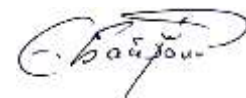


**НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНА УСТАНОВА «НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ СЕРЦЕВО-
СУДИННОЇ ХІРУРГІЇ імені М. М. АМОСОВА НАМН УКРАЇНИ»**



БАЙРАМОВ ЕЛШАД МУБОРИСОВИЧ

УДК: 616.132.2-004.6-089.168

**ТОТАЛЬНЕ КАВОПУЛЬМОНАЛЬНЕ СПОЛУЧЕННЯ В
ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ВРОДЖЕНИХ ВАД СЕРЦЯ З ЄДИНИМ
ШЛУНОЧКОМ**

14.01.04 – серцево-судинна хірургія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Київ – 2018

Дисертація є рукописом

Робота виконана в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України»

Науковий керівник –

доктор медичних наук, професор,
Ємець Ілля Миколайович,
ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України», директор

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук,
Лекан Роман Йосипович,
Одеський національний медичний університет МОЗ України, професор кафедри дитячої хірургії

кандидат медичних наук,
Труба Ярослав Петрович,
ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова Національної академії медичних наук України», завідувач відділення хірургії вроджених вад серця у новонароджених і дітей молодшого віку

Захист дисертації відбудеться «06» березня 2018 р. о 13-00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.555.01 в ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М.М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМН України» за адресою: 03038, м. Київ, вул. Амосова, 6 та на сайті www.amosovinstitute.org.ua

Автореферат розісланий «01» лютого 2018 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради Д26.555.01
кандидат медичних наук



О.В. Руденко

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність дослідження. На сьогодні досягнуто великих успіхів у хірургічному лікуванні складних вроджених вад серця (ВВС), в т.ч. з єдиним шлуночком серця (ЄШС). Разом з тим, існують вади, при яких анатомічна корекція залишається неможливою. Ф. Фонтен в 1968 р. поклав початок застосуванню хірургічного обходу правих відділів серця при одношлуночкової гемодинаміці. [Fontan F., 1971]. Вивчення віддалених результатів виявило ряд недоліків оригінальної методики (турбуленція кровотоку, дилатація передсердного венозного контуру з високим ризиком тромбоутворення і порушення ритму серця), що помітно впливали на післяопераційний результат [de Leval M., 1988; Зінковський М.Ф., 2001]. На початку 1990-х років була запропонована і пізніше здобула широкого поширення модифікація тотального cavoпультмонального сполучення екстракардіальним кондуїтом (ЕК-ТКПС) [MarcelettiC., 1990]. До його переваг належать: ламінарний кровотік в систему легеневої артерії, що супроводжується найменшими енергетичними затратами [Balaji S., 2014], операція виконується без перетискання аорти, що зменшує ішемічне пошкодження серця, відсутня протяжна лінія швів на передсерді та міжпередсердній перегородці, що знижує ризик виникнення порушень ритму [Bossers S., 2016], а також відсутність синтетичного матеріалу в середині серця.

Незважаючи на помітне поліпшення загальної виживаності після ЕК-ТКПС, частота ускладнень після операції Фонтена (у її сучасних модифікаціях) за даними різних авторів залишається досить високою і сягає 40%. Найбільш серйозними є недостатність кровообігу Фонтена (летальність в ранньому післяопераційному періоді 9–15%) [Murphy M., 2014], тривала ексудація (13–39%) [Rito M., 2017], порушення серцевого ритму і провідності (14–32%) [Lasa J., 2014; Li D., 2017], тромбоемболія різної локалізації (3–20%) [McCordle B., 2013; Firdouse M., 2014], субаортальна обструкція та інші. Причини розвитку більшості з цих ускладнень серед пацієнтів, у яких початково присутні один або кілька факторів ризику, до кінця не з'ясовані.

Плевральна ексудація після ТКПС залишається невирішеною проблемою і є основною причиною захворюваності та подовження часу перебування в лікарні, залишається високою частота повторних госпіталізацій (37%), 68% з яких з приводу рецидивуючого плевриту [Sunstrom R., 2015]. Причини тривалих плевральних ексудацій після ТКПС остаточно не ідентифіковані, а ефективність запропонованих протоколів інтра і післяопераційного ведення у зниженні тривалості ексудації і частоти повторних госпіталізацій – низька.

Одним з найбільш значущих чинників, що погіршують результати операцій є супутня патологія АВ клапанів та субаортальна обструкція (SVOTO). За даними Kotani Y., et al. 2012 регургітація на цих клапанах зустрічається в 5-30% випадків і значно підвищує ризик операції Фонтена. Результати хірургічної корекції АВ клапанів у пацієнтів з одношлуночковою фізіологією кровообігу значно різняться.

Дані зарубіжних авторів вказують на переваги застосування ЕК-ТКПС, як нового підходу в гемодинамічній корекції складних ВВС. Але відомі спостереження носять узагальнюючий характер і вимагають детального аналізу. Існує необхідність

в проведенні досліджень стосовно впливу штучного кровообігу на розвиток специфічних для даної гемодинаміки ускладнень, а також визначити доцільність використання хірургічних методик, що мінімізують використання ШК під час виконання ТКПС. Таким чином, наявність багатьох гострих невирішених аспектів операції ТКПС і визначила актуальність даного дослідження.

Проаналізувавши різноманітність сучасних проблем операції, було допущено, що їх вирішення полягають в оптимізації методів хірургічного лікування та відбору хворих на операцію, стандартизації підходів до одночасного усунення супутніх внутрішньосерцевих аномалій, що стало головним напрямком даної дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана у відповідності з основними напрямками науково-дослідної роботи НПМЦДКК МОЗ України та є фрагментом фундаментальної науково-дослідної роботи «Дослідження морфологічних, патофізіологічних та біохімічних особливостей функціонування серця із єдиним шлуночком» (2016-2018 рр., шифр ФК.16.00.19., № держреєстрації 0116U000198).

Мета роботи: покращити результати хірургічного лікування пацієнтів з ЄШС шляхом удосконалення діагностики та методів хірургічної корекції, обґрунтування тактики і ведення пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді.

Задачі дослідження:

1. Проаналізувати безпосередні та віддалені результати операції Фонтена в модифікації ЕК-ТКПС, виявити предиктори летальності та ускладнень у пацієнтів після його виконання.

2. Вивчити доцільність і ризику виконання внутрішньосерцевих процедур, поєднаних з ТКПС, а також їх вплив на ранні та віддалені післяопераційні результати.

3. Розробити та впровадити кількісну шкалу оцінки ризику виконання ТКПС.

4. Розробити основні принципи післяопераційного ведення пацієнтів, які перенесли ЕК-ТКПС.

5. Розробити комплексний підхід до хірургічного лікування на підставі дослідження хірургічних модифікацій, післяопераційного перебігу та впливу ШК на безпосередні та віддалені результати ЕК-ТКПС.

6. Впровадити та оцінити ефективність впроваджених методик. Обґрунтувати доцільність і безпеку виконання екстракардіального ТКПС.

Об'єкт дослідження: вроджені вади серця з єдиним шлуночком.

Предмет дослідження: хірургічні модифікації операції тотального кавопульмонального сполучення, оцінка ризику виконання ТКПС, результати раннього та віддаленого післяопераційних періодів.

Методи дослідження: загальноклінічні, рентгенконтрастні методи дослідження серця і судин, електрокардіографія, ехокардіографія, магніто-резонансна та комп'ютерна томографія, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Дисертаційна робота є першим вітчизняним дослідженням, в якому представлено результати досвіду застосування

операції Фонтена в модифікації екстракардіального кондуїту у пацієнтів з ЄШС. Автором вперше:

- на підставі визначених факторів було створено математичні моделі логістичної регресії для прогнозування ускладнень у ранньому та віддаленому періодах після ТКПС з урахуванням всіх значущих демографічних та гемодинамічних факторів з високими показниками чутливості, специфічності та загальним відсотком правильно класифікованих значень;

- розроблено модифіковану шкалу оцінки ризику для виконання ТКПС та визначено кількісні показники високого та стандартного ризику для кінцевого етапу гемодинамічної корекції;

- обґрунтовано доцільність створення розвантажувального отвору під час ТКПС у групі хворих високого ризику, визначено безпечність та ефективність цього підходу у порівнянні з іншими;

- досліджено та доведено ефективність виконання ТКПС без використання штучного кровообігу у відібраних хворих з ЄШС;

- розроблено та науково обґрунтовано модифіковану схему ведення хворих у ранньому післяопераційному періоді після ТКПС, який полягає у застосуванні розрахованих доз І-АПФ, діуретиків з обмеженням рідини та добового калоражу жирів, яка ефективно зменшує післяопераційні ускладнення;

- досліджено та доведено безпечність виконання ТКПС у поєднанні з іншими внутрішньосерцевими втручаннями, такими як усунення обструкції на вихідному тракті системного шлуночка та корекції АВ клапану.

