

На правах рукописи

ЗУБРИЦКИЙ Алексей Викторович

**Сравнительная оценка результатов коррекции супракардиальной
формы частичного аномального дренажа правых легочных вен при
использовании различных методик**

14.01.26– сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук



Новосибирск, 2018

Список условных сокращений

ВПВ – верхняя полая вена

ВПС – врожденный порок сердца

ДМП - дорсальная мезенхимальная протрузия

ДМПП, МПД – дефект межпредсердной перегородки

ДСУ – дисфункция синусового узла

ДТК – диатермокоагулятор

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

ЛВ – легочные вены

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

ОА – окклюзия аорты

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ – отношение шансов

ПМТ – правосторонняя мидаксиллярная торакотомия

ФЖ – фибрилляция желудочков

ХМЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧАДЛВ - частичный аномальный дренаж легочных вен

ЧАДПЛВ - частичный аномальный дренаж правых легочных вен

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимуляция/электрокардиостимулятор

ЭхоКГ – эхокардиография

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Врожденные пороки развития являются 4 по частоте причиной летальности у детей до 5 лет, составляя 13%, при этом врожденные пороки сердца (ВПС) – лидирующая причина летальных исходов [Бокерия Л.А., 2015; WHO, Global Health Observatory (GHO) data, 2015]. ВПС занимают первое место по частоте среди всех врожденных дефектов развития, составляя не менее 30% от их общего числа. Около 1% детей рождаются с ВПС (2-3%, если учитывать двустворчатый аортальный клапан) [Бокерия Л.А., 2015; Vos et al., 2015].

Несмотря на то, что ВПС являются значимым фактором риска летальности, в настоящее время, в связи с развитием медицинской науки, улучшением качества медицинской помощи, широкой доступностью хирургической помощи, около 75% детей, рожденных с критическим ВПС доживают до возраста 1 года, около 69% доживают до 18 лет. Если говорить о пороках, не требующих ранней хирургической помощи, то выживаемость в течение года составляет 97%, до 18-летнего возраста доживает 95% пациентов [Oster et al., 2013]. Однако, дети, перенесшие оперативное лечение простых ВПС, несмотря на благоприятный прогноз в отношении выживаемости, могут столкнуться с рядом проблем в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, которые могут значительно влиять на их качество жизни и функциональный статус. Среди них остаточные шунты, резидуальная легочная гипертензия, необходимость в повторных вмешательствах, нарушения ритма сердца. Необходимо отметить, что для каждого порока существуют специфические осложнения. Таким примером, в частности, могут служить стенозы верхней поллой вены и легочных вен, а также развитие дисфункции синусового узла (ДСУ) после коррекции частичного аномального дренажа легочных вен.

Несмотря на различные причины возникновения, описанные в литературе, дисфункция синусового узла у детей чаще всего развивается после кардиохирургических вмешательств в результате повреждения самого узла, элементов его кровоснабжения или автономной иннервации. Часто это повреждение не ограничено зоной самого синусового узла, и аномалии предсердного автоматизма или проведения также включены в понятие дисфункции синусового узла. Известно, что нарушения сердечного ритма обладают дестабилизирующим влиянием на ткань предсердий, что в свою очередь приводит к прогрессированию заболевания. Как правило, у детей ДСУ протекает относительно благоприятно, однако, по мере взросления функция синусового узла ухудшается [Baruteau et al., 2016; Ewy, 2014; Fleming, 2011; Walker et al., 2001]. В литературе мало освещен вопрос ДСУ у взрослых после коррекции ВПС, но считается, что слабость синусового узла может приводить к повышению риска внезапной сердечной смерти и необходимости имплантации электрокардиостимулятора.

Частичный аномальный дренаж легочных вен (ЧАДЛВ) представляет собой спектр состояний, при которых одна или несколько легочных вен впадают в правое предсердие или в системную вену. Данный порок представлен различными анатомическими вариантами и часто ассоциирован с другими мальформациями сердца. Среди анатомических форм доминирует аномальный дренаж правых легочных вен (90%), и межпредсердное сообщение представлено дефектом венозного синуса более чем в 80% случаев [Deal et al., 2000; Douglas et al., 2011; Gustafson et al., 1989].

Результаты хирургической коррекции ЧАДЛВ правых легочных вен в верхнюю полую вену (ВПВ) демонстрируют хорошие непосредственные результаты и низкий уровень летальности [Железнев и соавт., 1996; Майдунов и соавт., 2016; Agarwal et al., 2011; Iyer et al., 2007]. В отдаленном периоде результаты коррекции также хорошие, но основной проблемой пациентов, перенесших оперативное пособие, является возникновение дисфункции синусового узла (ДСУ) [Сабирова, 2009; Alsoufi et al., 2007; Buz

et al., 2009]. Так, по данным различных авторов, частота возникновения ДСУ в раннем послеоперационном периоде составляет до 55% при использовании двузаплатного метода, что, вероятнее всего, связано с продолжением атриотомного доступа через атриокавальное соединение на верхнюю полую вену [Buz et al., 2009]. На момент выписки из стационара признаки ДСУ сохраняются у 25-44% пациентов [Iyer et al., 2007; Stewart et al., 2007]. В среднеотдаленном периоде у 18% пациентов сохраняются ЭКГ-признаки ДСУ [Okonta et al., 2012; Iyer et al., 2007]. По данным Attenhofer Jost и соавторов до 6% пациентов после коррекции ЧАДЛВ страдают от дисфункции синусового узла и нуждаются в имплантации ЭКС в среднеотдаленном и отдаленном периоде [Jost et al., 2005]. Наличие значимого градиента на уровне коллектора легочных вен и ВПВ отмечается в 10-35% случаев по данным анализа различных серий [Agrawal et al., 2007; Alsofi et al., 2007; DiBardino et al., 2004; Gaynor et al., 1995; Okonta et al., 2013].

Операция Warden, популяризованная автором в 1984 г. исключает рассечение верхнего атриокавального устья, что гипотетически может приводить к снижению частоты послеоперационных нарушений ритма (в частности ДСУ), а отсутствие заплаты в просвете ВПВ – к снижению частоты стенозов правых легочных вен и ВПВ [Warden et al., 1984]. Так, по результатам различных исследований, частота ДСУ после процедуры Warden составляет от 0 до 6,2% [Сабилова, 2009; Связов, 2016; Nakahira et al., 2006; Park et al., 2012; Said et al., 2012]. Несмотря на то, что эта методика предложена довольно давно, опыт ее применения ограничен. Все вышеописанное диктует необходимость проведения сравнительной оценки конвенциональной методики и операции Warden для возможности выбора оптимальной тактики у пациентов с ЧАДЛВ в ВПВ. Учитывая непрерывно возрастающий интерес к миниинвазивным технологиям в кардиохирургии, мы считаем целесообразным в рамках работы проанализировать результаты миниинвазивной коррекции ЧАДЛВ в ВПВ. В нашем исследовании часть

пациентов оперирована из правосторонней мидаксиллярной торакотомии в условиях ИК на фибриллирующем сердце. В отечественной и мировой литературе описания операции Warden, выполненной в подобных условиях, мы не нашли.

