

федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр имени академика
Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Войтов Алексей Викторович

**Сравнение результатов выполненных паллиативных вмешательств при
гипоплазии центрального легочного русла у пациентов первого года жизни
с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки**

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности

3.1.15 сердечно – сосудистая хирургия

Научный руководитель:
д.м.н., профессор Ю.Н. Горбатов

Новосибирск – 2021

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	15
1.1 Эмбриология легочного русла и формирование дополнительных источников легочного кровоснабжения	15
1.2 Современная классификация анатомии атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки.....	18
1.3 Клиническая картина и методы диагностики пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки	21
1.4 Факторы риска влияющие на выбор стратегии в лечении пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки.....	24
1.5 Этапные открытые паллиативные вмешательства, направленные на развитие легочного артериального русла.....	27
1.5.1 Системно–легочные анастомозы	28
1.3.2 Реконструкция пути оттока из правого желудочка без закрытия дефекта межжелудочковой перегородки (методы реконструкции, выбор материала для реконструкции)	31
1.6 Влияние открытых паллиативных вмешательств на развитие легочного артериального русла.....	36
Резюме.....	46
ГЛАВА II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	48
2.1 Дизайн исследования	48
2.2 Общеклинические методы обследования	52
2.3 Общая клиническая характеристика пациентов	56
2.4 Статистические анализ	62
Резюме	62

ГЛАВА III. ОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД	63
3.1 Формирование модифицированного подключично–легочного анастомоза по Blalock – Taussig.....	63
3.2 Реконструкция пути оттока из правого желудочка венозным клапаносодержащим аллогraftом.....	65
ГЛАВА IV. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ	68
4.1 Интраоперационные данные	68
4.2 Непосредственные результаты	69
4.3 Отдаленные результаты	71
4.4 Динамика развитие легочного артериального русла	74
4.4 Динамика насыщения крови кислородом	78
4.5 Промежуточные интервенционные вмешательства	79
4.6 Выполнение радикальной коррекции	82
Резюме	85
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	87
ВЫВОДЫ	99
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	102
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	103

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКГ – ангиокардиография

АЛА – атрезия легочной артерии

БАЛК – большая аорто – легочная коллатераль

ВОПЖ – выходной отдел правого желудочка

ВПС – врожденный порок сердца

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

Ед. – единицы измерения

ИК – искусственное кровообращение

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

КДО – конечно – диастолический объем

ЛА – легочная артерия

ЛЖ – левый желудочек

ЛЛА – левая легочная артерия

МБТШ – модифицированный Блэлок – Тауссиг (Blalock–Taussig) шунт

МКК – малый круг кровообращения

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ОАП – открытый артериальный проток

ПЖ – правый желудочек

ПЛА – правая легочная артерия

ПП – правое предсердие

РК – радикальная коррекция порока

РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка

СЛА – системно – легочный анастомоз

СтЛА – ствол легочной артерии

Me – медиана

Рпж\лж – соотношение систолического давления в правом и левом желудочке

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Атрезия легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки (АЛА ДМЖП) – это врожденный порок сердца (ВПС), который характеризуется отсутствием прямого сообщения между правым желудочком и легочным артериальным руслом на разных уровнях (инфундибулярный отдел правого желудочка, фиброзное кольцо клапана легочной артерии, ствол легочной артерии, правая и левая легочные артерии), и который всегда сочетается с большим субаортальным ДМЖП. Распространенность порока колеблется от 1,4 до 3 % от всех ВПС, среди ВПС с коллатеральным легочным кровотоком в 85 – 90 %, среди группы пороков конотрункуса – 20%, среди живорожденных детей – в 0,04 – 0,07 % случаев. Прогноз жизни пациента зависит от характера легочного кровотока. У детей с дуктус зависимой гемодинамикой летальность без оперативного лечения составляет до 90 % в течении первого года жизни. У пациентов, имеющих несколько источников легочного кровотока и умеренно выраженный цианоз к 3 – 5 летнему возрасту летальность составляет 50 %. При усиленном легочном кровотоке и наличии больших аорто – легочных коллатеральных артерий (БАЛКА) больные умирают по мере развития легочной гипертензии преимущественно на третьей декаде жизни. В целом медиана выживаемости больных с АЛА ДМЖП находится в пределах 6 мес. – 2 лет [1, 3, 7, 9, 11, 17, 18, 24, 62, 70, 105].

Конечная цель хирургического лечения АЛА ДМЖП – радикальная коррекция порока (РК), которая заключается в полном разобщении легочного и системного кровотоков, с максимально возможным снижением давления в правом желудочке (ПЖ). Выполнение первичной радикальной коррекции связано с крайне высоким риском вследствие неблагоприятной анатомии

порока: наличие гипоплазии истинного легочного русла, множественных источников легочного кровотока, сохранение высокого давления в ПЖ после радикальной коррекции или тяжелым исходным состоянием пациента (гипоксемический статус, шок). По данным многих авторов, при выполнении первичной РК летальность достигает 25 % и последующих частых повторных вмешательствах связанных с репротезированием пути оттока из правого желудочка и выполнением эндоваскулярных вмешательств. В таких случаях обосновано применение принципа многоэтапной хирургической коррекции АЛА ДМЖП, где в качестве первого этапа выполняется паллиативное вмешательство, целью которого является создание не рестриктивного, сбалансированного источника легочного кровотока, устранение гипоксемии, улучшение соматического состояния пациентов, увеличение нагрузки на левые отделы сердца, симметричное увеличение легочных артерий (ЛА) и, как результат, возможность выполнения РК [1, 7, 10, 12, 13, 15, 23, 25, 28, 29, 32, 33, 35, 40, 43, 46, 47, 51, 55, 61, 73, 76, 81, 88, 89, 95, 103].

Одним из вариантов паллиативного вмешательства является формирование системно – легочного анастомоза (СЛА). У пациентов без резкой гипоплазии легочных артерий процедурой выбора является модифицированный подключично – легочный Блэлок – Тауссиг (Blalock – Taussig) шунт (МБТШ). В литературе представлено множество работ, подтверждающих эффективность данного вмешательства в отношении роста истинных легочных артерий. Однако среди неоспоримых преимуществ метода были и существенные недостатки, такие как неравнозначный кровоток в правую и левую ветви ЛА, высокий риск кинкинга (перегиба) и стенозов легочной артерии или полной ее окклюзии в области дистального анастомоза по мере роста ребенка. Риск ятрогенной деформации легочной артерии, особенно высок у новорожденных и может варьировать от 18,9 до 36 %. Также, вне зависимости от типа порока межэтапная летальность при

выполнении МБТШ остается высокой от 0 до 22,1 % [6, 19, 20, 30, 44, 45, 49, 57, 58, 69, 71, 72, 93, 100, 101, 109].

Альтернативой СЛА, получившей широкое применение в практике, является реконструкция пути оттока из правого желудочка (РПО ПЖ) без закрытия ДМЖП с применением клапансодержащего кондуита, тонкостенного сосудистого протеза из политетрафторэтилена (ПТФЭ), расширения выходного отдела ПЖ заплатой, а также и более редкие техники РПО ПЖ в зависимости от анатомии порока. По мнению многих авторов создание сообщения между ПЖ и ЛА позволяет избежать деформации легочных артерий в ходе их мобилизации, добиться пульсирующего потока крови под давлением в легочные артерии, способствуя прогрессивному развитию легочных артерий, а также достичь снижения уровня полицитемии и повышение сатурации как результат увеличения легочного кровотока. Эффективность данного вмешательства в отношении роста собственных гипоплазированных легочных артерий нашла отражение в работах многих авторов, кроме того, выполнение РПО ПЖ позволяет в дальнейшем использовать интервенционные методики в диагностических и лечебных целях. Осложнения и летальные исходы после РПО ПЖ без закрытия ДМЖП в основном обусловлены неправильной оценкой коллатерального кровотока, погрешностями в хирургической технике, сложностью оценки размера создаваемого выхода из правого желудочка в ЛА [7, 13, 14, 17, 36, 38, 42, 41, 55, 65, 66, 67, 68, 78, 79, 83, 84].

Изучение вопроса хирургической коррекции АЛА ДМЖП имеет большое значение для развития кардиохирургии, так как при данной патологии наблюдается низкая естественная продолжительность жизни, существует высокий риск неблагоприятных исходов при оперативной коррекции, зачастую имеется осложненный послеоперационный период, возникает необходимость в повторных вмешательствах, что влечет за собой

значительные экономические затраты и социальный дискомфорт. У каждого метода есть как свои преимущества, так и недостатки, связанные с летальностью, специфическими послеоперационными осложнениями, подготовкой к выполнению РК. По мнению Kirklin J.W. причиной плохого роста ЛА при реконструкции пути оттока из ПЖ может послужить отсутствие фазы «замкнутых створок» на уровне клапана ЛА [96]. В литературе недостаточно данных по поводу использования клапансодержащих кондуитов малого диаметра (5 – 10 мм) для РПО ПЖ у пациентов с АЛА ДМЖП. В процессе развития кардиохирургии исследователи стараются не только исправить недостатки имеющихся процедур, но и усовершенствовать новые подходы. На данный момент по данной проблеме отсутствуют мета анализы и проспективные рандомизированные исследования, посвященные выбору паллиативного вмешательства, отражающие динамику роста легочных артерий, оценивающие специфические послеоперационные осложнения [3, 4, 7, 9, 17, 19, 20, 34, 37, 47, 50, 53, 54, 91, 96].

Гипотеза

Паллиативная реконструкция пути оттока из правого желудочка криосохраненным клапансодержащим бедренным венозным аллогraftом имеет преимущество в развитии легочного артериального русла в сравнении с методикой формирования модифицированного подключично – легочного анастомоза.

Цель исследования

Сравнить паллиативную реконструкцию пути оттока криосохраненным клапансодержащим бедренным венозным аллогraftом с методикой формирования модифицированного подключично – легочного анастомоза в лечении пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки.

Задачи исследования

1. Оценить динамику роста абсолютных и индексированных показателей развития легочного русла после формирования пути оттока из правого желудочка криосохраненным венозным клапансодержащим аллогraftом и формированием модифицированного подключично – легочного анастомоза по данным МСКТ исследования;
2. Провести сравнительный анализ госпитальной летальности и осложнений раннего послеоперационного периода после формирования пути оттока из правого желудочка криосохраненным венозным клапансодержащим аллогraftом и формирования модифицированного подключично – легочного анастомоза;
3. Провести сравнительную оценку результатов в межэтапном периоде у пациентов после формирования пути оттока из правого желудочка криосохраненным венозным клапансодержащим аллогraftом и формирования модифицированного подключично – легочного анастомоза;
4. Проанализировать продолжительность паллиативного периода и результаты выполнения радикальной коррекции после формирования пути оттока из правого желудочка криосохраненным венозным клапансодержащим аллогraftом и формирования модифицированного подключично – легочного анастомоза.

Научная новизна исследования

Впервые проведен сравнительный анализ двух видов открытых паллиативных вмешательств у пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки в рамках проспективного рандомизированного исследования.

Впервые детально оценены изменения истинного легочного русла и индексированных показателей по данным МСКТ исследования в до – и послеоперационном периоде.

Впервые для протезирования пути оттока из правого желудочка был применен криосохраненный алловенозный клапансодержащий конduit малого диаметра отечественного производства.

В результате выполнения диссертационной работы был усовершенствован метод паллиативной реконструкции пути оттока из правого желудочка без закрытия ДМЖП в условиях «короткого» искусственного кровообращения и индуцированной фибрилляции желудочков.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

Впервые в отечественной хирургии для реконструкции выходного отдела правого желудочка применен криосохраненный клапансодержащий венозный аллогraft.

Для реконструкции пути оттока из правого желудочка использовалась техника «короткого искусственного кровообращения», для защиты миокарда и профилактики аэрозэмболических осложнений во время формирования анастомоза между правым желудочком и венозным аллогraftом использовалась индуцированная фибрилляция желудочков.

Впервые вычислена скорость роста легочных артерий на основании индекса роста легочных артерий после формирования пути оттока из правого желудочка криосохраненным венозным клапансодержащим аллогraftом и формирования модифицированного подключично – легочного анастомоза

Практическая значимость работы и внедрение результатов в практику

Результаты проведенного исследования продемонстрировали удовлетворительные результаты роста легочных артерий, а также высокую

частоту выполнения радикальных операций. По нашим данным, лучший рост легочных артерий наблюдался в группе реконструкции пути оттока из правого желудочка. Результаты диссертационного исследования применяются в практике отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России при лечении пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки. Материалы диссертационной работы могут быть использованы для подготовки обучающих лекций врачам сердечно – сосудистым хирургам, а также подготовки докладов на всероссийских и международных конференциях сердечно – сосудистых хирургов.

Достоверность выводов и рекомендаций

Размер выборки (24 пациента), рассчитанный исходя из адекватной мощности исследования, а также использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки материала и современного программного обеспечения, соблюдение принципов надлежащей клинической практики свидетельствуют о достоверности сформулированных выводов и рекомендаций. Выводы, сформулированные в настоящей работе, не получили критических замечаний и были опубликованы в изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК.

Материально – техническое обеспечение

При подготовке диссертационной работы использовалось следующее оборудование:

1. Портативный пульсоксиметр с пальцевым датчиком OxiMax N – 65, Covidien LP, США (номер Государственной регистрации (далее №) 2010/06381).

