

д-р Елисавета Димитрова Левунлиева

**Инвазивна оценка на
хемодинамиката при пациенти след
операция тип Fontan**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за придобиване на образователна и научна степен „Доктор“

Научна специалност – Детска кардиология

Научен ръководител: проф. д-р Анна Кънева-Ненчева, д.м.

Научно жури

Външни членове:

1. Проф. д-р Диана Трендафилова – инвазивен кардиолог, УМБАЛ „Св. Екатерина“, София
2. Проф. д-р Николай Рунев – инвазивен кардиолог, МУ - София
3. Доц. д-р Лъчезар Маринов – детски кардиолог, МУ - Варна

Вътрешни членове:

1. Проф. д-р Борислав Георгиев – кардиолог, МБАЛ НКБ ЕАД, София
2. Проф. д-р Елина Трендафилова – кардиолог, МБАЛ НКБ ЕАД, София

Съдържание

Използвани съкращения	5
1. УВОД.....	6
2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ	8
2.1. ЦЕЛ.....	8
2.2. ЗАДАЧИ.....	8
3. МАТЕРИАЛ	9
4. МЕТОДИКА.....	10
5. РЕЗУЛТАТИ	15
5.1. Хемодинамика – общи данни	16
5.2. Камерна морфология	21
5.3. Предшестваща палиация.....	22
5.4. Пациенти с фенестрация	23
5.4.1. Хемодинамични показатели при децата със затворен фенестър в сравнение с тези с персистиращ фенестър.....	24
5.4.2. Хемодинамични показатели при децата с транскатетърна дефенестрация и тези с персистиращ фенестър	25
5.4.3. Хемодинамични показатели при децата със затворен фенестър (транскатетърно или спонтанно) и персистиращ фенестър.....	26
5.4.4. Тестови оклузии при 24 деца с последваща дефинитивна дефенестрация	28
5.4.5. Тестови оклузии без последваща дефенестрация	32
5.4.6. Камерна морфология при фенестрираните пациенти	34
5.5. Силденафил след Fontan-операция.....	36
5.5.1. Хемодинамични данни	37
5.5.2. Фактори, повлияващи хемодинамичните показатели при лекуваните със силденафил	39
5.5.3. Зависимост между промените на хемодинамичните показатели .	43
5.5.4. Проследяване на лекуваните със силденафил деца	43
5.6. Декомпенсация на Fontan-циркулацията.....	44
5.7. Прогноза след Fontan-операция	45
6. ОБОБЩЕНИЕ.....	45
6.1. Морфологични и други данни при изследваните пациенти	45
6.2. Хемодинамика (общи данни).....	46
6.3. Хемодинамични показатели в зависимост от камерната морфология	46

6.4. Хемодинамични показатели в зависимост от типа предоперативна палиация	47
6.5. Хемодинамични показатели при фенестрираните пациенти	47
6.5.1. Резултати при временна оклузия на фенестъра	48
6.5.2. Протокол за инвазивна хемодинамична оценка на фенестрираните Fontan-пациенти.....	49
6.6. Силденафил след Fontan-операция	50
6.7. Прогноза в отдалечената еволюция при пациентите след Fontan-операция	50
7. Протокол за проследяване и хемодинамична инвазивна оценка	53
8. ИЗВОДИ.....	55
9. ПРИНОСИ.....	57
10. Публикации, свързани с дисертационния труд.....	58

Използвани съкращения

AV – Атрио-вентрикулен
AVSD – Атрио-вентрикулен септален дефект (atrioventricular septal defect)
DILV – Лява камера с двоен вход (double inlet left ventricle)
DIV – Камера с двоен вход (double inlet ventricle)
DORV – Дясна камера с двоен изход (double outlet right ventricle)
HLHS – Синдром на хипопластично ляво сърце (hypoplastic left heart syndrome)
LV – Лява камера, левокамерен
MA – Митрална атрезия (mitral atresia)
mPAP – Средно белодробно артериално налягане (mean pulmonary artery pressure)
PA – Пулмонална атрезия (pulmonary atresia)
PAP – Белодробно артериално налягане (pulmonary artery pressure)
Qp – Белодробен кръвоток
Qp/Qs – Отношение белодробен/системен кръвоток
Qs – Системен кръвоток
Rp – Белодробно съдово съпротивление
Rs – Системно съдово съпротивление
RV – дясна камера, деснокамерен
RVPA – Дясна камера към белодробна артерия (за анастомоза)
SatO₂ – Кислородна сатурация на артериалната кръв
SV – Единствена камера (single ventricle)
SvO₂ – Кислородна сатурация на смесената венозна кръв
TA – Трикуспидална атрезия (tricuspid atresia)
TCPC – Тотална каво-пулмонална анастомоза (total cavopulmonary connection)
VCI – Vena cava inferior
VCS – Vena cava superior

БА – белодробна артерия
БСС – Белодробно съдово съпротивление
ГПВ – Горна празна вена
ДБА – Дясна белодробна артерия
ДК – Дясна камера, деснокамерен
ДП – Дясно предсърдие
ДПВ – Долна празна вена
Из – Изомеризъм
КПН – Каво-пулмонално налягане
ЛБА – Лява белодробна артерия
ЛК – Лява камера, левокамерен
ЛП – Ляво предсърдие
ТДН – Теледиастолично налягане
Хт – Хетеротаксия

1. УВОД

В края на 60-те години на 20-ти век два хирургически екипа (единият ръководен от François Fontan в Бордо, Франция, другият от Guillermo Kreutzer в Сао Паоло, Бразилия) едновременно правят може би е най-големия „пробив“ в хирургичното лечение на вродените сърдечни малформации с процедура, която едновременно елиминира обемното обременяване и цианозата при пациенти с функционално еднокамерно сърце. Този тип операции първоначално са били прилагани при пациенти с обструктивни лезии на дясното сърце (по-специално трикуспидална атрезия) и са били означавани като процедури за пълен байпас на дясното сърце (right heart bypass procedures. Успехът на тези пионерски операции е последван от множество хирургични модификации на оригиналната концепция, които позволиха извършване на хирургическа корекция практически на всички комплексни ВСМ с еднокамерна циркулация.

Бяха създадени и допълнителни иновативни интервенции, като Norwood-процедурата и хибридните интервенции, горната каво-пулмонална анастомоза (бидирекционална/двупосочна Glenn-анастомоза) и др. Оперативните техники продължават да претърпяват модификации, позволяващи оцеляване в ранна детска възраст и редуциращи рисковите фактори за завършване на етапите на еднокамерна корекция с финална Fontan-процедура (може би по-правилно процедура на Fontan-Kreutzer). В комбинация тези сложни хирургични процедури могат да се разглеждат като поетапна реконструкция. Заедно с медицинския мениджмънт и наблюдение, те станаха известни в разговорната реч като пътя на Fontan.

Палиацията на Fontan беше въведена през 1968 г. и позволи оцеляването на пациенти с всички варианти на еднокамерна анатомия. В световен мащаб популацията от пациенти с Fontan-операция нарасна до приблизително 70 000 пациенти през 2018 г., като 40% от тях са над 18 години. Текущата оценка на 30-годишната преживяемост след завършване на Fontan операцията е приблизително 85%. Въпреки това забележително подобрене в преживяемостта, нормалните качество и продължителност на живота при тези пациенти за момента не са реалност. Тази уникална популация от пациенти изисква проследяване и медицински грижи през целия живот, което има важни лични, обществени и финансови следствия.

Много от здравните проблеми на Fontan-пациентите са свързани с биофизиката и физиологията на тяхната сърдечна анатомия и последиците от серийните хирургични корекции, необходими за тяхното оцеляване. Тези пациенти поставят множество психосоциални, неврокогнитивни и

психиатрични здравни предизвикателства в допълнение към чисто органичните, които тепърва се разпознават и оценяват.

Отличителен белег на кръвообращението след Fontan-операция е постоянно повишеното централно венозно налягане в комбинация с хронично намален сърдечен дебит, особено в периоди на повишени изисквания, което води до каскада от неблагоприятни физиологични последици. Следоперативното проследяване на Fontan-пациентите е от изключителна важност за разпознаване и по възможност предотвратяване на неблагоприятните еволютивни усложнения при тази „неестествена“ циркулация. Единствено директното измерване на налягания, сатурация и изчисление на хемодинамичните параметри при инвазивно изследване позволяват точна оценка на хемодинамиката и проактивно поведение. Няма единно мнение кога да се катетеризират пациентите след Fontan-операция. При тях катетеризации се извършват в различни моменти, като част от „рутинното проследяване“ или при поява на проблеми като редуциран физически капацитет, прогресираща хипоксия, рефрактерна на лечение аритмия или разгърнати прояви на Fontan-недостатъчност. Няма консенсус за дефиницията на „рутинно проследяване“, като то варира изключително много и е въпрос на институционална концепция.

Фенестрацията при Fontan-операция се осъществява с цел благоприятно повлияване на ранната следоперативна адаптация, но ефектът ѝ не е еднозначен, особено в отдалечения следоперативен период. Тя има благоприятно влияние върху хемодинамиката в ранния следоперативен период, но ефектът ѝ по отношение на развитието на недостатъчност на Fontan-циркулацията и прогнозата не е уточнен със сигурност. Също така в отдалечения следоперативен период е възможна значима хипоксия.

При лечението на пациентите с комплексни ВСМ с общокамерна хемодинамика, при които е налице пулмонална хипертония, се използват селективни белодробни вазодилататори. Вазодилатативното и антипролиферативното действие на силденафила са в основата на приложението му при пациенти с Fontan-циркулация и повишено каво-пулмонално налягане. До 2021 г. ефектът на фосфодиестеразните инхибитори при Fontan-пациенти е оценен едва в девет проучвания, като от тях проучванията с инвазивна оценка на хемодинамиката при продължително приложение на силденафил при деца са изключително малко и броят на включените в проучванията пациенти също е много ограничен.

2. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ

2.1. ЦЕЛ

Оценка на следоперативната хемодинамика при пациенти с вродени сърдечни малформации тип „обща камера“ и завършени етапи на хирургично лечение с екстракардиален кондуит и влиянието на анатомични и функционални фактори върху отдалечената следоперативна еволюция.

2.2. ЗАДАЧИ

1. Формиране на извадка на пациенти с ВСМ тип „обща камера“, оперирани в ДКК на НКБ за периода от 2000 до 2020 година и описание на демографските характеристики.
2. Оформяне на таргетна група за проучването на база включващи и изключващи критерии.
3. Инвазивна оценка на хемодинамиката на базата на поне едно следоперативно интракардиално изследване.
4. Определяне на:
 - анатомичните (морфологичен тип обща камера) и
 - функционалните (предхождаща палиация и създаване на фенестър) фактори, влияещи на хемодинамика.
5. Определяне на влиянието на дефенестрацията върху хемодинамичните показатели.
6. Определяне на влиянието върху хемодинамиката от приложението на селективни белодробни вазодилататори.
7. Създаване на точкова система за предсказване на отдалечения резултат, базирана основно на инвазивни хемодинамични параметри.
8. Създаване на протокол за проследяване и хемодинамична инвазивна оценка на пациентите с ВСМ тип „обща камера“ след завършени етапи на физиологична корекция тип Fontan.

3. МАТЕРИАЛ

Проучването е амбиспективно (ретро и проспективно) и обхваща пациенти с тотална каво-пулмонална анастомоза, оперирани в Клиника по детска кардиология на МБАЛ „НКБ“ от 2000 до 2020 година.

Критерии за включване

Критериите за включване в проучването са следните:

- ВСМ с общокамерна хемодинамика и завършени етапи на физиологична корекция
- тип Fontan-операция – тотална каво-пулмонална анастомоза с екстракардиален кондуит,
- пациенти, преживели ранния следоперативен период,
- проследяване след операцията поне 1 година,
- най-малко една следоперативна катетеризация,
- подписано информирано съгласие от родителите,
- възраст под 18 години.

Изследвани пациенти

За периода от 2000 до 2020 г. в ДКК на МБАЛ „НКБ“ -ЕАД са оперирани 159 деца с комплексни ВСМ тип обща камера. От тях при 8 деца типът на операцията е латерален тунел или директна анастомоза между долна празна вена и ствола на белодробната артерия. При 151 деца (95%) е осъществена тотална каво-пулмонална анастомоза с екстракардиален кондуит. При 78 (51,7%) от пациентите с ТСРС с ЕК е създаден фенестър между кондуита и лявото предсърдие. Без фенестър са 73 деца (48,3%).

В нашето проучване са включени 71 деца, отговарящи на всички критерии за включване. От тях 31 са момичета (43,7%) и 40 – момчета (56,3%). Средната възраст при операцията в изследваната група е $4,48 \pm 2,01$ години.

4. МЕТОДИКА

При изследваните деца са осъществени предоперативно и едно или повече следоперативни инвазивни изследвания. Оценени са следните показатели: телесна маса, телесна повърхност, камерна морфология, предхождаща Fontan-палиация, хемодинамични показатели – системна кислородна сатурация, кавално и пулмонално налягане, камерно систолно и теледиастолно налягане, транспулмонален градиент, системно артериално налягане, белодробен и системен кръвоток, белодробно и системно съдово съпротивление.

Оценена е промяната на хемодинамичните показатели във времето в общата група пациенти преди Fontan и при последната катетеризация. Катетеризацията включва пълна хемодинамична оценка с манометрии в ГПВ, ДПВ, двата клона на БА, вклинено пулмокапилярно налягане, ляво предсърдие (през фенестъра), систолно и теледиастолно налягане в общата камера, системно налягане. Оксиметрии от двете празни вени за изчисляване на сатурация във смесена венозна кръв, двете белодробни артерии, ЛП и аорта.

При пациентите с поставен фенестър са сравнявани показателите на хемодинамиката преди и след Fontan, преди и след временна оклузия, както и след дефинитивна дефенестрация.

При пациентите с приложен белодробен вазодилататор са сравнени показателите преди стартиране и при последна катетеризация.

При изследването пациентите над 3-годишна възраст са били на спонтанно дишане с ларингеална маска и атмосферен въздух, а тези под 3-годишна възраст са интубирани и вентилирани с $FiO_2 = 0,21$. При всички пациенти е прилаган хепарин в доза 100 UI/kg i.v. Извършвани са дясна и лява сърдечна катетеризация. Манометриите и оксиметриите са осъществявани в базални условия (преди ангиокардиографските изследвания). Хемодинамичните параметри са изчислявани по формулата на Fick. Използвани са следните формули:

Системен кръвоток (Q_s)

$$Q_s = \frac{VO_2/m^2}{(SatO_2Ao - SatO_2MV) \times 1,34 \times Hgb \times 10}$$

където VO_2 е кислородната консумация, $SatO_2Ao$ – кислородната сатурация в аортата и $SatO_2MV$ – кислородната сатурация на смесената венозна кръв.

