

НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ РАБОТА ФГУ «НОВОСИБИРСКИЙ НИИ ПАТОЛОГИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ИМ. АКАД. Е.Н. МЕШАЛКИНА РОСЗДРАВА» В 2005 ГОДУ

ЦЕНТР ДЕТСКОЙ КАРДИОХИРУРГИИ И ХИРУРГИИ НОВорожденных ДЕТЕЙ

Центр детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей – специализированное высокопрофессиональное научно-клиническое подразделение ФГУ НИИПК Росздрава, ориентированное на оказание кардиохирургической и неонатологической помощи детям с ВПС и пороками развития.

Создание подобного подразделения было продиктовано медико-демографической ситуацией и тенденциями в оказании кардиохирургической и неонатологической помощи в стране в последние годы.

За последние пять лет по данным медицинской статистики распространенность ВПС в структуре всех пороков развития в России повысилась на 40%. ВПС стали причиной почти 10% всей младенческой смертности в возрасте до одного года и более 42% всех смертей, вызванных пороками развития. Уровень детской инвалидности повысился в среднем на 10,8%, а в возрастной группе до четырех лет – на 21,7%.

Центр детской кардиохирургии и хирургии новорожденных детей решает следующие задачи: 1. Обеспечение необходимого объема высокотехнологичных операций и реаниматологической помощи при ВПС и критических врожденных пороках развития; 2. Организация и последующая координация единого, целостного процесса выявления и реабилитации детей с врожденными пороками сердца и сочетающимися с ними пороками развития на территории Сибири и Дальнего Востока; 3. Создание и научно-практическое развитие единой современной методологической базы лечения таких больных; 4. Подготовка, переподготовка и повышение квалификации кадров региона.

В настоящее время Центр включает в свой состав четыре кардиохирургических отделения (каждое из которых рассчитано на 35 коек), в которых получают лечение пациенты с врожденными пороками сердца и сосудов, в возрастном диапазоне от периода новорожденности до старшего возраста.

Центр располагает четырьмя операционными, палатой интенсивной терапии и реанимации на 12 коек, оснащенными современным оборудованием, необходимым для ведения операционного и послеоперационного периодов, включая терапию пациентов, страдающих высокой легочной гипертензией. На базе Центра проводят все типы диагностических процедур, включая ЭХО КГ, зондирование полостей сердца и ангиографию, МРТ и МСКТ.

В Центре выполняют все современные типы хирургических вмешательств, включая хирургическое лечение транспозиции магистральных артерий (процедура артериального переключения – switch), унiventрикулярных пороков (единственный желудочек сердца), обструкций пути оттока левого желудочка (операция Росса, операция Конно-Росса), неотложная хирургия новорожденных, малоинвазивные вмешательства в условиях рентгенооперационной (боталлокллюзии, закрытие септальных дефектов). По объему хирургической помощи и сложности выполняемых операций Центр детской кардиохирургии, как структурное подразделение НИИПК, вместе с ИССХ им. акад. В.Н. Бакулева (г. Москва), занимает лидирующее место в России.

Научное направление Центра – совершенствование кардиохирургической помощи больным со сложными и сочетанными врожденными пороками сердца

На 2005 год главная цель научно-исследовательской деятельности Центра была определена следующим образом: Разработка новых и совершенствование существующих технологий хирургического лечения и анестезиологического обеспечения сложных ВПС в разные возрастные периоды с учетом динамики естественного течения порока.

На 2005 год были сформулированы следующие задачи исследований:

1. Изучить реабилитационные возможности различных вариантов хирургического лечения ТМА с обструкцией ВТЛЖ.

2. Изучить влияние системно-легочных анастомозов на легочно-артериальное русло и внутрисердечную гемодинамику у больных ВПС с унивентрикулярной гемодинамикой.
3. Оценить промежуточные результаты этапной хирургической коррекции сложных цианотических врожденных пороков сердца с унивентрикулярной гемодинамикой.
4. Проанализировать непосредственные и отдаленные результаты применения механических и биологических протезов при коррекции врожденной патологии клапанов у детей.
5. Оценить возможности реконструкции пути оттока венозного желудочка у пациентов со сложными ВПС при использовании различных типов клапаносодержащих кондуитов на основании анализа отдаленных результатов.
6. Изучить исходный иммунологический статус у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца.
7. Изучить динамику основных компонентов иммунновоспалительного ответа (системный цитокиновый профиль, клинические показатели SIRS, клеточное и гуморальное звено иммунитета) у детей первого года жизни во время кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения.
8. Выявить предикторы развития SIRS в ответ на искусственное кровообращение и операционную травму.
9. Определить взаимосвязи иммунновоспалительного ответа на операционную травму и искусственное кровообращение с синдромом полиорганных дисфункций в послеоперационном периоде.
10. Разработать и внедрить подходы к профилактике полиорганных дисфункций и инфекционных осложнений в послеоперационном периоде у пациентов первого года жизни на основании особенностей системного воспалительного ответа у детей первого года жизни после кардиохирургических операций в условиях искусственного кровообращения.
11. Оценить метаболизм миокарда и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у детей раннего возраста на этапах коррекции ВПС.

