

## Нехирургические факторы риска неблагоприятного исхода кардиохирургических вмешательств в неонатальном периоде

Л.А. Бокерия, М.Р. Туманян, О.В. Филаретова, А.Г. Андерсон, И.И. Трунина, А.В. Харькин

Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им А.Н. Бакулева РАМН, Москва;  
Московский государственный медико-стоматологический университет

## Non-surgical risk factors of neonatal cardiosurgical interventions

L.A. Bockeria, M.R. Tumanyan, O.V. Filaretova, A. G. Anderson, I.I. Trunina, A.V. Kharkin

A.N. Bakulev Research Center of Cardiovascular Surgery, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;  
Moscow State University of Medicine and Dentistry

Проанализированы результаты хирургического лечения 1047 новорожденных с врожденными пороками сердца в НЦССХ им. А.Н. Бакулева за 2005—2009 гг. Проведенное исследование причин, влияющих на исходы хирургического лечения, в сочетании с экспертной оценкой позволило из анамнестических, клинических, лабораторных данных выделить значимые нехирургические факторы риска: масса до 3000 г, синдромальные формы пороков сердца и множественные пороки развития, соматические заболевания, искусственная вентиляция легких с рождения, внутриутробные и другие инфекции, возраст до 7 сут. Тяжесть состояния ребенка была обусловлена наличием факторов риска (от 0 до 6). По мере увеличения количества факторов достоверно ( $p < 0,000001$ ) возрастал риск летальности. На основании полученных данных были сформулированы конкретные динамические шаги в лечении детей в зависимости от факторов риска, повлиявшие как на увеличение числа оперированных новорожденных за указанные годы, так и на значительное (в 2,5 раза) снижение общей хирургической летальности в этой группе (до 10%). Таким образом, создание индивидуальной программы подготовки к операции и выхаживания новорожденных с учетом факторов риска позитивно влияет на улучшение исходов лечения у новорожденных и младенцев с врожденными пороками сердца.

**Ключевые слова:** новорожденные, врожденные пороки сердца, кардиохирургия, неонатальная кардиология, факторы риска.

The results of surgical treatment performed in 1047 neonatal infants with congenital heart diseases in the A.N. Bakulev Research Center of Cardiovascular Surgery in 2005—2009 were analyzed. The study of the reasons affecting the outcomes of surgical treatment along with expert examination of their history, clinical, and laboratory data could identify significant non-surgical risk factors, such as a weight of less than 3 kg; syndromal forms of heart diseases; multiple developmental defects; somatic diseases, mechanical ventilation at birth; intrauterine and other infections; and age less than 7 days of life. The severe health condition of a baby was due to risk factors ( $n=0-6$ ). With more risk factors, the risk of death increased significantly ( $p < 0,000001$ ). On the strength of the findings, the authors stated specific dynamic steps to treat infants depending on the risk factors influencing both an increase in the number of neonates operated on in the above years and a considerable (2,5-fold) reduction in overall operative mortality (up to 10%) in this group. Thus, elaboration of an individual program for neonatal surgery preparation and nursing care, by taking into account risk factors, positively affects the better outcomes of treatment of neonatal infants and babies with congenital heart diseases.

**Key words:** neonates, congenital heart diseases, cardiosurgery, neonatal cardiology, risk factors.

© Коллектив авторов, 2011

*Ros Vestn Perinatol Pediat* 2011; 6:21–29

Адрес для корреспонденции: Бокерия Лео Антонович — д.м.н., акад. РАМН, директор НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН; зав. каф. сердечно-сосудистой хирургии и интервенционной кардиологии Московского государственного медико-стоматологического университета  
121552 Москва, Рублевское шоссе, д. 135

Туманян Маргарита Роландовна — д.м.н., проф., рук. отделения интенсивной кардиологии недоношенных, новорожденных и детей первого года жизни с врожденными пороками НЦССХ им. А.Н. Бакулева; рук. курса детской кардиологии той же кафедры

Филаретова Ольга Владимировна — д.м.н., доц. курса детской кардиологии той же кафедры  
127473 Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

Андерсон Алексей Георгиевич — к.м.н., ст.н.с. отделения интенсивной кардиологии недоношенных, новорожденных и детей первого года жизни с врожденными пороками НЦССХ им. А.Н. Бакулева

Трунина Инна Игоревна — к.м.н., ст.н.с. того же отделения

Харькин Андрей Валерьевич — д.м.н., зам. руководителя отделения реанимации и интенсивной терапии НЦССХ им. А.Н. Бакулева

В последние годы все больше работ ведущих клиник мира посвящается анализу факторов, уменьшающих риск летального исхода у новорожденных с врожденными пороками сердца. Многокомпонентный анализ [1, 2] показал, что стратегия развития кардиохирургии новорожденных включает в себя: определение оптимальной структуры и функции отделения по лечению детей с врожденными пороками сердца [3, 4], стандартизацию лечебно-диагностических мероприятий [5, 6], определение общих диагностических подходов к ведению новорожденных с пороками сердца [7, 8], анализ исходов лечения [9–11], оценку факторов риска хирургического лечения [2, 12, 13] и определение направлений для прогресса в этой области [1, 14–16]. По мнению J. Kugler и соавт. (2009), «ключевым звеном», ведущим к качественному улучшению исходов лечения врожденных пороков сердца, является развитие детского кардиологического сообщества [4].

Современные исследования, посвященные неонатальной хирургии врожденных пороков сердца, особое внимание уделяют не только совершенствованию организации всего процесса и взаимодействия различных составляющих, но и изучению клинических аспектов лечения, расширяющих возможности кардиохирургии. В то время как результаты лечения в общем улучшаются, все еще существует значительная вариабельность качества хирургического лечения в отдельных центрах. Поэтому в основу развития системы перинатальной помощи детям с пороками сердца должны быть положены методологии, способные обеспечивать стандартизованный, протоколизованный и осмысленный долговременный мониторинг сердечных и несердечных патологий, а также оценивать их влияние на исходы кардиохирургических операций и качество жизни пациента. В настоящее время одним из краеугольных камней в развитии лечения врожденных пороков сердца является рациональная методология изучения его исходов [17].

## ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 01.01.2005 г. по 01.01.2010 г. в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии (НЦССХ) им. А. Н. Бакулева

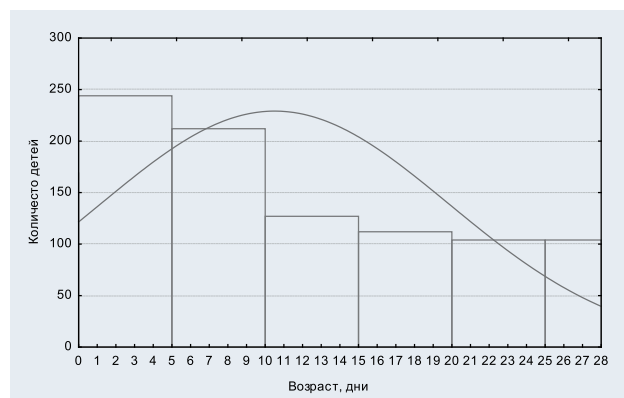


Рис. 1. Возраст новорожденных детей при поступлении в НЦССХ им. А.Н. Бакулева ( $n=1071$ ).

Здесь и на рис. 2: кривая — ожидаемое нормальное распределение.

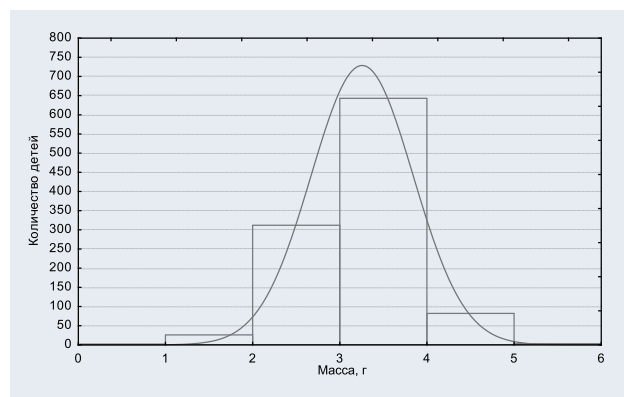


Рис. 2. Масса новорожденных детей при поступлении в НЦССХ им. А.Н. Бакулева ( $n=1071$ ).

находились на лечении 7114 детей в возрасте до 1 года, из них 1071 (15%) — новорожденный. Больные в возрасте от 1 до 6 мес составили 51%, старше 6 мес — 34%.

Как показано на рис. 1 и 2, средний возраст новорожденных составил  $10,5 \pm 9,3$  дня; масса тела —  $3250 \pm 580$  г (от 900 г до 6500 г). В группе новорожденных 576 (54% от всех новорожденных) детей были в возрасте до 7 дней (средний возраст 3,6 сут), средняя масса  $2900 \pm 600$  г (от 900 до 5100 г).

При поступлении оценивались общеклинические неонатальные параметры, а также состояние систем и органов (изучали акушерский и гинекологический анамнез матери, проводили клинический осмотр, диагностические лабораторные и специальные методы исследования), что позволяло определить гестационный возраст (степень недоношенности), особенности развития ребенка (задержку внутриутробного развития) и общее соматическое состояние. Диагностика врожденных пороков сердца осуществлялась по стандартным методикам, принятым в НЦССХ им. А. Н. Бакулева, с применением полного спектра клинических (в том числе лабораторных) и диагностических методик (методы компьютерной томографии; ангиографическое исследование с зондированием полостей сердца; эхокардиография, в том числе в 3- и 4-мерных режимах). Для определения сопутствующей соматической патологии проводился необходимый диагностический поиск. При наличии стигм дизэмбриогенеза (в том числе множественных) и синдромальных форм врожденного порока сердца осуществлялось специальное медико-генетическое консультирование. Диагностика внутриутробных инфекций основывалась на данных анамнеза, лабораторных методов исследования, в том числе специфических для группы TORCH (*Toxoplasma*, *Rubella*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus* и др.), и при необходимости ребенка консультировал инфекционист. Потребность в проведении искусственной вентиляции легких с рождения и до момента поступления оценивалась как один из признаков критического состояния.

Тактика хирургического вмешательства определялась состоянием пациента и анатомо-гемодинамическими особенностями порока. Проводился анализ результатов хирургического лечения в течение первых 30 дней после операции с оценкой факторов риска неблагоприятного исхода (смерти пациента).

Статистическая обработка с использованием пакета Statistica®6.0 StatSoft, Inc., (США), пакета программ Microsoft Office® для Windows® осуществлялась по методам непараметрической и параметрической статистики с использованием методов корреляционного, однофакторного дисперсионного анализа, многофакторного анализа, кластерного анализа, анализа выживаемости. Оценка на нормальность распределения проводилась по величине коэффициентов асимметрии и эксцесса. При нормальном распределении значения определялись среднее ( $M$ ), стандартное отклонение ( $\sigma$ ) и/или ошибка средней ( $m$ ); при распределении, отличном от нормаль-

ного, — медиана (*Me*) и интерквартильный размах (1-й перцентиль; 3-й перцентиль). Сравнение показателей разных групп пациентов, в том числе более чем в 2 группах методом дисперсионного анализа, проводилось по критериям Стьюдента, Манна — Уитни (U-тест), Крускала — Уоллиса, критерию  $\chi^2$ , критерию Фишера (F). Анализ выживаемости осуществлялся по методу Каплана — Мейера; сравнение кривых выживаемости — по критерию Гехана — Вилкоксона. Оценка предсказательной ценности факторов риска летального исхода проведена методом ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic Curve Analysis; Watkins M. и соавт., 1997). В ходе анализа использовались преимущественно три уровня значимости различий:  $p<0,05$ ;  $p<0,01$ ;  $p<0,001$  — достоверность различий 95%, 99% и 99,9%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с 01.01.2005 г. по 01.01.2010 г. среди госпитализированных детей наблюдалось увеличение числа новорожденных в возрасте до 30 дней ( $p<0,03$ ). Так, в 2005 г. всего было пролечено 1204 ребенка первого года жизни, из них 168 (13%) — до 30 дней жизни; а в 2009 г. — 1545 детей, из них 249 (16%) — до 30 дней жизни.