Практична значимість одержаних результатів. Отримані результати дозволили оптимізувати операції ТКПС у дітей та дорослих з функціонально ЄШС, а також зменшити ймовірність розвитку більшості ускладнень у таких пацієнтів як в ранньому, так і віддаленому післяопераційному періодах. Побудовані математичні моделі можуть бути використані для прогнозування ризику виникнення післяопераційних ускладнень. Запропонована шкала оцінки ризику дозволила визначити хворих, у яких передбачається ускладнений післяопераційний перебіг та застосувати оптимальну хірургічну тактику. Створення розвантажувального отвору під час виконання ТКПС у хворих високої групи ризику сприяло покращенню перебігу раннього післяопераційного перебігу. Дослідження впливу додаткових внутрішньосерцевих процедур під час виконання ТКПС дало можливість виявити переваги та недоліки різних хірургічних методик корекції недостатності АВ клапанів та усунення SVOTO і визначити оптимальну хірургічну стратегію у даній групі хворих.

Автором розроблено та успішно впроваджено на клінічному матеріалі альтернативну хірургічну методику створення фенестрації (патент на винахід UA 121196), спосіб виконання ТКПС без застосування ШК (патент на корисну модель UA 121197), спосіб створення ТКПС зі зміщенням площин кавальних анастомозів, що дозволило розширити можливості хірургічного лікування. Доведена ефективність стандартизованої ультразвукової оцінки функції єдиного шлуночка серця на етапах накладання кавопульмональних анастомозів (патент на корисну модель UA 109245).

Результати дисертаційного дослідження впроваджено в наступних установах: в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України», в ДУ «НІССХ ім. М.М. Амосова НАМН України», в ДУ «Інститут серця МОЗ України», у відділенні серцево-судинної хірургії Одеської обласної дитячої клінічної лікарні, у Дніпропетровському обласному клінічному центрі кардіології і кардіохірургії, в дитячому кардіохірургічному відділенні Львівської обласної клінічної лікарні, відділенні кардіохірургії та невідкладної кардіології Інституту загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України, у відділенні ультразвукової та функціональної діагностики Івано-Франківської обласної дитячої клінічної лікарні.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є особистим завершеним науковим дослідженням автора, який самостійно провів патентно-інформаційний пошук, сформулював мету і завдання дослідження, розробив основні теоретичні і практичні положення роботи. Дисертантом зібрано клінічний матеріал дослідження і проведено його аналіз, розроблено протокол післяопераційного ведення пацієнтів, визначено обсяг обов'язкових інструментальних досліджень. Автор особисто впровадив нові підходи до хірургічного лікування, брав безпосередню участь у визначенні оптимальної хірургічної тактики в кожному індивідуальному клінічному випадку. Дванадцять із проаналізованих 130 операцій виконано особисто дисертантом. Здобувачем підготовлені до друку статті, оформлені патенти на корисну модель, написані всі розділи дисертаційної роботи і автореферату, проведено текстове та графічне оформлення результатів. Результати дослідження співавторів в дисертації не наводяться.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень були оприлюднені на Міжнародній науково-практичній конференції «Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI ст.» (Одеса, 2016); XVII Національному конгресі кардіологів України (Київ, 2016), XXIV конференції Асоціації серцево-судинних хірургів «Актуальні питання серцево-судинної хірургії» (Кам'янець-Подільський, 2016), 40 ювілейній науково-практичній конференції молодих вчених НМАПО імені П. Л. Шупика з міжнародною участю (Київ, 2017), VII Польсько-українському кардіохірургічному форумі «Прогресивні досягнення в кардіохірургії – обмін досвідом», Івано-Франківськ, 2017).

Публікації. За результатами дослідження дисертантом опубліковано 13 наукових робіт, з них 6 статей у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України (2 – проіндексовано у міжнародних базах), 4 тези та 3 деклараційні патенти на корисну модель, що безпосередньо пов'язані з темою дисертації.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційну роботу викладено українською мовою на 200 сторінках машинописного тексту. Робота ілюстрована 45 таблицями та 40 рисунками. Складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 2 розділів власних досліджень, узагальнення одержаних результатів, висновків, додатків, списку використаних джерел, що містить 193 джерел: кирилицею - 19, латиницею – 174.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. У дисертаційній роботі використано клінічний матеріал, який складається з даних обстеження і лікування 130 пацієнтів, яким за період з січня 2005 по вересень 2016 р. в ДУ «НПМЦДКК МОЗ України» виконана хірургічна корекція вади шляхом накладання тотального кавопульмонального сполучення у модифікації екстракардіального кондуїту.

Проведено ретроспективне дослідження пацієнтів з одношлуночковою ($n = 86$, 66,2%) та двошлуночковою ($n = 44$, 33,8%) морфологією, які у зв'язку зі складністю супутніх вроджених аномалій серця і судин мали високий ризик летальності після анатомічної корекції. Для опису анатомії вади використовували класифікацію, представлену Комітетом бази даних ВВС Асоціації торакальних хірургів та Європейською асоціацією кардіоторакальних хірургів [Thiene G., 2010].

Критеріями включення в досліджувану групу були: атрезія одного з АВ клапанів: атрезія ТК ($n=38$, 29,2%), атрезія МК або гіпоплазія лівого шлуночка ($n=9$, 6,9%); двопритічний ЄШС ($n=28$, 21,5%); незбалансована форма АВ комунікації ($n=4$, 3,1%); синдром гетеротаксії та аномалії системних вен ($n=10$, 7,7%); атрезія легеневої артерії з інтактною міжшлуночковою перегородкою ($n=6$, 4,6%); аномалія Ебштейна, тип С, D ($n=1$, 0,8%); гемодинамічно ЄШС ($n=34$, 27,7%).

Критеріями виключення з дослідження були: синдром гіпоплазії лівого серця; $PVR > 4$ Од./м²; діагностована патологія легеневого судинного русла перед формуванням ТКПС (гемодинамічно значущі артеріовенозні мальформації та інші).

Середній вік пацієнтів в досліджуваній групі на момент операції склав $9,7 \pm 4,4$ (від 3 до 28) років. З них було 71(54,6%) чоловік та 59 (45,4%) жінок. Частка пацієнтів старше 16 років склала 11,5% ($n=15$).

У всіх хворих відмічався ціаноз. Рівень гемоглобіну крові хворих знаходився в межах від 135 до 226 г/л (в середньому $172,3 \pm 18,5$ г/л). Насиченість артеріальної крові киснем коливалася від 60% до 91% (в середньому $79,1 \pm 6,2\%$).

Клінічні ознаки серцевої недостатності спостерігали в 100% випадків. У дітей шкільного віку та підлітків використовували класифікацію за NYHA. II ФК відповідали 27(20,1%) пацієнтів, III ФК - 41 (31,5%), IV ФК - 33 (25,4%).

У 99,2% ($n=129$) хворих був початково зафіксований синусовий ритм. За даними ЕхоКГ дослідження ЕФ системного шлуночка перебувала в інтервалі від 43% до 77% (в середньому $57,7 \pm 8,1\%$).

Недостатність на системному АВ клапані помірного і вище ступеня діагностували у 20 (15,4%) пацієнтів. Критерієм розширення фіброзного кільця клапана вважали значення Z -value $> 2,0$ відносно вікової номограми. Критерієм задовільного результату пластики АВ клапана вважали невелику ступінь залишкової недостатності. Трансторакальна ЕхоКГ оцінка ступеня зворотнього потоку проводилась до втручання, відразу після операції та на момент останнього обстеження.

Субаортальну обструкцію на момент формування ТКПС діагностовано у 15(11,5%) хворих. У всіх випадках системної обструкції аорта відходила від рудиментарної камери.

