

Використання помірної гіпотермії при реконструкції дуги аорти у немовлят в умовах селективної антеградної церебральної перфузії

Я. П. Труба¹, Р. І. Секелик², І. В. Дзюрий¹, О. С. Головенко¹, В. В. Лазоришинець¹

¹Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України, м. Київ,

²Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України, м. Київ

Application of moderate hypothermia while performance of the aortal arch reconstruction in new-born babies in conditions of selective antegrade cerebral perfusion

Ya. P. Truba¹, R. I. Sekelyk², I. V. Dzyurii¹, O. S. Golovenko¹, V. V. Lazoryshynets¹

¹Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery, Kyiv

²Scientific-Practical Medical Centre of Pediatric Cardiology and Cardio-Surgery, Kyiv

Реферат

Мета. Оцінити безпечність використання помірної гіпотермії при реконструкції дуги аорти у немовлят в умовах селективної антеградної церебральної перфузії.

Матеріали і методи. За період з 2010 по 2019 р. у Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України і Науково-практичному медичному центрі дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України 64 немовлятам виконано реконструкцію дуги аорти в умовах селективної антеградної церебральної перфузії при помірній гіпотермії. У дослідження включені тільки пацієнти з двошлуночковою фізіологією, яким виконана подальша двошлуночкова корекція. Хлопчиків було 48 (75%), дівчаток – 16 (25%). Середній вік пацієнтів – (1,6 ± 0,8) міс, середня маса тіла – (3,8 ± 1,1) кг, середня площа поверхні тіла – (0,24 ± 0,04) м². Основними методами діагностики вади й оцінки безпосередніх і віддалених результатів лікування були ехокардіографічне обстеження та нейросонографія.

Результати. Госпітальна смертність становила 4,7% (померли 3 пацієнти). Причини смерті не були пов'язані з методикою захисту головного мозку. Тривалість штучного кровообігу в середньому становила (138,4 ± 58,8) хв, перетискання аорти – (83,1 ± 40) хв, селективної антеградної церебральної перфузії – (24,4 ± 8,8) хв. У 10 (15,6%) пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді груднина була залишена розведеною. У 4 (6,2%) пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді відмічено судоми, які були успішно усунуті медикаментозно. Середня тривалість перебування у відділенні реанімації і інтенсивної терапії становила (7,1 ± 4,1) доби. У віддаленому періоді за пацієнтами спостерігали від 1 міс до 8,5 року. Смертності не зафіксовано. При проведенні планової нейросонографії патологічних змін головного мозку не виявлено. Симптомів неврологічних ускладнень так само не виявлено.

Висновки. Селективна антеградна церебральна перфузія з помірною гіпотермією є ефективним і безпечним методом захисту головного мозку при реконструкції дуги аорти у немовлят із серединного доступу в умовах штучного кровообігу.

Ключові слова: селективна антеградна церебральна перфузія; помірна гіпотермія; дуга аорти.

Abstract

Objective. To estimate a security of application of moderate hypothermia while performing the aortal arch reconstruction in new-born babies in conditions of selective antegrade cerebral perfusion.

Materials and methods. In 2010–2019 yrs period in Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery and Scientific-Practical Medical Centre of Pediatric Cardiology and Cardio-Surgery in 64 new-born babies the aortal arch reconstruction was performed in conditions of selective antegrade cerebral perfusion in moderate hypothermia. In the investigation only patients with a two-ventricle physiology, in whom further two-ventricular correction was conducted, were included. There were 48 (75%) boys and 16 (25%) girls. Median age of the patients was (1.6 ± 0.8) mo, median body mass – (3.8 ± 1.1) kg, median square of the body surface – (0.24 ± 0.04) m². Echocardiographic investigation and neurosonography were the main diagnostic procedures.

Results. Hospital mortality have constituted 4.7% (3 patients died). The death cases were not connected with the brain protection procedure. Duration of artificial blood circulation period have had constituted (138.4 ± 58.8) min at average, aortal clamping – (83.1 ± 40 min), selective antegrade cerebral perfusion – (24.4 ± 8.8) min. In 10 (15.6%) patients in early postoperative period the sternum persisted open. In 4 (6.2%) patients in early postoperative period convulsions were noted, which were treated successfully medicinally. Median stay in the Department of Reanimation and Intensive Therapy have constituted (7.1 ± 4.1) days. In late follow-up period the patients were seen from 1 mo till 8.5 yrs. No one patient died. While elective neurosonography conduction the brain pathological changes were absent. The neurological complications symptoms were absent as well.