Целевые научно-практические программы

Этапное лечение пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой

В результате исследований произведены: оценка промежуточных результатов этапной хирургической коррекции сложных цианотических врожденных пороков сердца с унивентри-

кулярным статусом, оценка соответствия степени развития легочно-артериального русла критериям отбора больных на гемодинамическую коррекцию у пациентов после создания системно-легочных анастомозов (в средние сроки 51 ± 40 мес) и суживания легочной артерии (в средние сроки 12 ± 8 мес). Установлено, что у пациентов 1 группы произошло существенное увеличение легочно-артериальных индексов: Nakata со $104-151$ (127 ± 18) до $195-310$ (251 ± 56), McGoon с $0,9-1,6$ ($1,2 \pm 0,27$) до $2,19-2,9$ ($2,4 \pm 0,27$) в средние сроки с последующим ростом этих показателей после ДКПА в отдаленные сроки, составившие, индекс: Nakata с $190-295$ (235 ± 42) до $219-361$ (289 ± 61), McGoon с $1,6-2,6$ ($2,05 \pm 0,4$) до $2,3-3,6$ ($3,05 \pm 0,5$). Во 2 группе давление в легочной артерии после суживания снизилось с $50-80$ (65 ± 15) мм рт. ст. до $18-28$ ($20 \pm 5,8$) мм рт. ст., а после формирования ДКПА. В отдаленный период составило $18-24$ ($17,5 \pm 6,5$). Полученные данные позволили заключить, что данные паллиативные операции могут являться первым этапом хирургического лечения, обеспечивая подготовку малого круга кровообращения для последующей гемодинамической коррекции порока, а оптимальным промежуточным этапом к гемодинамической коррекции порока является частичный обход правого сердца в виде двунаправленного кавапульмонального анастомоза. При анализе функциональных и линейных параметров системного желудочка у пациентов с унивентрикулярными пороками с недоокровотоком по МКК после создания системно-легочных анастомозов установлено, что в течение 51 ± 40 мес. не происходит достоверных изменений ФВ, КДО, КДР системного желудочка.

Хирургическое лечение пациентов с желудочково-артериальной дискордантностью и обструкцией выводного тракта системного желудочка

По программе обобщен опыт лечения пациентов с ТМА и обструкцией выводного тракта левого желудочка. Установлено, что процедуры Растелли и REV являются основными методами хирургического лечения ТМА с обструкцией выводного тракта левого желудочка и могут выступать операциями выбора при невозможности выполнения артериального переключения с приемлемой летальностью (группа REV – 0%, группа Растелли – 10%, данные Центра). Эффективность процедуры Растелли в отдаленном периоде лимитируется кондуит-зависимыми проблемами. Уже после первого года после операции регистрируются признаки утолщения ство-

рок графтов, со 2-го года – очаги кальциноза в стенках ксенографтов, а к 3-му году у трети наблюдаемых пациентов – кальциноз стенок ксенокондуитов при нехирургическом градиенте в среднем по группе ($25,5 \pm 8,4$ мм рт. ст.). Дегенеративные изменения эпоксиобработанных ксенографтов, используемых для реконструкции пути оттока в легочную артерию, обуславливают необходимость реинтервенций к 4-му году после операций у трети больных. Свобода от повторных операций в группе Растелли через 49 месяцев – 66,7%.

Необходимо дальнейшее накопление опыта REV-процедуры, как методики обладающей рядом практических и теоретических преимуществ.

Протезирование клапанов сердца у детей

По программе изучены результаты протезирования митрального и трикуспидального клапана различными типами протезов. Результаты протезирования митрального клапана дают право рассматривать эту операцию как операцию выбора при невозможности клапанно-сохраняющих операций. Госпитальная летальность в Центре составила 7,4% (4 пациентов), половина из них дети до 3 лет.

