

На правах рукописи

Числова Анна Павловна

**Влияние хронической гипоксемии на развитие ранних
послеоперационных осложнений у больных с врожденными
пороками сердца цианотического типа при операциях с
искусственным кровообращением**

14.01.20 - анестезиология и реаниматология

14.01.05 - кардиология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2019 год

Диссертационная работа выполнена в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук

Доктор медицинских наук

Михаил Михайлович Рыбка

Татьяна Олеговна Астраханцева

Официальные оппоненты:

Лепилин Михаил Григорьевич - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник лаборатории анестезиологии и защиты миокарда ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ. Специальность 14.01.20-«анестезиология и реаниматология».

Трунина Инна Игоревна - доктор медицинских наук, доцент, зав. отделением кардиологии ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ», профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Специальность 14.01.05-«кардиология».

Ведущая организация:

ФГБУ "Национальный медицинский исследовательский центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И. Шумакова" Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «__»____2019 года в 1_:00 часов на заседании диссертационного совета Д 001.015.01 при Национальном медицинском исследовательском центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (121552, г. Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава России и на сайте www.bakulev.ru. Автореферат разослан «__» _____2019 года.

Ученый секретарь Диссертационного Совета
Доктор медицинских наук

Газизова Д.Ш.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Хирургическая коррекция пороков цианотического типа (атрезия трикуспидального клапана, единственный желудочек, тетрада Фалло, атрезия легочной артерии и другие)- одна из наиболее сложных задач в хирургии врожденных пороков сердца. Необходимость в многоэтапной коррекции, значительные индивидуальные отличия анатомии и гемодинамики, последствия хронической гипоксемии представляют определенные трудности для ведения этой группы пациентов. В последние десятилетия в кардиохирургии достигнуты значительные успехи, так после операции Фонтена госпитальная летальность, в 80-е годы составлявшая 24-61%, снизилась до 0-5% в последние годы (deLeval M.R, 1988; Cetta F., 1996; Naoki Y., 2001; Mair D.D., 2001; Driscoll D.J., 2002; Uemura H., 2002; Tokunaga S., 2002; DelNido 2002; Earing M.G., 2005; Ohuchi H., 2011; Wolff D., 2014). Достигнут значительный прогресс в диагностике порока, хирургической технике, анестезиологическом пособии, адекватности перфузии и защиты миокарда. Однако, несмотря снижение смертности и числа осложнений, их уровень по-прежнему остается высоким.

Не ослабевает интерес к поиску предикторов развития осложнений. К сожалению, влиянию степени исходной хронической гипоксемии уделяется недостаточно внимания. Между тем, высокий гематокрит указывается, как фактор риска развития осложнений при операциях с искусственным кровообращением наряду с продолжительностью ИК, предыдущим числом операций и исходной застойной сердечной недостаточностью (Giamberti A., 2009; Kogon B, 2013; Francois K., 2015).

Хроническая гипоксемия и сопутствующая ей полицитемия у пациентов с ВПС цианотического типа является фактором риска развития осложнений в раннем послеоперационном периоде при вмешательствах в условиях ИК. При этом не ясно, являются ли осложнения результатом существующей органной дисфункции вследствие хронической гипоксемии у данной категории пациентов или же ведущую роль играет нарушение микроциркуляции, связанное с повышенной вязкостью крови и тромбозом у больных с высоким гематокритом, которое может быть скорректировано путем управляемой гемодилюции. Гемодилюция оказывает благотворное влияние на реологию крови и улучшает перфузию тканей, однако увеличивает риск кровотечений и послеоперационных осложнений, так как при чрезмерном разведении плазмы снижается концентрация факторов свертывания (Brauer SD, 2013). Патология системы гемостаза коррелирует со степенью гипоксии и включает тромбоцитопению, нарушение функции тромбоцитов, гипофибриногеномию, ускоренный фибринолиз и дефицит II, V, VII, VIII и IX факторов свертывания (Zabala L.M., 2015; Laskine-Holland M.L., 2017; Cui Y., 2009; Tempe D.K., 2002).

Очевидно, что проблема хронической гипоксемии у пациентов, которым предстоит хирургическое вмешательство в условиях искусственного кровообращения, изучена недостаточно. Вопрос предотвращения интраоперационного кровотечения и органной дисфункции в раннем послеоперационном периоде у данной категории больных требует дальнейшего изучения.

Цель исследования

Разработать принцип анестезиологического обеспечения операций в условиях ИК, направленный на предотвращение развития ранних

послеоперационных осложнений, обусловленных хронической гипоксемией, у пациентов с врожденными пороками сердца цианотического типа.

Задачи исследования

1. Определить факторы риска развития органных дисфункций у больных с цианотическим ВПС, оперированных в условиях ИК;
2. Определить характер осложнений, возникающих у пациентов с хронической гипоксемией в раннем послеоперационном периоде;
3. Сравнить исходы операций, динамику изменения концентрации гемоглобина и гематокрита, сывороточного лактата и глюкозы, показателей системы гемостаза в группах пациентов с хронической гипоксемией и без гипоксемии;
4. Сравнить исходы операций, динамику изменения концентрации гемоглобина и гематокрита, сывороточного лактата и глюкозы, показателей системы гемостаза у цианотических пациентов в группах гемодинамической и анатомической коррекции.

