

Теоретические модели показателей гемодинамики и газообмена при одножелудочковой циркуляции

Для корреспонденции:

Михаил Сергеевич Андреев,
andreev.michail.s@gmail.com

Поступила в редакцию 22 мая 2019 г.
Исправлена 4 ноября 2019 г.
Принята к печати 10 ноября 2019 г.

Цитировать:

Хубулава Г.Г., Наумов А.Б., Марченко С.П., Чупаева О.Ю., Селиверстова А.А., Пилюгов Н.Г., Терешенко О.Ю., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Попова Л.Л., Андреев М.С., Невмержицкая О.В., Волков А.М. Теоретические модели показателей гемодинамики и газообмена при одножелудочковой циркуляции. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2019; 23(3):65-75. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-3-65-75>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

ORCID ID

К.В. Пшениснов, <https://orcid.org/0000-0003-1113-5296>

Ю.С. Александрович, <https://orcid.org/0000-0002-2131-4813>

С.П. Марченко, <https://orcid.org/0000-0003-4512-6101>

А.М. Волков, <https://orcid.org/0000-0001-7361-3498>

© Г.Г. Хубулава, А.Б. Наумов, С.П. Марченко, О.Ю. Чупаева, А.А. Селиверстова, Н.Г. Пилюгов, О.Ю. Терешенко, Ю.С. Александрович, К.В. Пшениснов, Л.Л. Попова, М.С. Андреев, О.В. Невмержицкая, А.М. Волков, 2019.

Статья открытого доступа, распространяется по лицензии Creative Commons Attribution 4.0.

Г.Г. Хубулава¹, А.Б. Наумов², С.П. Марченко², О.Ю. Чупаева², А.А. Селиверстова², Н.Г. Пилюгов², О.Ю. Терешенко², Ю.С. Александрович², К.В. Пшениснов², Л.Л. Попова², М.С. Андреев², О.В. Невмержицкая³, А.М. Волков⁴

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

³Родильный дом № 18, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁴Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Цель. Разработать теоретические модели изменений параметров гемодинамики у пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой.

Методы. Проанализировано влияние перераспределения кровотока между двумя циркуляциями (легочной и системной) на системную доставку кислорода, а также изменение газового состава крови в артериальном и венозном русле. Математический анализ основывался на поступлении объема кислорода в легочную циркуляцию и его потреблении в системной циркуляции согласно правилам расчета сердечного выброса по Фику. Расчеты осуществлялись с применением уравнений, описывающих изменения доставки и потребления кислорода при одножелудочковой циркуляции. Использовано компьютерное моделирование для изучения изменений параметров гемодинамики и газообмена, связанных с патологическими процессами (легочная венозная гипоксемия, снижение скорости системного потока, десатурация смешанной венозной крови).

Результаты. Разработаны теоретические модели распределения системного и легочного потока крови и изменения артериальной оксигенации. Представленные диаграммы изменения циркуляции углекислого газа, отраженной в виде веноартериальной разницы по CO_2 , указывают на прямую зависимость этого показателя от комбинированного сердечного выброса и отношения легочного и системного кровотока. Изменения кислородного статуса у пациентов с гемодинамикой функционально единого желудочка при достаточном комбинированном выбросе дают ориентировочные представления о сбалансированности потока. Выявленные при оценке моделей закономерности показывают, что на изменения кислородного состава крови влияет ряд дополнительных факторов: исходный уровень артериальной оксигенации, уровень оксигенации в легочных венах, отношение легочного к системному кровотоку. Кроме того, отражено, что значения PCO_2 , фиксируемые в легочных венах, артериальной и смешанной венозной крови, также в значительной степени зависят от отношения Qp/Qs.

Выводы. Представленные теоретические модели могут быть использованы для сопоставления полученных результатов обследования для экспресс-оценки гемодинамического статуса пациентов с физиологией параллельного кровообращения при функционально единственном желудочке сердца.

Ключевые слова: газовый состав крови; гемодинамика; функционально единственный желудочек

Введение

Особенности физиологии функционально единственного желудочка приводят к разнообразию гемодинамических вариантов смешения крови от венозного и легочного возврата на разных уровнях. В эксперименте на животных изучить варианты гемодинамики функционально единственного желудочка невозможно из-за отсутствия адекватных гемодинамических моделей. Общим направлением ведения пациентов с одножелудочковой циркуляцией считается стабилизация гемодинамики путем баланса между легочным (Q_p) и системным кровотоком (Q_s) [1].

Понимание ключевых особенностей гемодинамики функционально единственного желудочка пришло в медицинскую литературу после серии исследований О. Varnea и соавт. [2–4]. Авторы убедительно продемонстрировали, что для успешного ведения пациентов с параллельной циркуляцией необходимо соблюдение двух условий: оптимальное отношение Q_p/Q_s менее 1,0, оптимальный уровень артериальной сатурации 70–80%, что может соответствовать Q_p/Q_s 1:1. В разнообразных клинических ситуациях целевые значения показателей гемодинамики для достижения оптимального гемодинамического статуса зависят от многочисленных факторов (сосудистого сопротивления в большом и малом круге кровообращения, отношения Q_p/Q_s , состояния легочной ткани, кислотно-основного состояния крови и др.) [4, 5]. Каждый из них способен существенно влиять на перераспределение потока крови между легочным и системным руслом и изменять клиническую картину. Например, нарушение функции легких приводит к снижению концентрации кислорода в легочных венах. В такой ситуации уровень системной оксигенации может соответствовать значениям, характерным для сбалансированной гемодинамики функционально единственного желудочка, но в действительности у пациента отмечен выраженный сдвиг Q_p/Q_s слева направо [6].

Таким образом, выраженная гиперциркуляция малого круга кровообращения маскируется «нормальными» значениями газового состава крови. Разработка гемодинамических моделей является перспективным решением для получения представлений об изменениях ключевых параметров, отражающих системный поток крови в зависимости от отношения Q_p/Q_s , прогнозирования течения послеоперационного периода, выявления неблагопри-

ятных проявлений. Так, ряд исследователей применяют математическое моделирование для подбора индивидуального диаметра системно-легочного шунта и обеспечения адекватного легочного кровотока при различных вариантах паллиативной коррекции [7–13]. Многообразие вариантов нарушений гемодинамики у пациентов с одножелудочковой циркуляцией определяет необходимость расчета теоретических моделей, включающих изменения системного потока крови и ключевых параметров ее газового состава в зависимости от отношения Q_p/Q_s .

Цель исследования: разработать теоретические модели изменений параметров гемодинамики у пациентов с одножелудочковой циркуляцией.