Произведен анализ непосредственных и отдаленных результатов протезирования митрального клапана у детей. Установлено, что средний пиковый градиент составляет 5,2 мм рт. ст., отмечается редукция объемных и линейных размеров ЛЖ уже в ранние сроки наблюдения, хотя, непосредственно после операции отмечалось снижение сократимости ЛЖ, которая восстанавливалась к исходу 2 недели. У большинства больных вырос функциональный класс по NYHA, улучшилось качество жизни, но при этом у больных младшего возраста в отдаленном периоде возникает проблема «малого клапана».

Проведен анализ отдаленных результатов имплантации протеза «Кемкор» в позицию трикуспидального клапана у детей. Максимальные сроки наблюдения составили 7 лет. Установлено, что диэпоксиобработанные ксенопротезы в трикуспидальной позиции демонстрируют небольшой пиковый транспротезный градиент в отдаленном послеоперационном периоде (3,2 мм рт.ст.), устойчивость к инфекции (1 случай на 15 имплантаций). Однако в среднем через 36 мес. 40% пациентов нуждаются в репротезировании трикуспидального клапана в связи с кальцинозом биологического протеза.

Оптимизация послеоперационного ведения пациентов первого года жизни после операций с искусственным кровообращением

Независимым фактором риска развития клинически выраженного синдрома системного воспаления (SIRS) после хирургической коррекции ВПС в условиях искусственного кровообращения у детей первого года жизни является наличие в анамнезе перенесенных инфекционных процессов (критерий $\chi^2=4,6$ при $p=0,03$).

Иммуновоспалительный ответ, как на хирургическое вмешательство, так и на искусственное кровообращение носит сходный характер. Сохранение некоторых показателей клеточного состава периферической крови и содержания С-реактивного белка в ближайшие 3–4 суток после операции на уровне значений, зарегистрированных в первые сутки после коррекции порока, свидетельствует о пролонгировании воспалительного ответа при коррекции порока в условиях ИК.

Дети первого года жизни с ВПС характеризуются исходным лейкоцитозом с доминированием нейтрофильного пула и высоким сывороточным уровнем про- и противовоспалительных цитокинов, что в комплексе с другими показателями клеточного и гуморального звеньев иммунитета, указывает на формирование структурного варианта комбинированного вторичного иммунодефицита с перманентным течением.

Хирургическая коррекция ВПС в условиях искусственного кровообращения приводит к усугублению проявлений вторичного иммунного дефицита, что преимущественно проявляется снижением содержания циркулирующих лимфоцитов (в 1,6 раз у детей с пороками бледного типа и в 2,1 раза у пациентов с цианозом), снижением содержания В-лимфоцитов (на 17,3% в обеих группах; $p<0,05$) и диссиммуноглобулинемией.

Дети первого года жизни характеризуются двумя различными паттернами цитокинового ответа на хирургическое вмешательство и искусственное кровообращение. Тип ответа определяется исходным содержанием цитокинов сывотки крови и влияет на развитие SIRS. SIRS сопровождается продукцией про- и противовоспалительных цитокинов, поляризацией активности Т-хелперных клеток в сторону 2 фенотипа, снижением концентрации противовоспалительных цитокинов уже к 3–4-м суткам, что при сохранении активации нейтрофильного звена и моноцитозе с увеличением содержания HLA-

DR+ клеток (в 1,7 раза; $p < 0,05$) свидетельствует о дисбалансе про- и противовоспалительных механизмов (с дисфункцией последнего).

Концентрация белков острой фазы (СРБ и церулоплазмينا) в послеоперационном периоде отражает развитие системного воспалительного ответа на ИК и операционную травму и может использоваться для оценки его динамики у пациентов первого года жизни после кардиохирургических вмешательств.

Хирургическая коррекция ВПС в условиях искусственного кровообращения у детей первого года жизни сопровождается высокой частотой развития SIRS в послеоперационном периоде (65,5% при цианотических ВПС и 43% при бледных пороках).

При появлении клиники SIRS частота развития синдрома полиорганных дисфункций после хирургического лечения ВПС у детей первого года жизни статистически достоверно ($p < 0,05$) повышается и достигает 63,4%, при этом наиболее уязвимыми оказываются кардиореспираторная и мочевыделительная системы.