2. Электрокардиограф MAC 5500, GE Medical Systems Information Technologies GmbH, Германия (№ 2005/1941).
3. Аппарат ультразвуковой диагностики HP Vivid 7, с трансторакальным и транспищеводным датчиками, General Electrics Vingmed Ultrasound A/S, Норвегия (№ 2005/100).
4. Томограф рентгеновский компьютерный Aquilion One, Toshiba Medical Systems Corporation, Япония (№ 2008/01304).
5. Установка ангиографическая General Electric Innova 4100, General Electric Medical Systems, США (№ 2010/06015).
6. Для выполнения операций был использован хирургический инструментарий и оснащение операционной серийного выпуска, стандартное оборудование послеоперационных и общих палат, разрешенных к применению в медицинской практике.
7. Создание сосудистых анастомозов выполнялось нитями из полидиоксанона (PDS) 6–0 или 7–0 (Ethicon; Sommerville, NJ, USA) и Gore – Tex 6 – 0 (Gore Tex; W.L. Gore and Associates, Flagstaff, США).
8. Для формирования модифицированного подключично–легочного анастомоза по Блелок–Тауссиг использовался сосудистый протез Gore – Tex 3,5 мм или 4 мм (GoreTex; W.L. Gore and Associates, Flagstaff, США).
9. Для протезирования пути оттока из правого желудочка использовался криосохраненный клапансодержащий венозный аллогraft 5 – 9 мм (Санкт – Петербургский банк гомографтов, Санкт – Петербург, Российская Федерация)

**Личный вклад автора в получении новых научных результатов
данного исследования**

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало в себя анализ литературных источников, отбор, обследование и включение в исследование пациентов с АЛА ДМЖП. Автором производилось составление

электронной базы данных. Занимался ведением пациентов в пред – , интра – и послеоперационном периодах. Принимал участие в качестве первого или второго ассистента на операциях коррекции АЛА ДМЖП. Осуществлял амбулаторное наблюдение и стационарное обследование пациентов в отдаленном периоде. Автором был выполнен статистический анализ и интерпретация данных обследования и результатов лечения пациентов. Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Апробация и публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 2 работы в центральных медицинских журналах России из перечня ВАК и в рецензируемых зарубежных журналах.

1. Результат использования венозного клапансодержащего аллогraftа при реабилитации легочных артерий у новорожденного с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки: клинический случай // Патология кровообращения и кардиохирургия. Том 22. № 2. 2018.

2. Сравнительный анализ различных паллиативных вмешательств у пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки // Кардиология и сердечно – сосудистая хирургия. Том 13. № 6.

Основные положения диссертации были представлена на следующих российских и зарубежных мероприятиях:

- ◆ IX научные чтения, посвященные 100 – летию со дня рождения академика РАМН Е.Н. Мешалкина, 16 – 18 июня 2016, Новосибирск, Россия
- ◆ XXII Всероссийский съезд сердечно – сосудистых хирургов, 27 – 30 ноября 2016, Москва, Россия

- ◆ 32st EACTS Annual meeting, 18 – 21 October 2018, Milan, Italy
- ◆ Вторая Всероссийская научно–практическая конференция «Рентгенэндоваскулярное лечение структурных заболеваний сердца и сосудов», 15 – 16 марта 2019, Калининград, Россия
- ◆ Joint Meeting ECHSA/WSPCHS, 20 – 22 June 2019, Sofia, Bulgaria

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11 – 2018. Диссертация состоит из введения, 5 глав, включающих обзор литературы, описание клинического материала и методов обследования, двух глав собственных исследований, а также обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, списка литературы.

Работа изложена на 122 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 25 отечественных и 137 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 8 таблицами и 21 рисунком.

Положения, выносимые на защиту

1. Создание пути оттока из правого желудочка криосохраненным венозным клапансодержащим аллогraftом позволяет достичь более высоких показателей роста легочного русла в сравнении с формированием модифицированного подключично – легочного анастомоза;
2. Госпитальная летальность и осложнения раннего послеоперационного периода сопоставимы при использовании различных вариантов паллиативного лечения у пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки;
3. Выживаемость, частота осложнений, а также потребность в повторных и эндоваскулярных вмешательствах на межэтапном периоде достоверно не

отличались после реконструкции пути оттока из правого желудочка криосохраненным венозным клапансодержащим аллогraftом и формирования модифицированного подключично – легочного анастомоза;

4. Оба метода паллиативного лечения позволяют подготовить легочное русло для двухжелудочковой коррекции, однако реконструкция пути оттока из правого желудочка венозным аллогraftом позволяет безопасно продлить межэтапный период паллиативного вмешательства, вследствие более стабильного уровня сатурации кислорода.

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АТРЕЗИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ С ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки (АЛА ДМЖП) – это врожденный порок сердца (ВПС), который характеризуется отсутствием прямого сообщения между правым желудочком и легочным артериальным руслом на различных уровнях (инфундибулярный отдел правого желудочка (ПЖ), фиброзное кольцо клапана легочной артерии, ствол легочной артерии, правая и левая легочные артерии), и который всегда сочетается с большим субаортальным ДМЖП. Встречается от 1,4 до 3 % от всех ВПС, среди ВПС с коллатеральным легочным кровотоком в 85 – 90 %, среди группы пороков тетрады Фалло (ТФ) – 20 %, среди живорожденных детей – в 0,04 – 0,07 % случаев. Причины возникновения АЛА ДМЖП носят многофакторный характер. Как и при других пороках конотрункуса, у 20 – 40 % пациентов с этим пороком отмечается делеция хромосомы 22q11 [1, 3, 7, 9, 11, 17, 18, 24, 62, 70, 105].

1.1 Эмбриология легочного русла и формирование дополнительных источников легочного кровоснабжения

Известно, что ключом к правильному пониманию, точной диагностике и выбору метода лечения ВПС является скрупулезное изучение патологических механизмов в течение эмбриогенеза, которые влекут за собой возникновение той или иной мальформации. В данном разделе приведен краткий обзор эмбриогенеза легочного сосудистого русла и дополнительных источников легочного кровообращения. Ствол легочной артерии образуется в результате формирования артериальной перегородки между трункусом и аортальным мешком образуя аорту и легочный ствол. Эмбриональный артериальный

ствол делится на левую и правую вентральные аорты, которые соединяются, образуя дорсальную (нисходящую) аорту. От артериального ствола отходит 6 пар аортальных дуг. В норме I – V пары запусеваются. Из вентральной части VI пары формируются внутриперикардиальные правая и левая легочные артерии (**Рисунок 1**). Внутрилегочные артерии происходят из сосудистых сплетений легочных зачатков. В раннем эмбриональном периоде эти сосудистые сплетения кровоснабжаются межсегментарными артериями.

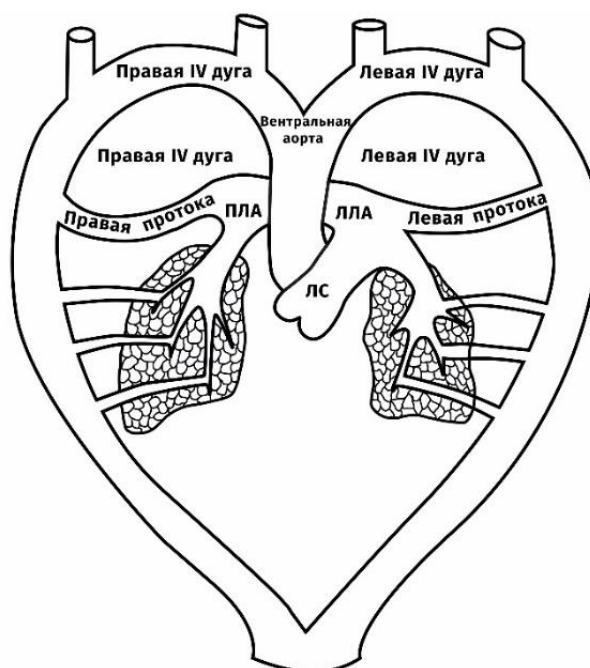


Рисунок 1. Развитие легочного артериального русла. ЛЛА – левая легочная артерия; ПЛА – правая легочная артерия; ЛС – легочный ствол;

Когда сосудистые сплетения соединяются с VI аортальными дугами, связи межсегментарных артерий с дорсальными аортами запусеваются. Дистальные части VI аортальных дуг становятся двусторонними артериальными протоками. В результате нарушения нормального развития легочной артериальной системы в течение первых двух месяцев происходит задержка роста и перерождение в фиброзную ткань определенных элементов системы легочной артерии с образованием атрезии. В частности, при нарушении

развития VI пары аортальных дуг могут полностью отсутствовать одна или обе центральные легочные артерии или они не сливаются. При этих формах порока легочное сосудистое сплетение кровоснабжается персистирующими примитивными межсегментарными артериями, берущими начало от нисходящей грудной аорты и не исчезнувшими вследствие инволюционных процессов. Они увеличиваются и приобретают вид больших аорто – легочных коллатеральных артерий (БАЛКА), осуществляющих почти все легочное кровообращение. Для пациентов с АЛА ДМЖП БАЛКА, наряду с открытым артериальным протоком (ОАП), являются одним из основных источников легочного кровотока, встречаясь у 30 – 65 % больных. У пациентов с собственными легочными артериями и коллатеральным источником перфузии легочного сегмента может быть, как истинная легочная артерия, так и БАЛКА. Объем кровоснабжаемой легочной ткани широко варьируется и может колебаться от одного или нескольких легочных сегментов до доли или целого легкого. Однако необходимо отметить, что часть легочных сегментов может иметь двойное кровоснабжение, получая кровь как из истинной легочной артерии (ЛА), так и из коллатералей. В отсутствие антеградного тока крови из ПЖ в ЛА перфузия малого круга кровообращения возможна только за счет поступления крови из системной циркуляции посредством альтернативных источников, которыми могут быть бронхиальные артерии, которые в норме питают легочную паренхиму, за счет множества анастомозов с легочными артериями на прекапиллярном уровне. В литературе также представлены ряд сообщений о наличии фистулы между левой коронарной артерией и ЛА. Определенную роль в увеличении эффективного легочного кровотока играет приобретенное коллатеральное легочное кровоснабжение, развитие которого наблюдается, в частности, у пациентов после торакотомии. Данные коллатерали представлены тонкими, извитыми сосудами, отходящими главным образом от межреберных артерий. В отличие от

врожденного коллатерального кровотока, они не имеют соединения с внутрилегочными артериями или артериями корня легкого [2, 7, 9, 17, 39, 46, 51, 102].

1.2 Современная классификация анатомии атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки

На Третьей Международной конференции по разработке номенклатуры для детской кардиохирургии (The Third International Nomenclature Conference for Pediatric Cardiac Surgery, New Orleans, Louisiana, April 23, 1999) был окончательно утвержден самостоятельный термин «атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки», который и использован в настоящей работе [102].

Описаны следующие анатомические критерии АЛА ДМЖП (Рисунок 2):

1. Атрезия легочной артерии на различных уровнях (отсутствие прямого сообщения между ПЖ и легочным артериальным руслом в результате полного врожденного отсутствия отверстия на уровне выходного отдела правого желудочка, фиброзного кольца клапана легочной артерии, ствола легочной артерии, правой и левой легочных артерий).
2. Большой субаортальный ДМЖП.
3. Наличие какого – либо источника коллатерального кровоснабжения легких.
4. Гипертрофия ПЖ.
5. Декстрапозиция корня аорты.
6. Нормальное взаимоотношение аорты и ствола ЛА (при его наличии).
7. Значительное расширение восходящего отдела аорты.

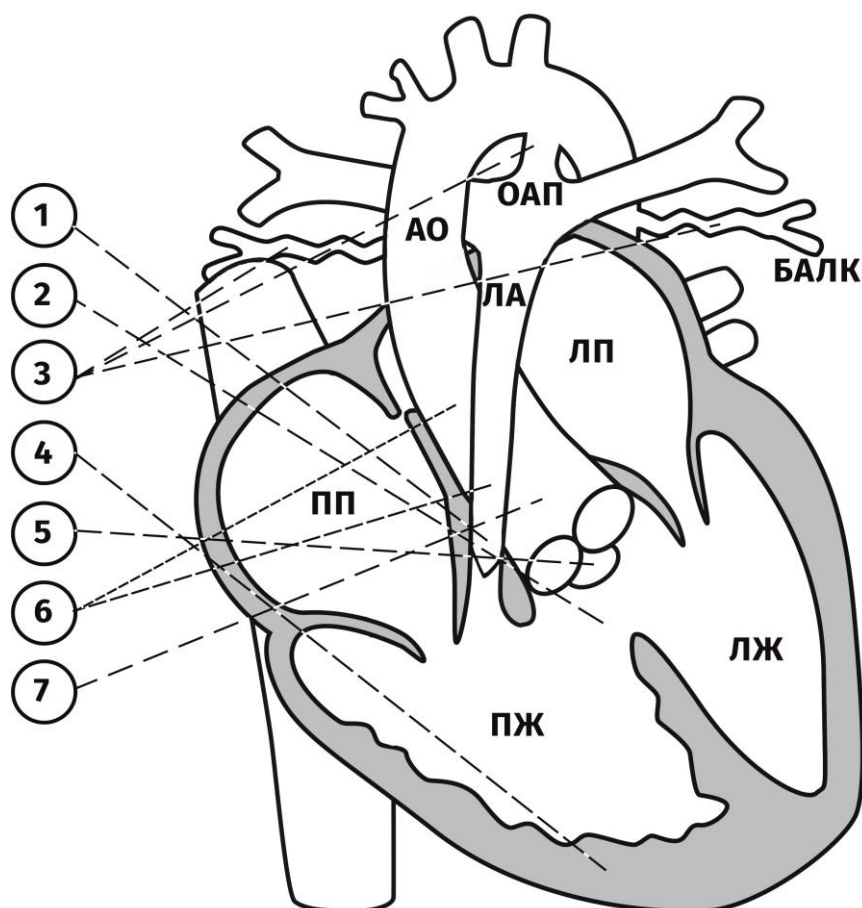


Рисунок 2. Схема анатомических составляющих порока. Ао – аорта; БАЛК – большие аорто–легочные коллатерали; ЛА – легочная артерия; ЛП – левое предсердие; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ПП – правое предсердие; ОАП – открытый артериальный проток.