SatO₂MV за детската възраст се приемаше за равна на тази във v. innominata. За юношеската възраст тя се изчисляваше по формулата:

$$SatO_2MV = \frac{3 \times SatO_2SVC + 1 \times SatO_2IVC}{4} ,$$

където SatO₂SVC е кислородната сатурация във v. cava superior, SatO₂IVC – кислородната сатурация във v. cava inferior.

Белодробен кръвоток (Qp)

$$Qp = \frac{VO_2/m^2}{(SatO_2PV - SatO_2PA) \times 1,34 \times Hgb \times 10} ,$$

където SatO₂PV – кислородната сатурация в белодробна вена и SatO₂PA – кислородната сатурация в белодробната артерия.

Белодробно съдово съпротивление

$$Rp = (mPAP - mLAP) / Qp ,$$

където mPAP е средното белодробно артериално налягане, а mLAP – средното левопредсърдно налягане.

Системно съдово съпротивление

$$Rs = (mAOP - mRAP) / Qs ,$$

където mAOP е средното системно артериално налягане, а mRAP – средното деснопредсърдно налягане.

Тъй като при Fontan-циркулацията предсърдието е общо (= ляво и дясно предсърдие) за изчисленията се използват еднакви стойности.

Кислородната консумация се определяше по номограма. При пациентите след Fontan-операция няма достъп до белодробните вени, поради което кислородната сатурация в белодробна вена условно беше приета за равна на 95% или равна на аортната, ако същата е над 95%. Поради липсата на достъп до общото предсърдие (когато няма фенестрация) средното предсърдно налягане беше прието за равно на вклиненото пулмокапиллярно налягане или камерното теледиастолно налягане.

Ангиографските изследвания се извършваха в следните проекции:

- фасова – за оценка на анатомията на каво-пулмоналните анастомози и клоновете на белодробната артерия,

- дясна коса 0/30° – за изобразяване на кондуит с фенестрация и оценка на камерната систолна функция,
- профилни и допълнително ангулирани проекции в специфични ситуации.

За изобразяване на венозни колатерали се извършваха селективни впръсквания във вена иномината и ДПВ под нивото на чернодробните вени. При селектирана група от пациентите с фенестър е осъществено транскатетърно затваряне на фенестрацията (дефенестрация), като е отчетена промяната на следните показатели: систолно артериално налягане, каво-пулмонално налягане, камерно теледиастолично налягане, системна кислородна сатурация, белодробен кръвоток, системен кръвоток, отношение белодробен/системен кръвоток. Използваната методика е следната:

- ✓ канюлиране на венозен и артериален съд (в повечето случаи феморални вена и артерия),
- ✓ регистриране на изходните оксиметрии и хемодинамични показатели,
- ✓ сондиране на фенестъра,
- ✓ при благоприятни хемодинамични показатели (КПН ≤ 16 mmHg и ТДН ≤ 11 mmHg) канюлиране на втори венозен съд (другата феморална или югуларна вена),
- ✓ временна балонна оклузия на фенестъра,
- ✓ отчитане на промяната в хемодинамичните показатели след 10 минути,
- ✓ сравняване на данните и при благоприятни резултати – транскатетърно затваряне на фенестъра.

Критериите за дефинитивно затваряне на фенестрацията по предложения от нас протокол са следните:

- нарастване на системната SatO₂ над 90 %,
- повишаване на каво-пулмоналното налягане ≤ 4 mmHg от изходното (максимално до 16 mmHg).
- понижаване на SatO₂ в смесена венозна кръв ≤ 20 % от изходната (или артерио-венозна разлика до 30%),
- намаляване на сърдечния дебит с по-малко от 30 % от изходния,
- понижаване на систолното артериално налягане с по-малко от 15 mmHg от изходното,
- липса на дебарасиращи венозни колатерали.

В групата за оценка на ефекта на приложение на селективен белодробен вазодилататор е прилаган силденафил в доза 0,5-1,0 mg/kg/24 h при тегло под 10 kg, 3×10 mg при тегло от 10 до 20 kg и 3×20 mg при тегло над 20 kg. Инвазивни оценки на хемодинамиката са осъществени по протокол преди стартиране на лечението и в хода на проследяването.

При оценката на прогнозата след Fontan-операция сме използвали предложена от нас точкова система. Предложената точкова система се базира на хемодинамични показатели, регистрирани при катетеризация (каво-пулмонално налягане, транспулмонален градиент, белодробно съдово съпротивление, кислородна сатурация), както и развитието на пластичен бронхит и протеингубеща ентеропатия.

	Оптимално 1 точка	Субоптимално 2 точки	Неблагоприятно 3 точки
КПН	≤ 15 mmHg	16-18 mmHg	≥ 19 mmHg
ТПГ	≤ 5 mmHg	6-8 mmHg	≥ 9 mmHg
БСС	≤ 2 WU	2,1-2,9 WU	≥ 3 WU
SatO ₂	≥ 92 %	89-91 %	≤ 88%
ПБ			4 точки
ПГЕ			4 точки
Общ сбор	4 т.	5-8 т.	> 9 т.

ПБ – Пластичен бронхит, ПГЕ – Протеингубеща ентеропатия.

Класифициране на пациента в дадена група въз основа на сумата от точките от отделните показатели:

- Оптимално – 4 точки
- Субоптимално – от 5 до 8 точки
- Неблагоприятно ≥ 9 точки

Точковата оценка е извършена при междинна и при последната катетеризация, като е оценен преходът на пациентите между различните групи при двете катетеризации.

Статистическа обработка на данните

За статистическа обработка на данните от проучването е използван статистически пакет SPSS 21.0 за Windows.

Описателни методи

- Описателна статистика на количествени променливи. Данните са представени като средни стойности \pm стандартно отклонение (mean \pm SD).
- Честотен анализ на качествени променливи. Получените резултати са представени като абсолютни стойности и относителни честоти (проценти).

Проверка за правилност на разпределението и еднаквост на вариациите

- Осъществена е проверка за нормалност на разпределението на количествените променливи по Kolmogorov-Smirnov и Shapiro-Wilk.
- Извършен е тест на Levene за еднаквост на вариациите.

Методи за проверка на хипотези

- Т-тест за две независими извадки (Independent samples T-test) при нормално разпределение в две групи на една количествена променлива.
- U-тест на Mann-Whitney при неправилно разпределение в две групи на една количествена променлива.

Корелационен анализ

- **Извършена е проверка за наличие на статистически значима корелация** с използване на коефициента на корелация на Pearson при правилно разпределение на две количествени променливи. Установяваната корелация е класифицирана като много ниска при коефициент на корелация (r) от 0 до 0,19, ниска при r от 0,20 до 0,39, умерена – от 0,40 до 0,59, висока – от 0,60 до 0,79 и много висока – от 0,80 до 1,0.

Преценка на съотношението чувствителност-специфичност

- Преценката на съотношението чувствителност-специфичност е осъществена с използване на ROC-крива (Receiver Operating Characteristic curve) и площта под ROC-кривата (AUROC, Area Under the ROC curve).

Използваното критично ниво на значимост е $\alpha = 0,05$, като съответната нулева хипотеза се отхвърля при P -стойност $< \alpha$.

5. РЕЗУЛТАТИ

За периода януари 2000 г. – декември 2020 г. със завършени етапи на Fontan-палиация са 159 пациенти, от тях 151 с екстракардиален кондуит и 8 с екстракардиален тунел. Живи от тези пациенти са 130. Двадесет и трима от тези пациенти са навършили 18 години при обработката на материала. В проучването са включени 71 пациенти, отговарящи на всички критерии за включване.

В [таблица 1](#) са представени демографски, морфологични и други данни на изследваните деца.

Таблица 1. Демографска характеристика, морфологични и други данни за изследваните деца.

Показател	Брой/ стойност	Относителен дял
Общ брой	71	
Момичета	31	43,7%
Момчета	40	56,3%
Обща камера десен морфологичен тип	39	54,9%
Обща камера ляв морфологичен тип	31	43,7%
Обща камера неопределен морфологичен тип	1	1,4%
Предхождащ бендинг на белодробната артерия	29	40,8%
Предхождащ системно-пулмонален шънт	28	39,4%
Без предшестваща операция	14	19,7%
Пациенти с фенестър	52	73,2%
Пациенти с персистиращ фенестър в хода на проследяването	10 (от 52)	19,2%
Пациенти със спонтанно затворен фенестър	18 (от 52)	34,6%
Пациенти с интервенционална дефенестрация	24 (от 52)	46,2%
Пациенти без фенестър	19	26,8%
Средна възраст при операцията (години)	4,48 ± 2,01 (от 2,57 до 15,18)	
Средна възраст при предоперативната катетеризация (години)	4,24 ± 2,21 (от 1,80 до 13,52)	
Средна възраст при последната катетеризация (години)	9,54 ± 4,18 (от 3,68 до 23,32)	
Интервал от операцията до последната катетеризация (години)	5,13 ± 3,80 (от 1,08 до 13,94)	
Телесно тегло при предоперативната катетеризация (kg)	14,49 ± 4,02 (от 7,8 до 32,0)	
Телесно тегло при последната катетеризация (kg)	27,36 ± 13,48 (от 10,0 до 70,0)	
Телесна повърхност при предоперативната катетеризация (m ²)	0,62 ± 0,11 (от 0,40 до 0,98)	
Телесна повърхност при последната катетеризация (m ²)	0,98 ± 0,32 (от 0,49 до 1,72)	

Честотата на различните варианти на еднокамерно сърце в изследваната група пациенти е представена в [таблица 2](#). С най-висока честота са пациентите с дясна камера с двоен изход (DORV), трикуспидална атрезия, лява камера с двоен вход и пулмонална атрезия.

Таблица 2. Морфологична диагноза при изследваните пациенти с Fontan.

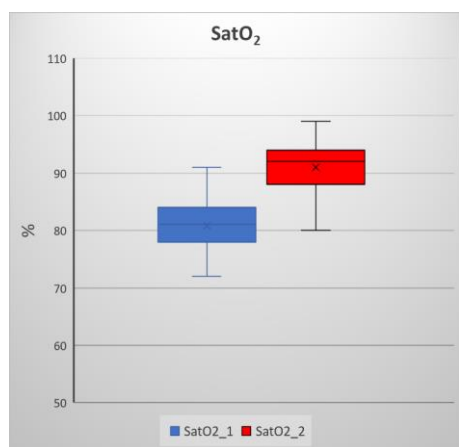
	DORV	HLHS	DIRV	DILV	TA	PA	MA	AVSD	Xт	CTGA	TGA	Други
Брой	14	1	1	10	11	9	1	7	3	3	7	4
Процент	19,7	1,4	1,4	14,1	15,5	12,7	1,4	9,9	4,2	4,2	9,9	5,6

DORV – Дясна камера с двоен изход (double outlet right ventricle), HLHS – Синдром на хипопластично ляво сърце (hypoplastic left heart syndrome), DILV – Лява камера с двоен вход (double inlet left ventricle), TA – Трикуспидална атрезия (tricuspid atresia), PA – Пулмонална атрезия (pulmonary atresia), MA – Митрална атрезия (mitral atresia), AVSD – Атрио-вентрикулен септален дефект (atrioventricular septal defect), Xт – Хетеротаксия.

5.1. Хемодинамика – общи данни

Кислородна сатурация

Установената предоперативно SatO₂ е 80,66 ± 5,28 %. Резултатът при последната катетеризация е 90,80 ± 4,56 %. Установената разлика е статистически значима (P < 0,001) ([Фигура 1](#)).



Предоперативно: 80,66 ± 5,28 %

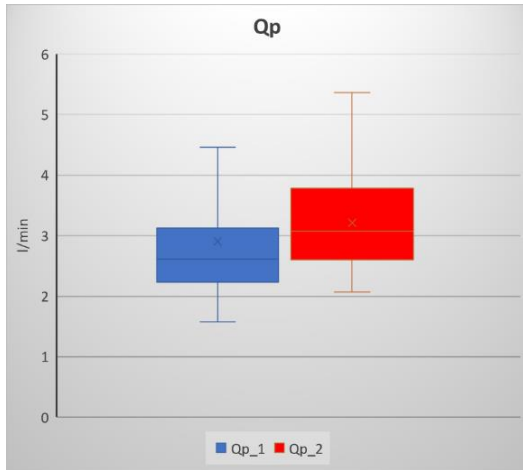
Последна катетеризация: 90,80 ± 4,56 %

P < 0,001

Фигура 1. Кислородна сатурация на артериалната кръв (предоперативно [1] и последна катетеризация [2]).

Белодробен кръвоток

Фигура 2 представя данни за белодробния кръвоток преди операцията и при последната катетеризация. Разликата между резултатите (съответно $2,88 \pm 1,21$ l/min и $3,19 \pm 0,82$ l/min) не е статистически значима ($P = NS$).

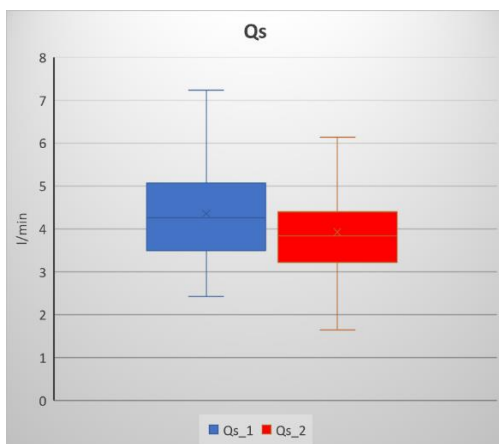


Предоперативно: $2,88 \pm 1,21$ l/min
Последна катетеризация: $3,19 \pm 0,82$ l/min
 $P = NS$

Фигура 2. Белодробен кръвоток (предоперативно [1] и последна катетеризация [2]).

Системен кръвоток (Qs)

Системният кръвоток, установен предоперативно, е $4,37 \pm 1,11$ l/min. Резултатът при последната следоперативна катетеризация е $3,91 \pm 1,07$ l/min. Промяната е статистически значима ($P < 0,05$) (Фигура 3).

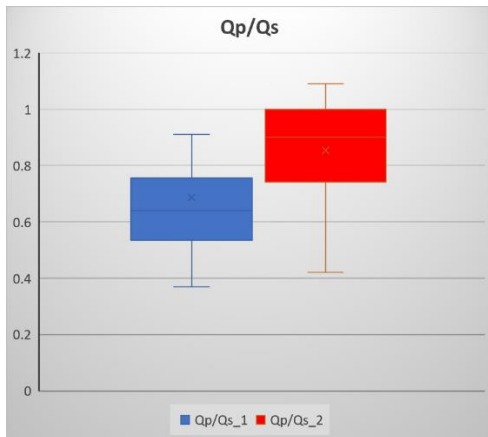


Предоперативно: $4,37 \pm 1,11$ l/min
Последна катетеризация: $3,91 \pm 1,07$ l/min
 $P < 0,05$

Фигура 3. Системен кръвоток (Qs) (предоперативно [1] и последна катетеризация [2]).

