

**«ҚОҒАМДЫҚ ДЕНСАУЛЫҚ САҚТАУДЫҢ ЖОҒАРЫ МЕКТЕБІ»
ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ**

УДК: 616.61:616.2.31:616-89

Қолжазба құқығы

Сүйеубеков Бекзат Еркінбекұлының

**8D10141 «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD)
дәрежесін алуға ұсынылған «Кардиохирургиялық операциялардан кейін
критикалық туа біткен жүрек ақауы бар жаңа туған нәрестелердегі
жедел бүйрек зақымдануының қарқынды терапиясы» тақырыбындағы
диссертациялық жұмысына**

АҢДАТПА

Ғылыми жетекші:

м.ғ.к., профессор
ЖДТ-1 кафедрасы
«С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ
Ешманова Айнур Каиркеновна

Ғылыми жетекші:

м.ғ.д., балалар анестезиологиясы және
реаниматология кафедрасының меңгерушісі
«С.Ж.Асфендияров атындағы ҚазҰМУ» КеАҚ
Сепбаева Анар Дуйсеновна

Шетелдік жетекші:

м.ғ.д., профессор,
Украинаның еңбек сіңірген дәрігері
Жовнир Владимир Аполлинариевич

Қазақстан Республикасы
Алматы, 2025

**Сүйеубеков Бекзат Еркінбекұлының
8D10141 «Медицина» білім беру бағдарламасы бойынша философия
докторы (PhD) дәрежесін алуға ұсынылған «Кардиохирургиялық
операциялардан кейін критикалық туа біткен жүрек ақауы бар жаңа
туған нәрестелердегі жедел бүйрек зақымдануының
қарқынды терапиясы» тақырыбындағы
диссертациялық жұмысына**

АҢДАТПА

Зерттеу тақырыбының өзектілігі:

Жаңа туған нәрестелердегі жедел бүйрек зақымдануы (ЖБЗ) жасанды қан айналымы (ЖҚА) жағдайында жүргізілетін кардиохирургиялық операциялардың ең ауыр әрі жиі кездесетін асқынуларының бірі болып табылады. Халықаралық және ұлттық зерттеулердің деректері бойынша жаңа туғандардағы кардиохирургиялық араласумен байланысты жедел бүйрек зақымдануының (КХА–ЖБЗ) жиілігі 20%-дан 60%-ға дейін, ал қолқа доғасының обструктивті ақаулары бар балаларда 62 – 64%-ға дейін жетеді [1, 2]. Ауыр жағдайларда өлім-жітім 80%-дан асады [3].

Жаңа туған нәрестелердегі ЖБЗ-ның жоғары таралуы нефрогенездің жетілмегендігімен, шумақтық сүзілу жылдамдығының төмендігімен, тамыр өткізгіштігінің жоғары болуымен және бүйректің шектеулі компенсаторлық мүмкіндіктерімен байланысты [4]. Сондай-ақ, ЖҚА-ны ұзақ қолдану, қолқаны қысып тұру уақытының ұзақтығы, қан құю көлемінің көптігі, вазопрессорлар мен нефроуытты дәрілерді қолдану айтарлықтай әсер етеді [5].

Клиникалық диагностика жаңа туғандарда қиын, себебі классикалық көрсеткіштер - сарысулық креатинин мен диурез деңгейі - ерте кезеңде жеткілікті ақпарат бермейді [6]. Ерте туған нәрестелерде креатинин деңгейінің елеулі жоғарылауы тек өмірдің 7–10-шы күні анықталады, бұл ерте диагностикаға кедергі келтіреді. Осыған байланысты жоғары сезімталдыққа ие жаңа биомаркерлерді (NGAL, цистатин С, KIM-1, IL-18) іздеу өзекті болып отыр [7, 8].

AWAKEN халықаралық көпорталықты зерттеуінің деректері бойынша (4000-нан астам жаңа туған баланы қамтыған) реанимация бөлімдеріндегі балалардың 30%-ында ЖБЗ анықталған [9]. Ресейлік және қазақстандық зерттеулер де осыған ұқсас көрсеткіштерді – 20 - 45% жиілікті – анықтады [10, 11]. Алайда жаңа туғандардағы КХА - ЖБЗ-ны ерте диагностикалау мен емдеу бойынша бірыңғай хаттамалардың болмауы клиникалық нәтижелердің әркелкілігіне әкелуде.

Қазіргі емдеу тәсілдеріне бүйректің алмастырушы терапиясы (БАТ) кіреді, оның ішінде неонаталдық тәжірибеде ең тиімді және физиологиялық жағынан жұмсақ әдіс – перитонеальды диализ (ПД) [12]. Дегенмен ПД-ны

бастау уақыты, қауіп стратификациясы мен диализ ерітіндісінің құрамын оңтайландыру мәселелері шешілмеген күйінде қалып отыр.

Осы зерттеу аясында жаңа туғандардағы КХА–ЖБЗ кезінде қарқынды терапияның кешенді алгоритмі әзірленіп, клиникалық апробациядан өткізілді. Ол төмендегі компоненттерді қамтыды:

- БАТ-ны ерте бастау көрсеткіштерін объективті бағалауға арналған баллдық шкала;
- су-электролиттік бұзылыстарды жылдам түзетуге арналған осмолярлығы жоғары модификацияланған диализ ерітіндісі;
- операцияға дейінгі және кейінгі кезеңдерді қамтитын ПД жүргізудің кешенді хаттамасы.

