

На правах рукописи

КУЛЯБИН Юрий Юрьевич

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МЕТОДОВ ЗАЩИТЫ
ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
ОБСТРУКТИВНОЙ ПАТОЛОГИИ ДУГИ АОРТЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО
ГОДА ЖИЗНИ

Автореферат диссертация

на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

Новосибирск, 2019

Работа выполнена в Центре новых хирургических технологий ФГБУ «НМИЦ
им.ак.Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

Научный руководитель

д-р мед.наук, проф., Горбатов Юрий Николаевич

Официальные оппоненты:

Ким Алексей Иванович, д-р мед. наук проф., отделение реконструктивной
хирургии новорожденных ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский
центр
сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения
Российской Федерации (г.Москва), заведующий отделением;

Кривощёков Евгений Владимирович, д-р мед.наук ,
отделение сердечно-сосудистой хирургии научно-исследовательского института
кардиологии ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук» (г. Томск), ведущий научный сотрудник.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-
исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний»
(650002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6)

Защита состоится 11.12. 2019 года в 14 часов на заседании диссертационного
совета

Д 208.063.01 при ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: v_usoltseva@meshalkin.ru

<http://meshalkin.ru/>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н.
Мешалкина» Минздрава России

и на сайте <https://meshalkin.ru/kulyabin-yuriy-yuryevich>

Автореферат разослан «__» _____ 20__ года

Ученый секретарь диссертационного
Совета Д 208.063.01
доктор медицинских наук

С.А.Альсов

Список сокращений и условных обозначений

АПГМ – антеградная перфузия головного мозга

ГОК – гипотермическая остановка кровообращения

ДАК – двойная артериальная канюляция

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

МПП – межпредсердная перегородка

МЖП – межжелудочковая перегородка

МРТ – магнитно-резонансная томография

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

НСГ - нейросонография

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

ЧП ЭхоКГ – чрезпищеводная эхокардиография

ЭКГ – электрокардиография

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования

Хирургическая коррекция обструктивной патологии дуги аорты у новорожденных является одним из наиболее сложных вмешательств в связи с необходимостью обеспечения сухого операционного поля и адекватной перфузиологической защиты внутренних органов. Одним из общепринятых методов является остановка кровообращения на фоне глубокой гипотермии (ГОК). Глубокая гипотермия снижает метаболические потребности и потребление кислорода, повышая толерантность тканей к гипоксии, что позволяет произвести остановку кровообращения на период до 40-60 минут. Данный метод сопровождается достаточно высоким риском осложнений в послеоперационном периоде, связанных, в первую очередь, с нарушением висцерального кровотока (острая почечная дисфункция) и повреждением головного мозга, а также увеличивает время искусственного кровообращения (ИК), затраченного на согревание и охлаждение пациента. Новорожденные и дети первого года жизни составляют группу высокого риска по развитию нарушений почечной функции в раннем послеоперационном периоде после реконструктивных вмешательств на дуге аорты. Частота развития нарушения функции почек достигает 40% и напрямую зависит от длительности ИК и остановки кровообращения. Развитие неврологических осложнений, подтвержденных данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) после ГОК колеблется в пределах 50-70%, а тщательное изучение отдаленных результатов показало, что нарушение когнитивных функций имеется даже у детей, перенесших циркуляторный арест длительностью менее 40 минут и является отягощающим фактором в период реабилитации детей после реконструкции дуги аорты. Продолжительная ишемия внутренних органов непосредственно влияет на тяжесть течения послеоперационного периода и раннюю летальность.

Однако внедрение в практику методов дополнительной защиты внутренних органов позволило значительно улучшить непосредственные и отдаленные результаты хирургической коррекции. В связи с этим, в детской кардиохирургии всё более широко применяются новые стратегии перфузии, которые позволяют избежать как глубокого охлаждения, так и полной остановки кровообращения и работать в условиях непрерывного кровоснабжения внутренних органов на фоне умеренной или поверхностной гипотермии (24-32⁰C). Наиболее широко в хирургии аорты применяется метод селективной антеградной перфузии головного мозга (АПГМ), направленный, в первую очередь, на профилактику неврологических осложнений. АПГМ осуществляется с помощью установки артериальной канюли в брахиоцефальный ствол напрямую либо через сосудистый протез для осуществления непрерывной перфузии головы на протяжении основного этапа хирургического вмешательства при умеренной гипотермии 24-26⁰C. Во время реконструкции дуги аорты скорость перфузии снижается до 30%. Однако существуют данные, что АПГМ не имеет превосходства над ГОК в отношении защиты головного мозга, а в некоторых работах описано развитие дополнительных нарушений в бассейне правого полушария за счет предполагаемых микроэмболов и повреждения сосудистой стенки в месте канюляции. Данные о частоте развития острой почечной дисфункции по сравнению с ГОК достаточно противоречивы. Авторы, использующие АПГМ в условиях глубокой гипотермии, указывают на низкий риск развития почечных осложнений, в то время как применение умеренной гипотермии сопровождается сопоставимой с ГОК либо даже превышающей частотой развития острой почечной дисфункции.

Модификация АПГМ с осуществлением перфузии нижней половины тела - двойная артериальная канюляция (ДАК) - является более современным методом перфузиологической защиты внутренних органов. В дополнении к артериальной канюле в брахиоцефальном стволе устанавливается вторая артериальная канюля в нисходящий отдел грудной аорты через задний листок

перикарда, что позволяет поддерживать полнопоточную перфузию в условиях поверхностного охлаждения (28-32⁰С). Данные о существенном улучшении висцерального кровотока и снижении частоты послеоперационных осложнений по сравнению с АПГМ получены из ретроспективных исследований. Более того, оценка педиатрической группы пациентов проводилась без учета группы с ГОК и включала детей с различным спектром обструктивной патологии дуги аорты, включая унивентрикулярную гемодинамику.

Гипотеза: применение двойной артериальной канюляции в условиях поверхностного охлаждения при хирургической коррекции обструкции дуги аорты способствует снижению частоты развития послеоперационных осложнений по сравнению с гипотермической остановкой кровообращения и селективной антеградной перфузией головного мозга.

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности применения методов защиты внутренних органов при хирургической коррекции обструктивной патологии дуги аорты у детей.

Задачи исследования:

1. Сравнить частоту развития неврологических осложнений у пациентов после гипотермической остановки кровообращения, селективной церебральной перфузии и двойной артериальной канюляции;
2. Сравнить частоту развития острой почечной дисфункции у пациентов после гипотермической остановки кровообращения,

селективной церебральной перфузии и двойной артериальной канюляции;

3. Оценить влияние метода перфузии на выживаемость у пациентов после реконструкции дуги аорты;
4. Выявить прогностические факторы развития неблагоприятного исхода в раннем послеоперационном периоде после реконструкции дуги аорты;
5. Проанализировать хирургические аспекты применения метода двойной артериальной канюляции.

Научная новизна исследования

Впервые получены данные об эффективности методов непрерывной регионарной перфузии (двойной артериальной канюляции и селективной антеградной церебральной перфузии) в сравнении с гипотермической остановкой кровообращения при радикальной коррекции обструктивной патологии дуги аорты у детей 1 года жизни, а также определены предикторы развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде.

1. Проанализирована частота развития осложнений у пациентов после реконструкции дуги аорты в раннем послеоперационном периоде. Установлено, что применение методов непрерывной регионарной перфузии обуславливает более низкий риск повреждения головного мозга. Однако использование глубокой гипотермии с остановкой кровообращения сопровождается равной частотой развития острой почечной дисфункции, требующей заместительной почечной терапии по сравнению с методами регионарной перфузии.

