

Кавардакова Елена Сергеевна

ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМНОЙ И РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ,
КЛИНИЧЕСКОГО СТАТУСА И СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С
ФУНКЦИОНАЛЬНО ЕДИНСТВЕННЫМ ЖЕЛУДОЧКОМ СЕРДЦА ДО И ПОСЛЕ
ОПЕРАЦИИ ТОТАЛЬНОГО КАВОПУЛЬМОНАЛЬНОГО СОЕДИНЕНИЯ

14.01.05 – кардиология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



Томск – 2019

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии

Научный руководитель: Кривошеков Евгений Владимирович	доктор медицинских наук
Официальные оппоненты: Иванов Сергей Николаевич Шорохов Сергей Евгеньевич	 доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Центр новых хирургических технологий, ведущий научный сотрудник. доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской педиатрии, доцент кафедры
Ведущая организация:	Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург

Защита состоится «__» _____ 2019 года в ____:____ часов на заседании диссертационного совета Д 002.279.02 на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» по адресу г. Томск, ул. Киевская 111а Научно-исследовательский институт кардиологии

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор



Ворожцова И.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Врожденные пороки сердца составляют 0,8% от общего количества новорожденных детей [Бураковский В.И., 1989]. Отдельной категорией изучения являются пороки сердца с функционально единственным желудочком (ФЕЖС). Частота встречаемости таких пороков составляет 3,2% от всех врожденных пороков сердца; 5,5% среди «критических» пороков [Затикян Е.П., 1994].

Выполнение радикальной, двухжелудочковой коррекции, этим пациентам невозможно, оптимальные результаты обеспечиваются применением этапной гемодинамической коррекции [Fontan F., 1971]. Со времен своего первого описания в 1971 (Fontan и Baudet), классическая процедура Фонтана претерпела ряд модификаций, целью которых были снижение риска послеоперационных осложнений и показателей смертности. В настоящее время наибольшую популярность среди сердечно-сосудистых хирургов обрела одна из модификаций операции Фонтана - тотальное cavoпультмональное соединение (ТКПС) экстракардиальным кондуитом, которое приводит к минимизации как ранних послеоперационных осложнений, так и осложнений, возникающих в отдаленном периоде наблюдения [Marcelletti C., 1990].

К числу наиболее информативных неинвазивных методов диагностики патологии кровообращения следует отнести эхокардиографию [Затикян Е.П., 1994]. Изучение контрактильной и насосной функции с помощью ЭхоКГ усложняется при изменении пространственной формы камер сердца, потому определение контрактильности правого желудочка (ПЖ) является непростой задачей. Также на сегодняшний день остается неясным вопрос о том, существует ли значимая разница между пациентами с доминантным правым и доминантным левым желудочком сердца.

Длительные плевральные эксфузии являются серьезной проблемой, которая возникает у большинства пациентов с ФЕЖС в раннем послеоперационном периоде ТКПС [Fu S., 2010].

Фенестрация экстракардиального кондуита (сообщение между легочной и системной циркуляцией), впервые предложенная в 1990, позволила снизить смертность и риск послеоперационных осложнений, таких как нарастание давления в легочной артерии, низкий сердечный выброс, длительные плевральные эксфузии [Bridges N., 1990; Thomson L., 1999]. Существуют разные мнения относительно использования разгрузочной фистулы. Так или иначе, в настоящий момент не существует определенного мнения относительно рутинного использования фенестрации при операции ТКПС экстракардиальным кондуитом, не описаны оптимальные размеры разгрузочной фистулы и критерии ее закрытия.

Доказано, что у пациентов после операции ТКПС центральное венозное давление выше нормы, соответственно происходит компенсаторное повышение давления в печеночных венах (ПВ) и портальной системе, что, в конечном счете, приводит к изменениям в паренхиме печени. Гепатопатия является одной из основных причин летальности в отдаленном послеоперационном периоде [Camposilvan S., 2008]. Существующие на настоящий момент лабораторные и инструментальные методы, оценивающие функцию печени, хорошо описаны лишь у пациентов с первичным циррозом печени. Количество исследований, посвященных кардиальным циррозам, а в особенности у пациентов с циркуляцией ТКПС, ограничено.

Таким образом, до сих пор неясными остаются вопросы, касаемые изменений эхокардиографических параметров у пациентов после операции ТКПС в раннем и отдаленном периодах наблюдения, зависимости гемодинамических показателей от типа желудочка; не разработана методика рутинного использования разгрузочной фенестрации, с определением критериев и сроков ее закрытия; влияния ТКПС на функцию печени в ранние и отдаленные сроки послеоперационного периода у детей с единственным желудочком сердца.

Цель исследования

Оценить влияние тотального cavoпультмонального соединения на показатели сердечно-легочной гемодинамики и функцию печени у пациентов с функционально единственным желудочком сердца в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Задачи исследования

1. Изучить особенности системной и регионарной гемодинамики у пациентов с функционально единственным желудочком сердца до и после операции тотального cavoпультмонального соединения с использованием инвазивных и неинвазивных методов исследования.

2. Определить факторы риска развития длительных эксфузий у пациентов с функционально единственным желудочком сердца после операции тотального кавопульмонального соединения.

3. У пациентов с единственным желудочком сердца изучить влияние разгрузочной фенестрации на кардиогемодинамику; разработать оптимальные критерии и сроки для её закрытия.

4. Оценить особенности печеночного кровотока и функции печени у пациентов с тотальным кавопульмональным соединением в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

Научная новизна исследования

- выявлены основные факторы риска развития длительных плевральных эксфузий у пациентов в раннем послеоперационном периоде фенестрированного тотального кавопульмонального соединения.

- разработаны основные критерии для успешной окклюзии разгрузочной фенестрации у пациентов с функционально единственным желудочком сердца.

- впервые в РФ разработана методика неинвазивной оценки давления в кондуите ТКПС у пациентов с функционально единственным желудочком сердца, что является важным аспектом в детской практике.

- впервые разработана методика неинвазивной оценки плотности печени по данным акустической денситометрии, позволяющая проводить обследование не только у детей с функционально единственным желудочком сердца, но и у пациентов с первичной патологией печеночной ткани.

- выделены основные факторы риска развития печеночной дисфункции в отдаленном периоде у пациентов после операции тотального кавопульмонального соединения.

Научная новизна подтверждена 3 патентами РФ.

Практическая значимость выполненной работы определяется тем, что основные положения и результаты диссертационной работы были внедрены в клиническую практику кардиохирургического отделения №2 ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» Научно-исследовательский институт кардиологии и могут быть использованы как в центрах, занимающихся непосредственно проблемами хирургической коррекции детей с ФЕЖС; так и кардиологами на участках, на которых выпадает максимальная нагрузка по дальнейшему наблюдению за этими пациентами. Наличие информации для лечащих врачей по тактике ведения, периодичности наблюдения, профилактике возникающих осложнений позволит улучшить динамический контроль за детьми, имеющих при рождении нормально функционирующую только «половину» сердца.

Методология и методы исследования

Основные методологические принципы, лежащие в основе исследования, базируются на фундаментальных положениях ведущих российских и зарубежных клиник, занимающихся вопросами кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии, пульмонологии и гастроэнтерологии.

Методы исследования выбирались исходя из постановки цели исследования и решаемых задач, с учетом исследуемых объектов наблюдения; и включали общенаучные теоретические и эмпирические методы. К первым относились: теоретический анализ изучаемой проблемы на современном этапе, анализ медицинской документации (истории болезни пациентов). Ко вторым: наблюдение и сравнительный анализ; для установления связи между сравниваемыми группами использовались методы математической статистики (в большинстве случаев – непараметрические).

Использовались как стандартные, так и специально разработанные для диссертационной работы методики исследования.

Положения, выносимые на защиту

1. Длительность искусственного кровообращения, тип доминантного желудочка и наличие стеноза/окклюзии ветвей легочной артерии оказывают влияние на продолжительность плевральных эксфузий у пациентов с ФЕЖС в раннем послеоперационном периоде тотального кавопульмонального соединения.

2. Полугодовой послеоперационный период является оптимальным для стабилизации гемодинамики после операции ТКПС и позволяет провести окклюзию фенестрации у большинства пациентов с функционально единственным желудочком сердца.

3. Пациенты с ФЕЖС в отдаленном послеоперационном периоде имеют более высокие показатели насосной и более низкие показатели сократительной функции желудочка по сравнению со здоровыми пациентами.

