

На правах рукописи

НИШОНОВ НАСИРУЛЛО АБДУЛХАМИДОВИЧ

**Результаты атриосептостомии у больных с
идиопатической и схожими формами
легочной артериальной гипертензии**

14.01.26 — сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва 2020

Диссертационная работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Горбачевский Сергей Валерьевич

Официальные оппоненты:

Горбатов Юрий Николаевич – доктор медицинских наук, профессор отдела Высшего и дополнительного профессионального образования Центра Высшего и дополнительного профессионального образования, Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный Медицинский Исследовательский Центр имени академика Е.Н. Мешалкина Министерства здравоохранения Российской Федерации (специальность 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия»).

Мершин Кирилл Вячеславович – кандидат медицинских наук, врач сердечно-сосудистый хирург отдела сердечно-сосудистой хирургии, Федеральное государственное бюджетное учреждение Национальный Медицинский Исследовательский Центр кардиологии Министерства здравоохранения Российской Федерации (специальность 14.01.26 – «сердечно-сосудистая хирургия»).

Ведущая организация: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр Трансплантологии и Искусственных Органов имени Академика В.И. Шумакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «11» декабря 2020 года в «15-00» часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 по защите диссертаций при ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ по адресу: 121552, Москва, Рублевское шоссе, д. 135, конференц-зал №2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ и на сайтах ФГБУ «НМИЦ сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <http://vak.minobrnauki.gov.ru>

Автореферат разослан «09» ноября 2020 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность

Легочная гипертензия (ЛГ) – неизлечимое, быстро прогрессирующее заболевание, приводящее к инвалидизации и смерти в результате развития критической правожелудочковой недостаточности. Систолическая перегрузка правых отделов сердца и застойная сердечная недостаточность являются следствием повышения легочного сосудистого сопротивления (ЛСС), что приводит к снижению сердечного выброса из-за недостаточного притока крови к левым отделам сердца [Шмальц А.А.].

Возможности лечения больных с ИЛАГ в настоящее время значительно улучшились благодаря появлению и активному использованию лекарственных средств патогенетического действия – антагонистов рецепторов эндотелина (АРЭ), ингибиторов фосфодиэстеразы типа 5 (ИФДЭ5), селективных агонистов простагландиновых рецепторов (IP) и стимуляторов растворимой гуанилатциклазы (pГЦ) [Чазова И.Е., Galie N.].

Современная концепция лечения некоторых форм легочной гипертензии включает в себя как назначение специфической медикаментозной терапии, так и хирургические методы, подразделяющиеся на паллиативные – хирургическое создание межпредсердного сообщения (МПС) – атриосептостомия (АСС), создание анастомоза Поттса и радикальные – пересадка легких [Шмальц А.А.].

Согласно проведенному исследованию, выявлена прямая связь продолжительности жизни больных идиопатической легочной артериальной гипертензией от наличия МПС. Также имеются указания на более благоприятный исход у больных с врожденными пороками

сердца (ВПС) в сочетании с легочной артериальной гипертензией (ЛАГ) и синдромом Эйзенменгера, чем у пациентов с ИЛАГ [Rozkovec A.].

Учитывая невозможность выполнения всем пациентам с легочной гипертензией радикальной коррекции из-за наличия целого ряда ограничений и противопоказаний, предпринимаются новые попытки внедрения в клиническую практику различных паллиативных методик. К таким методикам в лечении ЛГ, относится АСС.

Таким образом, представляется актуальным изучение проведения ранней АСС в сочетании с ЛАГ-специфической терапией. Возможно, такой подход будет способствовать как существенному улучшению клинического состояния пациентов, так и отдаленному прогнозу течения данного заболевания. Однако, место комбинированной терапии пациентов с ЛГ будет определено после проведения рандомизированных клинических исследований.

Цель исследования

Оценить эффективность и разработать показания к АСС у больных с идиопатической и схожими формами ЛАГ.

Задачи исследования

1. Оценить исходное клиническое и гемодинамическое состояние кандидатов на АСС.
2. Определить показания, факторы риска и противопоказания к проведению АСС у больных с идиопатической и схожими формами ЛАГ.
3. Изучить непосредственные результаты АСС.
4. Проанализировать отдаленные результаты АСС.

Научная новизна исследования

На сегодняшний день эффективность современной лекарственной терапии идиопатической легочной гипертензии, при изолированном ее применении составляет 25 – 30%. При этом пациенты с ИЛАГ находятся в листе ожидания на пересадку легких длительное время. Следует отметить то, что наличие открытого овального окна у пациентов с ИЛАГ улучшает прогноз заболевания и увеличивает продолжительность жизни [Austen W.G., Rich S.]. Следовательно, рентгенэндоваскулярные вмешательства, направленные на создание МПС, позволяют подготовить пациента к пересадке легких или сердечно-легочного комплекса. Баллонная дилатация МПС не позволяет прогнозировать размеры сообщения и сопряжена с высоким риском спонтанного его закрытия (до 30%) [Sandoval J.]. Все это послужило предпосылкой к выполнению стентирования межпредсердной перегородки у пациентов с ИЛАГ, что позволяет создавать межпредсердное сообщение необходимого размера.