Данное исследование посвящено выбору хирургической тактики у пациентов педиатрической группы с ЧАДПЛВ в ВПВ, а также оценке миниинвазивного подхода при коррекции этого порока.

Гипотеза

Операция Warden при коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ позволяет улучшить результаты лечения в отношении частоты развития дисфункции синусового узла в непосредственном и среднеотдаленном периодах, а применение миниинвазивного подхода не повышает частоту послеоперационных осложнений и улучшает качество жизни пациентов в среднеотдаленном периоде.

Цель исследования

Сравнить результаты хирургического лечения пациентов с супракардиальной формой частичного аномального дренажа правых легочных вен с использованием двузаплатного метода и операции Warden.

Задачи исследования

1. Сравнить частоту возникновения дисфункции синусового узла в ближайшие и среднеотдаленные сроки после двузаплатной методики и операции Warden
2. Выявить предикторы возникновения дисфункции синусового узла у пациентов, перенесших коррекцию ЧАДПЛВ в ВПВ

3. Сравнить частоту стенозов легочных вен, верхней полой вены в ближайшие и среднеотдаленные сроки после двузаплатной методики и операции Warden
4. Сравнить результаты миниинвазивного и классического подхода в рамках каждой группы
5. Оценить качество жизни пациентов, перенесших коррекцию ЧАДПЛВ в ВПВ

Новизна исследования

Впервые в проспективном рандомизированном исследовании оценены непосредственные и среднеотдаленные результаты коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ с оценкой частоты развития ДСУ и оценкой ее прогностической значимости в течение рассмотренного периода наблюдения. Выявлены предикторы развития дисфункции синусового узла. Также в рамках работы впервые описано выполнение коррекции ЧАДПЛВ из мидаксиллярной боковой миниторакотомии на фибриллирующем сердце.

Достоверность выводов и рекомендаций

Размер выборки (80 пациентов), рассчитанный исходя из адекватной мощности исследования, а также использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки материала и современного программного обеспечения, соблюдение принципов надлежащей клинической практики свидетельствуют о достоверности сформулированных выводов и рекомендаций.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

Впервые выполнено проспективное рандомизированное исследование, посвященное данной проблеме. В отличие от опубликованных ранее работ, в

нашем исследовании обращает на себя внимание относительно более низкая частота ДСУ при выполнении двузаплатной коррекции. В ходе работы были впервые выявлены предикторы ДСУ в раннем послеоперационном периоде. В рамках диссертационного исследования описано применение миниинвазивного доступа для коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ и показана его безопасность и эффективность.

Практическая значимость и внедрение результатов в практику

Результаты проведенного исследования продемонстрировали отличные результаты коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ при использовании как двузаплатной методики, так и операции Warden. По нашим данным, возникающие послеоперационные нарушения ритма (ДСУ) являются относительно благоприятными и склонны к самостоятельному купированию. Показано, что применение правосторонней мидаксиллярной торакотомии в качестве доступа, альтернативного срединной стернотомии при этих операциях, является безопасным и повышает качество жизни пациентов.

Результаты данного исследования используются в практике отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России при лечении пациентов с супракардиальной формой частичного аномального дренажа правых легочных вен. Материалы диссертации использовались для подготовки обучающих лекций для врачей сердечно-сосудистых хирургов, а также для подготовки докладов на всероссийских и международных конференциях сердечно-сосудистых хирургов. Диссертационная работа может быть использована для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

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

В данное проспективное рандомизированное исследование, проведенное на базе Центра новых хирургических технологий

«Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, с 2013 г. по 2016 г. было включено 80 пациентов с частичным аномальным дренажом правых легочных вен в верхнюю полую вену.

Критерии включения:

- 1) Пациенты с ЧАДПЛВ в ВПВ (выше атриокавального устья минимум на 10 мм) с наличием или без межпредсердного дефекта
- 2) Возраст до 18 лет
- 3) Согласие на участие в исследовании;

Критерии не включения:

- 1) Сопутствующие ВПС
- 2) Возраст старше 18 лет
- 3) Отказ от участия в исследовании

Критерии исключения:

- 1) Отказ от продолжения участия на любом из этапов исследования;

Из 80 набранных пациентов ни один не был исключен из исследования.

Конечные точки:

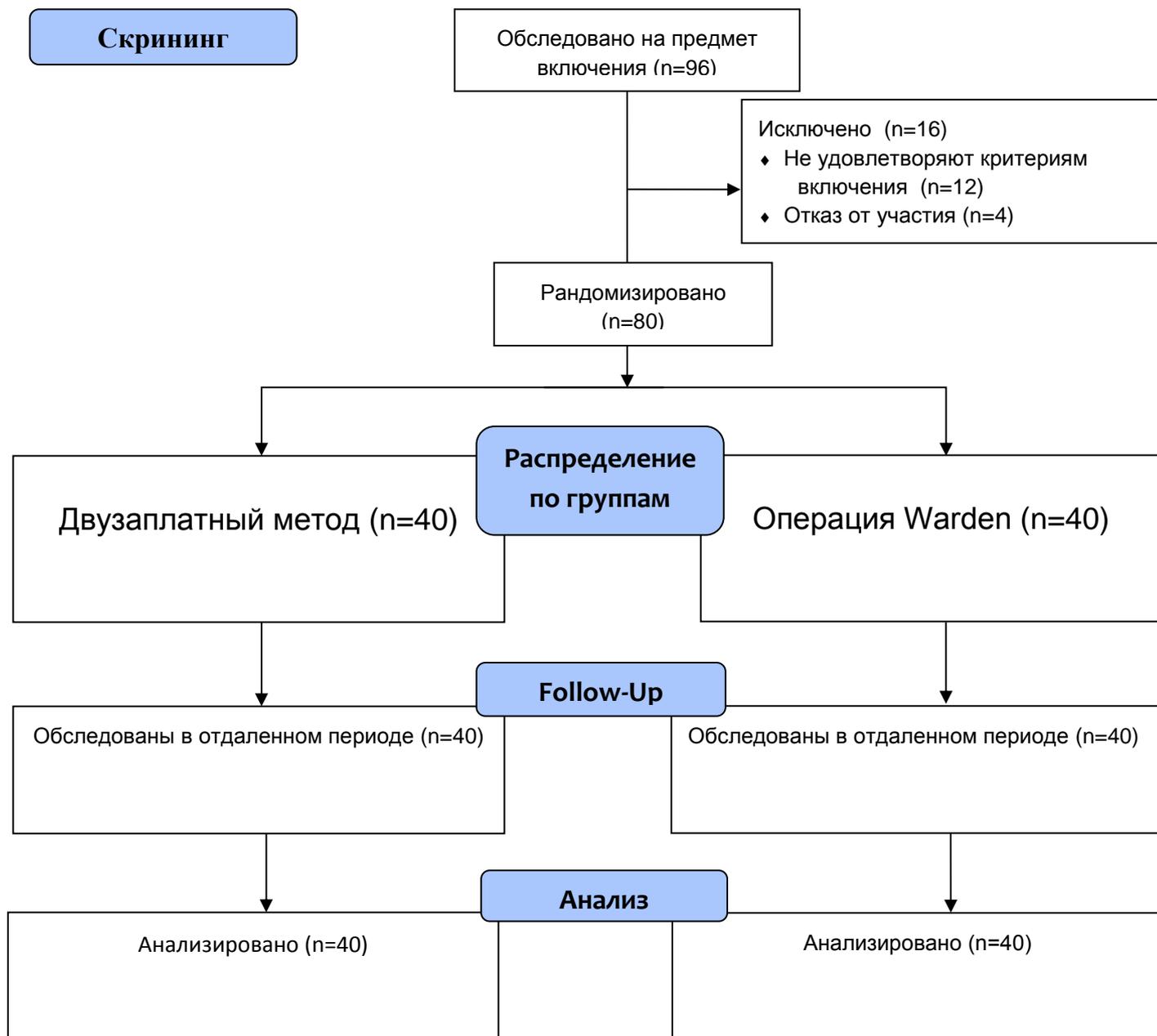
Первичная конечная точка: дисфункция синусового узла в раннем и среднеотдаленном послеоперационном периоде.

