

Ю.С. Синельников, И.А. Корнилов, И.А. Сойнов, В.Н. Матюшов,
М.С. Кшановская, С.М. Иванцов, Р.Л. Васюнин, Ю.Н. Горбатов

Защита головного мозга при реконструкции дуги аорты у новорожденных

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

УДК 616.132.14 – 089.583.29
ВАК 14.01.26; 14.01.20

Поступила в редколлегию
26 августа 2013 г.

© Ю.С. Синельников,
И.А. Корнилов,
И.А. Сойнов,
В.Н. Матюшов,
М.С. Кшановская,
С.М. Иванцов,
Р.Л. Васюнин,
Ю.Н. Горбатов, 2013

Представлены отдаленные результаты хирургического лечения в 2008–2013 гг. 31 пациента с различными вариантами врожденной патологии дуги аорты с использованием двух методов защиты головного мозга (глубокая гипотермия ($n = 15$) – I группа, антеградная перфузия головного мозга ($n = 16$) – II группа). Госпитальная летальность, неврологические осложнения в группе антеградной перфузии головного мозга достоверно ниже, чем в группе с глубокой гипотермией. Однако высокая частота почечных осложнений требует дальнейшего изучения, определения их причин и совершенствования этой методики. Ключевые слова: врожденная патология дуги аорты; глубокая гипотермия; антеградная селективная перфузия головного мозга.

Адекватная защита головного мозга имеет большое значение в хирургии врожденной обструктивной патологии дуги аорты у новорожденных и младенцев и осуществляется с помощью глубокой гипотермической остановки кровообращения или антеградной селективной перфузии головного мозга.

Впервые в детской кардиохирургии глубокая гипотермическая остановка кровообращения была применена в 1953 г. F. Lewis и M. Tauffic [1].

В настоящее время она остается доминирующей методикой обеспечения операций на дуге аорты, снижая интенсивность метаболических процессов в организме и способствуя повышению толерантности к гипоксии.

Однако ограниченный безопасный период времени и возможность неврологических осложнений заставили искать альтернативные методики защиты головного мозга [2, 3]. Т. Kimura и др. в 1994 г. предложили метод периодической перфузии головного мозга в сочетании с глубокой гипотермией [4], а в 1996 г. Т. Asou и др. – метод непрерывной перфузии головного мозга [5].

Цель данного исследования – оценить эффективность и безопасность методов защиты головного мозга во время реконструктивных операций на дуге аорты у детей раннего возраста.

Материал и методы

За период с 2008 по 2013 г. в центре детской кардиохирургии и хирургии новорожденных в клинике ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина оперирован 31 пациент (21 мальчик и 10 девочек) с различными вариантами врожденной патологии дуги аорты. Из исследования были исключены дети с синдромом гипоплазии левых отделов сердца. По методам защиты головного мозга все больные разделены на две группы: I группа (15 человек) – пациенты, у которых в качестве обеспечения защиты применена глубокая гипотермическая остановка кровообращения, и II группа (16 человек) – пациенты с антеградной унилатеральной селективной перфузией головного мозга. Средний возраст пациентов составил $55 \pm 53,66$ дня (в I группе $48,1 \pm 61,2$ дня, во II группе $61,75 \pm 61,6$ дня); средняя масса тела $4,2 \pm 2,17$ кг (в I группе $4,67 \pm 2,9$ кг, во II группе $3,7 \pm 1,09$ кг). Анатомические варианты врожденных аномалий сердца в группах приведены в табл. 1.

В дооперационном периоде с целью выбора хирургической тактики всем пациентам выполняли магнитно-резонансную томографию, эхокардиографию, определяли газовый состав крови, измеряли периферическую сатурацию, анализировали неврологические осложнения, почечную дисфункцию, уровень лактата в артериальной и венозной крови.

Таблица 1
Анатомические
варианты ВПС

Анатомический вариант	Общее	I группа	II группа
Коарктация с гипоплазией дуги аорты	24	12	12
ДМЖП	8	4	4
ДМПП	4	3	1
ТМА	2	0	2
тотальный аномальный дренаж легочных вен	2	2	0
ЕЖС. Атретизия митрального клапана	1	0	1
единственный двуприточный желудочек сердца	4	2	2
стеноз аортального клапана	3	1	2
Перерыв дуги аорты	7	3	4
перерыв дуги аорты с ДМЖП	5	2	3
ТМА + ДМЖП	2	1	1

Все дети оперированы в условиях общей комбинированной анестезии. Мониторинг артериального давления осуществлялся в лучевой и бедренной артериях. Церебральная сатурация оценивалась с помощью аппарата INVOS 5100 (Somanetics, США). Для проведения искусственного кровообращения использовали системы Dideco Lilliput I (Sorin, Италия). Первичный объем заполнения экстракорпорального контура составлял 200–220 мл и включал донорскую эритроцитарную массу (для поддержания гематокрита не менее 30%), плазму, 20% альбумин, натрия гидрокарбонат 4%, маннитол и гепарин.