В нашем исследовании определяются показания, противопоказания и оцениваются непосредственные результаты проведенных впервые в нашей стране АСС со стентированием МПС у больных с ИЛАГ.

Практическая значимость исследования

Эндоваскулярное создание МПС рассматривается в качестве паллиативного лечения или «моста» к трансплантации у больных с тяжелой правожелудочковой недостаточностью. Целью создания адекватного межпредсердного сообщения является профилактика внезапной смерти вследствие развития ЛГ криза. Создание

межпредсердного сообщения приводит к нормализации коронарного кровотока в следствии декомпрессии, увеличения преднагрузки и сердечного выброса левого желудочка, что является профилактикой ишемии миокарда и внезапной смерти; к уменьшению признаков недостаточности кровообращения (НК) с незначительным ростом гипоксемии и исчезновению синкопальных состояний.

Основные положения, выносимые на защиту

В диссертационном исследовании установлено, что проведение атриосептостомии является безопасным и эффективным методом паллиативного лечения больных с идиопатической и схожими формами ЛАГ.

Сочетание медикаментозной ЛАГ-специфической терапии с выполнением атриосептостомии у больных умеренного и высокого риска способствует стабилизации самочувствия, показателей гемодинамики и приводит к увеличению времени до трансплантации, что дает шанс этим пациентам дождаться радикальной операции.

Размер создаваемого МПС напрямую зависит от возраста больного. Для профилактики гипоксемии после проведения операции АСС нами определены оптимальные размеры создаваемого МПС для каждой возрастной группы.

Исходя из клинической картины, показателей гемодинамики и данных обследования, разработаны противопоказания и показания к проведению АСС у больных с ЛАГ для достижения оптимального результата.

Реализация результатов исследования

Научные положения сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику и нашли применение в отделении хирургического лечения заболеваний сердца с прогрессирующей ЛГ

НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева, и могут быть рекомендованы для внедрения в клиническую практику другим кардиохирургическим и кардиологическим центрам, занимающимся лечением ЛГ.

Выполнение исследования входит в рамки целевой комплексной программы «Технологии хирургического, эндоваскулярного и медикаментозного лечения различных типов легочной гипертензии» Руководители целевой комплексной темы: академик РАН Л.А. Бокерия, д.м.н., профессор С.В. Горбачевский (АААА-А16-116022510151-1).

Публикации по теме диссертации.

Основные материалы диссертации представлены и обсуждены на XXI, XXII и XXIII Ежегодной научной сессии ФГБУ «НЦССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2017-2019). По теме диссертации опубликовано 8 научных работ, включая 3 статьи в журналах из списка Высшей Аттестационной Комиссией Российской Федерации, полностью отражающих содержание диссертации.

Структура и объем диссертации.

Материалы диссертации изложены на 113 страницах машинописного текста и состоят из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 13 рисунками и 16 таблицами. Список литературы включает 11 отечественных и 151 зарубежных источника.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Характеристика групп и методики исследования

В исследование вошли пациенты, госпитализированные в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России отделения хирургического лечения заболевания сердца с прогрессирующей

легочной гипертензией с 2003 по 2017 года. За данный период наблюдения было обследовано 79 пациентов: 66 с ИЛАГ и 13 с патогенетически и клинически схожими формами ЛАГ, которым была выполнена АСС. Исследование было одобрено этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России.

Как видно из таблицы 1, из 79 больных почти у 42% были выявлены синкопальные состояния. Соотношение мужчин и женщин составило 27 и 52, соответственно. Больных со II ФК легочной гипертензии по ВОЗ было 20,3%, с III – 65,8%, с IV – 13,9%.

Таблица 1. Характеристика больных.

Показатель		Количество больных	%
Общее количество		79	100
Из них с синкопе		33	41,8
Пол	Мужской	27	34,2
	Женской	52	65,8
Функциональный класс легочной гипертензии по ВОЗ	II	16	20,3
	III	52	65,8
	IV	11	13,9

Все больные были разделены на 3 группы в зависимости от тяжести ЛАГ на момент АСС со стентированием. Для распределения на группы мы воспользовались критерием оценки риска у пациентов с ЛАГ (Российские рекомендации по легочной гипертензии, 2016, Рекомендации ESC\ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии, 2015).

Пациенты были отнесены к той или иной группе риска на основании наличия у них не менее 70% клинических, гемодинамических и лабораторный показателей, приведенных выше (см. таблицу 2).

Таблица 2. Оценка риска у пациентов с ЛАГ.