Conclusion. Selective antegrade cerebral perfusion with moderate hypothermia constitutes effective and secure method of the brain protection while performance of the aortal arch reconstruction in new-born babies, using median surgical approach in conditions of artificial blood circulation.

Keywords: selective antegrade cerebral perfusion; moderate hypothermia; aortic arch.

Упродовж останніх чотирьох десятиліть у дитячій кардіохірургії широко застосовували глибокий гіпотермічний циркуляторний арешт [1, 2]. Виконання операцій у таких умовах забезпечувало безкровне хірургічне поле та належний церебральний захист. При глибокій гіпотермічній зупинці кровообігу зменшуються потреби метаболізму і споживання кисню і, таким чином, підвищується толерантність до гіпоксії [3]. Однак обмежений «безпечний» період часу для виконання корекції, частота розвитку неврологічних ускладнень спонукали кардіохірургічну спільноту до пошуку більш безпечних видів захисту головного мозку, адже оптимальна стратегія церебрального захисту може мати вирішальне значення для результатів хірургічного лікування. У 1996 р. Т. Asou і співавтори [4] запропонували метод антеградної церебральної перфузії при реконструкції дуги аорти у новонароджених. При антеградній перфузії головного мозку церебральний метаболізм залишається на належному рівні. Тому в багатьох дитячих кардіохірургічних клініках ця методика знайшла широке застосування при операціях на дузі аорти. Стосовно охолодження пацієнта, то як при циркуляторному арешті, так і при проведенні антеградної церебральної перфузії розрізняють такі види гіпотермії: глибоку (від 15 до 21 °С), помірну (від 22 до 28 °С) і легку (від 29 до 35 °С) [5]. Досвід ефективного застосування помірної гіпотермії при операціях на аорті у дорослих сприяв використанню помірного охолодження при операціях на дузі аорти у новонароджених і немовлят.

Мета дослідження: оцінити безпечність використання помірної гіпотермії при реконструкції дуги аорти у немовлят в умовах селективної антеградної церебральної перфузії.

Матеріали і методи дослідження

За період з 2010 по 2019 р. у Національному інституті серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України та Науково-практичному медичному центрі дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України 64 пацієнтам у віці до одного року виконано реконструкцію дуги аорти в умовах селективної антеградної церебральної перфузії. У дослідження включені тільки пацієнти з двошлуночковою фізіологією, яким виконана подальша двошлуночкова корекція. Хлопчиків було 48 (75%), дівча-

ток – 16 (25%). Середній вік пацієнтів – (1,6 ± 0,8) міс, середня маса тіла – (3,8 ± 1,1) кг, середня площа поверхні тіла – (0,24 ± 0,04) м². Стандартне обстеження перед операцією, інтраопераційно та у післяопераційному періоді включало загальноклінічні, біохімічні, бактеріологічні дослідження, електрокардіографію, рентгенографію органів грудної порожнини у прямій проекції. Для оцінки стану центральної нервової системи перед операцією та в післяопераційному періоді виконували нейросонографію. Діагностику вроджених вад серця (ВВС) та оцінку анатомії дуги аорти проводили за допомогою ехокардіографічного (ЕхоКГ) обстеження. При проведенні ЕхоКГ обстеження вимірювали кожний сегмент дуги аорти. Крім сегментарного підходу для виявлення гіпоплазії дуги аорти, використовували шкалу Z-score (стандартизована оцінка), яка враховує вираженість гіпоплазії дуги аорти за відхиленням від нормальних показників. Гіпоплазованим сегмент дуги аорти вважали, якщо відхилення Z-score становило менше – 2,0. Середні значення розмірів сегментів дуги аорти та відхилення від нормальних показників за шкалою Z-score були такими: сегмент А – (2,5 ± 1,2) мм (Z-score: –5,8 ± 2,3), сегмент В – (4,0 ± 1,3) мм (Z-score: –3,0 ± 1,7), сегмент С – (5,6 ± 2,0) мм (Z-score: –2,9 ± 1,8). У 96,8% пацієнтів досліджуваної групи гіпоплазія дуги аорти була поєднана з іншими ВВС (табл. 1), і лише 2 (3,1%) пацієнти мали ізольовану форму.