Методы

Проанализировано влияние перераспределения кровотока между двумя циркуляциями (легочной и системной) на системную доставку кислорода, а также изменение газового состава крови в артериальном и венозном русле. Математический анализ основывался на поступлении кислорода в легочную циркуляцию и его потреблении в системной циркуляции согласно правилам расчета сердечного выброса по Фику. Расчеты осуществляли с применением уравнений для изменения доставки и потребления кислорода при одножелудочковой циркуляции. Расчеты и построение графиков выполнены с использованием программы Excel.

Уравнение 1 для параллельной циркуляции

$$CaO_2 \times Q_s - CvO_2 = C_{sv}O_2 \times Q_s,$$

где CaO_2 — концентрация кислорода в артериальной крови (мл/л), Q_s — скорость системного потока (л/мин), CvO_2 — концентрация кислорода в венозной крови (мл/л), $C_{sv}O_2$ — концентрация кислорода в системном венозном возврате (мл/л), показывает, что концентрация кислорода в системном потоке ограничена примесью потребленного кислорода от всего организма вследствие правого левого внутрисердечного шунтирования кислородного потока, возвращающегося из большого круга кровообращения в функционально единственном желудочке.

Уравнение 2 для параллельной циркуляции

$$CaO_2 \times Q_p + SvO_2 = C_{pv} \times Q_p,$$

где CaO_2 — концентрация кислорода в артериальной крови (мл/л), Q_p — скорость легочного потока (л/мин), SvO_2 — насыщение гемоглобина

кислородом в венозной крови (%), $C_{pv}O_2$ — концентрация кислорода в легочных венах (мл/л), определяет концентрацию кислорода в легочных венах, произведенную в результате его увеличения на величину объема кислорода, полученного из легких (SvO_2).

Комбинированный сердечный выброс является суммой легочного и системного потока.

Уравнение 3, где KCB — комбинированный сердечный выброс, Q_s — скорость системного потока (л/мин), Q_p — скорость легочного потока (л/мин):

$$KCB = Q_s + Q_p$$

Математический анализ предполагает устойчивое состояние клеточного потребления полученного из легких кислорода и потребленного митохондриями клеток организма в соответствии с законом сохранения массы и энергии.

Уравнение 4, где SVO_2 — объемная скорость получаемого кислорода из легких (мл/мин), CVO_2 — объемная скорость потребляемого кислорода в системной циркуляции (мл/мин):

$$SVO_2 = CVO_2$$

При комбинации уравнений 1–4 системная доставка кислорода при параллельной циркуляцией выражается **уравнением 5**

$$CaO_2 \times Q_s = 1/(1 + Q_p/Q_s) \times KCB \times C_{pv}O_2 - 1/(Q_p/Q_s) \times CVO_2$$

где CaO_2 — концентрация кислорода в артериальной крови (мл/л), Q_s — скорость системного потока (л/мин), Q_p — скорость легочного потока (л/мин), KCB — комбинированный сердечный выброс, $C_{pv}O_2$ — концентрация кислорода в легочных венах (мл/л), CVO_2 — объемная скорость потребляемого кислорода в системной циркуляции (мл/мин):

Уравнение 6, где Ca/vO_2 — концентрация кислорода в венозной или артериальной крови (мл/л), Hb — концентрация гемоглобина (г/л), 1,39 — константа Гюфнера (мл); SO_2 — насыщение гемоглобина кислородом (%), Q — поток крови в изучаемом секторе (л/мин), PO_2 — парциальное давление кислорода (мм рт. ст.):

$$Ca/vO_2 = (Hb \times 1,39 \times SO_2 \times Q) + (0,031 \times PO_2)$$

В качестве нормальных значений сердечного индекса и индекса ударного объема были приняты 2,1 л/мин/м² и 15 мл/м² соответственно [14]. Значение PvO_2 (парциальное давление O_2 в смешанной венозной крови) при достаточном системном потоке крови — 28 мм рт. ст. [15, 16]. Значение PvO_2 при сниженном системном потоке крови в моделях принято как 20 мм рт. ст.

Мы использовали компьютерное моделирование для изучения изменений параметров гемодинамики и газообмена, связанных с патологическими процессами (легочная венозная гипоксемия, снижение скорости системного потока, десатурация смешанной венозной крови). Расчеты выполнены при

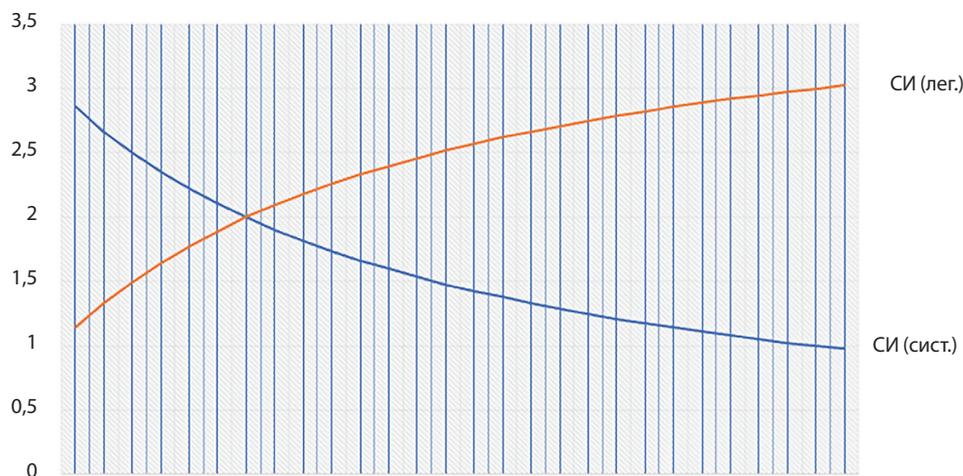


Рис. 1. Распределение системного и легочного потока крови в зависимости от отношения Q_p/Q_s при комбинированном сердечном индексе, 4 л/мин/м²

Примечание. Q_s — скорость системного потока (л/мин);
 Q_p — скорость легочного потока (л/мин); СИ — сердечный индекс

