

На правах рукописи

Харькин Андрей Валерьевич

**КОМПЛЕКСНАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ
ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ**

(Анестезиология и реаниматология - 14.00.37)

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва – 2008

Работа выполнена в Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н.Бакулева Российской АМН.

Научные консультанты:

академик РАМН, профессор

Л.А.Бокерия

доктор медицинских наук, профессор

Г.В.Лобачева

Официальные оппоненты:

член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии факультета усовершенствования врачей государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Российский Государственный Медицинский Университет

Гельфанд Б.Р;

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской анестезиологии и интенсивной терапии факультета усовершенствования врачей государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования Российский Государственный Медицинский Университет

Цыпин Л.Е;

доктор медицинских наук, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии Городской Клинической Больницы № 15 им. О. М. Филатова г. Москвы

Никифоров Ю.В.

Ведущее учреждение: Российский Научный Центр Хирургии им. академика Б.В. Петровского Российской АМН.

Защита диссертации состоится 20 июня 2008 г. в 14 часов на заседании диссертационного совета Д.001.015.01 по защите диссертаций при Научном Центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева РАМН.

Автореферат разослан « ____ » _____ 200__ года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук

Д.Ш.Газизова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИССЛЕДОВАНИЯ.

Актуальность темы исследования.

Ежегодно в России рождается свыше 10000 детей с врожденными аномалиями сердца и магистральных сосудов (Бокерия Л.А., 2004). При этом, в течение первого года жизни от тяжелой гипоксемии, прогрессирующей легочной гипертензии (ЛГ) и частых пневмоний погибает более 50% этих детей. Основная часть летальных исходов приходится на первые недели жизни детей с врожденными пороками сердца (ВПС), так как без хирургического лечения целый ряд кардиальных аномалий не совместим с внеутробной жизнью. Среди переживших период новорожденности детей с менее сложными ВПС, значительная часть впоследствии страдает от хронической гипоксии и/или гиперволемии МКК. Это приводит к развитию миокардиальной гиперплазии, фиброэластоэоза миокарда, нарушениям умственного и физического развития. С течением времени эти изменения становятся необратимыми и делают невозможной хирургическую коррекцию порока.

В связи с вышеизложенным, для 25% новорожденных с ВПС только немедленная операция может спасти жизнь и обеспечить дальнейший рост и развитие (Бокерия Л.А.. 1999; Туманян М.Р., 2004).

В настоящее время операции с искусственным кровообращением (ИК) у детей первого месяца жизни стали занимать значительное место в общем объеме кардиохирургических вмешательств, и доля их год от года возрастает (Бокерия Л.А. 2005, Лобачева Г.В. 2005). Антенатальная диагностика ВПС помогает специалистам поддерживать стабильную фетальную гемодинамику, проводя необходимую и своевременную медикаментозную коррекцию (Беспалова Е.Д., 2003). В последние годы отмечается неуклонный рост количества операций,

выполняемых недоношенным и маловесным (менее 2,5 кг) детям, причем не только за рубежом, но и в нашей стране (Бокерия Л.А., 1999; Абрамян М.А., 2005) Тем не менее, не смотря на огромные достижения в этой области, интра- и послеоперационные осложнения у детей первого месяца жизни после кардиохирургических вмешательств в условиях ИК продолжают оставаться значительной клинической проблемой, а результаты выхаживания таких детей остаются не удовлетворительными: летальность в этой группе больных колеблется от 8 до 30%, тогда как уже у детей первого года жизни смертность снижается до 2-7%. Между тем, в арсенале интенсивной терапии в последние годы появился целый ряд новых медикаментозных и аппаратных методик коррекции нарушенных витальных функций и поддержания жизни у оперированных новорожденных, что существенно расширяет возможности врачей.

Учитывая тот факт, что в отечественной литературе отсутствуют работы, посвященные изучению применения инодилататоров (ингибиторы фосфодиэстеразы (иФДЭ) III типа) при острой сердечной недостаточности (ОСН), мало внимания уделено возможностям заместительной терапии экзогенным сурфактантом (ЭС) у новорожденных с острой дыхательной недостаточностью (ОДН) после операций, отсутствуют наработки по нутритивной и почечно-заместительной терапии у оперированных младенцев, нам представляется важным посвятить исследование решению этих проблем. В нашей работе представлен 3-летний опыт применения комплексной интенсивной терапии осложнений раннего послеоперационного периода у детей первого месяца жизни.

Цель исследования: разработка, обоснование и внедрение в клиническую практику комплексной интенсивной терапии осложнений раннего послеоперационного периода у детей первого месяца жизни в кардиохирургии.

Соответственно этому поставлены следующие **задачи**:

1. Определить структуру ранних послеоперационных осложнений в неонатальной кардиохирургии;
2. Оценить эффективность и безопасность применения иФДЭ III у детей с ОСН после анатомической коррекции транспозиции магистральных артерий (ТМА) как наиболее «типичной» операции периода новорожденности;
3. Разработать протокол интенсивной терапии ОСН после анатомической коррекции ТМА с учетом особенностей порока и гемодинамической ситуации;
4. Оценить эффективность и безопасность применения ЭС в зависимости от вида дыхательных нарушений в раннем послеоперационном периоде;
5. Оценить эффективность и безопасность применения перитонеального диализа (ПД) у новорожденных с острой почечной недостаточностью (ОПН) в раннем послеоперационном периоде;
6. Оценить возможности применения полуэлементных питательных смесей для нутритивной поддержки младенцев после кардиохирургических вмешательств;
7. Разработать протокол нутритивной поддержки новорожденных после операций на сердце и сосудах.

Научная новизна. Настоящее исследование является первым полным научным анализом возможностей комплексной интенсивной терапии у новорожденных после хирургической коррекции ВПС.

Клиническим развитием данного исследования стала разработка и внедрение ряда новых методик интенсивной терапии при осложненном течении раннего послеоперационного периода у детей первого месяца жизни в кардиохирургии. Это:

- применение ИФДЭ III при острой левожелудочковой недостаточности после анатомической коррекции ТМА;
- использование заместительной терапии ЭС при ОДН, вызванной острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС), вентилятор-ассоциированной пневмонией (ВАП) и рецидивирующими ателектазами;
- применение ПД как основного метода почечно-заместительной терапии при ОПН;
- применение полуэлементных питательных смесей в качестве основного компонента послеоперационной нутритивной поддержки.

Практическая значимость.

- Проанализирована структура ранних послеоперационных осложнений, а также летальности в неонатальной кардиохирургии в зависимости от типа выполненного оперативного вмешательства;
- Сформулированы показания к применению в раннем послеоперационном периоде ИФДЭ III у детей с «простой» ТМА;
- Сформулированы показания к применению ЭС у новорожденных с ОРДС и ВАП;
- Проанализирована эффективность ПД как метода почечно-заместительной терапии у новорожденных после кардиохирургических вмешательств;
- Создан протокол нутритивной поддержки новорожденных, оперированных по поводу ВПС, в раннем послеоперационном периоде,

Реализация результатов работы

Результаты диссертационного исследования внедрены в клиническую практику отделения реанимации и интенсивной терапии недоношенных и новорожденных детей НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.

Апробация исследования.

Основные положения исследования доложены и обсуждены на

- VII ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва, 2003 год
- IX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2003 г.;
- VIII ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва, 2004 год.
- X Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2004 г.
- IX ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, Москва, 2005 год.
- X Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2005 г
- XII Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2006 г
- II всероссийском съезде анестезиологов и реаниматологов, С.-Петербург, 2006 г;
- I съезде анестезиологов и реаниматологов МЗ РФ, Москва, 2006;
- Заседаниях Московского Научного Общества анестезиологов и реаниматологов, Москва, 2007 год.

Положения выносимые на защиту.

1. В структуре ранних послеоперационных осложнений у новорожден-

- ных после операций в условиях искусственного кровообращения преобладает острая сердечная недостаточность, тогда как после «закрытых» операций – острая дыхательная недостаточность;
2. Активное применение в раннем послеоперационном периоде ИФДЭ III у детей с «простой» ТМА благоприятно влияет на системную гемодинамику и позволяет свести к минимуму риск летального исхода от острой ЛЖ недостаточности;
 3. Применение ЭС благотворно влияет на газообмен и позволяет «смягчить» режимы ИВЛ, проводимой у новорожденных с ОРДС и ВАП;
 4. ПД является эффективным и безопасным методом почечно-заместительной терапии у новорожденных после кардиохирургических вмешательств, позволяющим уменьшить преднагрузку сердца и стабилизировать уровень азотемии;
 5. Использование полуэлементной питательной смеси для зондового питания новорожденных, оперированных по поводу ВПС, существенно облегчает проведение нутритивной поддержки, а также значительно уменьшает потребность в проведении парентерального питания.

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 31 научная работа, из них в центральной печати 23 журнальных статьи.

Объем и структура работы.

Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов и практических рекомендаций и указателя литературы. Работа изложена на 266 страницах, иллюстрирована 9 рисунками, содержит 39 таблиц, 5 диаграмм. Указатель литературы включает 459 источников, из них 85 – отечественных и 374 - зарубежных авторов.

Методы исследования, полученные результаты и их обсуждение.

