

Р.А. Калинин, И.А. Корнилов, М.А. Чернявский, А.Г. Едемский, А.М. Чернявский

## Способ перфузионного обеспечения оперативного лечения хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии

ФГБУ «НИИПКи  
им. акад. Е.Н. Мешалкина»  
Минздрава России,  
630055, Новосибирск,  
ул. Речуновская, 15,  
journal@meshalkin.ru

УДК 616.127  
ВАК 14.01.20

Поступила в редакцию  
19 октября 2012 г.

© Р.А. Калинин,  
И.А. Корнилов,  
М.А. Чернявский,  
А.Г. Едемский,  
А.М. Чернявский, 2012

Проведено сравнение влияния способов перфузионного обеспечения – глубокой гипотермической остановки кровообращения (ГОК) и антеградной перфузии головного мозга (АПГМ) – на центральную нервную систему и функцию легких при хирургическом лечении хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии. Пациенты были разделены на две группы: группа с АПГМ и группа с ГОК. У двух пациентов группы с ГОК отмечались признаки постгипоксического повреждения головного мозга. У пациентов с АПГМ неврологических осложнений не было. Не выявлено достоверных различий в респираторном индексе и времени ИВЛ между группами. Методика проведения тромбэндартерэктомии из легочной артерии в условиях умеренной гипотермии с АПГМ позволяет избежать отрицательного влияния гипотермической остановки кровообращения. Для подтверждения этих данных необходимы дальнейшие исследования. Ключевые слова: хроническая посттромбоэмболическая легочная гипертензия; искусственное кровообращение; антеградная перфузия головного мозга; гипотермическая остановка кровообращения; гипотермия.

Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) – одно из наиболее распространенных и тяжелых заболеваний сердечно-сосудистой системы. Среди больных, выживших после перенесенной ТЭЛА, около 15–17% имеют хроническую посттромбоэмболическую легочную гипертензию [3]. При персистирующей окклюзии легочного артериального русла продолжительность жизни, как правило, не превышает 3–4 года [1, 14]. После проведения операции тромбэндартерэктомии из легочной артерии пятилетняя выживаемость значительно увеличивается и составляет 75–80% [11].

В настоящее время тромбэндартерэктомия из ветвей ЛА в большинстве клиник выполняется в условиях искусственного кровообращения (ИК) и гипотермической остановки кровообращения (ГОК) [6]. Пациенты, требующие ГОК с полным прекращением кровообращения в головном мозге, представляют наибольший риск возникновения глобальной ишемии головного мозга и развития тяжелых неврологических осложнений [13]. Гипотермическая остановка кровообращения способствует появлению выраженной системной воспалительной реакции, что ведет к развитию острого повреждения легких и дыхательной дисфункции [13, 14].

До настоящего времени в литературе существуют единичные данные о разработке альтернативных методов проведения ИК [10, 12, 15]. Нами предлагается проведение операции тромбэндартерэктомии из ЛА в условиях умеренной гипотермии с антеградной унилатеральной перфузией головного мозга (АПГМ). Данный метод является одним из важных направлений предупреждения послеоперационных неврологических осложнений, хорошо зарекомендовавшим себя при проведении реконструктивных операций на дуге аорты [4, 5, 7]. Цель данного исследования – сравнить влияние различных способов перфузионного обеспечения (АПГМ и ГОК) на центральную нервную систему (ЦНС) и функцию легких при проведении хирургического лечения пациентов с хронической ТЭЛА.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С июля 2011 по апрель 2012 г. в клинике НИИПКи им. акад. Е.Н. Мешалкина было выполнено 17 операций по поводу хронической посттромбоэмболической легочной гипертензии. Пациенты были разделены на две группы методом простой слепой рандомизации. В первую группу вошли 7 пациентов (табл. 1), которым выполня-

**Таблица 1**

*Антропометрические данные (представлены как медиана, 25 и 75% квантиль)*

Параметр	I группа (n = 7)	II группа (n = 10)
Возраст, лет	49 (44; 56)	47,5 (45; 54)
Мужчины	4	6
Женщины	3	4
Масса тела, кг	74 (67; 86)	78,5 (71; 91)
Среднее давление в ЛА, мм рт. ст.	34 (21; 49)	35,5 (32; 44)

лось оперативное лечение в условиях умеренной гипотермии с проведением АПГМ. Вторая группа – 10 пациентов, оперированных в условиях ГОК. Из 17 пациентов 10 мужчин и 7 женщин. Пациенты не отличались между собой по антропометрическим данным. У всех пациентов в анамнезе тромбоз глубоких вен нижних конечностей. Исходно среднее давление в ЛА составило 34 мм рт. ст. в первой группе и 35,5 мм рт. ст. во второй. Всем пациентам была выполнена тромбэндартерэктомия из ветвей ЛА. Для оценки функции легких применяли респираторный индекс и время искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Для определения респираторного индекса были выбраны следующие контрольные точки: 1) вводная анестезия; 2) окончание операции; 3) 1 ч после операции; 4) 1-е сутки после операции. Критериями оценки повреждения ЦНС были: кома, инсульт, замедленное пробуждение, энцефалопатия, психоз.

