBM, США) и MedCalc v.20.218 (Бельгия). Перед анализом осуществлялась проверка распределения признаков на соответствие нормальному закону с использованием критерия Шапиро–Уилка. При нормальном распределении данных результаты представлялись в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$); при ненормальном — в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q25–Q75]$).

Для оценки достоверности различий между двумя независимыми выборками использовались:

- t-критерий Стьюдента — при параметрическом распределении данных;
- критерий Манна–Уитни (U-test) — при непараметрическом распределении.

Сравнение частотных показателей выполнялось с применением χ^2 -критерия Пирсона.

Для анализа взаимосвязи между суммарным баллом по разработанной шкале и концентрацией uNGAL проводился корреляционный анализ Пирсона.

Для оценки прогностической точности и диагностической значимости разработанной шкалы применялся ROC-анализ с построением ROC-кривых и определением площади под кривой (AUC), чувствительности, специфичности, положительной (PPV) и отрицательной (NPV) прогностических ценностей. Оптимальная точка отсечения (cut-off) определялась по индексу Юдена (J).

Для оценки согласия между прогностическими результатами шкалы и фактическими клиническими исходами применялся коэффициент согласия Каппа (κ), где значения $> 0,80$ расценивались как почти полное совпадение.

Во всех случаях различия считались статистически значимыми при уровне доверительной вероятности $p < 0,05$. Для отдельных расчётов указывались доверительные интервалы (ДИ) 95%.

Объект исследования

Объектом исследования являлись новорождённые с критическими врождёнными пороками сердца, перенёвшие кардиохирургические операции в условиях искусственного кровообращения, у которых развилось острое почечное повреждение различной степени тяжести.

Исследование охватывало как ретроспективную когорту пациентов ($n=112$), находившихся на лечении в отделениях реанимации и интенсивной

терапии, так и проспективную группу новорождённых (n=72), которым проводилась оценка риска и лечение с применением разработанных диагностических и терапевтических подходов. Для патоморфологического исследования были включены аутопсийные материалы 19 умерших новорождённых с кардиохирургически-ассоциированным острым почечным повреждением (КХА-ОПП) и 10 новорождённых с сепсис-ассоциированным ОПП, использованных в качестве группы сравнения.

Предмет исследования

Предметом исследования являлись клиничко-лабораторные, морфологические и патогенетические особенности кардиохирургически-ассоциированного острого почечного повреждения (КХА-ОПП) у новорождённых, а также методы его ранней диагностики, стратификации риска и оптимизации почечно-заместительной терапии с использованием усовершенствованных режимов перитонеального диализа.

Особое внимание уделялось валидации шкалы оценки критериев раннего начала ПД, анализу её прогностической эффективности, а также сопоставлению клинических исходов при стандартных и модифицированных подходах к проведению диализной терапии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. У новорождённых с критическими врождёнными пороками сердца развитие кардиохирургически-ассоциированного острого повреждения почек (КХА-ОПП) обусловлено совокупным воздействием ряда факторов, среди которых ведущими являются степень хирургического риска, высокий индекс инотропной поддержки, наличие макрогематурии и анурии в периоперационном периоде, повышение концентраций мочевины и креатинина, снижение скорости клубочковой фильтрации, а также низкие показатели гестационного возраста и массы тела на момент операции.

2. Кардиохирургически-ассоциированное острое повреждение почек у новорождённых характеризуется специфическими морфологическими изменениями почечной паренхимы, проявляющимися ишемически-дистрофическими поражениями канальцевого аппарата, интерстициальной ткани и сосудистого русла, в виде тубулярного некроза, гломерулосклероза и сосудистого коллапса с последующим склерозированием.

3. Разработанная шкала оценки критериев раннего начала перитонеального диализа у новорождённых с критическими врождёнными пороками сердца является надёжным инструментом стратификации риска, применение которого обеспечивает своевременную инициацию заместительной почечной терапии и способствует значимому улучшению клинических исходов.

4. Раннее применение перитонеального диализа с использованием модифицированного гиперосмолярного раствора является эффективной стратегией в послеоперационном ведении новорождённых, обеспечивающей ускоренную нормализацию биохимических показателей, оптимизацию

метаболических процессов и сокращение продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии, что положительно влияет на клинический прогноз и снижает риск осложнений.

5. Разработанный адаптированный алгоритм проведения перитонеального диализа у новорождённых с кардиохирургически-ассоциированным острым повреждением почек (КХА-ОПП) представляет собой комплексную стратегию, интегрирующую морфофункциональные особенности почек, степень хирургического риска и операционные факторы, и обеспечивает снижение летальности, уменьшение частоты послеоперационных осложнений, а также рационализацию и оптимизацию ресурсов отделений интенсивной терапии, что повышает эффективность и безопасность послеоперационного ведения данной категории пациентов.