По характеру выполненных вмешательств все пациенты были разделены на 3 группы: операции с использованием ИК, «закрытые» операции и эндоваскулярные вмешательства (130, 148 и 25 детей соответственно). При этом большую часть пациентов, которым выполнялись операции в условиях ИК, составили дети с ТМА, а также с сочетанием коарктации аорты с ДМЖП.

Возраст детей на момент операции колебался от 20 часов жизни до 30 суток ($14,6 \pm 1,04$ суток), вес – от 2,1 до 4,4 кг ($3,3 \pm 0,21$ кг).

На протяжении всего послеоперационного периода всем больным проводился стандартный и Эхо-кардиографический мониторинг состояния сердечно-сосудистой системы, мониторинг кислотно-основного состояния (КЩС) и газового состава артериальной и смешанной венозной крови, определение концентрации сывороточного лактата.

Артериальное давление (мм рт. ст.) измерялось через артериальную канюлю, установленную в аа. radialis, malleolaris, axillaris et temporalis. Давление в легочной артерии (мм рт. ст.) измерялось через катетер, установленный интраоперационно и проведенный через грудную стенку (у 5 больных). Для измерения давления в левом предсердии (мм рт ст) использовали также установленный в операционной катетер, проведенный в левое предсердие через грудную стенку (39 детей) или через V.subclavia в правое предсердие и, далее, через овальное отверстие (27 пациентов). Центральное венозное давление (мм рт ст) измерялось через дистальный порт многопросветных венозных катетеров. Значения инвазивных давлений выводились на мониторы «Omnicare» фирмы «Hewlett Packard». Мониторинг ЭКГ осуще-

ствлялся на тех же аппаратах во II стандартном отведении. Кроме того, контролировались насыщение артериальной крови кислородом (пульсоксиметрия) и температура (центральная и периферическая).

Фракция выброса, а также объемы правого и левого желудочков (в %), определялись методом двухмерной эхо-кардиографии с помощью аппарата «Sonos – 3500» фирмы «Hewlett Packard» при поступлении из операционной и ежедневно в дальнейшем.

Газовый состав артериальной и венозной крови, кислотно-основное состояние, уровень сывороточного лактата, концентрация электролитов определялись, соответственно, из проб артериальной и смешанной венозной крови на аппаратах «Chiron» и «Radiometer» при поступлении из операционной и каждые 3 часа.

Всем детям проводилась ИВЛ, а также инотропная поддержка одним из катехоламинов (допамин, добутамин, адреналин) или их сочетанием. При септическом шоке проводилась инфузия норадреналина. С целью увеличения диастолической податливости сердца и улучшения коронарной перфузии все пациенты получали 0,5-1,5 мкг/кг/мин нитроглицерина.

При поступлении из операционной всем пациентам проводилась оптимизация преднагрузки до достижения значений ЦВД – 7-8 мм рт ст, а ДЛП – 7-8 мм рт ст (за счет 20% раствора альбумина при развитии синдрома капиллярной утечки, или физиологического раствора); после стабилизации состояния скорость инфузии уменьшали до 2 мл/кг/час.

С целью уменьшения стресс-ответа на операцию, а также снижения метаболизма на организменном уровне, всем больным в течение 1-х суток после операции на фоне ИВЛ проводилась инфузия фентанила в дозе 5-10 мкг/кг/час и миоплегия панкурониумом в дозе 0,1-0,2

мг/кг/час. При переводе на самостоятельное дыхание прекращали инфузию фентанила и продолжали – пропофола или ГОМКа (50-100 мг/кг/ч) до достижения седации с сохраненным сознанием.

В течение 3 суток п/о все дети получали кортикостероиды в дозе 2-3 мг/кг/день по преднизолону, и L-тироксин в дозе 5 мкг/кг/день. Для уменьшения кровоточивости и проявлений синдрома системного воспалительного ответа в течение 2 суток после операции проводилась инфузия аprotинина (Трасилил) в дозе 10000 ЕД/кг/ч.

При продолжающемся на фоне введения СЗП, криопреципитата, аprotинина и концентрата тромбоцитов кровотечении, к гемостатической терапии добавляли активированный VII фактор свертывания крови (Ново-Сэвен, НовоНордиск, Дания) в дозе 120 мкг/кг (39 пациентов).

Кроме того, с целью энергетической поддержки миокарда после ИК проводилась инфузия креатинфосфата (Неотон) в дозе 0,5 г/сут в течение, как минимум, 2 суток после искусственного кровообращения.

Антибиотикопрофилактика проводилась цефалоспоридами II-IV поколений (в зависимости от характера операции, тяжести состояния, сопутствующего фона и принятого на тот момент в соответствии с политикой ротации антибиотиков протокола).

У 97 детей из 130 (75%) после ИК в связи с крайней тяжестью состояния и нестабильной гемодинамикой, а также с целью профилактики синдрома тесного средостения выполнено отложенное ушивание грудины (на 2-14 сутки п/о, в среднем, - на $4,1 \pm 0,21$ день п/о). У 8 пациентов через 2-46 часов после ушивания грудины на фоне ухудшения гемодинамики (в 1 случае – на фоне острого кровотечения) выполнено повторное разведение грудины с последующей рестернорafiей через 12 ч – 7 суток. 8 пациентам (6%) для стабилизации состояния потребовалось проведение тотального обхода сердца с

ЭКМО в течение 10-116 часов.

Спектр выполненных **без ИК** оперативных вмешательств заключался в устранении коарктации/перерыва дуги аорты (42), наложении системно-легочного анастомоза (37), перевязке открытого артериального протока (13), суживании ЛА (26), а также сочетании вышеперечисленных операций (27).

Возраст детей, оперированных по «закрытой» методике на момент операции колебался от 12 часов жизни до 30 суток ($9,4 \pm 0,22$ суток), вес – от 1,05 до 4,1 кг ($3,1 \pm 0,16$ кг).

По тяжести состояния 35-ти пациентам из 148 (24%) до операции проводилась ИВЛ в связи с тяжелой ОСН и ОДН на фоне декомпенсации порока. 117 пациентов (79%) получали инфузию катехоламинов (допамин в средней дозе $6,67 \pm 0,43$ мкг/кг/мин и/или адреналин в средней дозе $0,068 \pm 0,17$ мкг/кг/мин), 21 (14%) – простагландинов. У 34 детей (23%) к моменту поступления в НЦ ССХ имелась пневмония, у 3 (2%) – внутриутробный сепсис, у 9 (6%) – ОПН в стадии олигоанурии.

За исключением 2 пациентов после резекции коарктации аорты, у которых имелись ЭКГ-признаки ишемии миокарда, инфузию нитроглицерина в группе детей после закрытых операций не применяли.

Инфузионная терапия у пациентов с несбалансированным легочным кровотоком составляла 2 мл/кг/ч в течение 3-4 суток; у остальных детей – 3 мл/кг/ч в первые послеоперационные сутки с последующим увеличением на 1 мл/кг/ч каждый последующий день до достижения возрастной нормы.

Кроме пациентов после резекции коарктации аорты, кортикостероиды в этой группе больных не применялись. У детей после устранения коарктации аорты кортикостероиды (1-2 мг/кг/сут по преднизолону в течение 5 суток) назначались с целью профилактики реко-

арктации в отдаленном периоде. L-тироксин и неотон после закрытых операций также не назначались.

После наложения системно-легочного анастомоза с первых послеоперационных суток назначался гепарин в дозе 200 ЕД/кг/сутки в целях профилактики тромбоза шунта.

Антибиотикопрофилактика проводилась так же, как было описано выше в группе пациентов после ИК.

Еще уже был спектр выполненных **эндоваскулярных процедур**, после которых потребовалось проведение интенсивной терапии в условиях отделения реанимации (баллонная атриосептостомия – 11, стентирование ОАП – 8, дилатация аортального стеноза – 5 и удаление инородного тела из нижней полой вены - 1).

Возраст детей на момент процедуры колебался от 15 часов жизни до 30 суток (в среднем, $10,6 \pm 0,43$ суток), вес – от 2,6 до 3,9 кг (в среднем, $3,4 \pm 0,08$ кг).

Во всех группах больных для профилактики желудочно-кишечных кровотечений использовали в/в форму омепразола (Лосек, АстраЗенека, Великобритания) в дозе 2-4 мг/кг в сутки. Анестезиологическое и хирургическое пособие при всех видах оперативных вмешательств проводилось в соответствии со стандартными схемами, принятыми в НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН.

В группе детей, оперированных в условиях ИК, наиболее частым **осложнением** была ОШН, тогда как в группе закрытых операций - ОДН. Количество послеоперационных кровотечений также существенно выше в группе пациентов, оперированных в условиях ИК. Частота сепсиса, а также отека мозга не различалась между группами (таблица 1).

Таблица 1. Структура ранних послеоперационных осложнений.

Осложнение	Операции в условиях ИК	«Закрытые» операции	Эндоваскулярные вмешательства	Всего
ОСН	76 (58,5%)	33 (22,1%) *	4 (16%)	113 (37,3%)
ОДН	51 (39,2%)	40 (27,2%) *	2 (8%)	93 (30,6%)
Отек мозга	10 (7,7%)	9 (6,1%)	2 (8%)	21 (6,9%)
Кровотечение	17 (13,1%)	2 (1,35%) *	0	19 (6,3%)
ОПН	28 (21,5%)	10 (6,7%) *	1 (4%)	39 (12,9%)
Сепсис	9 (6,9%)	11 (7,4%)	0	20 (6,6%)
Общее число пациентов	130	148	25	303

* - $p < 0,05$ между группами с ИК и «закрытыми» операциями.