Через срединную стернотомию выполняли доступ к сердцу и магистральным артериям. Для осуществления системной перфузии использовали два метода канюляции аорты: прямую канюляцию в восходящую аорту (14 случаев) и канюляцию в гепаринизированный политетрафторэтиленовый протез, который анастомозировался с проксимальной частью брахиоцефального ствола (17 случаев). У пациентов с перерывом дуги аорты устанавливали две канюли: одну – в восходящую аорту или гепаринизированный протез, вторая канюля проводилась через артериальный проток в нисходящую аорту для перфузии нижней половины тела. Во всех случаях выполнялась бикавальная канюляция. При необходимости в правую верхнедолевую вену устанавливали дренаж левого желудочка.

Искусственное кровообращение проводилось с объемной скоростью перфузии 150 мл/кг с охлаждением пациента со скоростью 1 °C / 2 мин, до температуры в носоглотке от 18 до 27 °C. В зависимости от выбранной методики защиты газовый состав крови контролировался каждые 20 мин с поддержанием pCO_2 35–40 мм рт. ст. и pH 7,45–7,50. После окклюзии аорты антеградно в корень аорты для защиты миокарда вводили кристаллоидный кардиоплегический раствор Бретшнейдера (Кустодиол).

Для защиты головного мозга использовали два метода: глубокую гипотермию с полной остановкой кровообращения и антеградную селективную перфузию головного мозга со скоростью кровотока 30 мл/(кг · мин). Антеградная селективная перфузия проводилась через гепа-

ринизированный протез GoreTex 3,0–3,5 мм. Первым этапом выполняли реконструкцию дуги аорты двумя методами: расширение суженного участка с использованием заплата из ксеноперикарда и формирование расширенного анастомоза по типу «конец в бок» нисходящей и восходящей аорты, используя только собственные ткани. Техника этой операции была предложена С. Fraser и R. Mee [6], а также модифицирована Н. Rajasinghe и др. [7]. Перед началом церебральной перфузии пережимались брахиоцефальные сосуды и нисходящая аорта. Затем устраняли внутрисердечные дефекты.

Согревание пациента после выполнения основного этапа операции производилось со скоростью 1 °C / 3,0–3,5 мин. После отключения от искусственного кровообращения производилась модифицированная ультрафильтрация с применением гемоконцентратора BC20 (Maquet, Швеция).

Полученные результаты обрабатывали с помощью программы Statistica 6.0. Непрерывные переменные выражены в виде средних величин ± стандартное отклонение. Для сравнения величин при их нормальном распределении использовался t-критерий Стьюдента. Значение $p \leq 0,05$ принимали как статистически значимое.

Результаты

До и после основного этапа выполняли контроль газового состава крови. Обнаружено повышение уровня лактата в обеих группах: в I группе – с $1,51 \pm 0,55$ до $5,03 \pm 1,68$ ммоль/л ($p < 0,032$), во II группе – с $1,52 \pm 0,79$ до $6,5 \pm 3,91$ ммоль/л ($p < 0,01$), без достоверного различия между группами ($p \geq 0,05$). В течение всего времени основного этапа измерялась температура в носоглотке, которая достоверно отличалась между группами (I группа – $19,86 \pm 1,55$ °C, II группа – $23,8 \pm 1,82$ °C; $p = 0,0001$). Исходные данные операционного периода представлены в табл. 2.

Общая летальность в раннем послеоперационном периоде составила 22,5% (7 больных) вследствие прогрессирующей сердечной, полиорганной недостаточности, тяжелых неврологических осложнений (отек головного мозга).