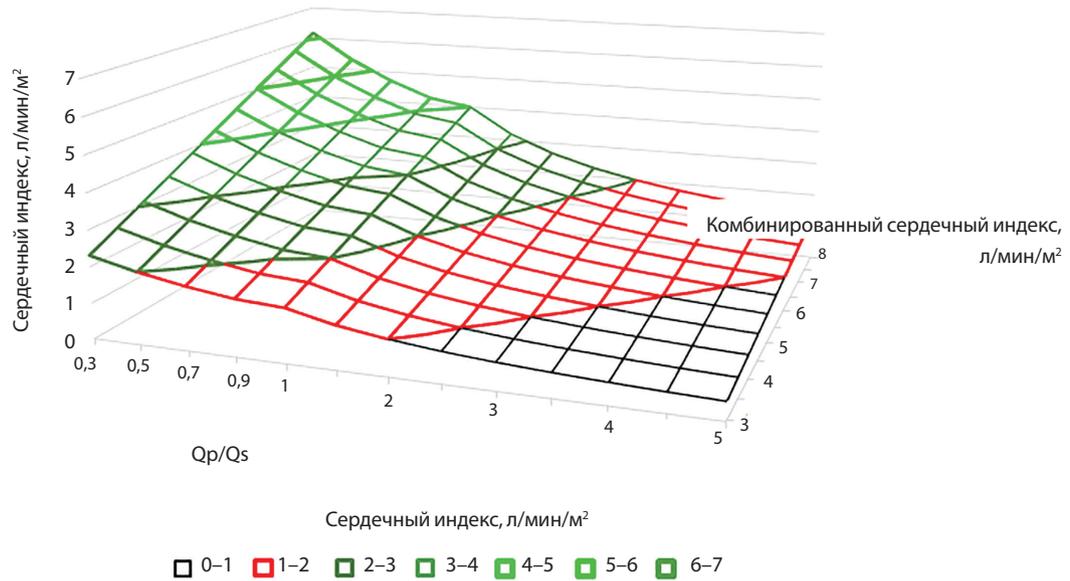


Рис. 2. Отношение системного потока крови к Q_p/Q_s

Примечание. Q_s — скорость системного потока (л/мин); Q_p — скорость легочного потока (л/мин)

условиях, в которых концентрация кислорода не может быть меньше нуля и больше 100%.

Результаты

Системный и легочный поток крови

При разделении комбинированного потока крови для обеспечения циркуляции в системном и легочном русле при параллельном кровообращении оптимальным является соотношение Q_p/Q_s 1, при котором общий поток распределяется по 2 л/мин/м² в оба круга кровообращения (рис.

1). При снижении Q_p/Q_s до 0,5 индекс потока в малом круге кровообращения составляет 1,3 л/мин/м², в то время как скорость системного потока — 2,7 л/мин/м². При оптимальном уровне Q_p/Q_s для параллельной циркуляции 0,8 [2] и минимальном комбинированном сердечном индексе 4 л/мин/м² поток в малый круг кровообращения составляет 1,8 л/мин/м², системный поток — 2,2 л/мин/м². При такой циркуляции системный индекс ударного объема (при средней частоте сердечных сокращений 130

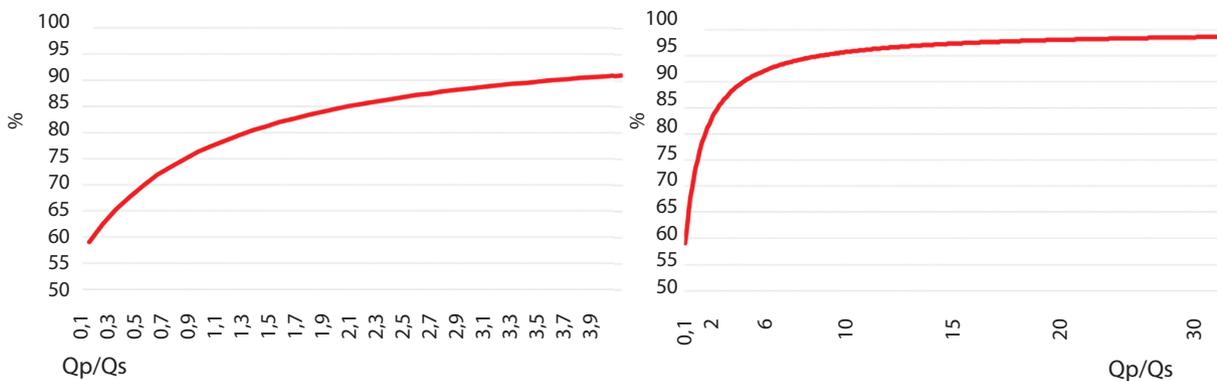


Рис. 3. Изменение артериальной оксигенации в зависимости от Q_p/Q_s

Примечание. Q_s — скорость системного потока (л/мин); Q_p — скорость легочного потока (л/мин)

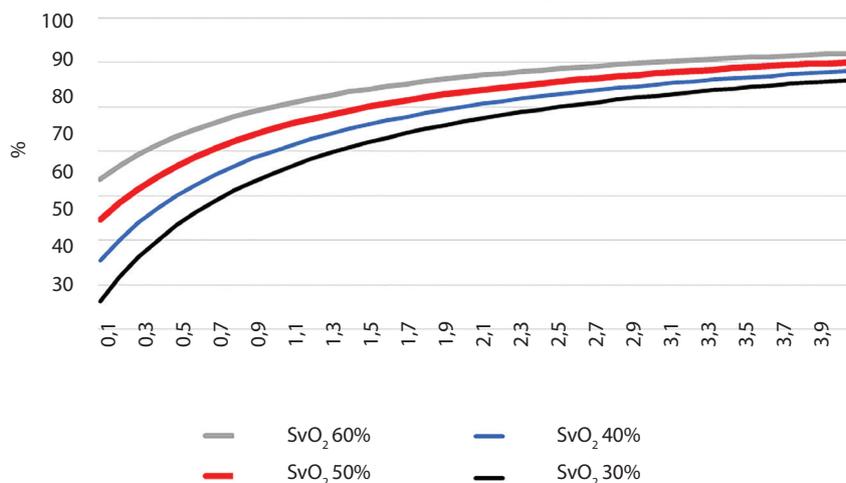


Рис. 4. Изменения артериальной оксигенации в зависимости от Q_p/Q_s при различных уровнях центральной венозной сатурации
Примечание. Q_s — скорость системного потока (л/мин); Q_p — скорость легочного потока (л/мин); SvO_2 — объемная скорость получаемого кислорода из легких (мл/мин)

в мин) составляет 17 мл/м², пульмональный — 14 мл/м². Таким образом, комбинированный индекс ударного объема составит 31 мл/м².

При увеличении Q_p/Q_s до 2 минимально возможный комбинированный выброс составит 7,0–7,5 л/мин/м² (рис. 2). При Q_p/Q_s более 2,5 сердцу необходимо обеспечить значение комбинированного сердечного индекса более 8 л/мин/м². При смещении Q_p/Q_s более 3 возможен только теоретический расчет необходимого комбинированного потока крови, так как практическая реализация этих значений представляется сомнительной. Теоретические расчетные результаты представлены на рис. 3. Необходимо отметить, что при низких значениях комбинированного сердечного индекса для достаточного системного потока крови необходимо поддерживать соотношение Q_p/Q_s менее 0,5 при 3 л/мин/м² комбинированного выброса и 0,6–0,8 при 4 л/мин/м² комбинированного выброса.