Алынған нәтижелер шкала мен модификацияланған диализ ерітіндісін қолдану асқынулар жиілігін төмендетіп, креатинин, мочевина және электролиттер деңгейін тез қалыпқа келтіруге, жасанды өкпе вентиляциясының, инотропты қолдаудың және реанимацияда болу ұзақтығын қысқартуға мүмкіндік беретінін көрсетті. Өлім-жітім 16,7%-дан 2,8%-ға дейін төмендеді.

Осылайша, жаңа туған нәрестелердегі КХА – ЖБЗ-ның жоғары кездесу жиілігі, уақтылы анықталмауы және тәуекел стратификациясының жеткіліксіздігі зерттеудің өзектілігін айқындайды. Бұл жұмыс жаңа туған нәрестелердегі туа біткен жүрек ақаулары кезінде перитонеальді диализді оңтайландыру және ерте диагностикалық құралдарды енгізуге бағытталған.

Зерттеудің мақсаты: кардиохирургиялық операциялардан кейін туа біткен жүрек ақаулары бар жаңа туған нәрестелердегі жедел бүйрек зақымдануын қарқынды емдеу әдістерін жетілдіру.

Зерттеу міндеттері:

1. Жүрек қан айналымы жағдайында кардиохирургиялық операциялардан кейін жүректің туа біткен ақаулары бар жаңа туған нәрестелердегі жедел бүйрек зақымдануының қауіп факторлары мен клиникалық және зертханалық көрсеткіштерін сипаттау.
2. Бүйрек алмастыру терапиясының ерте басталу критерийлерін бағалау шкаласын әзірлеу және сынақтан өткізу.
3. Жаңа туған нәрестелердегі кардиохирургиялық байланысты жедел бүйрек зақымдануы кезінде бүйректің ерекше морфологиялық сипаттамаларын анықтау.
4. Жүректің ауыр туа біткен ақауларына кардиохирургиялық араласулар кезінде периоперациялық кезеңде перитонеальді диализді қолданудың тиімділігіне кешенді бағалау жүргізу.
5. Кардиохирургиялық операциялардан кейін туа біткен жүрек ақаулары бар жаңа туған нәрестелерге перитонеальді диализ жүргізудің бейімделген алгоритмін әзірлеу.

Зерттеу әдістері:

Зерттеу жұмысы 2021 жылдан 2024 жылға дейінгі аралықта ШЖҚ «Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы» КМК Алматы қ. № ДСБ базасында, кардиохирургияға арналған анестезиология, реаниматология және қарқынды терапия бөлімінде жүргізілді. Зерттеуге қосудан бұрын жаңа туған сәбилердің ата-аналарынан немесе заңды өкілдерінен баланың зерттеуге қатысуына келісім алынды. Жұмыс Дүниежүзілік медициналық қауымдастықтың Хельсинки декларациясының (2013) принциптеріне сәйкес орындалды және КМУ «Қоғамдық денсаулық сақтау жоғары мектебі» жергілікті этика комитетінің №11 қаулысымен 17.06.2025 ж. бекітілген.

Зерттеу комбинирленген (ретроспективті-проспективті) сипатқа ие болды және кардиохирургиялық ассоциацияланған өткір бүйрек зақымдануы (КХА-ОПП) бар жаңа туған сәбилерде кешенді клинико-лабораториялық, морфологиялық және функционалдық бағалауды қамтыды.

Зерттеу дизайны үш кезеңнен тұрды:

1. Ретроспективті кезең - жасанды қан айналымы жағдайында кардиохирургиялық операциядан өткен жаңа туған сәбилердің медициналық құжаттамасын талдау. Бұл жедел бүйрек зақымдануының (КХА–ЖБЗ) дамуының жиілігін, қауіп факторларын және клинико-лабораториялық ерекшеліктерін анықтауға мүмкіндік берді.

2. Проспективті клиникалық бақылау - әзірленген ерте бүйрек алмастыру терапиясы (БАТ) басталу қаупін бағалау шкаласын және модификацияланған перитонеалды диализ режимдерін апробациялауға бағытталды.

3. Патоморфологиялық зерттеу - бүйрек тініндегі құрылымдық өзгерістерді анықтау, жедел бүйрек зақымдануының (КХА–ЖБЗ) үшін тән белгілерді белгілеу.

Бірінші кезеңде жедел бүйрек зақымдануының (КХА–ЖБЗ) дамуының қауіп факторлары зерттелді. Талдауға антропометриялық және клинико-лабораториялық көрсеткіштер енгізілді: жас, сәбидің салмағы, бастапқы мочеви́на, креатинин деңгейі, гломерулярлық фильтрация жылдамдығы (ГФЖ), сондай-ақ операциялық көрсеткіштер: ЖҚА аппаратының жұмыс ұзақтығы, аорта қысымының уақыты, анурия және макрогематурия болуы, RACHS-1 шкаласы бойынша кардиохирургиялық операцияның қауіп категориясы, инотропты қолдау коэффициенті. Қосымша биохимиялық көрсеткіштердің динамикасы uNGAL концентрациясымен салыстырылды. Лабораториялық деректерге мониторинг операцияға дейін, сондай-ақ операциядан кейінгі 1, 3, 5 және 7-ші күндерде жүргізілді. Көрсеткіштердің кешенді талдауы негізінде жаңа туған сәбилердің кардиохирургиялық операциядан кейінгі басқару тактикасын оңтайландыру үшін ерте перитонеалды диализ бастау критерийлерін бағалау шкаласы әзірленді. Жаңа шкаланың қорытынды бағасы жедел бүйрек зақымдануының (КХА–ЖБЗ)

ауырлық дәрежесін бағалайтын қолданыстағы шкалалар (KDIGO, AKIN, pRIFLE) нәтижелерімен салыстырылды.