Отношение Qp/Qs

Установеното предоперативно отношение Qp/Qs е $0,68 \pm 0,27$. Регистрираната стойност при последната катетеризация е $0,85 \pm 0,16$. Промяната е статистически значима ($P < 0,001$) (Фигура 4). Тоталната cavo-пулмонална анастомоза води до значимо нарастване на белодробния кръвоток.

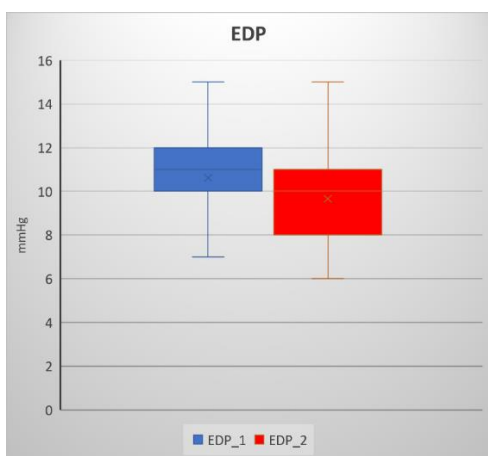


Предоперативно: $0,68 \pm 0,27$
Последна катетеризация: $0,85 \pm 0,16$
 $P < 0,001$

Фигура 4. Отношение Qp/Qs (предоперативно [1] и последна катетеризация [2]).

Теледиастолно налягане

Теледиастолното налягане, отчетено при предоперативното изследване, е $10,59 \pm 2,05$ mmHg. Установеното при последната следоперативна катетеризация теледиастолно налягане е $9,69 \pm 2,15$ mmHg. Разликата е статистически значима ($P < 0,05$) (Фигура 5).

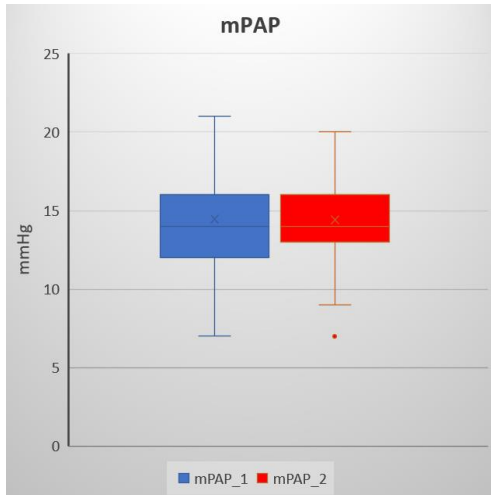


Предоперативно: $10,59 \pm 2,05$ mmHg
Последна катетеризация: $9,69 \pm 2,15$ mmHg
 $P < 0,05$

Фигура 5. Теледиастолно налягане (предоперативно [1] и последна катетеризация [2]).

Средно пулмонално налягане

Липсва промяна в средното пулмонално налягане, което при предоперативното изследване е $14,69 \pm 3,17$ mmHg, а при последната следоперативна катетеризация, е $14,39 \pm 2,55$ mmHg ($P = NS$) (Фигура 6).



Предоперативно: $14,69 \pm 3,17$ mmHg

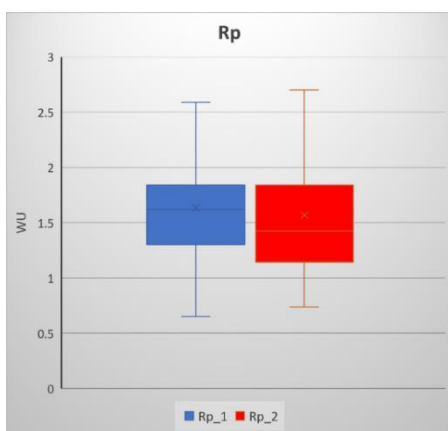
Последна катетеризация: $14,39 \pm 2,55$ mmHg

$P = NS$

Фигура 6. Средно пулмонално налягане (предоперативно [1] и последна катетеризация [2]).

Белодробно съдово съпротивление

При предоперативното изследване белодробното съдово съпротивление е $1,65 \pm 0,59$ WU. Белодробното съдово съпротивление при последната следоперативна катетеризация е $1,59 \pm 0,68$ WU. Двата резултата не се различават значимо ($P = NS$) (Фигура 7).



Предоперативно: $1,65 \pm 0,59$ WU

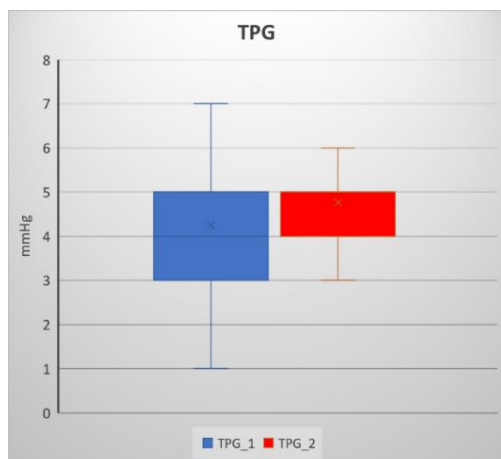
Последна катетеризация: $1,59 \pm 0,68$ WU

$P = NS$

Фигура 7. Белодробно съдово съпротивление (предоперативно [1] и последна катетеризация [2]).

Транспулмонален градиент

Установеният при предоперативното изследване транспулмонален градиент е $4,25 \pm 1,65$ mmHg. Транспулмоналният градиент при последната следоперативна катетеризация е $4,86 \pm 1,53$ mmHg. Резултатите показват статистически значима разлика ($P < 0,05$) (Фигура 8).



Предоперативно: $4,25 \pm 1,65$ mmHg
Последна катетеризация: $4,86 \pm 1,53$ mmHg
 $P < 0,05$

Фигура 8. Транспулмонален градиент (предоперативно [1] и последна катетеризация [2]).

Таблица 3. Хемодинамични показатели преди и след Fontan.

	Преди Fontan		Отдалечен резултат		P
	Средно	\pm SD	Средно	\pm SD	
Кислородна сатурация (%)	80,66	5,28	90,80	4,56	< 0,001
Белодробен кръвоток (l/min)	2,88	1,21	3,19	0,82	NS
Системен кръвоток (l/min)	4,37	1,11	3,91	1,07	< 0,05
Отношение Qp/Qs	0,68	0,27	0,85	0,16	< 0,001
Теледиастолично налягане (mmHg)	10,59	2,05	9,69	2,15	< 0,05
Средно пулмонално налягане (mmHg)	14,69	3,17	14,39	2,55	NS
Белодробно съдово съпротивление (WU)	1,65	0,59	1,59	0,68	NS
Транспулмонален градиент (mmHg)	4,25	1,65	4,86	1,53	< 0,05

5.2. Камерна морфология

Тридесет и девет (54,9%) от изследваните деца са с обща камера десен морфологичен тип, а 31 (43,7%) са с камера ляв морфологичен тип.

Таблица 4. Хемодинамични показатели при децата с деснокамерна и левокамерна морфология.

Показател	Предоперативно	Отдалечен резултат	P
	Средно ± SD	Средно ± SD	
Системна кислородна сатурация (%) (ДК)	79,68 ± 5,48	89,74 ± 4,80	< 0,001
Системна кислородна сатурация (%) (ЛК)	82,00 ± 4,72	91,72 ± 4,21	< 0,001
Значимост на разликата ДК/ЛК (P)	NS	NS	
Каво-пулмонално налягане (mmHg) (ДК)	15,00 ± 3,79	14,80 ± 2,52	NS
Каво-пулмонално налягане (mmHg) (ЛК)	13,85 ± 2,80	13,87 ± 2,47	NS
P	NS	NS	
Теледиастолно налягане (mmHg) (ДК)	10,52 ± 2,38	10,24 ± 2,55	NS
Теледиастолно налягане (mmHg) (ЛК)	10,50 ± 2,02	9,13 ± 1,59	< 0,01
P	NS	< 0,05	
Белодробен кръвоток (l/min) (ДК)	2,80 ± 1,44	3,04 ± 0,70	NS
Белодробен кръвоток (l/min) (ЛК)	2,99 ± 1,25	3,37 ± 1,03	NS
P	NS	NS	
Системен кръвоток (l/min) (ДК)	4,36 ± 1,19	3,89 ± 1,05	NS
Системен кръвоток (l/min) (ЛК)	4,33 ± 1,23	3,94 ± 1,20	NS
P	NS	NS	
Отношение Qp/Qs (ДК)	0,65 ± 0,23	0,80 ± 0,16	< 0,01
Отношение Qp/Qs (ЛК)	0,74 ± 0,37	0,90 ± 0,16	NS
P	NS	< 0,05	
Белодробно съдово съпротивление (WU) (ДК)	1,84 ± 0,66	1,63 ± 0,77	NS
Белодробно съдово съпротивление (WU) (ЛК)	1,39 ± 0,53	1,57 ± 0,64	NS
P	< 0,05	NS	

В **таблица 4** са представени и сравнени хемодинамичните показатели при деснокамерна и левокамерна морфология на общата камера. При анализа на предоперативните данни намираме статистически по-високо БСС при пациентите с обща камера десен морфологичен тип ($P < 0,05$). При последната катетеризация при пациенти с обща камера ляв морфологичен тип камерното теледиастолно налягане е значимо по-ниско ($P < 0,05$), а отношението Q_p/Q_s – по-високо ($P < 0,05$).

5.3. Предшестваща палиация

В **таблица 5** са представени хемодинамичните показатели при изследваните пациенти в зависимост от типа предоперативна палиация.

Таблица 5. Хемодинамични показатели в зависимост от типа предоперативна палиация.

Показател	Предоперативно	Следоперативно	P
	Средно \pm SD	Средно \pm SD	
Каво-пулмонално налягане (mmHg) *	14,07 \pm 3,14	14,64 \pm 3,02	NS
Каво-пулмонално налягане (mmHg) **	14,93 \pm 2,80	14,17 \pm 2,03	NS
Значимост на разликата */** (P)	NS	NS	
Теледиастолно налягане (mmHg) *	10,19 \pm 1,98	9,75 \pm 2,30	NS
Теледиастолно налягане (mmHg) **	10,89 \pm 2,04	9,44 \pm 2,01	< 0,05
P	NS	NS	
Белодробно съдово съпротивление (WU) *	1,77 \pm 0,73	1,78 \pm 0,76	NS
Белодробно съдово съпротивление (WU) **	1,51 \pm 0,46	1,49 \pm 0,67	NS
P	NS	NS	
Системна кислородна сатурация (%) *	79,42 \pm 5,39	89,86 \pm 4,73	< 0,001
Системна кислородна сатурация (%) **	82,38 \pm 5,02	91,82 \pm 4,82	< 0,001
P	P < 0,05	NS	
Белодробен кръвоток (l/min) *	2,54 \pm 0,57	3,12 \pm 0,71	< 0,01
Белодробен кръвоток (l/min) **	3,27 \pm 1,71	3,19 \pm 0,95	NS
P	P < 0,05	NS	
Системен кръвоток (l/min) *	4,43 \pm 1,03	3,95 \pm 1,10	NS
Системен кръвоток (l/min) **	4,30 \pm 1,33	3,72 \pm 1,00	NS (= 0,070)
P	NS	NS	
Отношение Q_p/Q_s *	0,59 \pm 0,15	0,84 \pm 0,19	< 0,001
Отношение Q_p/Q_s **	0,78 \pm 0,35	0,89 \pm 0,16	NS
P	P < 0,05	NS	

* Предхождащ системно-пулмонален шънт (n = 28); ** Предхождащ бендинг (n = 29).

5.4. Пациенти с фенестрация

При Fontan-операцията фенестър е поставен при 52 деца (73,2% от общия брой), 26 момичета и 26 момчета. При 18 (34,6%) фенестърът се е затворил спонтанно в хода на проследяването, а при 24 от децата (46,2%) е осъществено транскатетърно затваряне на съществуващата фенестрация. При 10 (19,2%) от тях фенестърът персистира при проследяването.

Разпределението по пол в трите групи е следното:

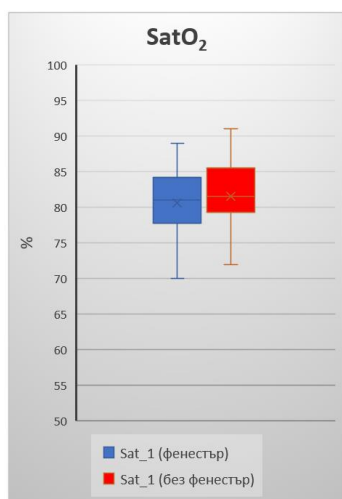
- Спонтанно затворен фенестър – 9 момичета, 9 момчета;
- Транскатетърна дефенестрация – 14 момичета, 10 момчета;
- Персистиращ фенестър – 3 момичета, 7 момчета.

Използваните затварящи устройства са Amplatzer септален оклудер, Figulla Flex, Amplatzer DO II, Amplatzer VP I.

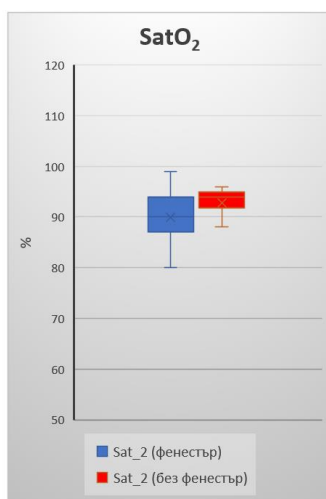
Кислородна сатурация (SatO₂)

При предоперативното изследване кислородната сатурация при пациентите със създаден фенестър при ТСРС е $80,27 \pm 5,03$ %, а при тези без фенестър – $81,74 \pm 5,93$ %. Разликата между двете групи не е статистически значима ($P = NS$).

При последната следоперативна катетеризация кислородната сатурация при пациентите с фенестър е $90,04 \pm 4,78$ %. При оперираните без фенестър тя е значимо по-висока – $92,74 \pm 3,33$ % ($P < 0,05$).



Предоперативно



Следоперативно

Предоперативно:

фенестър: $80,27 \pm 5,03$ %

без фенестър: $81,74 \pm 5,93$ %

$P = NS$

Отдалечен резултат:

фенестър: $90,04 \pm 4,78$ %

без фенестър: $92,74 \pm 3,33$ %

$P < 0,05$

Фигура 9. Кислородна сатурация – предоперативно и отдалечен резултат при пациентите със и без фенестър

Средно пулмонално налягане

Средното пулмонално налягане при предоперативното изследване при пациентите със създаден фенестър при ТСПС е $15,37 \pm 3,19$ mmHg. При пациентите без фенестър то е $12,84 \pm 2,32$ mmHg. Разликата между двете групи е статистически значима ($P < 0,01$).

При последната следоперативна катетеризация средното пулмонално налягане (mPAP) при пациентите с фенестър е $14,63 \pm 2,67$ mmHg. При пациентите без фенестър mPAP е $13,74 \pm 2,13$ mmHg. В отдалечения следоперативен период разликата между двете групи не е статистически значима ($P = NS$).

Теледиастолно налягане

Теледиастолното налягане при предоперативното изследване при пациентите с фенестър е $10,96 \pm 1,99$ mmHg. При тези без фенестър то е $9,58 \pm 1,89$ mmHg. Разликата между двете групи пациенти е статистически значима ($P < 0,05$).

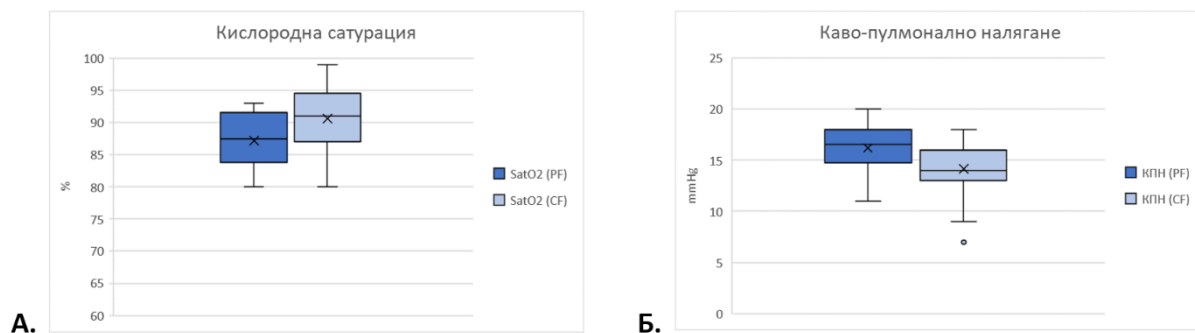
При последната следоперативна катетеризация теледиастолното налягане при пациентите с фенестър е $9,73 \pm 2,12$ mmHg. При пациентите без фенестър то е $9,58 \pm 2,27$ mmHg. В отдалечения следоперативен период разликата между двете групи не е статистически значима ($P = NS$).

Отношение Qp/Qs

Установеното предоперативно отношение Qp/Qs при пациентите с фенестър е $0,66 \pm 0,25$, а при тези без фенестър – $0,75 \pm 0,33$ ($P = NS$). Отдалечените резултати са съответно $0,81 \pm 0,17$ и $0,98 \pm 0,06$ ($P < 0,001$).

5.4.1. Хемодинамични показатели при децата със затворен фенестър в сравнение с тези с персистиращ фенестър.

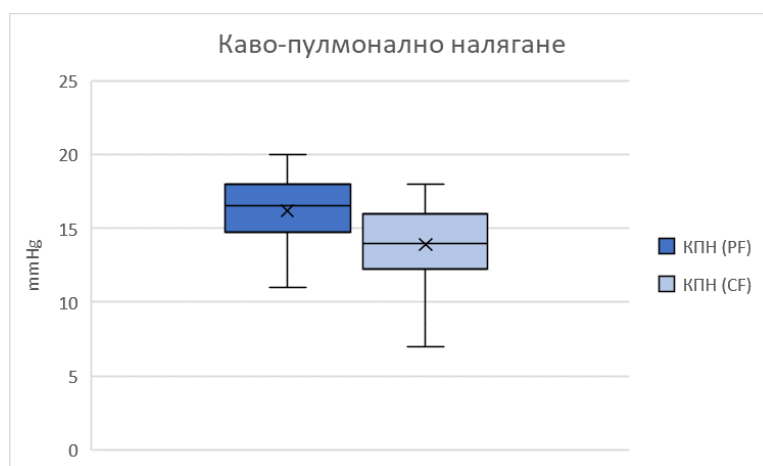
В сравнение с децата с персистиращ фенестър, при последната катетеризация в общата група със спонтанно и интервенционално затворен фенестър се установяват значимо по-ниско КПН (затворен: $14,15 \pm 2,46$ mmHg, персистиращ: $16,20 \pm 2,49$ mmHg; $P < 0,05$) и значимо по-висока кислородна сатурация (затворен: $90,63 \pm 4,69$ %, персистиращ: $87,20 \pm 4,42$ %; $P < 0,05$) ([Фигура 10](#)).



Фигура 10. А. SatO₂ при последната катетеризация при персистиращ фенестър (PF) и затворен фенестър (CF). **Б.** КПН при последната катетеризация при персистиращ фенестър (PF) и затворен фенестър (CF).

5.4.2. Хемодинамични показатели при децата с транскатетърна дефенестрация и тези с персистиращ фенестър

При отдалечената катетеризация при децата с транскатетърна дефенестрация (Т) се установява значимо по-ниско КПН в сравнение с тези с персистиращ фенестър (П) (Фигура 11). В групата „Т“ средното КПН при катетеризацията в отдалечения период е $14,02 \pm 2,84$ mmHg, докато в групата с незатворени фенестри то е $16,20 \pm 2,49$ mmHg ($P < 0,05$). Останалите изследвани показатели не се различават значимо.



Фигура 11. КПН при последната катетеризация при персистиращ фенестър (PF) и при транскатетърно затворен фенестър (CF).

5.4.3. Хемодинамични показатели при децата със затворен фенестър (транскатетърно или спонтанно) и персистиращ фенестър

Таблица 6. Хемодинамични показатели при пациентите с персистиращ фенестър, транскатетърно и спонтанно затворен фенестър (предоперативно).

Показател	П	Т	С	P	P	P
	Средно ± SD	Средно ± SD	Средно ± SD			
КПН (mmHg)	14,90 ± 1,97	15,25 ± 3,95	15,78 ± 2,67	NS	NS	NS
ТДН (mmHg)	10,90 ± 1,45	10,74 ± 2,24	11,44 ± 1,85	NS	NS	NS
БСС (WU)	1,50 ± 0,58	1,74 ± 0,43	1,83 ± 0,74	NS	NS	NS
Системна SatO ₂ (%)	82,80 ± 3,77	80,21 ± 4,29	78,94 ± 6,15	NS	NS (= 0,084)	NS
Qp (l/min)	2,55 ± 0,37	3,04 ± 1,60	2,94 ± 1,30	NS	NS	NS
Qs (l/min)	4,07 ± 0,81	4,63 ± 1,24	4,60 ± 1,16	NS	NS	NS
Qp/Qs	0,65 ± 0,14	0,67 ± 0,26	0,65 ± 0,29	NS	NS	NS

П – Персистиращ фенестър, Т – Транскатетърно затворен фенестър, С – Спонтанно затворен фенестър.

Таблица 7. Хемодинамични показатели при пациентите с персистиращ фенестър, транскатетърно и спонтанно затворен фенестър (последна катетеризация).

Показател	П	Т	С	P	P	P
	Средно ± SD	Средно ± SD	Средно ± SD			
КПН (mmHg)	16,20 ± 2,49	14,02 ± 2,84	14,47 ± 1,87	< 0,05	< 0,05	NS
ТДН (mmHg)	10,70 ± 2,26	9,73 ± 2,49	9,29 ± 1,31	NS	NS (= 0,05)	NS
БСС (WU)	1,95 ± 1,20	1,50 ± 0,55	1,54 ± 0,40	NS	NS	NS
Системна SatO ₂ (%)	87,20 ± 4,42	89,09 ± 4,80	92,61 ± 3,82	NS	< 0,01	< 0,05
Qp (l/min)	2,98 ± 0,88	2,89 ± 0,77	3,46 ± 0,79	NS	NS	< 0,05
Qs (l/min)	4,25 ± 1,27	4,01 ± 1,11	3,81 ± 0,82	NS	NS	NS
Qp/Qs	0,74 ± 0,16	0,78 ± 0,17	0,90 ± 0,13	NS	< 0,05	< 0,05

П – Персистиращ фенестър, Т – Транскатетърно затворен фенестър, С – Спонтанно затворен фенестър.

Таблица 8. Хемодинамични показатели предоперативно и при последната катетеризация при пациентите с персистиращ фенестър.

Показател	Преди	След	P
	Средно ± SD	Средно ±SD	
КПН (mmHg)	14,90 ± 1,97	16,20 ± 2,49	NS
ТДН (mmHg)	10,90 ± 1,45	10,70 ± 2,26	NS
БСС (WU)	1,50 ± 0,58	1,95 ± 1,20	NS
Системна SatO ₂ (%)	82,80 ± 3,77	87,20 ± 4,42	< 0,05
Qp (l/min)	2,55 ± 0,37	2,98 ± 0,88	NS
Qs (l/min)	4,07 ± 0,81	4,25 ± 1,27	NS
Qp/QS	0,649 ± 0,141	0,735 ± 0,156	NS

Таблица 9. Хемодинамични показатели предоперативно и при последната катетеризация при пациентите с транскатетърно затворен фенестър.

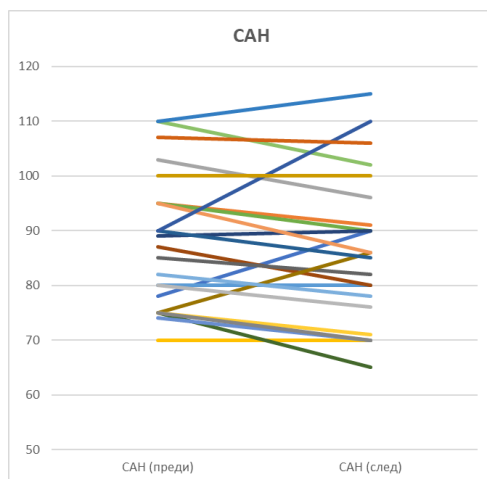
Показател	Преди	След	P
	Средно ± SD	Средно ±SD	
КПН (mmHg)	15,25 ± 3,95	14,02 ± 2,84	NS
ТДН (mmHg)	10,74 ± 2,24	9,73 ± 2,49	NS
БСС (WU)	1,74 ± 0,43	1,50 ± 0,55	NS
Системна SatO ₂ (%)	80,21 ± 4,29	89,09 ± 4,80	< 0,001
Qp (l/min)	3,04 ± 1,60	2,89 ± 0,77	NS
Qs (l/min)	4,63 ± 1,24	4,01 ± 1,11	NS (= 0,79)
Qp/QS	0,67 ± 0,26	0,78 ± 0,17	NS

Таблица 10. Хемодинамични показатели предоперативно и при последната катетеризация при пациентите със спонтанно затворен фенестър.

Показател	Преди	След	P
	Средно ± SD	Средно ±SD	
КПН (mmHg)	15,78 ± 2,67	14,47 ± 1,87	NS
ТДН (mmHg)	11,44 ± 1,85	9,29 ± 1,31	< 0,001
БСС (WU)	1,83 ± 0,74	1,54 ± 0,40	NS
Системна SatO ₂ (%)	78,94 ± 6,15	92,61 ± 3,82	< 0,001
Qp (l/min)	2,94 ± 1,30	3,46 ± 0,79	NS
Qs (l/min)	4,60 ± 1,16	3,81 ± 0,82	< 0,05
Qp/QS	0,652 ± 0,287	0,900 ± 0,133	< 0,01

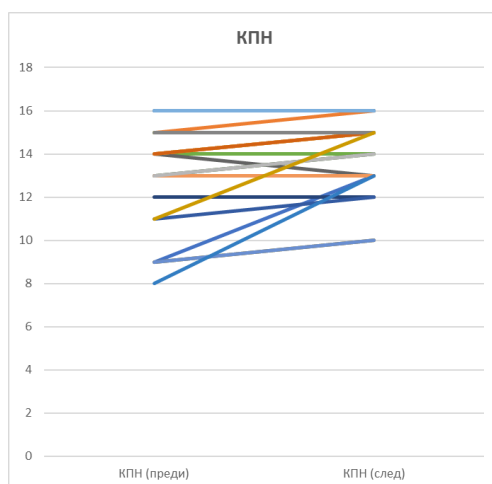
5.4.4. Тестови оклузии при 24 деца с последваща дефинитивна дефенестрация

Систолно артериално налягане (САН). При дефенестрацията в тази група се установи минимална промяна на систолното артериално налягане от $87,83 \pm 12,29$ mmHg до $86,48 \pm 13,69$ mmHg ([Фигура 12](#)).



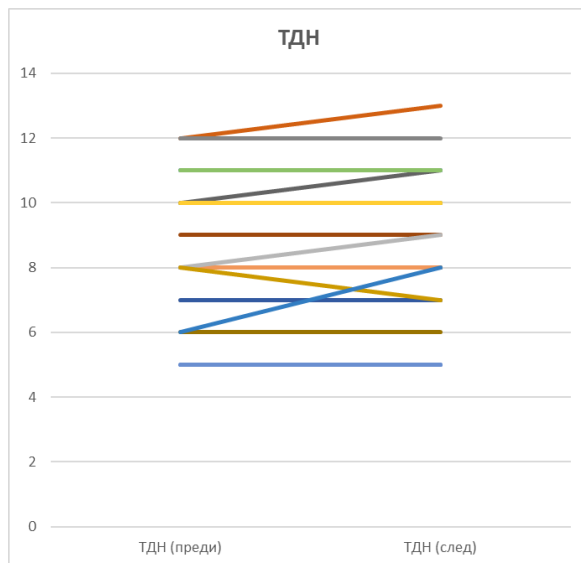
Фигура 12. Систолно артериално налягане преди и след оклузия на фенестъра при децата с интервенционално затворен фенестър.

Средно пулмонално налягане. Средното пулмонално налягане, отчетено преди затварянето на фенестъра, е $12,83 \pm 2,35$ mmHg. След затварянето на фенестъра то се покачи до $13,74 \pm 1,74$ mmHg, като разликата преди и след затваряне на фенестъра не е статистически значима ($P = NS$) ([Фигура 13](#)).



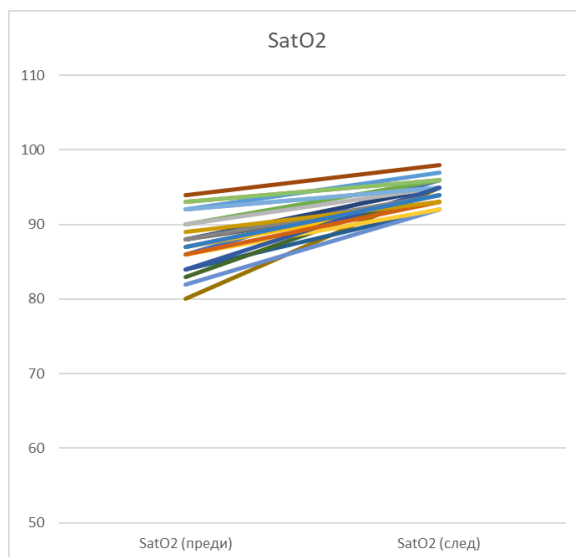
Фигура 13. Средно пулмонално налягане преди и след оклузия на фенестъра при децата с интервенционално затворен фенестър.

Теледиастолично налягане. При дефенестрацията се установи минимална промяна на теледиастоличното налягане от $8,70 \pm 2,10$ mmHg до $8,87 \pm 2,16$ mmHg ($P = NS$) (Фигура 14).



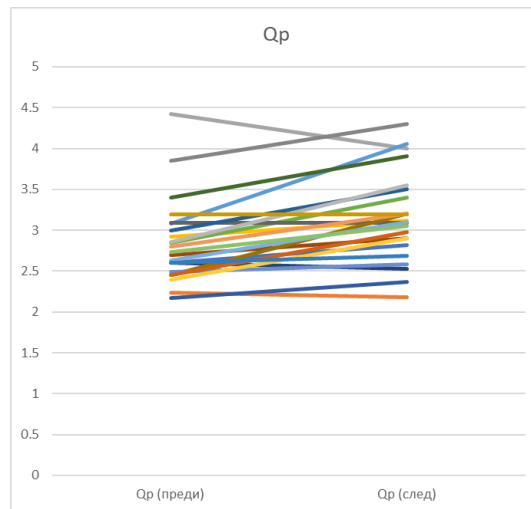
Фигура 14. Теледиастолично налягане преди и след оклузия на фенестъра при децата с интервенционално затворен фенестър.

Системна SatO₂. При затваряне на фенестъра се установи значимо покачване на системната кислородна сатурация от $87,87 \pm 3,78$ % на $94,52 \pm 1,62$ % ($P < 0,001$) (Фигура 15).



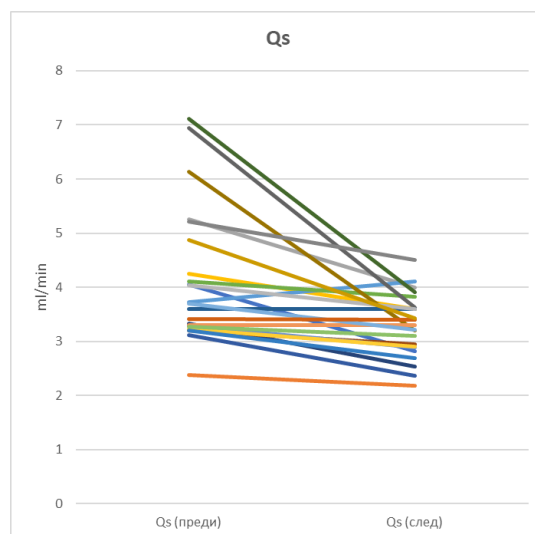
Фигура 15. Системна кислородна сатурация преди и след затваряне на фенестъра при децата с интервенционално затворен фенестър.

Белодробен кръвоток (Qp). Белодробният кръвоток, установен преди затварянето на фенестъра, е $2,85 \pm 0,51$ l/min. След затварянето на фенестъра той нараства до $3,16 \pm 0,55$ l/min. Промяната не е статистически значима ($P = NS$) (Фигура 16).



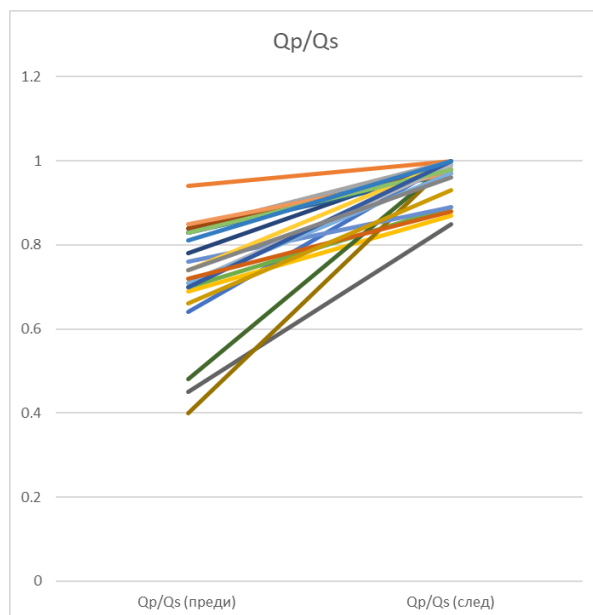
Фигура 16. Белодробен кръвоток преди и след затваряне на фенестъра при децата с интервенционално затворен фенестър.

Системен кръвоток (Qs). Установеният преди затварянето на фенестъра системен кръвоток е $4,12 \pm 1,25$ l/min. След затваряне на фенестъра той е $3,29 \pm 0,58$ l/min. Разликата в системния кръвоток преди и след затваряне на фенестъра е статистически значима ($P < 0,01$) (Фигура 17).



Фигура 17. Системен кръвоток – преди и след затваряне на фенестъра при децата с интервенционално затворен фенестър.

Отношение Qp/Qs. Отношението Qp/Qs преди затварянето на фенестъра е $0,72 \pm 0,13$. След затваряне на фенестъра то се повишава до $0,96 \pm 0,05$. Промяната на отношението Qp/Qs преди и след затваряне на фенестъра е статистически значима ($P < 0,001$) (Фигура 18).



Фигура 18. Системен кръвоток преди и след затваряне на фенестъра при децата с интервенционално затворен фенестър.

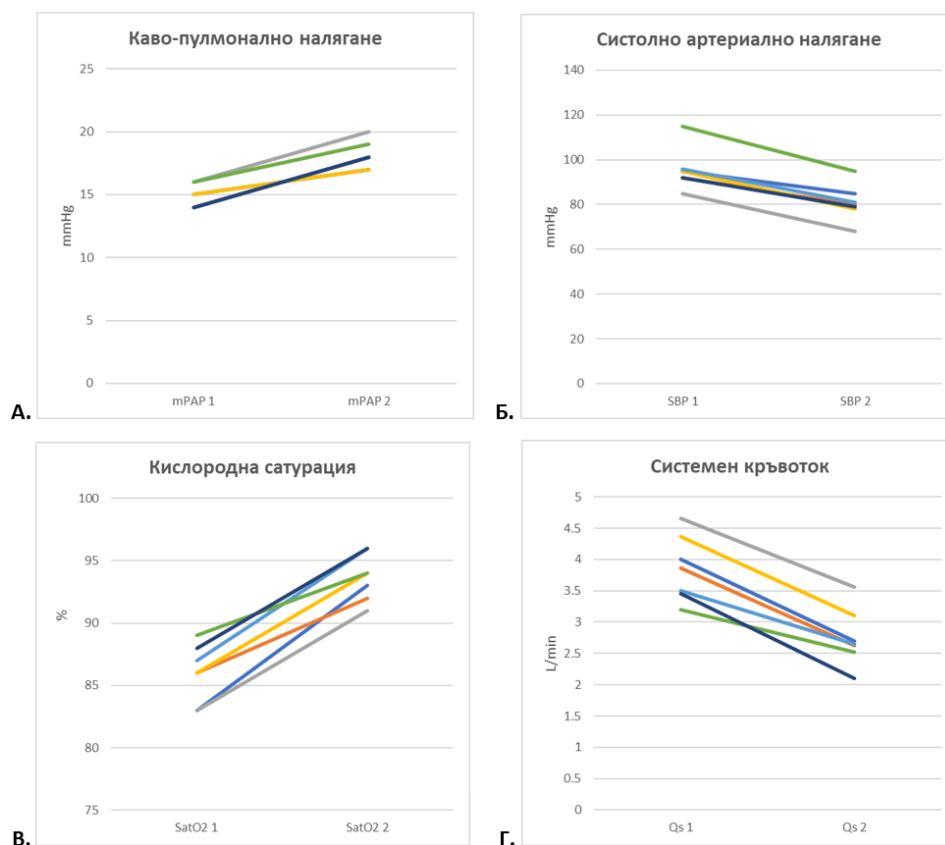
Таблица 11. Хемодинамични показатели при транскатетърно затваряне на фенестъра при пациентите с последваща дефинитивна дефенестрация.

Показател	Преди затваряне		След затваряне		P
	Средно	±SD	Средно	±SD	
САН (mmHg)	87,83	12,29	86,48	13,69	0,727
КПН (mmHg)	12,83	2,35	13,73	1,74	0,141
ТДН (mmHg)	8,70	2,10	8,87	2,16	0,783
Системна SatO ₂ (%)	87,87	3,78	94,52	1,62	< 0,001
Qp (l/min)	2,85	0,51	3,16	0,55	0,54
Qs (l/min)	4,12	1,25	3,29	0,58	< 0,01
Qp/Qs	0,72	0,13	0,96	0,05	< 0,001

5.4.5. Тестови оклузии без последваща дефенестрация

В 7 случая след тестовата оклузия на фенестрацията не се осъществи дефинитивна дефенестрация поради неблагоприятни хемодинамични показатели – нарастване на каво-пулмоналното налягане над 16 mmHg и сигнификантно понижение на систолното артериално налягане, независимо от подобрението на кислородната сатурация по време на оклузията (Фигура 19). При тях средното каво-пулмонално налягане се повишава сигнификантно от $14,86 \pm 0,90$ mmHg до $18,14 \pm 1,07$ mmHg ($P < 0,001$). Сistolното артериално налягане се понижава от $95,71 \pm 9,29$ mmHg до $80,86 \pm 8,11$ mmHg ($P < 0,01$). Очаквано кислородната сатурация нараства (от $86,00 \pm 2,31$ % до $93,71 \pm 1,89$ %; $P < 0,001$). Системният кръвоток намалява от $3,86 \pm 0,52$ l/min на $2,75 \pm 0,46$ l/min ($P = 0,001$).

При останалите три деца без дефинитивна дефенестрация фенестърът не е затворен поради неподходящи за дефенестрация изходни хемодинамични показатели (2 деца) и хипоплазия на клоновете на белодробната артерия (1 дете).



Фигура 19. Хемодинамични показатели от тестова оклузия на фенестъра с неблагоприятен отговор. **А.** Каво-пулмонално налягане, **Б.** Сistolно артериално налягане, **В.** Кислородна сатурация, **Г.** Системен кръвоток.

Таблица 12. Тестова оклузия – хемодинамични показатели **преди** временната оклузия.

Показател	Незатворени (7)	Затворени (24)	P
	Средно ± SD	Средно ±SD	
Систолно артериално налягане (mmHg)	95,71 ± 9,29	87,83 ±12,30	NS
Каво-пулмонално налягане (mmHg)	14,86 ± 0,90	12,83 ± 2,35	< 0,05
Системна кислородна сатурация (%)	86,00 ± 2,31	87,87 ± 3,78	NS
Системен кръвоток (l/min)	3,86 ± 0,52	4,12 ± 1,25	NS

Таблица 13. Тестова оклузия – хемодинамични показатели **след** временната оклузия.

Показател	Незатворени (7)	Затворени (24)	P
	Средно ± SD	Средно ±SD	
Систолно артериално налягане (mmHg)	80,86 ± 8,11	86,48 ± 13,69	NS
Каво-пулмонално налягане (mmHg)	18,14 ± 1,07	13,74 ± 1,74	< 0,001
Системна кислородна сатурация (%)	93,71 ± 1,89	94,52 ± 1,62	NS
Системен кръвоток (l/min)	2,75 ± 0,46	3,29 ± 0,58	< 0,05

Таблица 14. Тестова оклузия – промяна на хемодинамичните показатели при временната оклузия (**незатворени**).

Показател	Преди	След	P
	Средно ± SD	Средно ±SD	
Систолно артериално налягане (mmHg)	95,71 ± 9,29	80,86 ± 8,11	< 0,01
Каво-пулмонално налягане (mmHg)	14,86 ± 0,90	18,14 ± 1,07	< 0,001
Системна кислородна сатурация (%)	86,00 ± 2,31	93,71 ± 1,89	< 0,001
Системен кръвоток (l/min)	3,86 ± 0,52	2,75 ± 0,46	= 0,001

Таблицы 15. Тестова оклузия – промяна на хемодинамичните показатели при временната оклузия (**затворени**).

Показател	Преди	След	P
	Средно ± SD	Средно ±SD	
Систолно артериално налягане (mmHg)	87,83 ±12,30	86,48 ± 13,69	NS
Каво-пулмонално налягане (mmHg)	12,83 ± 2,35	13,74 ± 1,74	NS
Системна кислородна сатурация (%)	87,87 ± 3,78	94,52 ± 1,62	< 0,001
Системен кръвоток (l/min)	4,12 ± 1,25	3,29 ± 0,58	< 0,01

Таблица 16. Хемодинамични данни след оклузия и при последната катетеризация (**затворени**).

Показател	Преди	След	Отдалечен	P
	Средно ± SD	Средно ±SD	Средно ±SD	
Каво-пулмонално налягане (mmHg)	12,83 ± 2,35	13,74 ± 1,74	14,02 ± 2,84	NS
Системна кислородна сатурация (%)	87,87 ± 3,78	94,52 ± 1,62	89,09 ± 4,80	< 0,001
Системен кръвоток (l/min)	4,12 ± 1,25	3,29 ± 0,58	4,01 ± 1,11	< 0,05

5.4.6. Камерна морфология при фенестрираните пациенти

И в двете групи пациенти според камерната морфология (деснокамерна и левокамерна) при последната катетеризация в сравнение с изходните данни се установиха значимо по-високи:

- **системна кислородна сатурация (ДК:** предоперативно – 79,59 ± 5,26 %, следоперативно – 89,28 ± 4,89 % [P < 0,001]; **ЛК:** предоперативно – 80,94 ± 4,30 %, следоперативно – 91,00 ± 4,43 % [P < 0,001]) и
- **отношение Qp/Qs (ДК:** предоперативно – 0,66 ± 0,23, следоперативно – 0,78 ± 0,16 [P < 0,05]; **ЛК:** предоперативно – 0,66 ± 0,28, следоперативно – 0,85 ± 0,17 [P < 0,05]).

Камерното теледиастолично налягане в групата с ЛК морфология се понижи значимо (предоперативно – 10,80 ± 1,99 mmHg, следоперативно – 9,25 ± 1,62 mmHg [P < 0,05]), а в групата с ДК морфология е налице тенденция към понижение, което не достига статистически значима степен (предоперативно – 11,06 ± 2,02 mmHg, следоперативно – 10,03 ± 2,36 mmHg [P = 0,065]).

Транспулмонален градиент. В групата с левокамерна морфология се установи тенденция към повишение на транспулмоналния градиент (предоперативно – $4,40 \pm 1,50$ mmHg, следоперативно – $5,20 \pm 1,00$ mmHg), което не достига статистически значима стойност ($P = 0,055$).

В [таблица 16 \(А и Б\)](#) са представени хемодинамичните показатели в общата група фенестрирани пациенти според типа камерна морфология.

Таблица 16А. Хемодинамични показатели в общата група фенестрирани пациенти според типа камерна морфология.

Показател	Предоперативно		Следоперативно		P
	Средно	\pm SD	Средно	\pm SD	
Каво-пулмонално налягане (mmHg) (ДК)	15,60	3,43	14,77	2,72	NS
Каво-пулмонално налягане (mmHg) (ЛК)	15,05	2,90	14,37	2,69	NS
Значимост на разликата ДК/ЛК (P)	NS		NS		
ТДН (mmHg) (ДК)	11,06	2,02	10,03	2,36	NS (0,065)
ТДН (mmHg) (ЛК)	10,80	1,99	9,25	1,62	< 0,05
P	NS		NS		
ТПГ (mmHg) (ДК)	4,69	1,86	4,78	1,86	NS
ТПГ (mmHg) (ЛК)	4,40	1,50	5,20	1,00	NS (0,055)
P	NS (0,068)		NS		
БСС (WU) (ДК)	1,83	0,61	1,59	0,78	NS
БСС (WU) (ЛК)	1,55	0,52	1,65	0,57	NS
P	NS		NS		
Системна SatO ₂ (%) (ДК)	79,59	5,26	89,28	4,89	< 0,001
Системна SatO ₂ (%) (ЛК)	80,94	4,30	91,00	4,43	< 0,001
P	NS		NS		
Отношение Qp/Qs (ДК)	0,66	0,23	0,78	0,16	<0,05
Отношение Qp/Qs (ЛК)	0,66	0,28	0,85	0,17	<0,05
P	NS		NS		

Таблица 16Б. Хемодинамични показатели в общата група фенестрирани пациенти според типа камерна морфология.

Показател	Предоперативно		Следоперативно		P
	Средно	±SD	Средно	±SD	
Qp (l/min) (ДК)	2,83	1,41	3,01	0,66	NS
Qp (l/min) (ЛК)	2,99	1,24	3,19	1,06	NS
P	NS		NS		
Qs (l/min) (ДК)	4,42	1,18	3,97	0,93	NS
Qs (l/min) (ЛК)	4,65	1,11	4,05	1,26	
P	NS		NS		

ДК – Деснокамерна морфология на системната камера (n = 32; 62,8%); ЛК – Левокамерна морфология на системната камера (n = 20; 38,2%).

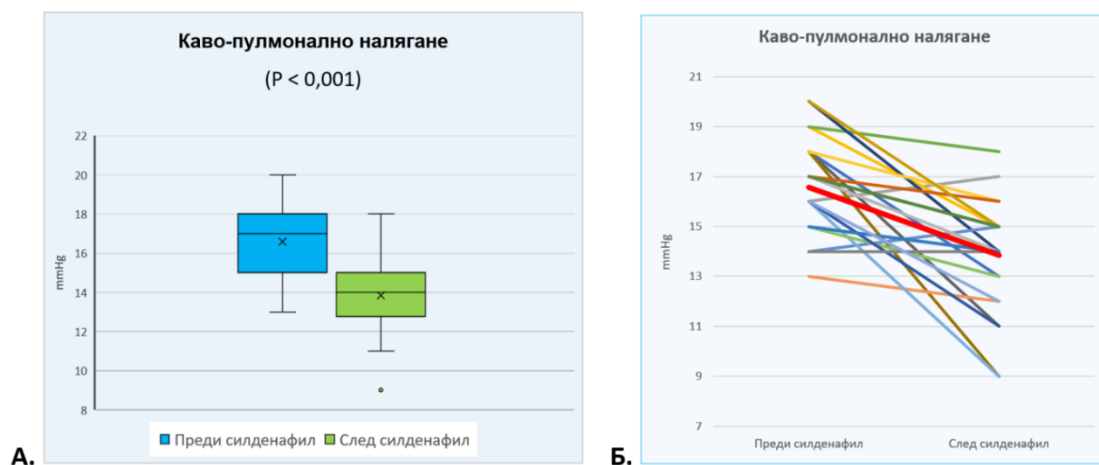
5.5. Силденафил след Fontan-операция

Двадесет и шест деца (12 момичета и 14 момчета) са лекувани със силденафил поради установено повишено каво-пулмонално налягане (КПН) над 15 mmHg преди или след завършване на етапите на Fontan-операцията и/или развитие на протеин-губеща ентеропатия или пластичен бронхит. Децата са със: (1) завършени етапи на Fontan-палиация, (2) най-малко две инвазивни хемодинамични изследвания – преди и след стартиране на терапия със силденафил, (3) прием на силденафил с продължителност над 6 месеца.

Средната възраст на пациентите при Fontan-операцията е $4,39 \pm 1,70$ години. Средната възраст при започване на терапията със силденафил е $6,61 \pm 4,50$ години (от 1,5 до 16,7 години). Интервалът между операцията и стартирането на лечението е от 1,14 години преди операцията до 8 години след нея ($3,8 \pm 2,6$ години). При 6 деца терапията е стартирана преди тоталната каво-пулмонална анастомоза (ТСРС).

Четиринадесет (53,8%) от децата са с обща камера десен морфологичен тип, а 12 (46,2%) – с обща камера с левокамерна морфология.

При 10 деца (38,46%) пре-Fontan палиацията е била бендинг на белодробната артерия, при 12 (46,15%) има предхождащ системно-пулмонален шънт, а при 4 (15,38%) няма предшестваща операция.

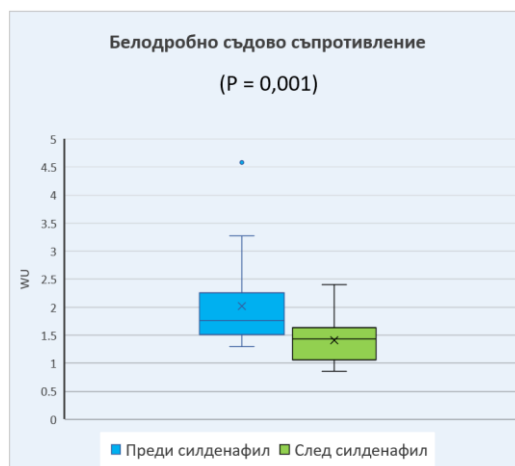


Фигура 20. Каво-пулмонално налягане преди и след приложение на силденафил.

5.5.1. Хемодинамични данни

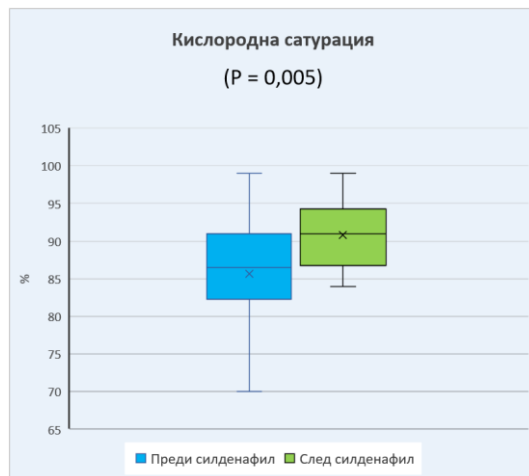
Каво-пулмонално налягане. Установи се статистически значимо понижение на средното КПН от $16,58 \pm 1,88$ mmHg до $13,80 \pm 2,20$ mmHg (P < 0,001) (Фигура 20, Таблица 17). При 6 деца с КПН над 15 mmHg и транспулмонален градиент над 6 mmHg при контролната катетеризация към терапията се добави и втори пулмонален вазодилататор (ендотелинов инхибитор) – бозентан.

Белодробно съдово съпротивление. Изчисленото БСС преди приложение на силденафил е $2,02 \pm 0,72$ WU. По време на лечение със силденафил то е $1,42 \pm 0,41$ WU. Установеното понижение на БСС е статистически значимо (P = 0,001) (Фигура 21, Таблица 17).



Фигура 21. Белодробно съдово съпротивление преди и след лечение със силденафил.

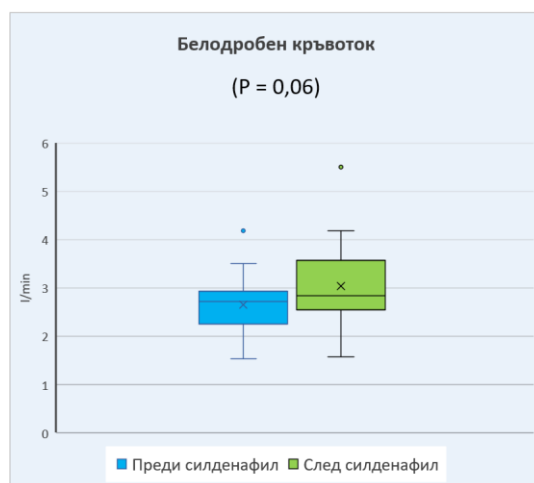
Системна кислородна сатурация. Системната кислородна сатурация нараства сигнификантно от $85,65 \pm 7,48$ % до $90,72 \pm 4,53$ %. Разликата между резултатите по отношение на SatO_2 също е статистически значима ($P < 0,01$) (Фигура 22, Таблица 17).



Фигура 22. Кислородна сатурация преди и след приложение на силденафил.

Отношение белодробен/системен кръвоток. Установи се значимо нарастване на отношението Q_p/Q_s от $0,71 \pm 0,21$ на $0,83 \pm 0,18$ ($P < 0,05$) (Таблица 17).

Белодробен кръвоток. Установи се тенденция за увеличаване на белодробния кръвоток след приложение на силденафил, която не достига статистически значима стойност – преди силденафил – $2,66 \pm 0,59$ l/min, след силденафил – $3,05 \pm 0,83$ l/min ($P = 0,06$) (Фигура 23, Таблица 17).



Фигура 23. Белодробен кръвоток преди и след приложение на силденафил.

Системен кръвоток. Разликата в системен кръвоток преди и след силденафил е минимална и без статистическа значимост: преди силденафил – $3,69 \pm 0,74$ l/min, след силденафил – $3,73 \pm 0,86$ l/min (P = NS) (Фигура 24, Таблица 17).



Фигура 24. Системен кръвоток – преди и след приложение на силденафил.

Таблица 17. Хемодинамични показатели при лекуваните със силденафил деца.

Показател	Преди силденафил		След силденафил		P
	Средно	±SD	Средно	±SD	
КПН (mmHg)	16,58	1,88	13,80	2,20	< 0,001
БСС (WU)	2,02	0,72	1,42	0,41	0,001
Системна SatO ₂ (%)	85,65	7,48	90,72	4,53	< 0,01
Qp/Qs	0,71	0,21	0,83	0,18	< 0,05
Qp (l/min)	2,66	0,59	3,05	0,83	NS (0,06)
Qs (l/min)	3,69	0,74	3,73	0,86	NS

5.5.2. Фактори, повлияващи хемодинамичните показатели при лекуваните със силденафил

Беше направен анализ на зависимостта на хемодинамичните показатели от камерната морфология и типа на предхождащата намеса.

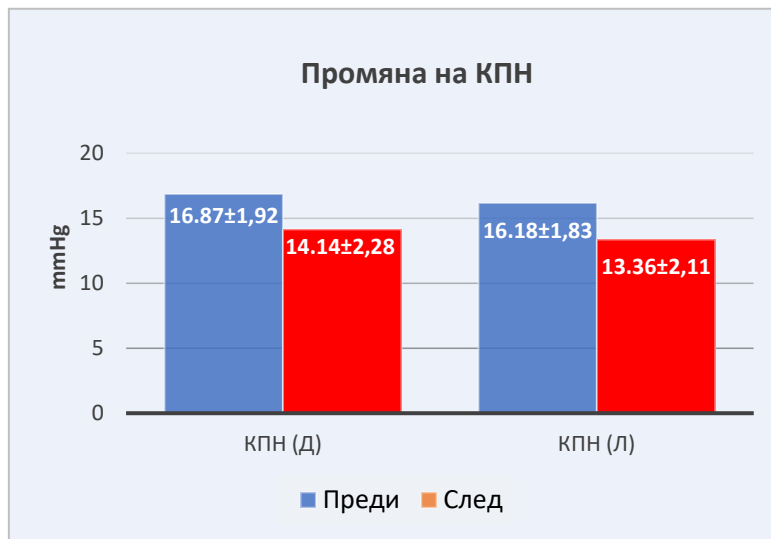
Камерната морфология

Данните за хемодинамичните показатели при децата с деснокамерна и левокамерна морфология са представени в [таблица 18](#). Във [фигури 25 и 26](#) е показана динамиката на каво-пулмоналното налягане и белодробното съдово съпротивление при лечение със силденафил в зависимост от камерната морфология.

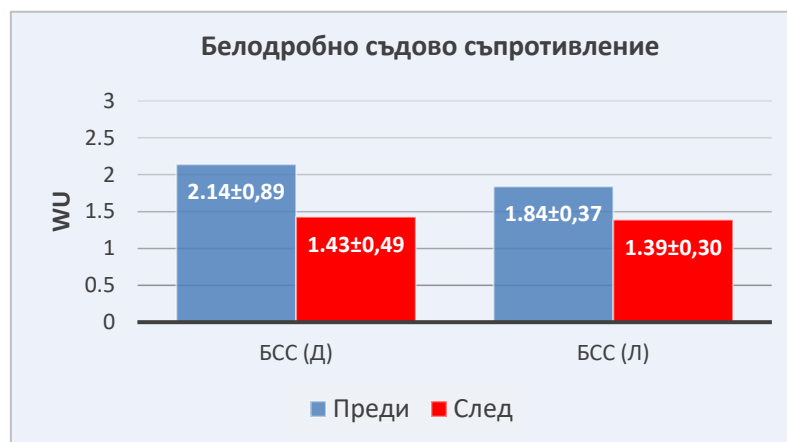
Таблица 18. Хемодинамични показатели при лекуваните със силденафил деца с деснокамерна и левокамерна морфология.

Показател	Преди силденафил		След силденафил		P
	Средно	±SD	Средно	±SD	
Каво-пулмонално налягане (mmHg) (ДК)	16,87	1,92	14,14	2,28	< 0,05
Каво-пулмонално налягане (mmHg) (ЛК)	16,18	1,83	13,36	2,11	< 0,05
Значимост на разликата ДК/ЛК (P)	NS		NS		
Белодробно съдово съпротивление (WU) (ДК)	2,14	0,89	1,43	0,49	< 0,05
Белодробно съдово съпротивление (WU) (ЛК)	1,84	0,37	1,39	0,30	< 0,05
P	NS		NS		
Системна кислородна сатурация (%) (ДК)	85,67	8,44	90,71	4,81	NS (0,061)
Системна кислородна сатурация (%) (ЛК)	85,64	6,34	90,72	4,38	< 0,05
P	NS		NS		
Отношение белодробен/системен кръвоток (ДК)	0,69	0,25	0,79	0,17	NS
Отношение белодробен/системен кръвоток (ЛК)	0,73	0,16	0,88	0,18	< 0,05
P	NS		NS		
Белодробен кръвоток (l/min) (ДК)	2,60	0,49	2,87	0,92	NS
Белодробен кръвоток (l/min) (ЛК)	2,75	0,70	3,28	0,66	NS
P	NS		NS		
Системен кръвоток (l/min) (ДК)	3,58	0,64	3,68	0,96	NS
Системен кръвоток (l/min) (ЛК)	3,83	0,87	3,79	0,74	NS
P	NS		NS		

ДК – Деснокамерна морфология на системната камера (n = 14; 53,8%); ЛК – Левокамерна морфология на системната камера (n = 12; 46,2%).



Фигура 25. Каво-пулмонално налягане в зависимост от камерната морфология (преди и след приложение на силденафил. Д – Деснокамерна морфология, Л – Левокамерна морфология.



Фигура 26. Белодробно съдово съпротивление в зависимост от камерната морфология – преди и след приложение на силденафил. Д – Деснокамерна морфология, Л – Левокамерна морфология.

Сравнението на децата с деснокамерна и левокамерна морфология не показва значима разлика в изследваните хемодинамични параметри между тези две групи ($P = NS$), т.е. промяната на хемодинамичните показатели при лечение със силденафил не зависи от типа на камерната морфология.

Хемодинамични показатели според типа пре-Fontan палиация

В **таблица 19** са представени хемодинамичните показатели преди и след лечение със силденафил в зависимост от типа пре-Fontan палиация. При сравнение на децата с предхождащ бендинг и тези със системно-пулмонален шънт установената разлика в отделните хемодинамични показатели е несигнификантна. Изключение е белодробният кръвоток след лечение със силденафил, който е значимо по-голям при децата с предхождащ системно-пулмонален шънт в сравнение с тези с предхождащ бендинг ($P < 0,05$).

Таблица 19. Хемодинамични показатели при лекуваните със силденафил според типа пре-Fontan палиация.

Показател	Преди силденафил		След силденафил		P
	Средно	±SD	Средно	±SD	
Каво-пулмонално налягане (mmHg) *	17,10	2,92	14,00	2,44	< 0,01
Каво-пулмонално налягане (mmHg) **	16,17	1,85	13,27	2,15	< 0,05
Значимост на разликата */** (P)	NS		NS		
Белодробно съдово съпротивление (WU) *	2,36	0,96	1,56	0,51	< 0,05
Белодробно съдово съпротивление (WU) **	1,78	0,33	1,31	0,28	< 0,05
P	NS		NS		
Системна кислородна сатурация (%) *	82,3	7,36	90,0	5,08	< 0,05
Системна кислородна сатурация (%) **	87,0	7,31	91,36	3,91	NS (0,093)
P	NS		NS		
Отношение белодробен/системен кръвоток *	0,62	0,26	0,79	0,19	NS
Отношение белодробен/системен кръвоток **	0,77	0,16	0,88	0,17	NS
P	NS		NS		
Белодробен кръвоток (l/min) *	2,50	0,55	2,55	0,50	NS
Белодробен кръвоток (l/min) **	2,74	0,64	3,30	0,67	NS (0,054)
P	NS		< 0,05		
Системен кръвоток (l/min) *	3,63	0,37	3,35	0,86	NS
Системен кръвоток (l/min) **	3,59	0,75	3,79	0,71	NS
P	NS		NS		

* Предхождащ бендинг ($n = 10$; 38,46%); ** Предхождащ системно-пулмонален шънт ($n = 12$; 46,15%).

5.5.3. Зависимост между промените на хемодинамичните показатели

При лекуваните със силденафил деца се установиха следните значими корелации между регистрираните промени на хемодинамичните показатели (Таблица 20):

- Промяна на БСС към промяна на Qp [ΔR_p ($-0,61 \pm 0,61$ WU) към ΔQ_p ($0,41 \pm 0,99$ ml/min)] ($r = -0,492$; $P < 0,05$).
- Промяна на отношението Qp/Qs към промяна на SatO₂ [$\Delta Q_p/Q_s$ ($0,11 \pm 0,20$) към ΔSatO_2 ($5,07 \pm 6,61$)] ($r = 0,475$; $P < 0,05$).

При следната корелация е налице тенденция към значимост:

- ΔQ_p ($0,41 \pm 0,99$ ml/min) / промяна на КПН (ΔCPP ; $-2,76 \pm 2,65$ ml/min) ($r = 0,389$; $P = 0,06$).

Таблица 20. Зависимост между промените на хемодинамичните показатели.

Показатели	Коефициент на корелация (r)	Значимост (P)
$\Delta R_p / \Delta Q_p$	- 0,492	< 0,05
$\Delta Q_p:Q_s / \Delta \text{SatO}_2$	0,475	< 0,05
$\Delta Q_p / \Delta \text{CPP}$	0,389	0,06

В таблица 21 са представени хемодинамичните показатели при лекуваните със силденафил според наличието на фенестрация.

5.5.4. Проследяване на лекуваните със силденафил деца

При нито едно от децата не са наблюдавани странични ефекти, налагащи спирането на Силденафил. При две от децата регистрираните хемодинамични данни позволиха спиране на лечението. Двама от проследяваните пациенти са с протеин-губеща ентеропатия, развила се следоперативно и приложението на силденафил подобри хода на болестта и намали честотата на рецидивите. При шест деца, при които в хода на проследяването се установи липса на значимо повлияване или повишаване на КПН, към терапията се добави втори селективен пулмонален вазодилататор – бозентан. Хемодинамичните данни след започване на бозентан не са включени в проучването. Едно от децата почина от усложнения на пластичен бронхит, дебютирал след Fontan-операцията.

Таблица 21. Хемодинамични показатели при лекуваните със силденафил според наличието на фенестрация.

Показател	Преди силденафил		След силденафил		P
	Средно	±SD	Средно	±SD	
Каво-пулмонално налягане (mmHg) *	15.80	1.10	13.60	3.21	NS
Каво-пулмонално налягане (mmHg) **	16.76	2.02	13.95	2.00	< 0.001
Значимост на разликата */** (P)	NS		NS		
Белодробно съдово съпротивление (WU) *	2.03	0.65	1.16	0.25	< 0.05
Белодробно съдово съпротивление (WU) **	2.01	0.75	1.48	0.41	< 0.01
P	NS		NS		
Системна кислородна сатурация (%) *	95.00	3.39	96.20	1.92	NS
Системна кислородна сатурация (%) **	83.43	6.38	89.71	4.16	< 0,01
P	< 0,01		< 0,01		
Отношение белодробен/системен кръвоток *	0.94	0.05	1.03	0.16	NS
Отношение белодробен/системен кръвоток **	0.68	0.13	0.79	0.15	< 0.05
P	< 0,001		< 0,01		
Белодробен кръвоток (l/min) *	3.02	0.77	3.67	1.19	NS
Белодробен кръвоток (l/min) **	2.57	0.50	2.87	0.66	NS
P	NS		< 0.05		
Системен кръвоток (l/min) *	3.19	0.71	3.71	1.08	NS
Системен кръвоток (l/min) **	3.81	0.72	3.70	0.82	NS
P	NS		NS		

* Без фенестър (n = 5); ** С фенестър (n = 21)

5.6. Декомпенсация на Fontan-циркулацията

За периода на проследяване на пациентите при 12 от тях (16,9%) се установиха данни за декомпенсация на Fontan-циркулацията: протеин-губеща ентеропатия при 4 деца (5,6%), пластичен бронхит при 2 деца (2,8%) и прояви на СН с катетеризационни данни за повишено каво-пулмонално налягане при 7 (9,9%).

5.7. Прогноза след Fontan-операция

За периода на проследяване ($11,83 \pm 5.02$ години след операцията; $6,70 \pm 4,15$ години след последната катетеризация) са починали 4 (5,6%) от изследваните 71 пациенти: 1 – HLHS, 1 – пулмонална атрезия с интактен камерен септум, 1 – дебалансиран AVSD в рамките на хетеротаксия, 1 – DORV. При трима от починалите при проследяването пациенти инвазивно са регистрирани неблагоприятни хемодинамични показатели. При едно от починалите деца на втората година след операцията дебютира едно от най-тежките Fontan-свързани усложнения – пластичен бронхит. При една пациентка в отдалечената следоперативна еволюция имаме данни за развитие на протеин-губеща ентеропатия и тежка декомпенсация на Fontan-циркулация след раждане.

При отдалеченото проследяване общата смъртност е по-висока в групата на нефенестрираните (НФ) пациенти (2 от 19 НФ пациенти; 10,5%), в сравнение с групата на фенестрираните (2 от 52 фенестрирани; 3,8%). От двамата починали НФ-пациенти един е с пластичен бронхит и 1 с HLHS след Norwood-процедура с декомпенсация на Fontan-циркулацията. Един от починалите фенестрирани пациенти е с декомпенсация на Fontan-циркулацията и ПГЕ, а другият е след дефенестрация и емболизация на коронарна AV фистула.

6. ОБОБЩЕНИЕ

6.1. Морфологични и други данни при изследваните пациенти

Морфологична диагноза. При изследваните от нас пациенти най-честата морфологична диагноза е *дясна камера с двоен изход (DORV)* – $n = 14$ (19,7%).

Камерна морфология. В нашата група преобладаващият брой пациенти са с деснокамерна морфология на общата камера (ДК морфология: $n = 39$, 54,9%; ЛК морфология: $n = 31$, 43,7%).

Фенестрация. При 52 (73,2%) от нашите пациенти е създаден фенестър. При 24 (46,2%) е осъществена интервенционална дефенестрация, при 18 (34,6%) фенестърът се е затворил спонтанно, а при 10 (19,2%) той персистира в хода на проследяването.

6.2. Хемодинамика (обща данни)

Кислородна сатурация. При изследваните пациенти установената следоперативно SatO₂ е значимо по-висока в сравнение със системната кислородна сатурация преди операцията (P < 0,001).

Белодробен кръвоток. Разликата в резултатите за белодробния кръвоток преди и след операцията не е статистически значима (P = NS).

Системен кръвоток. Системният кръвоток след Fontan е значимо по-малък в сравнение с предоперативния (P < 0,05).

Отношение „белодробен/системен кръвоток“. При нашите пациенти отношението Q_p/Q_s след операцията е значимо по-високо от това преди операцията (P < 0,001).

Камерно теледиастолично налягане. Установеното от нас камерно ТДН след операцията е значимо по-ниско от предоперативното (P < 0,05).

Каво-пулмонално налягане. Резултатите за КПН преди операцията и при последната катетеризация не се различават значимо (P = NS).

Белодробно съдово съпротивление. Белодробното съдово съпротивление преди операцията и след нея не се различава значимо (P = NS).

Транспулмонален градиент. Транспулмоналният градиент в отдалечения период е значимо по-висок от този преди операцията (P < 0,05).

6.3. Хемодинамични показатели в зависимост от камерната морфология

Предоперативно. Анализът на хемодинамичните показатели преди Fontan-операцията при децата с деснокамерна и левокамерна морфология показва значимо по-високо БСС при децата с ДК морфология (P < 0,05). Не се установи значима разлика в системната кислородна сатурация, каво-пулмоналното налягане, камерното теледиастолично налягане, белодробния кръвоток, системния кръвоток и отношението „белодробен/системен кръвоток“.

Следоперативно. Данните от отдалечената катетеризация показаха значимо по-високо теледиастолично налягане при децата с деснокамерна морфология в сравнение с тези с левокамерна морфология (P < 0,05). При отдалечената оценка отношението Q_p/Q_s при оперираните с ДК морфология е значимо по-ниско от това при ЛК морфология (P < 0,05). При отдалечената катетеризация останалите хемодинамични показатели не показаха значима разлика между двете групи.

Промяна на хемодинамичните показатели в хода на проследяването на пациентите. И в двете групи се отчете значимо повишение на системната кислородна сатурация спрямо предоперативните данни ($P < 0,001$). В хода на проследяването камерното теледиагностично налягане при пациентите с ЛК морфология показва значимо понижение ($P < 0,01$), докато при тези с ДК морфология е налице минимална, несигнификантна промяна на ТДН. При пациентите с двете морфологии се установява повишение на отношението Q_p/Q_s , но в групата с ДК морфология то е значимо ($P < 0,01$), докато в групата с ЛК морфология е налице тенденция към повишение, което не достига статистически значима стойност.

6.4. Хемодинамични показатели в зависимост от типа предоперативна палиация

Предоперативно. При оценката преди Fontan-операцията при пациентите с предхождащ системно-пулмонален шънт се установяват значимо по-ниска системна кислородна сатурация в сравнение с пациентите с бендинг ($P < 0,05$), по-малък белодробен кръвоток ($P < 0,05$) и по-ниско отношение „белодробен/системен кръвоток“ ($P < 0,05$). Останалите изследвани показатели не показват статистически значима разлика.

Следоперативно хемодинамичните показатели не се различават значимо.

Промяна на хемодинамичните показатели в хода на проследяването на пациентите. И в двете групи се регистрира значимо повишение на $SatO_2$ спрямо предоперативните показатели ($P < 0,001$). При проследяването на пациентите с предхождащ бендинг камерното ТДН показва статистически значимо понижение ($P < 0,05$). В групата с предхождащ системно-пулмонален шънт понижението на ТДН е минимално и не е статистически значимо. В групата с предхождащ системно-пулмонален шънт се установи значимо увеличаване на белодробния кръвоток ($P < 0,01$) и повишаване на отношението Q_p/Q_s ($P < 0,001$). Изменението на останалите показатели при проследяването не е значимо.

6.5. Хемодинамични показатели при фенестрираните пациенти

Установената от нас следоперативна кислородна сатурация е очаквано по-висока в групата на нефенестрираните пациенти в сравнение с фенестрираните ($P < 0,05$).

Предоперативно отношението Q_p/Q_s в двете групи не се различава сигнификантно, докато при отдалеченото проследяване Q_p/Q_s е значимо по-ниско при фенестрираните пациенти ($P < 0,001$).

Средното каво-пулмонално налягане в групата на фенестрираните предоперативно е сигнификантно по-високо в сравнение с тази на нефенестрираните пациенти ($P < 0,01$), но при следоперативното проследяване разликата в КПН при двете групи не е статистически.

Предоперативното ТДН при пациентите с фенестър е сигнификантно по-високо от това при нефенестрираните пациенти ($P < 0,05$). При последната следоперативна катетеризация разликата между двете групи не е значима.

6.5.1. Резултати при временна оклузия на фенестъра

Кислородна сатурация. При временната оклузия на фенестъра в групата с последваща дефинитивна дефенестрация се установи значимо повишение на системната кислородна сатурация ($P < 0,001$). Такава промяна беше отчетена и при временните оклузии без последваща дефинитивна дефенестрация ($P < 0,001$).

Каво-пулмонално налягане. В групата с последваща дефинитивна дефенестрация се установи лекостепенно несигнификантно покачване на КПН ($P = 0,141$). В 7 от случаите при временната оклузия се установи изразено нарастване на КПН. При тях не се премина към дефинитивна дефенестрация.

Системен кръвоток. При нашите пациенти с последваща дефинитивна дефенестрация при временната оклузия се установи значимо понижение на системния кръвоток ($P < 0,01$), но при всички пациенти то е под 30% от изходния. Системният кръвоток при изследваните от нас пациенти, преценени като неподходящи за дефинитивна дефенестрация, намалява сигнификантно. При 10 от изследваните от нас деца не е осъществено дефинитивно затваряне на фенестъра. Две от тях са преценени като неподходящи за дефенестрация поради установени неблагоприятни хемодинамични показатели при оценката в базални условия и временна оклузия на фенестъра не е извършвана. При едно дете с оптимален отговор след тестова оклузия фенестърът не се затвори поради наличието на хипоплазия на клоновете на белодробната артерия с индекс на Nakata $120 \text{ mm}^2/\text{m}^2$. При останалите пациенти решението за оставяне на отворен фенестър е взето на базата на резултата от тестовата оклузия – изразено повишение на каво-пулмоналното налягане (от $14,86 \pm 0,90 \text{ mmHg}$ до $18,14$

$\pm 1,07$ mmHg [$P < 0,001$] за групата), както и понижение на сърдечния дебит ($3,86 \pm 0,52$ l/min на $2,75 \pm 0,46$ l/min [$P = 0,001$]) и систолното артериално налягане (от $95,71 \pm 9,29$ mmHg до $80,86 \pm 8,11$ mmHg ($P < 0,01$)).

При отдалеченото проследяване на дефенстрираните пациенти отбелязваме сигнификантна редукция на кислородната сатурация ($P < 0,001$) и нарастване на сърдечния дебит ($P < 0,05$), с минимално, несигнификантно повишение на каво-пулмоналното налягане. Обяснението на този феномен е свързано с отварянето на дебарасиращи венозни колатерали при част от дефенстрираните пациенти (вероятно вследствие на включване в действие на съществуващи венозни канали), изпълняващи функцията на вентил с дясно-ляв шънт, значим при част от пациентите. Биологичният смисъл на тази промяна е запазване на сърдечния дебит за сметка на системна цианоза. Резултатите от интервенциите, насочени към затваряне на тези комуникации, не показват дълготрайна ефективност по отношение на системната кислородна сатурация.

6.5.2. Протокол за инвазивна хемодинамична оценка на фенестрираните Fontan-пациенти

Няма единен, официално приет протокол за инвазивна хемодинамична оценка на фенестрираните Fontan-пациенти, кандидати за дефенстрация. След 2010 г. ние адаптирахме протоколите на Bridges, Hijazi и Pihkala, препоръчващи детайлна оценка на базалните хемодинамични параметри преди и след временна оклузия на фенестрацията.

Приели сме следните критерии за дефинитивно затваряне на фенестрацията:

- нарастване на системната SatO₂ над 90 %,
- повишаване на каво-пулмоналното налягане ≤ 4 mmHg от изходното (максимално до 16 mmHg).
- понижаване на SatO₂ в смесена венозна кръв ≤ 20 % от изходната (или артерио-венозна разлика до 30%),
- намаляване на сърдечния дебит с по-малко от 30 % от изходния,
- понижаване на систолното артериално налягане с по-малко от 15 mmHg от изходното,
- липса на дебарасиращи венозни колатерали.

Съществуват други, доста по-либерални протоколи за оценка на Fontan-хемодинамиката и поставяне на индикации за дефенестрация. Нашето мнение е, че колкото по-подробна и стриктна е оценката в катетеризационната лаборатория, толкова по-малка е вероятността да се навреди на пациента с Fontan-циркуляция.

6.6. Силденафил след Fontan-операция

Резултатите от нашето проучване показаха, че лечението със силденафил при пациенти със завършени етапи на Fontan-операция има благоприятен ефект върху хемодинамиката.

Нашите данни показват сигнификантно понижаване на инвазивно измереното средно каво-пулмонално налягане и белодробното съдово съпротивление при дълготрайно приложение на силденафил.

При изследваните от нас пациенти системната кислородна сатурация нараства значимо ($P < 0,01$).

По отношение на величината на белодробния кръвоток нашите резултати показват тенденция към нарастване, като промяната не достига статистически значима стойност ($P = 0,06$).

При изследваните пациенти не намираме значима разлика в отговора на модулираната със силденафил белодробна съдова реактивност между пациентите с дясно- или левокамерна морфология на общата камера. Също така няма съществена разлика в отговора към приложение на фосфодиестераза-5 инхибитор в зависимост от типа на пре-Fontan палиацията.

6.7. Прогноза в отдалечената еволюция при пациентите след Fontan-операция

Анализът на данните за преживяемостта за период от $6,70 \pm 4,15$ години след последната катетеризация с използване на предложената точкова система (последна катетеризация) показва, че 1 от починалите пациенти е с оценка, попадаща между 5 и 8 точки (субоптимална), а останалите трима починали попадат в групата с неблагоприятна оценка (≥ 9 т.). От тях пациентът с максимална неблагоприятна оценка е с 15 точки ([Таблица 22 и 23](#)).

Таблица 22. Смъртност според точковата система за оценка на прогнозата (междинна катетеризация).

Оценка	Брой	Процент	Починали	Процент
≤ 4 т.	23	32,4%	-	-
5-8 т.	36	50,7%	1 от 36	2,8%
≥ 9 т.	12	16,9%	3 от 12	25%

Таблица 23. Смъртност според точковата система за оценка на прогнозата (последна катетеризация).

Оценка	Брой	Процент	Починали	Процент
≤ 4 т.	23	32,4%	-	-
5-8 т.	36	50,7%	1 от 36	2,8%
≥ 9 т.	12	16,9%	3 от 12	25%

При анализ на резултатите от междинна и последната катетеризация беше оценен преходът от един към друг прогностичен клас според точковата система за оценка на прогнозата (Таблица 24, Фигура 27).

- При проследяването на пациентите от групата с оптимален резултат при 2 деца (20%) се установи преминаване в по-горна рискова група.
- От групата със субоптимална оценка трима пациенти (8,8%) преминаха в по-благоприятния прогностичен клас и трима (8,8%) – в по-неблагоприятния клас.
- От групата с неблагоприятна оценка 4 (36,4%) преминаха в по-благоприятния субоптимален клас.

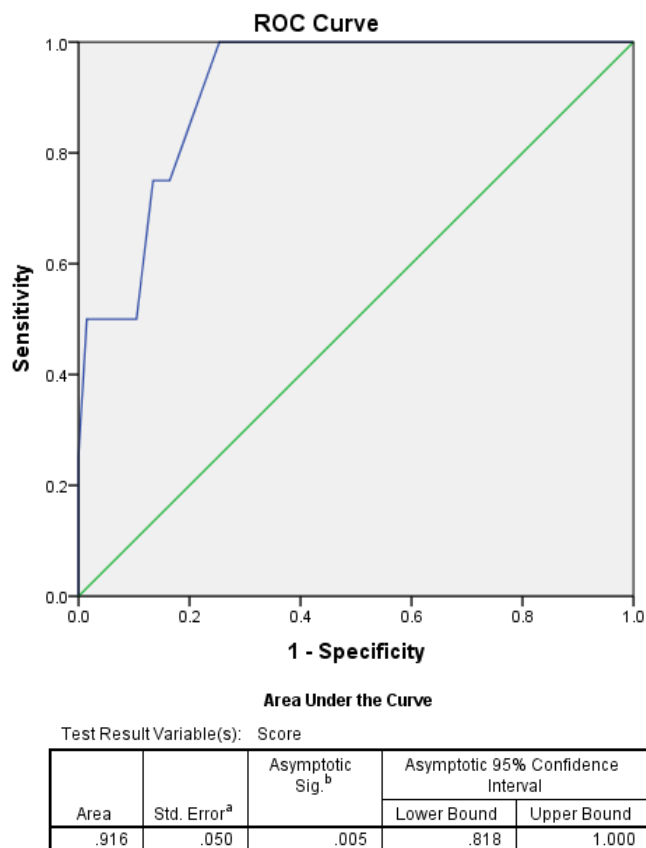
Таблица 24. Преходи между групите при проследяването на пациентите (последна катетеризация).

Оценка	Изходно	Влошаване	Без промяна	Подобрение
Оптимално	10	2 (20%)	8 (80%)	-
Субоптимално	34	3 (8,8%)	28 (82,4%)	3 (8,8%)
Неблагоприятно	11	-	7 (63,6%)	4 (36,4%)



Фигура 27. Динамика между групите при проследяването на пациентите.

При анализ на ROC-кривата „точкова оценка – смъртност“ установихме, че оценка ≥ 9 предсказва смъртен изход с чувствителност 75,0 % и специфичност 86,6% при площ под кривата 0,916. Оценка ≥ 7 предсказва смъртен изход с чувствителност 100,0 % и специфичност 75,0% (Фигура 28).



Фигура 28. ROC-кривата „точкова оценка – смъртност“.

7. Протокол за проследяване и хемодинамична инвазивна оценка на пациентите с ВСМ тип обща камера след завършване етапите на функционална корекция тип Fontan

1. Рутинна катетеризация на всички пациенти след Fontan-операция с фенестър в края на първата година след операцията. При каво-пулмонално налягане под 16 mmHg – временна оклузия на фенестрацията с нова хемодинамична оценка след 10-та минута. Ангиографиите да се осъществяват по време на тестовата оклузия. По този начин може да се оцени къмплайънсът на Fontan циркулация към „остро“ обемно обременяване. Задължителни ангиографии във вена иномината, вена югуларис интерна и проксималната част на ДПВ за изключване на дебарасиращи венозни колатерали. Ако такива се открият, те трябва да се емболизират първи преди вземане на решение за дефенестрация. Вентрикулография за оценка на систолната камерна функция, ангиография в асцендентната аорта (задължително при наличие на Damus-Kay-Stansel анастомоза) при данни за аортна инсуфициенция, торакална аортография за изключване на аорто-пулмонални колатерали.
2. Индикация за ранна катетеризация (преди първата година) е повишено в ранния следоперативен период КПН или данни за „хирургични остатъци“ – антерограден пулмонален кръвоток, стенози или дисторзии на Fontan-анастомозите или клоновете на БА, продължително отделяне от дренажите, хилоторакс, съмнение за спонтанна оклузия на фенестъра в ранния следоперативен период, когато той е необходим за по-бързата адаптация към модифицираната еднокамерна циркулация.
3. Катетеризация с инвазивна оценка на хемодинамиката за всички ФП на 5-та година след операцията и преди навършване на 18 години. Катетеризацията включва пълна хемодинамична оценка с манометрии в ГПВ, ДПВ, двата клона на БА, вклинено пулмокапилярно налягане, систолно и теледиастолно налягане в общата камера, системно налягане. Оксиметрии от двете празни вени за изчисляване на сатурация на смесена венозна кръв, двете белодробни артерии и аорта. Кислородната сатурация в БВ (при липса на паренхимна белодробна лезия) се приема

за равна на 95% или на аортната, ако тя е над 95%. Ангиографии във вена иномината, вена югуларис интерна и проксималната част на ДПВ за изключване на дебарасиращи венозни колатерали. Вентрикулография за оценка на систолната камерна функция, ангиография в асцендентната аорта (задължително при наличие на Damus-Kay-Stansel анастомоза) при данни за аортна инсуфициенция, торакална аортография за изключване на аорто-пулмонални колатерали.

4. При каво-пулмонално налягане над 15 mmHg и транспулмонален градиент над 6 mmHg – включване на пулмонален вазодилататор. Ако такъв вече има в терапията, добавяне на втори медикамент.

8. ИЗВОДИ

- Хемодинамичната оценка на пациентите с комплексни ВСМ тип обща камера след Fontan-операция с екстракардиален кондуит показва благоприятен резултат с:
 - ✓ повишаване на кислородната сатурация,
 - ✓ повишаване на отношението Qp/Qs,
 - ✓ понижаване на камерното теледиастолично налягане
 - ✓ при липса на съществени промени в каво-пулмоналното налягане, белодробното съдово съпротивление и системния кръвоток.
- Морфологично левият тип обща камера показва по-благоприятна хемодинамика, израз на което са значимо по-ниското камерно теледиастолично налягане и по-високото отношение белодробен/системен кръвоток, установени при последната следоперативна катетеризация.
- В отдалечената следоперативна еволюция се установява нарастване на транспулмоналния градиент.
- Фенестрацията благоприятства ранната следоперативна адаптация, но е причина за значима хипоксия в отдалечения следоперативен период.
- Коректната хемодинамична оценка при тестова оклузия позволява селекция на пациентите, при които „безопасно“ може да се осъществи дефенестрация.
- При дефинирани ясни критерии затварянето на фенестрацията повлиява благоприятно хемодинамиката със значимо повишаване на кислородната сатурация.
- Повишеното белодробно съдово съпротивление, което е ключов фактор за неблагоприятната следоперативна еволюция, може да бъде ефективно модулирано с приложение на селективни пулмонални вазодилататори.

- Селективните пулмонални вазодилататори значимо понижават каво-пулмоналното налягане, белодробната съдово съпротивление и подобряват транспулмоналния кръвоток и системната кислородна сатурация.
- Оценката на резултата на базата на предложената точкова система, включваща инвазивни хемодинамични показатели, е с висока специфичност и сензитивност и позволява проактивно поведение.

9. ПРИНОСИ

Оригинални приноси

1. За първи път в България е извършен системен анализ на инвазивно оценените показатели на хемодинамиката при пациенти с функционално еднокамерно сърце със завършени етапи на Fontan-палиация.
2. Създадена е точкова система за оценка на прогнозата след Фонтан операция с екстракардиален кондуит, основаваща се на хемодинамичните катетеризационни данни.
3. Оценени са чувствителността и специфичността на точковата система за оценка на прогнозата, като е установено, че тази точкова система има висока чувствителност и специфичност по отношение на прогнозата при пациентите със завършени етапи на Fontan-палиация.

Потвърдителни приноси

1. Потвърдени са благоприятните хемодинамични ефекти на Fontan-палиацията, при пациентите с функционално еднокамерно сърце.
2. Потвърдено е, че при пациентите с оперативно създаден фенестър коректната хемодинамична оценка при тестова оклузия позволява селекция, при които „безопасно“ може да се осъществи дефенестрация.
3. Потвърден е благоприятният ефект от лечението със селективен пулмонален вазодилататор (силденафил) върху хемодинамичните показатели при пациентите след ТСРС с екстракардиален кондуит.

10. Публикации, свързани с дисертационния труд

- **Левунлиева Е., А. Кънева, Р. Лекова, К. Ненова, Л. Димитров.** Инвазивна хемодинамична оценка на ефекта от лечение със силденафил след Fontan-операция. Българска кардиология. 2022, 28, 1: 120-134
- **Левунлиева Е.** Хемодинамика след операция тип Fontan при комплексни вродени сърдечни малформации с общокамерна циркулация. Българска кардиология. 2022, 28, 1: 120-134
- **Левунлиева Е.** Вродени сърдечни малформации с еднокамерна циркулация – диагностичен и терапевтичен подход в периода на новороденото и ранната кърмаческа възраст. Практическа педиатрия. 2018, 1: 24-27