С целью упрощения понимания анатомии порока также предлагается разделить критерии порока на две составляющие [25, 27]:

1. Нарушение внутрисердечной анатомии: атрезия, как на уровне клапана, так и на любом уровне главных ЛА; обычно большой субаортальный ДМЖП; различная степень декстрапозиции аорты; гипертрофия ПЖ как следствие гемодинамического эффекта.
2. Особенности легочного кровотока: отсутствие прямого потока крови из ПЖ в истинные ЛА; множественные источники легочного кровоснабжения (что

делает каждого пациента фактически уникальным и требует индивидуального подхода к открытой и эндоваскулярной хирургии); различная степень гипоплазии центральных ЛА; различная протяженность гипоплазии ЛА; наличие/отсутствие сливающихся главных ЛА; наличие и анатомия источников легочного кровотока (количество, распределение, соединение с истинными ЛА, наличие/отсутствие стенозов).

Классификация, предложенная Tchervenkov и Roy на Третьей Международной конференции по разработке номенклатуры для детской кардиохирургии (The Third International Nomenclature Conference for Pediatric Cardiac Surgery, New Orleans, Louisiana, April 23, 1999) является наиболее актуальной, так как отражает схожесть хирургических стратегий при каждом типе порока (**Рисунок 3**) [102].

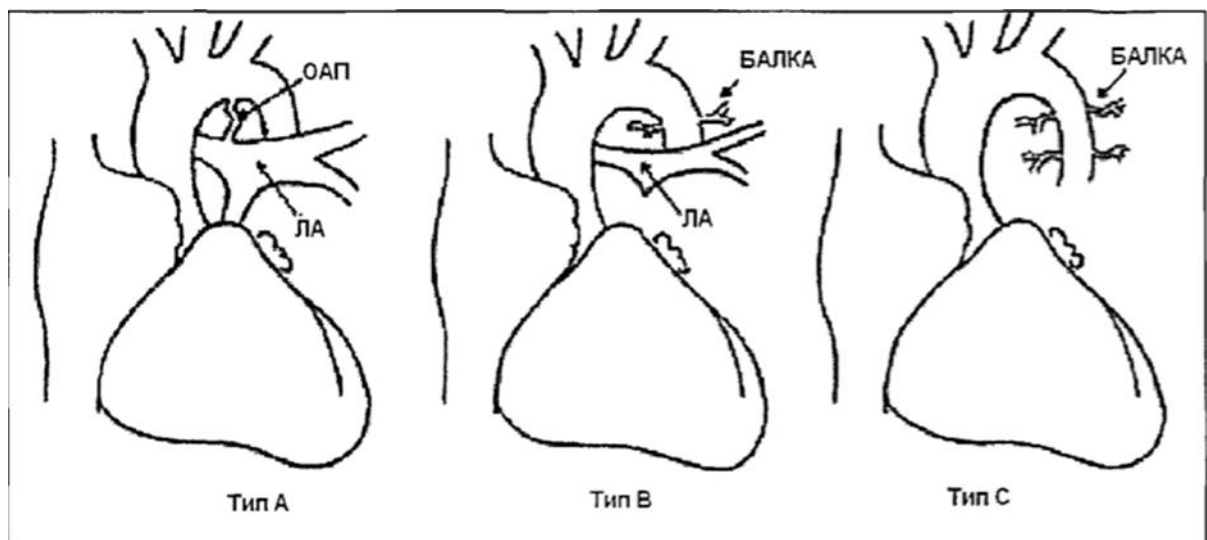


Рисунок 3. Классификация АЛА – ДМЖП по Tchervenkov C.I., Roy N, 2000 г

Она основана на наличии или отсутствии истинных ЛА и на наличии или отсутствии БАЛКА. Цель новой номенклатуры – более точное описание анатомических и морфологических аспектов порока с определением подходов хирургической коррекции ВПС. Во многих аспектах данная классификация не бесспорна, однако является еще одним шагом к более полному пониманию

этого сложного цианотического порока сердца. Пациенты с АЛА ДМЖП разделены на 3 типа в соответствии с анатомией и морфологией легочной циркуляции:

- тип А: истинные ЛА присутствуют, легочный кровоток осуществляется через ОАП, нет БАЛКА;
- тип В: имеются как истинные ЛА, так и БАЛКА;
- тип С: нет истинных ЛА, легочная циркуляция осуществляется только за счет БАЛКА;

1.3 Клиническая картина и методы диагностики пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки

Клинические проявления у пациентов с АЛА ДМЖП могут быть чрезвычайно разнообразны и во многом зависят от дополнительных источников легочного кровообращения, наличия стенозов коллатералей или, наоборот, их отсутствия. В 50 % случаев цианоз является проявлением порока, у 25% – сердечная недостаточность, примерно у 65% пациентов клиническая манифестация происходит в грудном возрасте. Быстрое прогрессирование цианоза в первую неделю жизни нередко связано с закрытием ОАП. У более старших детей цианоз может усиливаться в результате стенозирования БАЛК, недостаточности коллатерального кровотока, которая развивается с ростом ребенка, формирования тромбов в периферических артериях, развития обструктивного поражения ЛА [1,8, 18, 14, 32, 44]. Развитие сердечной недостаточности объясняется гиперволемией малого круга кровообращения в ответ на физиологическое снижение легочного сопротивления, особенно в отсутствие стенозов коллатералей. Обследование пациентов с АЛА ДМЖП имеет ряд особенностей.

При выполнении электрокардиографии (ЭКГ), как правило, выявляется отклонение электрической оси вправо, а также гипертрофия ПЖ. У пациентов с увеличенным легочным кровотоком в ряде случаев выявляется гипертрофия обоих желудочков и увеличение левого предсердия. В ходе обследования пациентов ЭКГ может помочь дифференцировать АЛА ДМЖП и атрезию легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой, при которой имеется гипоплазия ПЖ, признаки которой выявляются на ЭКГ [7, 9, 18, 30].

На рентгенографии органов грудной клетки определяется тень сердца в виде сапожка вследствие леворотации сердца и формирования приподнятой верхушки сердца за счет гипертрофии ПЖ, а также праволежащая дуга аорты, частота выявления которой может достигать 50%. При наличии коллатерального легочного кровоснабжения легочный рисунок имеет характерный “мозаичный” вид. В целом, рентгенография грудной клетки позволяет косвенно оценить объем легочного кровотока, наличие обструктивных изменений в легочных сосудах, а также размеры сердца [7, 18].

Огромное значение в обследовании пациентов с АЛА ДМЖП принадлежит эхокардиографии (ЭхоКГ). Комплексное использование одно – и двухмерного сканирования, и доплерографии обеспечивает получение при ЭхоКГ анатомо – функциональной характеристики сердца и магистральных сосудов. При проведении пренатального ультразвукового исследования позволило корректно установить диагноз АЛА ДМЖП в 90 % случаев [5, 9, 11]. При проведении ЭхоКГ у пациента с АЛА ДМЖП используются стандартные позиции ультразвукового датчика, с помощью которых производится оценка внутрисердечной анатомии и строения легочного артериального русла. Использование ультразвукового сканирования с цветным доплеровским картированием позволяет определить протяженность атрезированного участка легочного русла, морфологию центральных легочных артерий, их конфлюэнтность (слияние), наличие ОАП, а также выявить БАЛКА или

признаки их наличия. В ряде случаев на основании данных о состоянии ЛА, полученных при трансторакальной эхокардиографии, возможно проведение оперативных вмешательств без выполнения мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) или ангиографического исследования (АКГ). К таким данным относятся сливающиеся ЛА размерами более 3 мм, ОАП и нормальная легочная венозная система, также считается, что пациенты с наличием сливающихся ветвей легочной артерии с минимальным диаметром Z – фактора > -2.5 и минимальным диаметром ОАП > 2 мм могут подвергаться хирургическому вмешательству без выполнения дооперационного диагностического зондирования. Однако во многих случаях для оценки характера легочной циркуляции и выбора хирургической тактики требуется применение дополнительных не инвазивных и инвазивных методов диагностики [30, 46, 54].

У пациентов с АЛА ДМЖП «золотым стандартом» диагностики является проведение катетеризации камер сердца и ангиографии. Использование диагностической ангиографии позволяет детально оценить анатомию центральных легочных артерий, размер, конфлюэнтность, наличие стенозов. Применение ангиографии позволяет выявить дополнительные источники легочного кровообращения, их расположение и соединение с истинными легочными артериями. В дополнение к прямому контрастированию легочных артерий и БАЛКА, для визуализации всех легочных сегментов возможно ретроградное контрастирование легочных вен. Являясь инвазивной процедурой, катетеризация камер сердца имеет ряд недостатков, связанных с развитием возможных осложнений: аритмии, кровотечения, нарушения проходимости сосуда, использованного для доступа [2, 18, 50, 92].

В последние десятилетия наблюдается стремительное развитие рентгеновских компьютерных технологий в медицине, которые реализуются в новых аппаратах и обладают все более широкими функциональными и

аналитическими возможностями. Метод МСКТ по сравнению со стандартной АКГ дает возможность получать ответы на следующие вопросы: точное определение хода и распределения БАЛКА в легких, наличие стенозов, взаимоотношения различных коллатеральных сосудов и истинных ЛА. По сравнению с АКГ этот метод более чувствителен в идентификации гипоплазированных, не сливающихся ЛА, аномалий коронарных артерий, тромбоза системно – легочных анастомозов. Чувствительность метода составляет 0.94, специфичность – 0.99, точность – 0.97 [2, 18, 50, 62, 85].

Таким образом, широкий арсенал методов, в том числе не инвазивных, позволяет провести диагностику и определить хирургическую тактику, индивидуально подходя к каждому пациенту.

1.4 Факторы риска влияющие на выбор стратегии в лечении пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки

При выборе тактики хирургического лечения необходимо учитывать следующие факторы:

1) Размеры истинных центральных и проксимальных отделов легочных артерий. Blackstone E. и Kirklin J. в 1979 году предложили метод расчета соотношения давлений в ПЖ и ЛЖ после хирургической коррекции ($P_{пж\backslash лж}$) на основании данных дооперационного ангиографического исследования, используя формулу: $P_{пж\backslash лж} = 0,4840 \cdot (\text{Диаметр правой ЛА} \cdot \text{Диаметр нисходящей аорты} + \text{Диаметр левой ЛА} \cdot \text{Диаметр нисходящей аорты}) + 0,2007$. В соответствии с данной формулой, Iyer K. выполнял радикальную коррекцию при расчетном соотношении $P_{пж\backslash лж}$ менее 0.7, (диаметры легочных артерий измерялись в воротах легких после этапной унифокализации) (Blackstone E., 1979), централизации более $2/3$ легочных сегментов и наличии лево – правого шунта. При оценке достаточности развития истинного легочного артериального русла традиционно

используются такие показатели, как индекс МакГун и легочно – артериальный индекс [96, 98]. Значение индекса МакГун, при котором возможно выполнение радикальной коррекции, варьирует и, по разным данным, составляет от ≥ 1.5 до ≥ 1 . Однако необходимо отметить, что данный индекс имеет тенденцию к переоценке размеров легочных артерий вследствие часто меньшего диаметра нисходящей аорты на уровне диафрагмы у пациентов с АЛА ДМЖП [40, 55, 99]. Широкое распространение приобрел легочно – артериальный индекс (индекс Наката). Допустимое значение индекса Наката для радикальной коррекции должно превышать $150 \text{ мм}^2/\text{м}^2$, что подтверждается многими авторами [21, 41, 73, 103]. По мнению Jonas R., у пациентов с проток – зависимой легочной циркуляцией и уровнем сатурации 80 – 85%, легочные артерии способны пропускать весь сердечный выброс с приемлемым давлением в ПЖ и могут быть подвергнуты одноэтапной радикальной коррекции, без оценки легочных артерий с помощью индексов МакГун и Наката. Однако, данные умозаключения правомерны для пациентов без коллатерального легочного кровотока [7, 11, 50]. У пациентов с БАЛКА для принятия решения о выборе того или иного метода коррекции необходимо оценивать, как собственные ЛА, так и коллатеральный путь легочного кровотока. Для решения данной задачи Hanley F. и соавторы разработали общий нео – легочный артериальный индекс (ΣS поперечного сечения всех БАЛКА \ ППТ) + индекс Наката). По данным авторов, индекс более $200 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ позволяет выполнить радикальное вмешательство у пациентов с коллатеральным легочным кровотоком [54, 63, 80].

2) Распределение легочного артериального русла (наличие БАЛКА). Наличие не унифокализованных БАЛКА отрицательно влияет на результаты, подтверждая гипотезу о способности конкурирующего кровотока вызывать стаз в истинных ЛА и увеличивать риск тромбоза. Существует обратно пропорциональная связь давления в легочной артерии и легочного

сопротивления с числом легочных сегментов, соединенных с центральными легочными артериями. По мнению Puga F., радикальная коррекция возможно при развитии центральных ЛА более 50 % от нормы, количестве легочных сегментов, соединенных с ними, эквивалентных одному легкому и признаках низкого артериального сопротивления. Murthy K. полагает, что выполнение радикального вмешательства возможно при размерах легочных артерий более 75% от нормы или перфузии более 15 легочных сегментов центральными ЛА, тогда как размеры истинных легочных артерий 50 – 75% от нормы или соединение их с 10 – 14 легочными сегментами требуют оставления ДМЖП открытым [32, 37, 70, 92].