Защита миокарда при коррекции ВПС у детей раннего возраста

Исследования в рамках целевой программы включали комплексную оценку метаболизма миокарда и процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у детей раннего возраста на этапах коррекции ВПС. Установлено, что перед окклюзией аорты выявлено возрастание концентрации лактата, в крови коронарного синуса (КС) в 1,8 в периферической крови и 2,2 раза по сравнению с исходной, на этапе открытия аорты в 2,5 и 2,65 раза соответственно.

Максимальный уровень лактата в периферической крови с достоверной положительной

Таблица 1

Количество оперированных пациентов по возрастам и условия операционного обеспечения

Возраст	Обеспечение		
	ИК	нормотермия	гипотермия
До 1 года (n=213)	155	58	—
От 1 года до 3 лет (n=222)	157	64	1
От 3 до 18 лет (n=799)	543	254	2

Таблица 2

Основные нозологии	
Нозология	Кол-во операций
Тетрада Фалло	124 (паллиативные – 34, радикальные – 90)
Атриовентрикулярная коммуникация	38
Аортальные пороки	47 (операция Росса – 9, операция Росса-Конна – 4)
аортальный порок с вмешательством на восходящем отделе	11
Аномалия Эбштейна	10
Транспозиция магистральных артерий	33 (радикальная коррекция – 18)
Двойное отхождение магистральных сосудов (от ПЖ или ЛЖ)	17
Атрезия легочной артерии	15
Атрезия трикуспидального клапана	14
Тотальный аномальный дренаж легочных вен	6
Единственный желудочек сердца	4
Митральный порок	10 (пластика – 4, протезирование – 6)

Таблица 3

Осложнения, связанные с операциями

Осложнения	Кол-во операций
Кровотечение	29 (после операции – 20)
Повреждения внутрисердечных структур	2
Плеврит	13
Пневмоторакс	28
Ателектаз легкого	9
Гнойные осложнения*	35
Осложнения со стороны ЦНС	14
Тромбоз анастомоза	4
Реканализация МЖД	2
ДВС-синдром	14
Полный а/в блок	18

* причина гнойных осложнений связана со вспышкой клебсиеллезного сепсиса
У 59 пациентов предпринимались хирургические вмешательства по поводу возникших осложнений

АВР по лактату ($p < 0,05$) выявлен на этапе реперфузии. Концентрация пирувата достоверно возрастала в периферической крови лишь на этапе реперфузии ($p < 0,01$). Увеличение концентрации МДА зарегистрировано на всех этапах наблюдения как в крови КС, так и в артериальной крови. Наиболее высокий уровень МДА отмечен на этапе реперфузии в 1,57 и 1,85 раза относительно исходных значений ($p < 0,01$).

В это же время возрастала активность каталазы ($p < 0,01$) и достоверно снижалась концентрация ЦП. При анализе АВР по МДА на этапе снятия зажима с аорты в 80 % случаев выявлена продукция данного метаболита в кровь КС и одновременно в 76% случаев выведение лактата из миокарда. На этапе реперфузии при сохраненной в 76% случаев продукции МДА происходит экстракция миокардом лактата, зарегистрированная в 68% случаев. У половины больных с потреблением лактата на этапе реперфузии выявляются послеоперационные изменения на ЭКГ по ишемическому типу. Уровень маркера повреждения миокарда МВ-КФК у этих больных в первые сутки после операции не выходил за рамки средних значений по группе.

Таким образом, хирургическая коррекция врожденных пороков сердца у детей раннего возраста в условиях ИК с различными вари-

антами кардиопротекции сопровождается активацией перекисного окисления липидов, компенсаторным возрастанием антиперекисной и подавлением антирадикальной активности. Этап реперфузии характеризуется в большинстве случаев поступлением МДА в кровь КС и экстракцией лактата, что отражает напряжение метаболических процессов в миокарде в этот период. У половины больных с потреблением лактата миокардом в раннем послеоперационном периоде имеют место изменения на ЭКГ по ишемическому типу.

Таким образом, в результате успешного решения целевых научно-исследовательских программ получены важные для практической кардиохирургии знания, позволившие разработать и внедрить в практику Новосибирского НИИПК современные диагностические и лечебные технологии, позволившие улучшить практические результаты.

В 2005 г. в Центре оказано лечение 1070 пациентам, из которых 893 оперированы (72 пациентам выполнены две и более операции ввиду сложности ВПС). Данные о возрастных показателях и условиях обеспечения операций, основных нозология и операционных осложнениях представлены в табл. 1–3. Общая летальность по Центру в 2005 г. составила 8,1%.