2. Определены факторы риска развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде. Высокие дозировки инотропных

препаратов в первые сутки после операции явилась предиктором развития острой почечной дисфункции и ранней летальности. Значимое снижение насыщения тканей головы кислородом во время реконструкции дуги аорты повышает риск развития неврологических осложнений в послеоперационном периоде.

3. Выполнен анализ госпитальной летальности у пациентов после реконструкции дуги аорты. Установлено, что выбор метода перфузии не влияет на выживаемость.

4. Проанализированы хирургические аспекты метода полнопоточной перфузии в условиях двойной артериальной канюляции. Применение двойной канюляции не увеличивает общее время ИК и время окклюзии аорты. У данной группы пациентов не наблюдались метод-ассоциированные осложнения. Пациенты, оперированные в условиях полнопоточной перфузии, нуждались в меньшей кардиотонической поддержке и имели тенденцию к более короткому сроку выписки из стационара.

Практическая значимость работы и внедрение результатов в клиническую практику

На основании выполненного исследования будут получены новые данные и дополнены уже существующие практические знания о стратегии радикальной коррекции обструктивной патологии дуги аорты у детей первого года жизни. Проведенное исследование позволит определить эффективность и безопасность метода двойной артериальной канюляции при реконструктивных вмешательствах на дуге аорты у детей в сравнении с методами антеградной церебральной перфузии и гипотермической остановки кровообращения. На основании оценки ближайших результатов будет выявлена частота развития послеоперационных осложнений после

радикальной коррекции обструкции дуги аорты в условиях искусственного кровообращения в зависимости от используемой стратегии перфузиологической защиты внутренних органов. Полученные данные помогут выявить оптимальный метод защиты внутренних органов во время хирургической коррекции обструктивной патологии дуги аорты у детей 1 года жизни. В конечном итоге, это будет способствовать улучшению непосредственных и отдаленных результатов реконструктивных вмешательств на дуге аорты в условиях искусственного кровообращения у детей.

На основании полученных данных в клиническую практику кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ имени академика Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ внедрен метод двойной артериальной канюляцией при реконструкции дуги аорты у детей и протокол периоперационного ведения больных детского возраста с обструктивной патологией дуги аорты. Материалы диссертации использовались для подготовки докладов на всероссийских и международных конференциях по сердечно-сосудистой хирургии, а также при составлении обучающих лекций для врачей – сердечно-сосудистых хирургов. Диссертационная работа может быть использована для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

Личный вклад автора в получении новых научных результатов данного исследования

При выполнении работы автором выполнен отбор, рандомизация и включение пациентов детского возраста с обструктивной патологией дуги аорты в исследование. На всех этапах исследования автор участвовал в обследовании и занимался предоперационной подготовкой пациентов, а также принимал непосредственное участие в качестве первого и второго ассистента на операциях, выполняемых в рамках данного исследования.

Автор осуществлял лечение и наблюдение пациентов в раннем послеоперационном периоде до момента выписки. Автором выполнен анализ литературных источников, формирование электронной базы данных пациентов, включенных в исследование. Автором самостоятельно была выполнена статистическая обработка полученных данных, их анализ и интерпретация. Все полученные результаты представлены в диссертационной работе и в виде научных публикаций в периодических изданиях.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11-2011. Диссертация состоит из введения, 5 глав, включающих обзор литературы, описание клинического материала и методов исследования, двух глав собственных исследований, а также обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 82 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 8 отечественных и 95 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 6 таблицами и 14 рисунками.

Положения, выносимые на защиту

1. Использование методов непрерывной регионарной перфузии достоверно уменьшает частоту развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде.
2. Применение двойной артериальной канюляции не увеличивает время искусственного кровообращения и время окклюзии аорты, снижает объем необходимой инотропной поддержки и укорачивает время реабилитации.

Содержание диссертации

Это пилотное одноцентровое простое слепое проспективное рандомизированное исследование, направленное на изучение эффективности методов перфузиологической защиты внутренних органов во время реконструктивных хирургических вмешательств на дуге аорты у детей первого года жизни. Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом института.

Критериями включения явились:

- возраст до 1 года;
- наличие обструктивной патологии дуги аорты, требующей хирургической коррекции в условиях искусственного кровообращения.

Критерии исключения пациентов из исследования:

- изолированная коарктация аорты с умеренной гипоплазией дуги аорты (z -score диаметра дистальной или проксимальной части дуги аорты > -2.0);
- унивентрикулярные пороки;
- комплексные пороки сердца, включающие обструкцию системного кровотока на уровне дуги аорты (комплекс Шона, атриовентрикулярная коммуникация, двойное отхождение магистральных сосудов от правого желудочка, транспозиция магистральных сосудов);
- дисфункция левого желудочка (снижение фракции выброса $< 60\%$);
- гипоксически-геморрагические и органические поражения центральной нервной системы;

- патология почек со значительным снижением экскреторной функции;
- глубокая недоношенность (гестационный возраст < 32 недель);
- отказ родителей от участия в исследовании.

Точки клинической эффективности:

- **Первичная конечная точка** (композитная): свобода от развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде (*30-дневная летальность; острая почечная дисфункция, неврологические осложнения*);
- **Вторичные конечные точки:** время искусственного кровообращения, время окклюзии аорты, уровень инотропной поддержки, время нахождения в ОРИТ.

Госпитальная летальность (послеоперационная летальность) была определена как развитие летального исхода в течение 30 дней с момента выполнения хирургического вмешательства или до момента выписки пациента из стационара (если он превышал 30-дневный период).

Почечная функция оценивалась по критериям pRIFLE с учетом динамики роста уровня креатинина сыворотки крови и темпа диуреза после хирургического вмешательства [Soni M, Piggott KD, DeCampi W, et al. *Are we overdiagnosis Acute Kidney Injury. World J Pediatr Congent Heart Surg. 2015 Oct;6(4): 496-501. DOI 10.1177/2150135115593129 / Lex DJ, Toth R, Cserep Z, et al. A Comparison for the systems of identification of postoperative acute kidney injury in pediatric cardiac patients. Ann Thorac Surg. 2014 Jan;97(1): 202-10]. Снижение почечной функции, потребовавшей*

заместительной почечной терапии определялось как **острая почечная дисфункция**.

Неврологическая функция оценивалась клиническими и инструментальными методами. Развитие судорог в течение раннего послеоперационного периода с выявлением очага в головном мозге при помощи выполнения магнитно-резонансной томографии (лейкомаляция, кровоизлияния, ишемические очаги) определялось как **неблагоприятное неврологическое явление**.