3) Непрерывность собственного легочного артериального русла. Не сливающиеся ЛА, врожденного или приобретенного генеза являются фактором риска выполнения РК. По данным Shimazaki Y. врожденный перерыв легочных артерий встречается при АЛА ДМЖП у 16 % пациентов. Причиной спонтанного возникновения перерыва легочной артерии являться аномальное натяжение дуктальной ткани, при этом сохраняется анатомическая целостность и имеется перерыв сообщения просвета ЛА. Имеются данные о том, что объединение резко гипоплазированной ветви ЛА с нормального размера контралатеральной ветвью ЛА в момент выполнения первичной радикальной коррекции даже в отдаленном периоде не сопровождается ростом первой, поэтому требуется наложение системно – легочного анастомоза для стимуляции роста гипоплазированной легочной артерии с одномоментным устранением перерыва ЛА или без него [11, 17, 96, 98].

В литературе представлены несколько тактических подходов в отношении пациентов с АЛА ДМЖП, гипоплазией легочных артерий и наличием дополнительных источников легочного кровообращения, одной из них

является развитие истинных легочных артерий без включения БАЛК в легочный кровоток [7, 9, 11, 24, 28, 35, 37, 44, 50, 59, 61, 66, 70, 94].

1.5 Этапные открытые паллиативные вмешательства, направленные на развитие легочного артериального русла

Цель паллиативных вмешательств при АЛА ДМЖП с гипоплазией ЛА заключается в подготовке пациентов к радикальной коррекции порока, которая состоит из полного разобщения легочного и системного кругов кровообращения, с максимально возможным снижением давления в ПЖ, устранения источников коллатерального кровоснабжения. У пациентов с гипоплазией легочных артерий или тяжелым соматическим состоянием (гипоксемический статус, шок) проведение радикальной коррекции сопряжено с высоким риском, летальность резко возрастает и превышает 70 % при выполнении первичной радикальной коррекции [103]. Гипоплазированные ЛА являются фактором риска радикальной коррекции, вследствие сохранения высокого давления в ПЖ после коррекции [7, 28, 71, 88, 96, 98, 104, 107, 108]. В таких случаях обосновано применение принципа многоэтапной хирургической коррекции АЛА ДМЖП, где первым этапом в лечении порока показано паллиативное вмешательство, основными целями которого являются:

- Создание не рестриктивного, сбалансированного легочного кровотока;
- устранение гипоксемии;
- улучшение соматического состояния пациентов;
- увеличение нагрузки на левые отделы сердца;
- симметричное увеличение системы ЛА;
- возможность выполнения РК;

Существует две группы открытых первичных паллиативных вмешательств, направленных на рост и развитие истинного легочного русла: различные варианты системно – легочных анастомозов и реконструкция пути оттока из ПЖ без закрытия ДМЖП.

1.5.1 Системно – легочные анастомозы

Эра оказания паллиативной помощи пациентам с рестриктивным легочным кровотоком началась в 1945 году после внедрения в хирургическую практику классического подключично – легочного анастомоза по Блэлок – Тауссиг (**Рисунок 3 – а**). В то время это была единственная эффективная паллиативная процедура при цианотических ВПС [29]. Существенными недостатками данного вмешательства является частый тромбоз анастомоза в неонатальном периоде и раннем младенческом возрасте. Редкими осложнениями классического анастомоза по Блэлок – Тауссиг являются ишемия и гангрена конечности на стороне операции, в результате чего, требуется реваскуляризация. Многие пациенты испытывают слабость в руке в течение многих лет после наложения анастомоза [29, 30,58].

Этот анастомоз стал более надежным после внедрения de Leval в начале 80 – х годов модифицированного шунта с помощью протеза из политетрафторэтилена (**Рисунок 4 – г**).

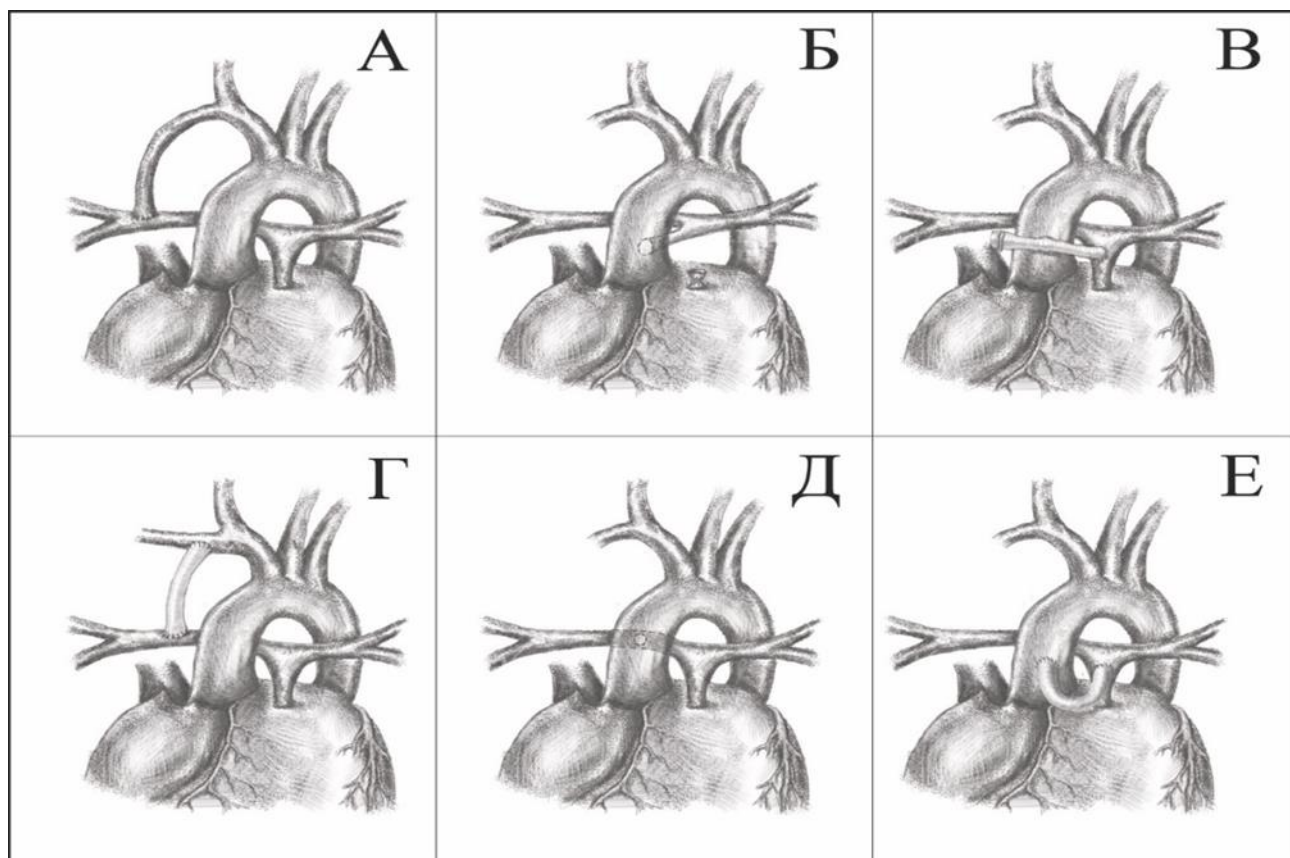


Рисунок 4. Варианты системно–легочных анастомозов. А– Классический подключично–легочный анастомоз по Блелок – Тауссиг; Б – центральный аортолегочный анастомоз (мельбурнский шунт); В – центральный аортолегочный анастомоз по Amatto; Г–Модифицированный подключично–легочный анастомоз по Блелок– Тауссиг; Д – центральный аорто–легочный анастомоз по Waterston, Е – центральный U – образный аортолегочный анастомоз.

Он описывает, что предварительное выполнение системно – легочного анастомоза, безусловно, играет положительную роль как подготовительный фактор, улучшающий функциональное состояние сердца, легочного кровотока, развитие истинных легочных артерий по мере роста ребенка, увеличивающий емкость легочного сосудистого ложа, что положительно отражается на внутрилегочном газообмене, а также увеличивает приток крови к левым отделам сердца, что повышает их насосную функцию [34, 57]. Существенное дополнение к методике операции внесли Laks и Castaneda,

которые показали преимущество использования подключичной артерии с противоположной от дуги аорты стороны [41, 103]. Потенциальными недостатками модифицированного анастомоза по Блэлок – Тауссиг являются также объемная перегрузка левого желудочка, частичная обструкция или полная окклюзия шунта, синдром Горнера, деформация легочной артерии и обструктивная болезнь легочных сосудов, вызывающая обкрадывание коронарного или позвоночного кровотока [7, 9, 16, 29, 30, 33, 43, 45, 49, 58, 109].

В 1946 г. Potts и соавторы наложили прямой анастомоз между нисходящей аортой и левой легочной артерией. В 1955 г. Davidson сообщил о первом «центральном» аорто – легочном анастомозе, и в 1962 г. Waterston выполнил прямой анастомоз восходящей аорты с правой легочной артерией (**Рисунок 4 – д**). В частности, ранние типы анастомозов по Potts и по Waterston деформировали ветви легочной артерии и приводили к увеличению сосудистого сопротивления [6, 7, 9, 11, 86].

В 1991 г. K. Watterson и соавт. [56, 108] был предложен оригинальный метод наложения центрального системно – легочного шунта посредством прямого соединения гипоплазированного ствола легочной артерии с участком восходящей аорты без использования синтетических материалов (**Рисунок 4 – б**). Применение этого оригинального подхода, получившего название «Мельбурнский шунт», продемонстрировало существенное развитие гипоплазированных легочных артерий в 72 % случаев. Однако были и недостатки, среди которых отмечены высокая частота формирования проксимальных стенозов легочных артерий, составившая, в среднем, 72 и 48 % для правой и левой легочной артерии соответственно. Кроме того, у 40 % пациентов определялось развитие застойной сердечной недостаточности разной степени выраженности, требовавшей соответствующей медикаментозной терапии. Это вполне объяснимо, так как в случаях,

сопровождающихся выраженной гипоплазией системы ЛА, отмечается высокий уровень кровотока по коллатералям и, как следствие, избыточный легочный кровоток мультифокальной природы.

Проведенное когортное исследование на 40 пациентах, медиана возраста – 4 месяца, массы тела – 5,25 кг, демонстрирует, что вмешательство стимулировало рост легочных артерий: выявлены изменения абсолютных размеров ЛА от 2 до 7 мм и прирост индекса Наката с $27 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ до $176 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ через 19,7 месяцев после операции. 13 пациентам были выполнены интервенционные процедуры в разные сроки послеоперационного периода. За период наблюдения летальность составила 4 пациента. 25 пациентов достигли окончательной РК, 8 находятся на различных этапах паллиативной коррекции, остальные – неоперабельны вследствие легочной гипертензией. Таким образом, данный вид центрального шунта позволяет обеспечить рост ЛА и подготовить пациентов к РК.

В работе M. D. Rodefeld и соавт. были разработаны четкие показания к применению подобного шунта, позволяющие избежать нежелательных последствий, связанных с избыточным легочным кровотоком, а именно: наличие сливающихся центральных легочных артерий диаметром до 2,5 мм, мелкие аортолегочные коллатерали, большинство которых соединяются с собственными легочными артериями, и выраженный цианоз [7, 9, 56, 86, 100].

1990 году Amato J. и соавторы предложили еще один вариант центрального аорто – легочного анастомоза с использованием сосудистого протеза из политетрафторэтилена [23]. Главным преимуществом данного анастомоза перед классическими видами СЛА являются: антеградный симметричный, дозированный кровоток, отсутствие манипуляций на уровне ветвей ЛА и соответственно уменьшение ятрогенных деформаций ЛА, стенозов, легкая идентификация и устранение во время РК, стимуляция роста системы ЛА при резкой гипоплазии ветвей менее 3 – 5 мм. Potapov E. и соавт. (2001) отмечает

рост системы ЛА у значительного числа пациентов, средний размер ЛА у которых увеличился на 25 – 33 % [132].

При всех своих преимуществах центральный анастомоз имеет ряд недостатков, которые связаны с нестабильностью гемодинамики после частичного отжатия сосудов, что требует выполнения операции в условиях ИК. После данного типа операций отмечается высокая госпитальная летальность (до 33 %). Основной причиной смерти является гиперциркуляция малого круга кровообращения и острая недостаточность кровообращения. Из отдаленных осложнений отмечается: высокая частота тромбозов, недостаточность кровообращения. Кроме того, центральный анастомоз непредсказуем по срокам закрытия. В отдаленном периоде причиной смерти служат сердечная недостаточность и нарушения ритма от 10 до 18 % случаев. Однако по данным литературы большинство осложнений центрального анастомоза, как ближайших, так и отдаленных, развивается у пациентов с умеренной гипоплазией ЛА. Тогда как, у пациентов с резкой гипоплазией ЛА центральный анастомоз дает хорошие результаты [132, 134]. Одним из главных недостатков центрального анастомоза является возникновение спаечного процесса в зоне будущей операции, однако на сегодняшний день выполнение рестернотомии не является трудной задачей и риск летальных осложнений при проведении рестернотомии не превышает 1 % [90, 149].

Со временем наблюдается снижение положительного эффекта анастомоза, вследствие сохраняющегося фиксированного сброса при росте ребенка и эффекте «перерастания» шунта [16, 25, 40, 64, 138]. Гипофункцией анастомоза вследствие данного эффекта, а иногда и в сочетании с частичным тромбозом шунта, объясняется нарастание десатурации в отдаленном периоде после коррекции [92].