Научная новизна

Диссертационная работа является первым обобщающим клиническим исследованием в нашей стране, посвященным проблеме хронической гипоксемии у пациентов с врожденными пороками сердца. Оценка результатов операций, выполненных в условиях искусственного кровообращения, позволила разработать оптимальную тактику анестезиологического пособия и дать рекомендации, направленные на снижение летальности и улучшение результатов хирургического лечения у данной категории пациентов.

Практическая значимость

1. Полученные данные о более высоком риске интраоперационного кровотечения у пациентов с хронической гипоксемией позволяют

рекомендовать более тщательное исследование системы гемостаза до операции.

2. Применение эксфузии эритроцитной массы накануне операции у пациентов с высоким гематокритом способствует улучшению реологии и микроциркуляции во время искусственного кровообращения и как следствие уменьшению числа органных дисфункций и сроков пребывания в ОРИТ.

3. Пациенты с расчетной гемодилюцией 0.62 и ниже подвержены дилуционной коагулопатии, для профилактики которой мы рекомендуем добавлять свежемороженную плазму в первичный объем заполнения АИК.

4. Во избежание развития коагулопатического кровотечения и ассоциированных с ним осложнений в раннем послеоперационном периоде необходим мониторинг системы гемостаза и своевременная коррекция нарушений до поступления пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии

5. Повышение концентрации сывороточного лактата после окончания перфузии выше 3,05ммоль/л ассоциировано с увеличением числа органных дисфункций, обусловленных гипоксией тканей вследствие длительного гипотермического искусственного кровообращения, для профилактики их развития мы рекомендуем увеличить дозы кардиотонической поддержки.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Хроническая гипоксемия является фактором риска развития ранних послеоперационных осложнений при выполнении операций в условиях искусственного кровообращения.

2. Развитие ранних послеоперационных осложнений у пациентов с врожденными пороками сердца цианотического типа обусловлено

исходным гипоксическим повреждением органов и тканей и последующей травмой ишемии-реперфузии, а не тромбозом микроциркуляции вследствие увеличения гематокрита и повышения вязкости крови.

3. Искусственное кровообращение и постперфузионный период у пациентов с цианотическими пороками сердца протекает в условиях большей, по сравнению с «бледными» пороками сердца, гемодилюции, которая в свою очередь ассоциирована с развитием осложнений в раннем послеоперационном периоде.

4. Пациенты с хронической гипоксемией подвержены высокому риску интраоперационного коагулопатического кровотечения, которое в раннем послеоперационном периоде ассоциировано с развитием органных дисфункций.

Реализация результатов работы

Результаты проведенного исследования находят применение в практике ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» МЗ РФ и могут быть использованы в работе других клиник сердечно-сосудистой хирургии. Выполнение исследования входит в рамки целевой комплексной программы «Факторы риска гемодинамической коррекции сложных ВПС» руководитель целевой комплексной темы: академик РАН В.П. Подзолков (номер государственной регистрации 01200712565).

Апробация работы

Диссертационная работа апробирована 25 апреля 2018 г. на межотделенческой конференции ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева». Диссертация получила положительную оценку и рекомендована к защите.

Публикации результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, из них 3 статьи в ведущих рецензируемых журналах, определенных ВАК.

Объем и структура работы

Диссертационная работа изложена на 123 страницах машинописного текста, состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. В диссертации представлены 14 таблиц и 23 рисунка. Список литературы представлен 196 источниками (25 отечественных и 171 зарубежный).

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Материалы и методы исследования

В исследование включались пациенты старше одного года с врожденными пороками сердца цианотического типа и пациенты без цианоза с обструкцией выводного отдела правого желудочка, которым в период с 2014 по 2017 годы в ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ была выполнена хирургическая коррекция порока в условиях искусственного кровообращения (оценка сложности по шкале Aristotle 3-6).

Критерии исключения: take-down и конверсия после операции Фонтена, патология сосудов малого круга, значения среднего давления в легочной артерии более 20 мм рт ст перед формированием ДКПА и более 14 мм ртст перед операцией Фонтена, ФВ менее 40 %, травма сердца или магистральных сосудов при рестернотомии и/или массивная кровопотеря на этапе кардиолиза, наличие диагностированных до операции отклонений в системе гемостаза или сахарного диабета. Оценивались результаты операции (длительность пребывания в ОРИТ, осложнения в раннем послеоперационном

периоде, летальный исход), динамика гемоглобина и гематокрита, сывороточного лактата и глюкозы, параметров системы гемостаза (число тромбоцитов, АЧТВ, МНО, фибриноген).

Всего в исследование вошло 104 пациента.