Спектр пороков сердца по всей группе новорожденных был представлен преимущественно критическими пороками: транспозицией магистральных артерий — 294 (27,4%) ребенка, синдромом гипоплазии левого сердца — 65 (6,6%), обструктивными пороками дуги аорты — 152 (15,45%), атрезией легочной артерии — 105 (10,67%), критическими клапанными пороками аорты и легочной артерии — 92 (9,35%) и др. В табл. 1 представлен спектр

врожденных пороков сердца у детей от 0 до 30 дней жизни в НЦССХ в сравнении с данными STS<sup>1</sup> [11].

За 5 лет оперированы 1047 новорожденных детей с общей летальностью 15,7% (умерли после операции 164 ребенка). В структуре хирургических вмешательств 283 (27%) выполнены в условиях искусственного кровообращения, 764 (73%) — по закрытым методикам, из них 119 (15,6%) — радикальные операции, 219 (28,6%) — паллиативные, 355 (55,8%) — эндоваскулярные; 40% операций носили неотложный характер. Необходимость экстренного вмешательства определялась клиническим состоянием пациента на момент установления диагноза и нозологическим видом врожденного порока сердца. Медиана возраста детей статистически достоверно различалась ( $p<0,001$ ): в группе эндоваскулярных вмешательств возраст был 2,9 сут (от 1 до 17 сут), в группе пациентов, оперированных по закрытым методикам (без искусственного кровообращения), — 5,8 сут жизни (от 1 до 27 сут), а при операциях в условиях искусственного кровообращения — 9,7 сут (от 7 до 29 сут).

Экспертная оценка анамнестических, клинических, лабораторных результатов обследования детей, а также нехирургических причин, влияющих на исходы лечения, в том числе в соответствии с рекомендациями STS и EACTS<sup>2</sup>, позволила сформировать группу из 43 признаков, из которых после проведенного однофакторного и кластерного анализа были отобраны статистически значимые ( $p<0,05$ ). Таким образом, состояние при поступлении характеризовалось наличием следующих признаков: ранний неонатальный период — 468 (39,2%) детей, недоношенность и малая масса тела —

<sup>1</sup> Society of Thoracic Surgeons — Общество торакальных хирургов.

<sup>2</sup> European Association for Cardio-Thoracic Surgery — Европейская ассоциация кардиоторакальных хирургов.

Таблица 1. Спектр врожденных пороков сердца (25 наиболее частых диагнозов) у детей от 0 до 30 дней жизни

| Данные НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2005—2009 гг. (n=1071) |                            |                 |     | Данные Общества торакальных хирургов (STS) 2006—2009 гг. (n=24 668) [11] |                                       |                 |      |
|------------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------|-----|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------|------|
| №                                                          | основной диагноз           | % встречаемости | n   | №                                                                        | основной диагноз                      | % встречаемости | n    |
| 1                                                          | ТМА (без ДМЖП)             | 15,55           | 153 | 1                                                                        | Открытый артериальный проток          | 19,2            | 4255 |
| 2                                                          | ТМА (+ДМЖП)                | 13,62           | 134 | 2                                                                        | СГЛС                                  | 12,1            | 2688 |
| 3                                                          | Клапанные стенозы Ао и ЛА  | 9,3             | 92  | 3                                                                        | Другая патология сердца               | 9,0             | 1988 |
| 4                                                          | АЛАС ДМЖП                  | 6,6             | 65  | 4                                                                        | КоАо                                  | 6,8             | 1517 |
| 5                                                          | СГЛС                       | 6,6             | 65  | 5                                                                        | ТМА (без ДМЖП)                        | 6,2             | 1379 |
| 6                                                          | КоАо (без ДМЖП)            | 6,2             | 61  | 6                                                                        | ТМА (+ДМЖП)                           | 3,3             | 735  |
| 7                                                          | КоАо+ДМЖП                  | 4,17            | 41  | 7                                                                        | Смешанные ВПС, другие                 | 2,8             | 626  |
| 8                                                          | ДОС от ПЖ изол и + др. ВПС | 4,17            | 41  | 8                                                                        | Недиагностированные                   | 2,4             | 534  |
| 9                                                          | АЛАС ИМЖП                  | 4,07            | 40  | 9                                                                        | АЛАС ДМЖП (включая ТФ, крайнюю форму) | 2,4             | 521  |