Таблица 2. Структура послеоперационной ОСН.

	Операции с ИК	«Закрытые» операции	Эндоваскулярные процедуры	Всего
Тотальная	34 (44,7%)	4 (12,1%)	2 (50%)	40 (35,4%)
ЛЖ	24 (31,6%)	12 (36,4%)	2 (50%)	38 (33,6%)
ПЖ	18 (23,7%)	17 (51,5%)	0	35 (31%)
Общее число ОСН	76	33	4	113

При анализе характера ОНН (таблица 2) видно, что после ИК преобладает тотальная ОНН, тогда как в группе «закрытых» операций – правожелудочковая.

Таблица 3. Структура послеоперационной ОНН.

	Операции с ИК	«Закрытые» операции	Эндоваскулярные процедуры	Всего
ОРДС	19 (37,3%)	2 (5%) *	1 (50%)	22 (23,7%)
Ателектаз	14 (27,5%)	13 (32,5%)	0	17 (18,3%)
Пневмоторакс	3 (5,8%)	4 (10%)	0	7 (7,5%)
ВАП	10 (19,6%)	19 (47,5%) *	1 (50%)	30 (32,2%)
Парез купола диафрагмы	4 (7,8%)	1 (2,5%)	0	5 (5,4%)
Стридор	1 (1,9%)	1 (2,5%)	0	2 (2%)
Итого	51	40	2	93

* - $p < 0,05$ между группами с ИК и «закрытыми» операциями.

В группе детей, оперированных по «закрытой» методике, частота ВАП существенно выше, тогда как частота ОРДС – существенно ниже, чем в группе ИК. Различия в частоте синдрома утечки воздуха и пареза купола диафрагмы статистически не достоверны.

Анализе длительности проводимой в послеоперационном периоде ИВЛ показал, что пациенты, оперированные в условиях ИК, требуют достоверно большей продолжительности респираторной поддержки по сравнению с детьми, оперированными по закрытой методике (таблица 4).

Таблица 4. Длительность послеоперационной ИВЛ.

Длительность ИВЛ	Операции с ИК	«Закрытые» операции	Эндоваскулярные процедуры	В целом
До 10 ч	0%	15,4% *	18,2%	10,5%
До 24 ч	18,8%	36,5% *	27,3%	26,3%
До 2 сут	28,1%	19,2%	27,3%	21%
2-7 сут	40,6%	23,0% *	18,2%	27,4%
Свыше 7 сут	12,5%	5,9% *	9%	10,5%

* - $p < 0,05$ между группами с ИК и «закрытыми» операциями.

Не смотря на проводимую интенсивную терапию послеоперационных осложнений, в 70 случаях (23%) отмечен летальный исход.

При этом, летальность после закрытых операций оказалась достоверно ниже, чем после операций в условиях ИК (17% и 31,5% соответственно).

Таблица 5. Структура послеоперационной летальности.

Причина смерти	Операции с ИК	«Закрытые» операции	Эндоваскулярные процедуры	В целом
ОСН	21 (51,2%)	13 (53%)	2 (50%)	36 (51,4%)
ОДН	1 (3,6%)	1 (4%)	0	2 (2,8%)
Поражение ЦНС	2 (7,2%)	1 (4%)	2 (50%)	5 (7,1%)
Кровотечение	4 (14,4%)	0	0	4 (5,6%)
СПОН	7 (25%)	7 (27,7%)	0	14 (20%)
Тромбоз анастомоза	0	3 (11,3%)	0	3 (4,3%)
Всего	41 (100%)	25 (100%)	4 (100%)	70 (100%)

Основной причиной смерти во всех группах была ОШН (свыше половины всех летальных исходов); еще около четверти неблагоприятных исходов пришлось на синдром полиорганной недостаточности (СПОН). 4 пациента, перенесших операции в условиях ИК, погибли от неконтролируемого кровотечения, причем в 3 случаях – на фоне проводимого тотального обхода сердца с ЭКМО. Морфологическим субстратом мозговой смерти в 2 случаях явились внутричерепные гематомы (перинатальные), в 2-х – отек-набухание головного мозга (как следствие перенесенной глобальной ишемии) с вклинением мозговых структур в большое затылочное отверстие, и в 1-м – острый интраоперационный синус-тромбоз.

В качестве примера современных возможностей управления **гемодинамикой** проведено ретроспективное исследование 48 пациентов, которым была выполнена операция артериального переключения. В исследование не включались больные, которым для стабилизации состояния требовалось проведение двухжелудочкового обхода с ЭКМО. Возраст на момент операции составил $11,9 \pm 1,1$ суток (5 с.ж. - 11 мес), масса тела - $3,9 \pm 1,1$ кг (2,4 - 8,7 кг). По течению послеоперационного периода пациенты разделились на 2 группы. Группа I ($n=28$, 58,3%) – новорожденные с простой ТМА или с ТМА и рестриктивным дефектом межжелудочковой перегородки (ДМЖП) ($n=19$), а также «взрослые» дети (старше 3 недель жизни) с простой ТМА ($n=9$). Группа II ($n=20$, 41,6%) – дети с ТМА+ДМЖП. При этом, множественные ДМЖП имелись у 5 детей (10,4%), стеноз легочной артерии - у 1 (2,1 %), аномалия Тауссиг-Бинга (подлегочный ДМЖП и «верхом сидящая» ЛА) - у 2 (4,2%), аномалия Тауссиг-Бинга+коарктация аорты – у 1 пациента (2,1%).

I тип отхождения коронарных артерий по Планше диагностиро-

ван у 38 (79,2%) пациентов III b тип у 5 (10,4%), II c тип у 1 ребенка (2,1%).

Оперативное лечение проводилось в условиях ИК и фармакохолодовой кардиopleгии раствором «Кустодиол». Среднее время ИК составило $175,8 \pm 28,8$ мин (136 – 290 мин), время пережатия аорты - $111,3 \pm 20,1$ мин (79 – 166 мин). Минимальная температура при проведении гипотермии составляла 24-26. Во всех случаях в конце ИК проводилась модифицированная ультрафильтрация.

Основой гемодинамической поддержки считали снижение постнагрузки ЛЖ и ПЖ с минимально достаточным для поддержания адекватного коронарного кровотока и диуреза средним артериальным давлением. Стартовые кардиотоники: допамин 2-7 мкг/кг/мин + добутамин 3-15 мкг/кг/мин + вазодилататор нитроглицерин 0,5-1,5 мкг/кг/мин. Показанием к началу инфузии иФДЭ III милринона (доза насыщения 50 мкг/кг за 15 минут, поддерживающая доза 0,5-0,75 мкг/кг/мин) являлся низкий сердечный выброс на фоне инфузии 2 катехоламинов: периферический спазм с симптомом бледного пятна более 4 с, значимая, часто несинусовая, тахикардия (>180 ударов в минуту) при нормальной плазменной концентрации калия, нарушения ритма, снижение темпа диуреза менее 1 мл/кг/час, экстремально низкое среднее АД (< 40 мм рт ст), низкое пульсовое давление (<20 мм рт ст), повышение ДЛП до 16 мм рт ст. при постоянном ЦВД, метаболический ацидоз, венозная гипоксемия ($pvO_2 < 28$ мм рт ст., $SvO_2 < 40\%$).

Баллонная атриосептостомия выполнена 10 новорожденным (35,7%) за 3-7 дней до операции артериального переключения. Кроме того, до операции для поддержания ОАП открытым инфузия простагландина E (Вазапостан®, Шварцфарма, Германия) в дозе 0,005-0,04 мкг/кг/мин проводилась 4 пациентам (14,3%); в связи с нестабиль-

ностью гемодинамики на фоне глубокой гипоксемии инфузия допамина в дозе 3-7 мкг/кг/мин потребовалась 5 новорожденным (17,8%), ИВЛ - 2 детям (7,2%), ингаляция NO в связи с сохраняющейся артериальной гипоксемией на фоне высокого ДЛА, несмотря на адекватные коммуникации, - 1 ребенку (3,6%).

При дооперационном ЭХО-КГ анализе, КДО ЛЖ составлял $38,6 \pm 19,4$ мл/м² (27 – 60 мл/м²; нижняя граница нормы -35 мл/м²), Индекс формы (ИФ) - $1,6 \pm 0,4$ (1,1 – 2,4; благоприятные для выполнения операции значения - менее 2, допустимые - 2-2,5), масса миокарда (ММ) - $52,7 \pm 16,3$ г/м² (40-76 г/м²; в норме - не менее 34-35 г/м²). КДОЛЖ менее 35 мл/м² наблюдали у 9 пациентов (30%), ИФ более 2 - у 5 пациентов (10,4%), смещение в конце систолы межжелудочковой перегородки влево с образованием «banana – shaped» ЛЖ, косвенно свидетельствующее о низком давлении в ЛЖ, отмечено у 5 пациентов (10,4%).