Проводилась оценка исходов операции у пациентов. Оценка органной дисфункции в послеоперационном периоде осуществлялась с использованием критериев, принятых в НМИЦ ССХ им А.Н. Бакулева. Так, диагноз сердечной недостаточности ставился, когда для стабилизации гемодинамики были необходимы высокие дозы инотропных препаратов (адреналин более 0,1 мкг/кг/мин или допамин/добутамин более 10 мкг/кг/мин) или подключение ЭКМО. Диагноз дыхательной недостаточности – при необходимости в ИВЛ более 24 ч. Дисфункция в системе гемостаза диагностировалась при сочетании отклонений лабораторных данных и клинически значимого кровотечения. Почечная недостаточность определялась при повышении креатинина $> 0,176$ мкмоль/л и/или снижении темпа диуреза. Неврологические осложнения диагностировались при повышении ликворного давления > 20 см вод.ст. или нарушении сознания. Диагноз полиорганной недостаточности ставился при наличии двух и более органых дисфункций.

В дальнейшем все пациенты были разделены на 2 группы: группа с хронической гипоксемией (основная) – 74 пациента, группа больных без хронической гипоксемии со стенозом в выводном отделе правого желудочка, в том числе после ранее выполненной радикальной коррекции цианотического порока (контрольная) – 30 больных. Основная группа в зависимости от характера хирургического вмешательства делилась на две подгруппы: подгруппа пациентов с цианотическими ВПС после создания ДКПА и операции Фонтена (44 пациента) и подгруппа пациентов с цианотическими ВПС после

паллиативной и радикальной коррекции порока с сохранением двухжелудочковой гемодинамики (30 пациентов). Для определения предикторов развития осложнений в основной группе применялся ROC-анализ.

Мониторинг жизненных показателей

Интраоперационный мониторинг функций организма осуществлялся с использованием мониторной системы PhilipsMP 60 и включал в себя: регистрацию электрокардиограммы во II стандартном и V грудном отведениях с анализом сегмента ST, пульсоксиметрию, неинвазивное и инвазивное измерение АД, центрального венозного давления (в верхней и нижней полых венах при операции наложения двунаправленного кавапульмонального анастомоза), термометрию с измерением ректальной и кожной температур, контроль глубины анестезии с использованием биспектрального индекса (BIS). В ходе операции ежечасно определялись газовый состав, показатели КЩС, концентрация сывороточного лактата, глюкозы и основных ионов артериальной крови (RadiometerABL 800). После инактивации гепарина протамина сульфатом и при поступлении пациентов в отделение реанимации и интенсивной терапии определяли показатели системы гемостаза (число тромбоцитов, АЧТВ, МНО и концентрация фибриногена).

Характеристика анестезиологического обеспечения

После подключения мониторинга выполнялась индукция в анестезию, которая осуществлялась введением пропофола 2мг/кг, фентанила 5-10мкг/кг и рокурония бромидом 0,9мг/кг. После этого осуществлялись интубация трахеи, постановка центрального венозного катетера и катетеризация a. radialis.

Поддержание анестезии обеспечивалось непрерывной инфузией фентанила 5-10 мкг/кг/ч и пропофола 5-10 мг/кг/ч и на всех этапах, кроме искусственного кровообращения, дополнялась ингаляцией галогенсодержащего газового анестетика (изофлюран, севофлюран) в концентрации 0,6-1,0 МАК. При этом доза пропофола сокращалась под контролем BIS до достижения целевых значений 30-50%. Миорелаксация поддерживалась рокурония бромидом в дозировке 0,5-0,6 мг/кг/ч. Введение рокурония бромида прекращалось после окончания искусственного кровообращения. После сведения грудины доза фентанила сокращалась до 3мкг/кг/ч. Введение пропофола или ингаляция галогенсодержащего анестетика продолжались до кожного шва.

Искусственная вентиляция легких обеспечивалась наркозно-дыхательными аппаратами Drager Primus и GE Datex-Ohmeda Avance S/5. Режим устанавливался в зависимости от возраста и массы тела пациента. Дыхательный объем не более 8мл/кг массы тела, РЕЕР 5см вод ст, поток свежего газа 0,5-2 л/мин. Соотношение I:E устанавливалось от 1:1.5 до 1:2. Содержание кислорода в газовой смеси во время индукции- 100%, далее после интубации около 40-50%, после окончания перфузии- 100% с дальнейшим снижением до 50-70% в зависимости от ОЛСС. Поскольку из-за право-левого сброса у пациентов невозможно оценить $PaCO_2$ по капнографу, частота дыхания корректировалась по пробам газового состава артериальной крови до достижения $PaCO_2$ 35-40 мм рт ст в доперфузионном периоде и $PaCO_2$ 30-35 мм рт ст после гемодинамической коррекции.

Искусственное кровообращение

Искусственное кровообращение осуществлялось аппаратом Stockert SIII или SV. Объемная скорость перфузии определялась

возрастом больного и составляла от 2,8-3,0 л/мин/м² у детей одного года до 2,4-2,6 л/мин/м² у взрослых. Первичный объем заполнения зависел от массы тела пациента и состоял преимущественно из кристаллоидных растворов.