Диагностикалық тиімділік расталғаннан кейін, проспективтік топқа кірген 72 жаңа туған сәбилер іріктеліп, екі топқа бөлінді:

- негізгі топ - 36 жаңа туған сәбилер, модификацияланған гиперосмолярлы Физионил-40 (2,27%) ерітіндісімен ерте перитонеалды диализ қолданылды;

- бақылау тобы - 36 жаңа туған сәбилер стандартты диализ ерітіндісін алды.

Проспективтік зерттеуге кірген сәбилерде перитонеалды катетер интраоперациялық түрде, кардиохирургиялық негізгі кезең аяқталғаннан кейін, пупок астынан енгізілді. Дренаждық жүйе ретінде 32 см Tenckhoff катеттері, 2 манжетімен, жоғары беріктікке арналған қосымша түтікпен қолданылды. Бүйрек алмастыру терапиясы пациентті қарқынды терапия палатасына тасымалдағаннан кейін басталды. Бастапқы диализ ерітіндісі көлемі 10 мл/кг болды. Экспозиция уақыты 20 – 40 минут аралығында өзгерді, диализат өзіндік ағыммен 20 минутта эвакуацияланды. Күнделікті диализ циклдарының саны 20 – 24 болды.

Клинико-лабораториялық және аспаптық көрсеткіштердің кешенді мониторингі жүргізілді: мочеви́на, креатинин, ШФЖ, қан электролиттері (калий, хлор, натрий), қышқыл-сілтілік баланс параметрлері - pCO_2 , pO_2 , pH, бикарбонат концентрациясы, лактат деңгейі. Аспаптық көрсеткіштерге орталық веноздық қысым (ЦВҚ), сол қарынша шығарылу фракциясы (СҚФ), резистенттік индекс (RI) және бүйрек доғалық артерияларының диаметрі жатты.

Клиникалық параметрлерге кардиотоникалық қолдау коэффициенті, диурез қалпына келу жылдамдығы, жасанды тыныс алу аппараты (ЖТА) мен анестезиология, реанимация және қарқынды терапия бөлімінде (АРҚТ) болу ұзақтығы бағаланды.

Бүйрек тінін патоморфологиялық зерттеу гематоксилин-эозин, Van Gieson, PAS реакциясы және иммуногистохимия (Ki-67, CD31) әдістерін қолдана отырып жүргізілді. Талдау каналдардың зақымдалу дәрежесін, тубулоинтерстициальды фиброздың көрінісін, микроциркуляцияның бұзылуын және жасушалардың пролиферативті белсенділігін анықтауға мүмкіндік берді.

Морфологиялық өзгерістерді бағалау келесі компоненттерді қамтыды:

- макроскопиялық сипаттама (түс, консистенция, қыртыс пен ми кабатының арасындағы шекара айқындылығы, қан құйылуларының болуы);
- микроскопиялық бағалау (гломерулярлық, тубулярлық және интерстициальды компоненттердің зақымдалу дәрежесі).

Зақымданудың объективті сандық бағалауы үшін төмендегілер қолданылды:

- Тубулярлық зақымдану индексі (TIS);
- Интерстициальды зақымдану индексі (IIS).

Статистикалық өңдеу SPSS Statistics v.26.0 (IBM, АҚШ) және MedCalc v.20.218 (Бельгия) бағдарламаларымен жүргізілді. Алдымен Шапиро–Уилк критерийімен деректердің нормалық бөлініске сәйкес келуі тексерілді. Нормалық таралым кезінде нәтижелер орта мән $\pm$ стандартты ауытқу ($M \pm SD$) түрінде, нормалық емес таралым кезінде медиана және интерквартиль диапазоны ($Me [Q25 - Q75]$) түрінде көрсетілді.

Екі тәуелсіз таңдамалы топ арасындағы айырмашылықтар:

- параметрлік таралымда — Студенттің t-критерийі;
- параметрлік емес таралымда — Манн – Уитни U-тесті қолданылды.

Жиіліктерді салыстыру үшін Пирсонның χ^2 -критерийі қолданылды. Жаңа шкала бойынша жалпы балл мен uNGAL концентрациясы арасындағы байланысты талдау Пирсон корреляциясы арқылы жүргізілді.

Жаңа шкаланың прогностикалық дәлдігі мен диагностикалық мәнін бағалау үшін ROC-анализі қолданылып, ROC қисықтары құрылды, қисық астындағы аумақ (AUC), сезімталдық, ерекшелік, оң (PPV) және теріс (NPV) прогностикалық мәндер анықталды. Оптималды шектеу нүктесі Юден индексі (J) бойынша анықталды.

Шкала нәтижелері мен нақты клиникалық нәтижелер арасындағы сәйкестікті бағалау үшін Каппа (κ) коэффициенті қолданылды, мұнда $>0,80$ мәндері толық сәйкес келу ретінде бағаланды.

Барлық жағдайда айырмашылықтар сенімді деп $p < 0,05$ деңгейінде есептелді. Жеке есептеулер үшін 95 % сенімділік интервалы көрсетілді.

Зерттеу нысаны

Зерттеу нысаны жасанды қан айналымы жағдайында кардиохирургиялық операциядан өткен және әртүрлі ауырлықтағы өткір бүйрек зақымдануы дамыған критикалық жүрек ақаулығы бар жаңа туған сәбилер болды.