1.5.2 Реконструкция пути оттока из правого желудочка без закрытия дефекта межжелудочковой перегородки (методы реконструкции, выбор материала для реконструкции)

С появлением искусственного кровообращения в арсенале у кардиохирургов появилась возможность осуществлять еще один тип паллиативного хирургического вмешательства, который используется при этапном лечении пациентов с АЛА ДМЖП в настоящее время: это операция реконструкции пути оттока из ПЖ без закрытия дефекта межжелудочковой перегородки [68,107]. Впервые данное вмешательство у данной категории пациентов выполнил Lillehei C. W. в 1955 году, Rastelli и Kirklin в 1965 предложили использовать конduit между легочными артериями и правым желудочком, а 1966 Ross и Somerville клапансодержащий конduit для гидравлического расширения гипоплазированных легочных артерий [96, 98]. В 2010 в качестве альтернативы аортальным и легочным аллографтам малого диаметра R. Jonas с коллегами стал использовать криосохраненный клапансодержащий аллографт бедренной вены человека [79, 84, 107]. Суть операции состоит в формировании сообщения непосредственно между ПЖ и системой легочных артерий. Для формирования дозированного сообщения между ПЖ и ЛА чаще всего используется трансаннулярная заплата, сосудистые протезы Gore – Тех, либо клапансодержащие кондуиты (**Рисунок 5 а, б, в**), хотя существуют и другие, более редкие методики.

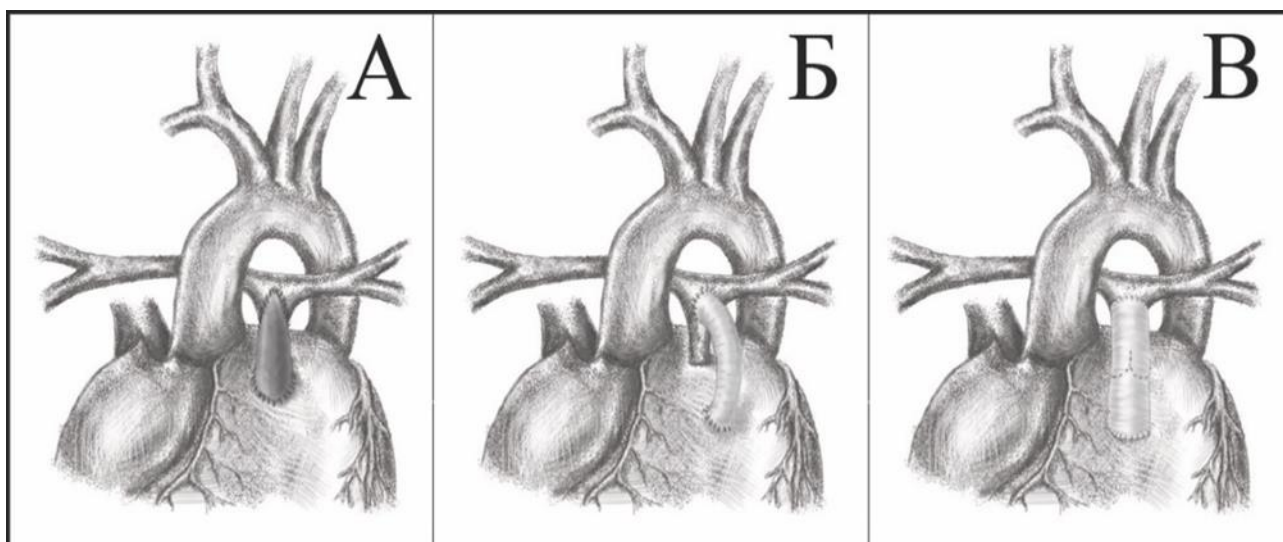


Рисунок 5. *Варианты реконструкции пути оттока из правого желудочка. А – трансаннулярная заплатка из аутоперикарда; Б – протезирование сосудистым протезом Gore – Tex; В – реконструкция клапансодержащим ксенокондуитом или аллографтом)*

Благодаря внедрению новых методов хирургического лечения, разработке методов этапного лечения, использованию новых пластических материалов, успехам перфузиологии, анестезиологии и реаниматологии операция реконструкции путей оттока из правого желудочка без закрытия ДМЖП уже не сопровождается высокой летальностью. До настоящего времени остаются нерешенными целый ряд вопросов, например, связанных с размерами создания выхода из ПЖ в ЛА. В хирургии врожденных пороков сердца часто возникают ситуации, когда трубчатые структуры должны быть соединены между собой с помощью сосудистого протеза. Наиболее ярким примером является АЛА ДМЖП, когда полностью отсутствует ствол ЛА. Соединить между собой ПЖ и бифуркацию легочной артерии можно только с применением кондуита. Для формирования дозированного сообщения между ПЖ и ЛА используется различные методики реконструкции пути оттока. Аутоперикард является одним из самых полезных материалов, используемых в качестве трансаннулярной заплатки при клапанной атрезии. Он имеет ряд

важных преимуществ, а именно: он доступен, стерилен, не вызывает аутоиммунных реакций, кроме того, бесплатен, также лоскут из аутоперикарда можно использовать после обработки его глутаральдегидом. Как нативный, так и обработанный глутаральдегидом аутоперикард имеет еще одно важное преимущество: отверстия от проколов в нем кровоточат меньше, чем при использовании других материалов. Наиболее существенным преимуществом обработанного перикарда является то, что в отдаленном периоде риск аневризматического расширения данных заплат существенно ниже, особенно если заплата будет подвергаться системному давлению. Недостатков у обработанного перикарда относительно немного. В отдаленном периоде обработка глутаральдегидом может predispose к легкой степени кальцинации заплаты. Такое положительное свойство, как фиксированные размеры заплаты, имеет и обратную сторону, а именно отсутствие потенциала роста. Необработанный, или нативный, перикард более сложен в обращении, кроме того, в отдаленном периоде может произойти как его сморщивание, так и аневризматическое расширение. По мнению Kirklin J.W. причиной плохого роста ЛА при реконструкции пути оттока из ПЖ может послужить отсутствие фазы «замкнутых створок» на уровне клапана ЛА [96]. Из аутоперикарда можно формировать бесклапанные трубки или клапансодержащие кондуиты, однако это требует дополнительного времени во время операции. Несколько центров, которые использовали необработанный перикард при формировании кондуитов, описывают впечатляющую степень роста кондуитов, но следует сказать, что ими же были описаны и случаи аневризматического их расширения [7, 9, 68].

В качестве альтернативы некоторые центры используют трубки из ксеноперикарда. Отрицательной чертой ксеноперикарда (как бычьего, так и лошадиного) является его толщина. Ксеноперикард толще, чем аутоперикард, поэтому менее гибок и из него тяжелее что – либо сформировать. Кроме того,

сочетание мощного иммунного ответа на сам ксенографт (вероятнее всего, обусловленного реакцией на остатки распада клеток) и влияние глутаральдегида приводят к выраженной кальцинации данного материала, происходящей часто за короткий промежуток времени, составляющий всего несколько месяцев. Еще одним отрицательным фактором является его стоимость.

С целью снизить использование гетерогенных материалов и уменьшить стенозирование области анастомозов Barbero – Marcial и соавторы предложили использовать ушко левого предсердия для реконструкции задней стенки канала из правого желудочка в легочную артерию, передняя стенка формируется аутоперикардом фиксированном в глутаральдегиде. Однако данная методика очень редко используется в центрах, так как требует продолжительного времени искусственного кровообращения (протяженная линия швов), опыта выполнения данной методики и может быть не совсем оправдана для создания временного сообщения между ПЖ и ЛА [28].

Наиболее предпочтительным материалом для реконструкции ВОПЖ являются легочный или аортальный гомографт, однако создать банк достаточного количества клапансодержащих аортальных и легочных аллографтов малого диаметра, взятых у доноров молодого возраста практически невозможно в связи с особенностями культурных традиций или законодательством. Прекрасной альтернативой аллографтам данного диаметра является гомографт бедренной вены, взятый у взрослого донора. Данный конduit имеет длину около 20 см с 2 – 3 клапанами, что позволяет интраоперационно выбрать подходящий фрагмент для формирования пути оттока из ПЖ. Некоторые центры в качестве альтернативы биоматериалам используют синтетические трубчатые протезы из ПТФЭ, но и он не лишен недостатков. Характерен возникновением ложных аневризм, кровоточивостью, и стенозированию легочных артерии за счет пролиферации.

Важное значение имеет определение размера, создаваемого сообщения из ПЖ в систему ЛА, которое должно быть строго дозированным. Создание чрезмерно большого выхода может привести к избыточному легочному кровотоку, который может сопровождаться острой сердечной недостаточностью, ведущей к отеку легких. Менее выраженная гиперфункция созданного сообщения может проявляться в виде дыхательной недостаточности. В то же время недостаточный диаметр сформированного пути оттока из ПЖ в ЛА сопровождается сохраняющейся значительной гипоксемией, как следствие неэффективности операции, что осложняет течение раннего послеоперационного периода. Размеры создаваемого выхода из ПЖ в ЛА требуют уточнения и сегодня. По данным многих авторов отмечено, что сообщение не должно превышать 70 % нормального размера ЛА, рассчитанной по площади поверхности тела с учетом номограмм для легочной артерии [7, 11, 13, 17, 31, 64].

Zheng и соавторы в своем исследовании вывели практическую формулу определения размера имплантированного кондуита в зависимости от массы тела пациента: размер кондуита (мм) = $0,325 \times \text{масса тела (кг)} + 4,629$. В группе пациентов, у которых конduit подбирался соответственно данной формуле отмечалось более гладкое течение послеоперационного периода, укорочение времени ИВЛ и нахождения пациентов в отделении интенсивной терапии [38].

1.6 Влияния типа паллиативного вмешательства на рост легочных артерий

С целью изучения вопроса о влиянии типа паллиативного вмешательства на рост легочных артерий, мы провели систематический обзор имеющихся литературных источников. В интерфейсе PubMed был произведен поиск релевантных публикаций с 1954 по 2018 год, используя поисковый запрос

[pulmonary atresia with ventricular septal defect OR tetralogy of fallot with pulmonary atresia (development OR growth OR enlargement OR pulmonary arteries)]. Из 392 найденной статьи было выбрано 15 наиболее актуальных и доказательных в отношении поставленного вопроса.

В таблице 1 представлены основные характеристики включенных исследований.

Таблица 1

Основные характеристики включенных исследований

Автор, год издания, журнал, страна, тип исследования (уровень доказательности)	Тип операции, п	Индекс Наката исходно, мм ² /м ²	Индекс Наката перед РК, мм ² /м ²	Период наблюдения, мес.	Летальность, п (%)
Berkeley Brandt III et al. (1986), Ann Thorac Surg (II–3)	СЛА (49)	127 ± 40	286,1±141	25,2	5 (9,5)
Sabri et al. (1999) Pediatr Cardiol (II–3)	СЛА (35)	66,5 ± 16.0	166,6 ± 44	12 ± 7.9	2 (4.34)
Metras D. и соавт. (2001) (II–3)	СЛА (10)	20,6 (3,5 – 58)	150	83±65	0 (0)

Автор, год издания, журнал, страна, тип исследования (уровень доказательности)	Тип операции, n	Индекс Наката исходно, мм ² /м ²	Индекс Наката перед РК, мм ² /м ²	Период наблюдения, мес.	Летальность, n (%)
Ishikawa S., и соавт. (2001) Ann Thorac Cardiovasc Surg (II–3)	СЛА (19)	129 ± 42	297 ± 101	32 ± 13	0 (0)
Santoro G. и соавт. (2009) Journal of the American College of Cardiology (II–3)	СЛА (14)	151 ± 74	295 ± 177	10 ± 5	0 (0)
Barozzi L. и соавт. (2011) Ann Thorac Surg (II–3)	СЛА (68)	83 ± 62	153 ± 83	7,5 (4,2 – 10,5)	15 (22,1)
Dragulescu и соавт. (2011) The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery (II–3)	РПО ПЖ (20)	26 ± 14	208 ± 85	5.8 ± 4.5	3 (15)

Автор, год издания, журнал, страна, тип исследования (уровень доказательности)	Тип операции, п	Индекс Наката исходно, мм ² /м ²	Индекс Наката перед РК, мм ² /м ²	Период наблюдения, мес.	Летальность, п (%)
Liava'a и соавт. (2012) Ann Thorac Surg (II–3)	СЛА (25)	14,51 (1,77 – 55,15)	101,4 (29,44 – 226,9)	17 (5 – 53)	0 (0)
Горбатых Ю. Н. и др.(2012) Патология кровообращения и кардиохирургия. РФ Ретроспективное (II–3)	СЛА (38)	197,4 (110,0 – 261,2)	270,19 (203,59 – 383,5)	10 (6 – 16)	4 (10,5)
Горбатых Ю. Н. и др.(2012) Патология кровообращения и кардиохирургия РФ Ретроспективное (II–3)	РПО ПЖ (28)	136,0 (116,72 – 212,5)	340,25 (268,23 – 445,71)	9 (8 – 13)	7 (25)

Автор, год издания, журнал, страна, тип исследования (уровень доказательности)	Тип операции, п	Индекс Наката исходно, мм ² /м ²	Индекс Наката перед РК, мм ² /м ²	Период наблюдения, мес.	Летальность, п (%)
Hibino и соавт. (2013) Ann Thorac Surg (II–3)	РПО ПЖ (23)	28,8 (15,9 – 66,0)	313,1 (97,2 – 397,0)	44,7 (1,6 – 90)	3 (13)
Gerelli и соавт. (2013) European Journal of Cardio–Thoracic Surgery (II–3)	РПО ПЖ (107)	100 (17 – 185)	221 (102 – 891)	7 (2 – 53)	5 (4,7)
Zheng et al. (2014) Interact Cardiovasc Thorac Surg (II–3)	РПО ПЖ (24)	96,6 ± 50,2	289,8 ± 53,9	15,2 ± 7,9	0 (0)
Zheng et al. (2014) Interact Cardiovasc Thorac Surg (II–3)	СЛА (24)	89,9 ± 48,2	191,9 ± 49,9	23,8 ± 13,9	3 (12,5)
Chen Q и соавт. (2016) European Journal of	РПО ПЖ (69)	100,9 ± 57,6	260,8 ± 87,5	15,4 ± 12,7	2 (2,9)

Cardio–Thoracic Surgery (II–3)					
Rabinowitz и соавт. (2017) World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery (II–3)	РПО ПЖ (10)	54 (15 – 144)	184 (56 – 510)	7,9 (6,3 – 14,7)	0 (0)
Lenoir и соавт. (2017) European Journal of Cardio–Thoracic Surgery (II–3)	РПО ПЖ (109)	101 ± 52	274 ± 200	17 ± 21	10 (9,2)

АЛА – атрезия легочной артерии; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки; РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка; СЛА – системно легочный анастомоз

В работе Berkeley Brandt III (1986) сообщаются результаты выполнения системно–легочных анастомозов у 49 пациентов с гипоплазией ЛА. Средняя продолжительность паллиативного лечения составила 25,15 месяцев. Среднее значение индекса Наката значительно увеличилось с $127 \pm 40 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ до наложения анастомоза до $286,1 \pm 144 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ после паллиативной операции ($p < 0,004$). Летальность составила 9,5 %. Основной причиной летального исхода являлся тромбоз анастомоза в разные сроки после операции. 21 пациенту потребовались дополнительные вмешательства [87].