Для статистического анализа результатов использовалась программа Statistica 6.0. Данные обрабатывали методами непараметрической статистики, с использованием критерия Манна – Уитни. Достоверным считалось различие при  $p < 0,05$ .

Выполнялась катетеризация лучевой артерии слева, если оперативное вмешательство проводилось в условиях ГОК, катетеризация правой лучевой артерии выполнялась при проведении АПГМ. С целью мониторинга давления в ЛА в послеоперационном периоде устанавливали катетер Swan-Ganz через правую яремную вену. Выполнялась церебральная оксиметрия на протяжении всего основного этапа операции. При проведении операции в условиях ГОК голова пациента обкладывалась льдом. Анестезию поддерживали фентанилом 2 мкг/(кг·ч), пропофолом 1,5 мкг/(кг·ч). Миорелаксация достигалась путем введения ардуана в дозе 0,05 мг/кг каждые 2 часа. Перед основным этапом вводили метипред в дозе 7 мг/кг, фентанил 6 мкг/кг, пропофол 3мг/кг, ардуан 0,1 мг/кг. Перед ГОК вводили тиопентал натрия в дозе 7 мг/кг.

У всех пациентов использовался оксигенатор «Affinity» (Medtronic, USA) и аппарат искусственного кровообращения Stöckert™ IIII (Sorin Group, Germany). Первичный объем заполнения состоял из кристаллоидов (раствора Рингера 500 мл), коллоидов (гелофузин 500 мл), маннитола 15% из расчета 0,25 г/кг массы тела, натрия бикарбо-

ната 4% 200 мл, гепарина 500 ЕД на 100 мл объема заполнения. После выделения магистральных сосудов пациенту внутривенно вводился гепарин в дозе 3 мг/кг массы тела. После контроля времени активированного свертывания (ВАС, не менее 300 с) канюлировали сосуды. При планируемой ГОК артериальная канюля 21 Fr (Edwards, USA) устанавливалась в корень аорты. Если планировалась АПГМ, в правую подключичную артерию вшивался сосудистый протез 8 мм («InterGard™ knitted», France). Затем выполнялась канюляция верхней и нижней полых вен и установка дренажа левого желудочка через правую верхнедолевую легочную вену. Объемная скорость перфузии поддерживалась с перфузионным индексом 2,5 л/(мин·м<sup>2</sup>). Охлаждение пациента проводилось с температурным градиентом 7–8 °С. После достижения расчетной температуры 25 °С в первой группе и 20 °С во второй начинался основной этап операции. Кардиopleгия раствором кустодиола, в дозе 20 мл/кг. Газовый состав крови во время охлаждения поддерживался по методике  $\alpha$ -stat.

В первой группе пациентов тромбэндартерэктомия из ветвей ЛА выполнялась после пережатия брахиоцефальной артерии (БЦА) и начала АПГМ с объемной скоростью 10 мл/(кг·мин) и поддержанием давления в правой лучевой артерии 55–100 мм рт. ст. Скорость АПГМ увеличивалась до 15 мл/(кг·мин), если давление в правой лучевой артерии было ниже 55 мм рт. ст. Во второй группе тромбэндартерэктомия проводилась в условиях ГОК и краниоцеребральной гипотермии. В первой группе пациентов после тромбэндартерэктомии из левой ЛА снимался зажим с БЦА и объемная скорость перфузии увеличивалась до расчетной – начинался этап реперфузии, продолжительностью 50% от времени АПГМ, далее вновь закрывалась БЦА и АПГМ возобновлялась на период тромбэндартерэктомии из правой ЛА. Во второй группе также выполнялась реперфузия с полной расчетной скоростью, продолжительностью 50% от времени ЦА. Согревание пациента начиналось после проведения основного этапа операции, с градиентом 5 °С. При достижении температуры 34 °С вводили маннитол 15%, в дозе 0,25 г/кг массы тела.