Описание основных результатов исследования

В ходе проведённого комплексного исследования дана всесторонняя характеристика клинико-лабораторных, инструментальных и морфологических особенностей кардиохирургически-ассоциированного острого почечного повреждения (КХА-ОПП) у новорождённых, перенёсших операции с искусственным кровообращением.

Анализ ретроспективной когорты ($n = 112$) показал, что ведущими факторами риска развития КХА-ОПП у новорождённых с критическими ВПС являются: возраст ребёнка младше 7 дней (ОШ = 1,08; ДИ 1,01–1,16; $p = 0,032$), масса тела менее 3 кг (ОШ = 1,10; ДИ 0,46–2,66; $p = 0,003$), категория хирургического риска по шкале RACHS-1 ≥ 4 (ОШ = 4,79; ДИ 0,93–274,40; $p = 0,037$), длительность искусственного кровообращения более 120 минут (ОШ = 1,08; ДИ 1,01–1,16; $p = 0,030$), продолжительность пережатия аорты более 40 минут (ОШ = 1,09; ДИ 1,01–1,19; $p = 0,082$), отсутствие диуреза более 12 часов перед операцией (ОШ = 2,48; ДИ 1,12–5,03; $p = 0,027$), повышение уровня мочевины в 2,5–3 раза от исходных значений (ОШ = 2,12; ДИ 1,17–3,42; $p = 0,034$), рост сывороточного креатинина более чем в 2 раза (ОШ = 1,87; ДИ 1,19 – 3,01; $p = 0,016$), снижение скорости клубочковой фильтрации более чем на 75 % (ОШ = 1,59; ДИ 1,41–2,59; $p = 0,020$), наличие макрогематурии (ОШ = 1,38; ДИ 1,11–1,85; $p = 0,047$), а также необходимость применения высоких доз кардиотонической поддержки $VIS > 10$ (ОШ = 2,30; ДИ 1,03–4,89; $p = 0,041$). В 67,9 % случаев летального исхода указанные параметры являлись ключевыми предикторами развития тяжёлой формы КХА-ОПП, определяя неблагоприятный прогноз у новорождённых после кардиохирургических операций.

Перспективная часть исследования ($n = 72$) была посвящена апробации разработанной шкалы оценки критериев раннего начала перитонеального диализа (ПД), алгоритма проведения раннего перитонеального диализа и модифицированного диализного раствора. При применении шкалы пациенты распределялись на три группы риска: низкий (< 12 баллов), средний (12–22 балла) и высокий (> 22 баллов). Большинство новорождённых (72,2%) относились к группе высокого риска, что подтверждает высокую частоту

потребности в раннем начале заместительной терапии. Результаты ROC-анализа подтвердили значительную диагностическую ценность разработанной шкалы: площадь под кривой ($AUC = 0,97$) отражает её высокую точность и надёжность. Оптимальная точка отсечения, определённая по индексу Юдена ($J = 0,88$) обеспечила максимально высокие показатели чувствительности (96,3 %) и специфичности (98,0 %), а также высокий коэффициент согласия ($\kappa = 0,92$), что указывает на полное совпадение прогнозируемых результатов с фактической клинической необходимостью проведения почечно-заместительной терапии. Проведённый корреляционный анализ выявил наличие выраженной прямой связи между суммарным баллом по шкале и концентрацией uNGAL ($r = 0,87$; $p < 0,001$), что свидетельствует о высокой степени согласованности клинических и биохимических показателей, характеризующих выраженность почечной дисфункции.

