

На правах рукописи

НИЧАЙ Наталия Романовна

**Роль дополнительного источника легочного кровотока
в этапной гемодинамической коррекции
унивентрикулярных врожденных пороков сердца**

14.01.26 - Сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подпись
соискателя

Новосибирск – 2017

**Работа выполнена в Центре новых хирургических технологий
ФГБУ «ННИИПК
им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России**

Научный руководитель:

д-р мед. наук, профессор ГОРБАТЫХ Юрий Николаевич

Официальные оппоненты:

ЗЕЛЕНИКИН Михаил Михайлович

доктор медицинских наук, профессор
(Отделение хирургии детей раннего возраста с врожденными пороками сердца Федерального государственного бюджетного учреждения «Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Адрес: 121552, г. Москва, Рублевское ш., д. 135; заведующий отделением).

КРИВОЩЕКОВ Евгений Владимирович

доктор медицинских наук (Отделение сердечно-сосудистой хирургии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт кардиологии»
Адрес: 634012, г. Томск, ул. Киевская, д. 111а; ведущий научный сотрудник).

Ведущая организация:

**Федеральное государственное бюджетное научное учреждение
«Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых
заболеваний»**

(660002, Кемерово, Сосновый бульвар, 6)

Защита состоится 25.01. 2017 года в 10 часов на заседании диссертационного совета
Д 208.063.01 при ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России.

Адрес: 630055, Новосибирск, ул. Речкуновская, 15;

e-mail: Lenko@meshalkin.ru

http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке

ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России

и на сайте http://meshalkin.ru/nauchnaya_deyatelnost/dissertatsionnyy_sovet/soiskateli

Автореферат разослан « ___ » _____ 20__ года

Ученый секретарь совета по защите
докторских и кандидатских диссертаций
д-р мед. наук, профессор

Ленько Евгений Владимирович

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

- АВ-клапан – атриовентрикулярный клапан
- АВМ – артериовенозная мальформация
- АЛА – атрезия легочной артерии
- БАЛК – большая аортолегочная коллатераль
- ДИ – доверительный интервал
- ДИЛК – дополнительный источник легочного кровотока
- ДКПА – двунаправленный cavoпультмональный анастомоз
- ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
- Ед. – единицы измерения
- ЕЖС – единственный желудочек сердца
- ИВЛ – искусственная вентиляция легких
- КДО – конечно-диастолический объем
- НПВ – нижняя полая вена
- ПЖ – правый желудочек
- ПКПА – полный cavoпультмональный анастомоз
- ОР – отношение рисков
- ОШ – отношение шансов
- СЛА – ствол легочной артерии
- Ст. – степень
- ФВ – фракция выброса
- ФК – функциональный класс
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- Me – медиана
- рКПТ – давление в cavoпультмональном тракте
- S_m – площадь поверхности тела

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования.

В основе современной стратегии гемодинамической коррекции унiventрикулярных пороков сердца лежит этапный подход, где двунаправленный кавопульмональный анастомоз (ДКПА) является оптимальной промежуточной паллиативной процедурой [Горбатов Ю.Н. с соавт., 2007; Chen Q. et al., 2015; François K. et al., 2015; Wolff D. et al., 2014]. Основной эффект ДКПА направлен на подготовку сердечно-сосудистой системы к новым гемодинамическим условиям, а также на снижение смертности на этапе, предшествующем формированию полного кавопульмонального анастомоза (ПКПА). ДКПА обладает рядом преимуществ: обеспечивает эффективную легочную циркуляцию, тем самым повышая насыщение артериальной крови кислородом, снижает объемную нагрузку на системный желудочек, адаптирует его к следующему этапу коррекции и в дополнение является технически более простой хирургической процедурой [Cleuziou J. et al., 2008; Cnota J.F. et al., 2013; François K. et al., 2015; Jacobs M.L. et al., 2008].

Несмотря на то, что результаты паллиативной коррекции единственного желудочка сердца (ЕЖС) были значительно улучшены в течение последних лет [Lee J.R. et al., 2003; Wolff D. et al., 2014], общая выживаемость этих больных по-прежнему остается неутешительной, и существует ряд проблем, которые необходимо решить на этапе, предшествующем полной циркуляции Фонтена. Именно по этой причине не угасает интерес к выявлению предикторов послеоперационной летальности и заболеваемости на этапе ДКПА [Alsoufi B. et al., 2012; Chen Q. et al., 2015; François K. et al., 2015].

Но несмотря на все свои преимущества, ДКПА обеспечивает меньший легочный кровоток по сравнению с ПКПА или нормальной физиологией. Для создания достаточной легочной циркуляции ряд авторов предлагает сохранять дополнительный источник легочного кровотока (ДИЛК) [Caspi J. et al., 2003; Gray R.G. et al., 2007; Tanoue Y. et al., 2007].

На сегодняшний день не сформировалось однозначное мнение о целесообразности оставления ДИЛК на этапе ДКПА. Это связано с тем, что остаются под вопросом преимущества и недостатки сохраненного дополнительного легочного кровотока по отношению к изолированному кавопульмональному анастомозу [Подзолков В.П. с соавт., 2015; Chen Q. et al., 2015; Schreiber C. et al., 2008; Yoshida M. et al., 2005]. Имеются противоречивые данные относительно послеоперационной летальности и выживаемости пациентов после формирования ДКПА с сохраненным ДИЛК [Aeba R. et al., 2000; Berdat P.A. et al., 2005; François K. et al., 2015; Kogon B.E. et al., 2008; Wilder T.J. et al., 2015].

Не сформулированы критерии, определяющие показания к созданию ДИЛК. При выборе тактики авторы ориентируются на различные параметры и их допустимые величины [Aeba R. et al., 2000; Calvaruso D.F. et al., 2008; McElhinney D.V. et al., 1998]. Сохраняется интерес к проблеме выбора оптимального объема потока крови через ДИЛК и оценки критериев адекватности легочного кровотока при сохраненном дополнительном источнике [Calvaruso D.F. et al., 2008; Suzuki Y. et al., 2010; Yoshida M. et al., 2005].

Остается открытым вопрос об использовании ДКПА в сочетании с ДИЛК как пролонгированного паллиатива. В литературе ведется полемика о преимуществах и недостатках различных вариантов тактик: сохранить дополнительный легочный кровоток на момент формирования ДКПА и отсрочить последующий этап коррекции, или устранить все ДИЛК и выполнить более ранний переход к полной кавопульмональной гемодинамике [Berdat P.A. et al., 2005; Gerelli S. et al., 2012; Pace Napoleone C. et al., 2010; Sugimoto K. et al., 2014].

Таким образом, вышеперечисленные вопросы определяют актуальность этого исследования, так как имеющиеся работы по данной проблематике зачастую содержат противоречивые выводы и не дают однозначных ответов.

Гипотеза: сохранение дополнительного источника легочного кровотока у пациентов с двунаправленным кавопульмональным анастомозом позволяет улучшить легочную циркуляцию и не оказывает отрицательного влияния на выживаемость пациентов и возможность перехода к полной гемодинамике Фонтена.

Цель исследования

Оценить влияние дополнительного источника легочного кровотока на этапную гемодинамическую коррекцию унивентрикулярных пороков сердца.

Задачи исследования

1. Оценить непосредственные и отдаленные результаты формирования двунаправленного кавопульмонального анастомоза.
2. Выявить прогностические признаки развития неблагоприятного исхода промежуточного этапа гемодинамической коррекции.
3. Сравнить выживаемость и свободу от развития неблагоприятного исхода у пациентов с сохраненным дополнительным легочным кровотоком и изолированным двунаправленным кавопульмональным анастомозом.
4. Изучить динамику развития легочного артериального русла в зависимости от наличия или отсутствия дополнительного источника легочного кровотока.
5. Определить влияние дополнительного источника легочного кровотока на функцию системного желудочка и соответствующего атриовентрикулярного клапана.

Научная новизна исследования

Данное ретроспективное исследование основано на анализе результатов формирования ДКПА в зависимости от наличия или отсутствия ДИЛК.

Впервые в данной исследовательской работе были использованы специфические статистические модели (propensity score matching) для максимального приближения когортного ретроспективного исследования к характеристикам рандомизированных испытаний. Показано отсутствие влияния сохраненного ДИЛК на развитие неблагоприятного исхода формирования ДКПА, при этом подтверждено безусловное прогностическое значение давления в кавопультмональном тракте, насыщения крови кислородом и степени атриовентрикулярной недостаточности в послеоперационном периоде.

Впервые выполнен анализ динамики показателей развития легочного русла и функционального состояния системного желудочка и атриовентрикулярного клапана (АВ-клапана) в зависимости от наличия или отсутствия ДИЛК в исходно полностью сопоставимых группах. В работе дана оценка влияния сохраненного дополнительного легочного кровотока на возможность перехода к полной кавопультмональной гемодинамике.

Ориентируясь на полученные результаты, были определены показания для сохранения ДИЛК и принцип контроля объема потока через него при формировании ДКПА.

Достоверность выводов и рекомендаций

Репрезентативность исследуемой когорты с достаточным объемом выборки (130 пациентов), использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с разработкой дизайна исследования и применением современных методов статистической обработки и программного компьютерного обеспечения, в том числе для максимального приближения когортного ретроспективного исследования к характеристикам рандомизированных испытаний при сравнении двух групп, свидетельствуют о высокой достоверности выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе. Все выводы и рекомендации были опубликованы в реферируемых журналах и не получили критических замечаний.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами.

В отличие от результатов, описанных в ранее опубликованных работах [Chen Q. Et al., 2015; François K. Et al., 2015; Wilder T.J. et al., 2015], в данном исследовании не выявлено влияния сохраненного ДИЛК на послеоперационную летальность и возможность перехода к полной кавопульмональной гемодинамике. Также по результатам проведенного анализа не отмечено негативного влияния ДИЛК на систолическую функцию системного желудочка и состоятельность соответствующего АВ-клапана, что было ранее описано в ряде работ [Gray R.G. et al., 2007; Mahle W.T. et al., 2016; Zhang T. Et al., 2016].