Вторичные конечные точки: частота стенозов ВПВ, легочных вен, длительность пребывания в ОРИТ, длительность ИВЛ, длительность госпитализации, качество жизни в отдаленном периоде.

Включенные пациенты были рандомизированы на две группы с применением блочной рандомизации и электронной таблицы случайных

чисел. В первой группе коррекция порока осуществлялась с применением классического двузаплатного метода, пациентам второй группы выполнялась операция Warden (рис. 1). Внутри основных групп пациенты дополнительно подразделялись на две подгруппы. В одной из них операция производилась в условиях стернотомии и кардиopleгии, в другой – в условиях миниинвазивной торакотомии и фибрилляции желудочков.

Рисунок 1. Дизайн исследования



Из 96 пациентов, обследованных на предмет включения, 12 пациентов были исключены в связи с неподходящей анатомией: у 3 по данным МСКТ диагноз ЧАДЛВ был исключен, в 9 случаях был подтвержден ЧАДЛВ в правое предсердие. Родители 4 пациентов отказались от участия в исследовании. На этапах исследования ни один пациент не был исключен. В отдаленном периоде были обследованы все пациенты.

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов.

Параметр	Двузаплатный метод (n=40)	Warden (n=40)	p
Пол, женский, n (%)	20 (50%)	18 (45%)	0,65
Возраст (мес)	44 (30; 77)	39,5 (14; 60)	0,15
Вес (кг)	16,1 (12; 19,9)	14 (9,5; 19)	0,14
Qp/Qs	2,1 (1,8; 2,3)	1,9 (1,8; 2,2)	0,41
PAP (mmHg)	40 (37,5; 45)	40 (38; 43)	0,56
Дистанция до краниальной легочной вены (мм)	13 (12; 15)	12 (10; 14,5)	0,43

PAP – расчетное давление в легочной артерии; Qp/Qs – соотношение легочного и системного кровотоков по данным ЭхоКГ.

Всем пациентам в предоперационном периоде, помимо общеклинического обследования, ЭхоКГ, выполнялось суточное мониторирование ЭКГ для исключения предсуществующих нарушений ритма, а также МСКТ с контрастированием для подтверждения диагноза и детальной оценки анатомии порока. МСКТ, в зависимости от возраста ребенка, выполнялось либо в день накануне операции, либо непосредственно перед операцией. По данным МСКТ оценивалась анатомия легочных вен, расстояние от верхнего атриокавального устья до наиболее краниальной легочной вены, анатомия межпредсердного сообщения. В интраоперационном периоде и первые сутки после вмешательства ритм оценивался по кардиомонитору, а также по ЭКГ, выполняемым в ОРИТ. На 7-10 сутки после операции пациенту повторно выполнялось суточное мониторирование ЭКГ, а также ЭхоКГ для оценки гемодинамики на уровне ВПВ и легочных вен. В дальнейшем пациенты приглашались для контрольного обследования минимум через 12 месяцев.

Обследование в отдаленном периоде было направлено на выявление нарушений ритма, стенозов легочных вен и верхней полой вены и включало в себя ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ, МСКТ сердца с контрастированием, при котором оценивалось наличие сужений на уровне

ВПВ и туннеля легочных вен. Дисфункция синусового узла определялась нами как наличие синусовой брадикардии (нефизиологическая ЧСС), несинусовый ритм (ритм АВ-соединения, нижнепредсердный ритм) с или без значимой брадикардии. Значимым градиентом на уровне ВПВ мы считали средний градиент от 8 мм рт. ст. и более, согласно ЭхоКГ.

В отдаленном периоде также производилась оценка качества жизни пациентов после коррекции порока с помощью опросника Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module (PedsQL Cardiac Module) [Uzark et al., 2003, 2008]. Для оценки качества жизни детей до 12 лет использовался родительский опросник, в остальных случаях использовалась форма, заполненная детьми (при отсутствии значимых различий с анкетой для родителей). Опросник состоит из 6 шкал: 1) Сердечные проблемы и симптомы; 2) Лечение II; 3) Восприятие физической внешности; 4) Обеспокоенность по поводу лечения; 5) Когнитивные проблемы; 6) Коммуникабельность. При ответах на вопросы использовалась пятибалльная шкала оценки (0 – никогда не является проблемой, 1 – почти никогда не является проблемой, 2 – иногда является проблемой, 3 – это часто проблема; 4 – почти всегда проблема). При обработке пункты последовательно преобразовывались в шкалу со значениями от 0 до 100, где 0 – 100, 1 – 75, 2 – 50, 3 – 25, 4 – 0. Более высокая оценка указывала на меньшее количество симптомов или проблем. Таким образом, чем выше балл, тем выше качество жизни. Индивидуальная шкала оценки рассчитывалась как сумма значений, деленная на количество пунктов в шкале.

Статистический анализ

Полученные данные анализировались с помощью программы «StataMP 13» (StataCorp LP). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Равенство дисперсий распределений признаков проверялось с помощью критерия Левена. Для описательной статистики количественных нормально

распределенных признаков с равенством дисперсий использовались параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений. Для описания качественных номинальных признаков использовались относительные частоты в процентах. Для количественных признаков с распределением отличным от нормального и качественных порядковых признаков использовались медианы и межквартильный размах (Q1;Q3). Определение значимости различий парных сравнений производилось помощью: в группах номинальных данных – непараметрического критерия МакНемара; в группах порядковых данных – непараметрического критерия знаков Уилкоксона; в группах непрерывных данных – парного t-критерия (при нормальном распределении признака), или непараметрического критерия знаков Уилкоксона (при распределении отличным от нормального). Для определения статистической значимости различий межгрупповых (независимых) сравнений применялся: в группах номинальных данных – критерий хи-квадрат; в группах порядковых данных – непараметрический U-критерий Манна-Уитни; в группах непрерывных данных – критерий Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни (при распределении отличным от нормального).

