

ОПЕРАЦІЯ ЛЕГЕНЕВОГО АУТОГРАФТА У ПАЦІЄНТІВ ДИТЯЧОГО ВІКУ

О. М. Романюк, Ю. І. Климишин, Є. О. Артеменко, Н. М. Руденко, І. М. Ємець

Науково—практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України,
Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, м. Київ

PULMONARY AUTOGRAFT OPERATION IN PEDIATRIC PATIENTS

О. М. Romanyuk, Yu. I. Klymyshyn, E. O. Artemenko, N. M. Rudenko, I. M. Yemets

Scientific—Practical Medical Centre of Pediatric Cardiology and Cardiosurgery,
Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv

Реферат

Проаналізований досвід виконання операції легеневого аутографта (ОЛА, операції Росса), оцінені результати, визначені шляхи вирішення проблем здійснення процедури. Віддалений результат досліджений у 151 пацієнта, стеноз клапана аорти (КА) діагностований у 99 (65,6%) пацієнтів, недостатність — у 42 (27,8%), комбінована вада КА — у 10 (6,6%). Госпітальна летальність становила 3,6%, загальна — 7,9%. Повторні втручання здійснені у 52 хворих. ОЛА є одним з хірургічних втручань з приводу вад КА у дітей різного віку. Вдосконалення хірургічної техніки та застосування нових методик сприяло покращенню результатів дослідження — зниженню летальності з 15,1 до 0,8%. Застосування хірургічних модифікацій з укріплення кореня аорти забезпечило достовірне зменшення ризику повторних операцій на неоаортальному клапані.

Ключові слова: вроджені вади серця; клапан аорти; легеневий аутографт; операція Росса; кондуїт.

Abstract

Experience of performance of a pulmonary autograft operation (PAO, operation of Ross) was analyzed, results were estimated, the ways of overcoming a procedure conduction problems were determined. Remote result was investigated in 151 patients: the aortal valve stenosis was diagnosed in 99 (65.6%) patients, insufficiency — in 42 (27.8%), combined aortal valve failure — in 10 (6.6%). Hospital lethality have constituted 3.6%, and a general one — 7.9%. Reoperations were performed in 52 patients. PAO constitutes one of surgical procedures for the aortal valve failure in children of different age. Improvement of surgical technique and application of a new procedures have promoted improvement of the investigation results — lethality lowering from 15.1 to 0.8%. Application of surgical modifications with the aortal radix strengthening have reduced the reoperations on neoaortal valve risk trustworthy.

Keywords: inborn heart failures; aortal valve; pulmonary autograft; operation of Ross; conduit.

Вади КА — одне з найбільш частих уражень серця, їх частота становить від 5 до 15% в структурі вроджених вад серця, а якщо брати до уваги частоту виявлення двостулкового КА 0,8 — 2% в популяції, то вади КА є найбільш поширеними захворюваннями серця [1]. Найбільш часто з метою їх корекції здійснюють заміну КА механічними та біологічними протезами, поряд з безумовними перевагами метод має деякі недоліки, що обмежує його використання в педіатричній практиці [2]. Альтернативним методом, що дозволяє уникнути недоліків, притаманних штучним та донорським протезам, є ОЛА — використання власного клапана легеневого стовбура як протеза КА [3]. Операція запропонована та впроваджена у 1967 р. британським хірургом D. Ross і швидко набула популярності в провідних кардіохірургічних клініках світу [3

— 5]. Сьогодні, незважаючи на майже 50—річний досвід, ОЛА є однією з найбільш обговорюваних хірургічних процедур [4 — 6]. Основні проблеми — це технічна складність виконання, високий операційний ризик, ризик виникнення ранніх післяопераційних ускладнень, обмежена тривалість функціонування легеневого аутографта, висока частота виконання повторних операцій на неоаортальному та неолегеневому клапанах [3 — 6]. Клініка має найбільший в Україні досвід виконання ОЛА.

Мета дослідження: проаналізувати результати ОЛА (операції Росса) у дітей, визначити шляхи вирішення проблем здійснення процедури.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У 151 пацієнта віком від 13 днів до 18 років (медіана 128 міс) у період з

1996 по 2014 р. виконана ОЛА. Маса тіла пацієнтів від 3,3 до 94 кг (медіана 35,5 кг); площа тіла (BSA) — від 0,21 до 1,7 м² (медіана 1,23 м²). ОЛА виконана у 16 (11%) пацієнтів віком до 1 року, з них у 4 (2,6%) новонароджених (віком до 30 днів), 58 (38%) пацієнтів віком від 1 до 10 років, 77 (51%) пацієнтів віком від 10 до 18 років. Більшість — 119 (78%) оперованих чоловічої статі.