Детерминанты прогноза	Предположительная летальность в течение 1 года		
	Низкий риск <5%	Умеренный риск 5 – 10%	Высокий риск > 10%
Клинические признаки ПЖ недостаточности	Отсутствуют	Отсутствуют	Присутствуют
Прогрессирование симптомов	Нет	Медленное	Быстрое
Синкопе	Нет	Редкие	Повторные
ФК по ВОЗ	I, II	III	IV
Дистанция 6МХ	> 440 м	165 – 440 м	< 165 м
Кардиореспираторный тест с физической нагрузкой	Пиковое VO_2 > 15 мл/мин/кг (> 65% от прогнозируемого) VE/VCO_2 эквивалент <36	Пиковое VO_2 11 – 15 мл/мин/кг (35 – 65% от прогнозируемого) VE/VCO_2 эквивалент 36 – 44,9	Пиковое VO_2 <11 мл/мин/кг (<35% от прогнозируемого) VE/VCO_2 эквивалент ≥ 45
BNP или NTproBNP	BNP < 50 нг/л NTproBNP < 300 нг/л	BNP 50 – 300 нг/л NTproBNP 300 – 1400 нг/л	BNP > 300 нг/л NTproBNP > 1400 нг/л
Визуализирующие методы (Эхо-КГ, МРТ сердца)	Площадь ПП <18 см ² Выпот в перикарде отсутствует	Площадь ПП 18 – 26 см ² Выпота в перикарде нет или минимальный	Площадь ПП >26 см ² Выпот в перикарде
Гемодинамика	Давление в ПП <8 мм рт. ст. $\text{CI} \geq 2,5$ л/мин/м ² $\text{SvO}_2 > 65\%$	Давление в ПП 8 – 14 мм рт. ст. $\text{CI} 2,0 - 2,5$ л/мин/м ² $\text{SvO}_2 60 - 65\%$	Давление в ПП >14 мм рт. ст. $\text{CI} < 2,0$ л/мин/м ² $\text{SvO}_2 < 60\%$

Рисунок 1. Распределение больных по возрасту.



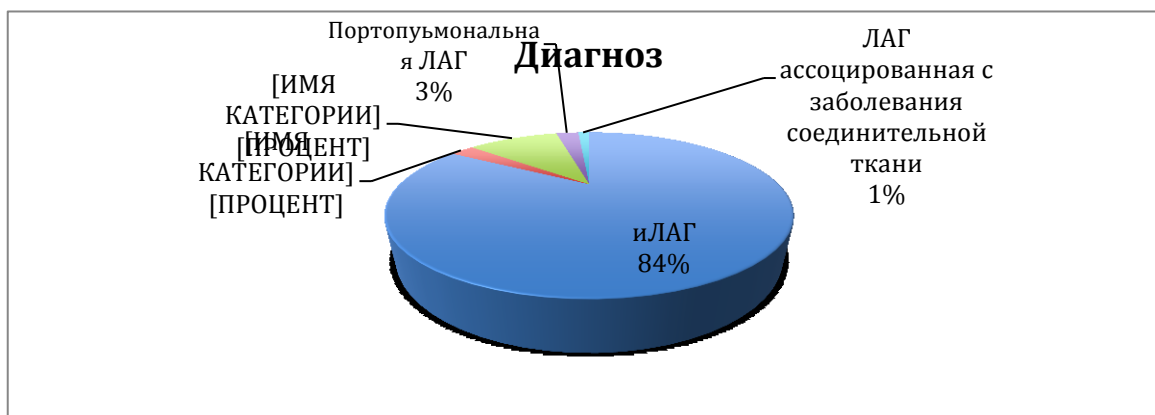
Возраст больных (см. рисунок 1) к моменту выполнения операции колебался от 3 лет 6 месяцев до 63 лет 3 месяцев, что в среднем составило $25,3 \pm 14,5$ лет.

Рисунок 2. Распределение больных по полу.



Пациентов женского пола (см. рисунок 2) было 52 (65,8%), мужского пола 27 (34,2%). Доминировали пациенты женского пола в соотношении 1:1,93.

Рисунок 3. Распределение больных по диагнозу.



На рисунке 3 продемонстрировано, что из 79 больных: 66 (83,6%) пациентов были с диагнозом ИЛАГ, 2 (2,5%) пациентов с семейной формой ЛАГ, 8 (10,1%) пациентов с резидуальной ЛАГ после радикальной коррекции ВПС, 2 (2,5%) пациентов с

портопульмональной ЛАГ и 1 (1,3%) с ЛАГ, ассоциированная с заболеваниями соединительной ткани. У 48 (43,4%) пациентов наблюдались частые синкопальные состояния, что подчеркивает их тяжесть.

Статистическая обработка материала.

Статистическая обработка всех полученных данных проводилась на компьютере с использованием программы Microsoft Excel (Microsoft Corp., USA) и Statistica 10 for Windows (Stat Soft Inc., USA). Статистическая обработка материала предусматривала получение: комбинированных таблиц, диаграмм, аналитических показателей и графиков. При нормальном распределении значений определялись средние арифметические величины (M), стандартное отклонение (σ). Для оценки достоверности различий использовался t -критерий Стьюдента, а при отклонении от нормального распределения применялись непараметрические методы: критерии Манна-Уитни и Вилкоксона. Достоверными считали различия между показателями при $p < 0,05$.