Все пациенты переводились в палату реанимации в состоянии медикаментозной седации. Всем пациентам потребовалась умеренная кардиотоническая поддержка (адреналин 0,05–0,1 мкг/(кг·мин) и допа-

**Таблица 2**  
Результаты исследования

Параметр	I группа (n = 7)	II группа (n = 10)	p
Средняя температура, °С	25,2 (24,9; 25,3)	19,9 (19,4; 20,4)	0,0006
Время ИК, мин	198 (182; 208)	208 (197; 245)	0,157
Окклюзия аорты, мин	123 (96; 138)	112 (95; 123)	0,379
Время охлаждения, мин	29 (23; 38)	39,5 (29; 49)	0,057
Время согревания, мин	59 (50; 60)	74 (60; 87)	0,028
ГОК, мин		39,5 (33; 55)	
АПГМ, мин	56 (39; 61)		
Время ИВЛ, ч	19 (13; 26)	15 (6; 144)	0,305
Время пребывания в ОРИТ, дней	3 (2; 4)	3,5 (2; 7)	0,494
Среднее давление в ЛА до операции, мм рт. ст.	34 (21; 49)	35,5 (32; 44)	0,696
Среднее давление в ЛА, первые сутки после операции, мм рт. ст.	24 (18; 32)	28,5 (23; 32)	0,591

**Таблица 3**  
Структура осложнений в раннем послеоперационном периоде

Осложнение	I группа (n = 7)	II группа (n = 10)
Острая дыхательная недостаточность, n (%)	1 (14,3)	2 (20)
ИВЛ более 24 ч, n (%)	1 (14,3)	3 (30)
Постгипоксическая энцефалопатия, n (%)	0	2 (20)
Почечная недостаточность, n (%)	1 (14,3)	1 (10)
Пребывание в палате реанимации более 3 суток	1 (14,3)	2 (20)

мин в дозе 5–10 мкг/(кг·мин). Концентрация кислорода во вдыхаемой смеси поддерживалась в пределах 60–80%, в зависимости от газового состава крови, до достижения  $pO_2$ art 80–100 мм рт. ст. При необходимости  $FiO_2$  увеличивалось до 100%. Дыхательный объем на аппарате ИВЛ выставлялся из расчета 10 мл/кг.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Длительность ИК была незначительно меньше в первой группе, чем во второй: 198 и 208 мин. Среднее время окклюзии аорты в группах достоверно не отличалось и составило 123 мин у пациентов с АПГМ и 112 мин у пациентов с ГОК. Охлаждение до расчетной температуры заняло в среднем на 10 мин меньше времени у пациентов первой группы, в сравнении со второй (29 и 39,5 мин), также согревание у группы с АПГМ заняло на 15 мин меньше времени, по сравнению с группой ГОК (59 мин и 74 мин). Время ГОК у пациентов второй группы составило 39,5 мин. Время АПГМ в первой группе было больше – 56 мин. Не было отмечено достоверной разницы во времени ИВЛ в послеоперационном периоде (19 ч в первой и 15 ч во второй группе).

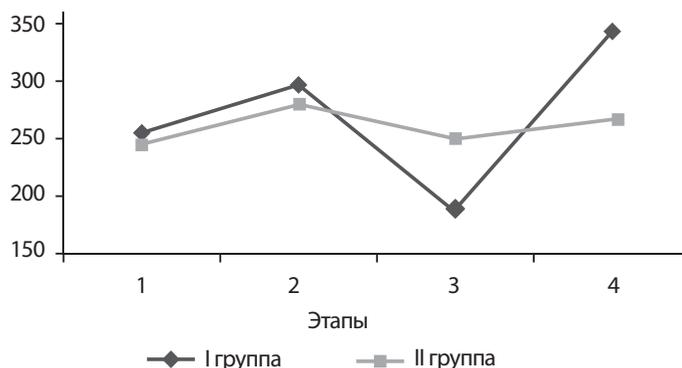
Пациенты первой группы в среднем провели 3 дня в отделении реанимации, во второй группе 3,5 дня. Исходно среднее давление в ЛА составило 34 мм рт. ст. в первой и 35,5 мм рт. ст. во второй группе. Далее на этапах исследования среднее давление в ЛА снижалось в обеих группах и к окончанию первых суток

после операции составило 24 мм рт. ст. у пациентов первой группы и 28,5 мм рт. ст. во второй (табл. 2).