Стеноз КА діагностований у 99 (65,6%) пацієнтів, недостатність — у 42 (27,8%), комбінована вада КА — у 10 (6,6%). У більшості — 128 (85%) пацієнтів ураження КА було ізольованим.

Супутні захворювання серця, що потребували корекції, діагностовані у 23 (15%) пацієнтів, у тому числі у 18 (12%) — обструкція вихідного тракту лівого шлуночка, з них у 3 — в поєднанні з ураженням мітрального клапана, у 3 (2%) — ізольованим; у 2

(1,3%) — з дефектом міжшлуночкової перегородки.

У 133 (88,1%) хворих відзначена вроджена вада КА, ревматична природа вади КА встановлена у 13 (8,6%), інфекційний ендокардит — у 5 (3,3%). У більшості — 108 (71,5%) оперованих пацієнтів діагностованих двостулковий КА.

Раніше кардіохірургічні операції та інтервенції здійснені у 71 (47%) пацієнта.

Показники ехокардіографії до операції. Систолічний градієнт (СГ) на КА в загальній групі пацієнтів становив від 36 до 177 мм рт. ст. (медіана 57,0 мм рт. ст.; 95% ДІ 36 — 72). Виражена обструкція КА (СГ вище 70 мм рт. ст.) відзначена у 70 (46%) пацієнтів, СГ вище 100 мм рт. ст. — в 11 (7,3%). Ступінь недостатності КА 0 — 1. У 72 (47,7%) пацієнтів діагностовано помірну та виражену недостатність КА (вище 2 ступеня), у 21,2% — вище 3 ступеня. Кінцево-діастолічний індекс лівого шлуночка становив від 27 до 228 мл/м², у середньому (88,4 ± 44,1) мл/м².

Клінічний стан пацієнтів оцінювали за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA): I функціональний клас (ФК) встановлений у 60 (39,7%) пацієнтів, II ФК — у 65 (43%), III ФК — у 19 (12,6%), IV ФК — у 7 (4,7%).

Для аналізу результатів та визначення ризику подій використані методи регресійно-кореляційного аналізу, відношення шансів, за допомогою покрокової бінарної логістичної регресії моделювали прогноз перебігу післяопераційного періоду. За допомогою методу бінарної логістичної регресії створені математичні моделі, в яких вплив кожного показника визначали відповідним коефіцієнтом рівняння регресії.

Формула бінарної логістичної регресії має такий вигляд:

$$p = 1 / 1 + e^{-z},$$

$$\text{де } z = a_0 + a_1 \cdot x_1 + a_2 \cdot x_2 + \dots + a_n \cdot x_n;$$

$$p — \text{вірогідність настання події};$$

$$e = 2,718 — \text{експонента, основа}$$

натуральних логарифмів;

x — показник ступеня, що визначає рівень впливу досліджуваних чинників;

$a_1 \dots a_n$ — вагові коефіцієнти рівняння регресії;

$x_1 \dots x_n$ — показники, що впливають на настання події.

Хірургічна техніка. ОЛА в модифікації "заміна кореня аорти" виконана у 148 (98%) пацієнтів, за методикою "субкоронарна імплантація" — у 3 (2%). У 18 (12%) хворих ОЛА супроводжували попередньою аортотрикулопластиком за методикою Konno (операція Ross—Konno). Техніка хірургічного етапу детально описана в літературі [3 — 5].

Запропоновані та використані декілька модифікацій хірургічної техніки ОЛА, спрямовані на зниження потенційно високого ризику, зменшення частоти ранніх післяопераційних ускладнень, подовження функціонування неоаортального клапана. Хірургічні новації включали: 1) зовнішнє укріплення легеневого аутографта (некоронарного та частин коронарних синусів) залишками стінки аорти; 2) формування неолегеневої артерії в період кардіоплегічної зупинки серця; 3) укріплення задньої стінки правого шлуночка-легеневого з'єднання. Хірургічні модифікації використані у 82 (54,3%) хворих.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Госпітальна летальність становила 3,6% (померли 7 хворих), загальна — 7,9% (померли 14 хворих). Показники виживання у строки до 1 року становили 95,3% (95% ДІ 90,1 — 98,7); 10 років — 92,1% (95% ДІ 87,4 — 96,1), 15 років — 92,1% (95% ДІ 87,3 — 95,8). ОЛА мала "навчальну криву": за перші 5 років (1996 — 2001 р.) з 33 оперованих пацієнтів померли 5 (15,1%). Набуття досвіду, збільшення кількості операцій, вдосконалення хірургічної техніки — єдиний шлях зменшення летальності при виконанні складної хірургічної процедури: в період 2002 — 2014 рр. госпітальна летальність становила 0,8% (померли 2 з 118 оперованих).