Таблица 1. Спектр врожденных пороков сердца (25 наиболее частых диагнозов) у детей от 0 до 30 дней жизни (продолжение)

| Данные НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2005—2009 гг.<br>(n=1071) |                                          |                 |    | Данные Общества торакальных хирургов (STS) 2006—2009 гг.<br>(n=24 668) [11] |                                   |                 |     |
|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------|----|-----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|-----|
| №                                                             | основной диагноз                         | % встречаемости | n  | №                                                                           | основной диагноз                  | % встречаемости | n   |
| 10                                                            | ТФ (крайняя форма)                       | 2,64            | 26 | 10                                                                          | ОАС                               | 2,2             | 495 |
| 11                                                            | ЕЖ одноприточный                         | 2,64            | 26 | 11                                                                          | Перерыв дуги Ао                   | 2,1             | 467 |
| 12                                                            | ОАС                                      | 2,54            | 25 | 12                                                                          | Гипоплазия дуги Ао                | 2,0             | 435 |
| 13                                                            | ДОС от ПЖ с ТМС                          | 2,13            | 21 | 13                                                                          | ТФ                                | 1,9             | 428 |
| 14                                                            | КоАо + гипоплазия дуги + ДМЖП            | 1,93            | 19 | 14                                                                          | АЛА с ДМЖП                        | 1,9             | 412 |
| 15                                                            | Перерыв дуги Ао + ДМЖП                   | 1,93            | 19 | 15                                                                          | ДМЖП + КоАо                       | 1,5             | 336 |
| 16                                                            | Открытый артериальный проток             | 1,82            | 18 | 16                                                                          | ЕЖ, АТК                           | 1,5             | 330 |
| 17                                                            | ДМЖП изолированный                       | 1,72            | 17 | 17                                                                          | ТАДЛВ, 1-й тип (супракардиальный) | 1,5             | 322 |
| 18                                                            | АВК                                      | 1,92            | 19 | 18                                                                          | ТАДЛВ, 3-й тип (инфракардиальный) | 1,3             | 281 |
| 19                                                            | АТК                                      | 1,92            | 19 | 19                                                                          | ЕЖ, АМК                           | 1,2             | 256 |
| 20                                                            | ТАДЛВ супра- и интракардиальная формы    | 1,52            | 15 | 20                                                                          | ДОС от ПЖ, ТМА тип                | 1,1             | 244 |
| 21                                                            | КоАо + Гипоплазия дуги Ао (без ДМЖП)     | 1,32            | 13 | 21                                                                          | АВК, полный АВК                   | 0,9             | 196 |
| 22                                                            | ЕЖ двупрিতочный                          | 1,12            | 11 | 22                                                                          | ЕЖ, синдром гетеротаксии          | 0,8             | 188 |
| 23                                                            | Другие врожденные аномалии               | 1,02            | 10 | 23                                                                          | ДМЖП + гипоплазия дуги Ао         | 0,7             | 164 |
| 24                                                            | ТАДЛВ инфракардиальная и смешанная формы | 0,91            | 9  | 24                                                                          | ЕЖ несбалансированный АВК         | 0,7             | 156 |
| 25                                                            | Перерыв дуги Ао (без ДМЖП)               | 0,61            | 6  | 25                                                                          | Аритмия. Врожденная блокада       | 0,7             | 146 |
| Всего                                                         |                                          | 97,8            |    | Всего                                                                       |                                   | 86,2            |     |

*Примечание.* ВПС — врожденный порок сердца; ТМА — транспозиция магистральных артерий; ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки; Ао — аорта; ЛА — легочная артерия; АЛА — атрезия легочной артерии; ИМЖП — интактная межжелудочковая перегородка; ДОС от ПЖ — двойное отхождение сосудов от правого желудочка; ТФ — тетрада Фалло; ЕЖ — единый желудочек; ОАС — общий артериальный ствол; АВК — атриовентрикулярный канал; СГЛС — синдром гипоплазии левого сердца; КоАо — коарктация аорты; АТК — атрезия трикуспидального клапана; АМК — атрезия митрального клапана; ТАДЛВ — тотальный аномальный дренаж легочных вен.

339 (31,6%), сопутствующая соматическая патология и искусственная вентиляция легких при поступлении — 216 (20,1%), гипотрофия — 82 (7,6%), внутриутробные инфекции — 56 (5,2%), множественные стигмы дизэмбриогенеза и синдромальные формы врожденных пороков сердца — 94 (8,8%). Наиболее значимым признаком, негативно влияющим на исход хирургического лечения, по нашим наблюдениям, является критическое состояние детей, а именно: потребность в проведении искусственной вентиляции легких с рождения и до момента оперативного вмешательства (табл. 2).

Проведенный в дальнейшем анализ позволил выделить признаки, которые были определены как наиболее вероятные факторы риска неблагоприятного исхода ( $p < 0,001$ ). В структуру факторов риска, помимо соматических состояний и заболеваний (масса

до 3000 г, соматические заболевания, искусственная вентиляция легких) или сопутствующей патологии (синдромальные формы пороков сердца и множественные врожденные пороки развития, внутриутробные и другие инфекции), включен также возрастной фактор (ранний неонатальный возраст).

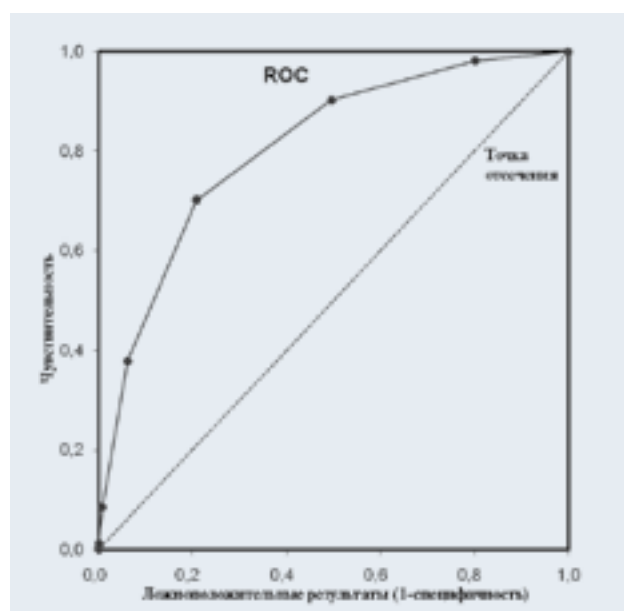
Мы сопоставили исходы лечения с наличием или отсутствием факторов риска. Исходы хирургического лечения во всех группах пациентов в значительной степени зависели не только от сложности и анатомических особенностей врожденного порока сердца, но и от наличия анализируемых нами нехирургических факторов (табл. 3). Тяжесть состояния во многом определялась именно наличием факторов риска и их количеством (от 0 до 6) у каждого ребенка (рис. 3). При исследовании характеристической кривой вы-