До проведення процедури ТКПС у 129 хворих виконано паліативні втручання: різні варіанти системно-легеневого анастомозу (n=72, 55,4%), звужування легеневого стовбура (n=40, 30,8%), двонаправлений кавопульмональний анастомоз (n=129, 99,2%).

Характеристика методів дослідження. У всіх випадках виконували передопераційне загально-клінічне обстеження пацієнтів, комплексну неінвазивну трансторакальну ехокардіографію (ЕхоКГ), з доплерографією в стандартних позиціях. ЕхоКГ обстеження хворих проводили на УЗ апаратах Philips iE 33 із застосуванням конвексних датчиків – S8-3, X5-1 (Philips Ultrasound, Bothell, WA). Використовували стандартизовану ультразвукову оцінку функції ЄШС (патент на корисну модель UA 109245).

Катетеризацію порожнини серця з ангіокардіографією (АКГ) виконували як обов'язковий етап передопераційного обстеження. Дослідження гемодинамічного статусу включало прямі вимірювання тиску в порожнинах серця і магістральних судинах, визначення насичення крові киснем в порожнинах серця і магістральних судинах, розрахунок легеневого та системного судинного опору. Для оцінки розвитку легеневого русла обчислювали індексовані розміри легневих артерій.

У випадках труднощів встановлення особливостей морфології використовували магнітно-резонансну томографію (МРТ).

В дослідженні використані *статистичні методи* обробки даних, вибір яких ґрунтувався за типом розподілу даних. Дані представлені у вигляді $m \pm SD$ (середнє значення \pm середнє квадратичне відхилення) у випадку вибірки з нормальним (Гаусівським) розподілом, у випадку розподілу відмінного від Гаусівського використані медіана, квартилі та мінімум, максимум. В залежності від розподілу, було проведено порівняння груп обстежених за допомогою критерію Пірсона, критеріїв Стюдента, дисперсійного аналізу, непараметричних критеріїв. Дані, які отримані під час дослідження, оброблено методами статистичної обробки за допомогою програми INSTAT (Graph Pad InStat V2.04a).

Для прогнозування виникнення ускладнень в ранньому та віддаленому періодах в залежності від попередньо відібраних факторів застосовано метод бінарної логістичної регресії. Даний статистичний метод моделювання застосовували для передбачення події по значеннях множини ознак (незалежних змінних або предикторів), на основі яких розраховували ймовірність віднесення хворого до групи низького або високого ризику.

Бінарна логістична модель має вигляд $p = \frac{1}{1 + e^{-y}}$, де p – розрахована ймовірність настання деякої події (в нашому випадку настання ускладнення), e – основа натуральних логарифмів 2,713, y – стандартне рівняння регресії.

Хірургічні методи. ТКПС виконували в модифікації екстракардіального кондуїту з використанням синтетичного протезу з політетрафторетилену (PTFE), розмір якого обирали залежно від діаметру НПВ на рівні впадіння печінкових вен. Значення діаметру кондуїта варіювало в межах від 18 до 22 мм (у середньому $21,8 \pm 1,72$ мм). У переважній кількості випадків (90,8%) екстракардіальне ТКПС виконували в умовах ШК, тривалість якого склала в середньому $106,9 \pm 50,2$ (23-350) хв. Фармакологічну кардіopleгію (розчин Кустодіол®, $t=4$ °C) з охолодженням

хворого до 30–32 °С використовували тільки у 35 (26,2%) хворих, де виконували додаткові внутрішньосерцеві втручання. Серед них: пластика АВ клапанів – у 20 (12,3%), розширення рестриктивного VSD – у 8 (4,6%) або операції Damus-Kaye-Stansel – у 7 (5,4%), корекція ТАДЛВ – у 1 (0,8%), протезування аортального клапана – у 1 (0,8%), реконструктивні втручання на легеневиx артеріях – у 11 (8,5%). 12 (9,2%) хворим ТКПС виконували без застосування ШК, з застосуванням тимчасових шунтів між системними венами та правим передсердям. У 41 (32%) хворого з ЄШС операцію виконували з утворенням у стінці ЕК розвантажувального отвору розміром 4,0–5,0 мм. Вважали таку процедуру обов'язковою у пацієнтів із 5-ма та вище балами за шкалою оцінки ризику виконання ТКПС, або у випадках коли після відключення ШК з'являлись ознаки низького серцевого викиду та венозної гіпертензії (ЦВТ>18 мм. рт. ст.; ТПГ>12 мм. рт. ст.).

Поряд із загальноприйнятою методикою створення ЕК-ТКПС в пошуках більш безпечних, але не менш ефективних методів, було успішно впроваджено: альтернативну хірургічну методику створення фенестрації, методику виконання ТКПС без застосування ШК, методику створення ТКПС зі зміщенням площин кавальних анастомозів. Для оцінки ефективності різних хірургічних підходів ми розподілили пацієнтів на відповідні групи.

Результати дослідження. Аналіз результатів операцій ЕК-ТКПС показав про наявність різноманітних ускладнень, що обумовлені як відхиленнями в протоколах виконання операцій, так і наявністю несприятливих передопераційних факторів ризику та специфічних порушень гемодинаміки характерних для такого типу кровообігу.

Надзвичайно небезпечним ускладненням виявилась гостра недостатність кровообігу за Фонтеном. В 3 (2,3%) випадках вона стала причиною смерті під час операції чи в ранньому післяопераційному періоді. Достовірними факторами ризику смерті були тривалість ШК більше 170 хв. ($p=0,028$) і правошлуночкова морфологія ЄШС, з 11 осіб з системним правим шлуночком померло 2 (7,1% проти 66,7%, $p=0,028$). Один з 3 померлих пацієнтів був старше 16 років, тобто загальна летальність в групі пацієнтів GUCH склала 6,7 % (1/15).

Неускладнений перебіг раннього післяопераційного періоду спостерігали у 68 (53,4%) хворих. Всі інші пацієнти (59 хворих, 46,6%) мали різні нелетальні ускладнення. Десять хворих мали декілька ускладнень (табл. 1).

Найбільш загальними ускладненнями раннього післяопераційного періоду були тривала ексудація (ТЕ) ($n=26$; 20%), порушення ритму ($n=19$; 14,6%) та гостра серцево-судинна недостатність ($n=6$; 4,6%).

Низький рівень передопераційного насичення крові киснем ($SatO_2$) та операція ТКПС з відведенням печінкових вен у легенеve судинне коло (після попередньої процедури Кавашими) у хворих з синдромом гетеротаксії (НТ) були достовірними факторами ризику ТЕ. Даний факт пояснюється аномальним ангиогенезом та розвитком артеріовенозних мальформацій на фоні довготривалої гіпоксемії. Правошлуночкова морфологія, як фактор ризику для ТЕ та летальності, зумовлена його меншою адаптованістю для забезпечення системного кровообігу. Факторами

ризикі ТЕ також став низький рівень загального білка плазми крові у перші доби після ТКПС (>60 г/л, $p < 0,001$).

Таблиця 1.

Структура нелетальних ускладнень та причини смерті у ранньому післяопераційному періоді.

Ускладнення	Кількість ускладнень, n (%)	Летальність, n (%)
Гостра серцево-судинна недостатність	6 (4,6%)	2 (1,5%)
Тривала ексудація	26 (20%)	0 (0%)
Парез діафрагми	4 (3,1%)	0 (0%)
Неврологічні порушення	6 (4,6%)	0 (0%)
Тромбоз гілок ЛА та порожнин ЄШС	6 (4,6%)	0 (0%)
Порушення ритму	19 (14,6%)	0 (0%)
Кровотеча	5 (3,8%)	1 (0,8%)
Деформація/стеноз кондуїту	1 (0,8%)	0 (0%)
Реаналізація антеградного кровотоку	1 (0,8%)	0 (0%)
Підаортальний стеноз	1 (0,8%)	0 (0%)
Прогресуюча десатурація	1 (0,8%)	0 (0%)
Всього	73(100%)	3(2,3%)

З 26 хворих з тривалою ексудацією в 14 випадках виникала потреба в повторних дренажуваннях плевральних порожнин, в 3 – в скарифікації плевральних порожнин і 2 – в дренажуванні перикарду. Середня тривалість госпіталізації в групі хворих з тривалою ексудацією склала $35,3 \pm 10,1$ (16-81) днів.

Грунтуючись на виділених факторах ризику були побудовані прогностичні моделі для кожного ускладнення, які з високим ступенем точності можуть бути використані для прогнозування кожного ускладнення. Так, для оцінки ймовірності ТЕ в ранньому післяопераційному періоді використані демографічні, периопераційні гемодинамічні та функціональні фактори. Загальний вигляд моделі:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}}$$

$$z = 1126,805 + x_1 \cdot 3,376 + x_2 \cdot 1,478 + x_3 \cdot 1,991 + x_4 \cdot 133,555 + x_5 \cdot 28,226 + x_6 \cdot 204,437 + x_7 \cdot 34,054 + x_8 \cdot 234,309 - x_9 \cdot 51,929 + x_{10} \cdot 1,581 + x_{11} \cdot 0,801 + x_{12} \cdot 8,221$$

Точність моделі оцінена за показниками чутливості (70%), специфічності (89,3%) та загального відсотка правильно класифікованих значень (85%).

Факторами ризику хілотораксу ($n=6$, 4,7%) у ранньому післяопераційному періоді були: попередні стентування та балонна ангіопластика гілок ЛА (50% проти 3,2%, $p=0,014$), високі показники ЦВТ на доопераційному етапі (>25 мм.рт.ст.).

Серед факторів, які мали достовірний зв'язок з виникненням хілотораксу, слід зазначити гіпоплазію гілок ЛА (індекс Наката $< 150 \text{ мм}^2/\text{м}^2$, $p=0,008$) та реконструктивні втручання на них під час виконання ТКПС, $p=0,025$. Вплив останнього фактору можна пояснити травматизацією лімфатичних судин, тому що дана процедура потребує більш широкої мобілізації зазначених судин. Найбільш часто дане ускладнення виникало у хворих з атрезією ЛА з інтактною МШП ($p=0,001$).

У 12 пацієнтів діагностовано різні варіанти порушень ритму у вигляді нестійких суправентрикулярних тахікардій (n=5); АВ вузлової тахікардії (n=1), суправентрикулярної екстрасистоїї (n=5); АВ вузлового ритму без гемодинамічних порушень (n=1). 11 (57,9%) з 19 пацієнтів отримували протиаритмічну терапію. Предиктори розвитку суправентрикулярних аритмій представлені в табл. 2. Тривалість ШК більше 120 хвилин та наявність синдрому гетеротаксії встановлені як фактори ризику виникнення суправентрикулярних тахіаритмій та АВ-вузлових (re-entry) тахікардій. Дилатацію кільця АВ клапана, як фактора ризику розвитку надшлуночкових аритмій, можна пояснити, можливою дилатацією камер серця і, зокрема передсердя.

Таблиця 2.

Фактори ризику надшлуночкових аритмій у ранньому післяопераційному періоді після ТКПС.

Показник	Без ускладнення (n=114)	З ускладненням (n=12)	ВШ (95% ДІ)	Коеф. корел.	p
Дилатація кільця АВ-клапана	6 (5,2%)	2 (16,7%)	1,890 (1,526-2,093)	0,439	0,020
Синдром гетеротаксії	6 (5,2%)	4 (33,3%)	2,369 (1,856-3,005)	0,289	0,001
Тривалість ШК > 120 хв	31 (26,9%)	7 (58,3%)	1,998 (1,412-2,896)	0,259	0,003

7 (5,4%) хворим після операції виникла необхідність в імплантації постійного електрокардіостимулятора (ЕКС). У 4 випадках з приводу повної АВ блокади; а у 3 інших з приводу синдрому слабкості синусового вузла (ССВ).

Найбільш рідкісною причиною ускладненого перебігу післяопераційного періоду був тромбоз у системі ТКПС та порожнинах серця. Він виник у 3,9% (n=5) пацієнтів. Тромби діагностовані в середньому на $6,6 \pm 1,5$ післяопераційну добу за під час ЕхоКГ обстеження та підтверджено КТ. У жодному випадку ми не спостерігали клінічних проявів емболічних ускладнень.

Достовірними факторами ризику тромбоутворення стали ізольоване відведення печінкових вен у легенево судинне коло, та одноетапне відведення легневих вен у поєднанні з процедурою Кавашима (p=0,001).

Після ТКПС в ранньому післяопераційному періоді 65% (n=84) пацієнтів отримували тільки антиагрегантну терапію (аспірин 5 мг/кг), 32% (n=42) хворих отримували тільки антикоагулянтну терапію (варфарин в первинній дозі 0,1-0,2 мг/кг, далі по схемі). Решта 4 (3%) пацієнтів отримували подвійну терапію з залишенням одного з препаратів перед випискою. Жодна зі схем антикоагулянтної терапії не мала статистично достовірного впливу на ризик виникнення тромбозу. Наш протокол передбачає призначення варфарину тільки в разі наявності фенестрації, у всіх інших випадках призначали аспірин.

Основними показами до повторних втручань у зв'язку з ускладненим перебігом були неоптимальна геометрія ЕК (n=1) та залишкові внутрішньосерцеві

дефекти (n=3). В даній групі пацієнтів середня тривалість госпіталізації склала $41,5 \pm 11,2$ (16-81) днів, середня тривалість перебування у ВРІТ – $22,8 \pm 6,9$ (9-41) днів.

За допомогою ендovasкулярних втручань у післяопераційному періоді було виконано: закриття фенестрації у 11 (27,5%) хворих (з 41 хворих з фенестрацією) в середньому через $28,7 \pm 16,4$ (1,0-74,0) місяців; закриття великих аорто-легеневих колатералей – у 3 (7,3%); закриття системно-легеневих шунтів – у 4 (3,1%) випадках; балонна ангіопластика гілок ЛА 1,5% (n=2). Кількість хворих з тривалістю госпіталізації більше 30 днів склала – 10,8% (n=14).

Віддалені результати простежені у 117 (92,1%) хворих, з 127 виписаних з стаціонару. Терміни спостережень коливались від 6 місяців до 11 років, в середньому $46,8 \pm 18,4$ місяців ($3,9 \pm 1,5$ років). Показник виживаності протягом 11 років з урахуванням госпітальної летальності склав 97,7 %.

Неускладнений перебіг віддаленого періоду зареєстровано у 96 (82%) хворих. У 23 (19,7%) з 117 пацієнтів протягом спостереження у віддаленому періоді виникали ускладнення. Жодне з цих ускладнень не стало причиною смерті. В усіх випадках ускладнення виникали протягом перших 3 років після виконання ТКПС.

Найбільш частими ускладненнями віддаленого післяопераційного періоду були ексудативний плеврит та перикардит (n=6, 5,2%). Дані ускладнення стали причиною повторного звернення до лікарні у середньому через $3,7 \pm 10,2$ (від 1,0 до 6,0) місяців після виписки. У всіх випадках відмічалась стійка до консервативного лікування тривала ексудація, яка потребувала повторних хірургічних дренажів плевральних порожнин та перикарду. Повторна катетеризація порожнин серця виявила зміни гемодинаміки малого кола кровообігу (рТКПС=21 mmHg, PVR=2,96), ознаки діастолічної дисфункції ЄШ (середній тиск у лівому передсерді=13 mmHg, VEDP=14 mmHg), наявність гемодинамічно значимих ВАЛКА, які були причиною високого тиску у системі ТКПС.

Факторами ризику рецидиву ексудації у віддаленому післяопераційному періоді були: попередні стентування та балонна ангіопластика легеневих артерій (p=0,001) та реконструктивні втручання на них під час операції (p=0,041). На виникнення рецидиву ексудації також достовірно впливали добовий об'єм ексудату у ранньому післяопераційному періоді (p=0,043), низький рівень білка плазми у перші доби після операції (p=0,029).

Порушення ритму відмічались у 9 (7,1%) хворих: у 4 випадках у вигляді міграції водія ритму з синусовою брадикардією, котрі крім спостереження не потребували будь-якого специфічного лікування. В одному випадку причиною повторної госпіталізації через 9 місяців після ТКПС став пароксизм суправентрикулярної тахікардії, який потребував електричної кардіоверсії. У решти хворих проявом порушень ритму були передсердна екстрасистолія (n=3) і вузловий ритм з низькою частотою (n=1). Серед факторів, які впливали на виникнення порушень ритму, слід зазначити втручання на АВ клапанах, на ВПВ (p=0,041), а також маніпуляції під час корекції ТАДЛВ (p<0,001).

Систолічна дисфункція ЄШС (EF < 45%) у віддаленому періоді спостерігалась у 14 хворих. В 6 випадках ЄШ був морфологічно лівим, в 3-х – морфологічно правим, в 5 випадках відмічалась двошлуночкова морфологія. Попереднє

звужування ЛА, як достовірний фактор ризику систолічної дисфункції ($p=0,018$), свідчить про гіпертрофічні зміни міокарда.

Факторами ризику помірної систолічної дисфункції ($EF < 45\%$) у віддаленому післяопераційному періоді були правошлуночкова морфологія ЄШС ($p=0,047$), недостатність на системному ТК помірною і вище ступеня ($p=0,029$). Більша кількість хворих з EF шлуночка нижче 45% відповідали III ФК класу за NYHA, що свідчило про симптоматичний характер порушень. У групі хворих без систолічної дисфункції, значення КДІ і КДР з часом зменшувались, тоді як у групі хворих з $EF < 45\%$ ми відмітили збільшення таких показників КДІ (89,0 проти 62,9; $p=0,001$) та КДР (48,0 проти 38,3; $p=0,002$) системного шлуночка.

У віддаленому періоді у 3 пацієнтів було виявлено відновлення антеградного кровотоку через стовбур ЛА після її перев'язки під час ТКПС. У всіх випадках відмічали розширення порожнини ЛШ (КДІ 103,3, 105,9 та 113,87 мл/м² відповідно) та зниження скоротливості ЄШ (EF 43% і 45% та 49% відповідно). В усіх 3 випадках антеградний потік був закритий ендovasкулярним шляхом в середньому через 20 місяців після операції. Таке ускладнення віддаленого періоду, як стеноз або деформація екстракардіального кондуїту відмічали у двох випадках, з них заміну ЕК кондуїту здійснювали тільки в одного хворого.

З 127 пацієнтів у віддаленому післяопераційному періоді з приводу того чи іншого ускладнення були повторно госпіталізовані 14 (11%) хворих, в середньому через $11,7 \pm 6,9$ (1,0 – 32,0) місяців. За оцінкою стану на час останнього контрольного обстеження 81 хворого, встановлено, що функціональний стан 64 (79%) пацієнтів відповідав I класу NYHA, 14 (18%) – II класу і 4 (4,9%) – III класу.

З метою визначення впливу поєднаної з ТКПС корекції недостатності АВ клапанів були проаналізовані 101 послідовних хворих, у яких на доопераційному етапі виявлено зворотній потік від невеликого до вираженого ступеня. Пацієнти були розділені на три групи: група 1 – 72 (71,3%) пацієнти з невеликою недостатністю, яким не проводили втручання на АВ клапані; група 2 – 9 (8,9%) пацієнтів з помірною недостатністю, яким не виконували втручання на АВ клапані; група 3 – 20 (19,8%) пацієнтів з помірною та вираженою недостатністю, яким під час проведення операції ТКПС виконували втручання на системному АВ клапані.

В переважній більшості випадків недостатність помірною і вище ступеня ($n=29$) спостерігали на морфологічно трьохстулковому клапані ($n=17$, 58,7%). В 14 (68,4%) з них вона була обумовлена виключно структурними змінами, в 6 (22,2%) – розширенням фіброзного кільця, у решти хворих розміри кільця клапану не перевершували значення Z-value $-1,7$ та склали у середньому $0,4 \pm 0,2$ (0,8 – 1,7).

У групі, де виконували корекцію АВ клапана (група 3) відзначалось достовірне зниження ступеня зворотнього потоку після її корекції ($p=0,001$). При спостереженні через 1,5 року, ступінь недостатності достовірно збільшувалась у групі 3, але була достовірно нижче в порівнянні з доопераційними показниками недостатності ($p < 0,005$).

У групі хворих з помірною недостатністю АВ клапана (група 2), де не виконували корекцію, відмічали зниження скорочувальної функції шлуночка (EF 20-48%) при спостереженні через 18 місяців ($p=0,001$). Спостерігали також

тенденцію до збільшення у даній групі КДІ шлуночка, який був достовірно вищим у порівнянні з групами 1 і 3. Найбільш високу ступінь недостатності на час останнього обстеження спостерігали у групі 2 ($p=0,011$).

За даними Ехо-КГ дослідження на момент виписки залишкову помірну ступінь недостатності спостерігали у 4 (22,2%) хворих. Гірші результати корекції спостерігали у випадках, де використовували ізольовану комісуропластику ($p=0,006$). Поєднання декількох методик показали суттєву різницю відносно післяопераційної залишкової недостатності АВ клапана ($p=0,048$).

Факторами ризику помірної та вираженої недостатності АВ клапанів у віддаленому післяопераційному періоді були синдром гетеротаксії ($p<0,001$), системний морфологічно ПШ ($p=0,017$) та морфологічно спільний АВ клапан ($p=0,015$). Наявність таких структурних змін як пролапс або диморфізм стулок також негативно впливали на результати корекції ($p=0,040$ та $p=0,028$, відповідно).

Проаналізовані результати операції ЕК-ТКПС з одночасним усуненням SVOTO. Пацієнти були розділені на дві групи залежно від методу усунення системної обструкції: група 1 ($n=7$; 54%) - пацієнти, яким одночасно з ТКПС була виконана модифікована операція DKS; група 2 ($n=8$; 46%) - пацієнти, яким проводилася розширення рестриктивного VSD. У якості контрольної групи (група 3) було відібрано 14 (10,8%) хворих з анатомічним субстратом для виникнення SVOTO, яким не виконували втручань на вихідному тракті шлуночка.

Найменші значення градієнта тиску на SVOT як на момент виписки, так і при останньому обстеженні, спостерігали у групі хворих після процедури DKS (група 2), градієнт тиску у даній групі був відсутній ($p=0,039$).

Статистично достовірне підвищення індексу площі перерізу VSD у динаміці спостерігали тільки у групі 1 ($p=0,035$). У групах 2 і 3 була тенденція до зниження індексу VSD і відношення діаметрів VSD/Ao ($p=0,039$), що свідчило лише про прогресування обструкції на рівні VSD у даних групах.

Фактором ризику розвитку субаортальної обструкції у віддаленому періоді була наявність передопераційного градієнту тиску на системному виході як за даними катетеризації ($p=0,030$), так і ЕхоКГ ($p=0,046$). Десять з 11 хворих зі SVOTO мали анатомічний субстрат до розвитку цього ускладнення, серед них звужування ЛА (63,6% проти 28,4%, $p=0,013$), звужування ЛА з одночасним усуненням коарктації Ao (36,4% проти 2,5%, $p=0,001$), варіанти функціонально ЄШС з TGA, серед них DILV з TGA (54,5% проти 16,8%, $p=0,03$).

В цілях аналізу результатів перебігу післяопераційного періоду після створення фенестрації під час ТКПС у пацієнтів з ЄШС високої групи ризику та обґрунтування використання кількісної шкали оцінки ризику у хворих з ЄШС 130 послідовних пацієнтів були розділені на 3 групи: група 1 – хворі з сумарною кількістю балів менше 5,0 – ($n=50$, 38,7%) хворих; група 2 – хворі з сумарною кількістю балів 5,0 та більше без фенестрації – ($n=39$; 30%); група 3 – хворі з кількістю балів 5 та більше з фенестрацією – ($n=41$; 31,5%). Групи були подібні за демографічними показниками та інтраопераційними особливостями ведення.

В групах пацієнтів високого ризику (група 2 і 3) на передопераційному етапі переважала діастолічна дисфункція ЄШС (по 26 хворих у кожній групі, 66,7% та

89,6%, відповідно). Більше ніж у половини пацієнтів значення легеневого судинного опору було 2,0 Од./м² і вище. У частини пацієнтів відмічалась гіпоплазія гілок ЛА (Індекс Наката < 200), у 12 (30,8%) і 5 (17,2%) хворих в групі 2 і 3, відповідно.