Практическая значимость и внедрение результатов в практику

На основании проведенного исследования были дополнены представления о гемодинамических характеристиках и функциональных особенностях кавопульмональной циркуляции. Выявлены предикторы летальности и несостоятельности ДКПА, что обуславливало невозможность перехода к полной кавопульмональной гемодинамике. В работе было изучено влияние ДИЛК как на результаты промежуточного этапа гемодинамической коррекции, так и на особенности роста легочного русла и динамику показателей функционального состояния системных желудочка и АВ-клапана. На основании полученных результатов сформулированы показания для сохранения ДИЛК и регулировки объема потока крови через него. Работа позволила оптимизировать подход хирургического лечения унiventрикулярных пороков сердца и тактические аспекты этапной гемодинамической коррекции.

Полученные данные внедрены в клиническую практику кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «ННИИПК имени акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ. Материалы диссертации использовались для подготовки докладов на всероссийских и

международных конференциях, посвященных проблемам сердечно-сосудистой хирургии.

Краткая характеристика клинического материала (объекта исследования) и научных методов исследования

В диссертационной работе использован клинический материал, накопленный на базе ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России за период с 2003г по 2014г.

Проведено когортное ретроспективное исследование случай-контроль, объектом которого явились пациенты с унивентрикулярной гемодинамикой. В исследование включено 130 пациентов, которым выполнено формирование ДКПА, как одного из этапов гемодинамической коррекции (рис. 1).

Критерии включения:

1. Двуприточный единственный желудочек сердца (левый, правый);
2. Одноприточный единственный желудочек сердца (атрезия трикуспидального клапана, атрезия митрального клапана);
3. Несбалансированная форма атриовентрикулярной коммуникации;
4. Синдром гетеротаксии;
5. Гемодинамически единственный желудочек сердца (за счет большого дефекта межжелудочковой перегородки (ДМЖП), множественных ДМЖП в сочетании со стредлингом хорд АВ-клапанов и т.д.);
6. Атрезия легочной артерии (АЛА) с интактной межжелудочковой перегородкой и значимой гипоплазией правого желудочка (ПЖ) (III тип по классификации Bull);
7. Аномалия Эбштейна (тип С, D по классификации Carpentier);
8. Отсутствие аномалии системного венозного возврата (непарное и полунепарное продолжение нижней полой вены (НПВ));
9. Среднее давление в легочной артерии на момент формирования ДКПА ≤ 20 мм рт.ст.;
10. Соппротивление сосудов МКК ≤ 5 Ед. Вуда/м²;

11.ДКПА (правосторонний, левосторонний, двусторонний) является этапом гемодинамической коррекции.

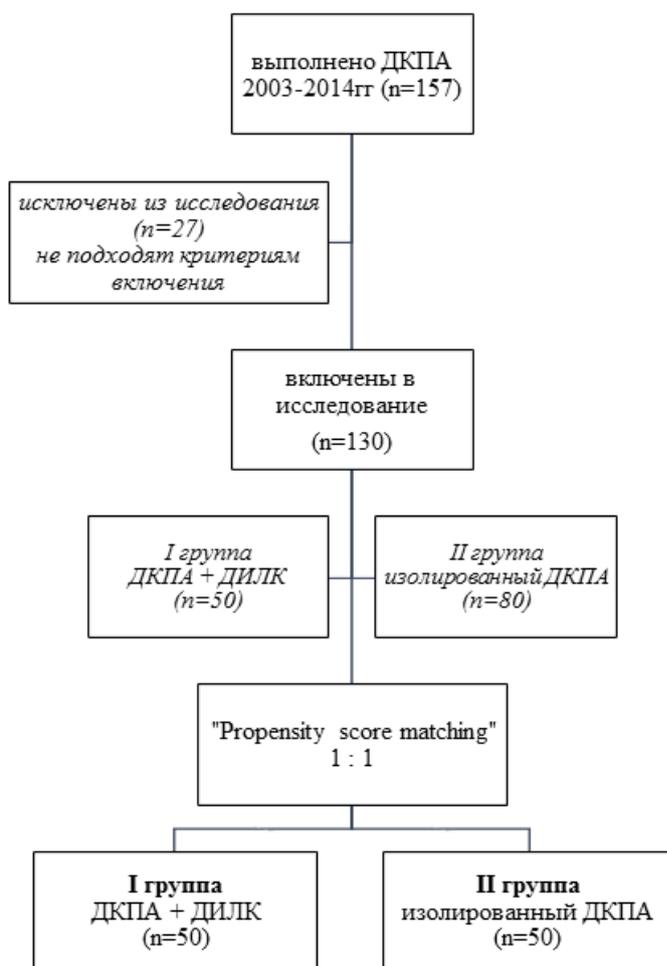


Рисунок 1. Дизайн исследования.

Критерии исключения:

1. Синдром гипоплазии левого сердца;
2. АЛА с интактной межжелудочковой перегородкой и умеренной гипоплазией ПЖ;
3. Наличие аномалии системного венозного возврата (непарное и полунепарное продолжение НПВ);
4. Среднее давление в легочной артерии на момент формирования ДКПА >20 мм рт.ст.;

5. Общелегочное сосудистое сопротивление >5 Ед. Вуда/м²;
6. Выполнена операция Kawashima;
7. Диагностированная патология легочного сосудистого русла перед формированием ДКПА (гемодинамически значимые артериовенозные мальформации (АВМ), агенезия одной из ветвей легочной артерии, тромбозы легочных артерий и др.).

Для оценки влияния ДИЛК на результаты гемодинамической коррекции все пациенты были разделены на 2 группы:

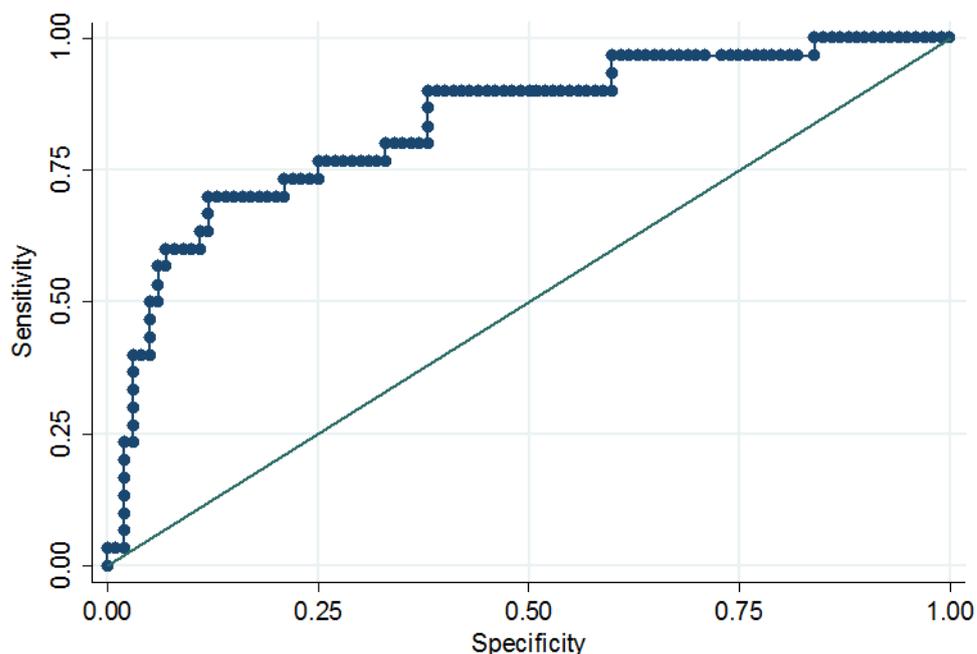
I группа – ДКПА в сочетании с ДИЛК;

II группа – изолированный ДКПА (без ДИЛК).

Для получения сопоставимых групп использовался метод «propensity score matching» с применением алгоритма «nearest neighbor matching» при соотношении «случай-контроль» 1:1. В модель были включены следующие предоперационные данные: пол, возраст и вес на момент ДКПА, тип системного желудочка, тип предшествующей паллиативной процедуры. После балансировки данных отобрано 100 пациентов: по 50 человек в каждой группе (рис. 1).

Проведенный ROC-анализ показал: площадь под кривой составила 0,84 (95% ДИ 0,79-0,88), что свидетельствует об адекватности построенной модели (рис. 2).

В I группе (n=50) в 43 случаях ДИЛК представлен сохраненным антеградный кровоток через нативный ствол легочной артерии (СЛА): у 23 пациентов имелся исходный стеноз пути оттока в легочную артерию, 20 пациентам выполнено суживание СЛА. В 7 случаях формирование ДКПА было дополнено наложением системно-легочного анастомоза (5 – правосторонний модифицированный подключично-легочный анастомоз, 2 – центральный системно-легочный шунт).



Area under ROC curve = 0.8357

Рисунок 2. ROC-анализ C-statistic (площадь под ROC кривой).

Во II группу (n=50) с изолированным ДКПА включены 38 пациентов, которым СЛА лигирован или пересечен и 12 детей с исходно диагностированной АЛА.

Первичная конечная точка (комбинированная): выживаемость пациентов и свобода от развития неблагоприятного исхода после формирования ДКПА.

Вторичные конечные точки: послеоперационное давление в системе кавопульмонального тракта и насыщение крови кислородом, развитие центрального легочного русла, функциональное состояние системных желудочка и АВ-клапана.

Госпитальная летальность (послеоперационная летальность) была определена как развитие летального исхода в течение 30 дней с момента выполнения оперативного вмешательства или до момента выписки пациента из стационара (если он превышал 30-дневный период).

Выживаемость пациентов после формирования ДКПА оценивалась с учетом максимальной длительности наблюдения и до момента окончания набора данных.

Летальный исход на госпитальном этапе и в периоде наблюдения, демонтаж ДКПА и характеристика пациента, как неподходящего кандидата для выполнения операции Фонтена, были расценены как **неблагоприятный исход** формирования ДКПА.

Таблица 1.

Характеристика всей когорты пациентов по основным исследуемым показателям.