При сравнении стандартного и модифицированного режимов перитонеального диализа у пациентов основной группы отмечены значительные улучшения клинико-лабораторных и функциональных показателей. Уже через 24 часа от начала терапии по адаптированному для новорождённых детей кардиохирургического профиля протоколу перитонеального диализа отмечено выраженное снижение уровня мочевины (с $15,8 \pm 1,2$ до $9,3 \pm 0,8$ ммоль/л; $p < 0,01$) и креатинина (с $142,6 \pm 6,4$ до $98,4 \pm 5,1$ мкмоль/л; $p < 0,01$), что значительно превосходило динамику ретроспективной группы (до $12,8 \pm 1,1$ и $121,3 \pm 6,9$ соответственно; $p < 0,05$). Скорость клубочковой фильтрации увеличилась с $22,4 \pm 3,1$ до $38,7 \pm 4,2$ мл/мин/1,73 м² против $29,2 \pm 3,8$ мл/мин/1,73 м² в контрольной группе ($p < 0,001$), а темп диуреза ускорился до $2,1 \pm 0,4$ мл/кг/ч, что в 1,8 раза превышало показатель ретроспективной группы ($p < 0,001$). Ранняя коррекция азотемии и водно-электролитных нарушений сопровождалась достоверным снижением уровня лактата (с $5,6 \pm 0,9$ до $2,8 \pm 0,6$ ммоль/л; $p < 0,01$), нормализацией кислотно-щелочного состояния ($pH = 7,36 \pm 0,04$ против $7,29 \pm 0,05$; $p < 0,05$) и выраженным улучшением гемодинамических показателей — повышение фракции выброса левого желудочка с $52,3 \pm 4,5$ % до $64,1 \pm 3,8$ % ($p < 0,01$) и снижение давления в лёгочной артерии с $48,6 \pm 6,2$ до $36,9 \pm 4,8$ мм рт. ст. ($p < 0,01$). Дополнительно, уровень резистивного индекса (RI) в почечных артериях к 7-м суткам составил $0,66 \pm 0,03$ в основной группе против $0,69 \pm 0,05$ в контрольной, что свидетельствует о достоверном улучшении почечной перфузии и сосудистой реакции на фоне применения предложенного алгоритма.

Патоморфологическое исследование почечной ткани выявило характерные морфологические изменения, свойственные для КХА-ОПП: выраженные ишемически-дистрофические поражения канальцевого аппарата, интерстиция и сосудистого блока, проявляющиеся тубулярным некрозом (100 %), гломерулосклерозом (68,4 %), сосудистым коллапсом и склерозом (63,2 %). Средний тубулярный индекс повреждения ($TIS = 3,43 \pm 0,52$) достоверно превышал аналогичный показатель при сепсис-ассоциированном ОПП ($2,60 \pm 0,70$; $p = 0,004$), что отражает тяжёлую степень тубулярного повреждения

ишемического генеза. Интерстициальный индекс повреждения (IIS = $1,47 \pm 0,52$) был, наоборот, ниже, чем при септических формах ($2,10 \pm 0,57$; $p = 0,016$), что подтверждает преобладание ишемического, а не воспалительного механизма поражения. У части пациентов выявлены признаки тубулоинтерстициального фиброза (22,4 %) и гипоплазии нефронов (27,6 %), усугубляющие выраженность морфологических изменений.

Разработанный адаптированный алгоритм раннего начала перитонеального диализа, основанный на интраоперационной оценке риска, позволил интегрировать шкалу в процесс принятия решений и обеспечить своевременное начало заместительной терапии. Реализация алгоритма в клинической практике способствовала снижению летальности (в группе исследования 2,8%, статистически значимо ниже уровней летальности в группе сравнения - 16,7%, $p=0,047$, и в ретроспективной группе - 67,9%, $p<0,001$), средняя продолжительность инфузионной поддержки кардиотониками сократилась до $4,17 \pm 0,65$ суток, искусственной вентиляции лёгких - до $6,00 \pm 0,79$ суток, а пребывания в отделении реанимации — до $7,03 \pm 0,77$ суток, что было статистически значимо по сравнению с группой сравнения (соответственно $6,50 \pm 0,88$; $9,25 \pm 1,36$ и $11,08 \pm 1,08$ суток; $p < 0,001$ по всем параметрам).

Таким образом, результаты исследования подтвердили высокую клиническую и прогностическую ценность разработанной шкалы и алгоритма, обеспечивших персонализированный, предиктивный и патогенетически обоснованный подход к терапии кардиохирургически-ассоциированного острого почечного повреждения у новорождённых.

Обоснование научной новизны

1. Впервые охарактеризованы факторы риска развития кардиохирургически-ассоциированного острого повреждения почек (КХА-ОПП) у новорождённых, являющиеся прогностически значимыми предикторами его формирования. На основе изученных факторов разработана и валидирована шкала оценки критериев раннего начала почечно-заместительной терапии, адаптированная к морфофункциональным и клиническим особенностям кардиохирургической неонатальной популяции, что способствует повышению эффективности ведения пациентов и улучшению клинического прогноза.

2. Впервые проведено комплексное патоморфологическое изучение почечной ткани у новорождённых с острым почечным повреждением, развившимся после кардиохирургических вмешательств с применением искусственного кровообращения. Выявлены морфологические особенности, характерные для кардиохирургически-ассоциированного ОПП, включая признаки ишемически-интерстициального повреждения и тубулоинтерстициального фиброза.