В ретроспективном исследовании Sabri (1999) показывает динамику развития индекса Наката у 35 пациентов, после наложения левостороннего или правостороннего МБТШ. За период $12,0 \pm 7,9$ месяцев индекс Наката

изменился с $66,5 \pm 16,0 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ до $166,6 \pm 44 \text{ мм}^2/\text{м}^2$. Межэтапная летальность составила 2 пациента (4,34 %) [30].

Metras D. и соавт. (2001) публикуют следующие данные: десяти пациентам, у которых индекс Наката был менее $58 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ и абсолютный размер ветвей ЛА менее 2,7 мм оперированы по пути «реабилитации» истинных легочных артерий. Пациенты прошли следующие стадии оперативного лечения: 1) РПОПЖ без закрытия ДМЖП с использованием трансаннулярной заплаты (9) или кондуита (1); 2) интервенционные процедуры, направленные на увеличение истинного легочного русла, выключение БАЛКА из легочной циркуляции (баллонная дилатация и стентирование ЛА, окклюзия 8 БАЛКА); 3) РК порока (выполнена у 7 пациентов в возрасте от 8 до 49 месяцев). Летальность составила – 1 пациент после 1 этапа. Перед РК индекс Наката у пациентов был больше $150 \text{ мм}^2/\text{м}^2$. При наблюдении в течение 83 месяца (в среднем), у всех пациентов отмечено значимое улучшение, 50 % не получали медикаментозного лечения, отношение давления ПЖ/ЛА составило 0,6 (0,3 – 1,0). Авторы делают вывод о том, что стратегия «реабилитации» легочных артерий с использованием РПОПЖ в качестве первичной паллиативной операции является разумным подходом, который применим у пациентов малого возраста и является лучшим выбором по сравнению со стратегией использования БАЛКА в целях обеспечения легочного кровотока [119].

Ishikawa S., и соавторы (2001) проанализировав развитие легочных артерий после наложения системно легочных анастомозов по данным АКГ, отмечают разницу в динамике роста после подключично – легочного шунта у пациентов разных возрастных групп: у пациентов старше года на момент первичной паллиативной коррекции рост ЛА был менее выражен: до года прирост индекса Nakata составил со $139 \pm 42 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ до $297 \pm 101 \text{ мм}^2/\text{м}^2$, после года со $115 \pm 49 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ до $166 \pm 56 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ (период наблюдения – 32 ± 13 месяцев после операции) [90].

Santoro G. и соавт. (2009) представляют данные о росте ЛА в сроки 10 ± 5 месяцев после формирования МБТШ, где индекс Наката увеличивается с $151 \pm 74 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ до $295 \pm 177 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($p=0,003$), индекс МакГун с $1,6 \pm 0,3$ до $2,0 \pm 0,5$ ($p=0,01$) [140]. При выраженной гипоплазии системы ЛА и наличии мультифокального кровотока гипоксемия может быть не выражена (из – за высокого уровня кровотока по коллатералям), поэтому основной эффект анастомоза – устранение гипоксемии – не нужен. С целью стимуляции роста ЛА в данной ситуации предпочтительны паллиативные вмешательства, которые обеспечивают антеградный кровоток в систему ЛА и позволяют избежать негативных проявлений системно – легочных анастомозов. Одной из таких операций является центральный анастомоз либо по типу Мельбурнского шунта, либо с использованием U – образного шунта из протеза «Gore–tex» [16, 27, 71, 132].

По данным Barozzi L. И соавт. (2011), формирование центрального шунта по типу «бок в бок» с использованием протеза «Gore–tex» от 3 до 6 мм у пациентов раннего возраста (от 8 до 122 дней) с пороками конотрункуса (всего 68 пациентов, из них с АЛА ДМЖП – 20) не выявило риска тромбоза шунта и деформации ЛА. Индекс Наката возрос с $83 \pm 62 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ до $153 \pm 83 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ за период наблюдения в среднем 227 дней, и рост легочных артерий был равномерным и симметричным [40].

Dragulescu A., и соавторы (2011)., оценили отдаленные результаты хирургического лечения АЛА ДМЖП 20 пациентов с выраженной гипоплазией легочной артерии (индекс Наката $26 \pm 14 \text{ мм}^2/\text{м}^2$), которым в качестве первого этапа хирургического лечения в рамках стратегии «реабилитации» истинных легочных артерий выполнена РПО ПЖ в возрасте 4,1 (0,1–18,7) месяцев, летальность составила 1 пациент. Через 4,3 (1,1–26) месяцев выполнен второй этап в объеме интервенционных вмешательств. Выполнено в общем 36 легочных ангиопластик, 11 имплантаций стентов, 20

эмболизаций БАЛКА. У каждого пациента проведено в среднем 2 процедуры (от 1 до 7). Значительный рост ЛА был получен во всех случаях с увеличением индекса Наката до $208 \pm 85 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ перед РК порока ($p < 0,001$). Третий этап хирургического лечения (РК с повторной РПО ПЖ и закрытием ДМЖП), выполнен в возрасте 1,9 (0,6–10,7) лет. Итак, по данным Dragulescu A., путь «реабилитации» истинных легочных артерий позволяет подготовить большинство пациентов даже с экстремально малыми размерами истинного легочного русла и наличием БАЛКА к окончательной РК порока. Отдаленные результаты показывают, что необходимо уделять достаточное внимание процессам реабилитации данных пациентов и своевременному выполнению интервенционных процедур [70].

Liava'a и соавторы (2012) опубликовали данные роста легочных артерий после наложения системно легочных анастомозов у 25 пациентов с АЛА ДМЖП. Исходно индекс Наката составил $14,51 (1,77 - 55,15) \text{ мм}^2/\text{м}^2$. Длительность паллиативного этапа составила в среднем 17 месяцев. Индекс Наката увеличился до $101,4 (29,44 - 226,9) \text{ мм}^2/\text{м}^2$, летальных исходов не наблюдалось [76].

В ретроспективном исследовании посвященном «реабилитации» истинных ЛА Горбатых и соавторы (2012) провели сравнение эффективности реконструкции пути оттока из ПЖ в ЛА без закрытия ДМЖП и наложения системно – легочных анастомозов. Исходно индекс Наката в группе РПОПЖ (28 пациентов) составил $197,4 (110,0 - 261,2) \text{ мм}^2/\text{м}^2$, в группе СЛА (38 пациентов) $116,72 (116,72 - 212,5) \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($p = 0,28$). Период наблюдения между выполнением паллиативного вмешательства и выполнением радикальной коррекции в среднем составил 9 – 10 месяцев, индекс Наката составил в группе РПО ПЖ $309 (263,65 - 404,59) \text{ мм}^2/\text{м}^2$, в группе СЛА $270,19 (203,59 - 383,5) \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($p = 0,01$). Летальность в группе РПО ПЖ составила 7 пациентов (25 %), в группе СЛА 4 пациента (10,5 %) [3, 7].

Gerelli и соавторы (2013) провели исследование посвященное оценке результатов гемодинамики, летальности, развитие легочных артерий и возможность выполнения радикальной коррекции после РПО ПЖ без закрытия ДМЖП. Летальность составила 4,7 % (5 пациентов). 16 пациентам потребовались дополнительные паллиативные вмешательства. 47 пациентам (81%) выполнена радикальная коррекция в среднем через 7 (от 2 до 53) месяцев, с индексом Наката 221 (102 – 891) $\text{мм}^2/\text{м}^2$.

Hibino и соавторы (2013) впервые описали опыт использования клапансодержащих гомографтов для РПО ПЖ у пациентов с АЛА ДМЖП и гипоплазией легочного русла (индекс Наката $28,8 \pm 20,1 \text{ мм}^2/\text{м}^2$) в возрасте от 4 дней до 18 месяцев. Для РПО ПЖ было использовано 8 аортальных, 6 легочных и 9 бедренных аллогraftов. В последующем 17 пациентам выполнено 28 интервенционных вмешательств, направленных на эмболизацию БАЛК, устранение стенозов ЛА или гомографта. Летальных исходов на госпитальном этапе не было. 3 летальных исхода было зарегистрировано в отдаленном периоде (1 пациент после стеноза легочных вен, 1 пациент после транслюминальной баллонной ангиопластики и 1 пациента причина летального исхода не известна). Значительный рост ЛА был получен во всех случаях с увеличением индекса Наката до $253 \pm 96 \text{ мм}^2/\text{м}^2$. 20 пациентам (87 %) в последующем выполнена РК.

Zheng и соавторы (2014) приводят данные ретроспективного исследования, в котором они проанализировали динамику развития легочного русла у пациентов после реконструкция пути оттока из правого желудочка (трансаннулярная заплата, сосудистый протез из ПТФЕ) без закрытия ДМЖП (24 пациента) и наложение системно – легочных анастомозов (24 пациента). Исходно индекс Наката в первой группе составил $96,6 \pm 50,2 \text{ мм}^2/\text{м}^2$, во второй $89,9 \pm 48,2 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ ($p=0.32$). У пациентов после РПО ПЖ без закрытия ДМЖП отмечено лучшее развитие ЛА в сравнении с СЛА, $276,4 \pm 47$ против $191,9 \pm$

49.9 мм²/м² соответственно ($p < 0,001$), так же в группе РПО ПЖ частота выполнения радикальных операций была выше, чем в группе СЛА ($p = 0,03$). Межэтапная летальность в первой группе составила 0 %, во второй группе составила 3 пациента (12,5%) [38].

Динамику развития гипоплазированного легочного русла у 69 пациентов с АЛА ДМЖП после паллиативной реконструкции пути оттока из правого желудочка описывают Chen и соавторы (2016). Исходно индекс Наката составил $100,9 \pm 57,6$ мм²/м². Средняя продолжительность наблюдения в когорте составила $15,4 \pm 12,7$ месяцев, индекс Наката составил $260,8 \pm 87,5$ мм²/м². Летальность составила 2 пациента (2,9 %) [61].

Rabinowitz и соавторы (2017) ретроспективно оценили динамику роста легочных артерий после РПО ПЖ. Скорость роста правой и левой ветвей легочных артерий была одинаковой. У 10 пациентов было проведено 28 катетеризаций с 13 вмешательствами у 8 пациентов до полного восстановления. Летальных исходов и серьезных осложнений отмечено не было.

Lenoir и соавторы (2017) провели большой ретроспективный анализ 109 пациентов которым была выполнена РПО ПЖ без закрытия ДМЖП. Восемьдесят четыре (77 %) пациента перенесли РК, и 8 пациентов (7%) ожидают ее выполнения. Общая выживаемость в течении 10 лет составила 81 %. Авторы отмечают значительны рост легочных артерий, индекс Наката увеличился со 101 до 274 мм²/м² ($p=0,001$). Было выполнено 29 реинтервенций по поводу стенозов пути оттока и легочных артерий.

Резюме

Изучение вопроса хирургической коррекции АЛА ДМЖП имеет большое значение для развития кардиохирургии, так как при данной патологии наблюдается низкая естественная продолжительность жизни, существует высокий риск неблагоприятных исходов при оперативной коррекции,

зачастую имеется осложненный послеоперационный период, возникает необходимость в повторных вмешательствах, что влечет за собой значительные экономические затраты и социальный дискомфорт. У каждого метода есть как свои преимущества, так и недостатки, связанные с летальностью, специфическими послеоперационными осложнениями, подготовкой к выполнению РК.