Параметр	Me (межквартильный интервал)
Возраст (мес.)	16 (9; 27)
Вес (кг)	9,0 (7,4; 11,0)
S_m (м ²)	0,42 (0,36; 0,50)
Мужской / женский пол (n; %)	70 / 60 (53,8% / 42,6%)
ФК (n, %):	
II	25 (19,2%)
III	73 (56,2%)
IV	32 (24,6%)
Тип доминантного желудочка (n, %):	
Левый	87 (66,9%)
Правый	28 (21,5%)
Общий	15 (11,5%)
Насыщение крови кислородом (%)	77 (68; 83)
ФВ системного желудочка (%)	71 (64; 77)
АВ-недостаточность (n, %)	
Нет или тривиальная	34 (26,2%)
I ст.	51 (39,2%)
II ст.	37 (28,5%)
III ст.	7 (5,4%)
КДО/ S_m (мл/м ²)	92 (61; 129)
Индекс Nakata	309 (236; 467)
Индекс McGoop	2,46 (2,03; 2,96)
Нижнедолевой индекс	154 (114; 209)
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	12 (10; 15)
Общелегочное сопротивление (Ед. Вуда)	2,9 (1,5; 3,5)
Транспульмональный градиент (мм рт.ст.)	6 (4; 9)

S_m - площадь поверхности тела.

Этапы обследования:

- 1 – предоперационное обследование перед формированием ДКПА и ближайший послеоперационный период;
- 2 – период наблюдения после формирования ДКПА;
- 3 – предоперационное обследование перед формированием ПКПА и ближайший послеоперационный период.

В таблицах 1 и 2 представлена исходная характеристика общей когорты пациентов перед формированием ДКПА и по группам.

Гемодинамическая коррекция осуществлялась в несколько этапов: предварительный паллиативный этап, ДКПА, ПКПА. Основными предшествующими паллиативными вмешательствами были суживание СЛА (n=22; 16,9%), наложение системно-легочного анастомоза (n=32; 24,6%), в ряде случаев в сочетании с лигированием открытого артериального протока (n=15; 11,5%), пластикой легочных артерий (n=3; 2,3%) или расширением межпредсердного сообщения (n=6; 4,6%).

Следующим этапом всем пациентам сформирован ДКПА: правосторонний (n=112; 86,2%), левосторонний (n=5; 3,8%), двусторонний (n=13; 10,0%).

Части пациентов при формировании ДКПА сохранен или создан ДИЛК (n=50): в 43 случаях был сохранен антеградный кровоток через нативный СЛА, в 7 случаях дополнительно наложен системно-легочный анастомоз. Решение о формировании ДИЛК принималось оперирующим хирургом интраоперационно. Основным критерием, определяющим объем дополнительного легочного кровотока являлось среднее давление в системе ДКПА (≤ 16 мм рт.ст.). При превышении порогового значения, ДИЛК дозированно суживался.

В 47 случаях за период проведения исследования выполнен заключительный этап гемодинамической коррекции – экстракардиальный фенестрированный ПКПА.

Таблица 2.

Сравнительная характеристика пациентов по группам (представлены данные после балансировки).

Параметр	Ме (межквартильный интервал)		P
	I группа	II группа	
Возраст (мес.)	15 (10; 30)	20 (10; 32)	0,92
Вес (кг)	8,6 (7,4; 13)	9,7 (8; 11,5)	0,94
S_m (м ²)	0,41 (0,37; 0,57)	0,45 (0,38; 0,51)	0,97
Мужской / женский пол (n; %)	26 / 24 (48% / 52%)	29 / 21 (58% / 43%)	0,78
ФК (n, %):			0,34
II	11 (22,0%)	8 (16,0%)	0,82
III	30 (60,0%)	27 (54,0%)	0,76
IV	9 (18,0%)	15 (30,0%)	0,56
Тип доминантного желудочка (n, %):			
Левый	30 (60,0%)	32 (64,0%)	0,84
Правый	10 (20,0%)	15 (30,0%)	0,64
Общий	10 (20,0%)	3 (6,0%)	0,52
Насыщение крови кислородом (%)	80 (72; 87)	76 (68; 82)	0,34
ФВ системного желудочка (%)	71 (65; 76)	71 (64; 77)	0,89
АВ-недостаточность (n, %)			0,45
Нет или тривиальная	16 (32,0%)	10 (20,0%)	0,56
I ст.	18 (36,0%)	21 (42,0%)	0,79
II ст.	15 (30,0%)	16 (32,0%)	1,00
III ст.	1 (2,0%)	3 (6,0%)	0,91
КДО/ S_m (мл/м ²)	93 (59; 144)	103 (71; 132)	0,50
Индекс Nakata	322 (258; 496)	336 (216; 467)	0,71
Индекс McGoon	2,71 (2,24; 3,00)	2,43 (2,00; 2,91)	0,58
Нижнедолевой индекс	150 (106; 200)	164 (119; 238)	0,47
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	13 (10; 17)	12 (10; 14)	0,15
Общелегочное сопротивление (Ед. Вуда)	2,3 (1,2; 3,2)	2,9 (2,3; 3,4)	0,47
Транспульмональный градиент (мм рт.ст.)	7 (5; 10)	6 (4; 9)	0,59

Статистическая обработка данных проводилась с помощью системного пакета прикладных программ «STATISTICA for Windows. Версия 10.0» (StatSoft Inc., USA). Для выполнения методики «Propensity score matching» использовался пакет программного обеспечения «Metafor» (Версия: 1.9-7) для языка статистического программирования «R» (R Core Team (2014). R: A

language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>).

Непрерывные данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (нижняя - верхняя квартиль). Категориальные данные описаны в виде абсолютных (n) и относительных частот (%). Для проверки гипотезы о нормальном распределении переменной использовался критерий Шипаро-Уилка. Для выявления предикторов госпитальной летальности были проведены однофакторный и многофакторный логистические регрессионные анализы. Для оценки выживаемости пациентов и свободы от неблагоприятного исхода выполнены однофакторный и многофакторный анализы пропорциональных рисков Кокса. Значения признаков, включенных в модели, выражены в виде отношения шансов (ОШ) или отношения рисков (ОР) и 95% доверительного интервала (ДИ). Выживаемость пациентов, свобода от развития неблагоприятного исхода и частота перехода к полной кавопульмональной гемодинамике выражены графически с использованием метода Каплана-Мейера.

Методика «Propensity score matching» выполнена с применением алгоритма «nearest neighbor matching» при соотношении «случай-контроль» 1:1. Адекватность полученной модели проверена с помощью ROC-анализа C-statistic (площадь под ROC кривой). После балансировки данных, сравнение групп выполнено с использованием критериев для двух зависимых переменных: критерий Уилкоксона (для количественных признаков), МакНемара (для бинарных признаков) и метод Пирсона (для порядковых данных). Сравнения групп по уровню выживаемости, свободы от развития неблагоприятного исхода и частоты выполнения операции Фонтена проведено с применением Log-rank тест.

Статистически достоверным считалось значение $p \leq 0,05$.

Использованное оснащение, оборудование и аппаратура

Портативный пульсоксиметр с пальцевым датчиком OxiMax N-65, Covidien LP, США (номер Государственной регистрации (далее №) 2010/06381); аппарат ультразвуковой диагностики HP Vivid 7, с трансторакальным и транспищеводным датчиками, General Electrics Vingmed Ultrasound A/S, Норвегия (№ 2005/100); Электрокардиограф MAC 5500, GE Medical Systems Information Technologies GmbH, Германия (№ 2005/1941); установка ангиографическая General Electric Innova 4100, General Electric Medical Systems, США (№ 2010/06015); Томограф рентгеновский компьютерный Aquilion One, Toshiba Medical Systems Corporation, Япония (№ 2008/01304); нить из полидиоксанона (PDS) 6-0 и 7-0 (Ethicon; Sommerville, NJ, USA); нить GoreTex 6-0 (GoreTex; W.L. Gore and Associates, Flagstaff, США); сосудистый протез GoreTex 18 мм и 20 мм (GoreTex; W.L. Gore and Associates, Flagstaff, США); для выполнения операций был использован хирургический инструментарий и оснащение операционной серийного выпуска, стандартное оборудование послеоперационных и общих палат, разрешенных к применению в медицинской практике.

Личный вклад автора в осуществление научного исследования

При выполнении работы автор лично принимала участие в отборе и обследовании пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой на всех этапах исследования. Автор занималась предоперационной подготовкой пациентов, непосредственно принимала участие в качестве первого и второго ассистента в операциях формирования ДКПА и ПКПА. Осуществляла наблюдение и лечение пациентов в раннем послеоперационном периоде, амбулаторное наблюдение за пациентами в периоде наблюдения. Автором выполнены анализ литературных источников, формирование электронной базы данных пациентов, включенных в исследование, статистический анализ и интерпретация результатов. Личное участие автора в получении научных

результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Апробация работы и публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 3 работы в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК.

Основные положения диссертации были представлена на следующих российских и зарубежных мероприятиях:

- XVI Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2012).
- XVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. III Международная конференция «История сердечно-сосудистой хирургии» (к 90-летию В.И. Бураковского) (Москва, 2012).
- The 62nd International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery ESCVS (Regensburg, Germany, 2013).
- XVII Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2013).
- XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2013).
- The 63rd International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery ESCVS (Nice, France, 2014).
- Международный семинар и мастер-класс «Унивентрикулярные пороки сердца. Комплексный подход к лечению с точки зрения современной кардиологии» (Красноярск, 2014).
- IX Всероссийский семинар памяти профессора Н.А. Белоконь «Врожденные пороки сердца: возможности диагностики, лечения и реабилитации» (Казань, 2015).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11-2011. Диссертация состоит из введения, 4 глав, включающих обзор литературы, описание клинического материала и методов обследования, двух глав собственных исследований, а также обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, списка литературы.

Работа изложена на 132 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 21 отечественных и 179 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 23 рисунками.

Положения, выносимые на защиту

- 1.** Формирование ДКПА, как промежуточного этапа гемодинамической коррекции, обеспечивает удовлетворительные результаты выживаемости и свободы от развития неблагоприятного исхода. Основными прогностическими признаками неблагоприятного исхода формирования ДКПА являются подъем давления в кавопульмональном тракте, снижение послеоперационного насыщения крови кислородом и рост степени недостаточности на системном атриовентрикулярном клапане.
- 2.** Сохраненный ДИЛК не влияет на выживаемость пациентов после формирования ДКПА и возможность перехода к полной кавопульмональной гемодинамике.
- 3.** Дополнительный легочный кровоток способствует сохранению темпа роста легочного артериального русла и снижает риск развития коллатерального легочного кровотока.
- 4.** Наличие ДИЛК не ухудшает функциональное состояние системного желудочка и соответствующего АВ-клапана.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Результаты формирования двунаправленного кавопульмонального анастомоза у пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой.