Кислородный статус

Расчетные данные изменения артериальной сатурации (рис. 3) (при легочной венозной сатурации 100%, центральной венозной сатурации 55%) при соотношении Q_p/Q_s 1 будут соответствовать артериальной сатурации 75%. При минимальном потоке крови в малый круг кровообращения Q_p/Q_s 0,1 насыщение кислородом артериальной крови может соответствовать 60%. Самые высокие значения артериальной сатурации могут наблюдаться при крайнем смещении потока в сторону малого круга. Значения Q_p/Q_s 20–30 возможны только в теоретической модели, биологической системе такая циркуляция невозможна из-за запредельных значений системного потока крови и общего сосудистого сопротивления.

При достаточной скорости системного потока и хорошей оксигенации в легких показатели оксигенации артериальной крови лежат в безопасных пределах Q_p/Q_s от 0,5 до 2,0 и соответствуют уровню артериального насыщения гемоглобина кислородом от 70 до 85%. Увеличение сатурации артериальной крови выше 85% является признаком дальнейшего смещения Q_p/Q_s в пользу малого круга. По данным рис. 3, наиболее значительные изменения артериальной сатурации наблюдаются в диапазоне Q_p/Q_s от 0,1 до 2,0 и составляют 25%, дальнейший рост сатурации происходит плавно, и Q_p/Q_s от 2,0 до 10,0 увеличивается всего на 10%. Таким образом, даже незначительные колебания артериальной сатурации для одножелудочковой гемодинамики могут приводить к выраженным изменениям Q_p/Q_s .

При математическом моделировании уровня артериальной сатурации в зависимости от Q_p/Q_s и различных уровней центральной венозной сатурации (рис. 4) как маркера адекватности системного потока крови выявлено, что SaO_2 может существенно изменяться. Так, при предполагаемой хорошей системной перфузии, соответствующей уровню центральной венозной сатурации 50% и выше, и сбалансированном разделении комбинированного выброса (Q_p/Q_s 1) артериальная сатурация может быть в диапазоне от 75 до 83%. Артериальная сатурация выше 85–87% будет соответствовать отношению Q_p/Q_s более 2,0. При значениях централь-

ной венозной сатурации 30% артериальная сатурация будет в диапазоне от 55 до 65%. При значениях центральной венозной сатурации 40% артериальная сатурация будет в диапазоне от 65 до 75%. При значениях центральной венозной сатурации 50% артериальная сатурация будет в диапазоне от 75 до 85%. При значениях центральной венозной сатурации 60% артериальная сатурация будет в диапазоне от 85 до 90%.

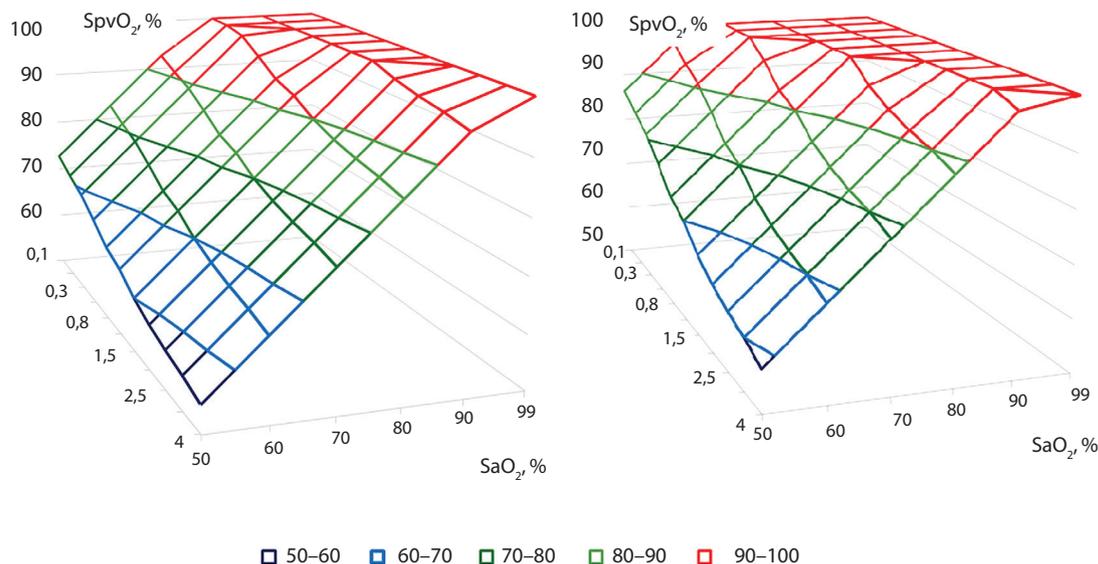


Рис. 5. Изменение легочной венозной сатурации в зависимости от артериальной сатурации и Q_p/Q_s при нормальном (слева) и сниженном (справа) потоке крови

Примечание. Q_s — скорость системного потока (л/мин); Q_p — скорость легочного потока (л/мин); $SpvO_2$ — сатурация гемоглобина кислородом в крови легочных вен; SaO_2 — сатурация гемоглобина кислородом в артериальной крови

ной венозной сатурации ниже 40%, как вариант проявления сниженного системного выброса (или исходно низкого комбинированного выброса), уровень артериальной сатурации 85% будет соответствовать Q_p/Q_s более 3,0. Таким образом, оценка артериальной сатурации совместно с центральной венозной сатурацией дает более точные представления о разделении комбинированного выброса.

Уровень системной оксигенации зависит от функциональных возможностей легочной ткани. Так, идеальное напряжение кислорода, поступающего из легочных вен, должно соответствовать уровню 92–100%. Данные значения будут указывать на нормальную оксигенирующую функцию легких и отсутствие гипоксемического варианта дыхательной недостаточности [16–18]. Смешение крови при одножелудочковой циркуляции не дает возможности точной оценки функционирования дыхательной системы. Однако в математической модели мы можем оценить уровень легочной венозной сатурации в зависимости от значений Q_p/Q_s и артериальной сатурации. На рис. 5 представлены значения легочной венозной сатурации, рассчитанные для гемодинамики с нормальным (график слева) и сниженным системным потоком (график справа).

При нормальном системном потоке системная сатурация на уровне 75% при сбалансированном распределении комбинированного выброса может поддерживаться на уровне легочной венозной сатурации более 90–95%. В случае смещения Q_p/Q_s в большую сторону при условии сохраненной нормальной перфузии система большого круга кровообращения может обеспечиваться кислородом при более низких значениях сатурации в легочных венах.