При сравнении трех и более независимых групп по одному количественному признаку использовались методы непараметрической статистики (ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису, ANOVA). При выявлении статистически значимых различий в группах проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни с поправкой Бонферрони для преодоления проблем множественных сравнений.

Для выявления предикторных переменных при бинарной зависимой переменной использовались простая и множественная логистическая регрессия. Уровень значимости для всех используемых методов установлен как $p < 0,05$.

Использованное оснащение, оборудование и аппаратура

1. Электрокардиограф МАС 1100 (Германия) «GE Medical Systems Information Technologies GmbH» (2001/588)
2. Электрокардиограф «Кардиовит» АТ-10 (Швейцария, № Государственной регистрации 96/924)
3. Аппараты ультразвуковой диагностики Sonos 5500 (Филипс-Хьюлетт Паккард (Philips-Hewlett Packard)), «Вивид» («Vivid») 7 (тип датчика: трансторакальный М3S; чреспищеводный 6Т; трехмерный 3V) (Норвегия) «General Electrics Vingmed Ultrasound A/S» (2002/12)
4. Аппарат искусственного кровообращения Stockert S3 (№ ФС 2006/2307)
5. Томограф рентгеновский компьютерный Toshiba Aquilion One (№ ФСЗ 2008/01304)
6. Набор для сердечно-сосудистой хирургии Aescular AG & Co KG, США, №98/247.
7. Аппарат электрохирургический (нож-коагулятор) «Форс» (Force). ValleyLab, США, №2001/148.
8. Кардиомонитор медицинский модульный S/5 DATEX-ONMEDA DIVISION «Instrumentarium Corp», Финляндия, № 2001/949.
9. Стол операционный Operon Scandia SL+, Nordica с принадлежностями, фирма-производитель Berchtold Holding GmbH, Германия, № 2004/494.
10. Светильник хирургический X-TEN Hanaulux HLX 300 с принадлежностями, MAQUET SA, Франция, № 2005/1132.

11. Кардиоплегический раствор Custodiol (histidine-tryptophan-ketoglutarate). Dr Franz Köhler Chemie, GMBH, Bensheim, Германия, № 014656/01.

Личный вклад автора в получении новых научных результатов

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало в себя анализ литературных источников, отбор, обследование и включение в исследование пациентов с ЧАДПЛВ в ВПВ. Автором производилось составление электронной базы данных. Занимался ведением пациентов в пред-, интра- и послеоперационном периодах. Принимал участие в качестве первого или второго ассистента на операциях коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ. Осуществлял амбулаторное наблюдение и стационарное обследование пациентов в отдаленном периоде. Автором был выполнен статистический анализ и интерпретация данных обследования и результатов лечения пациентов. Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Апробация результатов исследования и публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 3 работы в центральных медицинских журналах России из перечня ВАК и в рецензируемых зарубежных журналах.

1. The Warden procedure can be successfully performed using minimally invasive cardiac surgery without aortic clamping / Zubritskiy A, Arkhipov A, Khapaev T, Naberukhin Y, Omelchenko A, Gorbatykh Y, Bogachev-Prokophiev A, Karaskov A. // **Interactive cardiovascular and thoracic surgery.** – 2015. – Т. 22. – №. 2. – С. 225-227.
2. Дисфункция синусового узла после коррекции частичного аномального дренажа правых легочных вен: непосредственные

результаты проспективного исследования / А.В.Зубрицкий, Ю.Л.Наберухин, А.Н.Архипов, Ю.Н.Горбатов, Т.С.Хапаев, Н.Р.Ничай, Ю.Ю.Кулябин, П.М.Павлушин, А.В.Богачев-Прокофьев // **Вестник аритмологии**. - 2017. - №90. – С. 7-12

3. Дисфункция синусового узла после коррекции частичного аномального дренажа правых легочных вен: проспективное рандомизированное исследование / А.В.Зубрицкий, Ю.Л.Наберухин, А.Н.Архипов, Ю.Н.Горбатов, Т.С.Хапаев, Н.Р.Ничай, Ю.Ю.Кулябин, П.М.Павлушин, А.В.Богачев-Прокофьев // **Анналы аритмологии**. - 2017. - Т. 14 - №4. – С. 180-189

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

- 14 ISMICS Annual scientific meeting, 28-31 May 2014, Boston, USA
- 15 ISMICS Annual scientific meeting, 3-6 June 2015, Berlin, Germany
- XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2015
- 31st EACTS Annual meeting, 7-11 October 2017, Vienna, Austria

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов обследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 87 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 12 отечественных и 109 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 6 таблицами и 19 рисунками.

Положения, выносимые на защиту

1. Операция Warden сопряжена с более низкой частотой развития дисфункции синусового узла в раннем послеоперационном периоде. Применение двузаплатной методики является предиктором развития ДСУ в раннем послеоперационном периоде.
2. Частота и структура ранних и отдаленных осложнений (неаритмических) после двузаплатной коррекции и операции Warden значимо не различается
3. Миниинвазивная коррекция ЧАДПЛВ в ВПВ является эффективной и безопасной альтернативой стандартной срединной стернотомии.
4. Качество жизни пациентов после коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ остается высоким вне зависимости от хирургического метода. Применение правосторонней боковой мидаксиллярной торакотомии способствует улучшению восприятия собственной внешности пациентами.

СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Интраоперационные данные

Как было отмечено выше, в исследование было включено 80 пациентов, из которых 40 рандомизировано в группу двузаплатной коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ, 40 – в группу операции Warden. Всем пациентам была выполнена коррекция в планируемом объеме.

Сравнительный анализ интраоперационных данных представлен в таблице 2.

Таблица 2. Интраоперационные данные

Показатель	Группа ДМ	Группа ОВ	Значение р
Длительность ИК, мин	69 (60;79)	56 (43;70)	0,003
Длительность окклюзии аорты или ФЖ, мин	39 (31;47)	19 (15;22)	<0,0001
Межпредсердное сообщение, n (%):			
дефект венозного синуса	10 (25%)	18 (45%)	0,06
вторичный дефект	12 (30%)	11 (27,5%)	0,8
сочетание	18 (45%)	9 (22,5%)	0,03
отсутствует	0	2 (5%)	0,15
Расширение межпредсердного дефекта, n (%)	28 (70%)	22 (55%)	0,16

Длительность искусственного кровообращения составила 69 (60; 79) мин. и 56 (43; 70) мин. в группе ДМ и ОВ соответственно ($p=0,003$). Продолжительность окклюзии аорты/ФЖ в группе ДМ составила 39 (31;47) мин., в группке ОВ - 19 (15; 22) мин ($p<0,0001$).

Выявлены значимые межгрупповые различия по длительности ИК, окклюзии аорты и ФЖ – в группе двузаплатной коррекции они были более продолжительны ($p=0,003$ и $p<0,0001$ соответственно). Наиболее вероятно,

это связано со спецификой хирургической техники вариантов коррекции. При двузаплатном методе, линии швов, как при формировании тоннеля, так и при пластике атриокавального устья существенно длиннее и более затратны по времени.