Таблица 2*Исходные данные
операционного периода*

Исходные данные	I группа	II группа	Достоверность
Время искусственного кровообращения, мин	150,66±39,71	128,8±46,28	0,165
Окклюзия аорты, мин	58,4±19,33	60,13±21,97	0,8
Остановка кровообращения, мин	24,2±8,21	23,13±9,8	0,87
Объем гемотрансфузии, мл/кг	26,98±22,49	30,83±32,2	0,69
Объем кровезаменителей, мл/кг	38,52±21,18	45,91±19,92	0,36
Кровопотеря во время операции, мл	57,33±26,58	64±27,72	0,52
Кровопотеря в ближайшем послеоперационном периоде, мл	105,66±69,35	108,6±110,03	0,94
Баланс жидкости после модифицированной ультрафильтрации, мл	-17,4±89,75	35,53±96,24	0,09

Таблица 3*Нефатальные
осложнения*

Осложнение	I группа	II группа
Сердечная недостаточность	13	15
Пневмония	4	5
Дыхательная недостаточность	3	2
Сепсис	2	2
Медиастинит	1	–
Гастроинтестинальная недостаточность	1	1
Остеомиелит грудины	1	–

В I группе летальность составила 26,6%, во II группе – 18,7%, различие между группами достоверно ($p \leq 0,00013$). Все умершие пациенты имели тяжелую сопутствующую патологию – интракардиальную (митральная недостаточность III ст. у двух пациентов и трикуспидальная недостаточность III ст. у троих пациентов) и внесердечную (двухсторонняя пневмония у одного пациента, тяжелая анемия у двух пациентов). Двое из них были экстренно госпитализированы в состоянии клинической смерти. После успешной реанимации и стабилизации состояния пациенты были экстренно прооперированы.

Ранний послеоперационный период протекал с явлениями сердечно-легочной недостаточности, контроль гемодинамики осуществлялся с помощью инфузии адреналина в I группе в течение $126,0 \pm 62,3$ ч, во II группе – $120,1 \pm 50,25$ ч. Длительность искусственной вентиляции легких в среднем составила в I группе $194,4 \pm 110,3$ ч, во II группе – $298,5 \pm 185,2$ ч.

В раннем послеоперационном периоде наблюдались неврологические осложнения: в I группе у пяти пациентов (33,3%), во II группе у одного пациента (6,25%) ($p \leq 0,04$). Клиническая оценка неврологического статуса оперированных больных показала, что у 4 больных из I группы отмечались моторно-двигательные дисфункции по типу пирамидной недостаточности, отек головного мозга – у двух пациентов (один пациент в I группе, один пациент во II группе).

Достоверное различие в проявлении почечной дисфункции между группами (у 4 пациентов из I группы против 14 пациентов из II группы; $p \leq 0,0004$). Перито-

неальный диализ потребовался одному пациенту из I группы и 6 пациентам из II группы ($p \leq 0,0001$). Нефатальные осложнения представлены в табл. 3.

До и после операции выполнялось эхокардиографическое исследование, где оценивалась фракция выброса левого желудочка: в I группе достоверных различий не было ($70,93 \pm 13,72$ против $75,86 \pm 5,98\%$; $p \geq 0,05$). Во II группе фракция выброса до и после операции также достоверно не изменилась ($70,62 \pm 8,26$ против $75,93 \pm 5,02\%$; $p \geq 0,05$). Систолический градиент на дуге аорты в I группе составил $4,56 \pm 3,72$ мм рт. ст., во II группе – $5,2 \pm 2,43$ мм рт. ст., без достоверного различия между группами ($p \geq 0,05$).

В течение 30 дней была повторно проведена клиническая оценка неврологического статуса: у четверых больных с моторно-двигательной дисфункцией неврологическая симптоматика регрессировала до полного восстановления двигательных функций. Двое пациентов (по одному из каждой группы) с отеком головного мозга умерли от вклинивания головного мозга в foramen magnum.

Обсуждение

В настоящее время не существует единого подхода к защите головного мозга при операциях на дуге аорты, так как отсутствуют мультицентровые рандомизированные проспективные исследования, которые убедительно показали бы преимущества той или иной методики даже у взрослых пациентов, не говоря уже о детях раннего возраста. Имеющиеся в литературе данные основаны чаще всего на сериях в отдельных госпиталях и не дают возможности прямого сравнения результатов глу-

бокой гипотермической остановки кровообращения и антеградной перфузии головного мозга [8, 9]. Тем не менее результаты последних лет убеждают в том, что антеградная селективная перфузия головного мозга снижает уровень неврологических осложнений и улучшает ранний послеоперационный период в сравнении с глубокой гипотермической остановкой кровообращения. В нашем исследовании высокая летальность в раннем послеоперационном периоде связана с тем, что значительная часть пациентов поступили в стационар в критическом состоянии и требовали неотложного кардиохирургического вмешательства, что повышает риск ранней летальности.

