

**В.А. Новожилов, В.В. Валеев, Ю.А. Козлов, В.В. Подкаменев**

## **ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ЛЕТАЛЬНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С АТРЕЗИЕЙ ПИЩЕВОДА**

*Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)  
Центр хирургии и реанимации новорожденных (Иркутск)  
Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница (Иркутск)  
НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)*

*В лечении атрезии пищевода у новорожденных достигнуты значительные успехи. Все большее число публикаций свидетельствуют о высоком проценте выживаемости данной группы пациентов, которая достигает 80 %. Однако остаются недостаточно изученными прогностические факторы риска неблагоприятных исходов при атрезии пищевода у новорожденных. Целью настоящего исследования являлось определение прогностических факторов риска, оказывающих влияние на результаты лечения атрезии пищевода у новорожденных и поиск возможных путей снижения неблагоприятного исхода в группе детей с атрезией пищевода.*

**Ключевые слова:** новорожденные, атрезия пищевода

## **THE PROGNOSTIC FACTORS OF MORTALITY IN NEWBORNS WITH ESOPHAGEAL ATRESIA**

**V.A. Novozhilov, V.V. Valeyev, Ju.A. Kozlov, V.V. Podkamenev**

*Irkutsk State Medical University, Irkutsk  
The Center of Surgery and Reanimation of Newborns, Irkutsk  
City Ivano-Matreninskaja Children Clinical Hospital, Irkutsk  
SC RRS ESSC SB RAMS, Irkutsk*

*There is great progress in treatment of esophageal atresia in newborns. Great number of publications says about high percentage of survival of patients from this group, which is about 80 %. But the prognostic factors of unfavorable outcome risk at esophageal atresia in newborns remain not well studied. The aim of this research is to define prognostic factors of risk influence on the results of treatment of esophageal atresia in newborns and to find new ways of decrease of unfavorable outcome in the group of children with esophageal atresia.*

**Key words:** newborns, esophageal atresia

В лечении атрезии пищевода у новорожденных достигнуты значительные успехи. Все большее число публикации свидетельствуют о высоком проценте выживаемости данной группы пациентов, которая достигает 80 % [1, 2, 6–9]. Однако остаются недостаточно изученными прогностические факторы риска неблагоприятных исходов при атрезии пищевода у новорожденных [3, 8].

**Целью** настоящего исследования являлось определение прогностических факторов риска, оказывающих влияние на результаты лечения атрезии пищевода у новорожденных и поиск возможных путей снижения неблагоприятного исхода в группе детей с атрезией пищевода.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В основу настоящего исследования положен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 83 новорожденных с атрезией пищевода, которые находились в центре хирургии и реанимации новорожденных Ивано-Матренинской детской клинической больницы города Иркутска за период с 1993 по 2005 гг.

Анализировались следующие клинико-эпидемиологические данные: гестационный возраст, масса тела при рождении, пол, вид атрезии пище-

вода, сочетанные пороки развития, характер оперативного лечения и наличие послеоперационных осложнений. Факторы риска исходов лечения оценивались по следующим прогностическим классификациям: D.S. Waterston et al. (1962), D. Poenaru et al. (1993), L. Spitz et al. (1994) (табл. 1).

В работе использован логистический регрессионный анализ для оценки влияния независимых переменных на зависимый признак, чтобы предсказать риск развития летального исхода. В качестве зависимой переменной рассматривалась смерть, в качестве независимой переменной — масса тела при рождении, наличие малых, больших и угрожающих жизни пороков развития, наличие дыхательной недостаточности при рождении, зависимость от искусственной вентиляции легких при рождении, а также вид атрезии пищевода и характер оперативного лечения.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ**

За период с 1993 по 2005 гг. в клинике оперированы 83 новорожденных с атрезией пищевода, из которых было 46 (55 %) мальчиков и 37 (45 %) девочек. Средний гестационный возраст составил 38 недель и колебался от 28 до 41 недели ( $M \pm s$ ;