Из анатомических особенностей необходимо отметить, что дефект венозного синуса присутствовал в большинстве случаев (70% в 1 группе и 67,5% во 2 группе). У 2 пациентов (5%) из группы операции Warden межпредсердная перегородка была интактна, что потребовало формирования дефекта в области овальной ямки. Также следует отметить, что расширение межпредсердного сообщения производилось более чем в половине случаев в обеих группах ($p=0,16$).

Как уже неоднократно упоминалось, половина пациентов из каждой группы оперированы из миниинвазивного доступа в условиях фибрилляции желудочков. Данные продолжительности ИК, окклюзии аорты и ФЖ в подгруппах приведены в таблице 3.

Таблица 3. Длительность ИК и окклюзии аорты/ФЖ в подгруппах.

Операция/доступ	ИК, мин	ОкАо/ФЖ, мин
Двузаплатный метод/стернотомия	64 (56;69,5)	39 (31;47,5)
Двузаплатный метод/миниинвазивно	79 (68;90)	36,5 (31;43,5)
Warden/стернотомия	50 (41,5;58,5)	17,5 (14,5;21,5)
Warden/миниинвазивно	63 (53,5;77,5)	19 (17;26)

Для проверки гипотезы о зависимости длительности ИК и окклюзии аорты/ФЖ от типа операции и доступа был проведен дисперсионный анализ Kruskal-Wallis на общей выборке пациентов. Анализ показал, что между подгруппами имеются статистически значимые различия по длительности ИК ($p=0,0001$) и окклюзии аорты/ФЖ ($p=0,0001$) с наименьшими показателями в группе операции Warden через стернотомию (рис 2,3).

Рисунок 2. Вох-plot «Длительность ИК в подгруппах»

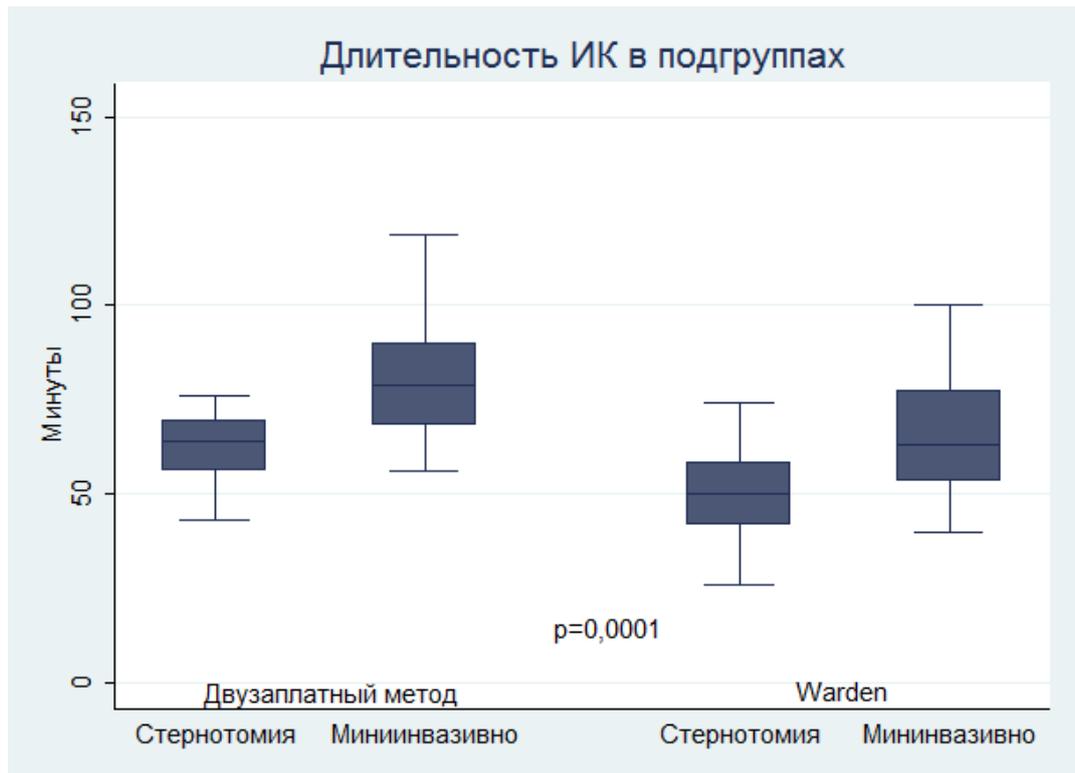
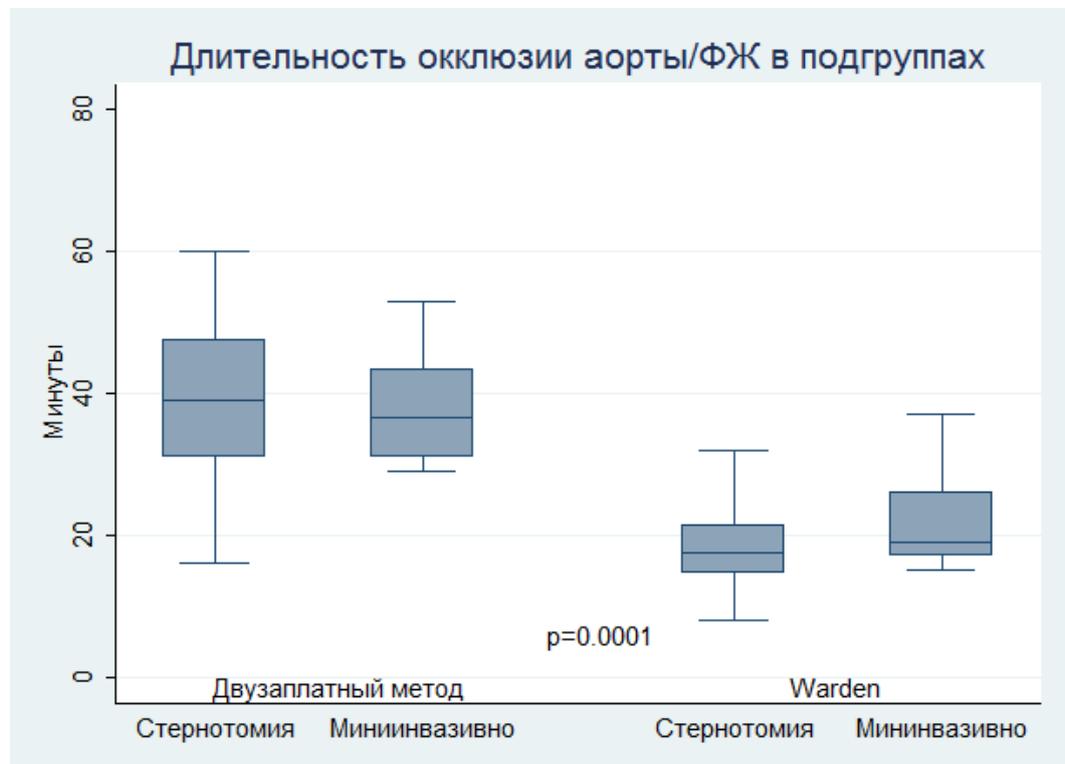


Рисунок 3. Вох-plot «Длительность окклюзии аорты/ФЖ в подгруппах»



При попарном межподгрупповом сравнении с использованием теста Mann-Whitney с поправкой Bonferroni (6 сравнений, уровень значимости $p < 0,008$) установлено, что имеются статистически значимые различия между подгруппами Warden/стернотомия и двузаплатный метод/миниторакотомия в отношении длительности, как ИК, так и окклюзии аорты/ФЖ ($p = 0,0001$). Статистически значимых различий по этим показателям при выполнении операции Warden из центрального или бокового доступа не получено. Следует также отметить, что при сопоставлении миниинвазивной операции Warden и двузаплатного метода из любого доступа в первом случае статистически значимо сокращается длительность окклюзии аорты/ФЖ ($p = 0,0001$). Таким образом, можно заключить, что операция Warden является менее затратной по времени процедурой в сравнении с двузаплатной коррекцией.