3. Впервые предложен и клинически апробирован усовершенствованный состав раствора для перитонеального диализа,

продемонстрировавший более высокую эффективность и безопасность у новорождённых по сравнению со стандартными схемами.

4. Впервые представлен оригинальный клинический опыт эффективного применения перитонеального диализа в периоперационном периоде у новорождённых с критическими врождёнными пороками сердца, подтверждённый клинико-лабораторными и инструментальными данными.

5. Впервые разработан и внедрен в клиническую практику адаптированный алгоритм проведения перитонеального диализа, интегрирующий использование шкалы риска и модифицированного раствора, что обеспечивает оптимизацию интенсивной терапии и повышение выживаемости новорождённых с КХА-ОПП.

Практическое значение полученных результатов

Практическая значимость выполненного исследования заключается в разработке и внедрении алгоритма интенсивной терапии новорождённых с кардиохирургически-ассоциированным острым почечным повреждением (КХА-ОПП), основанного на интеграции объективной шкалы оценки риска и усовершенствованного состава диализирующего раствора. Применение разработанной шкалы позволяет своевременно выделять пациентов группы высокого риска и начинать почечно-заместительную терапию на ранних этапах, до развития выраженной азотемии и осложнений, что обеспечивает снижение летальности и улучшение клинических исходов.

Разработанный модифицированный диализирующий раствор обеспечивает ускоренную коррекцию водно-электролитных и кислотно-щелочных нарушений, способствует более раннему восстановлению диуреза и стабилизации гемодинамики, повышая безопасность и эффективность перитонеального диализа у новорождённых.

Внедрение адаптированного алгоритма ведения пациентов с КХА-ОПП в клиническую практику позволяет стандартизировать тактику лечения, сократить сроки искусственной вентиляции лёгких, уменьшить потребность в инотропной поддержке и длительность пребывания в отделении реанимации.

Результаты исследования обладают практической ценностью для неонатологии, детской кардиохирургии и анестезиологии-реаниматологии, так как формируют основу для персонализированного подхода к лечению новорождённых с критическими врождёнными пороками сердца.

Разработанный алгоритм может быть рекомендован для широкого использования в учреждениях третьего уровня, оказывающих высокотехнологичную неонатальную кардиохирургическую помощь.

Личный вклад диссертанта заключается в комплексной и самостоятельной работе на всех этапах выполнения научного исследования. Автором была разработана и научно обоснована теоретическая и методологическая концепция исследования, включая определение его цели, задач, гипотезы, структуры и направлений анализа. Диссертантом проведён поиск, анализ и систематизация современного научного материала, касающегося патогенетических механизмов, факторов риска и

диагностических критериев кардиохирургически-ассоциированного острого повреждения почек у новорождённых.

Под руководством автора была осуществлена организация и координация клинической части исследования, включая отбор пациентов, сбор первичных данных и биологического материала, контроль корректности протоколов наблюдения и соблюдение этических стандартов. Диссертантом проведено формирование и структурирование базы данных, обработка клинико-лабораторных показателей с применением современных методов биостатистического анализа.

Автор самостоятельно выполнил интерпретацию и критическую оценку полученных результатов, их сопоставление с данными отечественных и зарубежных исследований, что позволило выявить новые закономерности и установить диагностическую значимость разработанных методических подходов.

Диссертантом подготовлены все разделы диссертации, включая введение, обзор литературы, материалы и методы, результаты и обсуждение. Автором сформулированы основные научные положения, выносимые на защиту, выводы и практические рекомендации, определяющие теоретическую и прикладную значимость проведённого исследования.

Выводы

1. Выявленные факторы риска у новорождённых с критическими врождёнными пороками сердца (ВПС), такие как масса тела менее 3 кг (ОШ = 1,10; ДИ 0,46–2,66; $p = 0,003$), категория хирургического риска по шкале RACHS-1 ≥ 4 (ОШ = 4,79; ДИ 0,93–274,40; $p = 0,037$), длительность искусственного кровообращения более 120 минут (ОШ = 1,08; ДИ 1,01–1,16; $p = 0,030$) и продолжительность пережатия аорты более 40 минут (ОШ = 1,09; ДИ 1,01–1,19; $p = 0,082$), являются значимыми предикторами формирования кардиохирургически-ассоциированного острого почечного повреждения (КХА-ОПП). В 67,9 % случаев летальных исходов совокупность указанных показателей сформировала ключевой детерминантный комплекс, способствующий развитию тяжёлых форм КХА-ОПП и определяющий неблагоприятный клинический исход.