Оценка дозировки **вазоактивных препаратов** производилась с учетом максимального объема кардиотонической поддержки каждый день в течение 3 послеоперационных суток. Расчёт вазоактивного инотропного индекса (vasoactive inotropic score (VIS)) проводился по Gaies и соавт. [*Gaies MG, Gurney JG, Yen AH, Napoli ML, Gajarski RJ, Ohye RG et al. Vasoactive-inotropic score as a predictor of morbidity and mortality in infants after cardiopulmonary bypass. Pediatr Crit Care Med 2010;11: 234–8*]:

$$\begin{aligned} \text{VIS} &= \text{dopamine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ \text{dobutamine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ 100 \times \text{epinephrine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ 10 \times \text{milrinone dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ 10\,000 \times \text{vasopressin dose } (\text{U/kg/min}) \\ &+ 100 \times \text{norepinephrine dose } (\mu\text{g/kg/min}) \\ &+ 10 \times \text{phenylephrine dose } (\mu\text{mg/kg/min}). \end{aligned}$$

В период с 2016 по 2019 год на базе «Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» в отделении врожденных пороков сердца Центра новых хирургических технологий было обследовано 80 пациентов с обструкцией системного кровотока на уровне дуги аорты. На основании перечисленных выше критериев в исследование

были включены 45 пациентов в возрасте до 1 года, которые были разделены путем блочной рандомизации и электронной таблицы случайных чисел на 3 группы. Рандомизация проводилась после обследования пациента и уточнения анатомии порока. Группа ГОК – пациенты, которым выполнялось хирургическое вмешательство в условиях глубокой гипотермической остановки кровообращения (n=15); группа АПГМ - пациенты, которым выполнялось хирургическое вмешательство в условиях селективной антеградной перфузии головного мозга (n=15); группа ДАК - пациенты, которым выполнялось хирургическое вмешательство в условиях антеградной перфузии головного мозга с дополнительной перфузией нижней половины тела через дополнительную артериальную канюлю (n=15).

Дети с обструктивной
патологией дуги аорты
(n=80)

Отбор пациентов

Исключено 35 пациентов:

- Не соответствуют критериям включения (n=35)
- Отказ от участия (n=0)

Дети с обструктивной
патологией дуги аорты
(n=45)

Рандомизация

Группа ГОК (n=15)

Группа АПГМ (n=15)

Группа ДАК (n=15)

Анализ

Летальность
(n=2)

Исключены из
анализа (n=0)

Летальность
(n=2)

Исключены из
анализа (n=0)

Летальность
(n=1)

Исключены из
анализа (n=0)

Рисунок 1. Дизайн исследования. ГОК – глубокая гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – селективная антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

Все данные собирались до операции, во время операции и в раннем послеоперационном периоде с использованием лабораторных, инструментальных методов исследования и клинического наблюдения.

Все пациенты получали стандартное лечение для такой группы пациентов, вне зависимости от применяемого метода перфузиологической защиты.

Исследование завершено 31.03.2019 – дата окончания для всех пациентов.

2.2. Характеристика методов исследования

Исследование проводилось на базе ФГБУ «Новосибирского национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации в научном центре новых хирургических технологий кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца.

45 пациентов были обследованы по стандартному протоколу, принятому в клинике для данной группы пациентов, который включает осмотр детского кардиолога, трансторакальную эхокардиографию (ТТ ЭхоКГ), нейросонографию (НСГ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) сердца и магистральных сосудов с контрастированием и магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга без контрастирования.

Клинические данные получали путем сбора жалоб, анамнеза у родителей пациента, оценки общего статуса, антропометрии, измерения артериального давления по методу Короткова.

Всем пациентам для оценки размеров дуги аорты, выявления сопутствующих внутрисердечных аномалий и определения показаний для хирургического вмешательства выполнялась ТТ ЭхоКГ и МСКТ сердца и магистральных сосудов с контрастированием. Для осуществления ТТ ЭхоКГ использовалась ультразвуковая система “VIVID-7D” (Норвегия) с секторным датчиком с диапазоном частот от 3,5 до 8 МГц и матричным датчиком 3V. Исследование включало в себя одно-, двух- и трёхмерное сканирование с применением доплерографии в импульсном и постоянно-волновом режимах, а также доплеровское картирование кровотока. ЭКГ-синхронизированная МСКТ-ангиография сердца в высокоразрешающем объемном режиме с толщиной срезов 320x0,5 мм и построением 3D MIP, MPR, VRT реконструкций. В качестве контрастного вещества использовался препарат Визипак-320 в дозировке 3 мл\кг. Наличие обструкции кровотока на уровне дуги аорты и степень её гипоплазии оценивались методом расчета z-score размеров, полученных в ходе МСКТ исследования. Расчет z-score производился с помощью калькулятора Petterson. Гемодинамически значимой гипоплазией дуги аорты считались показатели z-score менее -2. Выявление септальных дефектов (дефект межпредсердной перегородки, дефект межжелудочковой перегородки) с гемодинамически значимым сбросом ($Q_p:Q_s > 1.5$, давление в легочной артерии > 30 мм рт.ст) являлось показанием к одномоментному закрытию дефектов.

Для исключения патологии ЦНС, первичной оценки головного мозга, а также визуализации послеоперационных неврологических очагов применялась нейросонография и МРТ исследование до операции и на 5-7 сутки после операции.

Для оценки адекватной перфузии тканей во время основного этапа операции выполнялась церебральная и соматическая спектроскопия (NIRS). Датчики прикреплялись на лоб и на поясницу для измерения сатурации в тканях головного мозга и нижней половине туловища, соответственно.

Показанием для выполнения хирургической коррекции обструкции дуги аорты в условиях ИК через срединную стернотомию являлось наличие выраженной гипоплазии дуги аорты (z-score проксимального сегмента < -2) и/или сопутствующих септальных дефектов.

Общая характеристика пациентов

В исследование были включены 45 пациентов в возрасте от 3 до 30 суток. Средний возраст в группах ГОК, АПГМ и ДАК составил 8 (6;21) суток, 11 (8; 30) суток и 9 (4;30) суток, соответственно. Распределение пациентов по возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Общие характеристики пациентов. Представлена медиана (25; 75 процентиль) или числовой показатель (%)

Показатель	ГОК, n=15	АПГМ, n=15	ДАК, n=15
Возраст, дни	8 (6; 21)	11 (8; 30)	9 (4; 30)
Масса тела, кг	2.7 (2.5; 3.6)	3 (2.8; 3.3)	3.5 (2.8; 4.1)
ПШТ, м²	0.22 (0.2; 0.28)	0.22 (0.2; 0.25)	0.23 (0.2; 0.26)
Мужской пол, %	46.7%	53.3%	73.3%
Низкая масса тела, %	33.3%	6.7%	0%
ДМЖП, %	73.3%	86.7%	73.3%

z-score ПроксАо	-2.5 (-4.5; -1.5)	1.8 (-3.3; -1)	-3.3 (-4.3; -2.6)
z-score ДистАо	-2.3 (-3.9; -2.2)	-3.9 (-4.6; -2.9)	-2.9 (-3.5; -2.3)
z-score НисхАо	0.8 (-0.6; 1.7)	0.62 (-0.2; 1.4)	0.1 (-0.6; 0.8)
Креатинин, ммоль\л	63 (49; 78)	54 (36; 75)	64 (49; 81)

ГОК: гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ: антеградная перфузия головного мозга; ДАК: двойная артериальная канюляция; ППТ: площадь поверхности тела; ДМЖП: дефект межжелудочковой перегородки; ПроксАо: проксимальный сегмент дуги аорты; ДистАо: дистальный сегмент дуги аорты; НисхАо: нисходящая аорта.

В группах ГОК и АПГМ распределение детей по половому признаку было практически равным, процент мальчиков в группах составлял 46,6% и 53,3%, соответственно, однако в группе ДАК количество мальчиков преобладало – 73,3%.

В группе ГОК количество пациентов с низкой массой тела немного преобладало относительно двух других групп и составила 33.3%, тем не менее группы соотносились по средней массе тела и площади поверхности тела.