После операции грудина в операционной не сводилась у 19 детей (67,9%). Показатели гемодинамики при поступлении в ОРИТ: ЧСС - 165 ± 20 (145-185) уд/мин, САД 63 ± 10 мм рт ст (50-95 мм рт ст), АДср 42 ± 7 мм рт ст (33-60 мм рт ст), ЦВД (6-12), ДЛП 7-25 мм рт ст. Разница ДЛП-ЦВД более 6 мм рт ст отмечена у 21 пациента (70%).

Кардиотоническая поддержка при поступлении из операционной была следующей: допамин 2,5-8 мкг/кг/мин у 5 детей (17,9%), допамин 4,3-9 мкг/кг/мин + добутамин 3,5-8,3 мкг/кг/мин - у 21 (75,0%). Все пациенты получали нитроглицерин (Перлинганит®, Шварцфарма) в дозе 0,8-1,5 мкг/кг/мин. Инфузия милринона (Примакор®, Myogen) 0,4-0,6 мкг/кг/мин (на фоне терапии допамином в дозе 5-7 мкг/кг/мин и адреналином в дозе 0,01-0,05 мкг/кг/мин) была начата в операционной 2 новорожденным (6,7%) в связи с клиникой недостаточности ЛЖ и не-

возможностью прекращения ИК; еще у 13 новорожденных (46,4%) клиника ЛЖ недостаточности развернулась вскоре после поступления из операционной (ФВЛЖ менее 40% отмечена у 8 детей - 28,5%).

Нарастание ЛЖ недостаточности было купировано у большинства пациентов сочетанием увеличения кардиотонической поддержки и быстрой дигитализации со снижением преднагрузки (ограничение объема инфузии, увеличение дозы нитроглицерина до 1,5-2,5 мкг/кг/мин, п/к введение морфина) и постнагрузки (в/м введение пентамина). Инфузия иФДЭ III потребовалась 8 пациентам (26,7%) через 3-15 часов после операции по поводу критической недостаточности ЛЖ, что во всех случаях приводило к быстрой (в течение 30 минут) стабилизации гемодинамики (таблица 6).

Таблица 6. Изменение гемодинамики у детей с простой ТМА на фоне инфузии милринона.

Параметр	До введения милринона	30 минут после введения милринона
ЧСС, уд/мин	172 ±12 (145-215)	148±10* (140-180)
ДЛП, мм рт ст	18±7 (7-25)	8±4** (5-13)
ЦВД, мм рт ст	8±2 (6-12)	7±1 (5-12)
Пульсовое АД, мм рт ст	15±5 (10-25)	30±3* (15-45)

У пациентов группы II (сочетание ТМА с ДМЖП) грудина в операционной не сведена у 9 пациентов (45%). Гемодинамические показатели при поступлении в ОРИТ: ЧСС 145±34 (133±188 уд/мин), среднее АД 72±15 мм рт ст (64-110 мм рт ст), АДср 55±10 мм рт ст (45-65мм рт

ст), ЦВД 6-14, ДЛП 7-10 мм рт ст. Кардиотоническая поддержка: допамин 3,3-12 мкг/кг/мин у 4 детей (20%), допамин 4,2 -10,5 мкг/кг/мин + добутамин 4,4 -12,3 мкг/кг/мин у 16 (80%). Градиент давления ПЖ/ЛЖ более 0,4 (т.е., признаки легочной гипертензии) отмечен у 10 детей (52%). Ингаляция NO в 2 случаях начата уже в операционной в связи с высокой ЛГ и невозможностью завершения ИК.

Критический период у этих пациентов также приходился на 3-12 часов период после операции, но был обусловлен, в первую очередь, повышением системного и легочного сосудистого сопротивления. В этот период ингаляция NO по поводу ВЛГ была начата еще 8 детям (40%), инфузия иФДЭ III в связи с клиникой нарастающей сердечной и коронарной недостаточности потребовалась 1 пациенту.

Анализ течения послеоперационного периода в обеих группах показал, что грудина сведена первично у 20 пациентов (41,6%), на 2 сутки - у 13 (27,1%), на 3 и 4 сутки - у 6 и 3 детей соответственно. Разведение грудины потребовалось 1 пациенту I группы на 2 сутки после операции. Длительность ИВЛ составила $3,3 \pm 5,2$ дня (0,7 – 15 дней), длительность пребывания в ОРИТ $-4,8 \pm 8,2$ дня (1-20 дней).

Отмечено 9 летальных исходов (18,7%). При этом в группе I погибло 4 ребенка (14,3%). Двое детей (из них 1 оперирован в возрасте 45 суток жизни, т.е., достаточно поздно) погибли на 3 сутки после операции от нарастающей недостаточности ЛЖ несмотря на инфузию милринона; 1 новорожденный погиб на 8 сутки п/о от массивного кровотечения и 1 ребенок - на 15 сутки от ПОН.

В группе II умерли 5 детей (25%): 1 пациент с супрасистемным систолическим давлением в ПЖ (на фоне ингаляции NO) 110 мм рт ст при системном систолическом АД 70 мм рт ст погиб через 2 часа после операции; на аутопсии была диагностирована IV стадия легочной

гипертензии по Хиту - Эдвардсу; 2 пациента умерли на 1 послеоперационные сутки от отека мозга и массивной субдуральной гематомы; 1 пациент погиб на 4 сутки п/о на фоне недостаточности ПЖ с ФВ 25-30% несмотря на инфузию милринона и ингаляцию NO (на аутопсии выявлен перегиб правой коронарной артерии); еще 1 пациент в возрасте 3,5 месяцев жизни погиб на 2 послеоперационные сутки через 6 часов после экстубации – внезапная смерть коронарного генеза (2с тип отхождения коронарных артерий до операции).

При анализе зависимости течения раннего послеоперационного периода у детей с «простой» ТМА от сроков выполнения операции достоверно ($p=0,04$) различались лишь сроки лечения в ОРИТ (таблица 7).

Таблица 7. Течение послеоперационного периода у новорожденных и «взрослых» детей с простой ТМА после операции артериального переключения

Показатель	Новорожденные (n=19)	«взрослые» дети (n=9)	p
Длительность ИВЛ (дн)	2,66±1,1	4,6±4,3	0,11
Лечение в ОРИТ (дн)	3,64±1,22	6,8±5,5	0,04
Летальность	21%	11%	0,71
в т. ч. ЛЖСН	5,2%	11%	0,59
Отложенное ушивание грудины	73,7%	77,8	0,82
Ингибиторы ФДЭ III	21,1%	44,4%	0,22

Современные возможности **респираторной** терапии продемонстрированы на примере использования ЭС в раннем послеоперационном периоде. При поступлении в ОРИТ всем детям проводилась ИВЛ с помощью аппаратов «Bear-750 vs», «Servo-300A», «Babylog -

8000» и «PuritanBennett 840» с обязательным использованием триггеров, увлажнением и согреванием кислородно-воздушной смеси и использованием вирусно-бактериальных фильтров. По возможности (ушитая грудина), проводили позиционную терапию (периодические выкладывания на живот, правый или левый бок).

Основным режимом ИВЛ была вентиляция, контролируемая по давлению. Целью проводимой ИВЛ считали $paCO_2$ на уровне, меньшем 30 мм рт. ст., paO_2 - больше 60 мм рт. ст. и SaO_2 – больше 90% (при условии радикально оперированного порока). Если для этого требовалось проведение ИВЛ с $PEEP > 10$ mbar, $FiO_2 > 0,8$ и $Tin/Tex > 1:1$, - начинали ингаляцию оксида азота в стартовой дозе 15 ppm с последующим титрованием в большую или меньшую сторону до достижения прироста paO_2 и SaO_2 .

При ДЛА, превышающем 40% от системного АД, также начинали ингаляцию NO. Ингаляцию NO в подобранной дозе проводили до стабилизации состояния, а именно – отсутствия эпизодов подъема ДЛА (более, чем на 30% от базового), и связанных с этим эпизодов десатурации артериальной крови кислородом в ответ на санацию трахеобронхиального дерева в условиях наркоза и миоплегии. В дальнейшем производили ступенчатое уменьшение концентрации оксида азота во вдыхаемой газовой смеси с шагом в 2-3 ppm за 3-6 часов.

Пациенты после наложения системно-легочного анастомоза, резекции коарктации аорты (при отсутствии резидуальных дефектов) и перевязки ОАП вентилировались в режиме умеренной гипервентиляции, по тем же принципам, что и пациенты, которым выполнялись операции в условиях ИК.

Дети же, которым выполнялось суживание ЛА и/или резекция коарктации аорты (при наличии значимых внутрисердечных шунтов)

вентиляровались в режиме нормо- или гиповентиляции (pCO_2 45-55 мм рт ст). Обоснованием этому сужила необходимость поддержания сосудистого тонуса в легких на высоком уровне, чтобы не допустить развития отека легких (т.н. «легочный замок»). С этой же целью у больных с несбалансированным легочным кровотоком выставлялся высокий уровень PEEP (8-10 mbar), длинный вдох (0,7 сек и более) и исключались фракции кислорода (FiO_2) во вдыхаемой газовой смеси, большие чем 40%. У таких пациентов исключалась также терапия NO, все системные вазодилататоры и эуфиллин.

За период 2003-2005 гг в НЦ ССХ им. А.Н.Бакулева ЭС («Курсурф», Никомед) был применен при лечении ОДН, развившейся после операций на сердце и сосудах, у 53 новорожденных. 31 пациенту были выполнены радикальные операции в условиях искусственного кровообращения, остальным – закрытые.