Для визначення порогового значення балів за кількісною шкалою оцінки ризику застосовано ROC-аналіз, який дозволяє оцінити якість визначення наявності ускладненого післяопераційного перебігу при різних значеннях сумарного балу за шкалою ризику (рис. 1). Якісна інтерпретація кривої похибок оцінена за показником площі під ROC-кривою, якій дорівнював 0,767, $p=0,001$. Підбір вирішального правила показав, що оптимальним балом для розділення пацієнтів на групи ризику є 5,0. Всі хворі з ускладненим післяопераційним перебігом мали $\geq 5,0$ балів за кількісною шкалою ризику, що підтверджує достовірність отриманого значення.

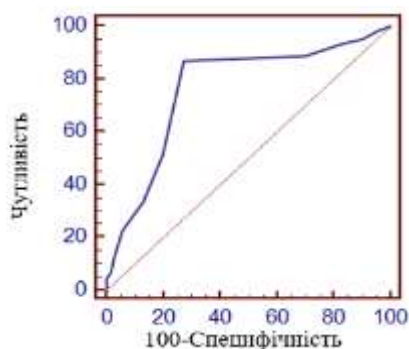


Рис. 1. Крива похибок, отримана після застосування ROC-аналізу

Розраховані значення чутливості (78,9%), специфічності (77,2%) та відсоток вірно класифікованих значень (78%).

Групи достовірно відрізнялись тривалістю дренування плевральних порожнин, індексованого добового об'єму ексудату та ТЕ більше 14 днів ($p=0,001$). Статистично достовірну різницю також спостерігали і за тривалістю ШВЛ ($p=0,046$), часу перебування у ВРІТ і тривалості госпіталізації ($p=0,001$). Достовірно вищі значення вказаних показників

спостерігали у групі 2. Кількість повторних госпіталізацій та хірургічних процедур, пов'язаних з рецидивом плевриту у групах 2 і 3 склала 10,5%($n=4$) і 6,9%($n=2$) відповідно ($p=0,001$). У всіх 3 померлих хворих відмічались високі показники ризику (група 2) для виконання ТКПС (> 5 балів), у жодного з них фенестрацію не виконували.

Жодного випадку тромбоутворення у порожнині ЕК або в ділянці фенестрації у групі 3 ми не спостерігали. У групі хворих 3 тривалість ексудації була на 4 дні коротшою, ніж у групі без фенестрації. Ці відмінності є як статистично, так і клінічно значущими.

У роботі також вивчено вплив ШК, який був розглянутий в якості одного з факторів, що пролонгує післяопераційну ексудацію, і тим самим погіршує перебіг раннього післяопераційного періоду. Досліджувану групу (група 1) склали 12 (17%) хворих, яким оперативне втручання виконували без застосування ШК. У контрольну групу (група 2) увійшли 76 (58,5%) пацієнтів, котрим проводилась ізольована процедура ЕК-ТКПС із застосуванням ШК.

Тривалість ШВЛ в досліджуваній групі була достовірно коротшою у порівнянні з контрольною ($p=0,017$). За показниками середньої тривалості дренування плевральних порожнин та ексудації тривалістю більше 14 днів групи достовірно не відрізнялась. Однак, простежувалась чітка тенденція до більш менших значень цих показників у групі 1 (0% проти 19,7%, $p=0,77$). Така сама тенденція спостерігалась і по тривалості перебування у ВРІТ ($p=0,053$). Відсутність

необхідності підключення ШК під час виконання ТКПС призвела до скорочення загального часу оперативного втручання ($335,5 \pm 81,2$ проти $393,4 \pm 94,9$ хв., $p=0,054$).

Жодного випадку порушення ритму та мозкового кровообігу, рецидиву гідрохілотораксу у групі 1 як у ранньому, так і у віддаленому періоді, не спостерігалось. У віддаленому періоді відмічали достовірно вищі значення EF у групі 1 ($62,5 \pm 9,0\%$ проти $53,3 \pm 8,4\%$, $p=0,023$). Тривалість ШК більше 120 хв. була достовірним фактором ризику аритмій як у ранньому, так і віддаленому періоді.

Для аналізу результатів використання модифікованого протоколу ведення хворих з ЕК-ТКПС у ранньому післяопераційному періоді досліджувані хворі були розділені на дві групи: 1 – з використанням стандартної схеми ($n=18$, $14,2\%$) і групу 2 - з використанням модифікованої схеми ($n=109$, $85,8\%$).

Модифікований протокол післяопераційного ведення хворих з ТКПС полягав в застосуванні розрахованих доз І-АПФ, діуретиків поряд з обмеженням рідини та добового калоражу жирів, використання додаткової подачі кисню за допомогою назальних канюль (мінімум 1,0 л), незалежно від системного насичення крові киснем. Деякі з аспектів схеми вже використовували в групі 2 ($n=109$), але непослідовно, як в стаціонарних умовах, так і у ВРІТ. В групі 2 лікування було нестандартизованим за сечогінними засобами та інгібіторами АПФ.

За результатами дослідження середня тривалість дренажу плевральних порожнин була в 2 рази меншою у групі 1 в порівнянні з групою 2: $4,6 \pm 1,2$ ($2,8-6,0$) і $8,6 \pm 6,5$ ($5,0-32,0$) днів, відповідно, $p=0,009$. Середній індексований добовий об'єм ексудату також був меншим у хворих, де застосовували протокол, і склав $4,9 \pm 0,7$ мл/доба/м². В той час, як в групі 2 він склав $7,7 \pm 4,3$ мл/доба/м², $p=0,001$.

Пацієнти групи 1 мали більш коротку тривалість перебування у ВРІТ: $4,16 \pm 1,26$ ($2,8-6,0$) проти $9,8 \pm 6,3$ ($3,0-42,0$) днів, ($p < 0,005$) і тривалість госпіталізації ($14,2 \pm 4,4$ проти $20,3 \pm 8,6$ днів, $p < 0,005$). Після впровадження протоколу жоден пацієнт не потребував повторного хірургічного втручання з приводу рецидивуючого плевриту. Летальних випадків у групі 1 не було. Тільки у 3 ($16,7\%$) хворих з групи 1 виникла необхідність в переливанні білкових препаратів. В той час, як у групі 2 така необхідність виникала у 63 ($57,8\%$) хворих. Середній об'єм перелитого розчину альбуміну у них склав $787,4 \pm 667,1$ ($50-2780$) мл.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне обґрунтування та практичне вирішення актуальної задачі серцево-судинної хірургії – хірургічного лікування пацієнтів з ВВС з єдиним шлуночком шляхом створення кавопульмонального сполучення. Отримані в процесі дослідження результати дозволили зробити такі висновки:

1. Операція Фонтена в модифікації екстракардіального кондуїту супроводжується низькою госпітальною летальністю ($2,3\%$). Найбільш частою причиною госпітальної летальності незалежно від методу корекції була гостра недостатність циркуляції ТКПС. Достовірними предикторами смерті визначено домінуючу правошлуночкову морфологію ($p=0,028$) та тривалість ШК більше 160 хвилин ($p < 0,001$). Основними ускладненнями раннього післяопераційного періоду були гідрохілоторакс (20% спостережень) та порушення ритму ($14,6\%$ випадків).

Найбільш значущими чинниками ризику ускладнень визначено передопераційні показники гемодинаміки малого кола кровообігу і функціонального стану міокарда ($p\text{TKPC}>20$ мм.рт.ст., $PVR>2,9$ Од./м², $VEDP=14$ мм.рт.ст., $EF<45\%$).

Перебіг віддаленого післяопераційного періоду після ТКПС характеризувався відсутністю випадків летальності, відсутністю ускладнень у 85,7% хворих, а 11-річне виживання склало 97,7%. Ризик виникнення ускладнень пов'язаний з функціональними змінами в малому колі кровообігу і поступовим погіршенням функції основної шлуночкової камери.

2. Додаткові внутрішньосерцеві процедури на момент формування ТКПС виконували у 35 (26,2%) хворих. Корекція недостатності АВ клапанів ($n=20$, 15,4%) під час ТКПС супроводжувалась хорошими ранніми та задовільними віддаленими результатами (АВН менше помірного ступеня – у 66,7%). У хворих з синдромом гетеротаксії ($p<0,001$) та спільним АВ клапаном ($p=0,015$) спостерігалась більша схильність до прогресування АВН. Показами до усунення субаортальної обструкції на будь-якому етапі гемодинамічної корекції були наявність градієнту тиску більше 10 мм.рт.ст, індексу VSD/BVF менше 2,5 см²/м² або відношення діаметрів VSD/Ao менше 0,8. Операція DKS ($n=7$, 5,4%) супроводжувалась 100% свободою від реобструкції, хорошою функцією та довговічністю нео-аортального клапана, а розширення VSD/BVF ($n=8$, 6,2%) супроводжувалось рецидивом SVOTO у віддаленому періоді спостереження (у 37,5% хворих). Поєднані з ТКПС процедури не підвищували ризик операції.