**Таблица 2. Нехирургические признаки в группе новорожденных ( $n=1047$ ) и хирургическая летальность при наличии и отсутствии каждого признака**

| Признак                                                | Дети с исследуемым признаком |             |       | Дети без исследуемого признака |             |       | <i>p</i> |
|--------------------------------------------------------|------------------------------|-------------|-------|--------------------------------|-------------|-------|----------|
|                                                        | число детей                  | летальность |       | число детей                    | летальность |       |          |
|                                                        |                              | <i>n</i>    | %     |                                | <i>n</i>    | %     |          |
| Недоношенность (1—3-й степени)                         | 56                           | 14          | 26,7  | 991                            | 150         | 15,20 | <0,05    |
| Маловесность (менее 3000 г)                            | 346                          | 84          | 24,30 | 701                            | 80          | 11,40 | <0,00001 |
| Синдромальные формы<br>и множественные пороки развития | 184                          | 67          | 36,40 | 863                            | 97          | 11,20 | <0,00001 |
| Гипотрофия                                             | 170                          | 35          | 20,60 | 877                            | 129         | 14,70 | <0,05    |
| Соматические заболевания                               | 612                          | 123         | 20,10 | 435                            | 41          | 9,40  | <0,00001 |
| Внутриутробные и другие инфекции                       | 223                          | 75          | 33,60 | 824                            | 89          | 10,80 | <0,00001 |
| Искусственная вентиляция легких                        | 59                           | 28          | 47,50 | 988                            | 136         | 13,70 | <0,00001 |
| Ранний неонатальный период<br>(до 7 сут жизни)         | 468                          | 92          | 19,70 | 579                            | 72          | 12,40 | <0,001   |

**Таблица 3. Анализ послеоперационной летальности новорожденных ( $n=1047$ ) с учетом факторов риска**

| Наличие факторов риска | Число детей | Летальность |      |
|------------------------|-------------|-------------|------|
|                        |             | $n$         | %    |
| Без факторов риска     | 178         | 3           | 1,6  |
| 1 фактор риска         | 283         | 13          | 4,6  |
| 2 фактора риска        | 287         | 33          | 11,4 |
| 3 фактора риска        | 183         | 53          | 28,9 |
| 4 фактора риска        | 95          | 48          | 50,5 |
| 5 факторов риска       | 19          | 12          | 63,1 |
| 6 факторов риска       | 2           | 2           | 100  |



**Рис. 3. Характеристическая кривая (ROC-кривая) выживаемости новорожденных с учетом количества факторов риска (от 0 до 6).**

живаемости новорожденных получена площадь поля под ROC-кривой 0,8073. При этом анализ актуарной выживаемости по Каплану — Мейеру за 5 лет наблюдения показал достоверное ( $p<0,000001$ ) возрастание риска летальности от 4 до 85—100% по мере увеличения количества факторов у младенца (рис. 4, а). Состояние пациентов критически ухудшалось и риск летального исхода статистически достоверно возрастал при увеличении числа факторов риска более 2 (рис. 4, б).

По нашим наблюдениям и данным других исследований, важным фактором, влияющим на результаты хирургического лечения, является возраст новорожденных детей. Нами был проведен дополнительный сравнительный анализ летальности у новорожденных раннего (до 7 сут жизни) и позднего (старше 7 сут жизни) периодов в соответствии с отсутствием или наличием изучаемых факторов риска (1 или более). Как представлено в табл. 4, в группе раннего неонатального возраста зарегистрированы более высокие цифры летальности по всем параметрам.

Анализ факторов, повышающих риск летального исхода после операции, позволил сформулировать в каждой

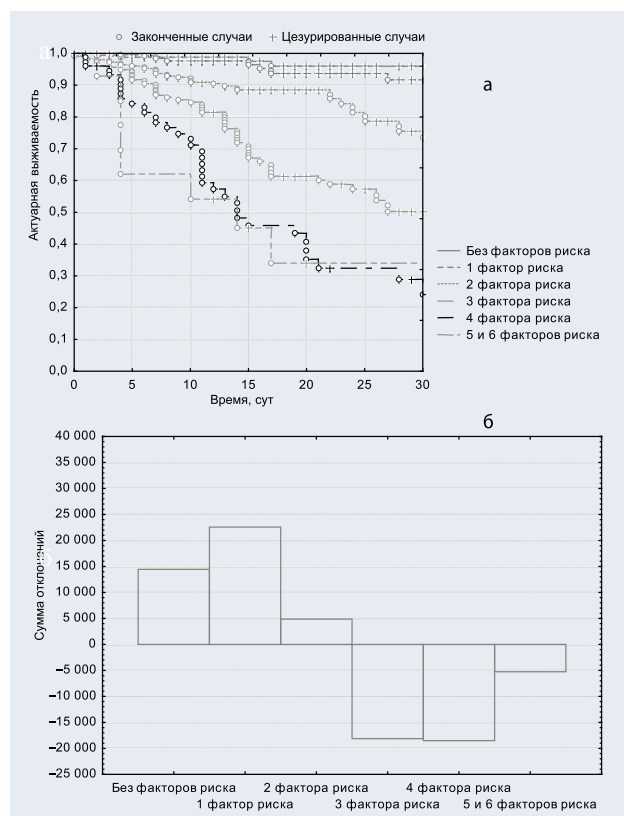


Рис. 4. Тридцатидневная актуарная выживаемость (по Каплану—Мейеру) у оперированных новорожденных ( $n=1047$ ) в зависимости от количества факторов риска ( $\chi^2=154,620$ ;  $df=6$ ;  $p=0,000001$ ).