Результаты исследования

У пациентов с идиопатической и схожими формами ЛАГ, пролеченными в период с 2003 по 2017 года в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России, для решения поставленных задач анализировались амбулаторные карты, истории болезни, а также оценивались непосредственные результаты различных методов исследования.

Из 79 пациентов, которым была выполнена АСС, 66 (83,63%) пациентов были с ИЛАГ и 13 (16,46%) с другими патогенетически и клинически схожими формами ЛАГ.

Возраст больных к моменту выполнения АСС колебался от 3 лет 6 месяцев до 63 лет 3 месяцев (в среднем $25,3 \pm 14,5$ года).

Пациентов женского пола было 52 (65,8%), мужского пола 27 (34,2%). У 48 (43,4%) пациентов наблюдались частые синкопальные состояния, что подчеркивает их тяжесть.

Классификация ВОЗ была использована для оценки функционального состояния пациентов. До АСС 20,3% больных относились к II ФК по ВОЗ, 65,8% – к III ФК и 13,9% – к IV ФК.

Ретроспективно, в зависимости от тяжести ЛАГ на момент атриосептостомии со стентированием, больные были разделены на группы низкого (1 группа), среднего (2 группа) и высокого (3 группа) риска. Это распределение, приведено в таблице 1. Оценка риска у пациентов с ЛАГ была выполнена в соответствии с Российскими рекомендациями по легочной гипертензии 2016 года и рекомендациями ESC\ERS по диагностике и лечению легочной гипертензии 2015 года.

Таким образом, в 1-ю группу вошли 16 пациентов со II ФК, во 2-ю группу 52 пациента с III ФК и в 3-ю группу вошли 11 пациентов с IV ФК. При этом к той или иной группе риска относились не менее 70% клинических, гемодинамических и лабораторных показателей каждого из пациентов.

В первой группе из 16 больных у 14 (87,5%) была с ИЛАГ, 2 (12,5%) больных были после перевязки ОАП. Возраст больных варьировал от 3,5 до 56,3 лет (в среднем $30,6 \pm 14,8$ года). Соотношение между полами было 62,5%/37,5% женщины/мужчины, соответственно.

Время с момента диагностики ЛАГ до АСС составило от 0,3 до 18,0 лет (в среднем $3,0 \pm 5,8$ лет).

Во время T6MX SatO₂ в покое была в пределах 93 – 99% ($96,9 \pm 1,8\%$). Дистанция T6MX равнялась от 330 до 555 м (в среднем

442,3 ± 67,0 м). SatO₂ после теста 6МХ была в пределах 89 – 98% (в среднем 95,6 ± 2,4%).

Из лабораторных анализов определялся BNP, уровень которого был в пределах 28,3 – 102,3 пг/мл (65,7 ± 23,9 пг/мл).

По данным катетеризации правых отделов сердца: давление в ПП составило от 5 до 10 мм рт. ст. (7,8 ± 1,8 мм рт. ст.), при ДЗЛА или КДД ЛЖ – от 4 до 10 мм рт. ст. (6,4 ± 1,8 мм рт. ст.). СДЛА было равно 55 – 128 мм рт. ст. (89,9 ± 18,1 мм рт. ст.), среднее давление в ЛА было равно 45 – 76 мм рт. ст. (61,7 ± 9,5 мм рт. ст.), а соотношение среднего давления в ЛА к среднему АД было равно 0,47 – 1,03 (0,74 ± 0,13). Тест на вазореактивность был отрицательным у 14 пациентов, а у 2 пациентов он был положительным в соответствии с критериями Sitbon.

На ЛАГ-специфической терапии был лишь 1 (6,3%) пациент, а 15 (93,7%) пациентов не получали ЛАГ-специфической терапии. При этом продолжительность ЛАГ-специфической терапии до АСС для одного больного составила 6 месяцев.

Показанием к операции АСС были: синкопальные состояние у 1 (6,3%) пациента, недоступность ЛАГ-специфической терапии у 15 (93,7%) пациентов.

Во второй группе из 52 больных 45 (86,5%) были с ИЛАГ, 7 (13,5%) больных были с другими патогенетически и клинически схожими формами ЛАГ. Возраст больных варьировала от 4,1 до 55,8 лет (в среднем 22,7±13,7 лет). Соотношение между полами было 36/16 (69,2%/30,8%) женщины/мужчины, соответственно.

Время с момента диагностики ЛАГ до АСС составило от 0,3 до 28,0 лет (в среднем 1,9±4,1 года).

Во время T6MX SatO₂ в покое была в пределах 88 – 99% ($96,1 \pm 2,8\%$). Дистанция T6MX равнялась от 198 до 510 м (в среднем $377,9 \pm 78,1$ м). SatO₂ после теста 6MX был в пределах 85 – 98% (в среднем $94,9 \pm 3,4\%$).

Из лабораторных анализов определялся BNP, уровень которого был в пределах 10,0 – 1923,0 пг/мл ($323,9 \pm 336,2$ пг/мл).