Послеоперационная летальность формирования ДКПА составила 10,8% (n=14). Причиной развития летального исхода на госпитальном этапе в 5 случаях явились инфекционные осложнения (вентилятор-ассоциированная пневмония). Семь пациентов погибло в результате прогрессирующей сердечной недостаточности. Демонтаж ДКПА в раннем послеоперационном периоде выполнен 3 детям в связи с дисфункцией кавопульмональной гемодинамики.

Таблица 3.

Послеоперационная характеристика пациентов после формирования ДКПА.

Параметр	Me (межквартильный интервал)
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	14 (12; 16)
Насыщение крови кислородом (%)	84 (80; 88)
Длительность ИВЛ (ч.)	6 (4;11)
Время нахождения в послеоперационной палате реанимации (дн.)	2 (1; 4)
Длительность плевральных эффузий (дн.)	4 (3; 5)
Длительность госпитального периода (дн.)	13 (10; 18)
<i>Послеоперационные осложнения (n, %):</i>	
Нарушения ритма	3 (2,3%)
Длительные плевральные эффузии	7 (5,4%)
Пневмония	9 (6,9%)
Инфекция послеоперационной раны	2 (1,5%)
Послеоперационное кровотечение	2 (1,5%)
Неврологические осложнения	5 (3,8%)
Хилоторакс	2 (1,5%)
<i>Повторные оперативные вмешательства (n, %):</i>	
Демонтаж ДКПА	3 (2,3%)
Повторное формирование ДКПА	2 (1,5%)
Ангиопластика легочных артерий	3 (2,3%)
Суживание СЛА	1 (0,8%)
Реторакотомия-гемостаз	2 (1,5%)
Устранение источника лимфорей	2 (1,5%)

Осложненное течение послеоперационного периода имело место у 22 пациентов (16,9%). Характеристика основных послеоперационных показателей, осложнений и повторных хирургических вмешательств представлены в таблице 3.

Анализ прогностических признаков развития летального исхода с использованием однофакторной логистической регрессии показал, что более ранний возраст ($p<0,01$), малый вес ребенка ($p<0,01$), более чем умеренная степень регургитации на системном АВ-клапане ($p=0,03$), продолжительное искусственное кровообращение ($p<0,01$) и низкое насыщение крови кислородом в послеоперационном периоде ($p<0,01$) являются предикторами госпитальной смертности (таблица 4). Многофакторный регрессионный анализ выявил прямую достоверную связь госпитальной летальности со степенью АВ-регургитации ($p=0,04$) и длительностью искусственного кровообращения ($p=0,03$), и обратную связь с возрастом пациента на момент формирования ДКПА ($p=0,05$).

Таблица 4.

Анализ предикторов летального исхода на госпитальном этапе.

<i>Предиктор</i>	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P
<i>Госпитальная летальность</i>				
Возраст	0,88 (0,80-0,97)	<0,01	0,79 (0,62-0,99)	0,05
Вес	0,55 (0,38-0,80)	<0,01		0,64
ФВ системного желудочка	0,96 (0,91-1,02)	0,21		
АВ-регургитация	2,28 (1,04-4,99)	0,03	1,27 (1,01-1,61)	0,04
Nakata/10	0,99 (0,96-1,03)	0,85		
Продолжительность ИК	1,01 (1,00-1,03)	<0,01	1,33 (1,03-1,72)	0,03
Среднее давление в ЛА	1,04 (0,93-1,18)	0,47		
ДИЛК	0,85 (0,29-2,51)	0,77		
Сатурация в п/о периоде	0,88 (0,81-0,96)	<0,01		0,45

Объем наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде составил 92,3%. Период наблюдения ДКПА составил от 1 мес. до 12 лет (Me 46 мес., межквартильный интервал 22-78 мес.).

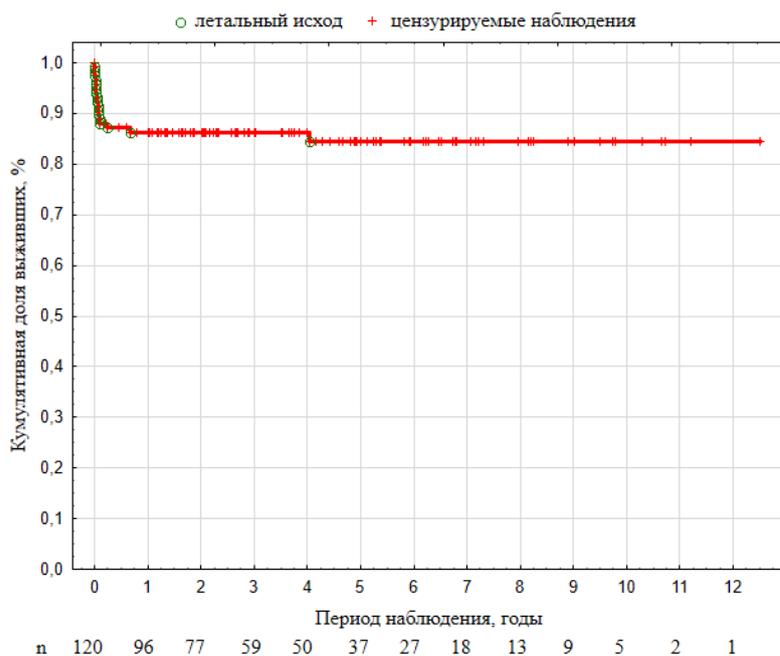


Рисунок 3. Выживаемость пациентов после формирования ДКПА.

В периоде наблюдения погибло трое пациентов (2,6%) во временном промежутке от 1 месяца до 4 лет с момента выписки из стационара. В 2 случаях больные погибли дома в результате внезапной сердечной смерти. У одного пациента резко прогрессировали явления сердечной недостаточности с падением ФВ системного желудочка до 22% на фоне перенесенной вирусной инфекции. Выживаемость пациентов после формирования ДКПА в течение 1 года составила $86,3\% \pm 3,2\%$, за 4- и 8-летний период наблюдения $84,5\% \pm 3,6\%$ (рис. 3).

Одному ребенку через 2 месяца после операции выполнен демонтаж ДКПА в связи с несостоятельностью cavoпультмональной гемодинамики.

У 5 пациентов при повторном обследовании диагностировано высокое среднее давление в системе ДКПА (от 18 до 22 мм рт.ст.) и сопротивление сосудов МКК (от 4,8 до 6,2 Ед. Вуда), в связи с чем они были отнесены в группу неподходящих кандидатов для выполнения ПКПА. У 3 пациентов выявлены тромбозы легочных артерий, во всех случаях имело место поражение русла левой легочной артерии. Среди них один пациент погиб, двое

были расценены как неподходящие кандидаты для перехода к Фонтенциркуляции.

Таблица 5.

Характеристика пациентов в периоде наблюдения.

Параметр	Ме (межквартильный интервал)
ФК (n, %)	
II	54 (54,5%)
III	41 (41,4%)
IV	4 (4,0%)
Насыщение крови кислородом (%)	81 (77; 85)
Нарушения ритма сердца (n, %)	6 (6,1%)
ФВ системного желудочка (%)	69 (62; 74)
АВ-недостаточность (n, %)	
Нет или тривиальная	24 (24,2%)
I ст.	51 (51,5%)
II ст.	17 (17,2%)
III ст.	5 (5,1%)
КДО/ S_m (мл/м²)	86 (64; 110)
Индекс Nakata	313 (275; 352)
Индекс McGoon	2,49 (2,26; 2,67)
Нижнедолевой индекс	138 (112; 188)
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	13 (10; 15)
Общелегочное сопротивление (Ед. Вуда)	2,2 (1,4; 3,1)
Транспульмональный градиент (мм рт.ст.)	5 (4; 8)
БАЛК (n, %)	20 (20,2%)
Легочные АВМ (n, %)	4 (4,0%)
Развитые венозные коллатерали (n, %)	4 (4,0%)
<i>Хирургические вмешательства (n, %):</i>	
Демонтаж ДКПА	1 (1,0%)
Пластика системного АВ-клапана	1 (1,0%)
Ангиопластика ЛА	2 (2,0%)
Эмболизация БАЛК	12 (12,1%)

Характеристика основных исследуемых параметров пациентов в периоде наблюдения и выполненных хирургических вмешательств представлены в таблице 5.

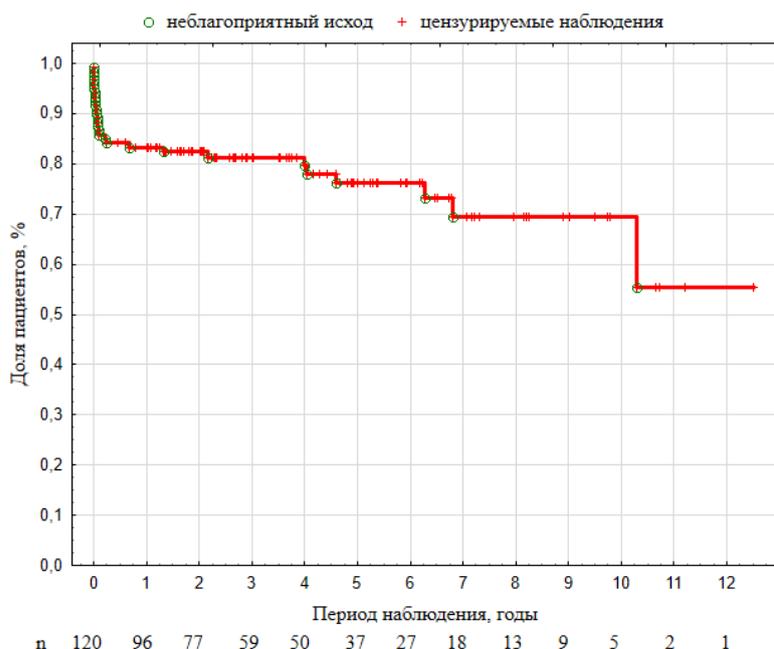


Рисунок 4. Свобода от развития неблагоприятного исхода после выполнения ДКПА.