Непосредственные результаты

После проведения оперативного вмешательства все пациенты транспортировались в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где получали необходимую поддерживающую терапию.

В раннем послеоперационном периоде летальных случаев не наблюдалось.

Средняя длительность пребывания в ОРИТ составила 1 сутки в обеих группах. Длительность ИВЛ в группе двузаплатного метода (ДМ) и группе операции Warden (ОВ) составили 6 (4;7) ч и 5 (3;6) ч соответственно и значимо не различались ($p = 0,13$).

Признаки дисфункции синусового узла в виде синусовой брадикардии, смены ритма на нижнепредсердный или узловой статистически значимо чаще наблюдались в группе ДМ (27,5%), чем в группе ОВ (5%) ($p = 0,01$, точный тест Fisher). Временная ЭКС в группе двузаплатной методики

требовалась значительно чаще, чем в группе операции Warden - 17,5% и 2,5% пациентов соответственно ($p=0,02$).

Объем отделяемого по дренажам в первые сутки после операции составил 50 (43;68) мл после двузаплатной коррекции и 50 (30;66) после операции Warden ($p=0,19$). Ни одному пациенту не потребовалось ревизии по поводу кровотечения. При проведении межподгруппового анализа объемов дренажных потерь с применением рангового теста Kruskal-Wallis различий также не выявлено ($p=0,23$).

В раннем послеоперационном периоде у 2 пациентов из 80 наблюдались осложнения в виде пневмоторакса, потребовавшего дренирования плевральной полости (пациент после двузаплатной коррекции из бокового доступа) и гидроперикарда с выполнением перикардиоцентеза (пациент после операции Warden из бокового доступа) ($p=1,0$).

В 2 случаях (5%) у пациентов после процедуры Warden при контрольной ЭхоКГ отмечено ускорение кровотока на уровне ВПВ с пиковым градиентом 6 и 7 мм рт. ст. Клинических признаков синдрома верхней полой вены у этих пациентов не отмечено. Ни в одном случае после двузаплатной коррекции признаков стенозирования ВПВ или легочных вен не было. Значимых межгрупповых различий по этим показателям не получено ($p=0,15$). При анализе влияния хирургического доступа при выполнении операции Warden на наличие значимого градиента на ВПВ значимых различий также не получено ($p=0,15$).

Для выявления предикторов ДСУ в раннем послеоперационном периоде проведен однофакторный и многофакторный логрегрессионный анализ, результаты которого представлены в таблице 4.

При проведении многофакторного регрессионного анализа среди 80 пациентов значимой переменной для развития дисфункции синусового узла

явилось применение двузаплатной техники коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ (ОШ 7,37; 95%ДИ 1,33-40,6; $p=0,02$).

Предикторов возникновения градиента на ВПВ в раннем послеоперационном периоде при построении простой логистической регрессии не выявлено.

Таблица 4. Результаты однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа предикторов послеоперационных осложнений.

Осложнение	Признак	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
		ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Дисфункция синусового узла	Женский пол	1,06 (0,32-3,5)	0,91	1,18 (0,30-4,58)	0,80
	Возраст	0,99 (0,98-1,01)	0,95	0,98 (0,95-1,02)	0,42
		1,00 (0,95-1,05)	0,86	1,03 (0,91-1,16)	0,62
	Вес				
	Минидоступ	0,83 (0,25-2,73)	0,76	0,36 (0,06-1,91)	0,23
	Двузаплатный метод	7,20 (1,48-35,0)	0,01	7,37 (1,33-40,6)	0,02
	Длительность ИК	1,02 (0,99-1,04)	0,08	1,03 (0,99-1,07)	0,07
Расширение ДМПП	2,25 (0,56-8,93)	0,25	1,60 (0,35-7,33)	0,54	
Градиент на ВПВ	Возраст	0,98 (0,93-1,03)	0,53	-	-
	Вес	0,91 (0,70-1,19)	0,53	-	-
	Операция	-	-	-	-
	Warden	-	-	-	-

На момент выписки из стационара признаки ДСУ по данным ХМЭКГ сохранялись у 4 (10%) пациентов из группы двузаплатной коррекции и у 1 (2,5%) после операции Warden, при этом различия не достигли уровня статистической значимости ($p=0,35$, точный тест Fisher). Однако, нарушения ритма по ХМЭКГ не имели клинических проявлений.

Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии, средняя продолжительность госпитализации составила 10 (9;13) и 11 (9;12) дней в группах ДМ и ОВ соответственно и значимо не различалась ($p=0,81$).

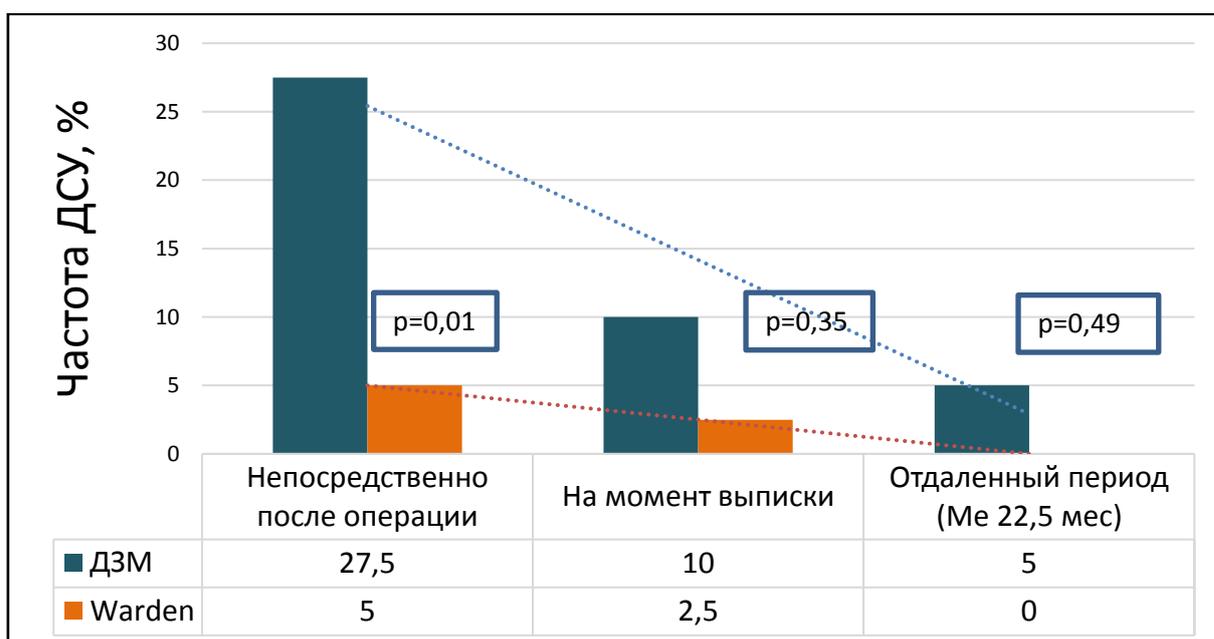
У пациентов с ДСУ длительность госпитализации составила 13 (12;18) дней и значимо отличалась от таковой у пациентов без ДСУ ($p=0,0008$). Длительность госпитализации от хирургического доступа не зависела ($p=0,38$).