По данным катетеризации правых отделов сердца: давление в ПП было от 9 до 19 мм рт. ст. ($13,8 \pm 2,8$ мм рт. ст.), при ДЗЛА или КДД ЛЖ от 4 до 11 мм рт. ст. ($6,8 \pm 1,8$ мм рт. ст.). Систолическое давление в ЛА было равно 60 – 188 мм рт. ст. (в среднем $103,5 \pm 28,9$ мм рт. ст.), среднее давление в ЛА было равно 42 – 139 мм рт. ст. ($69,8 \pm 21,5$ мм рт. ст.), а соотношение среднего давления в ЛА к среднему АД было равно 0,46 – 2,19 ($0,90 \pm 0,35$). Тест на вазореактивность в соответствии с критериями Sitbon, был отрицательным у всех пациентов.

На ЛАГ-специфической терапии находились 26 (50,0%) пациентов, а остальные 50% пациентов не получали ЛАГ-специфической терапии. При этом продолжительность ЛАГ-специфической терапии до АСС составила от 3 месяцев до 3,1 года (в среднем $1,0 \pm 0,9$ лет).

Показанием к операции АСС были: синкопальные состояние у 32 (61,5%) пациентов, тяжелая ПЖ недостаточность у 5 (9,6%) пациентов, сочетание синкопе и тяжелой ПЖ недостаточности у 8 (15,4%) пациентов и недоступность ЛАГ-специфической терапии у 7 (13,5%) пациентов.

В третьей группе из 11 больных 7 (63,6%) были с ИЛАГ, 4 (16,4%) больных были с другими патогенетически и клинически схожими формами ЛАГ. Возраст больных варьировал от 5,6 до 63,3 лет (в

среднем $30,1 \pm 16,1$ лет). Соотношение между полами было 6/5 (54,5%/45,5%) женщины/мужчины, соответственно.

Время с момента диагностики ЛАГ до АСС составило от 0,3 до 10,0 лет (в среднем $1,6 \pm 2,8$ года).

Во время T6MX SatO₂ в покое была в пределах 88 – 97% ($93,8 \pm 3,7\%$). Дистанция T6MX равнялась от 0 до 398 м (в среднем $172,6 \pm 128,4$ м). SatO₂ после теста 6MX была в пределах 84 – 95% (в среднем $90,7 \pm 4,0\%$).

Из лабораторных анализов исследовался уровень мозгового натрийуретического пептида – BNP, который был в пределах 42,6 – 1987,5 пг/мл ($977,0 \pm 647,4$ пг/мл).

По данным катетеризации правых отделов сердца: давление в ПП от 11 до 25 мм рт. ст. ($17,4 \pm 4,1$ мм рт. ст.), при ДЗЛА или КДД ЛЖ от 5 до 12 мм рт. ст. ($8,7 \pm 2,5$ мм рт. ст.). Систолическое давление в ЛА было равно 60 – 139 мм рт. ст. (в среднем $97,7 \pm 27,1$ мм рт. ст.), среднее давление в ЛА было равно 40 – 102 мм рт. ст. ($68,3 \pm 20,6$ мм рт. ст.), а соотношение среднего давления в ЛА к среднему АД было равно 0,54 – 1,32 ($0,83 \pm 0,26$). Тест на вазореактивность в соответствии с критериями Sitbon, был отрицательным у всех пациентов.

На ЛАГ-специфической терапии были 5 (45,5%) пациентов, а 6 (54,5%) пациентов не получали ЛАГ-специфической терапии. При этом продолжительность ЛАГ-специфической терапии до АСС составила от 3 месяцев до 10 лет (в среднем $2,5 \pm 4,2$ года).

Из-за тяжести состояния 3 (27,3%) пациентов находились на постоянной кислородотерапии, а 2 (18,2%) пациентов на кардиотонической поддержке.

Показанием к операции АСС были: тяжелая ПЖ недостаточность у 4 (36,4%) пациентов, сочетание синкопе и тяжелой ПЖ недостаточности у 7 (63,7%) пациентов.

По данным ЭхоКГ у всех 79 пациентов отмечалось увеличение правых отделов сердца. Наряду с увеличением правых отделов сердца обращало на себя внимание НТК. НТК в каждой группе варьировала от 1 до 4 степени, что в среднем составила $2,3 \pm 0,9$.

Атриосептостомия

Во всех случаях АСС проводилась под общей (интубационной) анестезией и чреспищеводным Эхо-КГ контролем, доступом через правую общую бедренную вену. Перед трансептальной пункцией вводился гепарин.

Для стентирования созданной МПС использовали стенты Palmaz-Geneziz, Cordis, США и Нурроcampus, Medtronic, США.

В 16 (20,3%) случаях стентирование выполнялось без модификации, в 63 (79,7%) случаях стенты модифицировались в виде «песочных часов» с помощью петли из эпикардального электрода по методике Stumper. Все стенты позиционировались точно посередине МПП. Диаметр созданного МПС составлял от 4 до 8 мм. У детей диаметр созданного МПС составил 4 мм, с таким диаметром было 8 (10,1%) пациентов, с 5 мм – 11 (13,9%) пациентов, с 6 мм – 30 (38,0%) пациентов, с 7мм – 24 (30,4%) пациента и с 8 мм – 6 (7,6%) пациентов.