В зависимости от показаний к заместительной терапии ЭС, все больные были разделены на 4 группы: группа А – синдром острого повреждения легких (СОПЛ) после операций в условиях ИК (19 пациентов); группа В – двусторонняя пневмония (12 пациентов); группа С – рецидивирующие ателектазы (17 детей) и группа D – парез купола диафрагмы (5 пациентов).

Терапия ЭС в группе с СОПЛ проводилась через 12 ч – 18 с после операции ($3,6 \pm 0,98$ суток).

В группе В (12 пациентов, 4 – после операции в условиях ИК, 8 – после закрытых вмешательств) пневмония развивалась на 5-18 сутки ($7,6 \pm 0,6$ сут) после операции. Возбудителями пневмонии явились *Ps.Aeruginosa* (8 больных) и *Kl.Pneumoniae* (4 пациента). Терапия ЭС в группе В проводилась через 7 – 23 суток после операции (в среднем, $9,8 \pm 0,76$ суток).

Показаниями к введению ЭС в группах А и В считали:

- Снижение paO_2 до 60 мм рт ст и менее и/или SaO_2 до 90% и менее при повышении FiO_2 до 0,6 и выше (индекс оксигенации менее 1,0), увеличении РЕЕР до 5 mbar и выше и инверсии соотношения времени вдоха к времени выдоха ($T_{in}/T_{ex}>1:1$).
- Уменьшение эффекта (снижение оксигенации) от ингаляции оксида азота.

В группе С (17 детей, 6 – после операций в условиях ИК, 11 – после закрытых вмешательств) показаниями к введению ЭС явились сохраняющиеся на протяжении 24 часов или «летучие» ателектазы, несмотря на проводимую позиционную терапию, в/в введение ацетилцистеина («Флуимуцил», Замбон Групп, Италия). Всем пациентам проводилась искусственная или вспомогательная вентиляция легких с РЕЕР более 5 mbar. ЭС в группе С вводился через 2 – 33 суток после операции (в среднем, $8,2\pm0,51$ суток).

В группе D (5 пациентов, из них 2 после операций в условиях ИК и 3 – после закрытых вмешательств) ЭС вводили на фоне послеоперационного пареза купола диафрагмы (у всех больных – справа) в условиях ВВЛ на 12 – 46 сутки после операции ($18,2\pm1,59$ с).

Для оценки эффективности заместительной терапии ЭС в группах А, В и D на этапах до введения, через 1, 3, 6 и 12 часов после введения первой дозы ЭС оценивались paO_2 , FiO_2 , РЕЕР и динамическая податливость (C_{dyn}), а также рентгенологическая картина легких в группе С и клиническое состояние пациентов всех групп. При анализе эффективности препарата в группе А, кроме того, проведен ретроспективный анализ частоты развития синдрома утечки воздуха у 21 пациента с СОПЛ после операций в условиях ИК (больные сходны по

весу, возрасту, выполненным операциям и степени повреждения легких – индексу оксигенации до начала ингаляции NO), находившихся на лечении в отделении реанимации в 2000-2002 гг и не получавших заместительную терапию ЭС.

В группе D проведено сравнение длительности ИВЛ с таковой в ретроспективной группе сходных по массе тела и возрасту пациентов с парезом купола диафрагмы (группа D2, n=5), не получавших ЭС.

У пациентов группы А (СОПЛ) на фоне заместительной терапии ЭС при СОПЛ отметили достоверный ($p<0,05$) прирост оксигенации к началу 4-го часа после операции с $37\pm5,21$ до $54\pm3,71$ мм рт ст. В дальнейшем, paO_2 продолжало возрастать и к началу 7-го часа после введения достоверно ($p<0,05$) отличалось от предыдущего значения – спустя 3 часа от введения: $72\pm5,11$ и $54\pm3,71$ мм рт ст соответственно. Через 12 часов после введения paO_2 оставалось выше, чем через 3 часа: $83\pm8,32$ мм рт ст.

Через 6 часов от введения ЭС FiO_2 достоверно снизили ($p<0,04$) ($0,59\pm0,11$ против $0,82\pm0,44$). Уровень РЕЕР через 3 часа также был достоверно ($p<0,05$) ниже исходного: $5,1\pm0,14$ и $7,2\pm0,33$ mbar соответственно. При изучении механики дыхания отмечен достоверный прирост динамической податливости с $2,8\pm0,06$ (исход) до $4,3\pm0,22$ ml/cm H₂O (спустя 3 часа от введения, $p<0,05$). При сравнении частоты развития синдрома утечки воздуха в группе А по сравнению с ретроспективной группой детей с СОПЛ, не получавших ЭС (группа А2), выявлено снижение частоты пневмоторакса на фоне заместительной терапией ЭС (с 42% до 71%).

Из 19 пациентов с СОПЛ, получавших терапию ЭС, погибло 5 (26,4%). Только в 1 случае (20%) не совместимая с жизнью ОДН явилась непосредственной причиной смерти.

Сходные, хотя и не столь значимые изменения оксигенации и параметров проводимой ИВЛ получены в группе В (ВАП) на фоне введения ЭС. Только через 12 часов после введения препарата paO_2 стало достоверно отличаться от исходного значения в большую сторону ($71 \pm 6,42$ и $49 \pm 8,32$ мм рт ст соответственно).

Из 12 детей с ВАП впоследствии погиб 1 ребенок. Причиной смерти явился тяжелый сепсис с СПОН. Летальных исходов, связанных с ОДН, в группе детей с ВАП на фоне ингаляции NO и заместительной терапии ЭС отмечено не было.

В группе С (17 детей с персистирующими в течение 24 часов и более ателектазами) у подавляющего большинства пациентов (15) на фоне введения ЭС удалось достичь отчетливой положительной клинико-рентгенологической динамики.

В группе D (парез купола диафрагмы) на фоне ЭС не отмечено изменений Cdyn и длительности ИВЛ.

При анализе побочных эффектов, связанных с введением ЭС, у 3 пациентов с СОПЛ в течение 3 часов после процедуры отмечено развитие пневмоторакса (во всех случаях дренирован); еще у 9 пациентов (6 с СОПЛ и 3 с пневмонией) отмечено развитие транзиторной гипоксемии (снижение SaO_2 более чем на 10%), которая разрешилась в течение 2 часов после введения препарата.

В качестве основного метода заместительной почечной терапии при ОПН у новорожденных после кардиохирургических вмешательств мы использовали **перитонеальный диализ**.

ОПН развилась в раннем послеоперационном периоде у 39 пациентов (12,9%) в возрасте от 4 до 30 суток жизни ($19,3 \pm 0,7$ дней), с массой тела от 2,2 до 4,1 кг ($3,3 \pm 0,4$ кг).

После ИК основной причиной развития ОПН явились низкий сер-

дечный выброс (64%) и массивная кровопотеря (14,3%), тогда как после «закрытых» операций – сепсис (40% всех случаев ОПН в данной группе).

У 38% (15) пациентов была диагностирована анурическая форма ОПН, которая наблюдалась, в среднем, на вторые сутки после операции ($1,9 \pm 0,3$ сут.), у остальных детей - олигурическая (диурез $\leq 0,5$ мл/кг/ч), диагностированная, в среднем, на четвертые сутки после операции ($4,8 \pm 1,8$ сут.).

У подавляющего большинства детей началу ПД предшествовали выраженная гипопроотеинемия и гипоальбуминемия, а также азотемия, гиперферментемия и тромбоцитопения.

Показанием к началу проведения ПД, прежде всего, служили развитие олигоанурии, гиперволемии, отечного синдрома с прогрессированием сердечной и дыхательной недостаточности. Для проведения ПД применялись силиконовые прямые катетеры Tenckhoff 210, подающие системы «PD Paed System» и диализирующие, лактатные растворы CAPD 2; 3 или 4 (Fresenius, Германия).

В 11 случаях (28%) вместо стандартного перитонеального использовались абдоминальные дренажные катетеры размером 8 Ch, которые устанавливали в операционной при прогнозируемой в раннем п/о периоде правожелудочковой недостаточности и транссудации в брюшную полость. В этом случае подающая система состояла из трехходового краника, один просвет которого в стерильных условиях герметично соединялся с дренажной трубкой, второй использовался для залива диализирующего раствора через обычную инфузионную систему, а третий – для слива использованного диализного раствора в дренажную градуированную емкость.

Перитонеальный катетер имплантировали в брюшную полость

только хирургическим способом по стандартной методике. Катетер присоединяли с подающей системой с помощью замка – Safe–Lock, обеспечивающего надежное сочленение и защиту брюшной полости от инфицирования. Расположение перитонеального катетера в брюшной полости контролировали с помощью обзорной рентгенографии.

Диализирующий раствор перед заливом в брюшную полость подогревался до 37°C с помощью электрической грелки «CAPD Wärmeplatte» - AEG (Fresenius, Германия). В каждый пакет с диализирующим раствором добавляли 500 мг/л антибиотика (цефалоспорины 1-2-го поколения) и 500 ЕД/л гепарина для профилактики инфекционных осложнений и тромбообразования в катетере. В начале процедуры применялся минимальный объем залива, не превышающий 10-12 мл/кг массы ребенка.