Характеристика прогностических классификаций риска

D.S. Waterston et al. (1962)	D. Poenaru et al. (1994)	L. Spitz et al. (1993)
<b>Класс А:</b> масса тела при рождении > 2500 г нет пневмонии, нет врожденных пороков сердца	<b>Класс I:</b> нет зависимости от искусственной вентиляции легких нет врожденных пороков развития (малых и больших), или зависимость от искусственной вентиляции легких, но нет врожденных пороков развития	<b>Класс I:</b> масса тела при рождении > 1500 г нет врожденных пороков сердца
<b>Класс В:</b> масса тела при рождении от 1800 до 2500 г, нет пневмонии, но малые врожденные пороки сердца, или масса тела при рождении > 2500 г, наличие средне тяжелой пневмонии, наличие врожденных пороков сердца	<b>Класс II:</b> Зависимость от искусственной вентиляции легких большие врожденные пороки развития или нет зависимости от искусственной вентиляции легких, но угрожающие жизни пороки развития	<b>Класс II:</b> масса тела при рождении < 1500 г или большие врожденные пороки сердца
<b>Класс С:</b> масса тела при рождении < 1800 г, либо масса тела при рождении > 1800 г наличие тяжелой пневмонии тяжелые врожденные пороки развития		<b>Класс III:</b> масса тела при рождении < 1500 г и большие врожденные пороки сердца

38 ± 0,26). Недоношенных детей наблюдалось 23 (27,7 %). Средняя масса тела при рождении была 3010 г с диапазоном от 1200 до 3940 грамм ( $M \pm s$ ; 3010 ± 68,11).

В зависимости от анатомического варианта порока развития пищевода дети распределились следующим образом: атрезия пищевода с дистальным трахеопищеводным свищом — 65 (78,4 %), изолированный трахео-пищеводный свищ — 7 (8,4 %), атрезия пищевода с проксимальным трахеопищеводным свищом — 5 (6,0 %), атрезия пищевода без свища — 3 (3,6 %), атрезия пищевода с дистальным и проксимальным трахеопищеводным свищом — 1 (1,2 %), трахео-пищеводная расщелина — 2 (2,4 %).

Сочетанные аномалии развития диагностированы у 62 (72,4 %) новорожденных. Они включали пороки развития сердца и сосудов — 31 (50 %), из которых 3 (9,7 %) относились к порокам, угрожающим жизни (атрио-вентрикулярная коммуникация — 2, перерыв аорты — 1), 17 (54,8 %) — к большим порокам развития сердца (дефект межпредсердной перегородки — 10, дефект межжелудочковой перегородки — 5, Пентада Фалло — 1, стеноз аорты — 1) и 11 (35,5 %) — к малым порокам развития сердца (правосторонняя дуга аорты — 1, декстракардия — 2, гипоплазия дуги аорты — 1, открытый артериальный проток — 4, открытое овальное окно — 2, двойная дуга аорты — 1). Пороки развития скелета наблюдались у 18 (29 %), аномалии развития органов желудочно-кишечного тракта — 12 (19,4 %), аномалии развития мочеполовой системы — 14 (22,6 %), пороки развития органов дыхательной системы — 9 (14,5 %), пороки развития центральной нервной системы — 4 (6,4 %), а также VACTER — ассоциация отмечена у 6 (9,7 %) новорожденных.

Хирургическое лечение состояло из первичного (62 (74,7 %) случая), отсроченного (15 (18,1 %)) и этапного (6 (7,2 %) случаев) лечения. Первичное

хирургическое лечение выполнялось в первые дни жизни. При отсроченном хирургическом лечении первоначальным этапом накладывалась гастростома, с последующим радикальным хирургическим лечением в течение 30 дней. Этапное хирургическое лечение состояло из наложения гастростомы и эзофагостомы с последующей колоноэзофагопластикой. Основные виды оперативного вмешательства представлены в таблице 2.

У 68 пациентов после создания анастомоза было 86 осложнений. Ранние послеоперационные осложнения наблюдались у 35 (42,2 %) оперированных детей, среди них несостоятельность анастомоза у 15 (18,1 %) больных, послеоперационный стеноз пищевода у 17 (20,5 %) детей, несостоятельность гастростомы у 1 (1,2 %); несостоятельность трахеи — 1 (1,2 %).

Поздние послеоперационные осложнения развились у 33 (39,8 %) оперированных новорожденных, из которых рецидив трахеопищеводного свища был у 8 (9,6 %) детей. Что касается гастро-эзофагеального рефлюкса после оперативного лечения, который развился у 31 (37,3 %) новорожденного, то данное состояние нельзя однозначно отнести к осложнению, т.к. это сочетанная патология желудочно-пищеводного перехода, которая имеется у большинства детей до операции, что подтверждается наличием рефлюкса желудочного содержимого через дистальный трахео-пищеводный свищ в трахео-бронхиальное дерево [4, 5].