В 28 случаях (21,5%) исход формирования ДКПА был расценен как неблагоприятный. Свобода от развития неблагоприятного исхода составила $83,3\% \pm 3,4\%$ в течение первого года наблюдения, $78,0\% \pm 4,1\%$ за 4-летний и $73,2\% \pm 5,2\%$ - за 8-летний периоды наблюдения (рис. 4).

Оценка прогностических признаков развития неблагоприятного исхода с использованием модели регрессионного анализа Кокса продемонстрировала, что подъем давления в системе ДКПА на каждый 1 мм рт.ст. выше 14 мм рт.ст. увеличивает риск на 13% ($p=0,02$), снижение послеоперационного насыщения крови кислородом на 1% менее 84% – на 10% ($p<0,01$), увеличение степени недостаточности на системном АВ-клапане после формирования кавопульмонального анастомоза – более чем в 2 раза ($p=0,05$). Такой показатель, как послеоперационная ФВ системного желудочка был значимым в однофакторном регрессионном анализе Кокса ($p=0,04$) и имел тенденцию к статистически достоверной ассоциации с риском неблагоприятного исхода в многофакторной модели ($p=0,06$). Данные представлены в таблице 6.

Таблица 6.

Предикторы развития неблагоприятного исхода после формирования ДКПА.

Предиктор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	P	ОР (95% ДИ)	P
Неблагоприятный исход				
Возраст	0,99 (0,98-1,01)	0,42		
Доминантный ПЖ	0,96 (0,41-2,72)	0,93		
ДИЛК		0,88		
ИК	1,01 (1,00-1,02)	<0,01	1,00 (0,99-1,01)	0,54
Среднее рКПТ (п/о период)	1,19 (1,09-1,31)	<0,01	1,13 (1,02-1,26)	0,02
Сатурация в п/о периоде	0,87 (0,82-0,93)	<0,01	0,90 (0,85-0,98)	<0,01
АВ-регургитация (п/о период)	2,46 (1,24-4,90)	0,01	2,15 (1,01-4,56)	0,05
ФВ (п/о период)	0,96 (0,93-0,99)	0,04	0,96 (0,93-1,00)	0,06
Тромбоз кавопультмонального тракта				
Возраст <6 мес.	6,91 (1,20-39,8)	<0,01	7,70 (1,23-45,8)	0,03
Среднее рКПТ (п/о период)	1,19 (0,99-1,44)	0,06	1,26 (1,00-1,59)	0,05
АВ-регургитация (п/о период)	4,13 (0,87-19,5)	0,07	9,23 (1,30-65,1)	0,02

рКПТ – давление в кавопультмональном тракте.

В 6 случаях (22,2%) причиной неблагоприятного исхода формирования ДКПА послужил тромбоз системы ДКПА на разных уровнях. Анализ предикторов тромбоза кавопультмонального тракта показал, что возраст пациента менее 6 месяцев ($p=0,03$), подъем давления в ДКПА ($p=0,05$) и рост послеоперационной АВ-недостаточности ($p=0,02$) достоверно увеличивают риск тромбообразования в системе ДКПА (таблица 6).

За период исследовательской работы 47 пациентам (47,5 %) сформирован ПКПА. Еще 45 детей (45,4%) ожидают следующий этап гемодинамической коррекции. Межэтапный период составил от 7 мес. до 11 лет (Ме 36 мес., межквартильный интервал 24 -52 мес.). Возраст на момент операции Фонтена находился в интервале от 1г 11 мес. до 17 лет (Ме 4г 4 мес., нижняя квартиль 3г 10 мес., верхняя квартиль 6л 10 мес.).

Роль сохраненного дополнительного источника легочного кровотока в этапной гемодинамической коррекции.

Оценка послеоперационной летальности не выявила различий между группами ($p=0,83$): в группе с ДИЛК погибло 5 детей (10,0%), в группе с изолированным ДКПА – четверо пациентов (8,0%). Двум детям (1 – из I группы, 1 – из II группы) в связи с дисфункцией кавопульмональной гемодинамики выполнен демонтаж ДКПА (рис. 5).

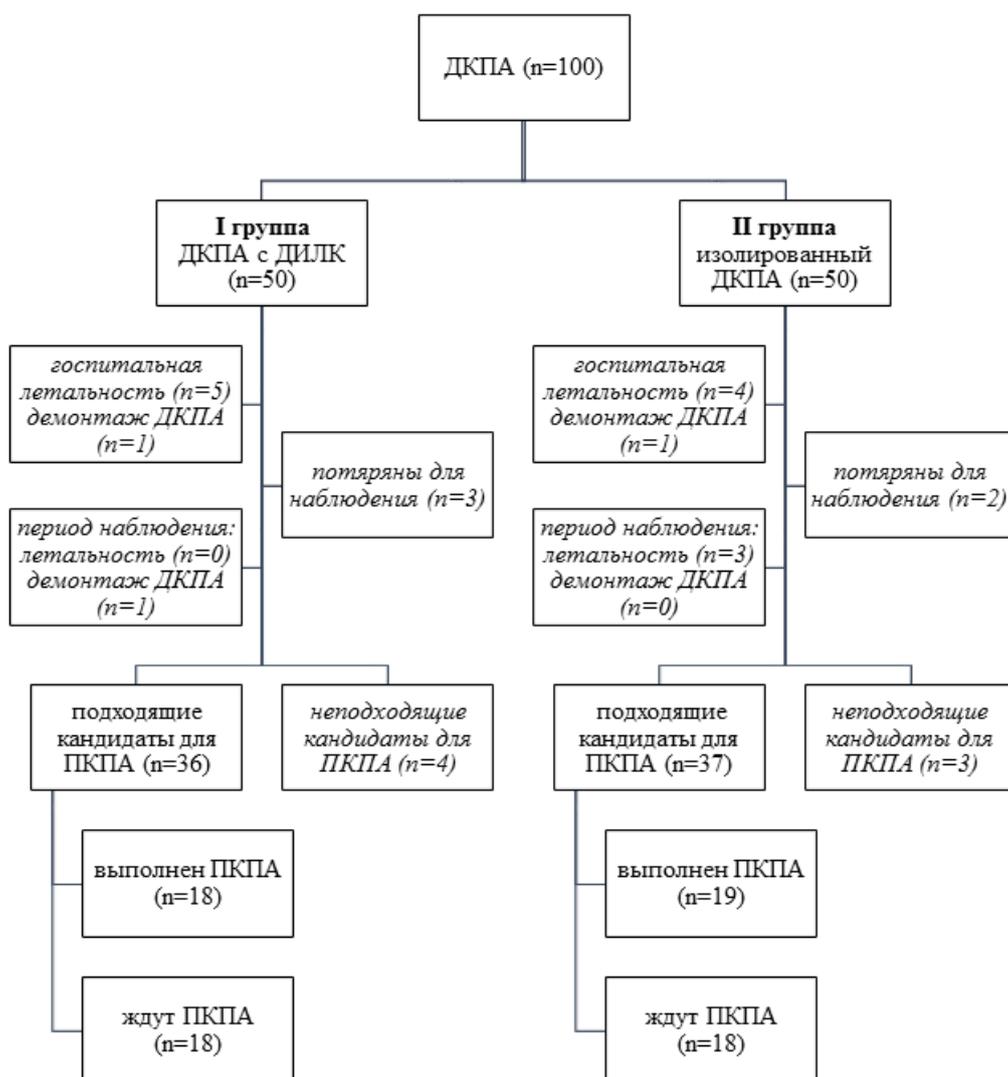


Рисунок 5. Схема распределения пациентов по группам.

Послеоперационные осложнения в различных сочетаниях имели место у 18 пациентов (18,0%): у 9 (18,0%) из каждой группы ($p=0,91$). Весь спектр

послеоперационных осложнений и повторных оперативных вмешательств по группам представлен в таблице 7.

Таблица 7.

Характеристика послеоперационного периода по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

Параметр	Me (межквартильный интервал)		P
	I группа	II группа	
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	15 (13; 16)	14 (12; 15)	0,15
Насыщение крови кислородом (%)	85 (81; 90)	83 (79; 87)	0,02
Длительность ИВЛ (ч.)	7 (4;17)	6 (4; 12)	0,35
Время нахождения в послеоперационной палате реанимации (дн.)	3 (1; 4)	2 (1; 3)	0,46
Длительность плевральных эффузий (дн.)	3 (3; 5)	4 (3; 6)	0,21
Длительность госпитального периода (дн.)	13 (11; 17)	14 (11; 18)	0,74
<i>Послеоперационные осложнения (n, %):</i>			
Нарушения ритма	2 (4,0%)	1 (2,0%)	1,00
Длительные плевральные эффузии	2 (4,0%)	5 (10,0%)	0,84
Пневмония	4 (8,0%)	0	0,76
Инфекция послеоперационной раны	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92
Послеоперационное кровотечение	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92
Неврологические осложнения	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92
<i>Повторные оперативные вмешательства (n, %):</i>			
Демонтаж ДКПА	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92
Повторное формирование ДКПА	2 (4,0%)	0	0,92
Ангиопластика легочных артерий	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92
Суживание СЛА	0	1 (2,0%)	1,00
Реторакотомия-гемостаз	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92

В течение исследуемого периода погибло трое пациентов из II группы (изолированный ДКПА) во временном промежутке от 1 месяца до 4 лет с момента выписки из стационара. В I группе (сохраненный ДИЛК) в периоде наблюдения летальных исходов не было.

Свобода от развития летального исхода в течение первого года наблюдения в I и II группах составила $89,1\% \pm 4,6\%$ и $88,9\% \pm 4,7\%$ соответственно. Четырехлетняя выживаемость в группе пациентов с ДИЛК составила $89,1\% \pm 4,6\%$, в группе с изолированным ДКПА $83,7\% \pm 6,7\%$.

Сравнительный анализ выживаемости после формирования ДКПА показал отсутствие достоверной разницы в группах, $p=0,53$ (рис. 6).