Статистический анализ полученных данных

Статистический анализ осуществлялся с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel», и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 7.0, StatSoftInc. Все полученные количественные данные обработаны методом вариационной статистики. Для каждого количественного параметра были определены: среднее значение, среднеквадратическое отклонение, ошибка среднего, медиана, 95 % доверительный интервал. Для качественных данных определяли показатели частоты (%). При нормальном виде распределения данных для оценки различий в группах применялись методы параметрической статистики (критерий Стьюдента). При отсутствии нормального распределения данных применялись методы непараметрической статистики – тест Манна-Уитни для сравнения данных в группах. Показатели, изменяющиеся в динамике, оценивались с помощью парного критерия Вилкоксона. Для сравнения дихотомических показателей между независимыми выборками и установления достоверных различий между ними использовали метод Хи-квадрат (χ^2). Для исследования влияния нескольких независимых переменных на одну зависимую переменную использовался одномерный дискриминантный анализ. Для оценки качества бинарной классификации использовался ROC- анализ.

Результаты исследования

Среди всех исследуемых больных 83 (80 %) пациента прошли гладкий послеоперационный период, были экстубированы в течение 24 ч после операции и провели в ОРИТ не более 2 суток. У 21 пациента

(20 %) возникли ранние послеоперационные осложнения: синдром полиорганной недостаточности (СПОН)- 9 пациентов, сердечная недостаточность (СН)- 5 пациентов, дыхательная недостаточность (ДН)- 3 пациента, неврологические осложнения- 3 пациента, гемолитическая желтуха- 1 пациент. Из больных с осложненным течением у 5 пациентов (4,8 %) был летальный исход. В одном случае смерть наступила вследствие острой сердечной недостаточности у пациента на фоне нарушений ритма по типу наджелудочковой тахикардии с ЧСС 180-200 уд/мин. В остальных случаях- от СПОН. У 11 пациентов (10,5 %) в раннем послеоперационном периоде развилось кровотечение, в 6 случаях темп кровотечения в ОРИТ потребовал рестернотомии и ревизии раны (источник обнаружен в одном случае). В 10 (91 %) случаях интраоперационное кровотечение сочеталось с другими осложнениями (СПОН- 6 пациентов, СН- 1 пациент, ДН- 1 пациент, неврологические осложнения- 2 пациента).

По данным ROC-анализа было выявлено несколько удовлетворительных моделей предикторов развития органных дисфункций в раннем послеоперационном периоде. Выявлено, что прогностическим признаком возникновения осложнений являются:

1. исходная гипоксемия, $AUC = 0,65$ порог отсечения 203 mmHg артериальной крови при ИВЛ с FiO_2 1.0 (рисунок 1)

2. степень гемодилюции, $AUC = 0,61$ при этом чем больше гемодилюция, тем выше риск развития осложнений, точка отсечения- снижение гематокрита менее 62% от исходного значения (рисунок 2)

3. длительность ИК, $AUC = 0,67$, порог отсечения 166 мин (рисунок 3)

4. длительность пережатия аорты, $AUC = 0,72$, порог отсечения 48,5 мин (рисунок 4)

5. концентрация сывороточного лактата после окончания перфузии, $AUC = 0,676$, порог отсечения 3,05 ммоль/л (рисунок 5)