4. У пациентов с тотальным кавопульмональным соединением, в отдаленном послеоперационном периоде, происходит нарастание признаков печеночной дисфункции.

Внедрение результатов исследования

Основные положения и результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику кардиохирургического отделения № 2 и отделения детской кардиологии НИИ кардиологии и могут быть использованы в других отделениях, занимающихся проблемами диагностики, обследования и лечения пациентов с функционально единственным желудочком сердца. Получено 3 патента на изобретение: № 2642933 «Способ неинвазивной диагностики патологии печени у детей с функционально единственным желудочком сердца». № 2642748 «Способ неинвазивного определения давления в нижнем кавопульмональном соединении у детей с функционально единственным желудочком сердца после операции тотального кавопульмонального соединения». №2652755 «Способ определения возможности эндоваскулярного закрытия фенестрации экстракардиального кондуита у пациентов с функционально единственным желудочком сердца после операции тотального кавопульмонального соединения при пограничных показателях сердечно-легочной гемодинамики».

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертации были представлены на следующих российских научных конференциях:

1. XVI Ежегодный научно-практический семинар молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической кардиологии» с конкурсом молодых ученых (Томск, 2016)
2. VII съезд специалистов ультразвуковой диагностики Сибири (Барнаул, 2017).
3. XX Ежегодная сессия научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2016).
4. IX Всероссийский Конгресс «Детская кардиология 2016» (Москва, 2016)
5. VIII Всероссийская школа-семинар с международным участием «Врожденные пороки сердца в детской кардиологии: от генетики до кардиохирургии» (Томск, 2016)

Публикации

По теме диссертации опубликовано 8 печатных работ, из них 4 полнотекстовых журнальных статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Личный вклад автора в научно-исследовательскую работу

При выполнении данной исследовательской работы автор принимала участие в отборе и обследовании пациентов с функционально единственным желудочком сердца на различных этапах гемодинамической коррекции. Автор занималась предоперационной подготовкой пациентов, осуществляла наблюдение и лечение пациентов в раннем послеоперационном периоде. Автором выполнен обзор литературных источников и документации по теме научно-исследовательской работы; формирование базы данных пациентов, включенных в исследование; статистическая обработка и интерпретация полученных результатов.

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа представлена в виде рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11-2011. Диссертация состоит из введения, трех глав, включающих обзор литературы, описание материалов и методов исследований, результатов собственных исследований с обсуждением, выводов и практических рекомендаций, списка литературы. Работа изложена на 167 страницах машинописного текста. Список литературы содержит 19 отечественных и 167 зарубежных источника. Работа представлена 37 таблицами и 16 рисунками.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В диссертационной работе использован клинический материал, накопленный на базе отделения детской кардиологии и кардиохирургического отделения №2 НИИ кардиологии ТНИМЦ Российской академии наук с июля 2009 года по декабрь 2016 года.

Проведено когортное комбинированное клиническое исследование в параллельных группах, объектом которого являлись пациенты с функционально единственным желудочком сердца. В исследование было включено 93 пациента, которым с июля 2009 года по декабрь 2016 года была проведена операция экстракардиального ТКПС с фенестрацией как завершающий этап гемодинамической коррекции.

Актуальность темы диссертации, цель, задачи исследования, научная новизна, практическая значимость исследования описаны во введении. В первой главе диссертации представлен анализ изученной российской и зарубежной литературы по тематике исследования. Во второй главе описаны материалы и методы исследования.

Среди обследованных пациентов - 38 (41%) девочек, 55 (59%) – мальчиков. Средний возраст к моменту операции составил 4,96 лет (от 1,6 до 9 лет).

Доминантный правый желудочек встречался у 44 (47,3%) пациентов, доминантный левый желудочек - у 43 (46,2%), общий желудочек - у 6 (6,45%) пациентов.

Этапы обследования:

1. предоперационное обследование пациентов с ДКПА, перед формированием экстракардиального ТКПС;
2. обследование пациентов с фенестрированным ТКПС в раннем послеоперационном периоде на 7-15 день;
3. обследование пациентов с фенестрированным ТКПС через 6 месяцев до и после закрытия фенестрации;
4. обследование через 1 год после ТКПС;
5. обследование в отдаленном периоде – 5 лет и более после операции ТКПС;

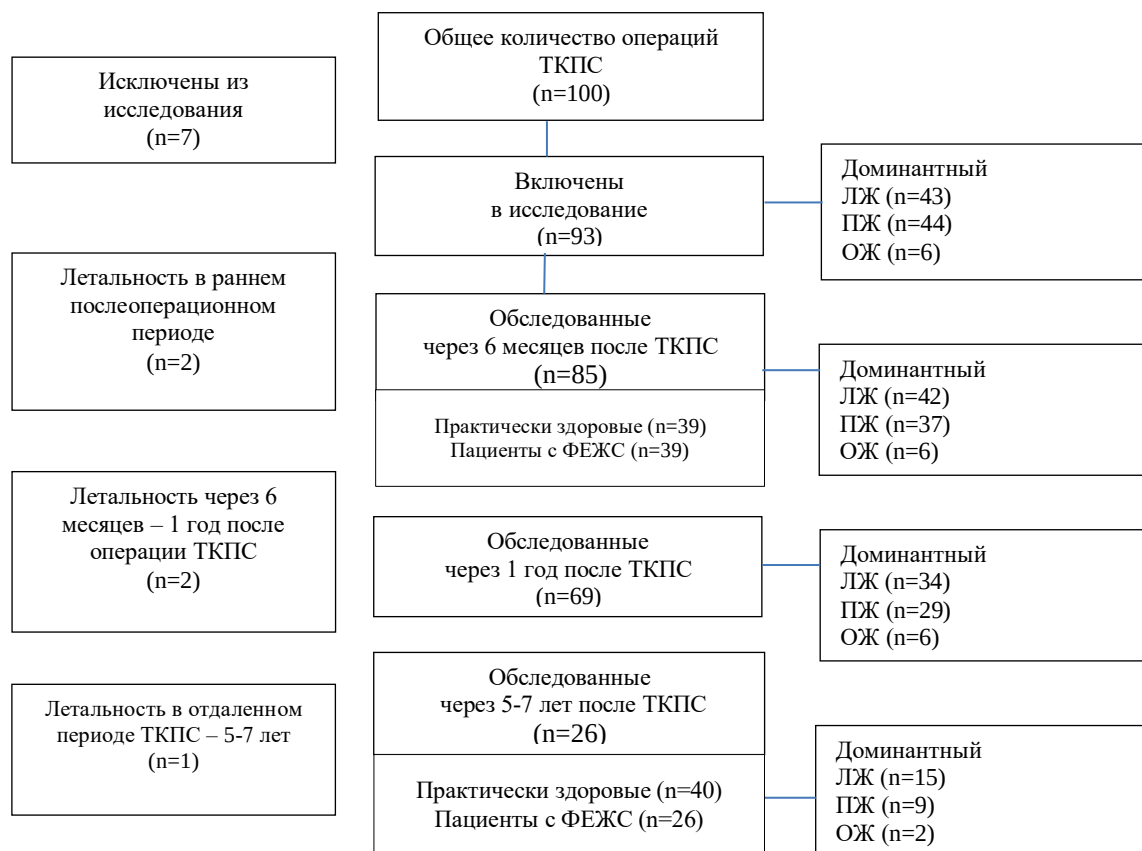


Рисунок 1 – Дизайн исследования

В раннем послеоперационном периоде ТКПС была проведена оценка факторов риска развития длительных плевральных эксфузий у пациентов с ФЕЖС.

Для оценки показателей внутрисердечной гемодинамики на этапе окклюзии фенестрации (6 месяцев после операции ТКПС) был проведен сравнительный анализ эхокардиографических показателей между пациентами с ФЕЖС и практически здоровыми детьми.

Первую группу составили 39 детей с ФЕЖС в возрасте от 3 до 8 лет ($4,78 \pm 2,3$ года). Вторую (контрольную) группу составили 39 детей в возрасте от 3 до 8 лет ($4,75 \pm 2,1$ года), не имеющие заболеваний сердечно-сосудистой системы.

В отдаленном послеоперационном периоде (5-7 лет после операции ТКПС) для оценки показателей сердечно-легочной гемодинамики и функции печени был проведен сравнительный анализ лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с ФЕЖС и практически здоровыми детьми.