В подавляющем большинстве, исследования, посвященные проблеме АЛА ДМЖП, характеризуются малым количеством пациентов. По данным анализа литературы, эти исследования ретроспективные, без групп сравнения или с неравномерным распределением пациентов по группам, широкий спектр возможных паллиативных техник коррекции затрудняют адекватную глобальную оценку результатов. Все выше сказанное указывает на необходимость проведения проспективного рандомизированного исследования, посвященного выбору паллиативного вмешательства у пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки с гипоплазией легочных артерий. Внедрение этапного подхода в лечении пациентов с АЛА ДМЖП и применение наиболее оптимальных вариантов первичных паллиативных вмешательств при гипоплазии легочного артериального русла будет способствовать улучшению результатов коррекции.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

В диссертационной работе представлены результаты одноцентрового, проспективного, рандомизированного исследования, сравнения двух паллиативных вмешательств у пациентов с АЛА ДМЖП. В период с июля 2015 по декабрь 2018 года на базе отделения врожденных пороков сердца, центра новых хирургических технологий ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России был обследован 61 пациент с АЛА ДМЖП. Тридцать семь пациентов было исключено из исследования из – за несоответствия критериям включения. Оставшиеся 24 пациента были рандомизированы в соотношении 1:1 на две группы:

- ❖ I группа (12 пациентов): пациенты коррекция которым выполнялась реконструкции пути оттока из правого желудочка криосохраненным клапансодержащим венозным аллогraftом без закрытия дефекта межжелудочковой перегородки;
- ❖ II группа (12 пациентов): пациенты, которым выполнялось наложение модифицированного подключично – легочного анастомоза по Блелок – Тауссиг;

Критерии включения:

- Пациенты первого жизни с атрезией легочной артерии А и В типа (по Tchervenkov);
- Пациенты с конфлюэнтными легочными артериями;
- Пациенты с индексом Наката $\leq 120 \text{ мм}^2/\text{м}^2$;
- Согласие на участие в исследовании;

Критерии исключения:

- Пациенты с дискордантным атриовентрикулярным и/или вентрикулоартериальным соединением;
- Пациенты с тяжелой сопутствующей патологией (VACTER, CHARGE, Alagille, делеция 22 – й хромосомы);
- Пациенты, которым планируется унифокализация легочного кровотока;
- Другие хирургические вмешательства (первичная радикальная коррекция, стентирование ОАП, радиочастотная перфорация клапана легочной артерии и стентирование пути оттока из правого желудочка);
- Отказ от участия в исследовании;

Критериями не включения:

- Отказ от продолжения участия на любом из этапов исследования;
- Изменение типа оперативного вмешательства интраоперационно;

Рандомизация:

Рандомизация пациентов осуществлялась методом запечатанных непрозрачных конвертов. Конверты были подготовлены до начала набора пациентов в исследование, их количество соответствовало расчетному размеру выборки. Каждый конверт содержал одно кодовое слово, «РПО ПЖ» либо «МБТШ». После обследования пациента, уточнения анатомии порока (подтверждение гипоплазии ЛА, определение анатомии БАЛК) один слепо выбранный конверт вскрывался хирургом. Таким образом, пациенты включались в группу с РПО ПЖ криосохраненным клапансодержащим венозным аллографтом без закрытия ДМЖП либо в группу МБТШ в соотношении 1:1 (**Рисунок 6**).

Конечные точки:

Первичной конечной точкой являлся рост легочного русла (индекс Наката) через 6 месяцев после паллиативной операции.

Вторичными точками клинической эффективности явились:

- осложнения в раннем и отдаленном послеоперационном периоде (тромбоз шунта, кровотечения, разрыв венозного аллогraftа);
- стенозы или деформации легочных артерий;
- частота реинтервенций в межэтапном периоде;
- продолжительность паллиативного этапа;
- динамика сатурации O₂.

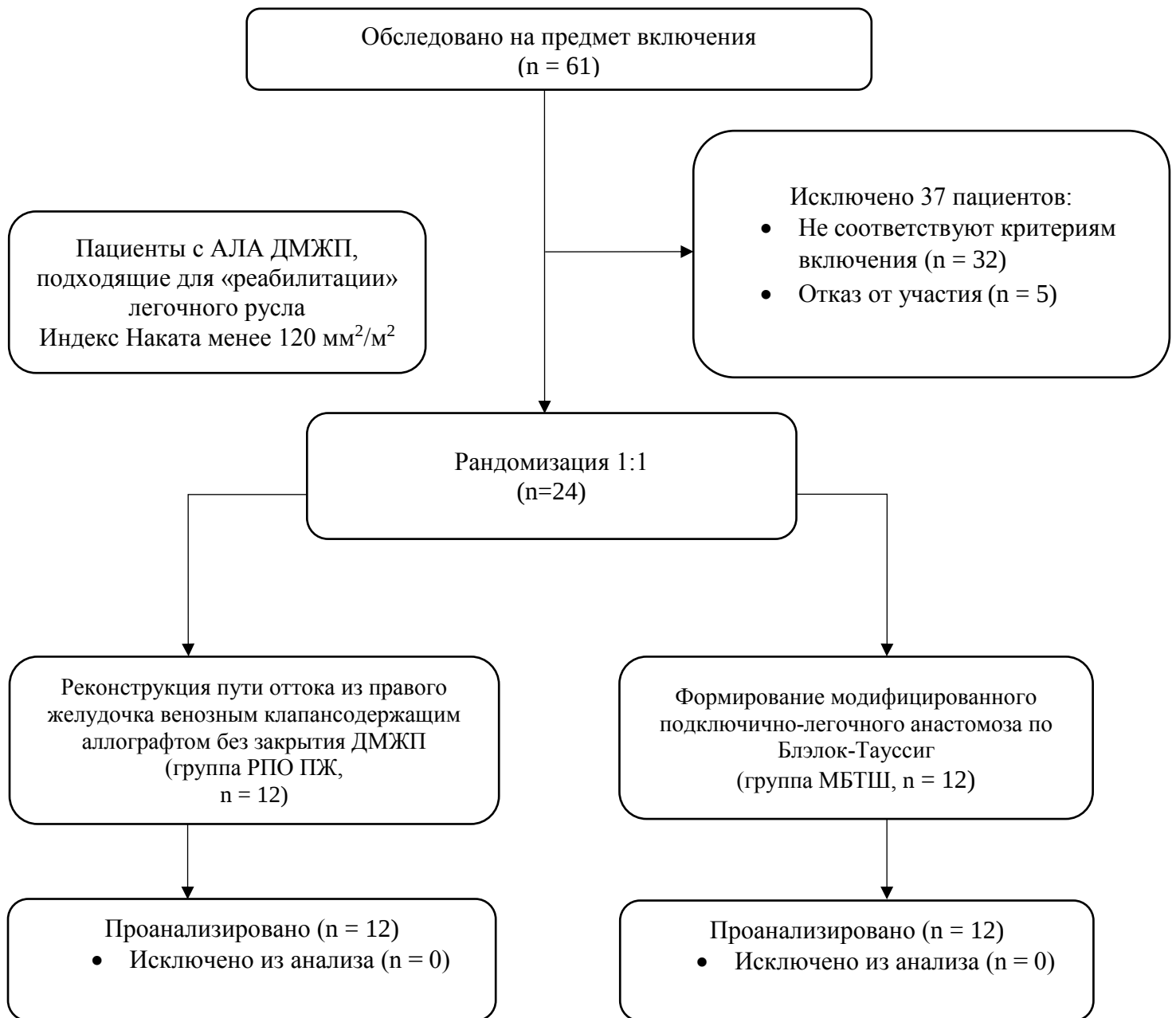


Рисунок 6. Дизайн исследования. АЛА ДМЖП – атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки; РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка; МБТШ – модифицированный Блэлок – Тауссиг шунт.

2.2 Общеклинические методы обследования

Каждому пациенту перед хирургической коррекцией проводился комплекс общеклинических и инструментальных методов обследования, согласно принятому протоколу в клинике, включающих осмотр детского кардиолога, лабораторные анализы, электрокардиографическое исследование, трансторакальное эхокардиографическое исследование, обзорная рентгенограмма органов грудной клетки, мультиспиральная компьютерная томография сердца и магистральных сосудов с контрастированием и/или ангиокардиография в условиях рентгеноперационной.

Всем пациентам на каждом этапе обследования проводился комплекс общеклинических и инструментальных методов исследования для оценки общего состояния, параметров внутрисердечной гемодинамики, особенностей легочного и системного кровотоков.

Для краткого определения анатомии порока в исследовании использована общепринятая классификация атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки по Tchervenkov C.I., Roy N., 2000 г.

Из лабораторных данных в исследование включено определение уровня гемоглобина и гематокрита (гемоглобин определялся колориметрическим безцианидным SLS–методом; гематокрит – с помощью клеточно – специфичного лизиса и автоматического подсчета клеток с использованием кондуктометрии и гидродинамической фокусировки).

На каждом этапе оценивался клинический статус пациента; насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии.

При помощи ЭКГ исследования определялся водитель ритма, частота сердечных сокращений, ориентация электрической оси сердца, наличие и степень выраженности гипертрофии отделов сердца, выявление нарушений проводимости и ишемии миокарда.

Для оценки анатомии порока всем пациентам выполнялась трансторакальная ЭхоКГ одно – и двухмерная с доплерографией в стандартных позициях. Наряду со стандартными, использовались индивидуальные промежуточные позиции для оценки источников легочного кровотока. Основными параметрами в исследовании были: внутрисердечная анатомия порока, размеры центрального легочного русла, наличие и размеры источников легочного кровотока, линейные и объемные показатели ЛЖ (по методу Тейхольца) и сократительная способность.

Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) сердца и магистральных сосудов с контрастированием выполнялась как обязательный этап предоперационного обследования, по данным которой оценивался уровень атрезии ЛА, истинные размеры легочных артерий, проводилась мануальная оценка площади поперечного сечения легочных артерий. Производилась 3D реконструкция ЛА и источников легочного кровообращения (**Рисунок 7**), а также уровни их соединения с истинными ЛА (**Рисунок 8**).

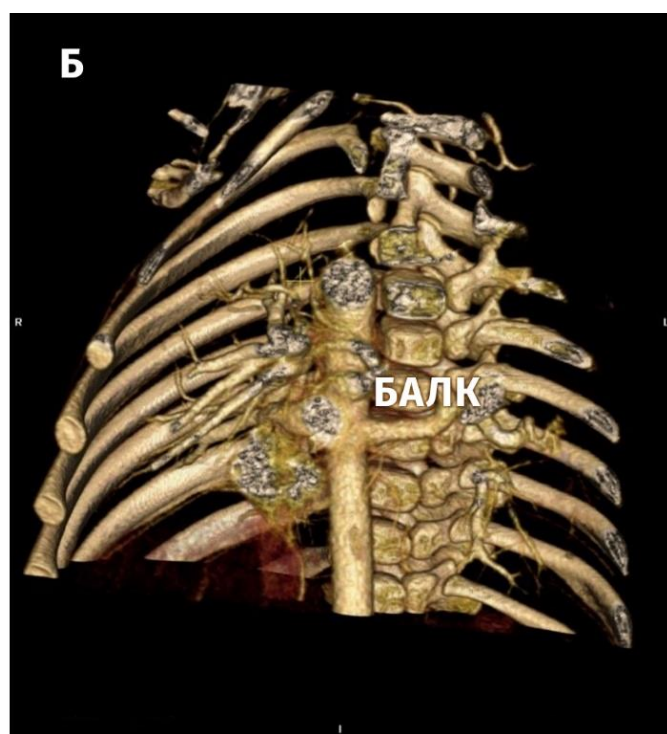


Рисунок 7. 3D реконструкция легочного артериального русла (А) и дополнительных источников легочного кровообращения (Б). БАЛК – большие аорто–легочные коллатерали; ЛЛА – левая легочная артерия; ПЛА – правая легочная артерия.

Для оценки степени развития ЛА вычислялись следующие индексированные показатели:

Индекс Наката – отношение суммы площадей поперечного сечения правой и левой легочных артерий к площади поверхности тела. В норме индекс Наката равен $330 \pm 30 \text{ мм}^2/\text{м}^2$. [21].

Индекс МакГун – отношение суммы диаметров правой и левой легочной артерий на уровне ветвления к диаметру нисходящей аорты на уровне диафрагмы. В норме отношение МакГун должно быть не менее 1,8. [40, 55, 99].

Нижнедолевой легочно – артериальный индекс (индекс Reddy) – отношение суммы площадей поперечного сечения нижнедолевых ветвей правой и левой легочных артерий к площади поверхности тела. В норме индекс Reddy равен $120 \pm 30 \text{ мм}^2/\text{м}^2$. [63, 80].

Δ Наката определялся как разница между индексом Наката перед радикальной операцией и индексом Наката, измеренным перед паллиативным вмешательством.

Индекс роста, определялся как отношение между Δ Наката и Δ Временем между двумя измерениями ((индекс роста = Δ Наката / Δ Время) [28].

Z – фактор ПЛА и ЛЛА – величина, которая определяется как число стандартных отклонений от нормального значения размера для данной площади поверхности тела. Значение Z – фактор < -2 свидетельствует о выраженной гипоплазии ветви ЛА, при которой не показана радикальная коррекция порока.



Рисунок 8. МСКТ сердца и магистральных сосудов с контрастированием. Мануальная оценка площади поперечного сечения легочных артерий. А – схема измерений легочных артерий (СЛА – диаметр ствола легочной артерии на уровне фиброзного кольца, СЛА 1 – диаметр ствола легочной артерии на уровне бифуркации; ПЛА 1 – диаметр правой легочной артерии на уровне

устья; ПЛА 2 – диаметр правой легочной артерии проксимальнее ветвления; ПЛА 3 – диаметр правой нижнедолевой легочной артерии; ЛЛА 1 – диаметр левой легочной артерии на уровне устья; ЛЛА 2 – диаметр левой легочной артерии проксимальнее ветвления; ЛЛА 3 – диаметр левой нижнедолевой легочной артерии;). Мануальная оценка площади поперечного сечения легочных артерий (А – правой легочной артерии; В – левой легочной артерии)

В некоторых случаях при не достаточной информации МСКТ исследования выполнялось чрезвенное, чрезартериальное зондирование, ангиокардиография (АКГ).

В послеоперационном периоде выполнялся мониторинг насыщения крови кислородом с помощью пульсоксиметрии. Учитывались продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), продолжительность инотропной поддержки, время нахождения в послеоперационной палате реанимации, длительность госпитального периода. Анализировались летальные исходы и не летальные осложнения раннего и позднего послеоперационных периодов, частота и характер повторных оперативных вмешательств.

2.3 Общая клиническая характеристика пациентов

В исследование было включено 24 пациента первого года жизни. Средний возраст в группе РПО ПЖ составил 18.5 (12.5;83) дней, в группе МБТШ 10 (4;112.5) дней ($p = 0.679$). У 16 пациентов диагноз был поставлен пренатально. Все пациенты с дуктус зависимой гемодинамикой получали простагландин E1 после рождения. Пациенты в двух группах были сопоставимы по демографическим показателям и исходной тяжести состояния, кроме уровня гемоглобина. Выявленное статистическое различие не имеет клинической значимости и не повлияло на тактику лечения порока. Разделение пациентов по основным демографическим и клиническим характеристикам представлены в Таблице 2.

