

## Дослідження факторів, що впливають на розвиток легеневих ускладнень у післяопераційному періоді у новонароджених, прооперованих в умовах штучного кровообігу

Часовський К.С., Кузьменко С.О., Воробйова Г.М., Жовнір В.А., Ємець І.М.

*ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (Київ)*

В роботі проведено дослідження зв'язку між застосуванням донорських еритроцитів, використаних в умовах штучного кровообігу (ШК), і розвитком ускладнень у ранньому післяопераційному періоді. Продемонстровано, що кількість еритроцитів, використаних в умовах ШК, корелює із розвитком легеневих ускладнень у ранньому післяопераційному періоді ( $r=0,2$ ;  $p<0,001$ ). Аналіз ROC-кривої дозволив визначити, що застосування 70 мл донорських еритроцитів в умовах ШК є предиктором розвитку легеневих ускладнень у ранньому післяопераційному періоді ( $p<0,001$ ).

**Ключові слова:** *штучний кровообіг, післяопераційні ускладнення, новонароджені, вроджені вади серця.*

Кардіохірургічні втручання у новонароджених із приводу складних критичних вроджених вад серця (ВВС) виконуються в умовах штучного кровообігу (ШК) та супроводжуються масивною гемотрансфузією. Пов'язано це в першу чергу з непропорційно великим об'ємом контуру апарату штучного кровообігу (АШК) та відносно малим об'ємом циркулюючої крові (ОЦК) новонародженого. Для попередження надмірної гемодилуції в умовах ШК у новонароджених використовують донорські еритроцити для первинного заповнення АШК.

На сьогоднішній день відомо, що застосування компонентів донорської крові асоційовано із розвитком ускладнень у післяопераційному періоді [1–3]. Одним із варіантів негативного впливу донорських еритроцитів на організм реципієнта є негативний вплив на імунну систему (пригнічення імунної системи) [4]. Крім того, в умовах ШК відбувається травматизація лейкоцитів із подальшою активацією калікреїн-кінінової системи та прозапальних інтерлейкінів із розвитком синдрому системної запальної відповіді [5–8]. Враховуючи зазначене, ми припустили, що застосування компонентів донорської крові в умовах ШК може призводити до більш вираженого дисбалансу імунної відповіді та підвищує ризик розвитку ускладнень у післяопераційному періоді.

**Метою** даної роботи було визначення зв'язку між застосуванням донорських еритроцитів в умовах ШК та розвитком легеневих ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

**Матеріал і методи дослідження.** В основу роботи покладено дослідження 253 новонароджених із діагнозом транспозиція магістральних судин (ТМС), які були прооперовані в умовах ШК у Державній установі «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії Міністерства охорони здоров'я України» (ДУ «НПМЦДКК») за період з 30.09.2009 по 31.12.2013.

Хірургічне лікування, анестезіологічно-перфузіологічне забезпечення та реанімаційне ведення цих пацієнтів проводилося за методикою, прийнятою в ДУ «НПМЦДКК» [11].

Ми досліджували тривалість штучного кровообігу, визначали об'єм донорських еритроцитів, використаних в умовах ШК та після виходу з перфузії протягом хірургічного гемостазу; реєстрували наявність ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

Статистична обробка даних проводилася із застосуванням пакету програмного забезпечення SPSS 21.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Ускладнення, що ми спостерігали в ранньому післяопераційному періоді, розділили на дві групи. До першої групи ми віднесли ускладнення (N=47, 19%), пов'язані із хірургічною технікою, а саме: 13 випадків порушення ритму серця у вигляді суправентрикулярної тахікардії, у 12 пацієнтів спостерігалася повна атріовентрикулярна блокада, що в одному випадку потребувала імплантації штучного водія ритму; вісім пацієнтів потребували відтермінованого стягування грудини, ще п'ять пацієнтів потребували проведення реторакотомії у зв'язку із кровотечею та необхідністю виконання ревізії післяопераційної рани; у чотирьох пацієнтів діагностовано парез діафрагми, що супроводжувався дихальною недостатністю та потребував хірургічного втручання (плікація діафрагми); у п'яти пацієнтів спостерігалися інфекційні ускладнення післяопераційної рани, що потребували накладання вторинних швів. До другої групи ускладнень ми віднесли ті, що ймовірніше пов'язані із штучним кровообігом та/або гемотрансфузією (N=44, 18%). Серед них у 37 випадках у ранньому післяопераційному періоді спостерігалися легеневі ускладнення у вигляді ателектазів, надмірної бронхосекреції та пневмонії; у чотирьох випадках діагностовано сепсис; у трьох пацієнтів діагностовано внутрушньомозковий крововилив у ранньому післяопераційному періоді.