Осложнения в раннем послеоперационном периоде были у одного пациента из первой группы. Отмечались признаки развития острого реперфузионного повреждения легких, потребовавшие подключения аппарата экстракорпоральной мембранной оксигенации, и развитие острой почечной недостаточности, потребовавшей проведения постоянной заместительной почечной терапии (ПЗПТ). Время пребывания пациента в палате реанимации составило 41 сутки, время ИВЛ 53 ч. У двух пациентов второй группы в раннем послеоперационном периоде отмечались признаки постгипоксического повреждения головного мозга: замедленное пробуждение (более 12 ч после операции), спутанность сознания, энцефалопатия, что потребовало проведения продленной вентиляции легких. В первом случае время пребывания в палате реанимации составило 11 дней, из них 146 ч проводилась ИВЛ. Во втором случае дополнительно отмечалось развитие острой почечной недостаточности, потребовавшей проведения ПЗПТ, – пребывание в палате реанимации составило 15 суток, время ИВЛ – 264 ч. В первой группе неврологической симптоматики в раннем послеоперационном периоде не отмечалось. Грубых повреждений ЦНС (комы, инсульты) ни в одной группе не было (табл. 3).

У 6 (85,7%) пациентов первой группы послеоперационный период протекал без осложнений, время ИВЛ соста-

Динамика изменения респираторного индекса на этапах исследования.



вило 18,5 ч, нахождение в палате реанимации 2,5 суток. Во второй группе у 8 (80%) пациентов не было отмечено осложнений в раннем послеоперационном периоде, время пребывания в палате реанимации у этих пациентов составило 3 суток, время ИВЛ – 12,5 ч.

В двух группах измеряли респираторный индекс, рассчитанный как  $\text{pO}_2/\text{FiO}_2$  (рисунок). Исходно респираторный индекс практически не отличался в первой и второй группах (255 и 245). После согревания пациентов данный показатель был незначительно выше: 296,5 во второй группе и 282 в первой. На этапе 3 исследования отмечались минимальные цифры респираторного индекса в обеих группах, но ниже данный показатель был у пациентов с АПГМ (189), в то время как у пациентов после ГОК он составил 252. На вторые сутки после операции респираторный индекс у пациентов в первой группе увеличивался более быстро (до 343) и становился выше, чем у пациентов, перенесших операцию в условиях глубокой гипотермии (268,5). При статистической обработке данных не выявлено достоверных различий в данном показателе на этапах исследования.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Тромбоэмболия легочной артерии – одна из причин развития легочной гипертензии [3]. Медикаментозная терапия, как правило, не дает желаемых результатов и является паллиативной мерой, существенно не влияющей на сам патологический процесс. Наиболее распространенным методом лечения в настоящее время остается тромбэндартерэктомия из ЛА в условиях глубокой гипотермии с ИК [6]. Глубокая гипотермия и полная остановка кровообращения ведут к развитию дисфункции легких, нарушению свертывающей системы крови, почечной недостаточности, неврологическим осложнениям [2, 9].

Предложенный нами метод позволяет сократить длительность ИК и отказаться от глубокой гипотермии и полного прекращения церебрального кровотока. Средняя продолжительность ИК с АПГМ составила

198 мин, что несколько ниже длительности ИК с ГОК. Это связано с уменьшением времени, необходимого для охлаждения и согревания пациентов до расчетной температуры, хотя увеличение длительности АПГМ в сравнении с ГОК нивелирует эту разницу.

Уменьшение отрицательного влияния ГОК проявляется в раннем послеоперационном периоде. В первой группе пациентов не отмечено случаев возникновения неврологических осложнений, во второй группе у двоих пациентов после операции возникли постгипоксические неврологические осложнения, проявившиеся угнетением сознания и энцефалопатией и потребовавшие проведения продленной ИВЛ и увеличения времени пребывания в палате реанимации.

Мы предполагали, что отсутствие глубокой гипотермии ведет к меньшему повреждению легких. Несмотря на то что к исходу первых суток после операции на спонтанном дыхании находились 4 пациента первой группы (57,1%) и 7 пациентов второй (70%), к исходу первых суток после операции респираторный индекс был выше у пациентов, перенесших операцию в условиях умеренной гипотермии и АПГМ (343), по сравнению с пациентами, которым операция выполнялась в условиях ГОК (268,5). Но различия между группами не носили достоверной разницы. Возможно, динамика изменения респираторного индекса на этапах исследования связана с накоплением внеклеточной жидкости. Послеоперационный баланс жидкости у первой группы пациентов составил 425,7 мл, во второй группе – 30 мл, что является возможной причиной снижения данного показателя на операционном этапе, но эта гипотеза также требует дальнейшего подтверждения из-за малой выборки и статистической недостоверности.