Зерттеу жұмысы ретроспективтік пациенттер когортасын ($n=112$), реанимация және қарқынды терапия бөлімдерінде емделген сәбилерді, сонымен қатар проспективтік топқа кірген жаңа туған сәбилерді ($n=72$) қамтыды. Оларға зерттеу барысында әзірленген диагностикалық және терапевтік тәсілдер бойынша қауіп деңгейін бағалау және ем жүргізілді.

Патоморфологиялық зерттеу үшін 19 қайтыс болған жаңа туған сәбидің кардиохирургиялық ассоциацияланған өткір бүйрек зақымдануы жедел бүйрек зақымдануының (КХА–ЖБЗ) бойынша аутопсия материалдары және салыстыру тобы ретінде 10 жаңа туған сәбидің сепсис-ассоциацияланған ЖБЗ материалдары қолданылды.

Зерттеу пәні

Жаңа туған нәрестелердегі кардиохирургиялық араласуға байланысты жедел бүйрек зақымдануының клинико-зертханалық, морфологиялық және

патогенетикалық ерекшеліктері, сондай-ақ ерте диагностика, қауіп стратификациясы және перитонеальды диализдің жетілдірілген тәсілдері.

Қорғауға шығарылатын негізгі қағидалар

1. Жүректің күрделі туа біткен ақаулары бар жаңа туған нәрестелерде кардиохирургиялық араласуға байланысты жедел бүйрек зақымдануының (КХА-ЖБЗ) дамуы бірқатар факторлардың жиынтық әсерімен анықталады. Олардың ішінде жетекші рөл атқаратындары – хирургиялық тәуекел деңгейі, инотроптық қолдау индексінің жоғары болуы, периоперациялық кезеңде макрогематурия мен анурияның байқалуы, қандағы мочевиная мен креатинин концентрациясының жоғарылауы, шумақтық сүзілу жылдамдығының төмендеуі, сондай-ақ операция сәтіндегі гестациялық жас пен дене салмағының төмен көрсеткіштері болып табылады.

2. Жаңа туған нәрестелердегі кардиохирургиялық араласуға байланысты жедел бүйрек зақымдануы бүйрек паренхимасының айқын морфологиялық өзгерістерімен сипатталады. Бұл өзгерістер түтікше аппаратында, интерстициялық тіндер мен тамырлық арнада байқалатын ишемиялық-дистрофиялық зақымданулар түрінде көрініс береді және тубулярлық некроз, гломерулосклероз, сондай-ақ кейінгі склерозбен жүретін тамырлық коллапс түрінде байқалады.

3. Күрделі туа біткен жүрек ақаулары бар жаңа туған нәрестелерде перитонеальді диализді ерте бастау критерийлерін бағалауға арналған әзірленген шкала қауіп дәрежесін стратификациялаудың сенімді құралы болып табылады. Оның қолданылуы бүйрек алмастырушы емді уақтылы бастауға мүмкіндік береді және клиникалық нәтижелердің айтарлықтай жақсаруына ықпал етеді.

4. Модификацияланған гиперосмолярлық ерітіндіні пайдалана отырып перитонеальді диализді ерте қолдану жаңа туған нәрестелердің операциядан кейінгі кезеңіндегі тиімді басқару стратегиясы болып табылады. Бұл әдіс биохимиялық көрсеткіштердің жылдам қалыпқа келуін, метаболикалық үдерістердің оңтайландырылуын және қарқынды терапия бөлімінде болу ұзақтығының қысқаруын қамтамасыз етеді, соның нәтижесінде клиникалық болжам жақсарып, асқынулардың даму қаупі төмендейді.

5. Кардиохирургиялық араласуға байланысты жедел бүйрек зақымдануы (КХА-ЖБЗ) бар жаңа туған нәрестелерге арналған бейімделген перитонеальді диализ алгоритмі - бұл бүйректің морфофункционалдық ерекшеліктерін, хирургиялық тәуекел дәрежесін және операциялық факторларды интеграциялайтын кешенді стратегия болып табылады. Алгоритмді қолдану өлім-жітімді төмендетуге, операциядан кейінгі асқынулар жиілігін азайтуға, қарқынды терапия бөлімшелерінің ресурстарын ұтымды және тиімді пайдалануға мүмкіндік береді, бұл өз кезегінде аталған науқастар санатындағы операциядан кейінгі емдеу үдерісінің тиімділігі мен қауіпсіздігін арттырады.

Зерттеу нәтижелерінің негізгі сипаттамасы

Жүргізілген кешенді зерттеу барысында жасанды қан айналымы жағдайында кардиохирургиялық отадан өткен жаңа туған сәбилерде кардиохирургиялық ассоциацияланған өткір бүйрек зақымдануының (КХА–ЖБЗ) клинико-лабораториялық, аспаптық және морфологиялық ерекшеліктері жан-жақты сипатталды.