Легеневі ускладнення в ранньому післяопераційному періоді можуть бути спричинені низкою факторів, пов'язаних із ШК та трансфузією донорських компонентів крові. З метою визначення факторів, що статистично значимо впливають на розвиток ускладнень у ранньому післяопераційному періоді, ми використали кореляційний аналіз. Результати кореляційного аналізу наведені в табл. 1.

Таблиця 1

**Кореляційний зв'язок периопераційних показників із розвитком легневих постперфузійних (гемотрансфузійних) ускладнень (N=253)**

Показники	Легеневі ускладнення	
	коэф. кореляції	p value
Еритроцити в умовах ШК (мл)	0,2	<0,001
Еритроцити після ШК (мл)	0,08	0,138
Вік на момент операції (год.)	0,12	0,025
ВРІТ передоп. (д)	0,1	0,07
Лактат після операції (ммоль/л)	0,04	0,549
Хірургічні ускладнення	0,13	0,034
Тривалість ШК	-0,32	0,538

Нами виявлений статистично значимий кореляційний зв'язок слабкого ступеня між розвитком легневих постперфузійних ускладнень і кількістю використаних донорських еритроцитів в умовах ШК та віком пацієнтів на момент операції. На підставі отриманих даних кореляційного аналізу ми провели біноміальний логістичний регресійний аналіз, щоб з'ясувати, як ці фактори комплексно впливають на розвиток легневих ускладнень у післяопераційному періоді. Результати біноміального регресійного аналізу подані у табл. 2.

Запропонована модель є статистично значимою. Описує вплив незалежних факторів на розвиток постперфузійних легневих ускладнень в ранньому післяопераційному періоді. Запропонована модель коректно класифікує 89,9% усіх випадків у цьому дослідженні зі специфічністю 100%. Як показано в табл. 2, всі показники, що увійшли в модель, спри-

**Логістичний регресійний аналіз предикторів розвитку легеневих  
(постперфузійних) ускладнень**

Показники	Коефіцієнт регресії	p value	Відношення шансів
Еритро. ШК (1–25 мл)	3,27	0,012	26,3
Еритро. ШК (26–50 мл)	1,94	0,082	6,9
Еритро. ШК (51–60)	1,91	0,105	6,8
Еритро. ШК (61–80)	3,08	0,005	21,7
Еритро. ШК (більше 80)	2,91	0,009	18,3
Хірургічні ускладнення	0,73	0,163	2,1
Константа	-4,48	<0,001	,011
Характеристика моделі: $\chi^2(6) = 21,2$ ; $p = 0,002$ ; Cox and Snell $R^2 = 0,1$ ; Nagelkerke $R^2 = 0,17$ Ускладнення: $-4,48 + 3,27b + 1,94c + 1,91d + 3,08e + 2,91f + 0,73g$			

яють розвитку ускладнень у післяопераційному періоді. Найсильнішим предиктором розвитку ускладнень є об'єм еритроцитів, використаних в умовах ШК, що дорівнює 61–80 мл, з рівнем відношення шансів 21,7 ( $p=0,005$ ).

Враховуючи високе значення застосування донорських еритроцитів в умовах ШК для розвитку легеневих ускладнень, ми спробували визначити, чи можна вважати об'єм донорських еритроцитів, використаних в умовах ШК, діагностичним (прогностичним) критерієм розвитку легеневих ускладнень.

З цієї метою ми використали аналіз ROC (receive operating curve) кривої. Результати дослідження продемонстрували, що кількість використаних донорських еритроцитів є задовільним діагностичним критерієм розвитку легеневих ускладнень у післяопераційному періоді, про що свідчить площа під ROC-кривою, що дорівнює 0,72 (статистична похибка 0,053),  $p=0,001$ . Використовуючи індекс Юдена, ми з'ясували, що оптимальним пороговим значенням об'єму використаних еритроцитів в умовах ШК, при якому існує ризик розвитку легеневих ускладнень, є 70 мл донорських еритроцитів. Застосування такої кількості донорських еритроцитів в умовах ШК із чутливістю 57% та специфічністю 78% буде супроводжуватися розвитком легеневих ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

**Висновки.** Таким чином, нам вдалося з'ясувати, що застосування донорських еритроцитів в умовах ШК прямо пропорційно корелює із розвитком ускладнень у ранньому післяопераційному періоді. Застосування 70 мл та більше донорських еритроцитів в умовах ШК є предиктором розвитку легеневих ускладнень в післяопераційному періоді, тому доцільно враховувати цю інформацію при забезпеченні ШК у новонароджених під час хірургічного лікування вроджених вад серця.