В литературе имеется ряд публикаций о проведении тромбэндартерэктомии из ЛА без ГОК. P.M. Mikus и соавт. достигли удовлетворительных результатов при выполнении тромбэндартерэктомии из ЛА при температуре 26 °C [12]. Для уменьшения ретроградного кровотока по бронхиальным артериям P.M. Mikus и его коллеги использо-

вали два дренажа, установленные в левое предсердие и левый желудочек и подключенные к стерильному резервуару с вакуумом. Далее кровь из резервуара нагнеталась роликовым насосом в кардиотомный резервуар и возвращалась пациенту. Дополнительно устанавливался дренаж из восходящей аорты и ствола ЛА. Эта методика сложна и требует дополнительной канюляции, резервуаров, насосов. С. Hagl и др. предложили методу введения внутриаортального баллона в нисходящую часть аорты, с позиционированием на уровне бронхиальных артерий, для уменьшения ретроградного кровотока по этим артериям [8]. Однако, несмотря на это, исследователи отмечают, что в 3 случаях из 20 (15%) для выполнения основного этапа операции потребовалась полная гипотермическая остановка кровообращения.

В сравнении с другими методиками существенным отличием нашего метода обеспечения операции тромбэндартерэктомии из ЛА является простота выполнения и отсутствие полной остановки церебрального кровообращения на протяжении всего основного этапа операции. Наш метод позволяет уменьшить технологическую загруженность операционного поля и повысить прецизионную хирургическую технику выполнения данного вида операций.

Разработанная нами методика проведения тромбэндартерэктомии из ЛА в условиях умеренной гипотермии с АПГМ позволяет избежать отрицательного влияния глубокой гипотермической остановки кровообращения; поможет снизить частоту неврологических осложнений у пациентов с данной патологией, а также, возможно, уменьшить частоту и тяжесть репер-

фузионных повреждений легких. Для подтверждения этих данных необходимы дальнейшие исследования.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чернявский А.М., Мироненко С.П., Альсов С.А., Карпенко А.А., Чернявский М.А. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 4. С. 56–58.
2. Cooper W.A., Duarte I.G., Thourani V.H. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2000. V. 69. P. 696–702.
3. Diebold J. // Path. Resp. Pract. 1991. V. 187. P. 220–226.
4. Di Bartolomeo R., Pacini D., D'Eusanio M., Pierangeli A. // Ann. Thorac. Surg. 2000. V. 70 (1). P. 10–15. [Discussion 15–16].
5. D'Eusanio M., Schepens M., Morshuis W. et al. // Ital. Heart. J. 2004. V. 5 (3). P. 217–222.
6. Jamieson S.W., Kapelanski D.P., Sakakibara N. et al. // Ann. Thorac. Surg. 2003. V. 76 (5). P. 1457–1464.
7. Hagl C., Ergin M.A., Galla J.D. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2001. V. 121. P. 1107–1121.
8. Hagl C., Khaladj N., Hoepfer M.M. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003. V. 23. P. 776–781.
9. Hagl C., Khaladj N., Karck M. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003. V. 24. P. 371–378.
10. Kauczor H.U., Schwickert H.C., Mayer E. et al. // J. Comput. Assist. Tomogr. 1994. V. 18 (6). P. 855–861.
11. Klepetko W., Mayer E., Sandoval J. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. 2004. V. 43 (12 Suppl S). P. 73S–80S.
12. Mikus P.M., Mikus E., Martin-Suarez S. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2008. V. 34 (1). P. 159–163.
13. Parquin F., Auriant I., Jallot A., Fournier J.L., Lescot B. Complications apres endoarteriectomie pulmonaire et principe de la reanimation. Paris, 2002.
14. Riedel M., Stanek V., Widimsky J., Prerovsky I. // Chest. 1982. V. 81. P. 151–158.
15. Thomson B., Tsui S.S., Dunning J. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2008. V. 33 (2). P. 157–163.

**Роман Анатольевич Калинин** – врач-анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реаниматологии № 1 ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).

**Игорь Анатольевич Корнилов** – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией искусственного кровообращения ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).

**Михаил Александрович Чернявский** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).

**Александр Геннадьевич Едемский** – врач-сердечно-сосудистый хирург центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).

**Александр Михайлович Чернявский** – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки РФ, руководитель центра хирургии аорты, коронарных и периферических артерий ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск).