

На правах рукописи

Калашников Сергей Владимирович

**ДВУХЖЕЛУДОЧКОВАЯ КОРРЕКЦИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ
СЕРДЦА С ГИПОПЛАЗИЕЙ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ
(МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ)**

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

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

Москва 2019

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

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук,
профессор, академик РАН

Бокерия Лео Антонович

Официальные оппоненты:

Коростелев Александр Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения кардиохирургии Федерального государственного бюджетного учреждения «Институт хирургии им. А.В. Вишневского. Специальность 14.01.26 - «серечно-сосудистая хирургия».

Черногризов Алексей Евгеньевич - доктор медицинских наук, врач высшей категории, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России г. Пенза, заведующий кардиохирургическим отделением №4. Специальность 14.01.26 - «серечно-сосудистая хирургия».

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского»

Защита диссертации состоится «08» ноября 2019 г. в «14-00» часов на заседании Диссертационного Совета Д 001.015.01 при ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ (121552, Москва, Рублевское шоссе, 135, конференц-зал № 2).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава РФ и на сайте www.bakulev.ru и Высшей Аттестационной Комиссии (ВАК) <https://vak.minobrnauki.gov.ru/main>

Автореферат разослан «04» октября 2019 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета,
доктор медицинских наук

Газизова Динара Шавкатовна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность. Современный уровень выявляемости и морфометрической диагностики врожденных пороков сердца (ВПС) в пренатальном и раннем периоде новорожденности, достижения в интенсивной терапии недоношенных и новорожденных детей требуют интенсификации кардиохирургического лечения. Критические врожденные пороки раннего неонатального периода еще недавно сопровождались высокой летальностью, но сегодня отчетливо прослеживается тенденция к её снижению. Такая динамика позволяет кардиохирургическим клиникам прогрессивно развивать методы коррекции и тактику лечения пороков сердца (Бокерия Л.А., 2011).

Два основных направления современной неонатальной кардиохирургии: 1) уход от этапного хирургического лечения сложных критических ВПС к одномоментной радикальной коррекции; 2) расширение границ референтных значений левых отделов сердца, позволяющих выполнять операции двухжелудочковой коррекции (Tchervenkov C.I., 2004, 2006).

Стремление к выполнению физиологической коррекции врожденных пороков сердца обозначило одну из самых сложных проблем современной кардиохирургии - гипоплазия структур левых отделов сердца. При многих ВПС часто отмечается различная степень гипоплазии левых отделов. Неправильная интерпретация параметров «левого сердца» может привести к выбору неверной хирургической тактики и развитию левожелудочковой недостаточности в раннем послеоперационном периоде, вплоть до невозможности поддержания системной гемодинамики. С другой стороны выполнение паллиативной операции или гемодинамической коррекции зачастую приводит к последующей «фонтенизации» гемодинамики и отказу от

двухжелудочковой коррекции (Tchervenkov С.І., 2004; Бокерия Л.А., 2016).

В НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева накоплен большой опыт двухжелудочковой коррекции у новорожденных со сложными ВПС, сопровождающимися гипоплазией структур «левого сердца». Накопленный в Центре опыт хирургического лечения и послеоперационного выхаживания данной группы пациентов привели к значительному увеличению двухжелудочковой коррекции. Расширению показаний для двухжелудочковой коррекции способствовало внедрение и широкое распространение в НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева методики гибридного I этапа гемодинамической коррекции, которая была предложена в 1993 году Gibbs J.L., а в России впервые выполнена в 2005 году Бокерия Л.А.

Несмотря на усложнение условий лечения и выхаживания, летальность не только не увеличилась, но и имеет тенденцию к снижению. При этом возникла необходимость решить такие вопросы как: определение показаний к одноэтапной или многоэтапной коррекции порока, установление оптимального возраста для двухжелудочковой коррекции сложных ВПС.

Цель исследования

Определить морфометрические и гемодинамические критерии возможности выполнения двухжелудочковой коррекции у новорожденных и детей первого года жизни со сложными ВПС, сопровождающимися гипоплазией структур левого сердца.

Задачи исследования:

1. Изучить исходные морфометрические характеристики левого сердца, у новорожденных и детей первого года жизни с критическими врожденными пороками сердца, которым была выполнена

двухжелудочковая коррекция порока;

2. Изучить изменения гемодинамических и параметрических данных сердца в ближайшем послеоперационном периоде;
3. Изучить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов в зависимости от исходных морфометрических и гемодинамических характеристик левого сердца;
4. Определить критерии оценки и их референтные значения готовности левого сердца для выполнения двухжелудочковой коррекции сложного критического ВПС периода новорожденности.

Научная новизна. Научная работа по определению референтных значений левого сердца для выполнения двухжелудочковой коррекции сложных врожденных пороков сердца у новорожденных и детей первого года жизни с гипоплазией левых отделов сердца выполнена впервые в Российской Федерации.

Практическая значимость. Диссертационное исследование, на основании изучения результатов хирургического лечения данной категории пациентов, позволило определить морфометрические и гемодинамические критерии возможного выполнения двухжелудочковой коррекции у детей первого года жизни с ВПС, сопровождающимися гипоплазией структур «левого сердца». На основе проведенного анализа были сделаны выводы и написаны практические рекомендации по лечению данной группы пациентов.

Положения, выносимые на защиту

При многих ВПС часто отмечается различная степень гипоплазии левых отделов сердца. Применение расширенной оценки морфометрических и гемодинамических параметров левых отделов сердца позволяет определить оптимальную тактику хирургической коррекции у столь сложной группы пациентов.

На данный момент существует два направления хирургической тактики двухжелудочковой коррекции: 1) одномоментная коррекция; 2) этапная коррекция. Одномоментная коррекция характеризуется лучшими результатами отдаленной выживаемости и свободы от повторных оперативных вмешательств. В ситуациях с выраженной гипоплазией одного или нескольких параметров левых отделов сердца риски несостоятельности одномоментной двухжелудочковой коррекции высоки, что приводит к необходимости избрания этапного подхода. Этапный подход дает возможность создания приемлемых условий гемодинамики с сохранением волемической нагрузки на левые отделы сердца, что в свою очередь создает условия возможного развития и роста гипоплазированных структур. В связи с этим возникает необходимость определения показаний к одномоментной и этапной двухжелудочковой коррекции сложных ВПС, сочетающихся с гипоплазией левых отделов сердца.

Реализация результатов работы. Результаты исследования внедрены в клиническую практику и применяются при обследовании и хирургическом лечении пациентов с гипоплазией структур левых отделов сердца в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России. Также могут быть рекомендованы к использованию в клинической практике кардиохирургических центров Российской Федерации.

Апробация работы. Диссертация апробирована 14 ноября 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России на научной конференции отделения экстренной хирургии недоношенных и детей первого года жизни с ВПС.

Публикации по теме диссертации. Основные материалы диссертации представлены и обсуждены на XXI, XXII и XXIII

Всероссийских съездах сердечно - сосудистых хирургов (Москва, 2015-2017); на ежегодном съезде ассоциации сердечно-сосудистых хирургов России (Калининград, 2017). По теме диссертации опубликовано 7 научных работ, включая 3 статьи в центральной печати, полностью отражающих содержание диссертации.

Структура и объем диссертации. Диссертационная работа изложена на 116 страницах печатного текста и состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы, насчитывающего 119 источников - 3 отечественных и 116 зарубежных. Диссертация иллюстрирована 9 графиками и 31 таблицей.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Клиническая характеристика пациентов

В период с января 2003 года по декабрь 2015 года в отделении экстренной хирургии недоношенных и детей первого года жизни НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, было пролечено 56 детей с ВПС, сочетающимися с гипоплазией структур левых отделов сердца.

Пациенты были разделены на две группы в зависимости от способа двухжелудочковой коррекции: одномоментный или этапный подход. Первая группа – одномоментной коррекции составила 29 (51,8%) пациентов. Во вторую группу вошло 27 (48,2%) пациентов. Средний возраст на момент первичного обращения пациентов I группы составил $22,6 \pm 28,1$ дней (от 1 дня до 3,5 месяцев). Средний вес в I группе на момент первичного обращения составил $3,76 \pm 0,85$ кг (от 2,69 до 5,7 кг). Средний возраст на момент первичного обращения во II группе составил $47,5 \pm 71,4$ дней (от 1 дня до 7,5 месяцев), средний вес составил $3,9 \pm 1,38$ кг (от 2,17 до 7,6 кг). Диагнозы пациентов отражены в таблице 1.

Таблица 1. Распределение пациентов по нозологическим единицам

Диагноз	Группа одномоментной двухжелудочковой коррекции (n=29)	Группа этапной двухжелудочковой коррекции (n=27)
ДОС от ПЖ с гипоплазией структур левых отделов сердца	2	6
КоАо с гипоплазией структур левых отделов сердца	6	2
Комплекс гипоплазии левого сердца	5	11
ООАВК с гипоплазией структур левых отделов сердца	1	1
Перерыв дуги аорты с гипоплазией структур левых отделов сердца	0	2
ТАДЛВ с гипоплазией структур левых отделов сердца	6	0
ТМА с гипоплазией структур левых отделов сердца	5	2
СГЛС с атрезией аортального клапана и ДМЖП	1	2
ТФ с гипоплазией структур левых отделов сердца	3	1

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; ДОС от ПЖ – двойное отхождение магистральных артерий от правого желудочка; КоАо – коарктация аорты; ООАВК – общая форма открытого атрио-вентрикулярного канала; СГЛС – синдром гипоплазии левых отделов сердца; ТАДЛВ – тотальный аномальный дренаж легочных вен; ТМА – транспозиция магистральных артерий; ТФ – тетрада Фалло

Критериями отбора пациентов явились: 1) наличие обструктивной патологии левых отделов сердца в сочетании с различной степенью гипоплазии структур «левого сердца»; 2) z-score минимум одного из морфометрических параметров левых отделов сердца менее -2; 3) обязательное завершение гемодинамической коррекции по двухжелудочковому пути (независимо от тактики ведения пациента: этапная или одномоментная коррекция).

Критериями исключения служили следующие показатели: 1) завершение гемодинамической коррекции по одножелудочковому пути (случаи первичного выбора одножелудочковой коррекции, либо смена тактики после ранее выполненного первого этапа коррекции); 2) случаи незавершенной двухжелудочковой коррекции (летальный

исход в межэтапном периоде или ожидание двухжелудочковой коррекции после ранее выполненного первого этапа).

Методы

В исследовании оценивали тяжесть состояния на момент поступления на основе следующих данных: жалоб пациентов (со слов матери), анамнеза, результатах объективного обследования, лабораторных и данных параклинических методов обследования.

В качестве основного метода уточнения диагноза и морфометрии левых отделов сердца использовали данные эхокардиографии. Ультразвуковое исследование сердца выполнялось всем пациентам в четырех стандартных проекциях: парастернальной (по длинной и короткой оси), четырехкамерной, субкостальной и надгрудинной. Особое внимание уделяли анализу результатов, полученных в четырехкамерной проекции. Ультразвуковое исследование проводилось на УЗИ-сканерах Philips 7500 и General Electric Vivid 7.

Анализ эхокардиографии у всех пациентов включал измерение и расчет следующих параметров: размер фиброзного кольца митрального клапана, анатомические особенности; размер потока через митральный клапан (наличие стеноза с измерением градиента, наличие недостаточности с измерением степени); размер левого желудочка (конечно-диастолический и конечно-систолический размер); фракция выброса левого желудочка; конфигурация межжелудочковой перегородки; размер выводного отдела левого желудочка; размер фиброзного кольца аортального клапана; поток через аортальный клапан (наличие стеноза с измерением градиента, наличие недостаточности с измерением степени); степень выраженности фиброэластоза структур левых отделов сердца; размер восходящей аорты и направление потока крови; размер дуги аорты;

размер кольца трехстворчатого клапана (наличие стеноза, недостаточности); оценка сократительной функции правого желудочка с определением конечно-систолического и конечно-диастолического размеров; размер клапана легочной артерии (наличие стеноза, недостаточности); размер ствола легочной артерии; описание, каким желудочком сформирована верхушка сердца; длина левого желудочка в четырехкамерной проекции; длина правого желудочка в четырехкамерной проекции; диаметр сброса и направление потока на межпредсердной перегородке и открытом артериальном протоке.

Индексируемые и расчетные параметры: отношение длины левого желудочка к длине правого желудочка; расчет конечно-диастолического и конечно-систолического объема правого и левого желудочков; индексирование конечно-диастолического объема левого желудочка на площадь поверхности тела.

Изучены и описаны послеоперационные осложнения, выживаемость, частота и причины выполнения повторных оперативных вмешательств, динамика изменений морфометрических параметров левых отделов сердца в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ «Microsoft Excel» и STATISTICA фирмы StatSoft, Inc., (США) версии 10.0 StatSoft Russia. Статистические данные отображены в процентном соотношении, либо в виде средней арифметической вместе с ошибкой репрезентативности. С целью оценки и проверки равенства или различия средних значений в выборках использовали тест *t Student*. Результаты считали достоверными при уровне значимости менее 5% ($p < 0.05$).

Результаты исследования

Основные антропометрические данные, результаты объективного обследования и данные лабораторных исследований достоверно не отличались между группами ($p > 0.05$) и не влияли на выбор метода двухжелудочковой коррекции.

Сопоставление основных морфометрических данных левых отделов сердца в группах выявило более выраженную гипоплазию структур ($p < 0.05$) в группе этапной коррекции (таблица 2).

Таблица 2. Сравнение средних величин морфометрических данных пациентов

Анатомическая структура	Все пациенты с двухжелудочковой коррекций	Метод хирургической коррекций		Уровень значимости, p
		одномоментная	этапная	
МК(z-score)	-3.14 ± 0.81 (от -0.84 до -4.70)	-2.77 ± 0.70 (от -0.84 до -4.14)	-3.54 ± 0.74 (от -1.55 до -4.7)	< 0.001
АК(z-score)	-3.54 ± 1.22 (от -0.58 до -7.04)	-2.89 ± 0.85 (от -0.58 до -4.5)	-4.35 ± 1.11 (от -2.63 до -7.04)	< 0.001
ВОЛЖ (z-score)	-3.21 ± 1.04 (от -1.15 до -6.45)	-2.72 ± 0.70 (от -1.15 до -4.3)	-3.77 ± 1.06 (от -2.26 до -6.45)	< 0.001
Отношение по длинной оси ЛЖ/ПЖ	0.79 ± 0.08 (от 0.63 до 1.01)	0.84 ± 0.06 (от 0.7 до 1.01)	0.73 ± 0.05 (от 0.63 до 0.82)	< 0.001
иКДО ЛЖ (мл/м ²)	19.53 ± 3.98 (от 12 до 35)	21.3 ± 3.99 (от 16 до 35)	17.66 ± 3.06 (от 12 до 22)	< 0.001
Восх. аорта (z-score)	-2.49 ± 1.25 (от -0.5 до -6.80)	-2.09 ± 1.02 (от -0.5 до -6.64)	-2.93 ± 1.34 (от -1.11 до -6.8)	< 0.01
Дуга аорты (z-score)	-3.11 ± 0.69 (от -1.34 до -4.46)	-2.95 ± 0.67 (от -1.37 до -4.29)	-3.29 ± 0.69 (от -1.34 до -4.46)	Не достоверно ($p > 0.05$)
Перешеек аорты (z-score)	-3.62 ± 2.03 (от -0.89 до -8.87)	-3.76 ± 2.19 (от -0.92 до -7.71)	-3.44 ± 1.85 (от -0.89 до -8.87)	Не достоверно ($p > 0.05$)

АК – аортальный клапан; ВОЛЖ – выводной отдел левого желудочка; отношение по длинной оси ЛЖ/ПЖ – отношение оси левого желудочка к оси сердца (правого желудочка) в четырехкамерной проекции; иКДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, индексированный на площадь поверхности тела; МК – митральный клапан.

Из таблицы видно, что следующие параметры: размер митрального и аортального клапана, размер выводного тракта левого желудочка, соотношение размеров левого и правого желудочков по длинной оси, а также индексированный конечно-диастолический объем левого желудочка достоверно отличались в двух группах пациентов ($p < 0.05$). При этом отличие было значительным ($p < 0.001$).

Достоверно, но в меньшей степени отличались размеры восходящей аорты в двух группах ($p < 0.01$). Достоверных отличий при сравнении размеров дуги и перешейка аорты выявлено не было ($p > 0.05$).

Кроме морфометрических данных в исследовании проведено сравнение гемодинамических характеристик и морфофункциональных особенностей структур левых отделов сердца (таблица 3).

Таблица 3. Гемодинамические и морфофункциональные данные структур «левого сердца»

Показатель	Все пациенты с двухжелудочковой коррекцией (n=56)	Группа одноэтапной двухжелудочковой коррекции (n=29)	Группа этапной двухжелудочковой коррекции (n=27)
Нормальный МК	47 (83,9%)	26 (89,6%)	21 (77,8%)
Стеноз МК	9 (16,1%)	3 (10,4%)	6 (22,2%)
Нормальный АК	44 (78,6%)	24 (82,8%)	20 (74%)
Стеноз АК	9 (16%)	4 (13,8%)	5 (18,5%)
Атрезия АК	3 (5,4%)	1 (3,4%)	2 (7,5%)
Верхушка сердца представлена ЛЖ	31 (55,4%)	22 (75,9%)	9 (33,3%)
Верхушка сердца представлена ПЖ	25 (44,6%)	7 (24,1%)	18 (66,7%)
Лево-правый сброс на МПС	29 (51,8%)	12 (41,5%)	17 (62,7%)
Перекрестный сброс на МПС	18 (32,1%)	10 (34,4%)	8 (29,6%)
Право-левый сброс на МПС	6 (10,7%)	6 (20,7%)	0 (0%)
Отсутствие сброса на МПС	3 (5,4%)	1 (3,4%)	2 (7,4%)
Антеградный поток через восходящий отдел аорты	53 (94,6%)	28 (96,5%)	25 (92,6%)
Ретроградный поток через восходящий отдел аорты	3 (5,4%)	1 (3,5%)	2 (7,4%)
Перекрестный сброс через ОАП	18 (32,1%)	9 (31%)	9 (33,3%)
Право-левый сброс через ОАП	25 (44,6%)	12 (41,4%)	13 (48,1%)
Отсутствие ОАП	13 (23,3%)	8 (27,6%)	5 (18,6%)
Конфигурация МЖП - смещена в сторону ЛЖ	13 (23,2%)	6 (20,7%)	7 (25,9%)
Конфигурация МЖП прямая	40 (71,4%)	22 (75,9%)	18 (66,7%)
Конфигурация МЖП - смещена в сторону ПЖ	3 (5,4%)	1 (3,4%)	2 (7,4%)
Наличие фиброэластоza структур левого сердца	6 (10,7%)	2 (6,9%)	4 (14,8%)
Отсутствие фиброэластоza	50 (89,3%)	27 (93,1%)	24 (85,2%)

АК – аортальный клапан; ЛЖ – левый желудочек сердца; МЖП – межжелудочковая перегородка; МК – митральный клапан; МПС – межпредсердное сообщение; ОАП – открытый артериальный проток; ПЖ – правый желудочек сердца

Из таблицы видно, что частота патологии митрального и аортального клапана в общей группе примерно одинакова и составляла около 16%. При оценке внутригруппового распределения патологии митрального клапана отмечалось двукратное превалирование частоты стеноза в группе этапной двухжелудочковой коррекции, но достоверных отличий по данному признаку получено не было ($p > 0.05$). При изучении частоты стеноза аортального клапана достоверных отличий между группами также получено не было ($p > 0.05$). Что касается образования верхушки сердца, то в общей группе распределение составило 55% - левый желудочек и 45% - правый желудочек. Внутри групп различие было более значимы. В группе этапной коррекции у более 66% пациентов верхушка сердца была образована правым желудочком, в группе одномоментной коррекции - этот показатель не превышал 25%. Отличия по данному признаку явились достоверно значимыми ($p < 0.01$). Частота фиброэластоза, выявленного при помощи ультразвукового исследования составила в общей группе 10,7% (6 случаев), из них 4 случая (14,8%) в группе этапной двухжелудочковой коррекции. Но отличия по данному признаку были не достоверными ($p > 0.05$). Что касается выраженности фиброэластоза, то она не превышала 2 степени. У трех пациентов отмечался фиброэластоз первой степени и у трех пациентов - второй степени. Распределение по группам составило: один пациент со второй степенью в группе одномоментной коррекции и два пациента в группе этапной коррекции.

Площадь поверхности тела в группе одномоментной коррекции на момент оперативной коррекции составила $0,23 \pm 0,03 \text{ м}^2$ (от 0,2 до $0,31 \text{ м}^2$). Семи пациентам данной группы (24,1%) операции двухжелудочковой коррекции выполнялись из боковой

левосторонней торакотомии, без искусственного кровообращения. Остальным 22 (75,9%) пациентам операции выполнялись из срединной торакотомии в условиях искусственного кровообращения. Длительность искусственного кровообращения составила $137,3 \pm 48,9$ мин (от 50 до 300 мин). Пяти пациентам выполнялась пластика дуги аорты. Из них 4 (80%) пациентам пластика выполнялась в условиях циркуляторного ареста, длительность которого составила $39,5 \pm 9,1$ мин (от 28 до 50 мин). Минимальное охлаждение тела во время искусственного кровообращения составило $24,6 \pm 4^{\circ}\text{C}$ (от 18 до 32°C). Время пережатия аорты у пациентов, которым оперативные вмешательства выполнялись в условиях искусственного кровообращения ($n=22$), составило $75,6 \pm 24,1$ мин (от 28 до 118 мин).

Индекс инотропной/вазоинотропной поддержки в течение первых суток после выезда из операционной составил $16 \pm 4,1$ (от 7 до 22), что согласно классификации торакальных хирургов (Gaies M.G., 2014) соответствовало третьему классу риска неблагоприятного исхода. У 8 (27,6%) пациентов индекс инотропной/вазоинотропной поддержки в течение первых суток был равен или больше 20, что соответствовало 4 группе риска. Пациентов пятой группы риска не было. На вторые сутки после оперативного вмешательства отмечалось постепенное снижения индекса инотропной/вазоинотропной поддержки у подавляющего большинства пациентов. Исключение составили пациенты, которые не перенесли двухжелудочковую коррекцию. Сопоставление индекса на первые и вторые послеоперационные сутки показала достоверную динамику в снижении доз кардиотонической поддержки ($p < 0.01$). Стоит отметить, что индекс инотропной поддержки на вторые сутки после

оперативного вмешательства более 20 явился прогностическим признаком неблагоприятного исхода.

В группе этапной коррекции в качестве первого этапа 15 (55,6 %) пациентам выполнялись гибридные вмешательства, которые заключались в раздельном суживании легочных артерий и стентировании открытого артериального протока. У остальных 12 (44,4%) в качестве первого этапа выполнялись различные оперативные вмешательства (операция Muller, транслуминальная вальвулопластика стеноза аортального клапана и др.).

В группе этапной коррекции после выполнения первого этапа отмечалась отчетливая положительная динамика роста структур левых отделов сердца, что послужило основанием для выбора у данной группы пациентов двухжелудочковой коррекции гемодинамики (таблица 4). Сравнение результатов показало достоверное увеличение митрального и аортального клапанов, выводного отдела левого желудочка, отношения оси левого желудочка к оси сердца, индексированного конечно-диастолического объема левого желудочка, восходящего отдела и дуги аорты ($p < 0.05$).

Таблица 4. Сравнение средних величин основных морфометрических данных в группе этапной коррекции до и после выполнения первого этапа коррекции

Параметр	На момент первичного поступления	Перед двухжелудочковой коррекцией	Уровень значимости р
МК(z-score)	-3.54 ± 0.74	-2.12 ± 0.98	< 0.001
АК(z-score)	-4.35 ± 1.11	-1.9 ± 1.22	< 0.001
ВОЛЖ (z-score)	-3.77 ± 1.06	-3.05 ± 0.91	< 0.01
Отношение по длинной оси ЛЖ/ПЖ	0.73 ± 0.05	0.89 ± 0.07	< 0.001
иКДО ЛЖ (мл/м ²)	17.66 ± 3.06	36.4 ± 10.6	< 0.001
Восх. аорта (z-score)	-2.93 ± 1.34	-1.64 ± 1.69	< 0.001
Дуга аорты (z-score)	-3.29 ± 0.69	-1.8 ± 0.97	< 0.01
Перешеек аорты (z-score)	-3.44 ± 1.85	-2.58 ± 1.52	Не достоверно

АК – аортальный клапан; ВОЛЖ – выводной отдел левого желудочка; иКДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка, индексированный на площадь поверхности тела; ЛЖ – левый желудочек; МК – митральный клапан; ПЖ – правый желудочек.

Следующим этапом всем пациентам были выполнены операции, направленные на создание двухжелудочковой гемодинамики. Возраст на момент выполнения второго этапа коррекции составил $9,2 \pm 5,1$ месяцев (от 3,5 до 23 месяцев). Площадь поверхности тела составила $0,36 \pm 0,1 \text{ м}^2$ (от 0,22 до 0,62 м^2). Всем 27 пациентам данной группы операции выполнялись из срединной торакотомии и в условиях искусственного кровообращения. Длительность искусственного кровообращения составила $175,4 \pm 58,5$ мин (от 115 до 351 мин). Восемнадцати пациентам выполнялась реконструкция дуги аорты. Из них 13 (72,2%) пациентам пластика выполнялась в условиях циркуляторного ареста, длительность которого составила $36,8 \pm 7,5$ мин (от 22 до 48 мин). Время пережатия аорты составило $91,7 \pm 24,4$ мин (от 64 до 152 мин).

После второго этапа коррекции индекс инотропной/вазо-инотропной поддержки в данной группе в течение первых суток после операции составил $16,9 \pm 3,4$ (от 12 до 28), что соответствовало третьему классу риска. На вторые послеоперационные сутки у 21 (77,8%) отмечалось снижение индекса инотропной/вазо-инотропной поддержки. При сопоставлении индекса на первые и вторые послеоперационные сутки отмечалась достоверная разница полученных результатов ($0.001 < p < 0.01$).

Суммарная госпитальная летальность после выполнения операций двухжелудочковой коррекции составила 14,3% (8 пациентов). В группе одномоментной коррекции ранняя послеоперационная летальность составила 10,3% (3 пациента). В группе этапной коррекции 18,5% (5 пациентов).

С момента выписки из стационара после двухжелудочковой коррекции все пациенты наблюдались поликлиническим отделением

Центра с интервалами 3-4 месяца. Через 6-12 месяцев после выписки повторно были измерены и оценены морфометрические параметры левых отделов сердца. В обеих группах сохранился рост структур «левого сердца» с тенденцией к нормализации параметров по возрастным нормативам ($z\text{-score} \pm 2$).

Сравнение морфометрических показателей в группах через 8-12 месяцев после двухжелудочковой коррекции не выявило достоверных отличий ($p > 0.05$) по таким показателям как: размер аортального и митрального клапанов ($z\text{-score}$). Индексированный конечно-диастолический объем левого желудочка, отношение длинной оси левого желудочка к оси правого желудочка, размеры восходящей аорты, дуги и перешейка аорты также достоверно не отличались в группах ($p > 0.05$). Достоверные отличия ($p < 0.01$) были выявлены только при сравнении размеров выводного отдела левого желудочка.

Всем 56 пациентам ретроспективно были выполнены расчеты по прогностическим моделям на основе морфометрических данных, полученных при первичном поступлении пациентов в стационар. Расчеты выполнены для каждого пациента в рамках пяти прогностических уравнений: Rhodes score, CHSS-1, Discriminant score, CHSS-2 и 2V-score (таблица 5).

Таблица 5. Чувствительность, специфичность и точность прогностических моделей

Тест	Чувствительность %	Специфичность %	Точность %
Rhodes score	2	100	16
Discriminant score	23	87	32
CHSS-1	55	57	55
CHSS-2	94	62	89
2V-score	67	38	62

На основании полученных результатов видно, что наивысшей чувствительностью и точностью обладает модель CHSS-2. Второй по значимости является двухжелудочковая модель (2V-score) с показателями приемлемыми для дальнейшего изучения. При

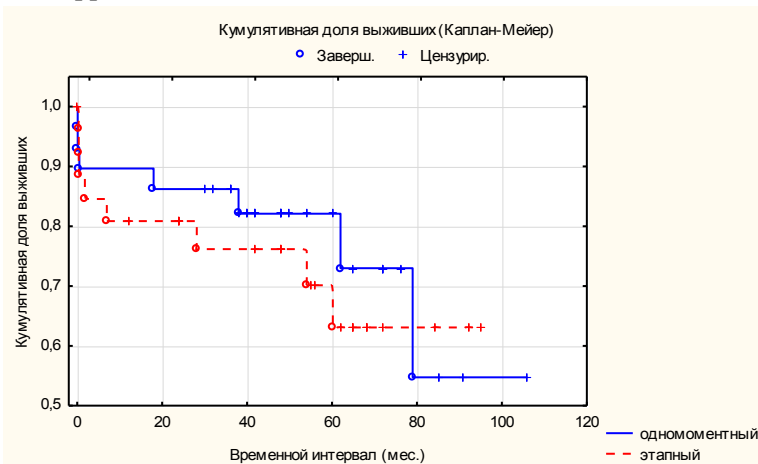
одновременном сочетанном использовании моделей CHSS-2 и 2V-score была выявлена закономерность, позволяющая упростить выбор метода хирургической коррекции. В случаях, когда положительный результат, полученный по двум прогностическим шкалам, совпадал, пациенты успешно переносили одномоментную двухжелудочковую коррекцию. В случае положительного результата модели CHSS-2 и отрицательного результата двухжелудочковой модели методом выбора являлся этапный подход. В таком случае последующее изменение результата двухжелудочковой модели с отрицательного на положительный, после ранее выполненного вспомогательного этапа, являлось прогностическим индикатором готовности пациента к двухжелудочковой коррекции.

Максимальная длительность наблюдения в послеоперационном периоде составила 106 месяцев. Была определена выживаемость через один, три и пять лет после операций двухжелудочковой коррекции в общей группе пациентов. Через год после коррекции выживаемость составила 83,5% [74,3 % - 92,7% при 95% доверительном интервале]; через 3 года 79,4% [68,6% – 90,2% при 95% доверительном интервале] и 70,9% [57,4% – 84,4% при 95% доверительном интервале] через пять лет.

Выживаемость по группам представлена на графике 1. Через год выживаемость в группе одномоментной двухжелудочковой коррекции составила 89,8% [100 % - 78,9% при 95% доверительном интервале]; через 3 года 86,2% [98,7% – 73,7% при 95% доверительном интервале] и 72,8% [93,7% – 51,9% при 95% доверительном интервале] через пять лет. В группе этапной двухжелудочковой коррекции через год после коррекции выживаемость составила 77,8% [93,4 % - 62,2% при 95% доверительном интервале]; через 3 года

73,3% [90,3% – 56,3% при 95% доверительном интервале] и 60,6% [81,7% – 39,5% при 95% доверительном интервале] через пять лет.

График 1. Функция выживаемости по Каплан-Мейеру в зависимости от метода двухжелудочковой коррекции

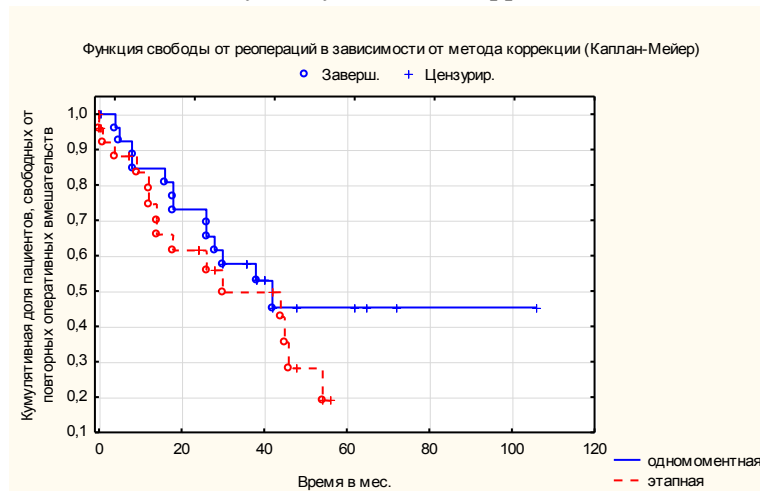


Аналогичным образом изучалась оценка свободы от повторных оперативных вмешательств, и анализ наиболее частых причин повторных вмешательств. Через год после двухжелудочковой коррекции свобода от повторных оперативных вмешательств в общей группе пациентов составила 81,9% [92,4% - 71,4% при 95% доверительном интервале]; через 3 года 53,8% [68,1% – 39,5% при 95% доверительном интервале] и 30,7% [47,3% – 14,1% при 95% доверительном интервале] через пять лет.

Распределение свободы от повторных оперативных вмешательств представлено на графике 2. Через год в группе одномоментной двухжелудочковой коррекции она составила 84,6% [98,3 % - 70,9% при 95% доверительном интервале]; через 3 года 57,6% [76,4% – 38,8% при 95% доверительном интервале] и 45,3% [66,8% – 23,8% при 95% доверительном интервале] через пять лет. Выполнение повторных оперативных вмешательств у данной группы пациентов потребовалось у 14 (48%) пациентов. Наиболее частыми причинами повторных вмешательств явилось устранение резидуального стеноза аортального клапана, оперативные вмешательства по поводу

рекоарктации аорты, устранение устьевых стенозов легочных артерий и стеноза митрального клапана.

График 2. Функция свободы от повторных оперативных вмешательств по Каплан-Мейеру в зависимости от метода двухжелудочковой коррекции



В группе этапной двухжелудочковой коррекции через год после коррекции свобода от повторных оперативных вмешательств составила 79% [95,2 % - 62,8% при 95% доверительном интервале]; через 3 года 49,6% [71,3% – 27,9% при 95% доверительном интервале] и 18,9% [39,8% – 0% при 95% доверительном интервале] через пять лет. Выполнение повторных оперативных вмешательств потребовалось у 15 (55,6%) пациентов. Наиболее частыми причинами повторных вмешательств явилось устранение устьевых стенозов легочных артерий в области, ранее наложенных манжет, второй по частоте причиной явилось устранение стеноза митрального клапана и обструкции выводного отдела левого желудочка.

Собранный и проанализированный материал позволил представить минимальные значения основных морфометрических показателей «левого сердца», позволяющих выполнять операции двухжелудочковой коррекции (таблица 6).

Таблица 6. Минимальные размеры и показатели левых отделов сердца, позволяющие выполнять операции двухжелудочковой коррекции.

Параметр	Значение
Размер кольца митрального клапана (z-score)	> - 4,5

Размер кольца аортального клапана (z-score)	> - 6
Размер ВОЛЖ (z-score)	> - 6
Размер восходящей аорты (z-score)	> - 4
Размер дуги аорты (z-score)	> - 4
Индексированный КДО ЛЖ, мл/м ²	> 15
Отношение длины ЛЖ/ПЖ по продольной оси	≥ 0,8

ВОЛЖ – выводной отдел левого желудочка; отношение по длинной оси ЛЖ/ПЖ – отношение оси левого желудочка к оси сердца; КДО ЛЖ – конечно-диастолический объем левого желудочка

Кроме морфометрических факторов риска, был также выявлен ряд прогностических признаков неблагоприятного исхода двухжелудочковой коррекции: 1) уровень индекса инотропной/вазо-инотропной поддержки более 20 на вторые сутки после выполненного оперативного вмешательства ($p < 0.01$); 2) наличие стеноза митрального клапана с градиентом давления ≥ 12 мм.рт.ст. ($p < 0.01$); 3) наличие фиброэластоза структур левых отделов сердца второй и выше степеней ($p < 0.01$).

Выводы

1. У пациентов со сложными врожденными пороками сердца, сочетающимися с гипоплазией структур левых отделов сердца и обструкцией кровотока через левые отделы успешная двухжелудочковая коррекция возможна не менее чем в 85% случаев.
2. Для определения хирургической тактики коррекции ВПС важна полная морфометрия всех отделов и структур сердца в сочетании с оценкой кинетики сердца. В 67,8% случаев эхокардиография является достаточным методом исследования. В оставшихся случаях требуется применение дополнительных методов исследования: магнитно-резонансная/ компьютерная томография или ангиокардиография.
3. Минимальные морфометрические показатели левых отделов сердца, позволяющие выполнять операции двухжелудочковой коррекции: размер кольца митрального клапана (z-score) > - 4,5; размер кольца аортального клапана (z-score) > - 6; размер ВОЛЖ (z-score) > - 6; размер восходящей аорты (z-score) > - 4; размер дуги

аорты (z-score) > -4 ; индексированный КДО ЛЖ, мл/м² > 15 ; отношение длины ЛЖ/ПЖ по продольной оси $\geq 0,8$.

4. Наиболее оптимальной, из всех существующих на данный момент, является прогностическая модель CHSS-2, точность которой в проведенном нами исследовании составила 89%.

5. Выявлены следующие факторы риска несостоятельности двухжелудочковой коррекции: 1) уровень индекса инотропной/вазо-инотропной поддержки более 20 на вторые сутки после выполненного оперативного вмешательства; 2) наличие стеноза митрального клапана с градиентом ≥ 12 мм.рт.ст.; 3) наличие фиброэластоза структур левых отделов сердца второй и выше степеней.

6. Одной из основных проблем двухжелудочковой коррекции остается низкая пятилетняя свобода от повторных оперативных вмешательств (30,7%). Наиболее частой причиной хирургических вмешательств является повторное развитие обструктивной патологии левых отделов сердца (54,5% от общего числа причин в группе одномоментной коррекции и 61,9% в группе этапной коррекции).

Практические рекомендации

1. В случае пограничных размеров левых отделов сердца, мы рекомендуем выполнение двухжелудочковой коррекции гемодинамики.

2. Пациентам со сложными врожденными пороками сердца периода новорожденности, гемодинамически зависящим от фетальных коммуникаций и находящимся в критическом состоянии, в связи с высокими рисками осложнений одномоментной двухжелудочковой коррекции показан этапный подход.

3. С целью упрощения выбора метода коррекции рекомендуем использовать прогностическую модель CHSS-2, которая обладает

наибольшей чувствительностью и точностью.

4. Для выбора метода двухжелудочковой коррекции рекомендуем сочетанное использование двух прогностических моделей: CHSS-2 и двухжелудочковой модели. При одновременном положительном результате двух моделей рекомендуем выполнение одномоментной коррекции. В случае положительного результата модели CHSS-2 и отрицательного результата двухжелудочковой модели рекомендуем этапный подход к коррекции.

5. С целью увеличения свободы от повторных оперативных вмешательств мы рекомендуем следующие меры: 1) выполнять одномоментную двухжелудочковую коррекцию у всех пациентов с целью более раннего создания бивентрикулярной гемодинамики; 2) в случае невозможности одномоментного выполнения коррекции, выполнять второй этап коррекции как можно раньше после ранее выполненного первого этапа; 3) при выполнении двухжелудочковой коррекции создавать адекватный выход через ВОЛЖ (z-score после коррекции не ниже -3).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Калашников С.В. Двухжелудочковая коррекция при гипоплазии структур левого сердца. / Калашников С.В., Бокерия Л.А., Барышникова И.Ю., Нефедова И.Е., Беришвили Д.О. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2015; 16(6); 18.

2. Калашников С.В. Влияние гипоплазии левых отделов сердца на возможность двухжелудочковой коррекции сложных врожденных пороков сердца периода новорожденности./Калашников С.В., Беришвили Д.О.//Детские болезни сердца и сосудов.2015; 4; 47-57.

3. Калашников С.В. Описание этапной коррекции перерыва дуги аорты типа А в сочетании с гипоплазией левых отделов сердца. / Бокерия Л.А., Калашников С.В., Степаничева О.А., Беришвили Д.О. // Детские болезни сердца и сосудов. 2016; 13(4); 238-242.
4. Заргинава Г.Г. Первый гибридный этап, как операция выбора в хирургическом лечении новорожденных со сложными врожденными пороками сердца. / Заргинава Г.Г., Пурсанов М.Г., Беришвили Д.О., Соболев А.В., Нефедова И.Е., Калашников С.В., Каримов С.С. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2016; 17(6); 7.
5. Калашников С.В. Оценка прогностических моделей в двухжелудочковой коррекции сложных врожденных пороков сердца, сочетающихся с гипоплазией структур левых отделов сердца; изучение ранней и отдаленной послеоперационной летальности. / Калашников С.В., Беришвили Д.О., Степаничева О.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». 2017; 18(6); 9.
6. Kalashnikov S. The role of prognostic score systems in biventricular repair. / Kalashnikov S., Berishvili D. // The 26th annual meeting of the Asian society for cardiovascular and thoracic surgery: the 26th annual meeting of the Asian society for cardiovascular and thoracic surgery; lectures and abstracts. 25.05.2018. Moscow. 2018; 200.
7. Калашников С.В. Оценка прогностических моделей в двухжелудочковой коррекции сложных врожденных пороков сердца, сочетающихся с гипоплазией структур левых отделов сердца./ Калашников С.В., Беришвили Д.О. Детские болезни сердца и сосудов. 2018; 15 (3); 150-158.