### Література

1. Galel S. A. Hazards of Neonatal Blood Transfusion / S.A. Galel, M.J. Fontaine // *Neoreviews*. – 2006. – Vol. 7. – P. 69–75.
2. Ferraris V.A., Suellen P., et al. for The Society of Thoracic Surgeons Blood Conservation Guideline Task Force. Perioperative blood transfusion and blood conservation in cardiac surgery. The Society of Thoracic Surgeons and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists clinical practice e guideline // *Ann Thorac Surg*. – 2007. – Vol. 83 (Suppl). – P. 27–86.

3. Spiess B.D. Bloodtransfusion: the silent epidemic // *Ann Thorac Surg.* – 2001. – Vol. 72. – P. 1832–7.
4. Vamvakas E.C. Blood transfusion and infection and infection after colorectal surgery / E.C. Vamvakas, J.H. Carven, P.L. Hibberd // *Transfusion.* – 1996. – Vol. 36. – P. 1000–1008.
5. Levy J.H. Inflammatory response to cardiopulmonary bypass / J.H. Levy, K.A. Tanaka // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75 (Suppl.) – P. 715–20.
6. Kern F.H. Coagulation defects in neonates during cardiopulmonary bypass / F.H. Kern, N.J. Morana, J.J. Sears, P.R. Hickey // *Ann. Thorac. Surg.* – 1992. – Vol. 54. – P. 541–546.
7. Inflammatory reaction and capillary leak syndrome related to cardiopulmonary bypass in neonates undergoing cardiac operations / M.C. Seghaye, R.G. Grabitz, J. Duchateau [et al] // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – Vol. 112. – P. 687–97.
8. Steinberg J.B. Cytokine and complement levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass / J.B. Steinberg, D.P. Kapelanski, J.D. Olson, J.M. Weiler // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1993. – Vol. 106. – P. 1008–1016.
9. Vidal Melo M.F. Clinical respiratory physiology of the neonate and infant with congenital heart disease / M.F. Vidal Melo // *Int. Anesth. Clin.* – 2004. – № 42. – P. 29–43.
10. Cardiopulmonary bypass reduces pulmonary surfactant activity in infants / M. Griese, C. Wilnhamer, S. Jensen [et al.] // *J. Cardiovasc. Surg.* – 1999. – № 118 – P. 237–244.
11. Arterial switch operation in the first hours of life using autologous umbilical cord blood / Chasovskyi K., Fedevych O., Vorobiova G. [et al.] // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – № 93. – Vol. 5. – P. 1571–1576.

### **Исследование факторов, влияющих на развитие легочных осложнений в послеоперационный период у новорожденных, оперированных в условиях искусственного кровообращения**

**Часовский К.С., Кузьменко С.А., Воробьева А.М., Жовнир В.А., Емец И.Н.**

В работе проведено исследование связи между применением донорских эритроцитов, использованных в условиях искусственного кровообращения (ИК), и развитием осложнений в раннем послеоперационном периоде. Продемонстрировано, что количество эритроцитов, использованных в условиях ИК, коррелирует с развитием легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде ( $r=0,2$ ;  $p < 0,001$ ). Анализ ROC-кривой позволил определить, что применение 70 мл донорских эритроцитов в условиях ИК является предиктором развития легочных осложнений в раннем послеоперационном периоде ( $p < 0,001$ ).

**Ключевые слова:** искусственное кровообращение, послеоперационные осложнения, новорожденные, врожденные пороки сердца.

### **The Impact of RBC's Transfusion During CPB on Postoperative Pulmonary Complications in Neonatal Open Heart Surgery**

**Chasovsky K.S., Kuzmenko S.O., Vorobyova H.M., Zhovnir V.A., Emets I.M.**

The aim of this study was to evaluate relationship between the volume of donor red blood cells (RBC's) transfused during cardiopulmonary bypass (CPB) and development of pulmonary complications in the early postoperative period. Results of the study demonstrated that the quantity of RBC's used during CPB correlates significantly with the development of pulmonary complications in the early postoperative period ( $r=0,2$ ;  $p < 0,001$ ). Receiver operating curve analysis allowed us to determine that the use of 70 ml of donor RBC's during CPB is a strong predictor of pulmonary complications in the early postoperative period ( $p < 0,001$ ).

**Key words:** *cardiopulmonary bypass, postoperative complications, neonatal open heart surgery, congenital heart disease.*