Всем пациентам предварительно выполнялось МСКТ исследование с оценкой размеров дуги аорты на проксимальном и дистальном сегменте, а также нисходящей аорты. У большинства пациентов в трёх группах имелись гемодинамически значимые дефекты межжелудочковой перегородки.

Дополнительно все пациенты проходили МРТ исследование головного мозга для исключения патологии ЦНС и на предмет локальных очагов.

Хирургическая техника

Температурный контроль осуществлялся ректальным и назофаренгеальным датчиками. Больному устанавливали артериальные зонды в правую лучевую артерию и бедренную артерию.

В условиях гипотермии использовалась рН-стат стратегия с добавлением углекислого газа непосредственно в контур аппарата ИК. Оценка адекватной перфузии осуществлялась с помощью монитора NIRS и среднему артериальному давлению.

Операция выполнялась доступом через срединную стернотомию. После вскрытия перикарда выполнялась визуальная оценка анатомии сердца и магистральных сосудов. Мобилизовалась дуга аорты на протяжении до нисходящего отдела грудной аорты без пересечения межреберных артерий, а также выделялся артериальный проток. После формирования кисетных швов на аорте и полых венах (при циркуляторном аресте - на ушко правого предсердия) выполнялась последовательная канюляция магистральных сосудов и начало ИК. В левый желудочек через правую верхнедолевую лёгочную вену устанавливался дренаж левого желудочка. При наличии дуктус-зависимой гемодинамики дополнительная артериальная канюля устанавливалась в артериальный проток на время охлаждения больного (кроме пациентов с полнопоточной перфузией).

Остановка кровообращения на фоне глубокой гипотермии

При использовании глубокой гипотермии, венозный забор крови осуществлялся либо моноканюлями, установленной через ушко правого предсердия, либо двумя Г-образными канюлями, установленными в верхнюю и нижнюю полые вены. При установке моноканюли и наличии дефекта межпредсердной перегородки дренаж левого желудочка не устанавливался. После начала ИК осуществлялось охлаждение пациента до 18-20⁰С.

Открытый артериальный проток лигировался двумя нитями и пересекался. После достижения заданной температуры на восходящую аорту накладывался зажим Сатинского, в корень аорты через кардиоплегическую канюлю доставлялся холодный кардиоплегический раствор «Кустодиол», дополнительно в полость перикарда заливался холодный физиологический раствор. Осуществлялась полная остановка ИК, выполнялась пластика дуги аорты и закрытие септальных дефектов при их наличии. После профилактики аэроэмболии из полости сердца и зоны анастомоза возобновлялось ИК с согреванием больного до 36.6⁰С.

Селективная антеградная перфузия головного мозга

При использовании антеградной перфузии головного мозга к брахиоцефальному стволу пришивался синтетический сосудистый протез из PTFE (3-3,5мм), в который устанавливалась артериальная канюля 8Fr. Больной охлаждался до 24-26⁰С, после достижения заданной температуры на восходящую аорту накладывался зажим Сатинского, закрывались брахиоцефальные сосуды временными клипсами типа «бульдог», в корень аорты через кардиоплегическую канюлю доставлялся холодный кардиоплегический раствор «Кустодиол». Объемная скорость перфузии редуцировалась до 30% (20-40 мл\кг\мин) с контролем по монитору NIRS и среднему артериальному давлению. Выполнялась пластика дуги аорты. После профилактики аэроэмболии в зоне анастомоза открывались брахиоцефальные сосуды и восстанавливалась полная объемная скорость перфузии с постепенным согреванием больного. При необходимости выполнялось закрытие септальных дефектов.

Полнопоточная перфузия с дополнительной канюляцией нисходящей аорты

При использовании полнопоточной перфузии артериальная канюля устанавливалась либо непосредственно в восходящую аорту, либо через сосудистый протез из PTFE, фиксированный к брахиоцефальному стволу. После начала ИК верхушка сердца приподнималась, в проекции нисходящей аорты иссекался П-образный лоскут перикарда на расстоянии около 5-7 мм от диафрагмальных нервов. Перикардальный лоскут фиксировался на держалках и использовался в качестве ретрактора сердца. Выделялась передняя поверхность нисходящего отдела грудной аорты, формировался кисетный шов и устанавливалась артериальная канюля 6 Fr. Перфузиологический объем распределялся между двумя артериальными канюлями под контролем монитора NIRS и среднего артериального давления. Больного охлаждали до 32⁰С. На восходящую аорту накладывался зажим Сатинского, закрывались брахиоцефальные сосуды временными клипсами типа «бульдог», в корень аорты через кардиоплегическую канюлю доставлялся холодный кардиоплегический раствор «Кустодиол». Выполнялась пластика дуги аорты и закрытие септальных дефектов при их наличии. После профилактики аэроэмболии открывались брахиоцефальные сосуды и восходящая аорта, восстанавливалась сердечная деятельность и осуществлялось согревание больного. Первым этапом удалялась артериальная канюля из нисходящей аорты с тщательной ревизией места канюляции, затем после остановки ИК последовательная деканюляция остальных магистральных сосудов.

Реконструкция дуги аорты

После остановки сердечной деятельности нисходящая аорта отжималась зажимом Сатинского, иссекался суженный участок аорты с прилежащей дуктальной тканью. Дуга аорты расширялась по нижней стенке до устья брахиоцефального ствола и выполнялась пластика аорты нативными тканями (расширенный анастомоз конец-в-конец, конец-в-бок) или с применением заплаты из ткани легочного гомографта. Анастомоз выполнялся рассасывающейся мононитью PDS 7-0. После снятия зажима с нисходящей аорты выполнялась профилактика аэроэмболии в зоне анастомоза и тщательный гемостаз с дополнительным применением биологического клея.

Закрытие септальных дефектов

Следующим этапом после реконструкции дуги аорты открывалась полость правого предсердия, ревизовалась межпредсердная и межжелудочковая перегородки на предмет дефектов. При их выявлении выполнялось закрытие дефектов заплатами из бычьего ксеноперикарда, обработанного глутаральдегидом. Заплата фиксировалась непрерывным обвивным швом нитью Prolene 6-0. Открытое овальное окно ушивалось двурядным обвивным швом. На трикуспидальном клапане выполнялась гидравлическая проба, при явлениях недостаточности выполнялась пластика клапана в объёме комиссуропластики или шовной полукисетной аннулопластики.

Интраоперационные данные

Общее время искусственного кровообращения и окклюзии аорты была сопоставима во всех группах $p=0.14$ и $p=0.43$, соответственно. Время циркуляторного ареста и снижения ОСП так же не различалось между группой ГОК и АПГМ ($p=0.37$), в группе ДАК 100% ОСП поддерживалась в течение всей операции (Таблица 2).

Во время операции адекватность перфузии тканей головного мозга и нижней половины туловища оценивалось при помощи NIRS (рисунок 2а,б). При проведении теста ANOVA средние показатели насыщения кислородом тканей головы в группе ГОК (46 (40; 48)%) были значительно ниже, чем в группах с регионарной перфузией - АПГМ и ДАК ($p<0.001$), где показатели составили 80 (83; 90)% и 80 (66; 90)%, соответственно. Средний показатель насыщения кислородом тканей нижней части туловища так же было достоверно ниже в группе ГОК (34 (30; 42)%), чем в группах АПГМ и ДАК ($p<0.001$).