а — достоверное ( $p<0,000001$ ) возрастание риска летальности от 4 до 85–100% по мере увеличения количества факторов (от 0 до 6) у младенца; б — достоверное резкое возрастание риска летального исхода при увеличении количества анализируемых факторов риска более 2.

группе детей конкретные динамические шаги в лечебной тактике с целью улучшения исходов. В результате с 2005 по 2009 г. значительно ( $p<0,03$ ) увеличилась доля детей раннего неонатального периода в группе леченых пациентов до 1 года жизни; повысилась с 75,5 до 90% выжива-

Таблица 4. Анализ послеоперационной летальности с учетом возрастного фактора риска (ранний неонатальный период) ( $p=0,001$ )

| Наличие факторов риска | Дети до 7 сут жизни ( $n=468$ ) |             |      | Дети от 7 до 30 сут жизни ( $n=579$ ) |             |      | Всего новорожденных ( $n=1047$ ) |             |      |
|------------------------|---------------------------------|-------------|------|---------------------------------------|-------------|------|----------------------------------|-------------|------|
|                        | число детей                     | летальность |      | число детей                           | летальность |      | число детей                      | летальность |      |
|                        |                                 | $n$         | %    |                                       | $n$         | %    |                                  | $n$         | %    |
| Без факторов риска     | 0 (фактор возраста)             | 178         | 3    | 1,6                                   | 178         | 3    | 1,6                              |             |      |
| 1 фактор риска         | 139                             | 8           | 5,7  | 144                                   | 5           | 3,5  | 283                              | 13          | 4,6  |
| 2 фактора риска        | 126                             | 16          | 12,5 | 161                                   | 17          | 10,6 | 287                              | 33          | 11,4 |
| 3 фактора риска        | 112                             | 34          | 30,3 | 71                                    | 19          | 26,8 | 183                              | 53          | 28,9 |
| 4 фактора риска        | 64                              | 33          | 51,5 | 31                                    | 15          | 48,4 | 95                               | 48          | 50,5 |
| 5 факторов риска       | 13                              | 9           | 69,2 | 6                                     | 3           | 50   | 19                               | 12          | 63,1 |
| 6 факторов риска       | 2                               | 2           | 100  | 0                                     | 0           | 0    | 2                                | 2           | 100  |



Рис. 5. Тридцатидневная актуарная выживаемость (по Каплану—Мейеру) у оперированных новорожденных в 2005 и 2009 г. ( $p=0,00789$ )

емость экстренно оперированных новорожденных с критическими врожденными пороками сердца (рис. 5). Число недоношенных и детей с малой массой тела (средняя масса 1600 г) возросло с 47 (4,3%) в 2005 г. до 80 (7,4%) в 2009 г. со снижением летальности с 24 до 12% соответственно. Количество детей с послеоперационными инфекционными осложнениями уменьшилось с 20 (11,9%) до 13 (5,2%) соответственно ( $p<0,02$ ), в том числе и при внутриутробном инфицировании. Сократилось время реабилитационного периода в условиях стационара у детей с синдромальными формами врожденных пороков сердца (с 15 до 9,3 койкодня в 2005 и 2009 г. соответственно). Таким образом, к 2010 г. отмечается снижение общей хирургической летальности в группе детей до 1 года жизни 10% (в 2005 г.) до 4,6%, в том числе в группе новорожденных с — 24,5 до 10% (рис. 6), что соответствует среднеевропейским показателям по данным EACTS и STS.

## ОБСУЖДЕНИЕ

В последние десятилетия в детской кардиологии



Рис. 6. Динамика летальности у новорожденных в 2005–2009 гг.

и кардиохирургии были проведены многочисленные исследования, выявляющие принципы долговременного мониторинга состояния пациентов, формирующие базы данных, изучающие исходы лечения и определяющие стратегию кардиологических и кардиохирургических клиник по достижению этих задач [1, 2, 7, 14, 18]. Анализ исходов кардиохирургических операций показал значимость нехирургических факторов риска, влияющих на течение периоперационного периода и состояние детей после коррекции. Было определено, что нехирургические факторы риска, выделенные в международной шкале OFFICIAL ARISTOTLE™ COMPLEXITY SCORE (недоношенность до 29 нед гестации, малая масса, почечная недостаточность, длительная искусственная вентиляция легких, инфекции и т.д.), увеличивают уровень сложности (Basic score) и трудности (Difficulty) [10, 15, 18].

Можем ли мы считать, что причиной более высокой хирургической летальности у детей неонатального возраста по сравнению с другими возрастными группами являются исключительно факторы нехирургического профиля? Нет, так как, прежде всего, речь идет о новорожденных с «критическими» формами пороков сердца, при которых летальность может достигать 100% при отсутствии экстренной или срочной кардиохирургической помощи [5]. Сравнительный анализ структуры нозологических форм врожденных пороков сердца, наиболее часто требующих безотлагательного кардиохирургического вмешательства в неонатальном возрасте, демонстрирует некоторые различия наших данных и данных, представленных в базе STS. Так, по результатам нашего исследования из 25 наиболее часто встречаемых пороков первыми являются простая транспозиция магистральных артерий (15,5% случаев), транспозиция магистральных артерий с дефектом межжелудочковой перегородки (13,62%), критические клапанные стенозы аорты и легочной артерии (9,3%). В то время как по базе данных STS — это открытый артериальный проток (18,5%), синдром гипоплазии левого сердца (11,9%)

и коарктации аорты (6,6%). Различия в структурировании и частоте встречаемости одних и тех же нозологических форм критических врожденных пороков сердца, на наш взгляд, прежде всего могут объясняться особенностями организации госпитального лечения. Так, большая часть детей с открытым артериальным протоком оперируются на местах в региональных клиниках РФ, а в НЦССХ им. А.Н. Бакулева, являющемся федеральным центром, госпитализируются новорожденные с более сложными пороками. Эти же различия в основном повлияли и на относительно повышенный общий уровень летальности за 5 лет (2005–2009 гг.) в изучаемой нами группе по сравнению со средними данными за 2006–2009 гг., представленными STS [11].