Из 79 выполненных АСС со стентированием 77 (97,5%) процедур прошли без осложнений. У двух пациентов из-за сложного позиционирования стента на созданном МПС петля дислоцировалась к концу баллонного катетера. Данные стенты были вынужденно

имплантированы в нижнюю полую вену. Стентирование МПС выполнено другими стентами.

На столе было экстубировано 8 (10,1%) пациентов и все они были переведены в отделение, остальные 71 (89,9%) больных переведены в ОРИТ. Все больные, переведенные в ОРИТ, были экстубированы и переведены в отделение. Во время нахождения пациентов в ОРИТ и в отделении в раннем послеоперационном периоде клинически значимые легочно-гипертензионные кризы имели место у 4 (5,1%) пациентов. Для купирования повышения давления в ЛА и легочно-гипертензионных кризов, помимо кислородотерапии и пероральных ЛАГ-специфических препаратов, мы использовали ингаляционный илопрост и оксид азота. Однако, несмотря на проводимую терапию, 2 (2,5%) пациента из 3-й группы с терминальной ЛАГ умерли на 2-е и 10-е сутки после АСС на фоне рецидивирующих легочно-гипертензионных кризов. Оба больных в послеоперационном периоде были экстубированы, а минимальная SatO_2 составляла у них 85% и 81%, что показывает, что неконтролируемого снижения SatO_2 у наших больных не было.

У пациентов 1-й группы по сравнению с исходными данными, достоверно изменились такие показатели как SatO_2 в покое ($p = 0,029$), SatO_2 в после теста 6MX ($p < 0,001$), BNP ($p = 0,005$) и степень недостаточности ТК ($p = 0,008$). Изменение других показателей были недостоверными.

У пациентов 2-й группы в отличии от пациентов 1-й группы достоверно изменились такие показатели как ФК ($p < 0,001$), синкопе ($p < 0,001$), дистанция Т6MX ($p < 0,001$), давление в ПП ($p < 0,001$) и давление в ЛП или ДЗЛА ($p < 0,001$). Такие показатели как SatO_2 в покое, SatO_2 после теста 6MX, BNP и степень недостаточности ТК

достоверно изменились $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$ и $p = 0,004$, соответственно.

У пациентов 3-й группы достоверным изменениям подверглись такие же показатели как у пациентов 2-й группы: ФК ($p < 0,001$), синкопе ($p = 0,003$), SatO_2 в покое ($p = 0,002$), дистанция Т6МХ ($p = 0,027$), SatO_2 после теста 6МХ ($p < 0,001$), ВНР ($p = 0,027$), степень недостаточности ТК ($p = 0,020$), давление в ПП ($p = 0,050$) и давление в ЛП или ДЗЛА ($p < 0,020$).

В раннем послеоперационном периоде на ЛАГ-специфической терапии находились 12 (75%) пациентов из 1 группы; 51 (98,1%) пациент из 2 группы и 11 (100%) пациентов из 3 группы. Не получали ЛАГ-специфическую терапию лишь 4 (25%) пациента из 1 группы и 1 (1,9%) пациент из 2 группы, что было связано с тем, что данным пациентам операция была выполнена до регистрации в РФ первого ЛАГ-специфического препарата.

Из-за ретроспективного характера нашего исследования, такое показатель ЭхоКГ как направление сброса крови на созданном МПС было известно не во всех случаях. У 8 (49,9%) пациентов из 1-й группы визуализирован право-левый и перекрестный сброс в покое, у пациентов 2-й и 3-й групп право-левый и перекрестный сброс в покое был визуализирован достоверно чаще: 42 (80,8%, $p = 0,014$) и 11 (100%, $p = 0,010$), соответственно. После Т6МХ во всех трех группах наблюдалась тенденция к увеличению пропорции больных с визуализированным право-левым сбросом по сравнению с состоянием покоя.

Отдаленный период

В сроки от 1,0 до 13,5 лет (в среднем $4,5 \pm 2,9$ лет) мы наблюдали 62 (80,5%) из 77 перенесших АСС пациентов. Из них

одному (1,6%) пациенту 3-й группы через 1,5 года после АСС в связи с клиническим ухудшением в нашем учреждении был успешно выполнен легочно-аортальный анастомоз Поттса. Двое (3,2%) больных (из 2-й и 3-й групп) через 3,1 и 4,3 лет после АСС успешно перенести билатеральную трансплантацию легких (ФГБУ "НМИЦ ТИО им. В.И.Шумакова" МЗ РФ). В различные сроки после АСС на фоне прогрессирования ЛАГ умерло 12 (19,4%) больных: 2 – в 1-й группе, 8 – во 2-й и 2 – в 3-й.

Через 2,1 года после АСС больная из 3 группы, находившаяся на дезагрегантной терапии ацетилсалициловой кислотой, перенесла ишемический инсульт, на фоне терапии неврологическая симптоматика регрессировала. Других случаев системных или легочных эмболий зафиксировано не было.