В первую группу было включено 40 детей, не имеющих патологии сердечно-сосудистой системы, средний возраст детей составил $9,46 \pm 1,1$ лет. Вторую группу составили 26 детей с различными вариантами ФЕЖС в отдаленном послеоперационном периоде (5-7 лет после операции ТКПС) в возрасте $9,8 \pm 0,75$ лет.

Методы исследования

Всем пациентам проводились клинические и лабораторные обследования.

Электрокардиография (ЭКГ) и суточное мониторирование ЭКГ с оценкой вариабельности ритма сердца выполнялось после операции через 7-15 дней, 6, 12 месяцев и 5-7 лет с использованием аппарата MAC 1100 («GE Medical Systems Information Technologies GmbH», Германия) и системы суточного мониторирования ЭКГ Schiller 300.

Эхокардиографическое исследование проводилось после операции через 7-15 дней, 6, 12 месяцев и 5-7 лет после операции ТКПС у пациентов с ФЕЖС, при этом использовались ультразвуковые системы iE-33X-Matrix (Philips, США). Проводилась оценка стандартных измерений объемов камер и линейных размеров у детей, показателей насосной и контрактильной функции, все количественные показатели индексировались к площади поверхности тела.

Катетеризация сердца проводилась в условиях рентгенооперационной. Минутный объем кровообращения определялся методом Фика на основании артериовенозной разницы по кислороду. Для расчета легочного сосудистого сопротивления во время исследования измерялись насыщение гемоглобина кислородом в легочной артерии и венах, а также среднее давление в легочной артерии и венах. Тест пробной окклюзии баллоном выполнялся по стандартной методике с использованием баллона типа Swan-Ganz с временной окклюзией фенестрации в течение 10 минут и одномоментным измерением цифр давления в камерах сердца и основных показателей гемодинамики по данным эхокардиографии. Среднее давление в кондуите ТКПС, сатурация в аорте и транспульмональный градиент (ТПГ) измерялись исходно, после пробной окклюзии баллоном и после закрытия фенестрации.

Для оценки функции печени оценивались общеклинические показатели (общий и биохимический анализ крови; коагулограмма) по принятому протоколу (до операции ТКПС, на 7-15 сутки после операции ТКПС, через 6, 12 месяцев после операции ТКПС, в отдаленном периоде (5 лет после операции ТКПС). Дополнительно было проведено сравнение пациентов с ФЕЖС после операции ТКПС с контрольной группой (практически здоровые дети).

К основным лабораторным показателям, оценивающих функцию печени, относились: аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (Гамма-ГТ), общий белок, общий холестерин (ОХС), уровень тромбоцитов, показатель международного нормализованного отношения (МНО). Учитывая измеренные показатели, были вычислены индексы, основанные на определении непрямых маркёров фиброза (APRI, Fib-4, Forns-индекс).

К инструментальным методам оценки функции печени относились: ультразвуковое исследование печени с определением косого вертикального размера правой доли печени (КВР), краниокаудального размера левой доли печени; оценка кровотока в печеночных венах, воротной и нижней полой венах.

Всем пациентам в отдаленном послеоперационном периоде (5-7 лет после операции ТКПС), проводилась транзиентная эластография на аппарате Fibroscan с определением степени фиброза.

Дополнительно проводилась инвазивная диагностика с измерением давления в печеночных венах и давления заклинивания печеночных вен (воротная вена); с определением показателя транспеченочного градиента.

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью программ SPSS 17 и R. Согласие распределения признаков с нормальным законом оценивали с помощью критериев Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса, Шапиро-Вилка и визуально с помощью построения гистограмм. Поскольку распределение большинства изучаемых признаков не согласовывалось с нормальным законом, использовались непараметрические методы. Для выявления связи с признаками использовали непараметрический критерий Спирмена.

Для проверки статистических гипотез при анализе количественных показателей использовали критерий Манна-Уитни - при сравнении двух независимых групп, для сравнения трех и более зависимых признаков - критерий Фридмана. В качестве методов множественных сравнений использовали критерии Ньюмена-Кейлса и Даннета. Для сравнения двух зависимых переменных - критерий Вилкоксона и критерий знаков.

При анализе качественных признаков проводили анализ таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 Пирсона. Для выявления предикторов развития неблагоприятных конечных точек использовали метод логистической регрессии.

Анализ выживаемости проводили с помощью метода Каплана-Мейера. Данные представлялись в виде средней величины (M) и стандартного отклонения (SD): $M \pm SD$ – при нормальном законе распределения признаков; или медианы (Me) и квартильного размаха (Q25-Q75 – 25-й и 75-й процентиля) – когда распределение признаков не согласовывалось с нормальным законом. Критический уровень значимости p для всех используемых процедур статистического анализа принимали равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ранний послеоперационный период. Длительные плевральные эксфузии являются серьезной проблемой, возникающей у пациентов с ФЕЖС после операции ТКПС.

Длительные плевральные эксфузии (более 10 дней) наблюдалась в 30% (27 из 90 пациентов). Хилоторакс был диагностирован у 7 пациентов (7,8%), во всех случаях проявления были купированы консервативно.

В раннем послеоперационном периоде была проведена оценка факторов риска возникновения длительной плевральной эксфузии у пациентов после операции ТКПС. Основные причины возникновения длительной плевральной экссудации представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Факторы риска длительной плевральной экссудации после операции ТКПС

Факторы риска	P-value
Продолжительность ИК (<65 минут; >65 минут)	0,007
Дооперационное среднее давление в ЛА (<15 мм рт.ст.; >15 мм рт.ст.)	0,95
Размер кондуита ТКПС (16-18 мм; 20-22 мм)	0,7
Показатель легочного сопротивления (iR _p) (<2 ЕдWood x м ² ; >2 ЕдWood x м ²)	0,92
Доминантный желудочек (доминантный ПЖ; доминантный ЛЖ)	0,008
Возраст пациента (<5 лет; >5 лет)	0,81
Стеноз/окклюзия легочных артерий (наличие стеноза/отсутствие стеноза)	0,035
Насосная функция ФЕЖС (СИ) ($\leq 2,4$ л/мин/м ² ; >2,4 л/мин/м ²)	0,92
Контракционная функция ФЕЖС (ФВ) ($\leq 60\%$; >60%)	0,38

Увеличение продолжительности искусственного кровообращения (ИК) является значимым фактором риска развития длительных плевральных эксфузий с большим объемом экссудатирующей в плевральные полости жидкости [Gupta A., 2004; Tam V., 1999]. Продолжительность ИК в нашем

исследовании составила $80 \pm 33,7$ минут (35-190 минут). Время ИК увеличивалось в случаях интраоперационной коррекции дополнительных внутрисердечных аномалий.

Значимой связи между средним давлением в легочной артерии и длительными плевральными эксфузиями, в нашем исследовании, не наблюдалось; у большинства детей операция ТКПС была проведена в оптимальном возрасте (3-4 года), поэтому дооперационный показатель среднего давления был в пределах нормы и в среднем составлял 8 (IQR: 7 – 11) мм рт.ст., лишь в единичных случаях он незначительно превышал нормативные значения (более 15 мм рт.ст.).

Существенных различий в длительности плевральной экссудации между пациентами с размером экстракардиального кондуита 16-18 мм и 20-22 мм обнаружено не было. Полученный результат, скорее всего, был связан с недостаточным для анализа количеством пациентов, размер кондуита которых не превышал 16 мм (3,3% случаев).

Стеноз/окклюзия легочной артерии имела значимую связь с длительными плевральными эксфузиями [Zarate-Fuentes A., 2017]. Все это приводило в послеоперационном периоде к повышению центрального венозного давления, снижению кровотока по кондуиту ТКПС и, соответственно, к выраженной экссудации в плевральные синусы.

В нашем исследовании, как и у Gainor et al [Gainor J., 2002], а также других исследователей [Schreiber C., 2006], тип желудочка, находившегося в системной позиции, оказывал влияние на длительность плевральных эксфузий. Именно доминантный правый желудочек является значимым фактором риска длительной плевральной экссудации.

Дооперационные показатели сократительной и насосной функции ФЕЖС хоть и являются триггерными факторами развития сердечной недостаточности после операции ТКПС, значимой связи между показателями функции ЕЖС и длительными плевральными эксфузиями в нашем исследовании обнаружено не было.

При использовании однофакторного регрессионного анализа прогностических признаков длительных плевральных эксфузий, было отмечено влияние длительности ИК на продолжительность эксфузий ($p < 0,001$), а также сочетание таких факторов, как доминантный правый желудочек и размер кондуита ТКПС ($p = 0,013$).

При сравнении показателей внутрисердечной гемодинамики по данным ЭхоКГ, у пациентов до операции ТКПС и в раннем послеоперационном периоде (Рисунок 2), наблюдалось значимое различие по двум параметрам: индексированному показателю конечно-диастолического объема (КДИ) ($p < 0,001$) и ударному индексу (УИ) ($p < 0,001$).

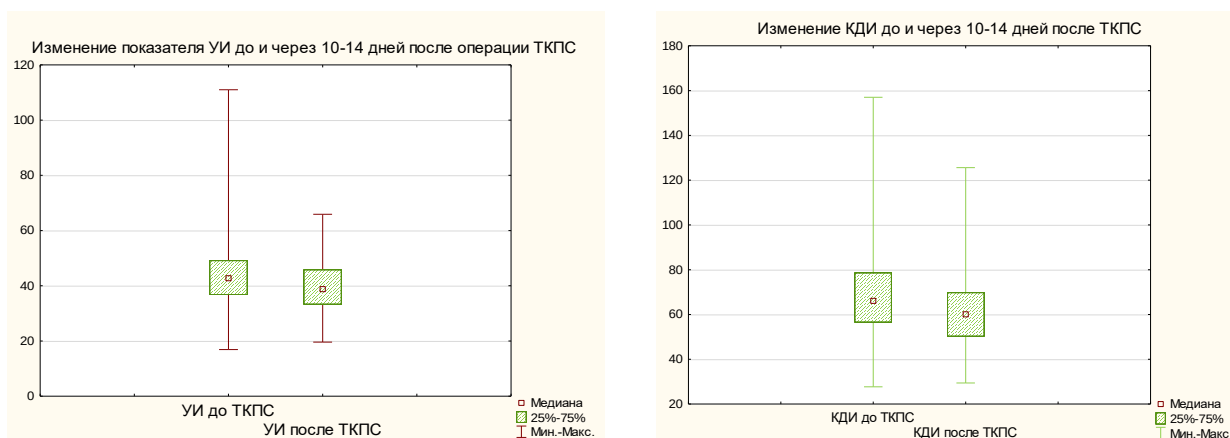


Рисунок 2 - Динамика КДИ и УИ у пациентов с ФЕЖС до операции ТКПС и через 7-10 дней после операции

Снижение КДИ и УИ было обусловлено как уменьшением венозного возврата из нижней полой вены в предсердие, учитывая переключение нижней полой вены в легочное русло; так и ограничением возврата из легочных вен на фоне повышенного легочного сосудистого сопротивления.

Достоверных различий по эхокардиографическим показателям до операции ТКПС и в раннем послеоперационном периоде по типу доминантного желудочка выявлено не было.

Шесть месяцев после операции ТКПС (этап окклюзии фенестрации). Через 6 месяцев после проведенной операции большинству пациентов выполнялась катетеризация сердца для решения вопроса о закрытии фенестрации. Средний период от операции ТКПС до окклюзии фенестрации составил 6 (5,5; 9) месяцев.

По разным причинам некоторым пациентам окклюзия фенестрации была проведена не через 6 месяцев после операции ТКПС. Минимальный период от операции ТКПС до окклюзии фенестрации составил 5 месяцев, максимальный - 14 месяцев. Показаниями для закрытия фенестрации при поступлении ребенка в стационар являлись: низкоскоростной поток через фенестрацию по данным эхокардиографии, десатурация при физической нагрузке по данным пульсоксиметрии.

После окклюзии фенестрации у всех пациентов наблюдалось повышение среднего давления в кондуите ТКПС не более чем на 3 мм рт.ст. от исходного (11,65 мм рт.ст. (Me – 13; IQR: 9-15)). Насыщение гемоглобина кислородом (SatO₂) в аорте после закрытия фенестрации у всех пациентов значимо и достоверно возросло до 94,7% (Me – 95; IQR: 94-96), $p < 0,001$.

С целью определения оптимальных сроков закрытия фенестрации, пациенты на этапе окклюзии фенестрации, были разделены на две группы. Первую группу составили дети, окклюзию фенестрации которым проводили через 6 (6;7) месяцев после операции ТКПС ($n=48$), вторую группу составили пациенты, фенестрацию которым закрыли через 12 (10;12) месяцев после операции ТКПС ($n=34$). При анализе данных, значимых различий между сравниваемыми группами выявлено не было. Единственный параметр сердечно-легочной гемодинамики, имеющий достоверное различие между проанализированными группами – среднее давление в кондуите ТКПС ($p=0,006$), но значение этого показателя ни в одной из групп не превышал нормальных значений (9 (7;10) мм рт.ст. и 10 (8;11) мм рт.ст. соответственно).

В сложных ситуациях, у пациентов с наличием сомнительных и пограничных цифр давления в кондуите ТКПС, когда невозможно определить четкие показания для закрытия фенестрации, использовался тест с окклюзией баллоном [Pihkala J., 2007].

У четырех детей в нашем исследовании исходно давление в кондуите ТКПС было - 14-15 мм рт.ст., ТПГ – 9-10 мм рт. ст., всем пациентам была выполнена пробная окклюзия баллоном в течение 10 минут, после чего вышеописанные параметры были измерены повторно. После окклюзии среднее давление в кондуите ТКПС возросло до 20 мм рт.ст., ТПГ увеличился до 12 мм рт.ст. Этой группе пациентов окклюзия фенестрации не проводилась, назначался прием силденафила в дозе 1 мг/кг/сутки. Через 6 месяцев всем детям была повторно проведена катетеризация сердца с измерением основных показателей сердечной гемодинамики. Во всех случаях фенестрации успешно были закрыты, учитывая оптимальные показатели среднего давления в кондуите ТКПС и ТПГ.

Для оценки показателей внутрисердечной гемодинамики был проведен сравнительный анализ эхокардиографических показателей между пациентами с ФЕЖС через 6 месяцев после операции ТКПС и практически здоровыми детьми.

Первую группу составили 39 детей с ФЕЖС в возрасте от 3 до 8 лет ($4,78 \pm 2,3$ года) с различными анатомическими вариантами ЕЖС (СГЛОС, несбалансированная форма атриовентрикулярной коммуникации, двуприточный желудочек, атрезия трикуспидального клапана), причем «ведущий» ПЖ наблюдался у 15 детей, ЛЖ - у 24 пациентов.

Вторую (контрольную) группу, для сравнения показателей внутрисердечной гемодинамики, составили 39 детей в возрасте от 3 до 8 лет ($4,75 \pm 2,1$ года), не имеющих заболеваний сердечно-сосудистой системы.

При использовании двухмерной ЭхоКГ было установлено, что значение КДИ ЕЖ после операции ТКПС было достоверно выше, чем у здоровых детей ($T=11,2$; $p < 0,001$) и составило $69,3 \pm 22,9$ мл/м² и $44,2 \pm 6,8$ мл/м² соответственно. Увеличение величины КДИ было обусловлено тем, что объем полости единственного желудочка составляют части ЛЖ и ПЖ.

Фракция выброса (ФВ) у больных с ЕЖС была в среднем ниже ($62,1 \pm 8,3\%$), чем у здоровых детей – $70,2 \pm 5,1\%$ ($T=3,5$; $p < 0,001$), причем у 15 детей (38%) после операции ТКПС наблюдалась сниженная ФВ - менее 60% (30-59%), у одного ребенка (4%) наблюдалась повышенная ФВ - 82%, у 23 детей (58%) наблюдались нормальные значения ФВ (60-79%).

Сниженная ФВ, потребовавшая назначения сердечных гликозидов (дигоксин), наблюдалась у 12 детей через 6 месяцев после операции ТКПС.

Индекс сферичности у детей с ЕЖС составил $1,3 \pm 0,3$; его значение было более низким, чем у контрольной группы $1,6 \pm 0,1$ ($T=5,1$; $p<0,001$), что являлось прогностически неблагоприятным фактором нарушения контрактильной и насосной функций ЕЖС.

Наличие дилатации общего предсердия сочеталось со снижением сократимости единственного желудочка. Контрактильность общего желудочка была более высокой у детей с относительно небольшим объемом ЕЖС. Связь между скоростью нарастания давления в сокращающемся ЕЖС и его ФВ была прямой, что позволяет использовать показатель $dp/dt \max$ в качестве объективной оценки контрактильности ЕЖС у детей после операции ТКПС.

При сравнении эхокардиографических параметров исходно, до операции ТКПС, и через 6 месяцев после операции ТКПС достоверных различий выявлено не было. При сравнении эхокардиографических показателей по типу доминантного желудочка значимых различий также не было обнаружено.

Отдаленный послеоперационный период (5-7 лет после ТКПС). В отдаленном послеоперационном периоде было проведено сравнение показателей внутрисердечной гемодинамики по данным ЭхоКГ у 26 детей с различными вариантами ФЕЖС, в возрасте $9,8 \pm 0,75$ лет и практически здоровыми детьми ($n=40$), не имеющих патологии сердечно-сосудистой системы (средний возраст детей составил $9,46 \pm 1,1$ лет).

Сердечный выброс у пациентов через 5-7 лет после операции ТКПС ($3,44$ ($2,89$; $3,87$) л/мин/м²) имел более высокие значения по сравнению с группой контроля - $2,84$ ($2,38$; $3,3$) л/мин/м², что также было обусловлено большим объемом системного желудочка у пациентов с ФЕЖС.

ФВ у больных с ФЕЖС была ниже - 61 (59 ; 64)%, по сравнению со здоровыми детьми - 69 (66 ; 75)% ($p<0,001$), причем у 7 детей (27%) после операции ТКПС наблюдалась сниженная ФВ менее 60% ($48-59\%$), у 19 детей (73%) показатель ФВ не отличался от нормы ($60-79\%$). Интегральная скорость кровотока в выводном тракте ЕЖС (VTI), отражающая насосную функцию желудочка, у пациентов через 5-7 лет после операции ТКПС не отличалась от здоровых ($16,3$ ($15,05$; $18,1$) и $15,3$ (13 ; $16,8$), $p=0,189$).

Отношение скоростей быстрого диастолического наполнения желудочка к систоле предсердий, отражающее диастолическую функцию желудочка (E/a), у пациентов с ФЕЖС было ниже $1,3$ ($0,97$; $1,6$), чем в контрольной группе $2,03$ ($1,6$; $2,4$). При этом давление наполнения ФЕЖС (КДД), также отражающее диастолическую функцию ЕЖС, не отличалось от группы контроля ($7,37$ ($5,17$; $10,51$) мм рт.ст. и $7,93$ (7 ; $9,07$) мм рт.ст., $p=0,133$).

При сравнении внутрисердечной гемодинамики по данным ЭхоКГ у пациентов в отдаленном послеоперационном периоде и пациентами через 1 год после операции ТКПС (на фоне закрытой фенестрации), достоверных различий между показателями, отражающими функцию ЕЖС (ФВ, СИ, скорость нарастания внутрижелудочкового давления в систолу ($dP/dT \max$), MPI, индекс сферичности) обнаружено не было.

При анализе внутрисердечной гемодинамики по данным ЭхоКГ через 5-7 лет после операции ТКПС по типу доминантного желудочка, были зарегистрированы различия в показателе давления наполнения ЕЖС (КДД), отражающего диастолическую функцию ЛЖ/ПЖ. Более высокие значения были характерны для доминантного правого желудочка ($8,76$ (6 ; $13,2$)) мм рт.ст. и $5,56$ ($4,3$; $7,79$) соответственно, $p=0,018$.

Оценка функции печени. Лабораторные показатели, оценивающие функциональное состояние печени у пациентов с ФЕЖС, в нашем исследовании, включали такие параметры, как: АЛТ, АСТ, МНО, Гамма-ГТ, тромбоциты, ОХС; на основании представленных данных были рассчитаны индексированные показатели: APRI, Fib-4 и Forns. Исходные параметры лабораторных показателей, оценивающих функцию печени, не отличались от нормативных.

При оценке функции печени в раннем послеоперационном периоде (7-15 дней после операции ТКПС), как при системном правом, так и левом желудочках, отмечалось значимое повышение уровня тромбоцитов ($p<0,001$) по сравнению с исходными данными, что, по нашему мнению, было связано с наличием системного воспалительного ответа (SIRS) из-за повреждающего действия ИК во время операции ТКПС. В результате возникновения асептического воспаления усиливается

тромбоцитопоз в костном мозге, что приводит к «созреванию» тромбоцитов, число которых начинает увеличиваться через 4 суток и достигает максимума через 12-14 суток.

Несмотря на повышение давления в кондуите, в раннем послеоперационном периоде, достоверных изменений в лабораторных показателях выявлено не было.

Среди инструментальных методов, оценивающих функцию печени, в раннем послеоперационном периоде пациентам проводилось исследование плотности печени по данным акустической денситометрии. Показатель плотности печени через 7-15 дней после операции ТКПС был значимо выше дооперационного показателя ($p=0,009$). При сравнении показателя плотности печени у пациентов с доминантным правым и доминантным левым желудочком, достоверных различий выявлено не было.

При оценке индексов печеночной дисфункции у пациентов с ФЕЖС на этапе окклюзии фенестрации, оказалось, что как исходно, так и через 6 месяцев после операции ТКПС, эти показатели не превышали нормативных значений. Индексированные показатели в динамике были выше исходных показателей, но достоверных различий обнаружено не было.

Индекс APRI у здоровых пациентов не превышает значения 0,5. При оценке индекса APRI у 15 пациентов (25%) через 6 месяцев после операции ТКПС, этот показатель превышал значение 0,5. Несмотря на высокие значения индекса APRI у пациентов с ФЕЖС через 6 месяцев после операции ТКПС, говорить о выраженности фиброзных изменений мы не можем. Этот показатель имеет высокую чувствительность и специфичность в тех случаях, когда фиброзные изменения либо отсутствуют и его значение составляет $<0,5$; либо уже при наличии выраженных фиброзных/цирротических изменений, когда показатель $>1,0$.

Максимальные значения индекса APRI (1,0 и 1,05) были обнаружены у 2 пациентов, показатели сердечно-легочной гемодинамики которых, при катетеризации, имели пограничные значения (давление в кондуите ТКПС - 14-15 мм рт.ст.) и, по нашему мнению, больше говорили о выраженности застойных проявлений, чем о степени тяжести фиброза.

Достоверных различий в лабораторных показателях между правым и левым желудочком обнаружено не было.

Помимо оценки лабораторных показателей, у пациентов через 6 месяцев после операции ТКПС, были проведены и инструментальные обследования: неинвазивные методы оценки функции печени (УЗИ печени и селезенки, инвазивное определение давления в печеночных венах и воротной вене (заклинивание печеночных вен)). Оценка жесткости печени по данным транзиентной эластографии проведена не была, учитывая возраст детей на этапе обследования.

Нами была разработана новая методика оценки плотности печени, используя акустическую денситометрию. Плотность печени в 15-16 дБ была нами взята за эталонный показатель. Превышение показателя >17 дБ, рассматривалось как наличие фиброзных изменений в ткани печени.

При проведении корреляционного анализа между показателями плотности печени (акустическая денситометрия) и жесткостью печени (транзиентная эластография), используя непараметрический критерий Спирмена, была выявлена сильная положительная связь ($rs=0,7$, $p<0,001$), что позволило нам в дальнейшем использовать этот параметр для оценки функции печени у пациентов, кому, по тем или иным причинам, выполнение транзиентной эластографии не представлялось возможным.

Гепатомегалия наблюдалась через 6 месяцев у всех пациентов, средний КВР правой доли печени составил 105 (100; 112) мм. Размеры селезенки у всех пациентов были в пределах возрастной нормы - 84 (81; 88) мм.

Диаметр нижней полой вены был равен 14,1 (13; 15). При сравнении показателя с диаметром нижней полой вены (НПВ) до операции ТКПС, отмечалось значимое увеличение диаметра НПВ ($p=0,04$) уже через 6 месяцев после операции ТКПС, что было связано с перемещением НПВ в систему легочного кровотока с высоким легочным сопротивлением и давлением.

Длина селезенки через 6 месяцев после операции ТКПС значимо отличалась от показателя перед операцией ТКПС, но не превышала верхней границы нормы.

Показатель плотности печени по данным акустической денситометрии до операции ТКПС и через 6 месяцев имел достоверное различие, но следует отметить, что при сравнении плотности в раннем послеоперационном периоде и через 6 месяцев после операции ТКПС более высокие показатели наблюдались у детей через 7-15 дней после операции ТКПС. По нашему мнению через 6

месяцев после операции происходила стабилизация гемодинамики и застойные явления в печени уже не были настолько выраженными, как в раннем послеоперационном периоде.

При сравнении ультразвуковых показателей печени через 6 месяцев после операции ТКПС по типу доминантного желудочка, достоверных различий выявлено не было.

При обследовании детей в раннем послеоперационном периоде, через 6 месяцев, 1 год и 5 лет после операции ТКПС отмечалось значимое повышение уровня APRI, Forns и Fib-4, в целом же, эти показатели не превышали верхней границы нормы. Что могло быть связано с высокой специфичностью и чувствительностью используемых индексов лишь при выраженном фиброзе печени (Рисунок 3).

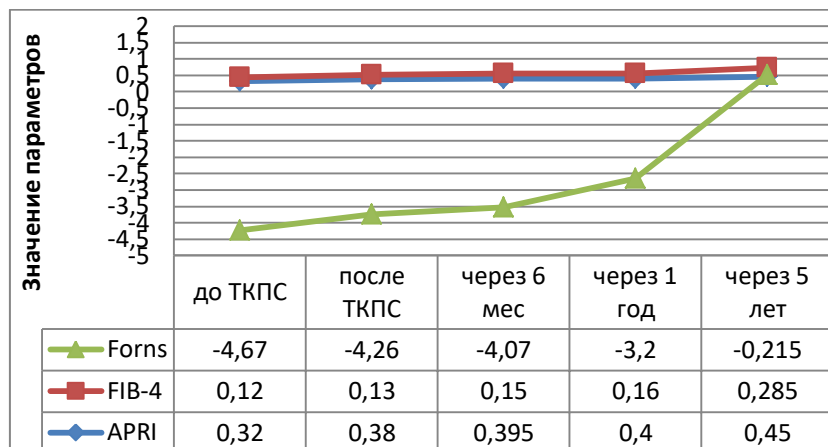


Рисунок 3. Сравнение лабораторных показателей не прямых маркеров фиброза печени на разных этапах наблюдения

Для оценки функции печени был проведен сравнительный анализ лабораторных и инструментальных показателей у пациентов с ФЕЖС и практически здоровыми детьми.

В первую группу было включено 40 детей, не имеющих патологии сердечно-сосудистой системы, средний возраст детей составил $9,46 \pm 1,1$ лет.

Вторую группу составили 26 детей с различными вариантами ФЕЖС в отдаленном послеоперационном периоде (5-7 лет после операции ТКПС) в возрасте $9,8 \pm 0,75$ лет.

При оценке лабораторных показателей функции печени у пациентов с ФЕЖС уровень печеночных трансаминаз значимо отличался от практически здоровых пациентов (АЛТ: 17,5 (12; 22,3) Ед/л и 12 (9,5; 14,5) Ед/л; АСТ: 28 (23,5; 33,5) Ед/л и 21 (16,5; 23,5) Ед/л, $p < 0,001$). Несмотря на значимое различие между показателями печеночных трансаминаз, ни в одной из групп они не превышали нормативных значений.

При анализе влияния уровня сердечного выброса на показатели АЛТ и АСТ у пациентов с ФЕЖС в отдаленном послеоперационном периоде, статистически значимых зависимостей выявлено не было ($rs = -0,1$; $p = 0,72$ и $rs = -0,11$; $p = 0,66$ соответственно).

Уровень общего белка не имел значимых отличий между пациентами с ФЕЖС и здоровыми детьми - 71,5 (67,5; 74,5) г/л и 74 (72,5; 78) г/л, соответственно ($p = 0,142$).

Количество тромбоцитов также имело достоверное различие между двумя группами, $p < 0,001$. Пациенты с ФЕЖС имели более низкие значения тромбоцитов ($205 (162; 266) \times 10^9/\text{л}$) по сравнению со здоровыми детьми ($253 (227; 294) \times 10^9/\text{л}$). Снижение уровня тромбоцитов менее $150 \times 10^9/\text{л}$ наблюдалось у 2 детей, обследованных через 7 лет после операции ТКПС, у одного ребенка имелись признаки портальной гипертензии, у второго – высокие показатели жесткости печени по данным транзиентной эластографии и акустической денситометрии.

Уровень Гамма-ГТ был определен у 13 пациентов с ФЕЖС в отдаленном послеоперационном периоде. Среди 13 пациентов с ФЕЖС, лишь у одного ребенка показатель Гамма-ГТ превышал верхнюю границу нормы (7,6%).

Forns-индекс - один из специфичных маркеров печеночной патологии, включающий в себя соотношение таких показателей как уровень тромбоцитов, Гамма-ГТ и общего холестерина, также не

имел значимых различий от группы контроля и нормативных показателей, что, по нашему мнению было связано с ограниченным количеством обследованных детей в группе с ФЕЖС (n=13).

При оценке коагулограммы, показатель МНО у пациентов с ФЕЖС значительно отличался от группы контроля - 1,26 (1,15; 1,32) и 1,12 (1,05; 1,2), соответственно ($p<0,001$). Несмотря на исследование Baek et al [28], в котором они описывают повышение уровня МНО лишь у 17% пациентов с ФЕЖС через 5 лет после операции ТКПС, среди обследованных нами пациентов в отдаленном послеоперационном периоде (5-7 лет), лишь 4 пациента (16,6%) имели нормальные показатели МНО.

Индекс APRI (АСТ/верхний предел АСТ $\times$ 100 / тромбоциты) имел достоверно более высокие значения у пациентов с ФЕЖС ($p<0,001$), при этом количество пациентов со значением индекса более 0,5 составило 30,7% (n=8).

Несмотря на то, что тест Fib-4, учитывающий в своем расчете такие характеристики как: возраст пациента и результаты анализов крови (тромбоциты, АСТ, АЛТ), у пациентов с ФЕЖС значительно отличался от группы контроля и имел более высокие значения ($p<0,001$), ни в одном случае он не превышал значения 1,45.

При сравнении лабораторных показателей функции печени через 5-7 лет после операции ТКПС по типу доминантного желудочка, достоверное различие было обнаружено по уровню тромбоцитов ($p=0,016$), гамма-ГТТ ($p<0,001$), АЛТ ($p=0,023$) и АСТ ($p=0,037$). Несмотря на то, что различия между группами были очевидны, значения показателей в обеих группах не отличались от нормативных.

При оценке кровотока, антеградный гепатопетальный кровоток наблюдался во всех случаях, ретроградный гепатофугальный кровоток в исследуемой группе пациентов обнаружен не был.

КВР печени у пациентов с ФЕЖС был равен 121 (112,5; 136) мм и значительно отличался от группы контроля - 112 (108; 110) мм, $p<0,001$. Необходимо также отметить, что гепатомегалия наблюдалась абсолютно у всех пациентов с ФЕЖС в отдаленном послеоперационном периоде.

Размеры селезенки у пациентов с ФЕЖС не имели значимых различий от здоровых детей и составили 92 (89; 117) мм и 91 (88; 112) мм, соответственно ($p=0,65$). Длина селезенки практически у всех пациентов с ФЕЖС была в пределах возрастной нормы. Лишь у одной пациентки, обследованной через 7 лет после операции ТКПС, размеры селезенки превышали нормативный показатель.

Транзиентная эластография была проведена 16 пациентам в отдаленном послеоперационном периоде. Показатель жёсткости печени у пациентов с ФЕЖС был значительно выше, чем в группе контроля 18 (13,7; 18,1) кПа и 4,7 (4,4; 4,9) кПа, $p<0,001$.

Показатели плотности/жесткости печени у пациентов с ФЕЖС в отдаленном послеоперационном периоде имели значимые различия с группой контроля ($p<0,001$).

Через 6 месяцев и 1 год после операции ТКПС показатель плотности печени по данным акустической денситометрии значимо не менялся (Рисунок 4).

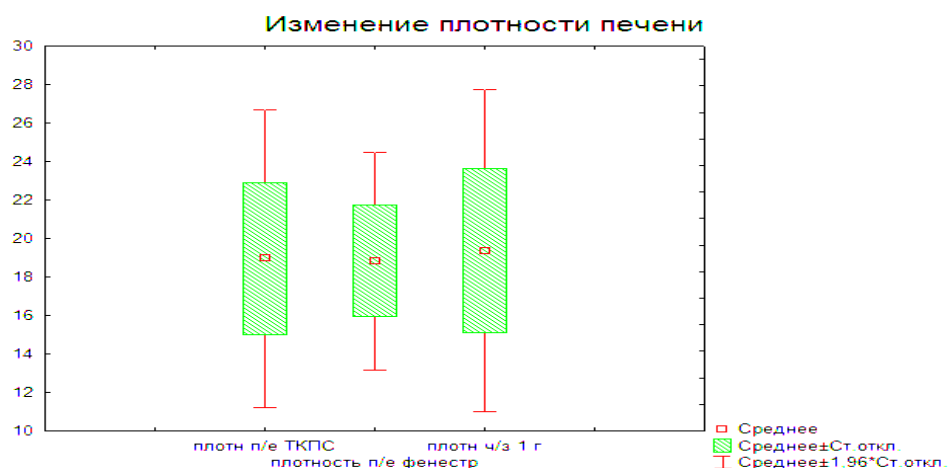


Рисунок 4 - Сравнение показателей денситометрии в раннем послеоперационном периоде, через 6 и 12 месяцев после ТКПС

Несмотря на то, что ряд ученых сходится во мнении, что биохимические маркеры печеночной функции слабо коррелируют со степенью фиброза печени и не могут быть использованы у пациентов с циркуляцией ТКПС [Goldberg D., 2017; Wu F., 2017], в нашем исследовании у пациентов через 5-7 лет после операции ТКПС была обнаружена статистически значимая положительная зависимость между показателями плотности печени и значением МНО ($r_s=0,56$; $p=0,002$), плотностью печени и значением APRI ($r_s=0,526$; $p=0,002$) и плотностью печени и Fib-4 ($r_s=0,42$; $p=0,02$). Статистически значимой отрицательной зависимости между количеством тромбоцитов и плотностью печени в нашем исследовании обнаружено не было ($r_s=-0,03$; $p=0,23$), возможно, отсутствие отрицательной зависимости между этими показателями было связано с тем, что снижение уровня тромбоцитов могло возникнуть не только из-за прогрессирования печеночной дисфункции, но и в результате приема антиагрегантных препаратов.

При первичных формах цирроза печени, варикозная трансформация пищеводных вен происходит при повышении транспеченочного градиента (разница между давлением в ВВ и печеночных венах (ПВ) более 6 мм рт.ст., причем риск кровотечения увеличивается при достижении уровня транспеченочного градиента 12 мм рт.ст. [D'Amico G., 2006].

У пациентов с ФЕЖС существует другой механизм развития фиброзных/цирротических изменений в печени. При такой циркуляции давление в ВВ и ПВ повышается в равной степени, и не существует возможности для «стекания» крови по порто-системным анастомозам в нижнюю полую вену, где в норме отмечается низкое давление.

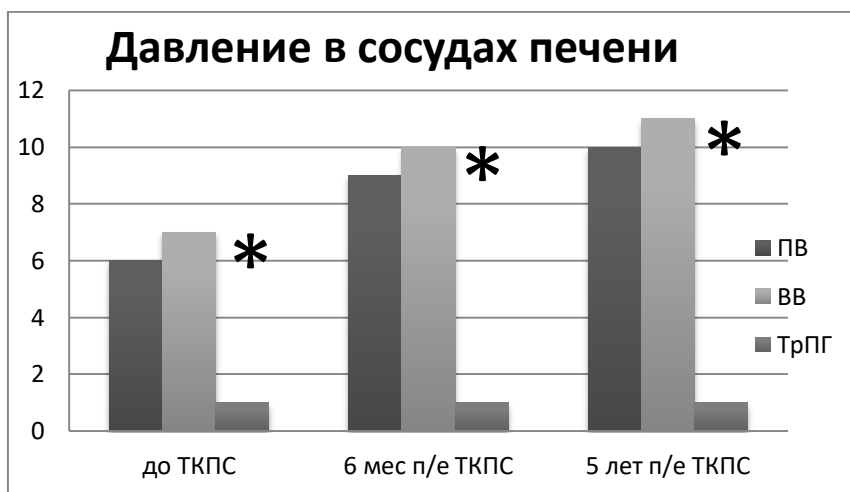


Рисунок 5 - Сравнение показателей давления в сосудах печени исходно (до операции ТКПС), через 6 месяцев и 5 лет после операции ТКПС (* $p<0,001$).

Повышенное давление в системе воротной вены (более 12 мм рт.ст.) наблюдалось у двух пациентов, обследованных через 7 лет после операции ТКПС; у 7 пациентов (29,2%), обследованных через 5 лет после ТКПС – давление было пограничным 11-12 мм рт.ст.

Для сравнения, до операции ТКПС среднее давление в ВВ составляло – 7 (5; 7,5) мм рт.ст., и во всех случаях не превышало 10 мм рт.ст.; а уже через 6 месяцев после ТКПС среднее давление составило – 10 (9; 11) мм рт.ст., и у 10 пациентов (12,5%) имело погранично высокие значения (11-12 мм рт.ст.). Все пациенты с погранично высоким давлением в ВВ, обследованные через 6 месяцев после операции ТКПС, имели различные варианты ФЕЖС; в 9 случаях в системной позиции находился ПЖ и лишь в одном – ЛЖ.

Нами проводилось инвазивное измерение давления в кондуите ТКПС до и после операции ТКПС, через 6 месяцев и через 5-7 лет после операции ТКПС. Через 5-7 лет после операции давление в кондуите ТКПС >10 мм рт.ст. наблюдалось у 9 пациентов (34,6%). Двое пациентов с давлением 11 и 12 мм рт.ст. получали терапию ингибиторами фосфодиэстеразы V типа (силденафил).

Для сравнения, у 7 пациентов через 6 месяцев после операции ТКПС (перед закрытием фенестрации) давление в кондуите ТКПС было 11 мм рт.ст., у 8 детей давление в кондуите было ≥ 12

мм рт.ст., четырем детям, учитывая давление в кондуите ТКПС - 14-15 мм рт.ст., была назначена терапия силденафилом на 6 месяцев.

При оценке показателей сердечно-легочной гемодинамики, по данным катетеризации в отдаленном послеоперационном периоде, было отмечено, что повышение ОПСС и снижение сердечного выброса приводили к повышению плотности печени по данным акустической денситометрии. На это указывало наличие значимой положительной зависимости средней силы между показателями ОПСС и плотности печени ($r_s=0,51$; $p=0,019$), а также значимой сильной отрицательной зависимости между показателем СИ и плотности печени ($r_s=-0,72$; $p<,001$). Данные изменения были связаны со снижением кровотока по печеночной артерии и развитием ишемии печени, а также компенсаторным увеличением кровотока по воротной вене, что, в конечном итоге, приводило к прогрессирующим застойным изменениям в паренхиме печени. Основной же причиной печеночной дисфункции у пациентов с ФЕЖС в отдаленном периоде, по нашему мнению, является наличие застойных изменений в паренхиме печени, связанных с повышением давления в кондуите ТКПС, а также печеночных венах. Это доказывает наличие статистически значимой положительной зависимости средней силы между показателями давления в кондуите ТКПС и плотностью/жесткостью печени ($r_s=0,63$; $p=0,02$).

ВЫВОДЫ

1. В раннем послеоперационном периоде операции ТКПС у пациентов с ФЕЖС по данным эхокардиографии отмечается уменьшение преднагрузки на системный желудочек и снижение сердечного выброса на 9% от исходных значений.

2. Длительное искусственное кровообращение во время операции более 65 минут, доминантный правый желудочек и наличие стеноза/окклюзии ветви легочной артерии являются триггерными факторами развития длительных плевральных эксфузий у пациентов после операции ТКПС.

3. Создание фенестрированного экстракардиального кондуита ТКПС сопровождается развитием длительных плевральных эксфузий лишь у 30% прооперированных пациентов.

4. Большинство пациентов через 6 месяцев после операции ТКПС имеют удовлетворительные показатели сердечно-легочной гемодинамики, что позволяет без осложнений провести этим пациентам эндоваскулярную окклюзию фенестрации.