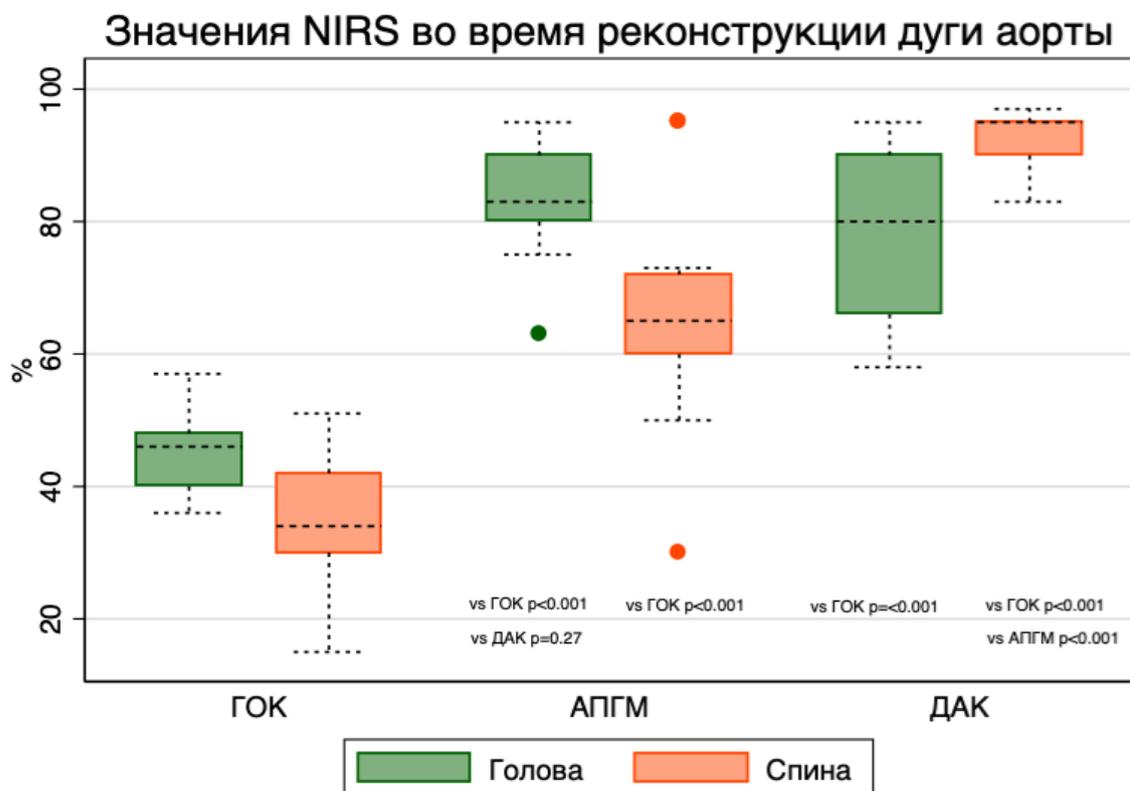


Рисунок 2а. Значение сатурации тканей во время реконструкции дуги аорты. NIRS – near infrared spectroscopy (спектроскопия в

околоинфракрасном спектре); ГОК – гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

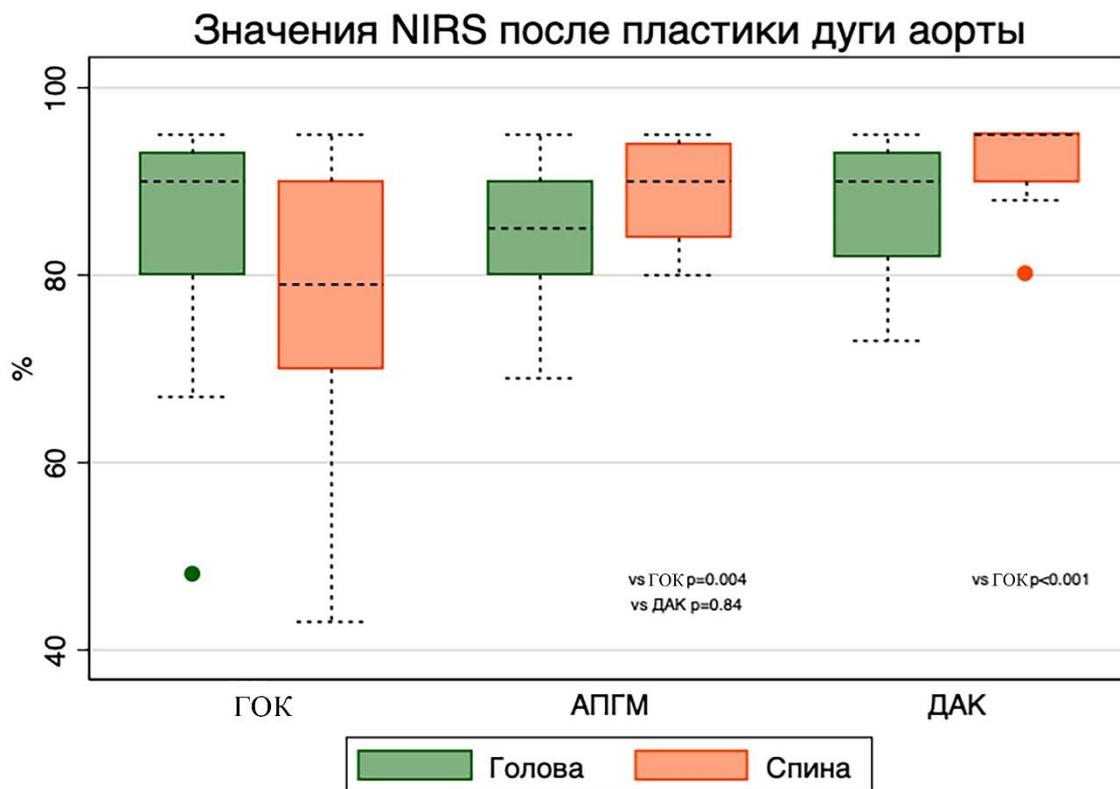


Рисунок 26. Значение сатурации тканей во время реконструкции дуги аорты. NIRS – near infrared spectroscopy (спектроскопия в околоинфракрасном спектре); ГОК – гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

При проведении попарного межгруппового сравнения различия имели место быть также между показателями NIRS нижней половины туловища в группах АПГМ (65 (60; 72)%) и ДАК (95 (90; 95)%) ($p<0.001$).

После выполнения основного этапа операции и возобновлении ИК, показатели NIRS головы не отличались между группами ($p=0,69$), в то время как насыщение кислородом тканей нижней половины туловища достоверно

различалось между группами ($p < 0.001$). Наиболее высокие показатели были у пациентов в группе ДАК (95 (90; 95)%).

При проведении попарного межгруппового сравнения показатели насыщения кислородом тканей нижней половины туловища имелись достоверные различия между ДАК и ГОК (79 (70; 90)%) ($p = 0.001$), ДАК и АПГМ (90 (84; 94)%) ($p = 0.03$), а также между ГОК и АПГМ ($p = 0.015$) (Таблица 3).

Таблица 2

Межгрупповое сравнение интраоперационных показателей.

Представлены медианы (25; 75 процентиль).