У всех наблюдавшихся 62 пациентов – 50 выживших и 12 обследованных в отдаленном периоде, но впоследствии умерших – на максимальном сроке наблюдения после АСС при трансторакальной Эхо-КГ визуализировалось устойчивое положение и проходимость просвета стентов в позиции МПП; случаев окклюзии стентов не зафиксировано. В двух случаях полная проходимость стентов с отсутствием пролиферации неоинтимы и тромботических наложений подтверждена при трансплантации легких (стенты были удалены) и в одном случае – на аутопсии.

С целью коррекции ЛАГ-специфической терапии или подготовки к легочно-аортальному анастомозу Поттса и трансплантации легких в сроки 1,3 - 12,1 лет ($4,5 \pm 2,6$ лет) после АСС 33 пациентам выполнялась катетеризация правых отделов сердца. Одна больная с ИЛАГ умерла после катетеризации от легочно-гипертензионного криза. По данным флюоросокопии у всех больных, кроме одного,

сохранялось устойчивое положение и целостность стентов в позиции МПП. У пациента, исходно имевшего открытое овальное окно, через 5,6 лет после АСС при флюороскопии был диагностирован частичный его перелом с сохранением стабильного положения и сброса крови.

В 1-й группе при сроке наблюдения 4,3 – 13,5 лет ($6,6 \pm 2,8$ лет) по сравнению с ранним послеоперационным периодом повысился ФК ЛАГ (с $1,8 \pm 0,4$ до $3,0 \pm 0,6$, $p < 0,001$), снизились дистанция Т6МХ (с $449,0 \pm 60,3$ м до $310,1 \pm 101,7$ м, $p < 0,001$), SatO_2 в покое (с $94,8 \pm 3,1\%$ до $87,5 \pm 6,3\%$, $p < 0,001$), SatO_2 после теста 6МХ (с $91,5 \pm 3,5\%$ до $79,4 \pm 8,7\%$, $p < 0,001$) и повысилось давление в правом предсердии (с $7,2 \pm 1,2$ до $10,5 \pm 2,5$ мм рт. ст., $p < 0,001$). Суммарная пропорция больных с визуализированным право - левым и перекрестным сбросом в покое в 1-й группе увеличилась до 84,6% против 49,9% в раннем послеоперационном периоде ($p = 0,044$). Другие клинико-гемодинамические показатели в 1-й группе изменились недостоверно.

Во 2-й группе при сроке наблюдения 1,0 – 10,9 лет ($4,7 \pm 2,7$ лет) по сравнению с ранним послеоперационным периодом повысился ФК ЛАГ (с $2,3 \pm 0,5$ до $2,7 \pm 0,5$, $p < 0,001$), снизились дистанция Т6МХ (с $430,7 \pm 62,6$ до $371,1 \pm 83,4$ м, $p < 0,001$), SatO_2 в покое (с $91,1 \pm 3,2\%$ до $87,8 \pm 4,1\%$, $p < 0,001$), SatO_2 после теста 6МХ (с $84,0 \pm 3,9\%$ до $77,6 \pm 7,8\%$, $p < 0,001$) и повысилось давление в правом предсердии (с $11,8 \pm 2,6$ до $13,3 \pm 2,9$ мм рт. ст., $p = 0,038$); другие показатели достоверно не изменились.

В 3-й группе при сроке наблюдения 1,0 – 5,1 лет ($2,5 \pm 1,2$ лет) по сравнению с ранним послеоперационным периодом снизилась SatO_2 в покое (с $88,6 \pm 2,3\%$ до $84,6 \pm 0,9\%$, $p = 0,003$), SatO_2 после теста 6МХ (с $80,6 \pm 4,1\%$ до $75,6 \pm 2,6\%$, $p = 0,033$) и повысилась степень

недостаточности ТК ($1,9 \pm 0,7$ до $2,9 \pm 0,7$, $p=0,031$); другие показатели изменились недостоверно.

В то же время даже на максимальном сроке после АСС синкопе во всех трех группах отсутствовали. При этом после теста 6МХ происходило дальнейшее достоверное снижение SatO_2 по сравнению с состоянием покоя ($p=0,012$, $<0,001$ и $<0,001$ для 1-й, 2-й и 3-й групп, соответственно). Антикоагулянты (варфарин, ривароксабан, дабигатрана этексилат) и/или дезагреганты (ацетилсалициловую кислоту) на максимальном сроке получали 43(91,5%), ЛАГ-специфическую терапию – 45 (95,7%) из 47 выживших и пациентов.

Выводы

1. В исследование были включены пациенты со 2 – 4 ФК ЛГ. Синкопальные состояния наблюдались почти у половины больных. Исходная SatO_2 в покое у пациентов составляла в среднем $95,9 \pm 2,9\%$. Дистанция 6МХ соответствовала ФК пациентов в группах. По данным ЭхоКГ у всех пациентов констатированы высокие цифры легочной гипертензии, увеличение правых отделов сердца и наличие недостаточности трикуспидального клапана.
2. На основании проведенного исследования к показаниям для выполнения АСС относятся: больные умеренного риска по шкале оценки риска у пациентов с ЛАГ, наличие синкопальных состояний, невозможность получения ЛАГ-специфической терапии.
3. Непосредственные результаты лечения показали, что в раннем послеоперационном периоде отмечено клиническое улучшение у большинства пациентов, в группах умеренного и высокого риска в виде снижения ФК ЛАГ, недостаточности ТК и уровня BNP и увеличения дистанции 6МХ.