При сниженном системном потоке поддержание параметров системной оксигенации будет возможно только при более высоких значениях сатурации в легочных венах. В целом в модели с выраженной сердечной недостаточностью наблюдаются более высокие значения сатурации в легочных венах, чем при нормальном системном потоке.

Изменения парциального давления кислорода в артериальной крови также имеют существенную взаимосвязь с PO_2 в легочных венах и коэффициентом Q_p/Q_s . В рассчитанной модели с нормальной перфузией с диапазоном $PpvO_2$ от 55 до 75 мм рт. ст. показано, что при Q_p/Q_s менее 0,5 артериальный PO_2 будет находиться в гипоксемическом интервале (менее 40 мм рт. ст.) (рис. 6).

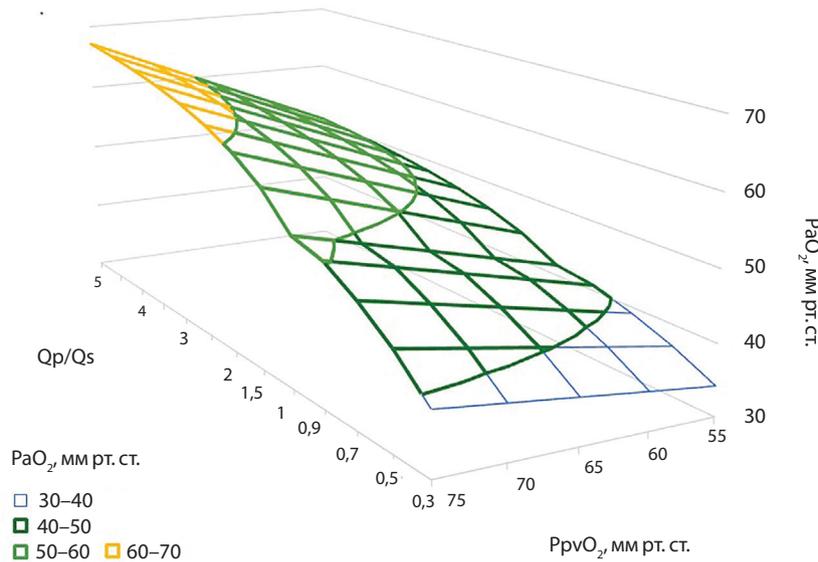


Рис. 6. Динамика PaO_2 при сохраненном потоке крови (PvO_2 28 мм рт. ст. как критерий достаточного системного потока крови) в зависимости от изменения $PpvO_2$ и Qp/Qs (шкала $PpvCO_2$ 55–75 мм рт. ст.)

Примечание. Qs — скорость системного потока (л/мин); Qp — скорость легочного потока (л/мин); PaO_2 — парциальное давление O_2 в артериальной крови; $PpvO_2$ — парциальное давление O_2 в крови из легочных вен

Разница между PO_2 в легочных венах и артериальной крови при низких значениях Qp/Qs (0,5–0,3) составляет 35–40 мм рт. ст., и этот показатель существенно уменьшается при увеличении потока в малый круг кровообращения и при Qp/Qs 3,0 составляя 15 мм рт.ст. В гипероксической модели (при $PpvO_2$ более 75 мм рт. ст.) значения PaO_2 (40 мм рт. ст. и более) могут достигаться при Qp/Qs 0,3. При $PpvO_2$ в диапазоне 55–60 мм рт. ст. нормоксемическое значение PaO_2 достигается при Qp/Qs 0,8 и выше. Градиент PO_2 между легочными венами и артериальной кровью увеличивается при повышении $PpvO_2$ и уменьшается при увеличении Qp/Qs .

Нарушение системного потока крови в виде его снижения в классическом представлении гемодинамики лабораторно отражается в уменьшении уровня смешанной венозной сатурации. В варианте одножелудочковой циркуляции значения смешанной венозной сатурации зависят от исходной сатурации в легочных венах и перераспределения потока крови между кругами кровообращения (рис. 7). В модели показано, что при легочной венозной сатурации 90% и сбалансированном Qp/Qs уровень сатурации смешанной венозной крови будет соответствовать 55%, а смещение потока крови в пользу легочного русла

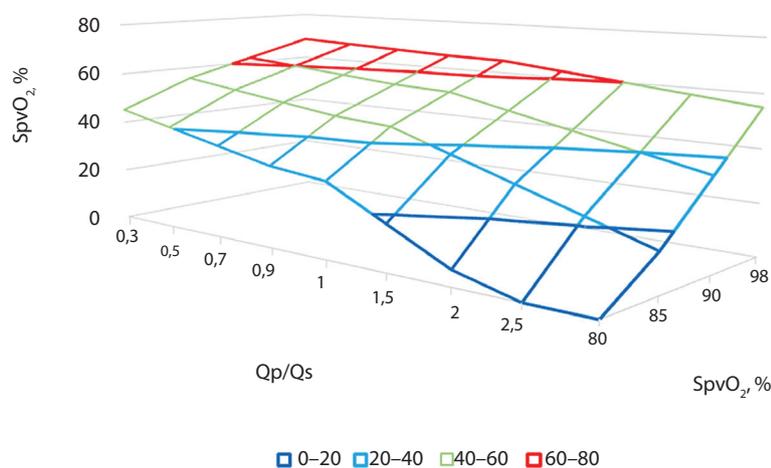


Рис. 7. Уровень центральной венозной сатурации в зависимости от изменений Qp/Qs и $SpvO_2$ при системной SaO_2 75%

Примечание. Qs — скорость системного потока (л/мин); Qp — скорость легочного потока (л/мин); SvO_2 — объемная скорость получаемого кислорода из легких (мл/мин); $SpvO_2$ — сатурация гемоглобина кислородом в крови легочных вен; SaO_2 — сатурация гемоглобина кислородом в артериальной крови

приведет к десатурации крови венозного возврата до 45% при Q_p/Q_s 2,0 и до 35% при Q_p/Q_s 3,0. Схожие данные получены при сбалансированном легочном потоке, но при условии исходной легочной венозной гипоксемии.