Показатель		ГОК, n=15	АПГМ, n=15	ДАК, n=15	p
Время ареста\редукции ОСП, мин		23 (18; 28)	29 (19; 34)	0	0.37
Время окклюзии аорты, мин		39 (31; 45)	43 (33; 54)	35 (25; 42)	0.43
Время ИК, мин		104 (95; 135)	109 (95; 126)	101 (62; 115)	0.14
Арест	NIRS H	46 (40; 48)	83 (80; 90)	80 (66; 90)	<0.001
	NIRS L	34 (30; 42)	65 (60; 72)	95 (90; 95)	<0.001
П\арест	NIRS H	90 (80; 93)	85 (80; 90)	90 (79; 93)	0.69
	NIRS L	79 (70; 90)	90 (84; 94)	95 (90; 95)	<0.001

ГОК: гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ: антеградная перфузия головного мозга; ДАК: двойная артериальная канюляция; ОСП: объемная скорость перфузии; ИК: искусственное кровообращение; NIRS H: церебральная спектроскопия; NIRS L: соматическая спектроскопия.

Таблица 3

Попарное межгрупповое сравнение интраоперационных характеристик.

Показатель		ГОК/АПГМ	ГОК/ДАК	АПГМ/ДАК
Арест	NIRS H	<0.001	<0.001	0.13
	NIRS L	<0.001	<0.001	<0.001
П\арест	NIRS L	0.015	0.001	0.03

ГОК: гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ: антеградная перфузия головного мозга; ДАК: двойная артериальная канюляция; ОСП: объемная скорость перфузии; NIRS H: церебральная спектроскопия; NIRS L: соматическая спектроскопия.

Ранний послеоперационный период

Данные пациентов и частота развития неблагоприятных явлений в раннем послеоперационном периоде отображены в таблице 4 и рисунке 3. Длительность инотропной поддержки не различалась между группами ($p=0.40$), однако инотропный индекс (VIS) был значительно ниже в группе ДАК ($p=0.03$), при попарном сравнении выявлена разница между группами ДАК и ГОК ($p=0.026$), между ДАК и АПГМ разница была не значима ($p=0.41$).

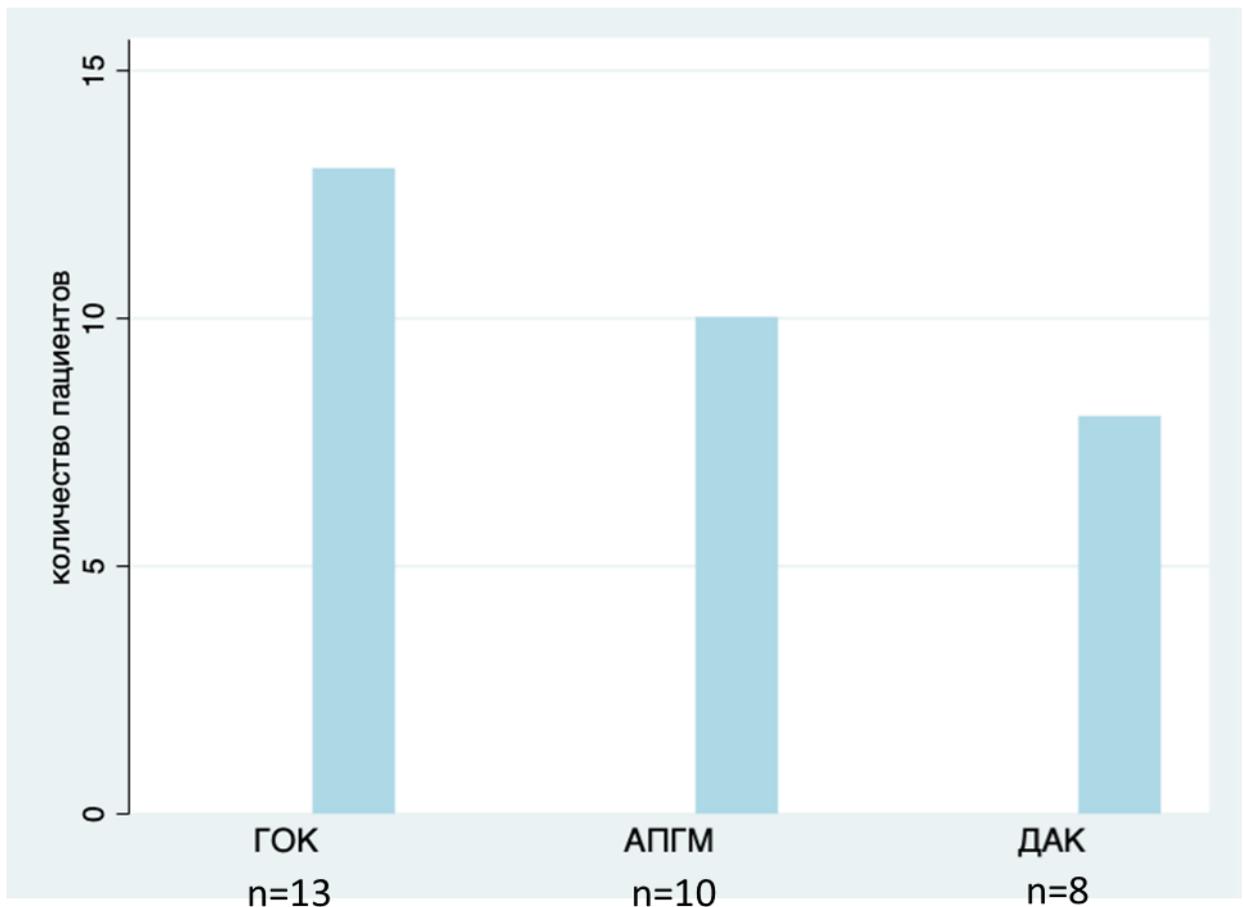


Рисунок 3. Частота развития неблагоприятных явлений. ГОК – гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

Почечная дисфункция (стадия F по критериям pRIFLE) встречалась в равной степени во всех группах ($p=0.64$), как и потребность в проведении перитонеального диализа ($p=0.79$). Уровень креатинина крови в течение 3 суток после операции не различался между группами (1 сутки $p=0.86$, 2 сутки $p=0.45$, 3 сутки $p=0.26$) (рисунок 4).