3. Розробка та впровадження кількісної шкали оцінки ризику дали можливість визначити пацієнтів високої групи ризику, вірно вибрати тактику операції зі створенням фенестрації та запобігти ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

4. Для профілактики плевральної ексудації у післяопераційному періоді було розроблено модифікований протокол ведення хворих після ТКПС, який включав застосування розрахованих доз І-АПФ, діуретиків поряд з обмеженням рідини та добового калоражу жирів, додаткової подачі O_2 за допомогою назальних канюль (мінімум 1,0 л) незалежно від системного насичення крові O_2 . Впровадження цієї схеми дозволило поліпшити результати госпітального перебігу і ефективно зменшити ТЕ ($p=0,001$), тривалість ШВЛ (0,026), та перебування у ВРІТ ($p=0,007$), частоту повторних госпіталізацій і матеріальних витрат лікарні в цілому.

5. Розроблена комплексна методика хірургічного лікування ВВС з ЄШС дозволила підвищити ефективність хірургічних втручань у пацієнтів із ЄШС. Так, альтернативна хірургічна методика створення фенестрації спростила техніку і дозволила скоротити час операції ($p=0,023$), зменшити частоту виникнення аритмії ($p=0,067$). Перевагами виконання ТКПС без використання ШК було скорочення тривалості ШВЛ ($p=0,017$), зменшення потреби в переливанні препаратів крові у ранньому післяопераційному періоді ($p=0,037$). У групі пацієнтів ($n=14$) з методикою створення ТКПС зі зміщенням площин кавальних анастомозів спостерігали меншу тривалість перебування у ВРІТ ($p=0,048$) і меншу потребу в інотропній підтримці ($p=0,034$), а у віддаленому періоді відмічали достовірно нижчі значення середнього тиску в системі ТКПС ($p=0,037$).

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Результати операції тотального кавапульмонального сполучення в поєднанні з корекцією недостатності передсердно-шлуночкових клапанів у хворих різного віку з єдиним шлуночком серця / Е. М. Байрамов, Н. М. Руденко, І. Г. Лебідь, І. М. Ємець // Клінічна хірургія. - 2017. - № 3. - С. 15–18. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Написав та підготував публікацію до друку).*
2. Результати операції тотального кавапульмонального сполучення з використанням фенестрації у дітей і дорослих групи високого ризику з єдиним шлуночком серця / Е. М. Байрамов, І. Г. Лебідь, Ю. Л. Кузьменко, І. М. Ємець // Клінічна хірургія. - 2017. - № 5. - С. 25-28. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Написав та підготував публікацію до друку).*
3. Досвід виконання операції Фонтена без застосування штучного кровообігу / О. М. Романюк, Б. Б. Серденко, Е. М. Байрамов, Ю. В. Позняк // Вісник серцево-судинної хірургії. - 2014. - Вип. 22. - С. 276-278. *(Здобувач розробив та впровадив методіку операції в клінічну практику. Написав та підготував патент до друку. Написав та підготував публікацію до друку).*
4. Випадок корекції атрезії коронарного синуса під час виконання тотального кавапульмонального анастомозу / Е. М. Байрамов, Ю. В. Позняк, О. Ю. Пукас, О. М. Романюк, Є. В. Сегал // Вісник серцево-судинної хірургії. - 2015. - Вип. 23. - С. 9-12. *(Здобувач запропонував план дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Написав та підготував публікацію до друку)*
5. Досвід виконання тотального кавапульмонального анастомозу з одночасним усуненням підаортальної обструкції / Е. М. Байрамов, Ю. В. Позняк, О. В. Стогова, О. М. Романюк // Вісник серцево-судинної хірургії. - 2016. - № 2. - С. 53-57. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Написав та підготував публікацію до друку).*
6. Безпосередні результати виконання екстракардіального тотального кавапульмонального сполучення у хворих з одношлуночковою фізіологією кровообігу / Е. М. Байрамов, Ю. В. Позняк, О. М. Довгань, Н. М. Руденко, І. М. Ємець // Вісник серцево-судинної хірургії. - 2017. - № 1. - С. 78-83. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Написав та підготував публікацію до друку).*
7. Операції тотального кавапульмонального сполучення у дітей та дорослих з єдиним шлуночком серця високої групи ризику / Е. М. Байрамов, І. Г. Лебідь, Ю. Л. Кузьменко, І. М. Ємець // Інновації в медицині: досягнення молодих вчених: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю, (Київ, 18 трав.2017 р.) 2017:72-73. *(Здобувач запропонував план дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Написав та підготував публікацію до друку)*
8. Систолічна та діастолічна функція при оптимізації легеневого кровотоку після накладання анастомозу Глена у пацієнтів з функціонально єдиним шлуночком серця / Ю. В. Позняк, В. А. Ханенова, Е. М. Байрамов // Ключові питання наукових досліджень у сфері медицини у XXI ст.: матеріали наук.-практ. конф., (Одеса, 15-16

квіт.2016 р.) 2016.- С. 77-81. 2017. - № 1. - С. 78-83. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Інтерпретація отриманих результатів здійснена разом зіспівавторами. Написав та підготував публікацію до друку).*

9. Оцінка безпосередніх та віддалених результатів операції накладання тотального кавапупльмонального анастомозу у пацієнтів різних вікових груп / Ю. В. Позняк, І. Г. Лебідь, Е. М. Байрамов, О. В. Стогова // XVI національний конгрес кардіологів України: матеріали наук.-практ. конф. (Київ, 23-25 трав. 2015 р) – 2015. – С. 250-251. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Написав та підготував публікацію до друку).*

10. Віддалені результати операції Фонтена (повного кавапупльмонального анастомозу) у дорослих / Н. М. Руденко НМ, Ю. В. Позняк, Е. М. Байрамов // XVII національний конгрес кардіологів України: матеріали наук.-практ. конф., (Київ, 23-25 верес.2016 р.). – 2016. – С. 253-254. *(Здобувач запропонував дизайн дослідження, зібрав клінічний матеріал та провів його статистичну обробку. Написав та підготував публікацію до друку).*

11. Пат. на корисну модель 109245, Україна, МПК А 61В 8/14. Спосіб стандартизованої ультразвукової оцінки функції єдиного шлуночка серця на етапах накладання кавапупльмональних анастомозів / Ю. В. Позняк, Н. М. Руденко, В. А. Ханенова, І. Г. Лебідь, Е. М. Байрамов; заявитель і патентоутримувач «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії». - № у 2015 11014; заявл. 11.11.15 ; опубл. 25.08.16, Бюл. № 16. *(Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки).*

12. Пат. на корисну модель 121196, Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб створення фенестрації при виконанні екстракардіального тотального кавопупльмонального сполучення / Е. М. Байрамов, Б. Б. Серденко; заявитель і патентоутримувач «Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика». - № у 2017 06324; заявл. 21.06.17 ; опубл. 27.11.17, Бюл. № 22. *(Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки).*

13. Пат. на корисну модель 121197, Україна, МПК А 61В 17/00. Спосіб виконання тотального кавопупльмонального сполучення без застосування штучного кровообігу / Е. М. Байрамов, Б. Б. Серденко; заявитель і патентоутримувач «Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика». - № у 2017 06325; заявл. 21.06.17 ; опубл. 27.11.17, Бюл. № 22. *(Дисертантом проведений інформаційний пошук, огляд літератури, написання тексту заявки).*

АНОТАЦІЯ

Байрамов Е. М. Тотальне кавопупльмональне сполучення у хірургічному лікуванні вроджених вад серця з єдиним шлуночком. - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.04 - серцево-судинна хірургія. - ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії імені М. М. Амосова НАМИ України», Київ, 2018.