Послеоперационная летальность составила 15,7 % (умерло 13 пациентов). У пяти новорожденных летальность была связана с прогрессирующей сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточностью. Пять новорожденных умерло от сепсиса и полиорганной недостаточности, три новорожденных — от тампонады сердца кровью — гемоперикарда.

Исходы лечения в соответствии с факторами риска и прогностическими классификациями представлены в таблице 3.

Таблица 2

Виды оперативного лечения при атрезии пищевода

Характер оперативного лечения	Число больных n (%)
<b>Первичное хирургическое лечение:</b>	
1. Перевязка трахеопищеводного свища + эзофаго-эзофагоанастомоз	50 (51)
2. Эзофаго-эзофагоанастомоз без перевязки трахеопищеводного свища	3 (3,1)
3. VATS: клипирование трахеопищеводного свища + эзофаго-эзофагоанастомоз	3 (3,1)
4. Изолированная перевязка трахеопищеводного свища	6 (6,1)
<b>Отсроченное хирургическое лечение:</b>	
1. Гастростомия по Кадеру-Штамму с отсроченной эзофагопластикой	14 (14,3)
2. Гастростомия по Кадеру-Штамму с VATS клипированием трахеопищеводного свища	1 (1)
<b>Этапное хирургическое лечение:</b>	
1. Гастростомия	5 (5,1)
2. Шейная эзофагостома	6 (6,1)
3. Перевязка трахеопищеводного свища	6 (6,1)
4. Колоно-эзофагопластика	4 (4,1)
<b>Всего</b>	<b>98 (100)</b>

Таблица 3

Исходы лечения при атрезии пищевода в зависимости от прогностических факторов

Факторы риска	Число больных	Умерло n (%)
Классификация D.S. Waterston		
<b>A:</b> масса тела при рождении > 2500 г нет пневмонии нет врожденных пороков сердца	41	2 (4,8)
<b>B:</b> масса тела при рождении от 1800 до 2500 г нет пневмонии, но врожденные пороки сердца (малые), или масса тела при рождении > 2500 г наличие пневмонии средне тяжелой наличие врожденных пороков сердца	29	4 (13,8)
<b>C:</b> масса тела при рождении < 1800 г, либо масса тела при рождении > 1800 г наличие тяжелой пневмонии тяжелые врожденные пороки сердца	13	7(53,8)
Классификация D. Poenaru		
<b>I:</b> нет зависимости от ИВЛ нет врожденных пороков развития (малых и больших), или зависимость от ИВЛ, но нет врожденных пороков развития	71	4 (5,6)
<b>II:</b> зависимость от ИВЛ большие врожденные пороки развития, или нет зависимости от ИВЛ, но угрожающие жизни пороки развития	12	9 (75,0)
Классификация L. Spitz		
<b>I:</b> масса тела при рождении > 1500 г нет врожденных пороков развития сердца	58	6 (10,3)
<b>II:</b> масса тела при рождении < 1500 г или врожденные пороки сердца (большие)	18	1 (5,5)
<b>III:</b> масса тела при рождении < 1500 г и врожденные пороки сердца (большие)	7	6 (85,7)

Примечание: ИВЛ – искусственная вентиляция легких.

**Логистический регрессионный анализ зависимости летального исхода от анализируемых факторов риска**

Независимый признак	Регрессионный коэффициент (b)	p	Критерий $\chi^2$	p
Вид атрезии пищевода	0,40	0,22	0,20	0,65
Вид оперативного лечения	0,70	0,12	2,33	0,13
Синдром дыхательных расстройств	0,96	0,20	1,82	0,17
Зависимость от ИВЛ при рождении	0,02	0,003*	9,96	0,001*
Наличие малых пороков развития	1,86	0,84	2,98	0,08
Наличие больших пороков развития	0,92	0,006*	12,00	0,005*
Наличие угрожающих жизни пороков развития	0,69	0,003*	8,98	0,003*
Масса тела при рождении			3,71	0,08

**Примечание:** при  $p > 0,05$  исследуемый фактор не ассоциирован с зависимым признаком, при  $p < 0,05$  исследуемый прогностический фактор ассоциирован с зависимым признаком.

Логистический регрессионный анализ показал вклад каждого фактора риска в развитие неблагоприятного исхода (табл. 4).