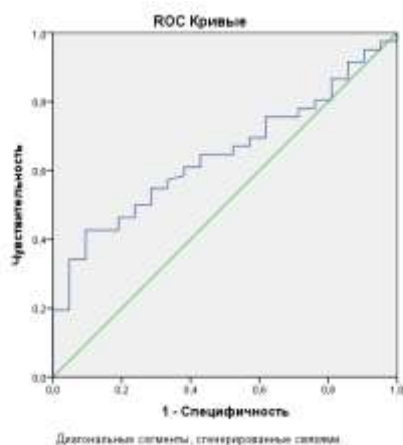


Рисунок 1. ROC-анализ взаимосвязи PaO_2 и развития осложнений

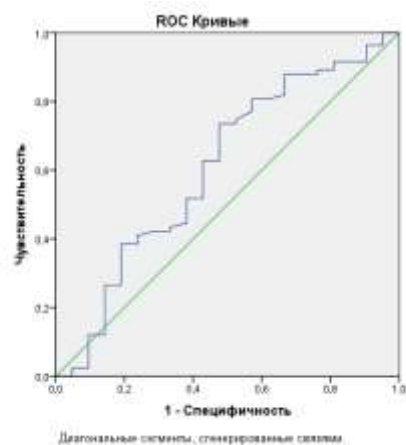


Рисунок 2. ROC-анализ взаимосвязи степени гемодилюции и развития осложнений

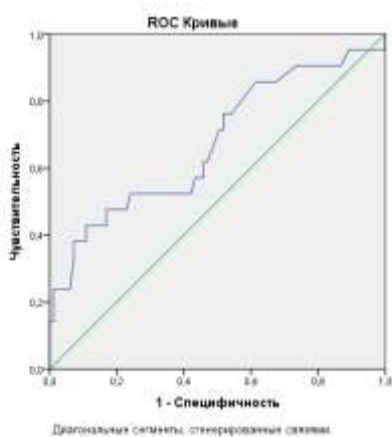


Рисунок 3. ROC-анализ взаимосвязи длительности ИК и развития осложнений

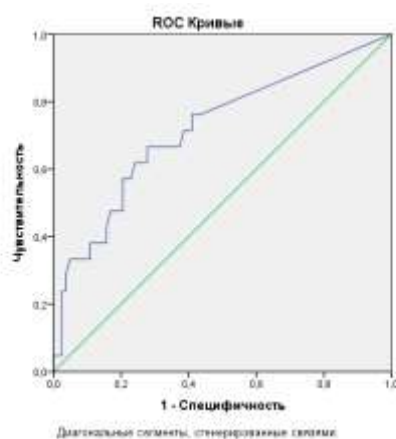


Рисунок 4. ROC-анализ взаимосвязи длительности пережатия аорты и развития осложнений

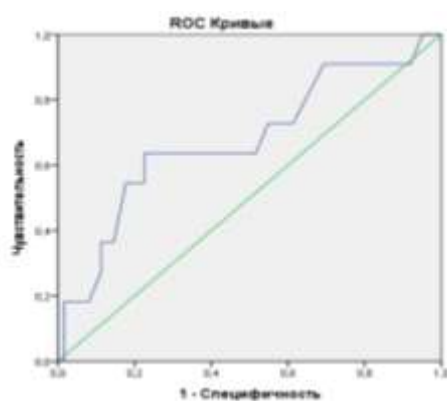


Рисунок 5. ROC-анализ взаимосвязи концентрации сывороточного лактата и развития осложнений

При анализе зависимости развития органных дисфункций от концентрации гемоглобина до оперативного вмешательства и во время перфузии, а также от концентрации глюкозы после окончания искусственного кровообращения выявляется неудовлетворительное качество модели.

Группы с хронической гипоксемией и без гипоксемии сопоставимы по возрасту, полу, характеру вмешательства (первичное, повторное) и длительности искусственного кровообращения. Масса тела в группе с гипоксемией значимо ниже ($p=0,01$) – Таблица 1.

Таблица 1 Характеристика больных в группах

	Группа 1 (основная), n=74	Группа 2 (контрольная), n=30	p
Возраст, лет	9,7±8	12±8	>0,05
Масса тела, кг	25,9±15	35,5±20	0,01
Пол	Девочки 29(39%) Мальчики 45(61%)	Девочки 12(40%) Мальчики 18(60%)	>0,05
SaO ₂ , %	80,4±6,2	98,2±3,5	>0,05
ФВ, %	58,8±2,6	54,8±4,5	>0,05

При сравнении групп пациентов обнаружено, что все летальные исходы и случаи массивных кровотечений наблюдались в группе пациентов с гипоксемией. По числу развившихся осложнений на группу с гипоксемией приходится 20 случаев (27 % пациентов), в группе без гипоксемии был только один пациент с осложненным течением. Статистически значимая разница определяется по числу осложнений ($p = 0,014$) и кровотечений ($p = 0,025$), госпитальная летальность не отличается. Достоверно значима разница в сроках пребывания в отделении интенсивной терапии: 1,1 день в группе без

гипоксемии против 3,3 дня в группе с гипоксемией ($p = 0,03$).
Результаты операций по группам представлены в Таблице 2.

Таблица 2 Сравнение исхода операции в группе с гипоксемией и без гипоксемии

Параметр	Основная группа (с гипоксемией), n=74	Контрольная группа (без гипоксемии), n=30	p
Повторные вмешательства	54 (72%)	22 (73%)	0,97
ИК, мин	137±73	113±41	0,09
Осложнения	20 (27%)	1 (3%)	0,014
Кровотечения	11 (15%)	0	0,025
Летальный исход	5 (7%)	0	0,15
Длительность пребывания в ОРИТ, дней	3,3±5	1,1±0,6	0,03

При анализе концентрации гемоглобина и величины гематокрита у пациентов с гипоксемией и без гипоксемии выявляется значимая разница в исходных значениях. Однако на этапе искусственного кровообращения этих отличий нет. Объем переливания эритроцитарной взвеси у пациентов без гипоксемии почти в два раза больше, чем у пациентов с гипоксемией 6,4мл/кг и 3,4мл/кг соответственно ($p=0,04$). К моменту поступления в отделение интенсивной терапии в результате гемоконцентрации значимые отличия проявляются вновь, но в значительной степени сглаживаются. Степень гемодилюции отличается в группах и составляет на этапе искусственного кровообращения 0,67 в группе с гипоксемией и 0,8 в группе без гипоксемии. К моменту поступления в отделение интенсивной терапии у пациентов без гипоксемии гематокрит возвращается к исходному значению, тогда как у пациентов с гипоксемией достигает лишь 0,85 от исходного значения. При этом

суммарный объем эритроцитарной взвеси, перелитой в течение операции пациентам с гипоксемией и без гипоксемии одинаков.