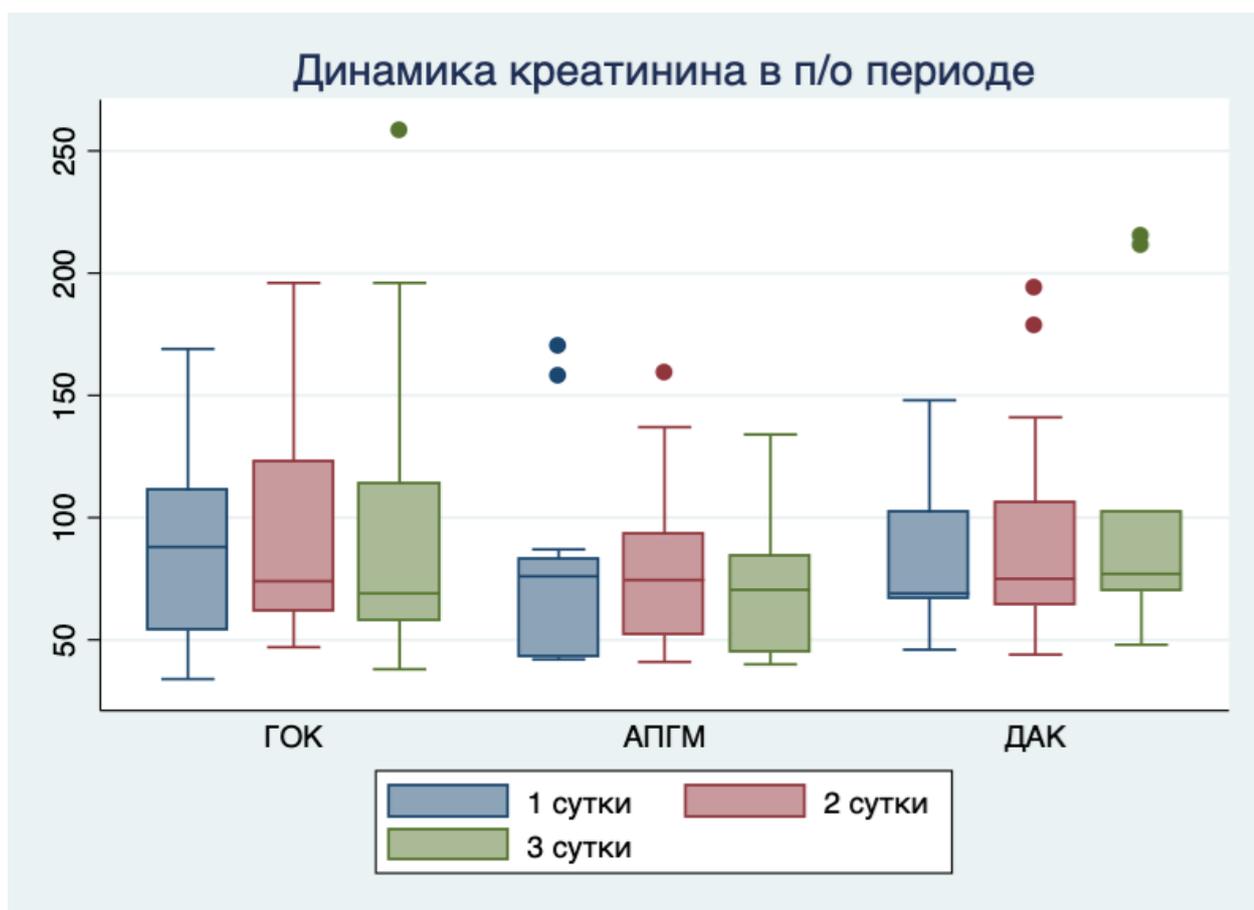


Рисунок 4. Динамика уровня креатинина в раннем послеоперационном периоде. ГОК – гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

Относительно неврологических явлений, выявленных на МРТ после операции, группы с регионарной перфузией головного мозга (АПГМ, ДАК) имели значимую разницу в сравнении с группой ГОК (АПГМ/ГОК $p=0.013$; ДАК/ГОК $p=0.013$) (рисунок 5а-в).



Рисунок 5а. Спектр неврологических осложнений в группе ГОК. ГОК – гипотермическая остановка кровообращения.



Рисунок 5б. Спектр неврологических осложнений в группе АПГМ. АПГМ – антеградная перфузия головного мозга.



Рисунок 5в. Спектр неврологических осложнений в группе ДАК. ДАК – двойная артериальная канюляция.

Летальность между тремя группами не различалась и составила 13,3% в группах ГОК и АПГМ, в группе ДАК – 6,6% ($p=0.70$) (рисунок 6).

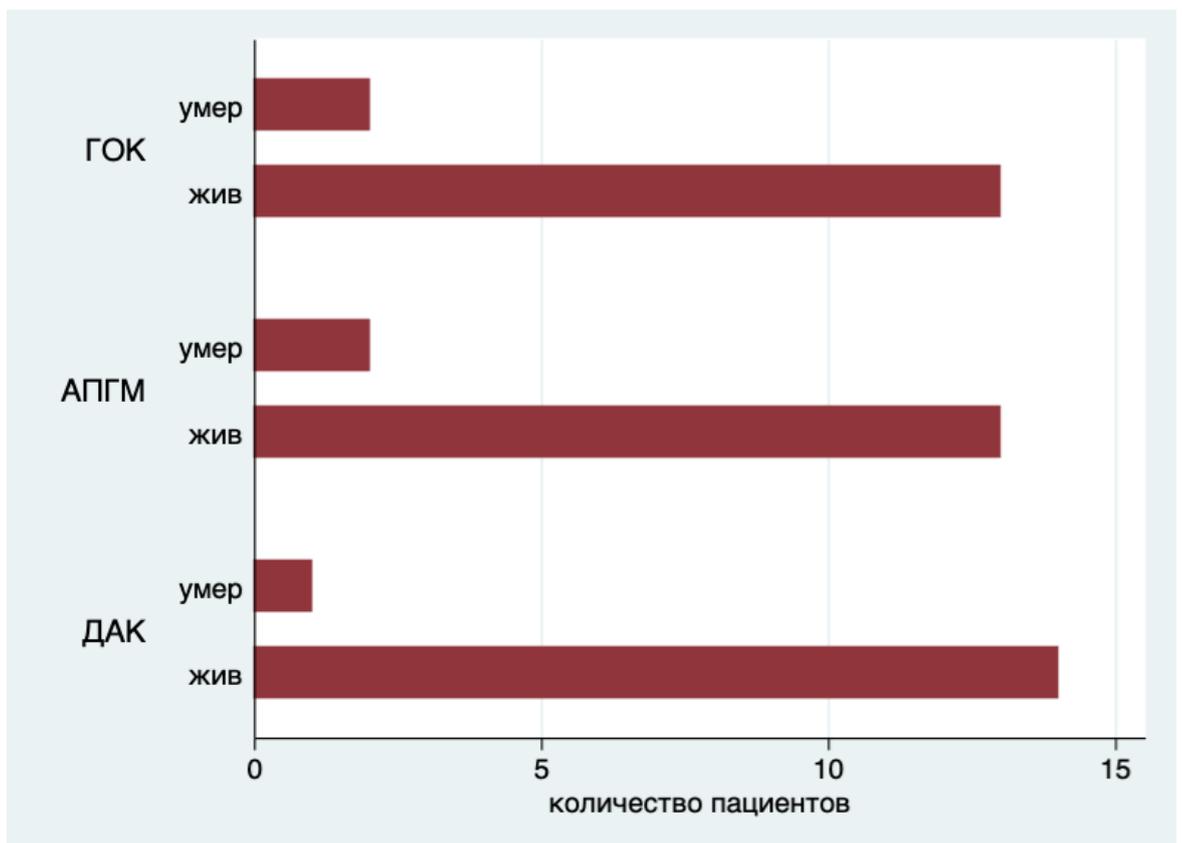


Рисунок 6. Летальность в раннем послеоперационном периоде. ГОК – гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ – антеградная перфузия головного мозга; ДАК – двойная артериальная канюляция.

В равной степени пациентам из группы ГОК и АПГМ потребовался хирургический диастаз стернотомной раны после операции (66.67%), данный показатель не отличался между группами ($p=1.0$), длительность открытой грудной клетки была меньше в группе ДАК (1 (1;2) суток), однако статистически значимой разницы между остальными группами выявлено не было ($p=0.19$). Длительность пребывания в ОРИТ и длительность госпитализации была меньше в группе ДАК, однако без статистически значимой разницы относительно групп ГОК и АПГМ ($p=0.36$ и $p=0.068$, соответственно).

Таблица 4

Межгрупповое сравнение послеоперационных показателей. Представлены медианы (25; 75 процентиль).