Циркуляция углекислого газа

В модели с нормальным системным потоком, характеризующимся $P_v\text{-aCO}_2$ 5 мм рт. ст. (рис. 8), значения $P_{rv}\text{CO}_2$ изменяются в зависимости от варианта разделяемого потока крови. Расчеты показывают, что при $P_a\text{CO}_2$ 40 мм рт. ст., при равномерном разделении комбинированного выброса, истинное P_{CO_2} , получаемое из циркуляции малого круга в легочных венах, будет соответствовать 30 мм рт. ст. Таким образом, градиент между артериальной кровью и легочными венами при нормальном системном потоке крови и равномерном распределении комбинированного выброса составляет 10 мм рт. ст. При Q_p/Q_s 2:1 и 3:1 градиент

между определяемым и истинным $P_a\text{CO}_2$ в легочных венах составит 15 и 20 мм рт. ст. соответственно. Таким образом, истинное значение при одножелудочковой циркуляции $dP_{CO_2} = P_{rv}\text{CO}_2 - P_v\text{CO}_2$. В представленных расчетах, как условная норма в виде $P_v\text{-aO}_2 = 5$ мм рт. ст., в действительности при Q_p/Q_s 1:1 будет равно $dP_{CO_2} = 15$ мм рт. ст., при Q_p/Q_s 1:2 и 1:3 20 и 25 мм рт. ст. соответственно. При Q_p/Q_s ниже 1 артериовенозный градиент уменьшается и, например, при значении 0,5 dP_{CO_2} составляет 12 мм рт. ст.

Такая же тенденция определяется при расчетах $P_{rv}\text{CO}_2$, когда основным условием является $P_v\text{-aCO}_2$ 10 мм рт. ст. Так, при Q_p/Q_s 1 и определяемом $P_a\text{CO}_2$ 40 мм рт. ст. в легочных венах P_{CO_2} 20 мм рт. ст. dP_{CO_2} будет равно 30 мм рт. ст. Увеличение Q_p/Q_s более 2,0 приведет к увеличению артериального градиента с легочными венами по P_{CO_2} до 30 мм рт. ст., соответственно, истинное dP_{CO_2} составит 40 мм рт. ст.

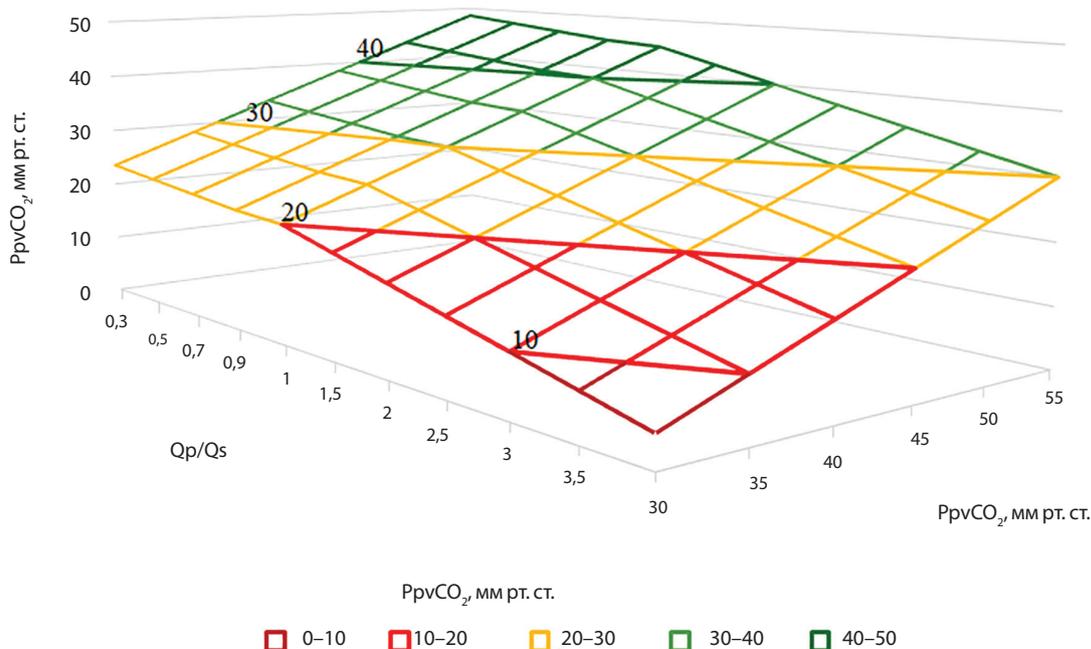


Рис. 8. Расчетные значения $P_{rv}\text{CO}_2$ в зависимости от $P_a\text{CO}_2$ и Q_p/Q_s при разнице по CO_2 5 мм рт. ст. (как маркер удовлетворительного системного потока крови)
Примечание. Q_s — скорость системного потока (л/мин); Q_p — скорость легочного потока (л/мин); $P_{rv}\text{O}_2$ — парциальное давление O_2 в крови из легочных вен

Обсуждение

Основной особенностью гемодинамики функционально единственного желудочка сердца является единый ударный объем для большого и малого круга кровообращения, или комбинированный ударный объем. С точки зрения системного потока крови его распределение между этими двумя секторами обуславливается сопротивлением системного и легочного сосудистого русла. Формирующийся при работе сердца поток крови долженделиться в соответствии с этим сопротивлением. Весь поток крови при параллельном кровообращении, генерируемый сердцем в зависимости от существующих условий, может динамично перераспределяться из одного круга кровообращения в другой. Этим определяется отношение легочного кровотока к системному.

Верификация проявлений синдрома малого выброса по данным веноартериальной разницы CO_2 является стандартной методикой. Известно, что в двухжелудочковой гемодинамической системе идеальным значением веноартериальной разницы по CO_2 является 5 мм рт. ст., а увеличение данного параметра выше 13 мм рт. ст. является признаком синдрома малого выброса [12]. Разделение комбинированного выброса и смещение потоков крови при одножелудочковой гемодинамике влияют на транспорт углекислого газа. Существующие представления о нормальных значениях Pv-aCO_2 для последовательной циркуляции не могут использоваться в параллельной циркуляции как маркер недостаточной скорости системного потока. Артериальный CO_2 в одножелудочковой циркуляции из-за смешения потоков крови может существенно переоцениваться. Присутствие в артериальной крови значительной примеси обогащенной углекислым газом венозной крови дает основания утверждать, что истинные значения CO_2 , по которым необходимо оценивать вентиляционно-перфузионные отношения и кардиопульмональные взаимодействия, возможно получить только из легочных вен. Проведенный в работе анализ показал закономерности изменения CO_2 в разных секторах циркуляции в зависимости от Qp/Qs .

Изменение кислородного статуса при гемодинамике единственного желудочка является одним из критериев, отражающих состояние параллельной циркуляции. Общеизвестным является тот факт, что увеличение артериальной сатурации соответствует

смещению отношения Qp/Qs в сторону малого круга кровообращения.