Несомненно, тяжесть состояния ребенка и анатомия порока влияют на уровень летальности. Именно в сложных случаях у детей с высоким риском летального исхода выполняются жизнесохраняющие операции, в большинстве случаев по закрытым методикам (радикальные и паллиативные). По данным базы STS [11] в Университетском медицинском центре Duke (Duke University Medical Center) за 2006–2009 гг., у детей в возрасте до 30 дней в 60,1% случаев выполнялись операции по закрытым методикам, причем 31,4% из них были радикальными (перевязка открытого артериального протока, коррекция коарктации аорты и пластика дуги в изолированных случаях, операции при нарушениях ритма и др.), а 50,5% — паллиативными (создание системно-легочного анастомоза, суживание легочной артерии и др.). При этом, согласно базе данных центров кардиохирургии Англии, выживаемость новорожденных после операций, выполненных по «закрытым» методикам, выше, чем после операций, произведенных в условиях искусственного кровообращения, и составляет соответственно 94,7 и 87,1% у детей до 30 дней жизни; 89,3 и 82,8% — у детей до 1 года жизни [9].

Помимо тяжести состояния младенца, определяемой формой порока, на исход лечения значительное влияние оказывают также нарушения функции внесердечных органов и структур. Анализируя результаты хирургического лечения пороков сердца у новорожденных и младенцев, ведущие кардиохирургические клиники и небольшие региональные центры в настоящее время большое внимание уделяют не только развитию хирургической техники, но и особенностям периоперационной курации новорожденных и детей до 1 года жизни [1]. Использование экстракорпоральной мембранной оксигенации как «моста» в лечении критической сердечной недостаточности [16] до операции, совершенствование методов проведения операции в условиях искусственного кровообращения и искусственной вентиляции легких в группе глубоко недоношенных

и маловесных детей [13], а также изучение других факторов показали, что выживание новорожденных с пороками сердца во многом зависит от индивидуальных особенностей каждого пациента и организационных факторов [19, 20]. Малая масса, недоношенность [13, 21, 22], внутриутробные инфекции, тяжелое общее состояние и выраженность сердечной недостаточности [16, 23], сопутствующие соматические заболевания, дополнительные мальформации [25] представляют основные факторы риска [7, 13, 20, 26], определяющие ранние и отдаленные результаты коррекции порока [2, 7, 12, 17, 24].

Мы в своей работе при изучении различных факторов риска рассматривали шесть основных признаков (характеристик соматического состояния ребенка), которые, по нашим наблюдениям, в наибольшей степени влияли на выживаемость детей. В результате была сформирована группа факторов, сопоставимая с отягощающими состоянием признаками, изучаемыми в литературе [13, 16, 20–22, 26]. Каждый из них оказывал достоверное негативное влияние на летальность: степень недоношенности и наличие гипотрофии ( $p < 0,05$ ), ранний неонатальный возраст до 7 сут жизни ( $p < 0,05$ ). Наибольшее значение при этом имели сочетание малой массы до 3000 г и недоношенности ( $p < 0,00001$ ), синдромальные формы пороков сердца и множественные врожденные пороки развития ( $p < 0,00001$ ), внутриутробные инфекции ( $p < 0,00001$ ), искусственная вентиляция легких до операции ( $p < 0,00001$ ), соматические заболевания ( $p < 0,0001$ ).

Наши наблюдения подтвердили, что у детей без факторов риска исходы хирургического лечения

являются наиболее благоприятными, независимо от типа вмешательства. Однако мы пришли к выводу, что каждое прибавление одного фактора риска лавинообразно ухудшает исходы лечения ( $p < 0,000001$ ). При этом «критическим» уровнем можно с уверенностью считать сочетание трех факторов.