Показатель	ГОК	АПГМ	ДАК	p
Длительность инотропной поддержки, сутки	6 (6; 9)	5 (4; 9)	5 (4; 9)	0.40
VIS 1 сутки	12.7 (10; 26)	11.25 (9; 21.5)	6 (5; 12.5)	0.03
VIS 2 сутки	12 (6.5; 35)	10 (6.5; 13.1)	8.5 (5.5; 10)	0.14
VIS 3 сутки	10.75 (6.3; 14)	7 (6; 9.6)	5.5 (3; 7.5)	0.27
Длительность ИВЛ, сутки	5 (5; 8)	5 (3; 12)	4 (2; 6)	0.30
Креатинин 1 сутки	88 (54; 111)	76 (43; 83)	69 (67; 102)	0.86
	74 (62; 123)	74 (52; 93)	75 (64; 106)	0.45

Креатинин 2				
сутки	69 (58; 114)	70 (45; 84)	77 (70; 102)	0.26
Креатинин 3				
сутки				
pRIFLE = F stage,	53.33%	40%	33.33%	0.64
%				
Перитонеальный	46.67%	33.33%	33.33%	0.79
диализ, %				
Длительность,	8 (4; 11)	8 (6; 15)	6 (5;7)	0.67
сутки				
Хирургический	66.67%	66.67%	60%	1.0
диагностический				
%				
Длительность,	2 (1; 4)	2 (1;3)	1 (1;2)	0.19
сутки				
Неврологические	80%	33.33%	33.33%	0.019
явления (МРТ),				
%				
Длительность	9 (7; 13)	8 (5; 11)	8 (5; 9)	0.36
пребывания в				
ОРИТ, сутки				
Ранняя	13.3%	13.3%	6.6%	0.70
летальность, %				
Госпитализация,	26 (23; 29)	32 (19; 57)	18 (15; 23)	0.068
сутки				

ГОК: гипотермическая остановка кровообращения; АПГМ: антеградная перфузия головного мозга; ДАК: двойная артериальная канюляция; VIS-vasoactive inotropic score; ИВЛ-искусственная вентиляция

легких; *pRIFLE* – *pediatric RIFLE score*; ОПИТ-отделение реанимации и интенсивной терапии.

При проведении логистической регрессии длительная выраженная кардиотоническая поддержка ($VIS > 12$), а также наличие септальных дефектов определяются как значимые факторы риска развития острой почечной дисфункции после операции ($p=0.019$ и $p=0.046$, соответственно) (таблица 5). Относительно развития неврологических осложнений, значимыми факторами риска являются отсутствие перфузии головного мозга и низкий уровень сатурации тканей головы во время перфузии (NIRS) ($p=0.04$ и $p=0.02$, соответственно) (таблица 6).

Таблица 5

Факторы риска для острой почечной дисфункции. Представлены отношения рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ).

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	p	ОР (95% ДИ)	p
Возраст < 7 дней	0.96 (0.92-1)	0.052	0.96 (0.91 - 1.0)	0.095
Масса тела < 2,5кг	0.48 (0.19- 1.1)	0.11	-	-
Тип перфузии	0.65 (0.31- 1.3)	0.27	-	-
VIS > 12	5.71 (1.55- 21)	0.009	5.06 (1.31-19)	0.019

Наличие септальных дефектов	0.49 (0.24-0.99)	0.047	0.41 (0.17-0.98)	0.046
Время ИК >120 минут	0.99 (0.97-1.0)	0.84	-	-
NIRS low < 50% во время перфузии	0.99 (0.94-1.0)	0.87	-	-

VIS-vasoactive inotropic score; ИК-искусственное кровообращение; NIRS low-значения сатурации тканей нижней половины тела.

Таблица 6

Факторы риска для неврологических осложнений. Представлены отношения рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом (95% ДИ).

Показатель	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	р	ОР (95% ДИ)	р
Возраст < 7 дней	0.99 (0.97-1)	0.62	-	-
Тип перфузии	0.36 (0.16-0.81)	0.014	0.33 (0.13-0.84)	0.04
VIS < 12	1.56 (0.47-5.1)	0.46	-	-

Время ИК >120 минут	1.06 (0.28- 3.9)	0.92	-	-
Время окклюзии аорты > 60 минут	0.22 (0.02- 2.2)	0.20	-	-
NIRS Head < 50% во время перфузии	0.95 (0.92- 0.98)	0.009	0.95 (0.92- 0.99)	0.02
NIRS Head < 50% до операции	0.98 (0.92- 1.0)	0.62	-	-
NIRS Low < 50% во время перфузии	0.97 (0.94- 0.99)	0.029	0.97 (0.94- 1.0)	0.17

VIS-vasoactive inotropic score; ИК-искусственное кровообращение; NIRS head-значения сатурации тканей головы; NIRS low-значения сатурации тканей нижней половины тела.

Ограничения

Настоящее исследование является пилотным и проводилось на базе одного центра, поэтому размер выборки в 15 пациентов в каждой группе может ограничивать значимость полученных результатов. Отсутствие интраоперационных данных краниальной доплерографии и специфических маркеров почечного повреждения также может ограничить значимость полученных данных относительно послеоперационных осложнений.

Выводы

1. Использование методов непрерывной регионарной перфузии при реконструкции дуги аорты позволяет снизить частоту неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде;
2. Использование методов непрерывной регионарной перфузии достоверно не снижают частоту развития острой почечной дисфункции, однако способствует интраоперационному улучшению почечной оксигенации;
3. Выбор метода перфузии достоверно не влияет на госпитальную летальность;
4. Высокая дозировка инотропных препаратов является предиктором развития острой почечной дисфункции в раннем послеоперационном периоде. Снижение сатурации тканей верхней части тела при отсутствии перфузии является предиктором развития неврологических осложнений в раннем послеоперационном периоде;
5. Применение двойной артериальной канюляции не увеличивает время искусственного кровообращения и время окклюзии аорты, снижает объем необходимой инотропной поддержки и укорачивает время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Практические рекомендации

1. Для снижения риска развития неврологических осложнений после реконструктивных вмешательств на дуге аорты у детей целесообразно использовать один из методов регионарной перфузии.

2. У пациентов высокого риска целесообразно использовать метод полнопоточной перфузии для сохранения почечной оксигенации

уменьшения дозировки необходимой инотропной поддержки в раннем послеоперационном периоде.

3. При реконструктивных вмешательствах на дуге аорты следует использовать церебральную и соматическую спектроскопию для оценки адекватности перфузии тканей.

4. Методика двойной артериальной канюляции является воспроизводимой и не осложняет интраоперационный период, позволяя сократить время пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Список опубликованных работ:

1. Double Arterial Cannulation in the Critical Management of Neonatal Aortic Arch Obstruction With Closed Ductus Arteriosus / Kulyabin, Y. Y., Gorbatykh, Y. N., Soynov et al. // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. - 2019. – Vol.10, №1. - P. 105–108. <https://doi.org/10.1177/2150135118790944>

2. Сравнительная оценка методов защиты внутренних органов при хирургической коррекции коарктации аорты с гипоплазией дуги аорты у детей 1 года жизни – пилотное проспективное исследование. Ю.Ю.Кулябин, д.м.н. Ю.Н. Горбатовых, к.м.н. И.А. Сойнов и др. // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2019. - Т. 12, №3. - С.183-193.
<https://doi.org/10.17116/kardio201912031183>

3. Анализ методов непрерывной регионарной перфузии при реконструкции дуги аорты у детей. Ю.Ю Кулябин, к.м.н. А.Ю. Омельченко, к.м.н. И.А. Сойнов и др. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2019. - Т.8, №3. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2019-8-3->