При оценке гемодинамического статуса у пациентов с гемодинамикой функционально единого желудочка необходимо использовать понятия «комбинированный сердечный индекс», «индекс ударного объема». Данные параметры дают представление о функциональных возможностях системы кровообращения, связанных со сформированными внутриутробно размерами структур сердца, для обеспечения потока крови. Изменения кислородного статуса у пациентов с гемодинамикой функционально единого желудочка при достаточном комбинированном выбросе дают ориентировочные представления о сбалансированности потока. Увеличение уровня сатурации более 85% указывает на выраженное смещение потока в пользу малого круга кровообращения.

Артериальная гипоксемия может быть обусловлена несколькими факторами: сниженным комбинированным выбросом, обеднением малого круга кровообращения, истинной гипоксемией (PO_2 в легочных венах менее 60 мм рт. ст.), комбинацией факторов. Изменение насыщения гемоглобина кислородом в смешанной венозной крови отражает адекватность комбинированного и системного выброса. Однако на абсолютные значения этих показателей влияет ряд дополнительных факторов: исходный уровень артериальной оксигенации, уровень оксигенации в легочных венах, отношение легочного к системному кровотоку. Изменение циркуляции углекислого газа в артериальной и венозной крови у пациентов с параллельной циркуляцией и интактными легкими в основном зависит от адекватности комбинированного сердечного выброса и отношения легочного кровотока к системному. В циркуляции с физиологией единственного желудочка истинный уровень углекислого газа как маркер адекватности вентиляции может рассматриваться только при его измерении в легочных венах.

Выводы

Представленная зависимость парциального давления углекислого газа в артериальной крови от системного потока крови и Qp/Qs убеждает в необходимости детальной оценки гемодинамики для получения представлений об истинных значениях PCO_2 в легочных венах как критерия оценки вентиляции легких. Изменение циркуляции угле-

кислого газа, отраженной в виде веноартериальной разницы по CO_2 , указывает на прямую зависимость этого показателя от комбинированного сердечного выброса и отношения легочного и системного кровотока. В идеальной модели циркуляции с достаточным комбинированным выбросом и сбалансированным кровотоком расчетные значения этого показателя составляют 2–5 мм рт. ст. Исследование P_v-a CO_2 позволяет верифицировать снижение системного потока крови, но его нельзя оценивать по критериям для пациентов с двухжелудочковой гемодинамикой. Нормальные значения данного показателя могут в существенной мере маскировать выраженные гемодинамические нарушения. Представленные теоретические модели могут быть использованы для оценки гемодинамического статуса пациентов с одножелудочковой циркуляцией на основании анализа газового состава крови.

Список литературы / References

1. Chang A.C., Farrell P.E. Jr., Murdison K.A., Baffa J.M., Barber G., Norwood W.I., Murphy J.D. Hypoplastic left heart syndrome: hemodynamic and angiographic assessment after initial reconstructive surgery and relevance to modified Fontan procedure. *J Am Coll Cardiol.* 91;17(5):1143-1149. PMID: 2007715. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(91\)90845-Z](https://doi.org/10.1016/0735-1097(91)90845-Z)
2. Barnea O., Austin E.H., Richman B., Santamore W.P. Balancing the circulation: Theoretic optimization of pulmonary/systemic flow ratio in hypoplastic left heart syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 1994;24(5):1376-1381. PMID: 7523473. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90123-6](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90123-6)
3. Barnea O., Santamore W.P., Rossi A., Salloum E., Chien S., Austin E.H. Estimation of oxygen delivery in newborns with a univentricular circulation. *Circulation.* 1998;98(14):1407-1413. PMID: 9760295. <https://doi.org/10.1161/01.cir.98.14.1407>
4. Tweddell J.S., Hoffman G.M., Fedderly R.T., Berger S., Thomas J.P. Jr., Ghanayem N.S., Kessel M.W., Litwin S.B. Phenoxybenzamine improves systemic oxygen delivery after the Norwood procedure. *Ann Thorac Surg.* 1999;67(1):161-167. PMID: 10086542. [https://doi.org/10.1016/S0003-4975\(98\)01266-1](https://doi.org/10.1016/S0003-4975(98)01266-1)
5. Simmons D.H., Alpas A.P., Tashkin D.P., Coulson A. Hyperlactatemia due to arterial hypoxemia or reduced cardiac output, or both. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol.* 1978;45(2):195-202. PMID: 28305. <https://doi.org/10.1152/jap.1978.45.2.195>
6. Taeed R., Schwartz S.M., Pearl J.M., Raake J.L., Beekman R.H. 3rd, Manning P.B., Nelson D.P. Unrecognized pulmonary venous desaturation early after Norwood palliation confounds Gp:Gs assessment and compromises oxygen delivery. *Circulation.* 2001;103(22):2699-2704.
7. Fang Z.A., Ghelani S.J., Koutsogiannaki S., DiNardo J.A., Yuki K. Validation of a Mathematical Model of Bidirectional Glenn Circulation With Aortopulmonary Collaterals and the Implications for Q_P/Q_S Calculation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(1):395-401. PMID: 11390340. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2017.09.040>
8. Bove E.L., Migliavacca F., de Leval M.R., Balossino R., Pennati G., Lloyd T.R., Khambadkone S., Hsia T.Y., Dubini G. Use of mathematic modeling to compare and predict hemodynamic effects of the modified Blalock-Taussig and right ventricle-pulmonary artery shunts for hypoplastic left heart syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008;136(2):312-320.e2. PMID: 18692636. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2007.04.078>
9. Setchi A., Mestel A.J., Siggers J.H., Parker K.H., Tan M.W., Wong K. Mathematical model of flow through the patent ductus arteriosus. *J Math Biol.* 2013;67(6-7):1487-1506. PMID: 23053537. <https://doi.org/10.1007/s00285-012-0596-8>
10. Vu E.L., Mossad E.B. Less Invasive, More Informative: A New Mathematical Model of Oxygen Kinetics of Bidirectional Glenn Circulation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018;32(6):e2-e4. PMID: 29525194. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2018.01.057>
11. Villa C.R., Marino B.S., Jacobs J.P., Cooper D.S. Intensive care and perioperative management of neonates with functionally univentricular hearts. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2012;3(3):359-363. PMID: 23804870. <https://doi.org/10.1177/2150135111433473>
12. Riemenschneider T.A. Management of the hypoplastic left heart syndrome: a challenge to those who care for children with heart diseases. *Am Heart J.* 1986;112(4):864-867. PMID: 2429538. [https://doi.org/10.1016/0002-8703\(86\)90493-x](https://doi.org/10.1016/0002-8703(86)90493-x)
13. Starnes V.A., Griffin M.L., Pitlick P.T., Bernstein D., Baum D., Ivens K., Shumway N.E. Current approach to hypoplastic left heart syndrome. Palliation, transplantation, or both? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992;104(1):189-194; discussion 194-5. PMID: 1377313
14. Хубулава Г.Г., Марченко С.П., Наумов А.Б., Невмержицкая О.В., Чупаева О.Ю., Селиверстова А.А., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Пилюгов Н.Г., Терешенко О.Ю., Попова Л.Л., Андреев М.С. Особенности гемодинамического статуса у здоровых новорожденных в раннем неонатальном периоде. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2019;64(1):30-38. <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-1-30-38> [Khbulava G.G., Marchenko S.P., Naumov A.V., Nevmerzhitckaya O.V., Chupaeva O.Y., Seliverstova A.A., Aleksandrovich Y.S., Pshenisnov K.V., Pilyugov N.G., Tereshenko O.Y., Popova L.L., Andreev M.S. Peculiarities of hemodynamic status of healthy newborns in early neonatal period. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii = Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2019;64(1):30-38. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-1-30-38>]
15. Хубулава Г.Г., Наумов А.Б., Марченко С.П., Чупаева О.Ю., Селиверстова А.А., Пилюгов Н.Г., Терешенко О.Ю., Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Попова Л.Л., Андреев М.С., Невмержицкая О.В. Газовый состав крови у новорожденных с параллельным кровообращением при нарушениях системной перфузии после коррекции врожденных пороков сердца. *Детские болезни сердца и сосудов.* 2019;16(1):43-56. <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-1-43-55> [Khbulava G.G., Naumov A.B., Marchenko S.P., Chupaeva O.Yu., Seliverstova A.A., Pilyugov N.G., Tereshenko O.Yu., Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Popova L.L., Andreev M.S., Nevmerzhitckaya O.V. Blood gas analysis in newborns with parallel blood circulation in disturbance of the systemic perfusion after correction of congenital heart disease. *Children's Heart and Vascular Diseases.* 2019; 16 (1): 43-55 (in Russ.). <https://doi.org/10.24022/1810-0686-2019-16-1-43-55>]