Можем ли мы позитивно влиять на выживаемость и улучшение исходов лечения у новорожденных и младенцев с пороками сердца? Да, уменьшая количество факторов риска путем создания индивидуальных программ подготовки к операции и изменения подходов к методикам периоперационного ведения с учетом, например, наличия внутриутробной инфекции (включение противовирусных и иммуномодулирующих препаратов), недоношенности (развивая методики выхаживания детей, изучая особенности нутритивной поддержки, вентиляции легких, развивая клиппирование открытого артериального протока в условиях родильного дома) и т.д. Однако отличительной особенностью кардиохирургии в неонатальном периоде является «невозможность выжидать», пока ребенок наберет массу тела, вылечится от внутриутробной инфекции, вентиляторассоциированной пневмонии, стабилизируется по сердечной недостаточности после длительной транспортировки и так далее. Расширение показаний к операции с уверенным положительным исходом возможно при повышении качества самой хирургии, анестезиологического пособия и выхаживания, включая ведение детей в раннем послеоперационном периоде. И поэтому вопрос: можем ли мы лучше? [14] остается ключевым в развитии неонатальной кардиологии и кардиохирургии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Туманян М.Р. Система перинатальной помощи новорожденным с критическими врожденными пороками сердца: состояние вопроса в мировой практике и стратегия развития в России. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия 2009; 6: 15–23.
2. Бокерия Л.А., Туманян М.Р., Филаретова О.В. и др. Кардиохирургия новорожденных. Новые подходы к анализу результатов и факторов риска (современное состояние проблемы). Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. Сердечно-сосудистые заболевания 2010; 11: 6: 4–18.
3. Daenen W., Lacour-Gayet F., Aberg T. Optimal Structure of a Congenital heart surgery department in Europe. EACTS Congenital Heart Disease Committee. Eur J Cardiorac Surg 2003; 24: 343–351.
4. Kugler J.D., Beekman Iii R.H., Rosenthal G.L. et al. Development of a pediatric cardiology quality improvement collaborative: from inception to implementation. From the Joint Council on Congenital Heart Disease Quality Improvement Task Force. Congenit Heart Dis 2009; 4: 5: 318–328.
5. Бокерия Л.А., Туманян М.Р., Андерсон А.Г. и др. Лечебно-диагностические алгоритмы критических врожденных пороков сердца. Детские болезни сердца и сосудов 2008; 2: 20–29.
6. Guidelines for Pediatric Cardiovascular Centers. American academy of pediatrics. Section on Cardiology and Cardiac Surgery. Pediatrics 2002; 109: 544–549.
7. Tweddell J.S., Thomas L.S. Newborn heart surgery: reasonable expectations and outcomes. Pediat Clin N Am 2004; 51: 1611–1623.
8. Waldman J.D., Wernly J.A. Cyanotic congenital heart disease with decreased pulmonary blood flow in children. Pediat Clin Noth Am 1999; 46: 2: 385–404.
9. Gibbs J.L., Monro J.L., Cunningham D., Rickards A. Survival after surgery or therapeutic catheterization for congenital heart disease in children in the United Kingdom: analysis of the central cardiac audit database for 2000–1. BMJ 2004; 328: 7440: 611.
10. Jacobs M.L., Jacobs J.P., Jenkins K.J. et al. Stratification of complexity: the risk adjustment for congenital cardiac surgery-I method and the Aistotle complexity score — past, present, and future. Cardiol Young 2008; 18: Suppl 2: 163–168.
11. Data analyses of the society of thoracic surgeons' congenital heart surgery database. STS Congenital Heart Surgery Data Summary July 2005 — June 2009 Procedures. Duke University Medical Center, 2009; 6.
12. Zhang H.L., Li S.J., Hu S.S. et al. Results of surgical treatment of 1387 infants under 6 months of age with congenital heart

- disease. *Zhonghua Er Ke Za Zhi* 2009; 47: 4: 250—254.
13. Curzon C.L., Milford-Beland S., Li J.S. et al. Cardiac surgery in infants with low birth weight is associated with increased mortality: analysis of the Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Database. *Cardiol Young* 2009; 19: 360—369.
  14. Jacobs J.P., Wernovsky G., Elliott M.J. Analysis of outcomes for congenital cardiac disease: can we do better? *Cardiol Young* 2007; 17: Suppl 2: 145—158.
  15. Hickey E.J., McCrindle B.W., Caldarone C.A. et al. Making sense of congenital cardiac disease with a research database: The Congenital Heart Surgeons' Society Data Center. *Cardiol Young* 2008; 18: Suppl 2: 152—162.
  16. Bautista-Hernandez V., Thiagarajan R.R., Fynn-Thompson F. et al. Preoperative extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to cardiac surgery in children with congenital heart disease. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 4: 1306—1311.
  17. Mavroudis C., Jacobs J.P. Congenital heart disease outcome analysis: methodology and rationale. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 123: 6—7.
  18. Jacobs J.P., Jacobs M.L., Mavroudis C. et al. Nomenclature and databases for the surgical treatment of congenital cardiac disease—an updated primer and an analysis of opportunities for improvement. *Cardiol Young* 2008; 18: Suppl 2: 38—62.
  19. Бокерия Л.А., Туманян М.Р., Абрамян М.А. и др. Результаты хирургического лечения новорожденных с врожденными пороками сердца (транспозиция магистральных артерий, атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки), диагностированными пренатально. *Детские болезни сердца и сосудов* 2006; 6: 47—50.
  20. Karamlou T., McCrindle B.W., Blackstone E.N. et al. Lesion-specific outcomes in neonates undergoing congenital heart surgery are related predominantly to patient and management factors rather than institution or surgeon experience: A Congenital Heart Surgeons Society Study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 139: 3: 569—577.
  21. Туманян М.Р., Чечнева В.В., Ефремов С.О. и др. Недоношенные дети с открытым артериальным протоком: клинико-диагностический алгоритм и тактика лечения. *Детские болезни сердца и сосудов* 2006; 5: 47—55.
  22. Costello J.M., Polito A., Brown D.W. et al. Birth before 39 weeks' gestation is associated with worse outcomes in neonates with heart disease. *Pediatrics* 2010; 126: 2: 277—284.
  23. Туманян М.Р., Чечнева В.В., Абрамян М.А., Тихонова О.С. Влияние внутриутробных инфекций на течение послеоперационного периода у новорожденных с критическими врожденными пороками сердца. *Детские болезни сердца и сосудов* 2009; 1: 71—75.
  24. García H., Ramos-Jiménez A., Villegas-Silva R. Post-discharge survival of newborn infants with congenital cardiopathies undergoing heart surgery or interventional catheterization. *Rev Invest Clin* 2002; 54: 4: 311—319.
  25. Бокерия Л.А., Туманян М.Р., Задко Т.И. Отдаленные результаты хирургической коррекции полной формы атриовентрикулярного канала у детей с синдромом Дауна, прооперированных в течение первого года жизни. *Детские болезни сердца и сосудов* 2006; 4: 64—66.
  26. Lacour-Gayet F. Risk stratification theme for congenital heart surgery. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu* 2002; 5: 148—152.

Поступила 26.09.11