В обеих группах в раннем послеоперационном периоде отмечается гиперлактатемия и гипергликемия. При этом значения концентраций глюкозы в группах не различаются. В группе с гипоксемией концентрации сывороточного лактата значимо выше, чем в контрольной как после окончания искусственного кровообращения ($p<0,01$), так и по пиковым значениям в первые сутки после операции ($p=0,01$). Динамика концентрации сывороточного лактата и глюкозы в группах представлены на рисунках 6 и 7.

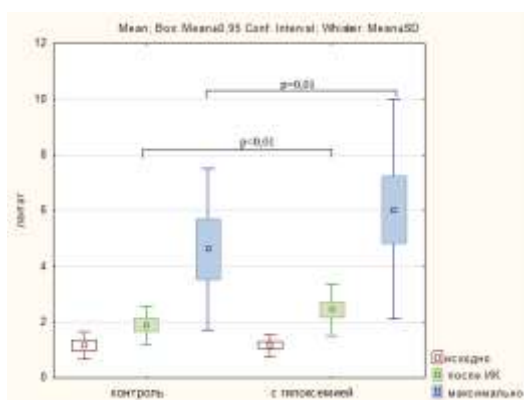


Рисунок 6. Динамика концентрации сывороточного лактата (ммоль/л) в группах с гипоксемией и без гипоксемии

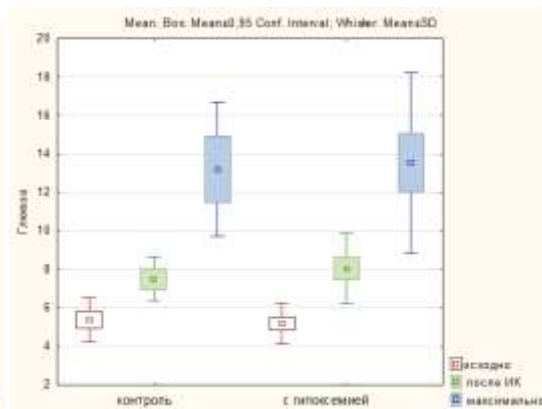


Рисунок 7. Динамика концентрации сывороточной глюкозы (ммоль/л) в группах с гипоксемией и без гипоксемии

При сравнении средних значений показателей гемостаза по группам в группе с гипоксемией выявляются более низкое число тромбоцитов и большие значения МНО после окончания перфузии, а также меньшие значения фибриногена при поступлении в ОРИТ.

При сравнении показателей гемостаза в динамике в контрольной группе после окончания ИК и инактивации гепарина протамина сульфатом отмечаются увеличение АЧТВ и МНО, которые возвращаются к нормальным значениям к моменту поступления в

ОРИТ. В группе с гипоксемией отмечаются: снижение числа тромбоцитов, удлинение АЧТВ, большее (по сравнению с группой без гипоксемии) увеличение МНО, снижение концентрации фибриногена-и показатели эти, за исключением АЧТВ, не нормализуются к моменту перевода пациента в отделение интенсивной терапии. Динамика показателей гемостаза по группам представлена в Таблице 3.

Таблица 3 Показатели гемостаза по группам

Параметр	Основная группа (с гипоксемией), n=74	Контрольная группа (без гипоксемии), n=30	p
Тромбоциты исходно, 10^9	217±83	203±62	0,43
Тромбоциты после окончания ИК, 10^9	137±53 p< 0,01 в сравнении с тромб. исходно	173±75 p>0,05 в сравнении с тромб. исходно	0,01
АЧТВ после ИК	51±24	47±20	0,59
МНО после ИК	1,8±0,3	1,6±0,3	0,03
Фибриноген после ИК, г/л	1,8±0,6	2,2±0,8	0,07
Объем СЗП, мл/кг	6,7±6	4,2±6	0,28
АЧТВ при поступлении в ОРИТ	40±25 p=0,02 в сравнении с АЧТВ после ИК	33±12 p=0,02 в сравнении с АЧТВ после ИК	0,23
МНО при поступлении в ОРИТ	1,7±1,6 p>0,05 в сравнении с МНО после ИК	1,3±0,13 p< 0,01 в сравнении с МНО после ИК	0,28
Фибриноген при поступлении в ОРИТ, г/л	1,8±0,6 p>0,05 в сравнении с фибриногеном после ИК	2,3±0,7 p>0,05 в сравнении с фибриногеном после ИК	<0,01

Согласно нашим данным, исходная гипоксемия резко увеличивает риски интраоперационного коагулопатического кровотечения, как по лабораторным данным, так и по клиническим исходам. Каждый седьмой ребенок с хронической гипоксемией

страдает от кровопотери, а затем ассоциированных с ней осложнений с увеличением продолжительности ИВЛ, сроков пребывания в ОРИТ и госпитализации. Учитывая высокий риск развития коагулопатического кровотечения, для периперационного скрининга гемостаза пациентам с гипоксемией мы рекомендуем использовать ТЭГ. Решением проблемы лечения дилуционной коагулопатии может стать добавление в прайм свежемороженой плазмы.