16. *A Practical Handbook on Pediatric Cardiac Intensive Care Therapy*. Klauwer D., Neuhaeuser C., Thul J., Zimmermann R., eds. Cham: Springer International Publishing; 2019. 560 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-92441-0>
17. Newfeld E.A., Paul M.M., Muster A.J., Idriss F.S. Pulmonary vascular disease in complete transposition of the great arteries: a study of 200 patients. *Am J Cardiol*. 1974;34(1):75-82. PMID: 4835757 [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(74\)90096-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(74)90096-4)
18. Bhargava R., Mathur M., Patodia J. Oxygen saturation trends in normal healthy term newborns: normal vaginal delivery vs. elective cesarean section. *J Perinat Med*. 2018;46(2):191-195. PMID: 28343180. <https://doi.org/10.1515/jpm-2016-0373>

Theoretical models of changes in haemodynamic parameters and gas exchange in univentricular circulation

Genady G. Khubulava¹, Alexey B. Naumov², Sergey P. Marchenko², Olga Yu. Chupaeva², Anastasiya A. Seliverstova², Nikolay G. Pilyugov², Olga Yu. Tereshenko², Yuriy S. Aleksandrovich², Konstantin V. Pshenisnov², Lilia L. Popova², Michail S. Andreev², Oksana V. Nevmerzhitskaya³, Andrey M. Volkov⁴

¹ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Saint Petersburg Maternity Hospital No 18, Saint Petersburg, Russian Federation

⁴ S.M. Kirov Saint Petersburg Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation

Corresponding author. Michail S. Andreev, andreev.michail.s@gmail.com

Aim. To develop theoretical models of changes in haemodynamic parameters of patients with univentricular haemodynamics.

Methods. We analysed the effects of redistributing blood flow between the two circulatory systems (pulmonary and systemic) on systemic oxygen delivery and examined changes in the arterial and venous blood gas compositions. Mathematical analyses on the basis of oxygen flow into the pulmonary circulatory system and its consumption during circulation were performed according to Fick principle for cardiac output. Calculations were performed using equations describing changes in the delivery and consumption of oxygen during univentricular circulation. Furthermore, computer simulations were employed to investigate changes in haemodynamic parameters and gas exchange associated with pathological processes such as pulmonary venous hypoxemia, reduction in systemic flow rate and mixed venous blood desaturation. Calculations were performed under conditions with oxygen concentration of >0% or <100%.

Results. A number of theoretical models were developed, which described (i) the distribution of systemic and pulmonary blood flow and changes in arterial oxygenation depending on Qp/Qs; (ii) the ratio of systemic blood flow to Qp/Qs; (iii) changes in arterial oxygenation depending on Qp/Qs at different levels of central venous saturation; (iv) changes in pulmonary venous saturation depending on arterial saturation and Qp/Qs under conditions of normal and reduced blood flow; (v) level of central venous saturation depending on changes in Qp/Qs and SpvO₂ at systemic SaO₂ of 75% and (vi) PaO₂ dynamics depending on changes in PpvO₂ and Qp/Qs.

Conclusion. Changes in the oxygen status of patients with univentricular haemodynamics with sufficient combined cardiac output are indicative of the distribution of blood flow. Assessments of the developed models demonstrated that a number of additional factors affect changes in the oxygen composition of blood including (i) the initial level of arterial oxygenation; (ii) the level of oxygenation in the pulmonary veins and (iii) the ratio of pulmonary to systemic blood flow. In addition, the results indicated that PCO₂ recorded in the pulmonary veins, arteries and mixed venous blood largely depends on Qp/Qs. The theoretical models presented here can be used to compare the results of haemodynamic status assessments of patients with univentricular physiology.

Keywords: blood gas analysis; functionally single ventricle; hemodynamic

Received 22 May 2019. Revised 4 November 2019. Accepted 10 November 2019.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

ORCID ID

K.V. Pshenisnov, <https://orcid.org/0000-0003-1113-5296>

Yu.S. Aleksandrovich, <https://orcid.org/0000-0002-2131-4813>

S.P. Marchenko, <https://orcid.org/0000-0003-4512-6101>

A.M. Volkov, <https://orcid.org/0000-0001-7361-3498>

Copyright: © 2019 Khubulava et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

How to cite: Khubulava G.G., Naumov A.B., Marchenko S.P., Chupaeva O.Yu., Seliverstova A.A., Pilyugov N.G., Tereshenko O.Yu., Aleksandrovich Yu.S., Pshenisnov K.V., Popova L.L., Andreev M.S., Nevmerzhitskaya O.V., Volkov A. M. Theoretical models of changes in haemodynamic parameters and gas exchange in univentricular circulation. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery*. 2019;23(3):65-75. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2019-3-65-75> (In Russ.).