Операції виконували через серединну стернотомію. Перед початком операції катетеризували праву променеву й одну із стегнових артерій для інвазивного контролю артеріального тиску, також встановлювали датчики церебральної оксиметрії на весь період операції. Канюляцію висхідної аорти виконували гнучкою армованою аортальною канюлею діаметром 6 Fr (2,0 мм) або 8 Fr (2,7 мм) у зоні відходження плечо-головного стовбура. Канюляцію порожнистих вен виконували за стандартною методикою. Після початку штучного кровообігу (ШК) пацієнта охолоджували до 24 – 26 °С. Після цього артеріальну канюлю проводили у плечо-головний стовбур і починали селективну антеградну церебральну перфузію, знижуючи об'ємну швидкість перфузії до 30 – 40% від нормативної (50 – 60 мл/кг/хв). У всіх хворих для захисту міокарда використовували холододу кристалоїдну кардіоплегію. Для попередження повітряної емболії церебральних судин

Таблиця 1. Частота супутніх ВВС у пацієнтів з гіпоплазією дуги аорти

ВВС, поєднані з гіпоплазією дуги аорти	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Транспозиція магістральних артерій	24	37,5
Дефект міжшлуночкової перегородки	23	36
Дефект міжпередсердної перегородки	5	7,8
Атріовентрикулярний септальний дефект	4	6,3
Аортальний стеноз	3	4,7
Тотальний аномальний дренаж легеневих вен	1	1,5
Подвійне відходження магістральних судин від правого шлуночка (аномалія Тауссіг – Бінга)	1	1,5
Аномальне відходження лівої коронарної артерії від легеневої артерії	1	1,5

Таблиця 2. Середні значення періопераційних показників (\pm SD)

Показники	Значення
Тривалість (хв) операції	279,6 \pm 83,9
ШК перетискання аорти	138,4 \pm 58,8
селективної антеградної церебральної перфузії	83,1 \pm 40
Температура, до якої охолоджували пацієнта під час проведення церебральної перфузії (°C)	19,6 \pm 7,2
Тривалість ШВЛ (год)	25,3 \pm 4,2
Тривалість перебування у ВРІТ (діб)	64,6 \pm 34,9
	7,1 \pm 4,1

Примітка. ШВЛ – штучна вентиляція легень; ВРІТ – відділення реанімації і інтенсивної терапії.

під час основного етапу герметизували турнікетом аортальну канюлю і перетискали ліву сонну та підключичну артерії. Дугу аорти розрізали в повздожньому напрямку від низхідної до висхідної ділянки по малій кривизні. Пластику дуги аорти виконували за методиками розширеного анастомоза кінець в кінець або кінець в бік за методикою «aortic arch advancement». У 16 (25%) пацієнтів пластику дуги аорти виконували латкою з аутоперикарда з попередньою фіксацією у 0,6% розчині глютаральдегіду протягом 1 – 2 хв. Після реконструкції дуги аорти і профілактики повітряної емболії артеріальну канюлю переводили із плечо–головного стовбура у сформовану дугу аорти, при цьому відновлювали розрахункову системну перфузію. На цьому етапі виконували корекцію супутніх ВВС, після чого пацієнта зігрівали. Після досягнення нормотермії і нормалізації серцевої діяльності ШК поетапно зупиняли і проводили деканюляцію.

Результати

Госпітальна смертність становила 4,7% (померли 3 пацієнти) і не була пов'язана з методикою проведення цере-

бральної перфузії та використанням відповідного температурного режиму. У 2 пацієнтів, які мали діагноз аномалії Тауссіг–Бінга з гіпоплазією дуги аорти, виявлено аномальну анатомію коронарних артерій. У післяопераційному періоді вони перебували на апараті екстракорпоральної мембранної оксигенації. Причиною смерті обох пацієнтів був інфаркт міокарда лівого шлуночка внаслідок проблем, пов'язаних з реімплантацією коронарних артерій. Ще 1 пацієнт, у якого був дефект міжшлуночкової перегородки з гіпоплазією дуги аорти, помер на 2–гу добу після операції від серцево–судинної недостатності, що наростала. Показники, зафіксовані у пацієнтів у періопераційному періоді, представлені в *табл. 2*.

При виконанні нейросонографії в післяопераційному періоді патологічних структурних змін головного мозку не виявлено. У 4 (6,2%) пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді відмічено судоми, які були успішно усунуті медикаментозно. Стенозування трахеї та головних бронхів у ранньому післяопераційному періоді не було. Ускладнення, які виникли у пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді, представлені в *табл. 3*.

Таблиця 3. Ускладнення, які виникли на госпітальному етапі

Ускладнення	Кількість пацієнтів	
	абс.	%
Пролонгована ШВЛ (понад 7 діб)	12	18,8
Рестернотомія з приводу кровотечі	4	6,3
Розведена груднина внаслідок вираженої серцевої недостатності	10	15,6
Парез діафрагми (плікація)	2	3,1
Хілоторакс	1	1,6
Судоми	4	6,3

Таблиця 4. Середні значення післяопераційних показників ЕхоКГ обстеження пацієнтів на різних етапах спостереження (\pm SD)

Термін спостереження	Показники	
	градієнт тиску на дузі аорти, мм рт. ст.	ФВ лівого шлуночка, %
Безпосередньо після операції	15,9 \pm 8,0	66,9 \pm 3,3
Через 6 міс після операції	12,3 \pm 6,0	67,8 \pm 2,8
Через 3 роки після операції	13,6 \pm 7,1	67,0 \pm 3,0

Примітка. ФВ – фракція викиду.

Як видно з даних, наведених у табл. 3, у 10 (15,6%) пацієнтів у ранньому післяопераційному періоді груднина була залишена розведеною через виражену серцеву недостатність та малий серцевий викид. Груднину зводили протягом 48 год після операції. Джерелом кровотечі в ранньому післяопераційному періоді була лінія шва по малий кривизні дуги аорти у 2 пацієнтів. У 1 пацієнта джерелом кровотечі був шов на місці реімплантації лівої коронарної артерії. Кровотечу було успішно зупинено шляхом накладання додаткових швів. Ще у 1 пацієнта причиною кровотечі була коагулопатія з дифузною кровоточивістю ліній швів магістральних судин. У 2 пацієнтів із парезом діафрагми виконали плікацію діафрагми, після чого вони успішно були переведені на самостійне дихання. Пацієнту з хілотораксом виконали ревізію плевральної порожнини з плевродезом. Як бачимо, ускладнення післяопераційного періоду не були пов'язані із застосовуваними температурним режимом та методикою проведення церебральної перфузії.

За даними ЕхоКГ обстеження, яке проводилось планово протягом 24 год з моменту операції, відмічено достовірне зниження градієнта тиску на дузі аорти з $34,3 \pm 12,0$ до $15,9 \pm 8,0$ ($p < 0,05$). Дані ЕхоКТ обстеження пацієнтів на різних етапах спостереження наведено в *табл. 4*.

З даних, наведених у табл. 4, видно, що після хірургічної корекції дуги аорти спостерігалися добрі безпосередні та віддалені результати відносно градієнта тиску на дузі аорти. ФВ лівого шлуночка зберігалася на достатньому рівні, що підтверджує ефективність успішного виконання пластики дуги аорти в умовах проведення церебральної перфузії.

Тривалість віддаленого періоду спостереження становила від 1 міс до 8,5 року. У віддаленому періоді смертності не зафіксовано. При проведенні планової нейроsonографії патологічних змін головного мозку не виявлено. Симптомів неврологічних ускладнень так само не виявлено.

Обговорення

У світовій літературі з'являється дедалі більше публікацій, присвячених реконструктивним втручанням на дузі аорти у дітей, які виконуються через серединну стернотомію з використанням різних методів захисту головного мозку. Також відзначається тенденція надавати перевагу селективній антеградній церебральній перфузії над циркуляторним арештом як більш безпечному методу органопротекції [3, 5]. На початкових етапах застосування антеградну церебральну перфузію поєднували з глибокою гіпотермією. Ця методика виникла як допоміжна стратегія перфузії при циркуляторному арешті з метою мінімізації використання зупинки кровообігу та забезпечення додаткового церебрального захисту під час операцій на дузі аорти. Під час антеградної церебральної перфузії селективний кровоток у мозок подається вибірково протягом критичного періоду реконструкції дуги аорти, що зменшує ризики неврологічного та когнітивного

дефіциту після операції [6]. З накопиченням досвіду використання антеградної церебральної перфузії при реконструкції дуги аорти почалась еволюція температурного режиму від глибокого охолодження до використання більш високих температур. Досвід хірургічного лікування коарктації аорти у новонароджених та немовлят, коли зберігається кровоток по плечо–головному стовбуру, показав безпечність перетискання дуги аорти в умовах нормотермії на 20 – 30 хв [7]. Літературні дані свідчать, що після глибокого охолодження зігрівання пацієнта до 37 °C пов'язане зі значним підвищенням індексу реактивності середнього цереброваскулярного тиску, яке вказує на порушення цереброваскулярної реактивності. Крім того, при зігріванні підвищується рівень апоптозу нейронів [8]. Використання помірної температурного режиму при селективній антеградній церебральній перфузії зменшує шкідливі ефекти, пов'язані з глибоким охолодженням та особливо під час зігрівання пацієнта, і дедалі частіше стає раціональною стратегією при операціях на дузі аорти у немовлят [9].