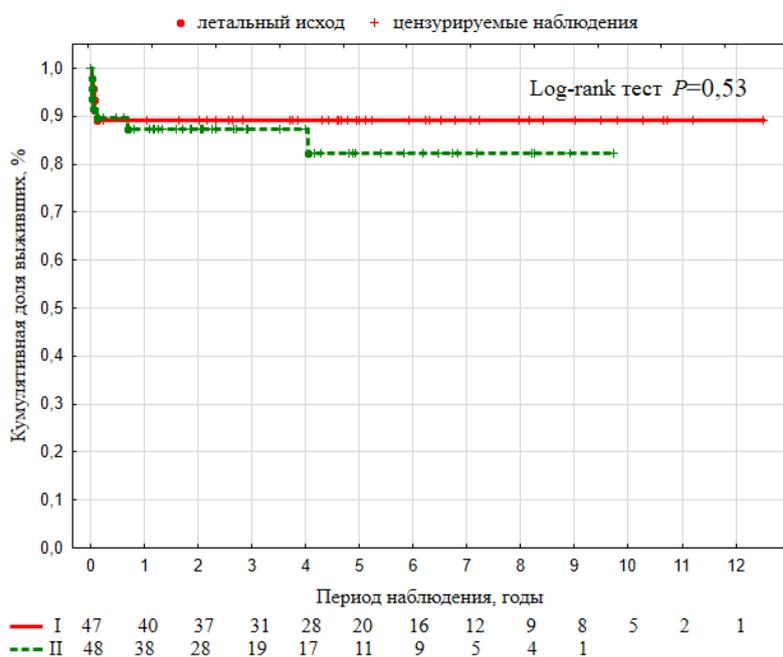


Рисунок 6. Выживаемость пациентов после формирования ДКПА по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК, II группа – с изолированным ДКПА.

Демонтаж ДКПА выполнен 1 пациенту из группы с сохраненным ДИЛК через 3 месяца после операции в связи с несостоятельностью кавопульмональной гемодинамики.

Проведенный сравнительный анализ частоты развития неблагоприятного исхода показал отсутствие достоверной статистической разницы между группами (рис. 7). Так свобода от развития неблагоприятного исхода в течение 1 года в I и II группах составила $85,1\% \pm 5,2\%$ и $87,1\% \pm 4,9\%$, в течение четырехлетнего периода – $82,7\% \pm 5,6\%$ и $75,1\% \pm 7,9\%$ соответственно ($p=0,71$).

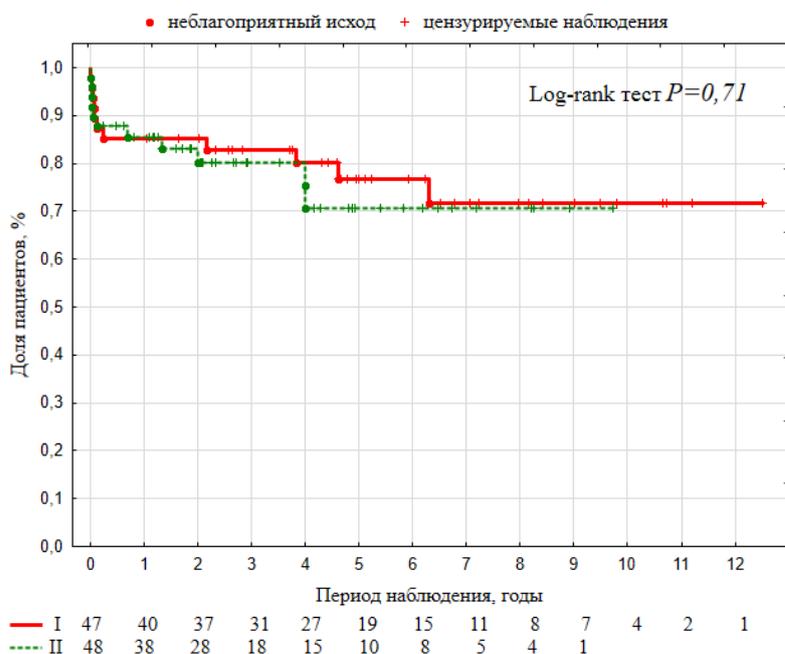


Рисунок 7. Свобода от развития неблагоприятного исхода в периоде наблюдения по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК, II группа – с изолированным ДКПА.

Характеристика пациентов в периоде наблюдения представлена в таблице 8.

По основным исследуемым параметрам не было выявлено различий между группами, однако пациенты с ДИЛК имели достоверно более высокое насыщение крови кислородом в сравнении с детьми с изолированным ДКПА ($p < 0,01$).

За период наблюдения 37 пациентам из представленной когорты выполнена операция Фонтена (рис. 5). Группы не отличались по частоте перехода к полной кавопульмональной гемодинамике ($p = 1,00$).

В I группе ПКПА сформирован в 45,0% случаев ($n = 18$), еще 18 (45,0%) пациентов ожидают следующего этапа гемодинамической коррекции. Четверо детей (10,0%) при проведении повторного обследования были отнесены в категорию пациентов, неподходящих для операции Фонтена: в 3 случаях диагностировано высокое среднее давление в системе ДКПА и сопротивление сосудов МКК, в 1 случае выявлен тромбоз левой легочной артерии.

Таблица 8.

Сравнительная характеристика пациентов по группам в периоде наблюдения.

I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

Параметр	Me (межквартильный интервал)		P
	I группа	II группа	
ФК (n, %):			0,37
II	21 (52,5%)	24 (60,0%)	0,74
III	18 (45,0%)	13 (32,5%)	0,57
IV	1 (2,5%)	3 (7,5%)	0,91
Насыщение крови кислородом (%)	85 (81; 88)	80 (77; 83)	<0,01
Нарушения ритма сердца (n, %)	3 (%)	1 (%)	0,91
ФВ системного желудочка (%)	69 (62; 74)	70 (62; 73)	0,73
АВ-недостаточность (n, %)			0,92
Нет или тривиальная	11 (27,5%)	10 (25,0%)	1,00
I ст.	22 (55,0%)	23 (57,5%)	1,00
II ст.	6 (15,0%)	5 (12,5%)	1,00
III ст.	1 (2,5%)	2 (5,0%)	1,00
КДО/ S_m (мл/м²)	101 (72; 113)	78 (60; 99)	0,21
Индекс Nakata	315 (262; 351)	295 (276; 340)	0,77
Индекс McGoon	2,40 (2,26; 2,69)	2,51 (2,27; 2,64)	0,50
Нижнедолевой индекс	139 (112; 188)	131 (106; 177)	0,92
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	13 (10; 17)	12 (9; 14)	0,13
Общелегочное сопротивление (Ед. Вуда)	2,4 (1,5; 3,5)	2,3 (1,4; 3,1)	0,62
Транспульмональный градиент (мм рт.ст.)	6 (5; 9)	5 (4; 7)	0,16
БАЛК (n, %)	6 (15,0%)	12 (30,0%)	0,53
Легочные АВМ (n, %)	3 (7,5%)	1 (2,5%)	0,91
Развитые венозные коллатерали (n, %)	2 (5,0%)	0	0,91
<i>Хирургические вмешательства (n, %):</i>			
Демонтаж ДКПА	1 (2,5%)	0	1,00
Пластика системного АВ-клапана	0	1 (2,5%)	1,00
Ангиопластика ЛА	0	1 (2,5%)	1,00
Эмболизация БАЛК	4 (10,0%)	8 (20,0%)	0,72

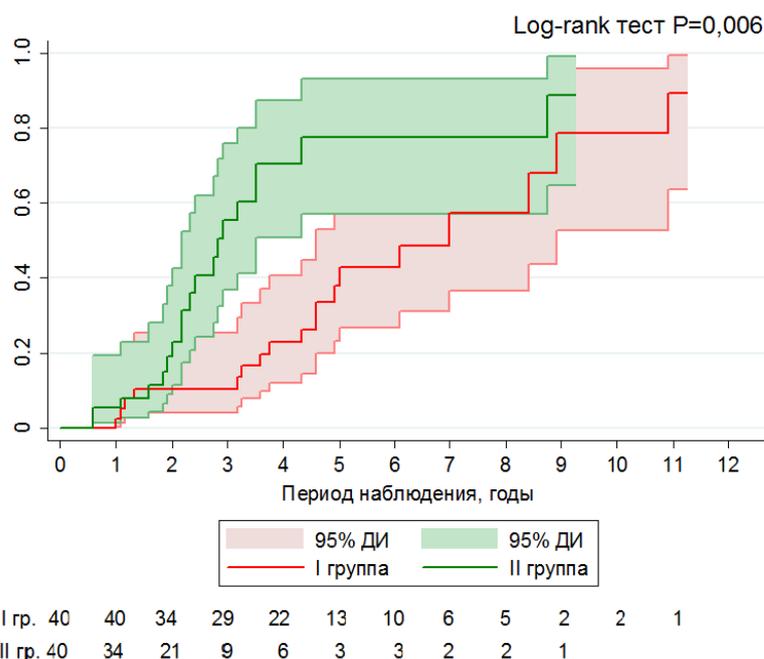


Рисунок 8. Частота выполнения ПКПА по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК, II группа – с изолированным ДКПА.

Во II группе ПКПА выполнен в 47,5% случаев (n=19), еще 45,0% являются потенциальными кандидатами для процедуры Фонтена. В 2 случаях (5,0%) в периоде наблюдения выявлены высокие показатели среднего давления в ДКПА и легочного сосудистого сопротивления, в 1 (2,5%) – диагностирован тромбоз левой легочной артерии, эти дети отнесены в категорию пациентов, неподходящих для формирования Фонтен-циркуляции.

На рисунке 8 отражен временной период выполнения ПКПА по группам, где видно, что у пациентов II группы (изолированный ДКПА) темп перехода к полной кавопульмональной гемодинамике достоверно выше, чем у пациентов I группы ($p < 0,01$). Так, более половины пациентов с изолированным ДКПА подошли к циркуляции Фонтена в течение 36 мес. ($55,7\% \pm 10,5\%$), в то время, как в группе с ДИЛК формирование ПКПА в этом временном промежутке выполнено лишь в 10% случаев ($10,5\% \pm 4,9\%$). Эти данные обуславливают и различия групп по возрасту ($p = 0,03$), весу ($p = 0,06$) и площади поверхности тела ($p = 0,04$) на момент выполнения ПКПА. Однако по основным послеоперационным показателям, частоте и характеру послеоперационных

осложнений и повторных хирургических вмешательств группы достоверно не отличались (таблица 9).

Таблица 9.