В течение первых суток использовали высокоосмолярные растворы CAPD 3 или CAPD 4 с экспозицией в брюшной полости 30-60 минут. В дальнейшем, по мере заживления операционной раны и снижения риска подтекания диализного раствора, объем вводимого раствора и его экспозицию постепенно увеличивали до 25-35 мл/кг и 120-240 минут, соответственно.

ПД продолжали до восстановления функции почек (диурез не менее 2-2,5 мл/кг/час).

ПД, в среднем, начинали спустя 4-5 часа после развития анурии либо 7-8 часов после появления олигурии. Длительность проведения ПД колебалась от 1 до 13 суток (в среднем, $7,2 \pm 2,1$ суток). Объем УФ колебался от 40 до 60 мл/кг/сут, а скорость - от 0,08-0,12 мл/мин.

Длительность залива диализирующего раствора в брюшную полость колебалась от 2 до 8 минут, в зависимости от расчетного необходимого объема и реакции гемодинамики на изменение внутри-

брюшного давления. Слив раствора из брюшной полости обычно не превышал 10 минут, а при использовании дренажных трубок - 15 минут, опять-таки с учетом возможных гемодинамических изменений на уменьшение внутрибрюшного давления и, как следствие, - преднагрузки.

Учитывая исходную гиперволемию и гипергидратацию, у всех пациентов ПД начинали с использования высокоосмолярного диализирующего раствора CAPD 3. Объем залива в течение первых суток составил в среднем $11,6 \pm 0,9$ мл/кг массы тела ребенка с экспозицией 1 час, на вторые сутки объем диализирующего раствора увеличивали до 15 мл/кг ($14,9 \pm 1,8$ мл/кг), на третьи – до 20 мл/кг ($18,8 \pm 2,3$ мл/кг).

К 4 суткам улучшения показателей гемодинамики отмечалось более, чем у половины наблюдаемых пациентов, при этом их клиническое состояние уже не требовало поддержания высокого отрицательного баланса жидкости, что позволило у большинства больных перейти на диализирующий раствор с более низкой теоретической осмолярностью (CAPD 4) с экспозицией 120-150 минут.

Во всех случаях применения ПД получен положительный эффект, проявившийся в стойком снижении уровня преднагрузки сердца, стабилизации уровня азотемии и концентрации плазменного калия в процессе проведения ПД.

К 3-м суткам поведения ПД отмечено снижение ЦВД и ДЛП с 14,5 и 17,1 мм рт ст до 8,7 и 12,5 мм рт ст соответственно. Среднее АД при этом, напротив, возросло с 46,8 до 64,5 мм рт ст.

Частота **осложнений** ПД была крайне незначительной. Лишь у 20% больных отмечалось затруднение оттока диализного раствора вследствие блокады или дислокации катетера, что продлевало время слива до 30-40 минут. Стимуляция кишечника дистигмином (Убретид,

«Никомед», Норвегия) и очистительные клизмы у большинства пациентов нормализовали функционирование катетера. Лишь в 2 случаях (5%) катетер пришлось заменить. Еще у трех пациентов вследствие недостаточно герметичного ушивания брюшной полости наблюдалось подтекание диализирующей жидкости. В этом случае уменьшение объема залива (с 20 до 15 мл/кг) и наложение дополнительного кисетного шва на кожу вокруг дренажа позволяло предотвращать это осложнение.

Выживаемость в исследуемой группе составила 13% (5 детей), причем у всех этих пациентов функция почек была восстановлена. Высокая летальность (87%) не была обусловлена ни в одном случае явлениями ОПН. Необходимо отметить, что среди умерших детей у 20% (8 пациентов) отмечалось восстановление функции почек, а летальность была обусловлена прогрессированием органических дисфункций и инфекционно-септическими осложнениями.

Еще одним аспектом нашей работы явилась оценка современных возможностей **энтерального** питания критически больных новорожденных. Для этого проанализирована нутритивная поддержка 211 новорожденных, находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии более 2 суток. Всем детям проводилась ИВЛ, инфузия катехоламинов и антибиотикотерапия.

ЭП полуэлементной смесью «Нутрилон Пепти ТСЦ» начинали со 2-х суток после операции и осуществляли через назогастральный зонд в объеме 2 мл/кг каждые 3 часа (у недоношенных – каждые 2 часа) в первый день питания с последующим увеличением разового объема на 2 мл/кг каждый следующий день вплоть до достижения возрастной нормы. При переходе на пероральное питание после экстубации осуществляли замену полуэлементной смеси на соответствующую воз-

расту «переходную» адаптированную («Нутрилон Омнео 1») или специальную смесь (безлактозную, обогащенную бифидобактериями, для недоношенных) в связи с невысокими вкусовыми качествами полужидкой смеси.

При появлении признаков застоя в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в течение 12 часов (выделение по зонду более 10% от введенного в предыдущее кормление объема) к проводимой терапии добавляли пищеварительные ферменты («Креон», Solvay Pharma) в возрастных дозировках (обычно, по 500 ЕД/кг на каждое введение смеси). Для нормализации моторики гастродуоденальной зоны применяли метоклопрамид (по 0,1 мл 3 раза в день при отсутствии признаков отека мозга или судорожного синдрома). Если застой в верхних отделах ЖКТ сохранялся, разовый объем кормления уменьшали на 2 мл/кг; при неэффективности данного мероприятия в 2 раза уменьшали концентрацию готового продукта. Если и это не приводило к улучшению усвоения, переходили на постоянное капельное введение питательной смеси (начиная со скорости 1 мл/кг/ч). При этом каждые 4 часа медсестра контролировала остаточный объем в желудке. При развитии пареза кишечника проводили его стимуляцию внутримышечными введениями парасимпатомиметика дистигмина («Убретид», Nicomed) в дозе 0,1 мл 1 раз в сутки и клизмами с 2% раствором NaCl (3 раза в сутки). Продолжение антибиотикотерапии в течение более, чем 14 суток, считали показанием к назначению эубиотиков («Примадофилус», Nature's Way Products Inc). При появлении диареи, избыточного газообразования и вздутия живота (дисбактериоз, синдром раздраженной кишки) к проводимой терапии добавляли Энтерол («Biocodex»).

Если нарушение усвоения смеси сохранялось в течение 3 суток,

не смотря на энзимную терапию, уменьшение разового объема кормления и стимуляцию кишечника, производили замену смеси на антирефлюксную. Неэффективностью ЭП и, соответственно, показаниями к проведению смешанного (энтеральное + парентеральное) питания считали:

- Невозможность наладить ЭП в возрастном объеме в течение 7 суток;
- стойкое (более 2 суток) снижение концентрации мочевины (менее 2 ммоль/л) при повышенной концентрации креатинина (более 70 мкмоль/л) в плазме крови не смотря на проводимое в полном объеме ЭП,
- отсутствие прибавки массы тела в течение 2 недель от момента поступления ребенка в отделение реанимации и интенсивной терапии, не смотря на проводимое в полном объеме ЭП,
- клинически значимое желудочно-кишечное кровотечение (снижение уровня гемоглобина на фоне поступления крови по желудочному зонду или в виде мелены более, чем на 20 г/л; объем кровопотери по дренажу свыше 10 мл/кг).

Парентеральное питание проводили по схеме глюкоза+аминокислоты. В начале его применения глюкоза вводилась в виде 10% раствора с объемной скоростью 0,3-0,5 г/кг/час под контролем концентрации глюкозы в крови. В последующие сутки концентрация раствора глюкозы увеличивается на 2-2,5% в сутки под контролем гликемии (4 раза в сутки). Максимальной дозой глюкозы, содержащей примерно 80 кКал/кг/сут, считали 20 г/кг/сут. При развитии гипергликемии и/или полиурии концентрацию вводимой глюкозы уменьшали на 5%. Если гипергликемия персистировала и после этого, то проводили ее коррекцию с помощью вводимого подкожно инсулина из расчета 1

ЕД инсулина на 4 г кристаллической глюкозы.

Растворы кристаллических аминокислот применяли для парентерального питания новорожденных только тогда, когда энергетическое обеспечение достигало 60-70 кКал/кг/сут. Для парентерального питания новорожденных использовали только «детские» растворы кристаллических аминокислот («Аминовен Инфант», «Фрезениус Каби»), у больных с ОПН –специальные аминокислотные смеси («Аминостерил Нефро», «Фрезениус Каби»). Стартовая доза раствора вводимых аминокислот составляла 0,5 г/кг/сут с увеличением ее в каждые сутки на 0,25-0,5 г/кг/сут.

Показанием к введению жировых эмульсий считали:

- Выраженную ОДН, сопровождающуюся гиперкапнией (рaCO₂ более 50 мм рт ст на фоне гипервентиляции). Обоснованием к применению жировых эмульсий в данной ситуации была попытка уменьшить продукцию эндогенной углекислоты за счет увеличения доли жиров в качестве донатора энергии и уменьшения дыхательного коэффициента.
- Отсутствие прибавки массы тела в течение 1 недели от начала смешанного (энтеральное + парентеральное) питания.
- Персистирующая в течении 5 суток парентерального питания гиперазотемия.

Стартовая доза жиров составляла 0,5 г/кг/сутки с повышением каждый последующий день на 0,5 г/кг до достижения дозы в 4 г/кг/сут. Критерий переносимости вводимого парентерально жира – отсутствие хилезности сыворотки больного после ее центрифугирования.