Дисертацію присвячено проблемі хірургічного лікування хворих з єдиним шлуночком серця. В роботі представлено аналіз результатів хірургічного

лікування 130 послідовних пацієнтів з ЄШС, яким було проведено операцію ЕК-ТКПС.

Представлена робота є першим вітчизняним дослідженням, в якому впроваджені нові шляхи вирішення наукового завдання - поліпшення результатів хірургічного лікування пацієнтів з ЄШС шляхом удосконалення діагностики та методів хірургічної корекції, обґрунтування тактики і ведення пацієнтів в ранньому післяопераційному періоді.

Результати проведених досліджень дозволили визначити фактори ризику летальності та ускладнень на госпітальному етапі. Вперше був впроваджений концептуально новий підхід для попередження післяопераційних важких ускладнень, були впроваджені нові хірургічні модифікації операції ТКПС – модифікована методика створення фенестрації, виконання операції ЕК-ТКПС без застосування ШК та створення дистального анастомозу ЕК зі зміщенням площин кавальних анастомозів.

На основі виявлених факторів ризику були створені математичні моделі логістичної регресії для прогнозування ускладнень у ранньому та віддаленому післяопераційних періодах з високими показниками чутливості, специфічності та загальним відсотком правильно класифікованих значень.

У роботі досліджено та доведено безпечність виконання ТКПС у поєднанні з іншими внутрішньосерцевими втручаннями, такими як усунення субаортальної обструкції та корекції недостатності АВ клапанів. Виявлено, що тривалий час штучного кровообігу та правошлуночкова морфологія ЄШ були факторами ризику летальності.

Розроблена та впроваджена шкала оцінки ризику для виконання ТКПС та визначені кількісні показники високого та стандартного ризику. Обґрунтовано доцільність створення розвантажувального отвору під час виконання ТКПС у групі хворих високого ризику, визначено безпечність та ефективність цього підходу у порівнянні з іншими. Впровадження хірургічних модифікацій та розробка модифікованого протоколу післяопераційного ведення знизило частоту найбільш розповсюдженого ускладнення операції ТКПС - тривалої плевральної ексудації.

Оцінка вивчених в ході роботи результатів операцій ЕК-ТКПС та впровадження хірургічних методів в сукупності дозволили значно зменшити кількість ускладнень. Хірургічна летальність склала 2,3 %, загальна виживаність пацієнтів склала 97,7 %.

Ключові слова: вроджені вади серця, єдиний шлуночок серця, тотальне кавопульмональне сполучення, екстракардіальний кондуїт.

АННОТАЦІЯ

Байрамов Е. М. Тотальное кавопульмональное соединение в хирургическом лечении врожденных пороков сердца с единственным желудочком. - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.04 - сердечно-сосудистая хирургия. - ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии имени Н.М. Амосова НАМН Украины», Киев, 2018.

Диссертация посвящена проблеме хирургического лечения больных с единственным желудочком сердца. В работе представлен анализ результатов хирургического лечения 130 последовательных пациентов с ЕЖС, которым была проведена операция ЭК-ТКПС. Представленная работа является первым отечественным исследованием, в котором внедрены новые пути решения научной задачи - улучшение результатов хирургического лечения пациентов с ЕЖС путем усовершенствования диагностики и методов хирургической коррекции, обоснования тактики и ведения пациентов в раннем послеоперационном периоде.

На основе выявленных факторов риска были созданы математические модели логистической регрессии для прогнозирования осложнений в раннем и отдаленном периодах после ТКПС с высокими показателями чувствительности, специфичности и общим процентом правильно классифицированных значений.

Исследована и доказана безопасность выполнения ТКПС в сочетании с другими внутрисердечными процедурами, такими как устранение субаортальной обструкции и коррекция недостаточности АВ клапанов. Выявлено, что длительное время искусственного кровообращения и правожелудочковая морфология ЕЖС были факторами риска летальности.

Разработана и внедрена шкала оценки риска для выполнения ТКПС и определены количественные показатели высокого и стандартного риска. Обоснована целесообразность создания разгрузочного отверстия во время ТКПС в группе больных высокого риска, определены безопасность и эффективность этого подхода по сравнению с другими. Внедрение хирургических модификаций и разработка модифицированного протокола послеоперационного ведения позволили снизить встречаемость наиболее частого осложнения операции ТКПС - длительной плевральной экссудации.

Оценка изученных в ходе работы результатов операций ЭК-ТКПС и внедрение хирургических методов в совокупности позволили существенно уменьшить количество осложнений. Хирургическая летальность составила 2,3%, общая выживаемость пациентов составила 97,7%.

Ключевые слова: врожденные пороки сердца, единственный желудочек сердца, тотальное cavoпульмональное соединение, экстракардиальный кондуит.

SUMMARY

Bairamov E. M. Total cavopulmonary connection in the surgical treatment of congenital heart disease with single ventricle.

Thesis for the degree of candidate of Medical Sciences, speciality 14.01.04 - Cardiovascular Surgery. - GI «M. Amosov National Institute of Cardio-Vascular Surgery NAMS of Ukraine», Kyiv, 2017.

The dissertation is dedicated to the problem of surgical treatment of patients with a single ventricle morphology. The thesis presents the analysis of 130 patients with single ventricle defects, in whom extracardiac TCPC were performed in GI «The scientific-practical medical center of pediatric cardiology and cardiac surgery of Ministry of Health of Ukraine» from 2007 to 2014.

The present work is the first study in Ukraine that summarizes known and implements new solutions to scientific objectives - to improve the results of surgical treatment of patients with SV by enhancing diagnostics and methods of surgical correction, justifying tactics and postoperative management strategies.

The comprehensive analysis of the results allowed to determine the risk factors for mortality, early and late complications after the TCPC. For the first time a conceptually new approach for the prevention of severe postoperative complications was introduced and new surgical modifications were implemented: a modified technique for creating fenestration, EC-TCPC without the use of CPB and creation of the distal anastomosis with fully offset planes of caval anastomoses.

Based on the identified risk factors a mathematical model of logistic regression was developed to predict the severe early and late complications with high rates of sensitivity, specificity and overall percentage correctly classified values.

TCPC with concomitant intracardiac procedures such as the SVOTO and AV-valve repair was proved safe and effective. It was revealed that longer CPB time and right ventricular morphology were risk factors for mortality.

Modified risk assessment scale for TCPC candidates was developed and implemented and quantitative indexes of a high and standard risk patients were determined. The introduction of surgical modifications and the development of a modified postoperative management protocol have reduced the incidence of the most frequent complication after the TCPC - prolonged pleural effusion.

The improvement and introduction of surgical techniques has significantly reduced postoperative morbidity. Surgical mortality was 2.3%, the overall survival was 97.7%.

Keywords: single ventricle of the heart, total cavopulmonary connection, extracardiac conduit.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ ТА ПОЗНАЧЕНЬ

BVF	- bulboventricular foramen (бульбо-вентрикулярний отвір)
DILV	- double inlet left ventricle (двопритічний лівий шлуночок серця)
DKS	- операція Дамус-Кей-Стенсела
EF	- ejection fraction (фракція викиду)
GUCH	- grown up with congenital heart defects (дорослі з вродженими вадами серця)
HT	- heterotaxy (синдром гетеротаксії)
PAB	- pulmonary artery banding (звужування стовбура ЛА)
pPA	- pulmonary artery pressure (середній тиск в легеневій артерії)
PVR	- pulmonary vascular resistancy (легеневий судинний опір)
SVOTO	- обструкція вивідного тракту системного шлуночка
TGA	- transposition of great arteries (транспозиція великих артерій)
VEDP	- ventricular end-diastolic pressure (кінцево-діастолічний тиск у шлуночку)
VSD	- ventricular septal defect (дефект міжшлуночкової перегородки)

АВ	- атріовентрикулярний
АКГ	- ангіокардіографія
ВАЛКА	- великі аорто-легеневі колатералі
ВПВ	- верхня порожниста вена
ВРІТ	- відділення реанімації та інтенсивної терапії
ГПМК	- гостре порушення мозкового кровообігу
ЕК	- екстракардіальний кондуїт
ЄШС	- єдиний шлуночок серця
ЛА	- легенева артерія
ТК	- трьохстулковий клапан
ТКПС	- тотальне кавопульмональне сполучення
ЦВТ	- центральний венозний тиск
ШВЛ	- штучна вентиляція легень
ШК	- штучний кровообіг