Виконання ОЛА супроводжувалося значною частотою ранніх ускладнень: у 35 (23%) пацієнтів виникли 59 різних ускладнень. На-

явність таких ускладнень, як незапланована (рання) повторна операція ($r=0,334$, $p=0,001$), інфекційні ускладнення ($r=0,233$, $p=0,004$), гострий інфаркт/ішемія міокарда та синдром малого серцевого викиду (відповідно $r=0,302$, $p=0,001$ та $r=0,412$, $p=0,001$), неврологічні ускладнення ($r=0,204$, $p=0,012$), є достовірними предикторами летальності. Збільшення тривалості штучної вентиляції легень, інотропної підтримки та перебування у відділенні реанімації та інтенсивної терапії також були важливими предикторами летальності ($p<0,001$).

Математичне моделювання прогностичної моделі виживання проведено за допомогою покрокової бінарної логістичної регресії. Загальний вигляд моделі виживання:

$$p = 1 / 1 + e^{-z},$$

$$\text{де } z = -0,019 \times x_1 + 0,031 \times x_2 + 0,007 \times x_3 - 1,281 \times x_4 - 6,060.$$

Під час моделювання виявлені найважливіші фактори, що вплинули на летальність, це: вік пацієнтів (x_1 , $p=0,012$), тривалість періоду ішемії (x_2 , $p=0,046$), застосування штучного кровообігу (x_3 , $p=0,038$), використання модифікованого хірургічного протоколу (x_4 , $p=0,048$).

Основним фактором, що сприяв достовірному зменшенню летальності, було використання власних хірургічних модифікацій, спрямованих на зменшення інтраопераційного ризику виникнення кровотечі, укріплення кореня аорти ($p=0,021$) та встановлення кондуїту у позицію легеневого стовбура ($p=0,047$), використання стандартного хірургічного протоколу доказово підвищувало ризик процедури ($p=0,009$).

Тривалість періоду спостереження від 10 до 216 міс, у середньому (75,1 ± 57,5) міс (медіана 64,5 міс). Загалом в післяопераційному періоді ми мали інформацію про 136 (94,4%) пацієнтів, виписаних після операції.

Повторні втручання виконані у 39 (25,8%) хворих (61 процедура), з них у 31 (35 процедур) — повторні операції, у 26 — рентгеноендоваскулярні інтервенції, у 4 — одначасна корекція неоаортального та неолегеневого клапанів. У 7 пацієнтів ви-

конано 8 (5,3%) повторних операцій з приводу порушення функції неоортального клапана. На неолегеневому клапані проведені 52 повторних втручання, з них 26 (17,2%) — ендovasкулярної інтервенції, 26 (17,2%) — повторних операцій.

Загальний вигляд прогностичної моделі повторних операцій на неоортальному клапані:

$$p = 1 / 1 + e^{-z},$$

де $z = 0,010 \times x_1 - 1,864 \times x_2 - 3,806$.

Достовірними предикторами виконання повторних операцій на аутографті були: вік пацієнтів (x_1 , $p=0,033$) та хірургічні модифікації (x_2 , $p=0,044$).

Показники функції оперованих клапанів за даними ехокардіографії. Після операції відзначали достовірне зменшення СГ на КА: СГ до операції становив від 6 до 177 мм рт. ст. (медіана 57,0 мм рт. ст.; 95% ДІ 36 — 72); у ранньому післяопераційному періоді — від 3 до 19 мм рт. ст. (медіана 7 мм рт. ст.; 95% ДІ 4 — 11; $p=0,0023$). У віддаленому періоді (кінцева точка) СГ на неоортальному клапані становив від 2 до 59 мм рт. ст. (медіана 8 мм рт. ст.; 95% ДІ 5 — 13); і достовірно не змінився у порівнянні з таким у ранньому післяопераційному періоді ($p=0,87$). Фракція викиду (ФВ) до операції становила від 10 до 81% (медіана 67%; 95% ДІ 62 — 71); в ранньому післяопераційному періоді — від 35 до 78% (медіана 66%; 95% ДІ 63 — 70); у віддаленому післяопераційному періоді — від 45 до 78% (медіана 68%; 95% ДІ 65 — 72); тобто, її зміни недостовірні ($p=0,86$). У строки спостереження до 12 міс після виписування недостатність неоортального клапана ступеня 0 — 1 за даними ехокардіографії відзначена у більшості — 141 (98,6%) пацієнтів, у 2 —

недостатність 2 ступеня, недостатності більше ніж 2 ступеня — не було. Через 5 років недостатність КА до 2 ступеня спостерігали у 85 (98,8%) з 86 пацієнтів. У подальшому відзначали поступове, статистично значуще, збільшення кількості пацієнтів, у яких виявляли недостатність неоортального клапана більше 2 ступеня. Якщо за 5 років спостереження такий хворий був 1 (1,2%) з 86, через 10 років їх було 6 (16,2%) з 37 ($p=0,0049$). Через 15 років недостатність більше 2 ступеня відзначали у 4 (23,4%) з 17 пацієнтів, що достовірно більше, ніж у попередні строки спостереження ($p=0,0018$).