В качестве основного раствора липидов использовали 10% жировую эмульсию, обогащенную триглицеридами со средней длиной цепи – МСТ (Липофундин, Интралипид, Липовеноз). При выраженном огра-

ничении вводимой в/в жидкости, переходили на использование более концентрированных 20% вышеперечисленных растворов. Жировые эмульсии вводили в течение всех суток с одинаковой скоростью без перерыва.

Парентеральное питание осуществляли только через центральные венозные доступы, с использованием импрегнированных серебром и/или хлоргексидином катетеров (ARROW BlueGuard).

Для сравнения эффективности проводимого ЭП полуэлементной смесью «Нутрилон Пепти ТСЦ» (1-я группа), ретроспективно проанализирована нутритивная поддержка стандартными адаптированными смесями для питания здоровых детей, которая проводилась в 2000-2002 годах (2-я группа). В качестве питания дети получали смеси, которые они ели до операции, или стерилизованное грудное молоко. В остальном схема проведения интенсивной терапии и нутритивной поддержки при неусвоении ЭП или его недостаточности во 2-й группе была такой же.

При анализе исходного нутритивного статуса (степени внутриутробной гипотрофии), а также характеру выполненных операций группы не различались.

В качестве факторов риска неэффективности проводимого ЭП рассматривали: ОЧН (потребность в инфузии более 10 мкг/кг/мин допамина и/или добутамина и/или 0,1 мкг/кг/мин адреналина или норадреналина; инфузия ингибиторов ФДЭ III), тотальный обход сердца с ЭКМО, ОРДС (PaO_2/FiO_2 менее 200), парез кишечника (отсутствие перистальтических шумов и стула в течение более, чем 24 часов), желудочно-кишечное кровотечение, ОПН с проводимым ПД, резекцию коартации аорты, тяжелый сепсис.

Анализ возможных факторов риска неэффективности ЭП пока-

зал некоторые различия между группами. В 1-й группе пациентов («Нутрилон Пепти ТСЦ») чаще применялся перитонеальный диализ и тотальный обход сердца с ЭКМО, т.е., эти больные в послеоперационном периоде были тяжелее, чем пациенты 2-й группы. У пациентов обеих групп были проанализированы содержание общего белка, альбумина, мочевины, креатинина и глюкозы перед началом ЭП, а также на 3, 5 и 7 сутки нутритивной поддержки.

При анализе эффективности проводимого ЭП (частота замены смеси в связи с недостаточным усвоением, частота применения пищеварительных ферментов, частота использования парентерального питания) обнаружено достоверное различие между группами по перечисленным показателям в пользу полуэлементной смеси (таблица 8).

Таблица 8. Эффективность ЭП полуэлементной смесью и стандартными адаптированными молочными смесями.

	1-я группа (n=211) Полуэлементная	2-я группа (n=148) Адаптированная
Замена смеси	13 (6%)	19 (12,5%)*
Применение пищеварительных	25 (11,7%)	41 (27,6%) **
Парентеральное питание	14 (6,5%)	21 (13%) *

* $p < 0,01$; ** $p < 0,05$.

Более того, при анализе характера парентерального питания, проводимого на фоне зондового, выявлено достоверно (18 против 5, $p < 0,05$) более частое использование жировых эмульсий в группе детей, получавших стандартные адаптированные молочные смеси.

При анализе биохимических параметров нутритивного статуса пациентов на фоне ЭП достоверных различий между группами не было обнаружено.

Таким образом, использование полуэлементной смеси «Нутрилон Пепти ТСЦ» для ЭП детей 1-го года жизни, оперированных по поводу ВПС, существенно облегчает проведение нутритивной поддержки, в том числе, при осложненном течении послеоперационного периода и значительно уменьшает потребность в проведении парентерального питания.

ВЫВОДЫ:

1. У новорожденных, оперированных в условиях ИК, основными осложнениями являются ОСН, ОДН и кровотечение, тогда как после «закрытых» операций - ОДН, ОСН и сепсис;
2. В структуре ОСН у новорожденных после операций в условиях ИК преобладает тотальная ОСН, тогда как в группе «закрытых» операций – правожелудочковая;
3. В структуре ОДН у новорожденных после операций в условиях ИК преобладает ОРДС, тогда как в группе «закрытых» операций – ВАП; частота развития синдрома утески воздуха и ателектазирования не различается между группами;
4. Новорожденные, оперированные в условиях ИК, требуют достоверно большей продолжительности респираторной поддержки по сравнению с детьми, оперированными по закрытой методике;
5. Летальность после «закрытых» операций у новорожденных достоверно ниже, чем после операций в условиях ИК;
6. Основные причины смерти оперированных новорожденных – ОСН и СПОН;
7. Летальность после операции артериального переключения при «простой» ТМА ниже, чем при сочетании ТМА и ДМЖП;
8. Активное применение в раннем послеоперационном периоде иФДЭ III у детей с «простой» ТМА благоприятно влияет на системную ге-

модинамику и позволяет уменьшить риск летального исхода от острой ЛЖ недостаточности;

9. Применение ЭС увеличивает оксигенацию и позволяет уменьшить FiO_2 и РЕЕР у новорожденных с ОРДС и ВАП, а также увеличивает динамическую податливость у детей с ОРДС;
10. Включение ЭС в респираторную терапию послеоперационного пареза купола диафрагмы у новорожденных не приводит к уменьшению длительности ИВЛ и улучшению механических свойств легких.
11. ПД является эффективным и безопасным методом почечно-заместительной терапии у новорожденных после кардиохирургических вмешательств, позволяющим уменьшить преднагрузку сердца и стабилизировать уровень азотемии;
12. Наличие в структуре СПОН у новорожденных после кардиохирургических вмешательств ОПН существенно повышает вероятность летального исхода;
13. Использование полуэлементной питательной смеси для зондового питания новорожденных, оперированных по поводу ВПС, существенно облегчает проведение нутритивной поддержки, а также значительно уменьшает потребность в проведении парентерального питания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ:

1. У новорожденных, оперированных в условиях ИК, интенсивная терапия должна включать инотропную, вазоактивную, седативную, кардиотрофическую (неотон) терапию, а также короткий курс кортикостероидов и L-тироксина;
2. Из схемы седативной терапии новорожденных в кардиохирургии должна быть исключена инфузия мидазолама из-за вызываемой им

выраженной вазоплегии;

3. Гемостатическая терапия у новорожденных в раннем послеоперационном периоде должна включать, помимо свежезамороженной плазмы, криопреципитата и тромбомассы, также большие дозы аprotинина (10000 ЕД/кг/ч) и активированный VII фактор свертывания крови;
4. Биохимический мониторинг раннего послеоперационного периода у новорожденных должен включать, помимо общепринятых показателей, еще и регулярное (каждые 3 часа) измерение плазменной концентрации глюкозы, лактата и ионизированного кальция;
5. У новорожденных препаратом выбора для лечения острой послеоперационной левожелудочковой недостаточности являются ИФДЭ III;
6. Введение ингибиторов ФДЭ III при острой ЛЖ недостаточности после анатомической коррекции ТМА необходимо начинать как можно раньше, не дожидаясь клинической картины отека легких;
7. Инфузия адреналина противопоказана после операции артериального переключения, кроме случаев выраженного синдрома капиллярной утечки;
8. В раннем послеоперационном периоде у новорожденных необходимо проводить ИВЛ в режиме вентиляции, контролируемой по давлению, умеренной гипервентиляции, с исключением гиперксии ($paO_2 < 100$ мм рт ст);
9. У новорожденных с несбалансированным (избыточным) легочным кровотоком необходимо проводить ИВЛ, ограничивающую легочный кровоток ($FiO_2 < 0,4$, высокий уровень РЕЕР) с поддержанием $paCO_2$ на уровне 45-60 мм рт ст;
10. Ингаляция оксида азота противопоказана до операции детям с

ВПС, сопровождающимся лево-правым сбросом из-за опасности развития отека легких;

11. У новорожденных с ОРДС, ВАП и рецидивирующими ателектазами в комплекс интенсивной респираторной терапии целесообразно включать введение ЭС;
12. Введение ЭС необходимо осуществлять болюсно через санационный катетер, проведенный в интубационную трубку, не прерывая ИВЛ;
13. При развитии ОПН в раннем послеоперационном периоде у новорожденных с ВПС необходимо проводить ПД;
14. ЭП новорожденных, оперированных по поводу ВПС, необходимо начинать со 2 суток после операции с использованием полуэлементной питательной смеси;
15. При проведении послеоперационной интенсивной терапии у новорожденных в кардиохирургии обязательно соблюдение персоналом ОРИТ правил асептики и антисептики, использование воздушных, инфузионных и лейкоцитарных фильтров, герметичных наклеек в местах стояния катетеров, а также применение импрегнированных серебром и хлоргексидином центральных венозных катетеров с целью профилактики внутрибольничной инфекции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Самсонова Н.Н., Самуилова Д.Ш., Козар Е.Ф., Харькин А.В., Лобачева Г.В. Иммунная тромбоцитопения у детей первого года жизни, перенесших операцию с искусственным кровообращением // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2003. - №6. - С. 23-27.
2. Бокерия Л.А., Купряшов А.А., Лебедева Т.М., Зеленикин М.А., Харькин А.В. Морфология отхождения аорты и легочной артерии от правого желудочка // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2004. -

№3. - С. 63 – 67.

3. Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Ким А.И., Горбачевский С.В., Лобачева Г.В., Тагаев М.Р., Аверина Т.Б., Тягнырядко О.С., Захарченко А.Г., Арнаутова И.В., Харькин А.В., Аксенов В.А. Использование систем вспомогательного кровообращения у детей // Детские болезни сердца и сосудов. - 2004. - №3. - С. 55-60.
4. Горбачевский С.В., Мальцев С.Г., Горчакова А.И., Сукальский А.В., Харькин А.В., Аксенов В.А., Аверина Т.Б., Кольцов Ю.А., Шевердина В.В. Влияние легочной гипертензии на результаты хирургической коррекции транспозиции магистральных сосудов и аномалии Тауссиг-Бинга методом предсердного переключения с закрытием дефекта межжелудочковой перегородки // Детские болезни сердца и сосудов. - 2005. - №1. - С. 67-71.
5. Харькин А.В., Лобачева Г.В., Манерова А.Ф., Абрамян М.А., Савченко М.В. Профилактика и лечение гастродуоденальных кровотечений в детской кардиохирургии // Анестезиология и реаниматология. - 2005. - №1. - С. 67-71.
6. Ильин В.Н., Абрамян М.А., Ведерникова Л.А., Харькин А.В., Винокуров А.В., Беришвили Д.О., Неталиева Г.С. Пролонгированная открытая стернотомия после кардиохирургических вмешательств у младенцев // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2005. - №1. – С. 16-20.
7. Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Ярустовский М.Б., Харькин А.В., Аксенов В.А., Григорянц Р.Г., Манерова А.Ф., Квасников Б.Б., Фролова Е.И. Интенсивная терапия полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств // Анестезиология и реаниматология. - 2005. №2. - С. 62-65.
8. Абрамян М.А., Харькин А.В., Ким А.И., Лобачева Г.В., Ильин В.Н.

- Экстренное разведение грудины в комплексной интенсивной терапии острой сердечной недостаточности после коррекции врожденного порока сердца у младенца // Анестезиология и реаниматология. - 2005. - №3. - С. 61-63.
9. Харькин А.В., Лобачева Г.В., Быкова И.Н. Энтеральное питание новорожденных и грудных детей в раннем послеоперационном периоде в кардиохирургии // Вопросы детской диетологии. - 2005. - №2. - С. 5-8.
10. Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Ярустовский М.Б. Харькин А.В., Григорянц Р.Г. Новые возможности интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных после кардиохирургических вмешательств // Детские болезни сердца и сосудов. - 2005. - №3. - С. 39-44.
11. Лобачева Г.В., Харькин А.В., Аксенов В.А., Квасников Б.Б., Манерова А.Ф., Бокерия Л.А. Применение экзогенного сурфактанта «Куросурф» в комплексной терапии острой дыхательной недостаточности у детей после кардиохирургических вмешательств // Анестезиология и реаниматология. - 2005. - №3. - С. 35-38.
12. Лобачева Г.В., Старовойтов А.А., Харькин А.В., Квасников Б.Б. Первый опыт применения левосимендана у пациентов с низким сердечным выбросом после кардиохирургических вмешательств // Детские болезни сердца и сосудов. - 2005. - №4. - С. 58-64.
13. Ильин В.Н., Трепаков А.В., Адкин Д.В., Ведерникова Л.А., Шкарина Н.В., Соннова С.Н., Беришвили Д.О., Крюков В.А., Харькин А.В., Соболев А.В., Ишханян М.В. Операция двойного переключения при корригированной транспозиции магистральных артерий с выраженной недостаточностью трикуспидального клапана // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. - 2005. - №2. - С. 70-73.

14. Бокерия Л.А., Туманян М.Р., Бутрим Е.В., Абрамян М.А., Андерсон А.Г., Ильин В.Н., Харькин А.В., Неталиева Г.С. Опыт лечения новорожденных с перерывом дуги аорты // Детские болезни сердца и сосудов. - 2005. - №5. - Стр. 35-38.
15. Бокерия Л.А., Лобачева Г.В., Харькин А.В., Квасников Б.Б., Манерова А.Ф. Применение экзогенного сурфактанта в комплексной терапии острой дыхательной недостаточности у детей после кардиохирургических вмешательств // Детские болезни сердца и сосудов. - 2005. - №5. - С. 67-71.
16. Бокерия Л.А., Манерова А.Ф., Лобачева Г.В., Харькин А.В. Особенности ближайшего послеоперационного периода у новорожденных и грудных детей после анатомической коррекции транспозиции магистральных артерий // Детские болезни сердца и сосудов. - 2005. - №6. - С. 51-57.
17. Климович Л.Г., Лобачева Г.В., Белова Н.Г., Харькин А.В. Применение низкомолекулярных гепаринов в педиатрической практике // Детские болезни сердца и сосудов. - 2005. - №6. - С. 70-74.
18. Лобачева Г.В., Харькин А.В., Махмудов Х.Н., Рахимов А.А. Принципы лечения послеоперационной боли после кардиохирургических вмешательств // Сердечно-сосудистые заболевания. - 2006. - Т.7. - №5. - С. 65-80.
19. Манерова А.Ф., Лобачева Г.В., Харькин А.В., Бокерия Л.А. Интенсивная терапия у новорожденных и грудных детей после анатомической коррекции транспозиции магистральных артерий // Анестезиология и реаниматология. - 2006. - №3. - С. 51-56.
20. Квасников Б.Б., Лобачева Г.В., Харькин А.В., Бокерия Л.А. Синдром острого повреждения легких в детской кардиохирургии. // Анестезиология и реаниматология. - 2006. - №3. - С. 56-59.

21. Бокерия Л.А., Шаталов К.В., Тагаев М.Р., Лобачева Г.В., Харькин А.В., Аверина Т.Б. Арсенал систем вспомогательного кровообращения в детской кардиохирургии // Анестезиология и реаниматология. - 2006. - №3. - С. 60-64.
22. Бокерия Л.А., Горбачевский С.В., Ильин В.Н., Шмальц А.А., Харькин А.В., Косенко А.И., Горчакова А.И., Городков А.Ю., Тлепов Н.С. Результаты суживания легочной артерии у больных с функционально единственным желудочком сердца и легочной гипертензией // Детские болезни сердца и сосудов. - 2006. - №2. - С. 27-37.
23. Лобачева Г.В., Харькин А.В., Очаковская Е.Ю., Махмудов Х.Н. Первый опыт применения закрытых систем для санации трахеи (CATHY™) у детей с синдромом острого повреждения легких и высокой легочной гипертензией после кардиохирургических вмешательств // Детские болезни сердца и сосудов. - 2006. - №3. - С. 42-46.
24. Бокерия Л.А., Туманян М.Р., Бутрим Е.В., Абрамян М.А., Андерсон А.Г., Харькин А.В., Неталиева Г.С. Результаты лечения новорожденных с критической коарктацией аорты и объемной гипоплазией левого желудочка // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Одиннадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. - 2005. - Т.6. - №5-6. - С. 274.
25. Бокерия Л.А., Ильин В.Н., Винокуров А.В., Ведерникова Л.А., Харькин А.В., Крюков В.А., Неталиева Г.С. Возможности одномоментной коррекции сложных ВПС, сочетающихся со множественными ДМЖП, у детей 1-го года жизни // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Восьмая ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской

- конференцией молодых ученых. - 2004. - Т.4. - №6. - С. 9.
26. Туманян М.Р., Ким А.И., Чечнева В.В., Ефремов С.О., Неталиева Г.С, Харькин А.В., Тюменева А.Э., Андерсон А.Г., Бутрим Ю.В., Абрамян М.А., Захарченко А.Г. Результаты оперативного лечения открытого артериального протока у недоношенных новорожденных // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Одиннадцатый всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. - 2005. - Т.6. - №5-6. - С. 277.
27. Лобачева Г.В., Аксенов В.А., Харькин А.В., Квасников Б.Б. Высокочастотная осцилляторная вентиляция легких в комплексной терапии синдрома острого повреждения легких у новорожденных и грудных детей, перенесших операции на открытом сердце // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Восьмая ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. - 2004. - Т.4. - №6. - С. 133
28. Лобачева Г.В., Харькин А.В., Аксенов В.А. Интенсивная терапия новорожденных и недоношенных детей в кардиохирургии // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Восьмая ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых. - 2004. - Т.4. - №6. - С. 133
29. Лобачева Г.В., Аксенов В.А., Харькин А.В., Азовский Д.К. Современные аспекты профилактики и лечения синдрома полиорганной недостаточности у детей с синдромом низкого сердечного выброса // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания. Восьмая ежегодная сессия НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых уче-

ных. - 2004. - Т.4. - №6. - С. 138

30. Abramyan A.M., Tumanyan R.M., Butrim V.E., Anderson G.A., Kharkin A.V. Urgent surgery in infants with coarctation of the aortic arch // Interactive cardiovascular and thoracic surgery. - 2006. - Vol.5 suppl. - May. - S58.
31. Kharkin V.A., Lobacheva V.G., Starovoytov A.A. Levosimendan in patients with low cardiac output after cardiac surgery: the first experience // Interactive cardiovascular and thoracic surgery - 2006. - Vol.5 suppl. - May. - S58.