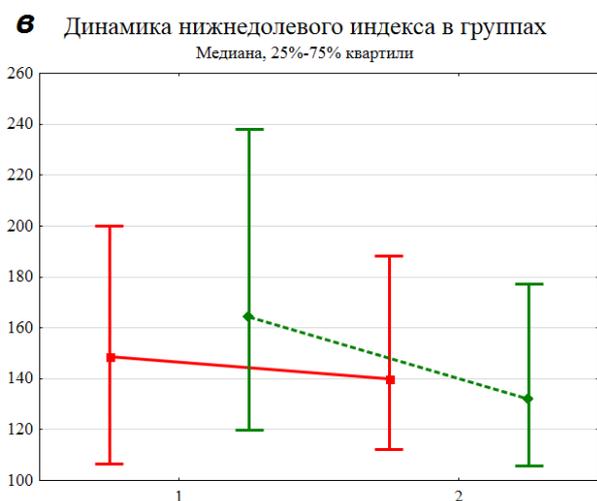
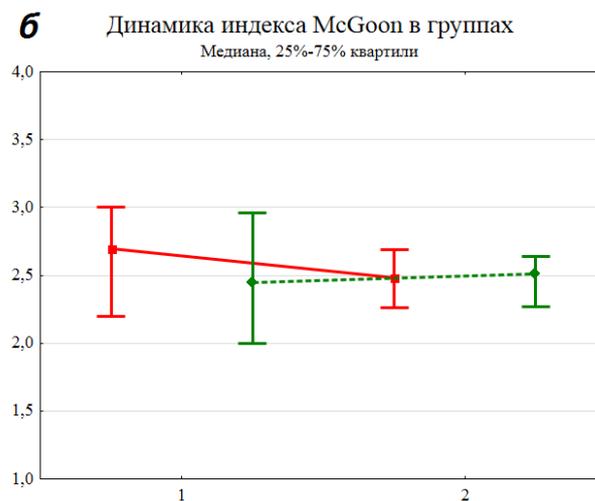
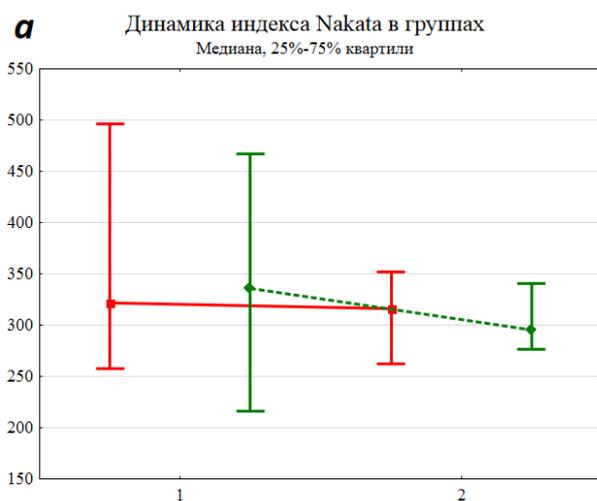
Характеристика послеоперационного периода после формирования ПКПА по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

Параметр	Me (межквартильный интервал)		P
	I группа	II группа	
Возраст на момент ПКПА (мес.)	81 (51; 101)	50 (44; 59)	0,03
Вес на момент ПКПА (кг)	19 (14; 24)	15 (13; 17)	0,06
S_m (м ²)	0,79 (0,65; 0,93)	0,65 (0,61; 0,71)	0,04
Среднее давление в ПКПА (мм рт.ст.)	13 (12; 14)	13 (12; 16)	0,24
Насыщение крови кислородом в п/о периоде (%)	94 (90; 96)	90 (88; 95)	0,09
Длительность ИВЛ (ч.)	5 (3; 15)	8 (6; 16)	0,08
Время нахождения в послеоперационной палате реанимации (дн.)	2 (1; 4)	2 (1; 4)	0,76
Длительность плевральных эффузий (дн.)	10 (7; 15)	15 (10; 28)	0,15
Длительность госпитального периода (дн.)	21 (15; 32)	29 (17; 35)	0,28
<i>Послеоперационные осложнения (n, %):</i>			
Дисфункция ПКПА	0	1 (5,3%)	0,87
Нарушения ритма	2 (11,1%)	2 (10,5%)	1,00
Длительные плевральные эффузии	6 (33,3%)	8 (42,1%)	1,00
Инфекция послеоперационной раны	0	1 (5,3%)	0,87
Гнойный плеврит	0	1 (5,3%)	0,87
Послеоперационное кровотечение	1 (5,6%)	0	0,87
Парез правого купола диафрагмы	1 (5,6%)	1 (5,3%)	1,00
<i>Повторные оперативные вмешательства (n, %):</i>			
Демонтаж ПКПА	0	1 (5,3%)	0,87
Повторное формирование фенестрации	0	1 (5,3%)	0,87
Протезирование системного АВ-клапана	1 (5,6%)	0	0,87
Ангиопластика легочных артерий	0	1 (5,3%)	0,87
Пластика купола диафрагмы	1 (5,6%)	1 (5,3%)	1,00
Реторакотомия-гемостаз	1 (5,6%)	0	0,87

Влияние дополнительного источника легочного кровотока на развитие центрального легочного русла.

При оценке развития центрального легочного русла (рис. 9а-в) в периоде наблюдения отмечено незначительное замедление темпов роста легочных сосудов в группе с ДИЛК, в то время как у пациентов с изолированным ДКПА эта тенденция имеет более выраженный характер.

Гемодинамически значимые большие аортолегочные коллатерали (БАЛК) и легочные артериовенозные мальформации (АВМ) диагностированы в периоде наблюдения у 27,5% пациентов (n=22): БАЛК – 22,5% (n=18), легочные АВМ – 5,0% (n=4). В 12 случаях БАЛК эмболизированы в межэтапном периоде (в I группе n=4, во II группе n=8), шести детям окклюзия аортолегочных коллатералей выполнена непосредственно перед формированием ПКПА (I группа – 2, II группа – 4). Процент выявления БАЛК и легочных АВМ в группах достоверно не различался (p=0,53 и p=0,91 соответственно).



1 - перед формированием ДКПА
2 - период наблюдения

	I группа	II группа
Индекс Nakata	$P=0,30$	$P=0,08$
Индекс McGoop	$P=0,86$	$P=0,33$
Нижнедолевой индекс	$P=0,30$	$P=0,16$

Рисунок 9. Динамика индексов легочного русла по группам в периоде наблюдения: а – индекс Nakata, б – индекс McGoop, в – нижнедолевой индекс. I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

Однако анализ частоты развития коллатерального легочного кровотока с использованием регрессионной модели Кокса показал увеличение риска развития БАЛК и АВМ в 3 раза у пациентов с изолированным ДКПА по сравнению с группой с сохраненным ДИЛК (ОР 3,2; 95% ДИ 1,3-7,8; $p=0,01$) (рис. 10).

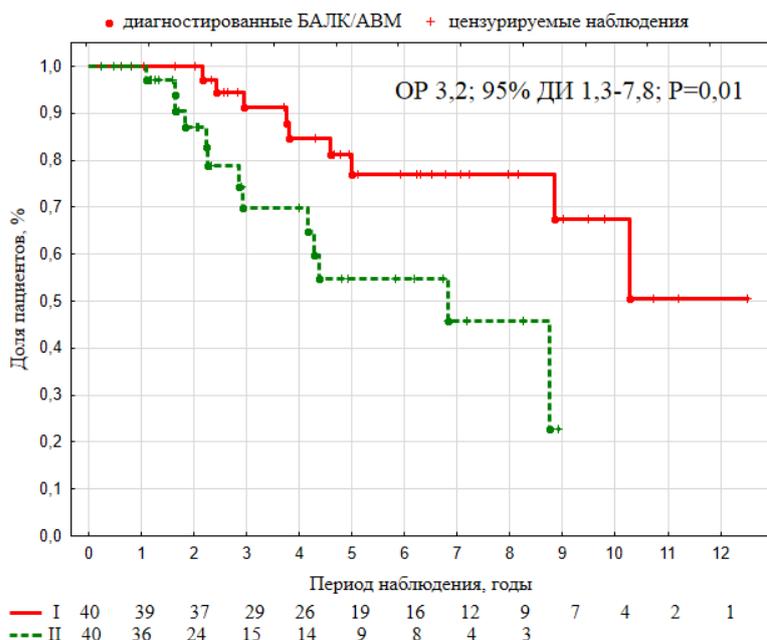


Рисунок 10. Частота выявления БАЛК и легочных АВМ в периоде наблюдения по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

Функциональное состояние системного желудочка и соответствующего атриовентрикулярного клапана в зависимости от наличия или отсутствия дополнительного источника легочного кровотока.

Анализ параметров системного желудочка продемонстрировал, что в группе пациентов с сохраненным ДИЛК (I группа) индекс конечно-диастолического объема (КДО) в периоде наблюдения характеризуется отсутствием какой-либо статистически значимой динамики (рис. 11б), в то время как в группе с изолированным ДКПА (II группа) этот показатель достоверно снижается ($p=0,05$). Однако при этом ФВ системного желудочка в обеих группах остается удовлетворительной (рис. 11а) и достоверно не различается между этапами (I группа: $p=0,10$; II группа: $p=0,16$).

Динамика функции системного АВ-клапана оценивалась с помощью сравнения данных послеоперационного скрининга и в периоде наблюдения (рис. 12). Полученные результаты также не выявили статистически

достоверного роста недостаточности на системном АВ-клапане в группах за время наблюдения (I группа: $p=0,17$; II группа: $p=0,43$).