При сравнении подгруппы пациентов после создания ДКПА и операции Фонтена (подгруппа А) и подгруппы пациентов после коррекции порока с сохранением двухжелудочковой гемодинамики (подгруппа В) не выявлено отличий по возрасту, массе тела и полу. Парциальное давление кислорода артериальной крови значимо ниже в подгруппе с гемодинамической коррекцией. Однако в подгруппе пациентов после коррекции порока с сохранением двухжелудочковой гемодинамики больше длительность ИК, число случаев с пережатием аорты, число осложнений и кровотечений. Основные показатели в подгруппах представлены в Таблице 4. При сравнении динамики концентрации гемоглобина и гематокрита значимых отличий в подгруппах не выявлено. При сравнении динамики лактата, глюкозы и показателей гемостаза выявлено, что концентрация сывороточного лактата сразу после окончания ИК выше в подгруппе с двухжелудочковой гемодинамикой, однако максимальные значения лактата в первые сутки не отличаются. В этой группе отмечается и более высокое пиковое значение глюкозы в первые сутки в ОРИТ. В группе пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой число тромбоцитов выше как исходно, так и после окончания ИК. Других отличий по средним значениям показателей гемостаза не выявлено, однако при оценке динамики показателей в группе с

унивентрикулярной гемодинамикой к моменту перевода пациента в отделение интенсивной терапии намечается нормализация значений АЧТВ и МНО, тогда как в группе пациентов с реконструкцией путей оттока правого желудочка, такой тенденции нет.

Таблица 4 Сравнение основных показателей и исхода операции в подгруппах А и В.

Параметр	Подгруппа А n=44	Подгруппа В n=30	p
Возраст, лет	8,6±7	11,3±11	0,2
Масса тела, кг	25±14	27±18	0,7
Пол	Девочки 16 (37%) Мальчики 28 (63%)	Девочки 13 (43%) Мальчики 17 (57%)	>0,05
ФВ, %	59,4±5,1	56,6±2,8	>0,05
Повторные вмешательства	41 (93%)	13 (43%)	<0,01
ИК, мин	119±40	165±99	<0,01
С пережатием аорты	9 (20%)	27 (90%)	<0,01
раО ₂ , mmHg	87±35	139±91	<0,01
Осложнения	8 (18%)	12 (40%)	0,034
СПОН	3	6	
СН	2	3	
Неврологическое осложнение	1	2	
ДН	2	1	
Кровотечения	2 (5%)	9 (30%)	<0,01
Летальный исход	3 (7%)	2 (7%)	0,98

Таким образом, в нашей работе при сравнении пациентов с анатомической и гемодинамической коррекцией выявлено увеличение числа случаев дисфункций различных органов в группе с анатомической коррекцией, несмотря даже на то, что в группе с гемодинамической коррекцией более выражена гипоксемия. Мы считаем, что это связано с синдромом низкого сердечного выброса, развивающимся в результате непосредственно хирургической травмы миокарда, а также значимо большей продолжительности периода

аноксии и гипотермического искусственного кровообращения. Указанные выше различия в динамике показателей гемостаза и концентрации сывороточного лактата в подгруппах также объясняются длительностью искусственного кровообращения, а не с особенностями хирургического вмешательства.

ВЫВОДЫ

1. Факторами риска развития ранних послеоперационных осложнений после операций с применением ИК у больных с врожденными пороками сердца цианотического типа являются:

- Хроническая гипоксемия с парциальным давлением кислорода артериальной крови при ИВЛ с FiO_2 1.0 менее 203 mmHg
- Гемодилюция со снижением гематокрита ниже 0.62 от исходного значения
- Продолжительность ИК более 166 мин и пережатия аорты более 48,5 мин.
- Повышение концентрации сывороточного лактата после окончания перфузии свыше 3,05 ммоль/л, тогда как повышение концентрации глюкозы не влияет на клинический результат.

2. Из осложнений у пациентов с хронической гипоксемией в 45% случаях развивается синдром полиорганной недостаточности, в 25% случаев- сердечная недостаточность, в 15% случаев- дыхательная недостаточность и в 15% случаев- неврологические осложнения. В 50% случаев органые дисфункции в раннем послеоперационном периоде ассоциированы с интраоперационной кровопотерей.

3. При сравнении групп пациентов с гипоксемией и без гипоксемии обнаружены статистически значимые отличия:

- Пациенты с врожденными пороками цианотического типа подвержены большему риску интраоперационных кровотечений

($p=0,025$) и развития ранних послеоперационных осложнений ($p=0,014$) по сравнению с «бледными» пороками.