Отдаленные результаты

Все пациенты были обследованы в отдаленном периоде. Медианная продолжительность наблюдения составила 22,5 мес. (11-39 мес.) и не различалась между группами ($p=0,07$). Летальных случаев в отдаленном периоде не было. Ни у одного пациента не наблюдалось симптомов сердечной недостаточности.

По данным ХМ-ЭКГ дисфункция синусового узла сохранялась у 2 детей из группы ДМ и проявлялась в виде АВ-узлового ритма с достаточной частотой в течение суток (рисунок 15). В группе ОВ признаков ДСУ не было ни у одного пациента. Различия между группами не достигли уровня статистической значимости ($p=0,49$, точный тест Fisher). Случаев имплантации ЭКС не было.

Рисунок 4. Частота дисфункции синусового узла в различные периоды. (ДСУ – дисфункция синусового узла; ДЗМ – двузаплатный метод; Ме – медиана)



В группе ОВ у двух пациентов сохранялся незначительный стеноз ВПВ с ускорением кровотока на уровне анастомоза по данным ЭхоКГ с пиковым градиентом 5 и 6 мм рт. ст. Однако, по данным МСКТ, деформаций на уровне cavoatriального анастомоза у этих пациентов не выявлено (рисунок 5). Клинических проявлений в виде синдрома верхней полой вены у этих детей не было. В группе ДМ градиентов на ВПВ не выявлено ни в одном случае ($p=0,15$).

Согласно ЭхоКГ и МСКТ случаев стеноза правых легочных вен не выявлено (рисунок 6).

Рисунок 5. Вид cavoatriального анастомоза на МСКТ в отдаленном периоде



Рисунок 6. Отсутствие обструкции на уровне ЛВ по данным МСКТ

в отдаленном периоде



Качество жизни

В периоде наблюдения для всех пациентов получены данные о качестве жизни согласно опроснику PedsQL™ 3.0 Cardiac Module. При анализе групп ДМ и ОВ качество жизни у всех пациентов оставалось высоким со средним баллом 77,1-99,7 (в зависимости от раздела) без статистически значимых межгрупповых различий (рисунок 7). При оценке качества жизни в зависимости от доступа отмечены статистически значимые различия в разделе «Оценка внешности»: в группе стернотомии средний балл составил 87, в группе миниторакотомии – 98,5 ($p < 0,0001$) (рисунок 8).

Рисунок 7. Диаграмма распределения компонентов оценки качества жизни (в зависимости от типа операции).

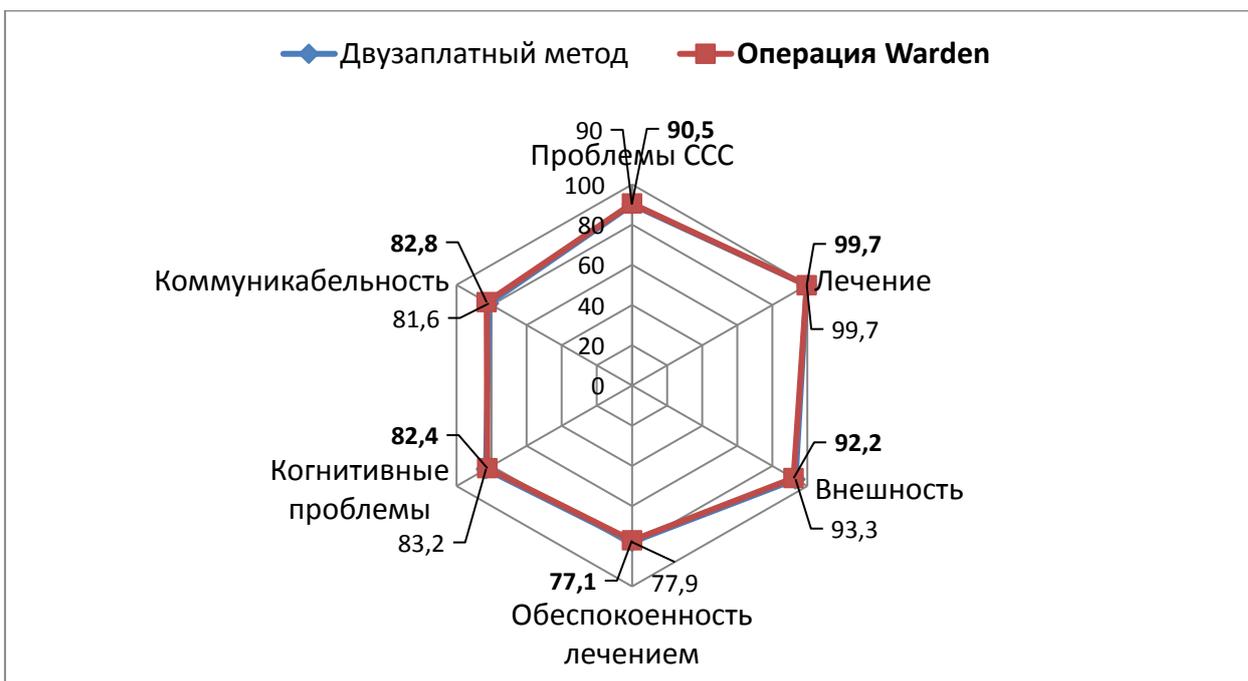
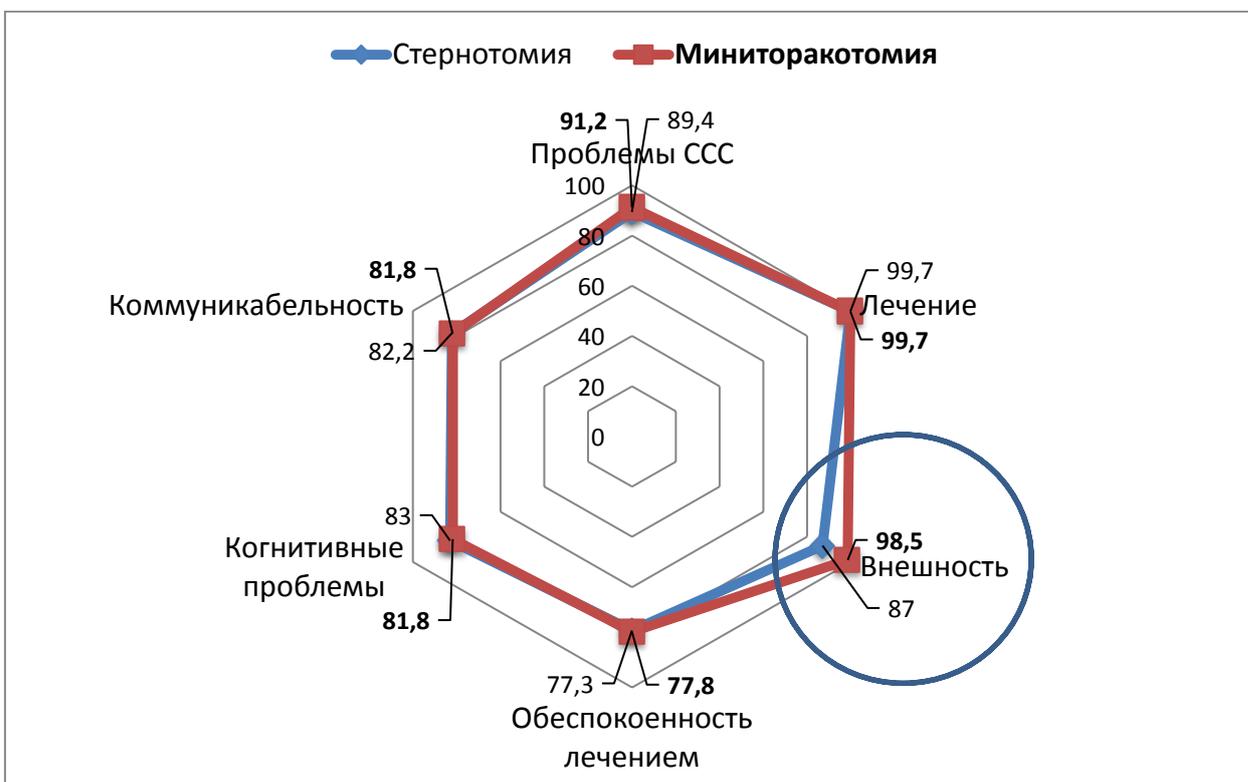