5. Снижение сердечного выброса ($\leq 2,3$ л/мин/м²), повышение общего периферического сосудистого сопротивления ≥ 20 Ед. Wood и давления в кондуите ТКПС более 11-12 мм рт.ст. являются основными факторами риска развития печеночной дисфункции у пациентов после операции ТКПС.

6. Пациенты через 5-7 лет после операции ТКПС имеют более высокие показатели насосной функции – 3,44 (2,89; 3,87) л/мин/м² и более низкие показатели сократимости - 61 (59; 64)%, по сравнению со здоровыми детьми 2,84 (2,38; 3,3) л/мин/м² и 69,2 (66; 75) % соответственно.

7. Выживаемость пациентов в течение 1 года после операции ТКПС в нашем исследовании составляет 93,5%, в течение 5 лет - 90%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Исходное среднее давление в кондуите ТКПС менее 15 мм рт.ст. и ТПГ менее 10 мм рт.ст., по данным катетеризации сердца, являются абсолютными показаниями для закрытия фенестрации.

2. Среднее давление в кондуите ТКПС = 14-15 мм рт.ст. и ТПГ = 10 мм рт.ст., на этапе закрытия фенестрации, являются пограничными и требуют проведения пробной окклюзии баллоном, при повышении среднего давления в кондуите ТКПС более 4-5 мм рт.ст. от исходного и наличие ТПГ более 10 мм рт.ст., являются абсолютными противопоказаниями для закрытия фенестрации.

3. Показатель среднего давления в кондуите ТКПС = 11-12 мм рт.ст. в раннем и отдаленном послеоперационном периодах сопровождается развитием портальной гипертензии и требуют назначения ингибиторов фосфодиэстеразы V типа (силденафил) в течение длительного времени.

4. Измерение давления в кондуите ТКПС должно проводиться всем пациентам с ФЕЖС методом прямой манометрии. Неинвазивная ультразвуковая методика измерения давления в кондуите ТКПС по скорости кровотока в печеночных венах – является методом выбора у этой категории пациентов.

5. Учитывая особенности системной гемодинамики, пациенты после операции ТКПС должны наблюдаться гастроэнтерологом по месту жительства с постоянным контролем лабораторных и инструментальных показателей, оценивающих функцию печени.

6. Для оценки плотности печени у пациентов в раннем возрасте возможно использование акустической денситометрии. Наличие фиброзных изменений диагностируют при повышении плотности печени >17 дБ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в рецензируемых журналах из перечня, рекомендованного ВАК Минобрнауки России:

1. Кавардакова Е.С. Состояние внутрисердечной гемодинамики у детей с единственным желудочком сердца через шесть месяцев после операции тотального кавопульмонального соединения / Е.С. Кавардакова, А.А. Соколов, О.С. Янулевич, Е.В. Кривошеков // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2015. - №4. – С. 45-48.

2. Кавардакова Е.С. Собственный опыт рутинного использования разгрузочной фенестрации при операциях тотального кавопульмонального соединения, определение критериев и сроков ее закрытия / Е.С. Кавардакова, А.А. Соколов, О.С. Янулевич, Е.В. Кривошеков // Сибирский медицинский журнал (Томск). - 2016. - №2. – С. 88-91.

3. Кавардакова Е.С. Пластический бронхит, ассоциированный с корригированным пороком сердца у ребенка / Е.М. Камалтынова, Е.В. Кривошеков, О.С. Янулевич, Е.С. Кавардакова // Бюллетень сибирской медицины. - 2017. - №16 (2). - С. 180–186.

4. Кавардакова Е.С. Факторы риска, влияющие на развитие длительных плевральных эксфузий, у пациентов с функционально единственным желудочком сердца после операции тотального кавопульмонального соединения экстракардиальным кондуитом с фенестрацией/ Е.С. Кавардакова, А.А. Соколов, О.С. Янулевич, Н.В. Ершова, Е.В. Кривошеков // Педиатрия. – 2018. - №7 (3). – С. 92-97.

Патенты:

1. Патент 2642748 РФ. Способ неинвазивного определения давления в нижнем кавопульмональном соединении у детей с функционально единственным желудочком сердца после операции тотального кавопульмонального соединения / Кавардакова Е.С., Соколов А.А., Кривошеков Е.В., Сморгон А.В., Подоксенов А.Ю. – № 2017106709; заявл. 28.02.17. опубл. 25.01.2018.

2. Патент 2642933 РФ. Способ неинвазивной диагностики патологии печени у детей с функционально единственным желудочком сердца / Кавардакова Е.С., Соколов А.А., Янулевич О.С., Кривошеков Е.В., Ершова Н.В., Сморгон А.В. – № 2016141676; заявл. 24.10.16. опубл. 29.01.2018.

3. Патент 2652755 РФ. Способ определения возможности эндоваскулярного закрытия фенестрации экстракардиального кондуита у пациентов с функционально единственным желудочком сердца после операции тотального кавопульмонального соединения при пограничных показателях сердечно-легочной гемодинамики / Каменщиков Н.О., Кавардакова Е.С., Баев А.Е. – № 2017112668; заявл. 12.04.17. опубл. 28.04.2018.

Тезисы:

1. Е.С. Кавардакова. Показания к закрытию фенестрации у пациентов с тотальным кавопульмональным соединением. Материалы XX Ежегодной сессии научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Минздрава России с всероссийской конференцией молодых ученых. - 2016. – Т. 17. № 3. – С.152.

2. Е.С. Кавардакова. Оптимальные сроки закрытия разгрузочной фистулы у пациентов с фенестрированным тотальным кавопульмональным соединением. IX Всероссийский Конгресс «Детская кардиология 2016»: сб. тез. - 2016. – С. 148.

3. Е.С. Кавардакова. Сравнение показателей внутрисердечной гемодинамики у здоровых детей и у пациентов с функционально единственным желудочком сердца через 6 месяцев после операции тотального кавопульмонального соединения. Материалы VII съезда специалистов ультразвуковой диагностики Сибири: сб. тез. - 2016. – С. 97.

4. И.В. Плотникова, А.А. Соколов, О.С. Янулевич, Е.С. Кавардакова, А.А. Тупикина, Л.И. Свинцова, Е.В. Кривошеков. Показатели гемодинамики у детей с функционально единственным желудочком сердца после операции тотального кавопульмонального соединения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2016. - №3. – С. 163.

5. Е.С. Кавардакова. Сравнение эхокардиографических показателей у пациентов с функционально единственным желудочком сердца через 5 лет после операции тотального кавопульмонального соединения со здоровыми детьми. Материалы VIII съезда специалистов ультразвуковой диагностики Сибири: сб. тез. - 2018. – С. 91.

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспаратаминотрансфераза
ВВ – воротная вена
Гамма-ГТ – гамма-глутамилтранспептидаза
ДИ – доверительный интервал
ДКПА – двунаправленный кавопульмональный анастомоз
Ед. – единица измерения
иАПФ – ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИК – искусственное кровообращение
КДД – конечно-диастолическое давление
КДИ – конечно-диастолический индекс
ЛЖ – левый желудочек
МНО – международное нормализованное отношение
НПВ – нижняя полая вена
ОЛСС – легочное сосудистое сопротивление
ОПСС – общее периферическое сосудистое сопротивление
ОХС – общий холестерин
ПВ – печеночная вена
ПГ – портальная гипертензия
ПЖ – правый желудочек
СГЛОС – синдром гипоплазии левых отделов сердца
СИ – сердечный индекс
СМЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ
СН – сердечная недостаточность
ТКПС – тотальное кавопульмональное соединение
ТПГ – транспульмональный градиент
ТрПГ – транспеченочный градиент
УИ – ударный индекс
ФВ – фракция выброса
ФЕЖС – функционально единственный желудочек сердца
ФК – функциональный класс
ЭКГ – электрокардиография
ЭхоКГ – эхокардиография
Е/а – отношение скорости быстрого наполнения ЛЖ к систоле предсердий
IQR – интерквартильное распределение
Ме – медиана

Научное издание

Кавардакова Елена Сергеевна

Особенности системной и регионарной гемодинамики, клинического статуса и состояния печени у пациентов с функционально единственным желудочком сердца до и после операции тотального кавопульмонального соединения

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать _____ 2019. Формат 60 x 90/16

Усл. Печ. Л. 1,5. Уч.-изд. Л. 1,0

Тираж 100 экз. Заказ № _____

Название типографии

Контакты типографии

Адрес

Телефон

Эл. почта

Сайт (при наличии)