Загалом, з 136 пацієнтів у віддаленому періоді недостатність неоортального клапана виявлена: до 1 ступеня (мінімальна) — у 95 (69,8%), до 2 ступеня (невелика) — у 22 (16,2%), до 3 ступеня (помірно виражена) — у 14 (10,3%), вище 3 ступеня (виражена) — у 5 (3,7%).

За допомогою методу бінарної логістичної регресії з багатьох наведених незалежних чинників виникнення недостатності неоортального клапана визначені найвпливовіші предиктори, створено математичну прогностичну модель формування недостатності клапана аутографта у віддаленому періоді. Загальний вигляд моделі:

$$p = 1 / 1 + e^{-z},$$

де $z = 0,016 \times x_1 + 0,727 \times x_2 - 0,005 \times x_3 - 2,052 \times x_4 + 0,201$.

Предикторами виникнення недостатності неоортального клапана були: вік пацієнтів (x_1 , $p=0,001$), ФК за NYHA (x_2 , $p=0,010$), тривалість операції (x_3 , $p=0,045$), хірургічні модифікації (x_4 , $p=0,002$).

Таким чином, ОЛА є однією з хірургічних опцій лікування вад КА, одним з методів його заміни, по пра-

ву посідає особливе місце. Тільки клапан легеневого стовбура серед інших штучних чи біологічних протезів забезпечує максимальну фізіологічність та життєздатність неоортального клапана та гарантує це як в ранньому, так і віддаленому періоді [7]. Власний клапан легеневого стовбура, пересаджений в позицію АК, вважають "ідеальним" протезом, оскільки він, і це є найважливішою його перевагою, здатний до подальшого росту разом з ростом серця [3 — 5]. Клапан легеневого стовбура власне є аутоканиною, тому практично не спричиняє тромбоемболічних, інфекційних ускладнень, має інші переваги у порівнянні з штучними в організмі людини [3 — 6]. За показниками гемодинаміки власний клапан легеневого стовбура ідентичний КА, що також позиціонує аутографт як "ідеальний" протез.

Проте, ОЛА технічно складна, з потенційно високим ризиком виникнення інтра— та післяопераційних ускладнень, особливо в період освоєння техніки та набуття досвіду. За даними мультицентрових досліджень, частота ускладнень може сягати 8 — 15% [2, 6]. Вдосконалення хірургічної техніки та застосування нових хірургічних методик є основним шляхом покращення результатів, у нашому дослідженні досягнуто зменшення летальності з 15,1 до 0,8%. Саме використання хірургічних модифікацій сприяло зменшенню частоти інтраопераційних ускладнень і стало важливим предиктором зниження летальності.

Хірургічні модифікації з укріплення кореня аорти достовірно вплинули і на зменшення ризику виконання повторних операцій на неоортальному клапані.

ЛІТЕРАТУРА

1. Coffey S., Cairns B. J., lung B. The modern epidemiology of heart valve disease // Heart. — 2015. — Vol. 11. — P. 120 — 126.
2. Outcome after aortic valve replacement in children: A systematic review and meta-analysis / J. R. G. Etnel, L. C. Elmont, E. Ertekin et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. — 2016. — Vol. 52. — P 143 — 151.
3. Ross D. N. Replacement of aortic and mitral valves with a pulmonary autograft // Lancet. — 1967. — Vol. 2. — P. 956 — 958.
4. Under-use of the Ross operation—a lost opportunity / M. H. Yacoub, I. El-Hamamsy, H. H. Sievers et al. // Lancet. — 2014. — Vol. 28. — P. 60.
5. Stelzer P. The Ross Procedure: State of the Art 2011 // Seminars Thorac. Surg. — 2011. — Vol. 23. — P. 115 — 123.
6. A multicentre evaluation of the autograft procedure for young patients undergoing aortic valve replacement: update on the German Ross Registry / H. H. Sievers, U. Stierle, E. I. Charitos et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. — 2015. — Vol. 5. — P. 98.
7. Long-term survival and reinterventions after the Ross procedure across the age spectrum / J. S. Nelson, S. K. Pasquali, C. N. Pratt et al. // Ann. Thorac. Surg. — 2015. — Vol. 99. — P. 95.