Рисунок 8. Диаграмма распределения компонентов оценки качества жизни (в зависимости от доступа)



ВЫВОДЫ

1. Операция Warden сопряжена с меньшей частотой транзиторной дисфункции синусового узла в раннем послеоперационном периоде в сравнении с двузаплатной методикой (27,5% пациентов после двузаплатной методики и 5% после операции Warden ($p=0,01$)). В среднеотдаленном периоде статистически значимых различий по частоте ДСУ при использовании операции Warden и двузаплатной техники не выявлено (0% и 5%, соответственно ($p=0,49$)).
2. Двузаплатная техника коррекции является независимым предиктором развития дисфункции синусового узла в раннем послеоперационном периоде (ОШ 7,37; 95% ДИ 1,33-40,6; $p=0,02$).
3. Значимых различий по частоте стенозов легочных вен и верхней полой вены при двузаплатной коррекции и операции Warden не выявлено.
4. Правосторонняя мидаксиллярная торакотомия – безопасный и эффективный доступ для коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ. Однако коррекция из миниинвазивного доступа требует более длительного искусственного кровообращения.
5. Качество жизни пациентов после коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ остается высоким и не зависит от метода коррекции. Применение миниинвазивной торакотомии способствует улучшению восприятия собственной внешности пациентами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая отсутствие клинически значимых различий в результатах двузаплатной техники и операции Warden, оба метода могут быть рекомендованы для коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ.
2. При двузаплатной методике рассекайте атриокавальное устье необходимо по латеральной поверхности для минимизации травмы синусового узла.
3. Для коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ целесообразно использовать правостороннюю мидаксиллярную торакотомию, так как этот доступ

является удобным и безопасным, а также обладает отличным косметическим результатом.

4. При коррекции из правосторонней мидаксиллярной торакотомии следует использовать прямую канюлю для канюляции нижней полой вены.

РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Всего опубликовано 6 работ

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

По теме диссертации опубликованы 3 работы в центральных медицинских журналах России из перечня ВАК и в рецензируемых зарубежных журналах.

1. The Warden procedure can be successfully performed using minimally invasive cardiac surgery without aortic clamping / Zubritskiy A, Arkhipov A, Khapaev T, Naberukhin Y, Omelchenko A, Gorbatykh Y, Bogachev-Prokophiev A, Karaskov A. // **Interactive cardiovascular and thoracic surgery**. – 2015. – Т. 22. – №. 2. – С. 225-227.
2. Дисфункция синусового узла после коррекции частичного аномального дренажа правых легочных вен: непосредственные результаты проспективного исследования / А.В.Зубрицкий, Ю.Л.Наберухин, А.Н.Архипов, Ю.Н.Горбатов, Т.С.Хапаев, Н.Р.Ничай, Ю.Ю.Кулябин, П.М.Павлушин, А.В.Богачев-Прокофьев // **Вестник аритмологии**. - 2017. - №90. – С. 7-12
3. Дисфункция синусового узла после коррекции частичного аномального дренажа правых легочных вен: проспективное рандомизированное исследование / А.В.Зубрицкий, Ю.Л.Наберухин, А.Н.Архипов, Ю.Н.Горбатов, Т.С.Хапаев, Н.Р.Ничай, Ю.Ю.Кулябин, П.М.Павлушин, А.В.Богачев-Прокофьев // **Анналы аритмологии**. - 2017. - Т. 14 - №4. – С. 180-189

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

4. A. Arkhipov. Minimally Invasive Approach for the Warden Procedure in Children: Is It Really Safe?/ A. Arkhipov, A. Omelchenko, Y. Gorbatykh, A. Zubritskiy, T. Khapaev, A. Bogachev-Prokophiev, A. Karaskov// 15 ISMICS Annual scientific meeting, 3-6 June 2015, Berlin, Germany. Innovations. Volume 10, Number 2S, S29.
5. Омельченко А.Ю. Процедура Warden для коррекции супракардиальной формы частичного аномального дренажа правых легочных вен. / Омельченко А. Ю., Горбатов Ю. Н., Зубрицкий А. В., Хапаев Т. С., Наберухин Ю. Л., Архипов А. Н., Лукьянов А. А., Войтов А. В.// XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2015
6. A. Zubritskiy. Outcomes of double-patch and Warden techniques in patients with supracardiac partial anomalous pulmonary venous connection: a prospective randomized study./ A. Zubritskiy, Y. Naberukhin, A. Arkhipov, Y. Gorbatykh, Y. Kulyabin, N. Nichay, A. Bogachev-Prokophiev, A. Karaskov// 31st EACTS Annual meeting, 7-11 October 2017, Vienna, Austria

Соискатель

Зубрицкий А.В.