Ретроспективтік когортаны талдау ($n = 112$) көрсеткендей, критикалық жүрек ақаулығы бар жаңа туған сәбилерде КХА–ОПП дамуының жетекші қауіп факторлары мыналар болды: жас шамасы 7 күннен аз (МҚ = 1,08; СИ 1,01–1,16; $p = 0,032$), салмағы 3 кг-нан аз (МҚ = 1,10; СИ 0,46–2,66; $p = 0,003$), RACHS-1 шкаласы бойынша хирургиялық тәуекел ≥ 4 (МҚ = 4,79; СИ 0,93–274,40; $p = 0,037$), жасанды қан айналымының ұзақтығы 120 минуттан артық (МҚ = 1,08; СИ 1,01–1,16; $p = 0,030$), аорта қысымының ұзақтығы 40 минуттан артық (МҚ = 1,09; СИ 1,01–1,19; $p = 0,082$), операция алдындағы 12 сағаттан артық анурияның болуы (МҚ = 2,48; СИ 1,12–5,03; $p = 0,027$), мочевиная деңгейінің бастапқы мәннен 2,5–3 есе өсуі (МҚ = 2,12; СИ 1,17–3,42; $p = 0,034$), сарысу креатинині деңгейінің 2 есе өсуі (МҚ = 1,87; СИ 1,19–3,01; $p = 0,016$), шумақтық фильтрация жылдамдығының 75%-дан артық төмендеуі (МҚ = 1,59; СИ 1,41–2,59; $p = 0,020$), макрогематурияның болуы (МҚ = 1,38; СИ 1,11–1,85; $p = 0,047$), сондай-ақ $VIS > 10$ көрсеткішінде жоғары дозалы кардиотоникалық қолдау қажеттілігі (МҚ = 2,30; СИ 1,03–4,89; $p = 0,041$). Летальды нәтиже жағдайларының 67,9 %інде аталған параметрлер бүйрек зақымдануының (КХА–ЖБЗ) ауыр формасының дамуын көрсететін негізгі предикторлар болып, жаңа туған сәбилерде операциядан кейінгі қолайсыз болжамды анықтады.

Проспективтік зерттеу бөлігі ($n = 72$) ерте перитонеалды диализді (ПД) бастау критерийлерін бағалау шкаласын, ерте ПД алгоритмін және модификацияланған диализ ерітіндісін сынамадан өткізуге арналды. Бағам бойынша науқастар үш тәуекел тобына бөлінді: төмен (<12 балл), орташа (12 – 22 балл) және жоғары (>22 балл). Көпшілігі (72,2 %) жоғары тәуекел тобында болды, бұл ерте бүйрек алмастыру терапиясына қажеттіліктің жоғары екенін көрсетті. ROC-талдау нәтижелері әзірленген шкаланың диагностикалық мәнін растап, қисық астындағы аумақ ($AUC = 0,97$) арқылы оның жоғары дәлдік пен сенімділігін көрсетті. Юден индексі бойынша оптималды шектеу нүктесі ($J = 0,88$) сезімталдық (96,3 %), ерекшелік (98,0 %) және Каппа коэффициенті ($\kappa = 0,92$) көрсеткіштерін қамтамасыз етті, бұл болжанған нәтижелердің клиникалық қажеттілікпен толық сәйкестігін дәлелдеді. Корреляциялық талдау шкала бойынша жалпы балл мен uNGAL концентрациясы арасында күшті тікелей байланысты анықтады ($r = 0,87$; $p < 0,001$), бұл бүйрек дисфункциясының клиникалық және биохимиялық көрсеткіштерінің жоғары сәйкестігін көрсетті.

Негізгі топ пациенттерінде стандартты және модификацияланған ПД режимдерін салыстыру кезінде клинико-лабораториялық және функционалдық көрсеткіштердің елеулі жақсаруы байқалды. Ерте ПД

басталғаннан кейінгі алғашқы 24 сағатта мочеви́на деңгейі $15,8 \pm 1,2$ -ден $9,3 \pm 0,8$ ммоль/л-ге дейін ($p < 0,01$), креатинин $142,6 \pm 6,4$ -тен $98,4 \pm 5,1$ ммоль/л-ге дейін төмендеді ($p < 0,01$), бұл ретроспективтік топқа қарағанда айтарлықтай жоғары динамика көрсетті ($12,8 \pm 1,1$ және $121,3 \pm 6,9$; $p < 0,05$). Гломерулярлық фильтрация жылдамдығы $22,4 \pm 3,1$ -ден $38,7 \pm 4,2$ мл/мин/1,73 м² дейін өсті (контрольді топта $29,2 \pm 3,8$ мл/мин/1,73 м²; $p < 0,001$), диурез қарқыны $2,1 \pm 0,4$ мл/кг/сағ-қа жетті, бұл ретроспективтік топ көрсеткішінен 1,8 есе жоғары болды ($p < 0,001$). Азотемия мен су-электролит балансының ерте түзетілуі лактат деңгейінің $5,6 \pm 0,9$ -ден $2,8 \pm 0,6$ ммоль/л-ге төмендеуін ($p < 0,01$), қышқыл-сілтілік баланс нормалануын ($pH = 7,36 \pm 0,04$ vs $7,29 \pm 0,05$; $p < 0,05$) және гемодинамикалық көрсеткіштердің айтарлықтай жақсаруын қамтамасыз етті - сол қарыншаның шығарылу фракциясы $52,3 \pm 4,5$ %-дан $64,1 \pm 3,8$ %-ға дейін өсті ($p < 0,01$), өкпе артериясындағы қысым $48,6 \pm 6,2$ -тен $36,9 \pm 4,8$ мм с.б. дейін төмендеді ($p < 0,01$). 7-ші күнге қарай бүйрек артерияларындағы резистивтік индекс (RI) $0,66 \pm 0,03$ (негізгі топ) және $0,69 \pm 0,05$ (контроль) болып, ұсынылған алгоритмнің қолданылуы кезінде бүйрек перфузиясының және тамырлық реакцияның айқын жақсарғанын көрсетті.