4. Противопоказанием к проведению АСС следует считать наличие тяжелой и терминальной правожелудочковой недостаточности, характерной для пациентов 4 ФК, а также пациенты 1 ФК ЛАГ в силу малой эффективности операции при этом клиническом состоянии больных.

5. Эффективность операции высокая: выживаемость через 10 лет составила 54%, а свободна от операции легочно-аортального анастомоза Поттса и трансплантации легких составила 50%.

Практические рекомендации

1. Наличие синкопального состояния и невозможность получения ЛАГ-специфической терапии у больных с ЛАГ может явиться показателем для раннего выполнения операции АСС со стентированием.

2. Данная процедура должна выполняться в специализированных центрах, хирургом с опытом проведения данного вида лечения.

3. При стентировании созданного МПС, стент должен быть точно позиционирован посередине межпредсердной перегородки для снижения риска миграции его.

4. У пациентов весом более 20 кг предпочтительно выполнять стентирование созданного МПС по методике, предложенной О. Stumper (имплантация стента в виде «песочных часов»). Так как данная методика позволяет наиболее адекватно позиционировать стент в МПП, значительно снизить риск миграции стента, а также позволит при необходимости наиболее безопасно увеличить диаметр созданного МПС.

5. Оптимальный диаметр создаваемого МПС должен основываться на возрасте и весе пациента. Так, для детей в возрасте от 3 до 8 лет

диаметр МПС должен быть не менее 4 мм, от 9 до 13 лет – не менее 5 мм, от 14 до 21 года – 6 мм, от 21 и старше – 7-8 мм.

6. Наличие ООО является противопоказанием для выполнения стентирования МПС, в данном случае необходимо выполнить баллонную дилатацию.

7. С целью профилактики тромботических и инфекционных осложнений всем пациентам при стентировании МПС рекомендовано следующая терапия: интраоперационное (после выполнения транссептальной пункции) болюсное введение гепарина в дозе 100 ед\кг с последующим введением гепарина через каждые 4-6 часов в течении первых суток; ацетилсалициловая кислота в дозе 5 мг\кг 1 раз в сутки; антибиотики широкого спектра действия в течении 3-5 суток.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Шмальц А.А., Нишонов Н.А. Атриосептостомия у больных с легочной гипертензией. «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия». 2015; 57 (5): 18-25.
2. Алекян Б.Г., Горбачевский С.В., Пурсанов М.Г., Дадабаев Г.М., Пардаев Д.Б., Нишонов Н.А. Стентирование межпредсердной перегородки при идиопатической легочной гипертензии. «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия». 2016; 58 (5): 287-290.
3. Горбачевский С.В., Пурсанов М.Г., Шмальц А.А., Дадабаев Г.М., Нишонов Н.А., Пардаев Д.Б., Хачатурова И.Ю., Алекян Б.Г. Результаты атриосептостомии со стентированием у больных с идиопатической и схожими формами легочной артериальной гипертензии. «Грудная и сердечно-сосудистая хирургия». 2019; 61 (2): 100-113.

4. Горбачевский С.В., Алекян Б.Г., Пурсанов М.Г., Шмальц А.А., Дадабаев Г.М., Нишонов Н.А., Белкина М.В., Гренадеров М.А. Клинические и гемодинамические результаты атриосептостомии у больных идиопатической легочной артериальной гипертензией. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2015; 16 (6): 22.
5. Дадабаев Г.М., Алекян Б.Г., Пурсанов М.Г., Горбачевский С.В., Пардаев Д.Б., Нишонов Н.А. Результаты стентирования межпредсердной перегородки при идиопатической легочной гипертензии. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2016; 17 (6): 22.
6. Пардаев Д.Б., Алекян Б.Г., Горбачевский С.В., Пурсанов М.Г., Дадабаев Г.М., Нишонов Н.А. Атриосептостомия со стентированием межпредсердной перегородки у пациентов с идиопатической легочной гипертензией. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2017; 18 (6): 22.
7. Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Дадабаев Г.М., Нишонов Н.А., Хачатурова И.Ю., Пурсанов М.Г. Атриосептостомии со стентированием межпредсердной перегородки у 79 больных с идиопатической и схожими формами легочной артериальной гипертензии. «Евразийский кардиологический журнал». 2019; №2: 310.
8. Горбачевский С.В., Шмальц А.А., Дадабаев Г.М., Нишонов Н.А., Хачатурова И.Ю., Пурсанов М.Г. Результаты атриосептостомии со стентированием межпредсердной перегородки у больных с идиопатической и схожими формами легочной артериальной гипертензией. Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2019; 20 (5): 18.