Неврологические осложнения по-прежнему остаются главной проблемой при реконструкции дуги аорты у новорожденных и грудных детей с использованием гипотермической остановки кровообращения. Для снижения частоты неврологических осложнений Asou и коллеги предложили метод селективной антеградной перфузии, который позволил улучшить результаты по сравнению с глубокой гипотермической остановкой кровообращения [5]. Результаты нашего исследования показали, что неврологические осложнения достоверно чаще были в группе глубокой гипотермической остановки кровообращения (33,3%; 5 неврологических осложнений) по сравнению с группой селективной антеградной перфузии головного мозга (6,25%; 1 случай неврологического осложнения). Четверо больных из первой группы имели моторно-двигательную дисфункцию, которая в течение 30 дней регрессировала до полного восстановления двигательных функций в конечностях. Похожие осложнения описаны в работе G. Nollert и его коллег [10, 11].

В нашем исследовании двое больных (по одному из каждой группы) имели отек головного мозга, они впоследствии умерли от фораминального вклинивания. Одной из причин тяжелых неврологических осложнений у этих двух больных послужило перенесение клинической смерти и постреанимационной болезни до реконструкции дуги аорты, что усугубило тяжесть послеоперационного течения.

Другим частым осложнением после глубокой гипотермической остановки кровообращения или селективной антеградной перфузии головного мозга была почечная дисфункция. При анализе результатов выявлено, что достоверно чаще почечную дисфункцию имели пациенты с селективной антеградной перфузией головного мозга (87%) по сравнению с группой глубокой гипотермической остановки кровообращения (26,5%). Также достоверно выше во второй группе (37,5%) были проявления почечной недостаточности, потребовавшие пере-

тонизального диализа по сравнению с первой группой (6,5%). Трудно определить причину столь частой почечной дисфункции в группе селективной перфузии головного мозга. Можно предположить, что более низкий температурный режим в группе с глубокой гипотермической остановкой кровообращения позволяет эффективнее уменьшить ишемические повреждения почечной ткани. Косвенно эту гипотезу подтверждает более высокий уровень лактата в крови после реконструкции дуги аорты (в группе антеградной перфузии $6,5 \pm 3,91$ ммоль/л; глубокой гипотермии $5,03 \pm 1,68$ ммоль/л). Второй причиной возможных почечных осложнений можно считать положительный баланс жидкости во II группе ($35,53 \pm 96,24$ мл) в отличие от I группы ($-17,4 \pm 89,75$ мл) после процедуры модифицированной ультрафильтрации. Имеются данные, что положительный баланс жидкости после реконструкции дуги аорты обуславливает развитие почечной дисфункции. По данным литературы, перфузия с «Lowflow», или антеградная селективная перфузия головного мозга, ведет к большему балансу жидкости, чем гипотермическая остановка кровообращения [12].

В нашей серии методика реконструкции дуги аорты с селективной антеградной перфузией головного мозга продемонстрировала более высокие протективные свойства, о чем свидетельствует меньший уровень неврологических осложнений. Однако высокая частота почечных осложнений требует дальнейшего изучения, определения их возможных причин и совершенствования этой методики.

Список литературы

1. Lewis F.J., Tauffic M. // J. Surg. 1953. V. 32. P. 52–59.
2. Ломиворотов В.Н. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 3. С. 7–10.
3. Jonas R. A. // J. Heart. views 2001. V. 1. № 10. P. 385–392.
4. Kimura T., Muraoka R., Chiba Y. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1994. V. 108. P. 658–663.
5. Asou T., Kado H., Imoto Y. et al. // J. Ann. Thorac. Surg. 1996. V. 61. P. 1546–1548.
6. Fraser C., Mee R. // J. Ann. Thorac. Surg. 1995. V. 60. P. 546–549.
7. Rajasinghe H.A., Reddy V.M., van Son J.A.M. et al. // J. Ann. Thorac. Surg. 1996. V. 61. P. 840–844.
8. Ceriana P., Barzaghi N., Locatelli A. // J. Cardiovasc. Surg. 1998. V. 39. P. 337–342.
9. Lim C., Kim W., Kim S. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 2003. V. 23. P. 149–155.
10. Постнов В.Г., Караськов А.М., Ломиворотов В.Н. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2010. № 3. С. 23–29.
11. Nollert G., Nagashima M., Bucerius J. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1999. V. 117. P. 1172–1179.
12. Salazar J.D., Coleman R.D., Selective S. // J. Ann. Thorac. Surg. 2009. V. 88. P. 162–169.