Бүйрек тінін патоморфологиялық зерттеу КХА-ЖБЗ-қа тән морфологиялық өзгерістерді анықтады: каналдық аппараттың ишемиялық-дистрофиялық зақымдануы, интерстиция және тамырлық блок, тубулярлық некроз (100 %), гломерулосклероз (68,4 %) және тамырлық коллапс пен склероз (63,2 %) арқылы көрінді. Орташа тубулярлық зақымдану индексі (TIS = $3,43 \pm 0,52$) сепсис-ассоциацияланған ЖБЗ көрсеткішінен айтарлықтай жоғары болды ($2,60 \pm 0,70$; $p = 0,004$), бұл ишемиялық генездің ауыр дәрежесін көрсетті. Интерстициальдық зақымдану индексі (IIS = $1,47 \pm 0,52$) септикалық формаларға қарағанда төмен болды ($2,10 \pm 0,57$; $p = 0,016$), бұл зақымданудың ишемиялық, қабыну емес механизмінің басым екенін растады. Кейбір пациенттерде тубулоинтерстициальдық фиброз (22,4 %) және нефрон гипоплазиясы (27,6 %) белгілері анықталды.

Интраоперациялық тәуекел бағалауына негізделген ерте перитонеалды диализді бастауға арналған әзірленген алгоритм шкаланы шешім қабылдау процесіне интеграциялауға және алмастыру терапиясын уақытында бастауға мүмкіндік берді. Алгоритмді клиникалық практикада қолдану летальдықты төмендетті (зерттеу тобында 2,8 %, салыстыру тобында 16,7 %, $p = 0,047$; ретроспективтік топта 67,9 %, $p < 0,001$), кардиотоникалық инфузиялық қолдаудың орташа ұзақтығы $4,17 \pm 0,65$ күнге, жасанды өкпе желдету — $6,00 \pm 0,79$ күнге, реанимация бөлімінде болу ұзақтығы - $7,03 \pm 0,77$ күнге дейін қысқарды (салыстыру тобымен статистикалық айтарлықтай айырмашылық, $p < 0,001$).

Осылайша, зерттеу нәтижелері әзірленген шкала мен алгоритмнің клиникалық және прогностикалық жоғары мәнін растап, жаңа туған сәбилерде кардиохирургиялық ассоциацияланған өткір бүйрек зақымдануын

персонализацияланған, предиктивті және патогенетикалық негізделген тәсілмен емдеуге мүмкіндік беретінін көрсетті.

Зерттеудің ғылыми жаңалығы

1. Алғаш рет жаңа туған нәрестелерде кардиохирургиялық араласуға байланысты жедел бүйрек зақымдануының (КХА-ЖБЗ) дамуына әсер ететін қауіп факторлары анықталып, олардың патогенетикалық және болжамдық маңызы сипатталды. Зерттелген факторлар негізінде кардиохирургиялық неонаталдық популяцияның морфофункционалдық және клиникалық ерекшеліктеріне бейімделген, бүйрек алмастырушы емді ерте бастау критерийлерін бағалау шкаласы әзірленіп, валидацияланды. Аталған шкаланы қолдану пациенттерді басқару тиімділігін арттыруға және клиникалық болжамды жақсартуға мүмкіндік береді.

2. Алғаш рет жасанды қанайналым қолданылған кардиохирургиялық араласудан кейін дамыған жедел бүйрек зақымдануы бар жаңа туған нәрестелердің бүйрек тінін кешенді патоморфологиялық зерттеу жүргізілді. Зерттеу нәтижесінде кардиохирургиялық араласуға байланысты жедел бүйрек зақымдануына тән морфологиялық ерекшеліктер айқындалды, олардың ішінде ишемиялық-интерстициялық зақымдану мен тубулоинтерстициялық фиброз белгілері анық байқалды.

3. Алғаш рет перитонеальді диализге арналған жетілдірілген ерітінді құрамы ұсынылып, клиникалық тұрғыдан апробациядан өтті. Бұл ерітінді стандартты алгоритммен салыстырғанда жаңа туған нәрестелерде тиімділігі мен қауіпсіздігі жоғары екені дәлелденді.

4. Алғаш рет күрделі туа біткен жүрек ақаулары бар жаңа туған нәрестелерде периоперациялық кезеңде перитонеальді диализді тиімді қолданудың түпнұсқалық клиникалық тәжірибесі ұсынылды. Бұл тәжірибе клиникалық-лабораториялық және аспаптық деректермен дәлелденіп, оның жоғары нәтижелілігін көрсетті.

5. Алғаш рет клиникалық тәжірибеге тәуекел шкаласын және модификацияланған диализ ерітіндісін біріктіре отырып, перитонеальді диализ жүргізудің бейімделген алгоритмі әзірленіп енгізілді. Аталған алгоритм қарқынды терапияның оңтайландырылуын, жаңа туған нәрестелердің өміршендік көрсеткіштерінің артуын және КХА-ЖБЗ бар науқастарды емдеудің тиімділігі мен қауіпсіздігінің жақсаруын қамтамасыз етеді.

Алынған нәтижелердің тәжірибелік маңыздылығы

Жүргізілген зерттеу нәтижесінде жаңа туған нәрестелердегі кардиохирургиялық-қауымдастырылған бүйрек зақымдануының бүйрек-алмастыру терапиясын жүргізу алгоритмі әзірленді.

Қорғауға шығарылатын негізгі ережелер:

1. Жаңа туылған нәрестелердегі кардиохирургиялық байланысты жедел бүйрек зақымдануындағы бүйректің патоморфологиялық

құрылымының ерекшеліктері бұзылған қан айналымы мен жүрек-өкпе айналымының әсеріне байланысты ерекше өзгерістерге ие, бұл оларды басқа профильдегі жаңа туған нәрестелердегі бүйректің морфологиялық өзгерістерінен ерекшелендіреді.

2. Туа біткен жүрек ақаулары бар жаңа туған нәрестелерде операциядан кейінгі ерте кезеңде перитонеальді диализді қолдану су-электролит балансының бұзылуын түзету және бүйрек қызметін қолдау үшін тиімді, бұл оң клиникалық және зертханалық нәтижелермен расталады.

3. Кардиохирургиялық операциялардан кейін туа біткен жүрек ақаулары бар жаңа туған нәрестелерде бүйрек алмастыру терапиясының ерте басталу критерийлерін бағалаудың әзірленген шкаласы клиникалық нәтижелерді жақсартуға ықпал ететін перитонеальді диализді қолдану қажеттілігін жедел анықтауға мүмкіндік береді.

4. Кардиохирургиялық пациенттерде перитонеальді диализді жүргізудің бейімделген алгоритмі жүрек-өкпе айналымын пайдаланумен және жаңа туған нәрестелердің операциядан кейінгі жағдайымен байланысты ерекше физиологиялық ерекшеліктер мен тәуекелдерді ескере отырып, бүйрек алмастыру терапиясының әдістерін оңтайландыруға мүмкіндік береді.

Докторанттың жеке үлесі

Диссертанттың жеке үлесі ғылыми-зерттеу жұмысының барлық кезеңдерінде кешенді және тәуелсіз еңбекпен жүзеге асырылды. Автор зерттеудің мақсаттары, міндеттері, гипотезасы, құрылымы және талдау бағыттарын анықтауды қамтитын теориялық және әдіснамалық тұжырымдаманы әзірлеп, ғылыми тұрғыдан негіздеді. Диссертациялық зерттеуші жаңа туған сәбилерде кардиохирургиялық ассоциацияланған өткір бүйрек зақымдануының патогенетикалық механизмдері, қауіп факторлары және диагностикалық критерийлеріне қатысты қазіргі заманғы ғылыми материалдарды іздеу, талдау және жүйелеу жұмыстарын жүргізді.

Автордың басшылығымен зерттеудің клиникалық бөлігін ұйымдастыру және үйлестіру жүзеге асырылды, оның ішінде пациенттерді іріктеу, бастапқы деректер мен биологиялық материалдарды жинау, бақылау протоколдарының дұрыстығын қадағалау және этикалық стандарттардың сақталуын қамтамасыз ету жұмыстары жүргізілді. Диссертациялық зерттеуші клинико-лабораториялық көрсеткіштерді өңдеу, мәліметтер базасын құру және құрылымдау жұмыстарын қазіргі заманғы биостатистикалық талдау әдістерін қолдана отырып орындады.

Автор тәуелсіз түрде алынған нәтижелерді саралап, сындарлы бағалады, оларды отандық және шетелдік зерттеулер деректерімен салыстырып, жаңа заңдылықтарды анықтауға және әзірленген әдістемелік тәсілдердің диагностикалық мәнін белгілеуге мүмкіндік алды.

Диссертант диссертацияның барлық бөлімдерін, соның ішінде кіріспе, әдеби шолу, материалдар мен әдістер, нәтижелер және талқылау бөлімдерін дайындады. Автор қорғауға ұсынылған негізгі ғылыми тұжырымдарды,

қорытындылар мен тәжірибелік ұсынымдарды қалыптастырып, жүргізілген зерттеудің теориялық және қолданбалы маңыздылығын анықтады.

Қорытындылар

1. Күрделі туа біткен жүрек ақаулары (ТБЖА) бар жаңа туған нәрестелерде анықталған қауіп факторлары - дене салмағының 3 кг-нан төмен болуы (СШ = 1,10; СИ 0,46–2,66; $p = 0,003$), RACHS-1 шкаласы бойынша хирургиялық тәуекел категориясының ≥ 4 болуы (СШ = 4,79; СИ 0,93–274,40; $p = 0,037$), жасанды қанайналым ұзақтығының 120 минуттан артық болуы (СШ = 1,08; СИ 1,01–1,16; $p = 0,030$) және аортаны қысып ұстау уақытының 40 минуттан асуы (СШ = 1,09; СИ 1,01–1,19; $p = 0,082$) — кардиохирургиялық араласуға байланысты жедел бүйрек зақымдануының (КХА-ЖБЗ) қалыптасуының маңызды предикторлары болып табылады. Өлім жағдайларының 67,9 %-ында осы көрсеткіштердің жиынтығы КХА-ЖБЗ-ның ауыр түрлерінің дамуына әкелетін және жағымсыз клиникалық нәтижені айқындайтын негізгі детерминантты кешенді құрады.

2. Перитонеальді диализді ерте бастау критерийлерін бағалау үшін әзірленген шкала КХА-ЖБЗ даму қаупін анықтауда жоғары диагностикалық сезімталдықпен (96,3 %), ерекшелікпен (98 %) және жалпы дәлдікпен (95,5 %) сипатталатын сенімді болжамдық құрал болып табылады. Аталған шкаланы қолдану бүйрек алмастырушы емді уақтылы және негізді түрде бастау көрсеткіштерін айқындауға мүмкіндік береді.

3. Анықталған морфологиялық өзгерістер - тубулярлық некроз (100 %), гломерулосклероз (68,4 %) және склерозбен жүретін тамырлық коллапс (63,2 %) - КХА-ЖБЗ-ға тән ерекше белгілер болып табылады және оны сепсиспен байланысты жедел бүйрек зақымдануынан ажыратуға мүмкіндік береді. Бұл өзгерістер бүйрек тінінің зақымдануының ишемиялық генезін дәлелдейді.

4. Модификацияланған гиперосмолярлық ерітіндіні пайдалана отырып, жаңа туған нәрестелерде КХА-ЖБЗ кезінде перитонеальді диализді ерте қолдану — клиникалық және функционалдық көрсеткіштерді айтарлықтай жақсартатын бүйрек алмастырушы емнің тиімді әдісі болып табылады. Ем басталғаннан кейін үш тәуліктен аз уақытта мочевины деңгейі $15,8 \pm 1,2$ ммоль/л-ден $9,3 \pm 0,8$ ммоль/л-ге дейін ($p < 0,01$), ал креатинин $142,6 \pm 6,4$ мкмоль/л-ден $98,4 \pm 5,1$ мкмоль/л-ге дейін ($p < 0,01$) төмендеді; диурез жылдамдығы $2,1 \pm 0,4$ мл/кг/сағ дейін артты, бұл ретроспективтік топ көрсеткішінен 1,8 есе жоғары ($p < 0,001$); ал бүйрек артерияларындағы резистивтік индекс (RI) 7-тәулікте негізгі топта $0,66 \pm 0,03$ құрап, бақылау тобында $0,69 \pm 0,05$ болды ($p < 0,01$).

5. Жаңа туған нәрестелерде бейімделген перитонеальді диализ алгоритмін клиникалық практикада қолдану нәтижелері оның жоғары болжамдық маңыздылығын, клиникалық тиімділігін және неонаталдық қарқынды терапияда стандартталған түрде пайдалануға болатындығын айқын

дәлелдеді. Бұл тәсіл өлім-жітім жиілігін үш еседен астам төмендетуге мүмкіндік берді.

Жұмысты апробациялау

Жұмыстың негізгі ережелері баяндалды және талқыланды

1. «Балалар анестезиологиясындағы жаңа технологиялар-реаниматология және қарқынды терапия» халықаралық қатысуымен ғылыми-практикалық конференция, «Кардиохирургиялық операциядан кейін жаңа туған нәрестелердегі жедел бүйрек зақымдануының бүйрек-алмастыру терапиясының ерекшеліктері» баяндамасы (Ташкент, 10.06.2022 ж.);

2. «Анестезиология-реаниматология және қарқынды терапияның заманауи технологиялары» халықаралық қатысуымен ғылыми-тәжірибелік конференция, «Modern approach to intensive care of the cardiac surgery-associated acute kidney injury in newborns» баяндамасы (Киев, 21.12.2022 ж.);

3. «Ана мен бала» өңірлік ғылыми-білім беру форумы, «Жаңа туған нәрестелердегі кардиохирургиялық-қауымдастырылған жедел бүйрек зақымдануының қарқынды терапиясына заманауи тәсіл» баяндамасы (Шымкент, 04.11.2022 ж.);

4. «Салауатты ұрпақ-Қазақстанның болашағы» халықаралық ғылыми-практикалық конференциясы, «Бүйректің кардиохирургиялық - қауымдастырылған жіті зақымдануы кезінде перитонеальді диализді қолдану» баяндамасы (Қазақстан, 14.06.2024 ж.);

5. Қазақстандық балалар жүрек ауруларын емдеу жөніндегі қоғамның ІІІ «Балалар кардиохирургиясы мен кардиологиясының шыңдарын бағындыру – медицинаның күрделі жолы» тақырыбындағы конференциясы, баяндама: «Кардиохирургиялық операциялардан кейінгі жаңа туған нәрестелерде перитонеальді диализді ерте бастау критерийлерін бағалау шкаласы» (Қазақстан, 2025 жылғы 23 – 24 қазан).

Жарияланымдар

Диссертация тақырыбы бойынша 8 ғылыми еңбек жарық көрді, оның ішінде:

- Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету Комитеті ұсынған басылымда 2 мақала;

- Scopus ақпараттық жүйесінде индекстелген басылымдардағы 2 мақала, оның ішінде Scopus CiteScore 3.1 басылымындағы 1 мақала, electronic Journal of General Medicine журналындағы 63% процентиль (2023); Scopus CiteScore 0.8 басылымындағы 1 мақала, процентиль 48% Salud, Ciencia y Tecnología (2024);

- Халықаралық конференциялар жинақтарында баяндамалардың 2 тезисі;

- 2022.06.27 № 27507 («Ерте перитонеальді диализ үшін критерийлерді бағалау шкаласы») және 2022.10.19 № 29562

(«Кардиохирургиялық байланысты жедел бүйрек зақымдануы кезінде жаңа туған нәрестелерде перитонеальді диализді ерте қолдану») өнертабыстарға 2 авторлық куәлік.

Нәтижелерді клиникалық тәжірибеге енгізу:

Зерттеу нәтижелері «Перинатология және балалар хирургиясы орталығы» ШЖҚ МҚК (енгізу актілері 10.05.2024 ж. № 233 және 13.05.2024 ж. № 284) және «Mediterra» ЖШС (енгізу актілері 02.09.2024 ж. № 1 және 02.09.2024 ж. № 2) мамандарының клиникалық тәжірибесіне енгізілді.

Диссертацияның көлемі мен құрылымы

Диссертациялық жұмыс белгіленген ережелерге сәйкес орындалды және кіріспеден, әдебиеттерге, материалдар мен зерттеу әдістеріне шолудан, өз зерттеулерінің нәтижелерін баяндайтын тараудан, қорытындыдан, 150 дереккөзден тұратын әдебиеттер тізімінен тұрады. Диссертация қажетті стандарттарға сәйкес жасалған компьютерлік мәтіннің 140 бетінде көрсетілген, 50 кесте мен 17 суреттен тұрады.