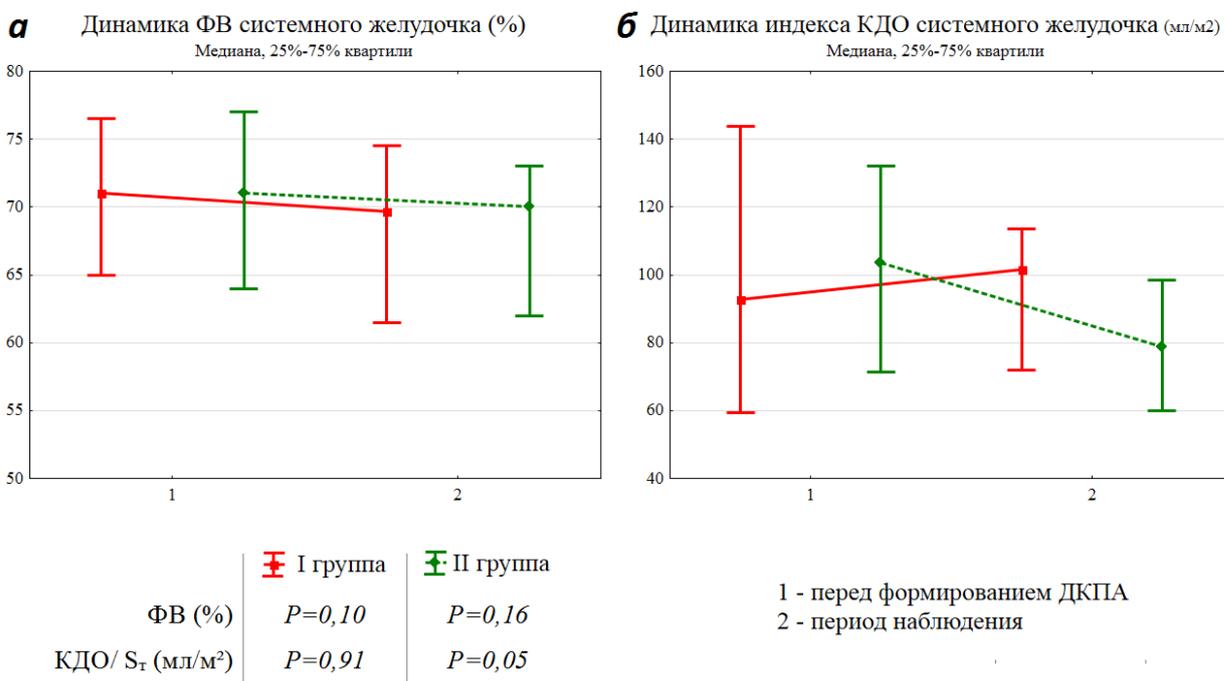


Рисунок 11. Динамика ФВ системного желудочка (а) и индекса КДО (б) по группам в периоде наблюдения. I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

Однако, у трех пациентов диагностировано прогрессирование АВ-недостаточности до III степени (1 пациент из группы с ДИЛК; 2 – из группы с изолированным ДКПА). В одном случае (пациент из II группы) пластика системного АВ-клапана выполнена в межэтапном периоде, в двух других случаях АВ-недостаточность скорригирована при формировании ПКПА.

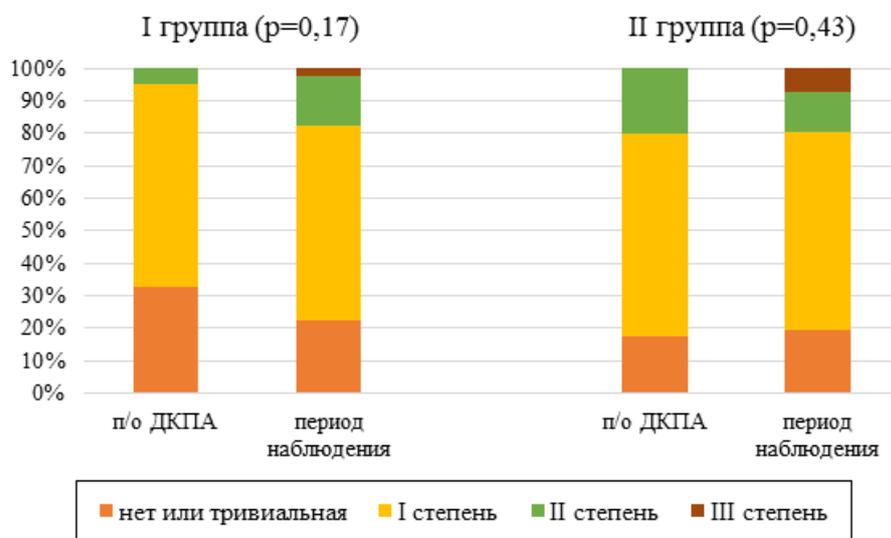


Рисунок 12. Динамика регургитации на системном АВ-клапане в периоде наблюдения по группам. I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

ВЫВОДЫ

1. Выживаемость пациентов после формирования ДКПА и свобода от развития неблагоприятного исхода составляет 86% и 83% в течение первого года, 84% и 78% за четырехлетний период наблюдения соответственно.
2. Риск развития неблагоприятного исхода увеличивается на 13% при подъеме среднего давления в ДКПА на каждый 1 мм рт.ст. выше 14 мм рт.ст., на 10% при снижении послеоперационного насыщения крови кислородом на 1% ниже 84%, в 2 раза при росте регургитации на системном АВ-клапане до величины \geq II степени.
3. Сохраненный ДИЛК, контролируемый уровнем давления в кавопульмональном тракте \leq 16 мм рт.ст., не влияет на выживаемость пациентов после формирования ДКПА (p=0,53) и частоту развития неблагоприятного исхода (p=0,71).

4. Обеспечивая лучшее насыщение крови кислородом по сравнению с изолированным ДКПА как в раннем, так и отдаленном периодах наблюдения ($p < 0,01$), ДИЛК дает возможность в ряде случаев отсрочить формирование ПКПА.
5. ДИЛК способствует поддержанию темпов роста легочных сосудов и достоверно снижает риск развития коллатерального легочного кровотока ($p = 0,01$).
6. Сохраненный ДИЛК не оказывает отрицательного влияния на систолическую функцию системного желудочка ($p = 0,10$) и степень недостаточности соответствующего АВ-клапана ($p = 0,17$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Критериями эффективного функционирования двунаправленного кавопульмонального анастомоза являются среднее давление в легочных артериях ≤ 14 мм рт.ст., послеоперационное насыщение крови кислородом $\geq 84\%$.
2. Показанием к формированию дополнительного источника легочного кровотока является интраоперационное снижение насыщения крови кислородом $< 80\%$ после наложения кавопульмонального анастомоза.
3. Дополнительный легочный кровоток формируется под контролем уровня давления в кавопульмональном тракте ≤ 16 мм рт.ст.
4. При подъеме давления в ДКПА > 16 мм рт.ст. необходимо выполнить дозированное суживание ДИЛК.
5. При недостаточном развитии легочного русла на момент формирования двунаправленного кавопульмонального анастомоза (индекс Nakata ≤ 250) должен быть рассмотрен вариант сохранения дополнительного легочного кровотока.

РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Всего опубликовано 11 работ.

Работы, опубликованные в отечественных ведущих научных журналах и изданиях, определенных в действующем перечне ВАК.

1. Гемодинамическая коррекция унiventрикулярных пороков сердца: роль дополнительных источников легочного кровотока / Горбатов Ю.Н., Ничай Н.Р., Зайцев Г.С., Латыпов А.К., Новикова М.А., Жалнина Е.В., Синельников Ю.С., Струнин О.В. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. - №2. – с. 21-26.
2. Анализ факторов, влияющих на результаты хирургической коррекции унiventрикулярных ВПС / Ничай Н.Р., Горбатов Ю.Н., Караськов А.М., Горбатов А.В., Омельченко А.Ю., Новикова М.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2013. – Том 14. №6. – с. 61-71.
3. Факторы риска летальности и несостоятельности кавопульмональной гемодинамики у пациентов, перенесших формирование двунаправленного кавопульмонального анастомоза / Ничай Н.Р., Горбатов Ю.Н., Сойнов И.А., Горбатов А.В., Войтов А.В., Новикова М.А., Иванцов С.Н., Богачев-Прокофьев А.В. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. - №3. – с. 26-35.

Работы, опубликованные в материалах всероссийских и международных конференций и симпозиумов.

4. Ничай Н.Р. Влияние дополнительных источников легочного кровотока на результаты операции Фонтена / Ничай Н.Р., Горбатов Ю.Н., Зайцев Г.С., Новикова М.А., Горбатов А.В. // XVI Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых 20-22 мая 2012г., Москва, Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Том 13. № 3. С 4.
5. Горбатов Ю.Н. Анализ результатов хирургической коррекции унiventрикулярных ВПС / Горбатов Ю.Н., Ничай Н.Р., Омельченко А.Ю.,

Зайцев Г.С., Горбатов А.В., Новикова М.А. // XVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. III Международная конференция «История сердечно-сосудистой хирургии» (к 90-летию В.И. Бураковского), 25-28 ноября 2012, Москва, Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Том 13. № 6. С. 10.

6. Nichay N. The role of preserved additional pulmonary blood flow in bidirectional Glenn procedure outcome / N. Nichay, Y. Gorbatykh, A. Gorbatykh, M. Novikova, A. Omelchenko // The 62nd International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery ESCVS. April 11-13, 2013, Regensburg, Germany. The Journal of Cardiovascular Surgery. Vol. 54. Suppl. 1 to No. 2. P. 92.

7. Ничай Н.Р. Роль сохраненного дополнительного источника легочного кровотока при формировании ДКПА / Ничай Н.Р. // XVII Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых, 19-21 мая 2013г., Москва. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Том 14. № 3. С. 171.

8. Ничай Н.Р. Модификация легочного кровотока у пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой / Ничай Н.Р., Горбатов Ю.Н., Горбатов А.В., Новикова М.А. // XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 24-27 ноября 2013, Москва. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Том 14. № 6. С. 6

9. Ничай Н.Р. Атрезия трикуспидального клапана: результаты унивентрикулярной коррекции / Ничай Н.Р., Горбатов Ю.Н., Омельченко А.Ю., Новикова М.А. // XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 24-27 ноября 2013, Москва. «Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Том 14. № 6. С. 10

10. Ничай Н.Р. Развитие центрального легочного русла на этапах гемодинамической коррекции унивентрикулярных ВПС / Ничай Н.Р., Горбатов Ю.Н., Горбатов А.В., Новикова М.А. // XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 24-27 ноября 2013, Москва. «Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Том 14. № 6. С. 14

11. N. Nichay Outcomes after bidirectional cavo-pulmonary anastomosis: a single center study / N. Nichay, Y. Gorbatykh, A. Gorbatykh, A. Omelchenko // The 63rd International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery ESCVS, April 24-27, 2014, Nice, France. The Journal of Cardiovascular Surgery. Vol. 55. Suppl. 2 to No. 2. P. 25.

Соискатель

Ничай Н.Р.