- Пациенты с гипоксемией имеют большую, по сравнению с пациентами без гипоксемии, гемодилюцию во время искусственного кровообращения ($p<0,01$). К моменту поступления в ОРИТ у пациентов без гипоксемии вследствие гемоконцентрации значение гематокрита возвращается к исходному, тогда как у пациентов с гипоксемией достигает лишь 0,85 от исходного значения.

- У пациентов с гипоксемией отмечаются достоверно более высокие значения сывороточного лактата по сравнению с пациентами без гипоксемии как после окончания ИК ($p<0,01$), так и в первые сутки в ОРИТ ($p=0,01$).

- У пациентов с гипоксемией и без гипоксемии отмечается значимая разница по числу тромбоцитов (с хронической гипоксемией 137 ± 53 и без гипоксемии 173 ± 75 , $p=0,01$), в значениях МНО (с хронической гипоксемией $1,8\pm 0,3$ и без гипоксемии $1,6\pm 0,3$, $p=0,03$) после окончания ИК и фибриногена (с хронической гипоксемией $1,8\pm 0,6$ и без гипоксемии $2,3\pm 0,7$, $p<0,01$) после окончания операции.

4. При сравнении групп цианотических пациентов в зависимости от вида хирургического вмешательства обнаружено:

- Число ранних послеоперационных осложнений ($p=0,034$) и кровотечений ($p<0,01$) выше в группе двухжелудочковой гемодинамикой.

- В группе с двухжелудочковой гемодинамикой больше продолжительность ИК и число случаев с пережатием аорты. С длительным гипотермическим ИК связаны значимые различия в концентрации сывороточного лактата (в группе с гемодинамической коррекцией $2,4\pm 0,9$ ммоль/л, с анатомической коррекцией $3,0\pm 1,3$ ммоль/л, $p=0,03$) и по числу тромбоцитов после окончания

перфузии (в группе с гемодинамической коррекцией 151 ± 55 , с анатомической коррекцией 119 ± 44 , $p=0,01$). Других значимых отличий в параметрах системы гемостаза и по динамике гемоглобина и гематокрита не выявлено.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациенты с хронической гипоксемией требуют более тщательного исследования системы гемостаза до операции и контроль ТЭГ во время операции.

2. У пациентов с высоким гематокритом необходимо рассмотреть возможность эксфузии эритроцитной массы за 72ч до операции для улучшения реологии и микроциркуляции во время искусственного кровообращения.

3. Для профилактики дилуционной коагулопатии необходимо добавлять свежзамороженную плазму в первичный объем заполнения АИК у пациентов с массой тела более 14кг, если расчетная гемодилуция составляет 0,62 и ниже.

4. Во избежание развития коагулопатического кровотечения и ассоциированных с ним осложнений в раннем послеоперационном периоде необходим мониторинг системы гемостаза и своевременная коррекция нарушений до поступления пациента в отделение реанимации и интенсивной терапии.

5. Для адекватной компенсации тканевой гипоксии, обусловленной длительным гипотермическим искусственным кровообращением, при повышении концентрации сывороточного лактата после окончания перфузии свыше 3,05 ммоль/л необходимо увеличить дозы кардиотонической поддержки.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Числова А.П., Юрлов И.А. Влияние хронической гипоксемии и высокой концентрации гемоглобина на развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных с врожденными пороками сердца цианотического типа после операций в условиях искусственного кровообращения. //Клиническая физиология кровообращения. - 2017; 14 (4) 220-225

2. Числова А.П., Ковалев Д.В., Астраханцева Т.О. Хроническая гипоксемия как фактор риска при хирургических вмешательствах у больных с врожденными пороками сердца цианотического типа.// Клиническая физиология кровообращения. - 2018; 15 (1) 5-11

3. M. Rybka, A. Chislova, T. Astrakhantseva, I. Yurlov, D. Kovalev, L. Mokrinskaya. Influence of chronic hypoxemia and high concentration of hemoglobin on the development of complications in the early postoperative period in patients with cyanotic congenital heart diseases. - Abstracts 67th ESCVS Congress (Strasbourg): J.Cardiovasc.surg., 2018, vol. 59, suppl. 2 №3, p.91-92

4. D. Kovalev, V. Podzolkov, I. Yurlov, V. Samsonov, T. Astrakhantseva, A. Minaev, N. Chikin, A. Chislova, V. Mataev, V. Dontsova, O. Medvedeva. Follow-up results of Fontan procedure in adult patients with functionally single ventricle. - Abstracts 67th ESCVS Congress (Strasbourg): J.Cardiovasc.surg., 2018, vol. 59, suppl. 2 №3, p.45

5. Числова А.П., Купряшов А.А., Ковалев Д.В., Мокринская Л.Ю., Астраханцева Т.О., Рыбка М.М. Влияние гемодилюции во время искусственного кровообращения на ранний послеоперационный период у больных с врожденными пороками сердца цианотического типа. // Клиническая физиология кровообращения. - 2018; 15 (3): 198-206