2. Разработанная шкала оценки критериев для раннего начала перитонеального диализа может рассматриваться как надёжный прогностический инструмент с высокой диагностической чувствительностью (96,3 %), специфичностью (98 %) и общей точностью (95,5 %) в определении риска развития КХА-ОПП у новорождённых с критическими ВПС. Применение шкалы позволяет обоснованно и своевременно определять показания к началу почечно-заместительной терапии.

3. Обнаруженные морфологические изменения - тубулярный некроз (100 %), гломерулосклероз (68,4 %) и сосудистый коллапс со склерозом (63,2 %) - служат специфическими признаками КХА-ОПП, отличающими его от сепсис-ассоциированного ОПП, и подтверждают ишемический генез поражения почечной ткани.

4. Раннее применение перитонеального диализа с использованием модифицированного гиперосмолярного раствора у новорождённых с кардиохирургически-ассоциированным острым почечным повреждением является предпочтительным методом заместительной почечной терапии, способствующим значительному улучшению клинико-лабораторных и функциональных показателей. В течение менее чем трёх суток от начала терапии наблюдается выраженное снижение уровней мочевины (с $15,8 \pm 1,2$ до $9,3 \pm 0,8$ ммоль/л; $p < 0,01$) и креатинина (с $142,6 \pm 6,4$ до $98,4 \pm 5,1$ мкмоль/л; $p < 0,01$), ускорение темпа диуреза до $2,1 \pm 0,4$ мл/кг/ч, что в 1,8 раза превышает аналогичный показатель ретроспективной группы ($p < 0,001$), а также уровень резистивного индекса (RI) в почечных артериях к 7-м суткам составил $0,66 \pm 0,03$ в основной группе против $0,69 \pm 0,05$ ($p < 0,01$).

5. Результаты клинического внедрения адаптированного алгоритма перитонеального диализа у новорождённых убедительно подтверждают его высокую прогностическую значимость, клиническую эффективность и возможность стандартизированного применения в практике неонатальной интенсивной терапии, что позволяет снизить частоту летальных исходов более чем в 3 раза.

Апробация результатов диссертации

Основные результаты работы доложены и обсуждены на

1. Научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в детской анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии», доклад «Особенности почечно-заместительной терапии острого почечного повреждения у новорожденных после кардиохирургических операции» (Ташкент, 10.06.2022 г.);

2. Научно-практической конференции с международным участием «Современные технологии анестезиологии-реаниматологии и интенсивной терапии», доклад «Modern approach to intensive care of the Cardiac surgery-associated acute kidney injury in newborns» (Киев, 21.12.2022 г.);

3. Региональном научно-образовательном форуме «Ана мен бала», доклад «Современный подход к интенсивной терапии кардиохирургически-ассоциированного острого почечного повреждения у новорожденных» (Шымкент, 04.11.2022 г.);

4. Международной научно-практической конференции «Салауатты ұрпақ-Қазақстанның болашағы», доклад «Применение перитонеального диализа при кардиохирургически - ассоциированном остром повреждении почек» (Казахстан, 14.06.2024 г.);

5. III-ая Конференции Казахстанского общества специалистов по лечению детского сердца на тему: «Покорение вершин детской кардиохирургии и кардиологии – сложный путь в медицине», доклад «Шкала оценки критериев для раннего начала перитонеального диализа у новорожденных после кардиохирургических операций» (Казахстан, 23-24.10.2025 г.).

Публикации

По теме диссертационной работы опубликовано 8 научных трудов, в том числе:

- 2 статьи в издании, рекомендованном Комитетом по обеспечению качества в сфере науки и высшего образования Министерства науки и высшего образования;
- 2 статьи в изданиях, индексируемых в информационной системе Scopus, из них 1 статья в издании Scopus CiteScore 3.1, процентиль 63% в Electronic Journal of General Medicine (2023); 1 статья в издании Scopus CiteScore 0.8, процентиль 48% Salud, Ciencia y Tecnología (2024);
- 2 тезиса докладов в сборниках международных конференций;
- 2 авторских свидетельства на изобретения № 27507 от 27.06.2022 («Шкала оценки критериев для раннего перитонеального диализа») и № 29562 от 19.10.2022 («Раннее применение перитонеального диализа у новорожденных при кардиохирургически-ассоциированном остром почечном повреждении»).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа выполнена согласно установленным правилам и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, главы с изложением результатов собственных исследований, заключения, списка литературы из 150 источников. Диссертация изложена на 140 страницах компьютерного текста, оформленного с соблюдением необходимых стандартов, содержит 50 таблицы и 17 рисунков.