Висновки

Селективна антеградна церебральна перфузія з помірною гіпотермією є ефективним і безпечним методом захисту головного мозку при реконструкції дуги аорти у немовлят із серединного доступу в умовах ШК. Причини смерті пацієнтів у досліджуваній групі не були пов'язані з методикою проведення захисту головного мозку, вони стосувались корекції складних внутрішньосерцевих аномалій. У віддаленому періоді спостереження у прооперованих пацієнтів не було відмічено неврологічних ускладнень.

Підтвердження

Фінансування. Дослідження проведені у рамках фінансування науково–дослідної роботи: «Організувати систему надання екстреної та невідкладної кардіохірургічної допомоги пацієнтам з критичними вродженими вадами серця» Державної установи «Національний інститут серцево–судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України».

Внесок кожного учасника. Внесок всіх авторів у цю роботу однаковий..

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність потенційних конфліктів інтересів.

Згода на публікацію. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

References

1. Eleftheriades JA. What is the best method for brain protection in surgery of the aortic arch? Straight DHCA. *Cardiol Clin.* 2010 May;28(2):381–7. doi: 10.1016/j.ccl.2010.02.004. PMID: 20452557.
2. Barratt–Boyes BG, Simpson M, Neutze JM. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 1971 May;43(5 Suppl):I25–30. doi: 10.1161/01.cir.43.5s1.i–25. PMID: 5578830.
3. Wypij D, Newburger JW, Rappaport LA, duPlessis AJ, Jonas RA, Wernovsky G, et al. The effect of duration of deep hypothermic circulatory

- arrest in infant heart surgery on late neurodevelopment: the Boston Circulatory Arrest Trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003 Nov;126(5):1397–403. doi: 10.1016/s0022-5223(03)00940-1. PMID: 14666011.
4. Asou T, Kado H, Imoto Y, Shiokawa Y, Tominaga R, Kawachi Y, et al. Selective cerebral perfusion technique during aortic arch repair in neonates. *Ann Thorac Surg.* 1996 May;61(5):1546–8. doi: 10.1016/0003-4975(96)80002-S. PMID: 8633985.
 5. Oppido G, Pace Napoleone C, Turci S, Davies B, Frascaroli G, Martin-Suarez S, et al. Moderately hypothermic cardiopulmonary bypass and low-flow antegrade selective cerebral perfusion for neonatal aortic arch surgery. *Ann Thorac Surg.* 2006 Dec;82(6):2233–9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.06.042. PMID: 17126140.
 6. Takeda Y, Asou T, Yamamoto N, Ohara K, Yoshimura H, Okamoto H. Arch reconstruction without circulatory arrest in neonates. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2005 Dec;13(4):337–40. doi: 10.1177/021849230501300409. PMID: 16304221.
 7. Gupta B, Dodge-Khatami A, Tucker J, Taylor MB, Maposa D, Urencio M, Salazar JD. Antegrade cerebral perfusion at 25 °C for arch reconstruction in newborns and children preserves perioperative cerebral oxygenation and serum creatinine. *Transl Pediatr.* 2016 Jul;5(3):114–24. doi: 10.21037/tp.2016.06.03. PMID: 27709092; PMCID: PMC5035759.
 8. Lavinio A, Timofeev I, Nortje J, Outtrim J, Smielewski P, Gupta A, Hutchinson PJ, Matta BF, Pickard JD, Menon D, Czosnyka M. Cerebrovascular reactivity during hypothermia and rewarming. *Br J Anaesth.* 2007 Aug;99(2):237–44. doi: 10.1093/bja/aem118. Epub 2007 May 16. PMID: 17510046.
 9. Bhalala US, Appachi E, Mumtaz MA. Neurologic Injury Associated with Rewarming from Hypothermia: Is Mild Hypothermia on Bypass Better than Deep Hypothermic Circulatory Arrest? *Front Pediatr.* 2016 Sep 28;4:104. doi: 10.3389/fped.2016.00104. PMID: 27734011; PMCID: PMC5039167.

Надійшла 18.06.2020