Исследования показали наиболее благоприятные исходы лечения в соответствии с прогностической классификацией Waterston в группе А и В. Это дает основание утверждать, что масса тела при рождении и наличие сочетанных пороков развития не являются значимыми прогностическими факторами риска летального исхода. Как ожидалось, дети имели худший прогноз в группе Waterston С, с низкой массой тела при рождении, наличием тяжелой пневмонии при поступлении и тяжелых врожденных пороков развития сердца при рождении.

Данное обстоятельство можно объяснить улучшением оказания помощи детям с низкой массой тела и наличием сочетанных аномалий развития.

Анализ исходов лечения в соответствии с прогностической классификацией D. Roenaru показал значительную разницу в показателях летальности в группе I и II (5,6 % против 75,0 %;  $p < 0,05$ ). Зависимость от искусственной вентиляции легких является одним из значимых и статистически достоверных факторов риска неблагоприятного исхода (коэффициент регрессии – 0,02;  $p < 0,003$ ).

Сравнение прогностических классификаций Waterston и D. Roenaru свидетельствует о большей практической ценности последней классификации, что соответствует данным ряда авторов [3, 7].

Заболевания легких, требующие проведения искусственной вентиляции легких, рассматриваются как более достоверный прогностический фактор риска летального исхода, по сравнению с таким признаком, как пневмония. Следовательно, классификация прогностических факторов риска, предложенная D. Roenaru является более точной для определения исхода лечения пациентов с атрезией пищевода на современном этапе развития хирургии новорожденных.

Наиболее высокий показатель летального исхода (85,7 %) обнаружен в прогностической клас-

сификации L. Spitz в группе III у новорожденных с массой тела при рождении менее 1500 г и большими врожденными пороками развития сердца, чем в группе I и II (10,3 % и 5,5 %).

Мы полагаем, что факторы риска исхода лечения атрезии пищевода, которые рассматриваются в классификации L. Spitz, наиболее точно отражают взаимосвязь между летальностью и большими врожденными пороками развития сердца ( $b = 0,92$ ;  $p < 0,006$ ), а масса тела при рождении не является достоверным прогностическим фактором риска летального исхода ( $\chi^2 = 3,71$ ;  $p < 0,08$ ).

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, заболевания легких, требующие проведения искусственной вентиляции легких, и большие врожденные пороки развития сердца у новорожденных с атрезией пищевода являются наиболее значимыми прогностическими факторами, влияющими на неблагоприятный исход в лечении атрезии пищевода.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Хирургическая помощь новорожденным – принципы организации / А.В. Каган, С.А. Караванова, В.А. Любименко, Т.К. Немилова / Детская хирургия. – 2006. – № 1 – С. 50–52.
2. Кожевников В.А. К вопросу о хирургическом лечении атрезии пищевода у новорожденных группы «С» / В.А. Кожевников, Ю.В. Тен, А.Е. Завьялов // Реконструктивная и пластическая хирургия. – М., 2001. – С. 76–77.
3. Outcomes in esophageal atresia and tracheoesophageal fistula / D.E. Konkin, W.A. O'Hali, E.M. Webber, G.K. Blair / J. Pediatr. Surg. – 2003. – Vol. 38, N 12. – P. 1726–1729.
4. Oesophageal atresia: improved outcome in high-risk groups? / P.J. Lopez, C. Keys, A. Pierro, D.P. Drake et al. / J. Pediatr. Surg. – 2006. – Vol. 41, N 2. – P. 331–334.
5. A new prognostic classification for esophageal atresia / D. Poenaru, J.M. Laberge, I.R. Neilson,

FM. Guttman / Surgery. — 1993. — Vol. 113, N 4 — P. 426 — 432.

6. Spitz L. Esophageal atresia: Lessons I have learned in a 40-year experience / L. Spitz / J. Pediatr. Surg. — 2006. — Vol. 41, N 10. — P. 1635—1640.

7. Teich B.S. Prognostic Classification for Esophageal Atresia and Tracheoesophageal Fistula: Waterston Versus Montreal // J. Pediatr. Surg. — 1997. — Vol. 32, N 7. — P. 1075—1080.

8. Waterston D.J. Oesophageal atresia: tracheoesophageal: a study of survival in 218 infants / D.J. Waterston, R.E. Bonham Carter, E. Aberdeen / Lancet. — 1962. — N 1. — P. 819—822.

9. Yang C.F. Esophageal atresia with tracheoesophageal fistula: ten years of experience in an institute / C.F. Yang, W.J. Soong, M.J. Jeng / J. Chin. Med. Assoc. — 2006. — Vol. 69, N 7. — P. 317—321.