Общая характеристика пациентов

Данные представлены как медиана (25; 75 перцентиль) или числовой показатель (%)

Параметры	РПО ПЖ (n=12)	МБТШ (n=12)	p-value
Пол муж, n (%)	8 (49.1)	7 (43.1)	0.325
Возраст, день	18.5 (12.5;83)	10 (4;112.5)	0.679
Вес, кг	3.4 (2.85;4.55)	3.3 (2.68;4.25)	0.885
Индекс Наката, мм ² /м ²	71.4 (66.7;102.9)	90.6 (74.7;107.9)	0.755
Индекс МакГун	1.09 (1.07;1.33)	1.29 (1.2;1.36)	0.132
Индекс Reddy, мм ² /м ²	35 (24.3 ;70.7)	34.3 (32.5;45.9)	0.643
Z-score ПЛА	-2.7(-3.5; -1.9)	-2.8 (-3.9; -1.8)	0.864
Z-score ЛЛА	-2.1 (-2.8; -1.7)	-2.3 (-3.2; -1.6)	0.465
Сатурация О ₂ , %	77 (73.5;79.5)	80 (78;81)	0.086
ДМЖП, мм	9.6 (9;10.4)	9.2 (8.5;9.9)	0.284
иКДО ЛЖ, мл/м ²	24.2 (19.7;36.5)	24.2 (18.8;29.4)	0.862
ОАП, n (%)	8 (66.7)	9 (75)	0.436
БАЛК, n (%)	4 (33.3)	3 (25)	0.857
Добавочная ВПВ, n (%)	3 (25)	5 (41.7)	0.416
Правая дуга, n %)	2 (16.7)	4 (33.3)	0.376
Стеноз ЛА, n (%)	2 (16.7)	3 (25)	0.651
Гематокрит	38.8 (34.8;43.4)	45.1 (39.7;50.7)	0.054
Гемоглобин,	132.5 (123;146)	153 (141;168)	0.020

БАЛК – большая аорто – легочная коллатераль, ВПВ – верхняя полая вена; ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки, иКДО ЛЖ – индекс конечно – диастолического объема левого желудочка, ЛА – легочная артерия; ОАП –

открытый артериальный проток, РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка; МБТШ – модифицированный Блэлок – Тауссиг шунт.

В 100% случаев находкой при эхокардиографии была различная степень атрезии легочной артерии. Первично, наличие АЛА ДМЖП диагностировалось непосредственно, либо косвенно по данным ЭхоКГ. Далее проводилось МСКТ сердца с контрастированием, которое подтверждало диагноз и позволяло глубоко оценить анатомию порока (уровень атрезии легочной артерии, степень гипоплазии ЛА, определить архитектуру легочного артериального дерева, выявить источники дополнительного легочного кровотока, а также связь их с системой легочной артерии.

Таблица №3

Истинные размеры легочных артерий перед паллиативным вмешательством по данным мультиспиральной компьютерной томографии

Представлена медиана (25; 75 процентиль) или числовой показатель (%)

Параметр	Группа РПО ПЖ (n = 12)	Группа МБТШ (n = 12)	P value
СЛА 1	4.7 (4.3; 5.8)	4.1 (3.6; 4.8)	0.143
ПЛА 1	3.5 (3.3;4)	3.6 (3.1;4.2)	0.432
ПЛА 2	3.7 (3.3;4)	3.6 (3.4;4.2)	0.326
ПЛА 3	2.9 (2.5;3)	3.1 (2.3;3.4)	0.251
ЛЛА 1	3.2 (2.2;3.5)	3.5 (3.1;4.1)	0.369
ЛЛА 2	3.6 (3.2;4)	3.6 (3.1;4.1)	0.782
ЛЛА 3	2.9 (2.5;3.2)	3.0 (2.3;3.3)	0.601

РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка; СЛА 1 – диаметр ствола легочной артерии на уровне бифуркации; ПЛА 1 – диаметр правой легочной артерии на уровне устья; ПЛА 2 – диаметр правой легочной артерии проксимальнее ветвления; ПЛА 3 – диаметр правой нижнедолевой

легочной артерии; ЛЛА 1 – диаметр левой легочной артерии на уровне устья; ЛЛА 2 – диаметр левой легочной артерии проксимальнее ветвления; ЛЛА 3 – диаметр левой нижнедолевой легочной артерии; МБТШ – модифицированный Блэлок – Тауссиг шунт.

На основании проведенного обследования, учитывая данные ЭхоКТ, МСКТ и АКГ, пациенты разделены на типы по классификации и С.И. Tchervenkov, N. Roy (2000 г.) **Рисунок № 9.** Таким образом, большинство пациентов в группах относились к типу А, 8 пациентов (66,7 %) в группе РПО ПЖ и 9 пациентов (75 %) в группе МБТШ ($p=0.436$).

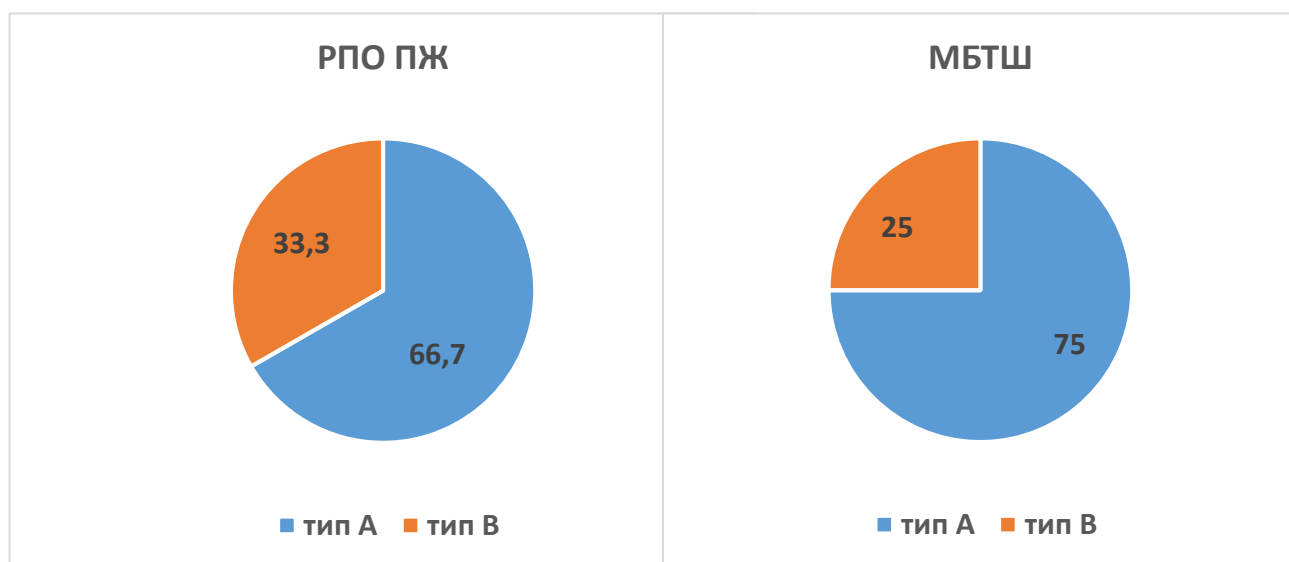


Рисунок 9. Распределение пациентов по типу порока в группах. РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка. МБТШ – модифицированный Блэлок – Тауссиг шунт.

По данным МСКТ исследования – у 4 пациентов в группе РПО ПЖ и у 3 пациентов в группе МБТШ выявлены коммуникантные БАЛКА (от 1,5 до 4 мм в диаметре). Количество БАЛКА у одного пациента колебалось от 1 до 3.

Показанием к эмболизации БАЛК являлось:

- а. наличие крупных, диаметром более 3 мм коммуникантных БАЛК;
- б. наличие истинных легочных артерий достаточного диаметра для осуществления легочного кровотока;
- в. наличие прямого или коллатерального (через анастомоз) кровотока в ЛА.

2.4 Статистический анализ

На этапе планирования исследования выполнен расчет необходимого размера выборки с помощью приложения G*Power 3.1 (<http://gpower.hhu.de>) на основании ретроспективного исследования динамики развития легочного русла (Establishment of right ventricle–pulmonary artery continuity as the first–stage palliation in older infants with pulmonary atresia with ventricular septal defect may be preferable to use of an arterial shunt / S. Zheng, K. Yang, K. Li, S. Li // Interactive Cardio Vascular and Thoracic Surgery. – 2014. – Vol. 19. – P. 88 – 94.), где авторами была получена разница по развитию легочного русла (индекс Наката) у пациентов после формирования системно – легочных анастомозов $191,9 \text{ мм}^2/\text{м}^2$ и после реконструкции пути оттока из правого желудочка без закрытия ДМЖП $276,4 \text{ мм}^2/\text{м}^2$, соответственно расчетная выборка общего количества респондентов составила 18 респондентов, что достаточно для получения различий в оценке развития легочного русла с вероятностью

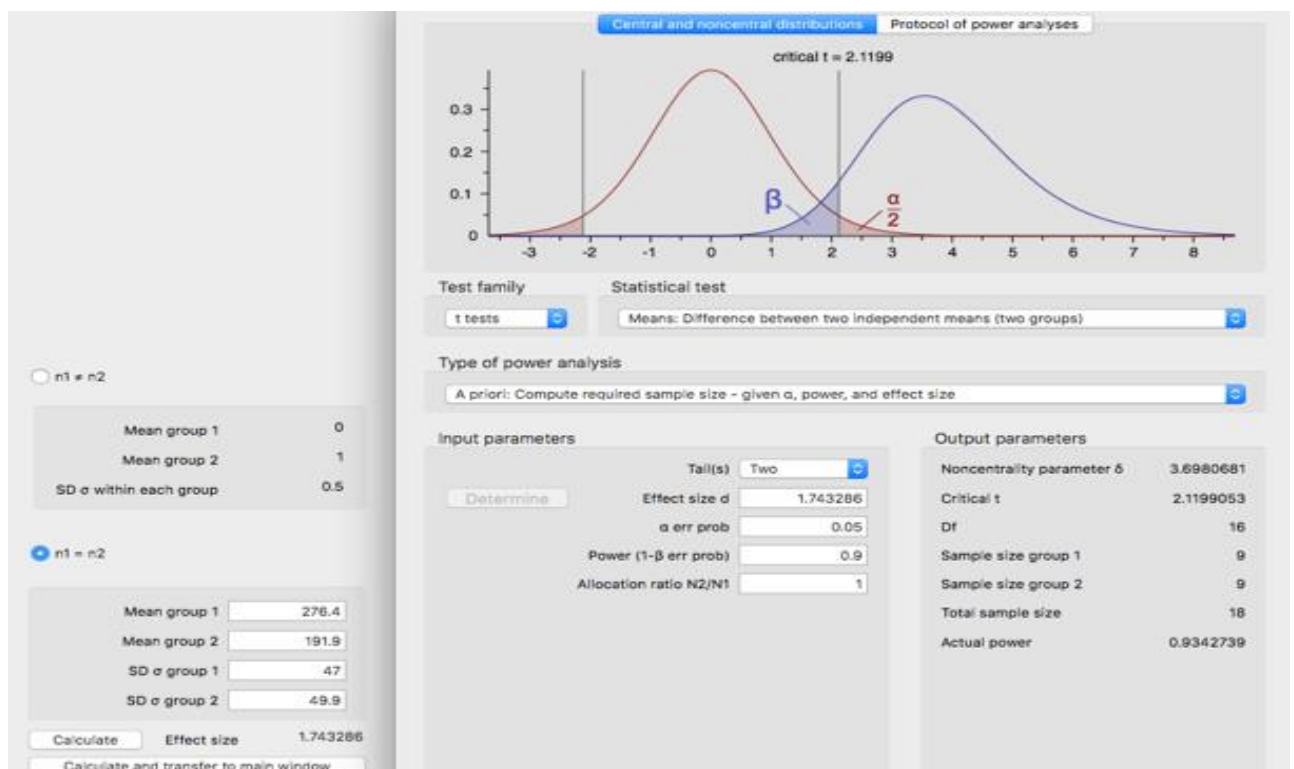


Рисунок 10. Sample size

ошибки первого и второго рода 0,05 и 0,20, соответственно. С целью компенсации незавершенных событий расчетный размер выборки был увеличен до 24 пациентов (**Рисунок 10**).

Для статистической обработки полученных данных использовалось программное обеспечение «StataMP 13» (StataCorp LP). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро–Уилка. Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовались параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений. Качественные переменные представлены в виде относительной частоты (%). Для количественных переменных с распределением отличным от нормального и качественных порядковых признаков использовались медианы (25;75 процентиль). Определение значимости различий парных сравнений производилось помощью: в группах порядковых данных – непараметрического критерия знаков Уилкоксона; в группах непрерывных данных – парного t–критерия (при нормальном распределении признака), или непараметрического критерия знаков Уилкоксона (при распределении отличным от нормального). Для определения статистической значимости различий межгрупповых (независимых) сравнений применялся: в группах номинальных данных – критерий Хи – квадрат; в группах порядковых данных – непараметрический U – критерий Манна – Уитни; в группах непрерывных данных – критерий Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрический U – критерий Манна – Уитни (при распределении отличным от нормального).

Резюме.

В данной исследовательской работе использованы данные 24 пациентов с атрезией легочной артерией и дефектом межжелудочковой перегородки. Исследование носит проспективный, рандомизированный характер. Для оценки роста легочного русла были сформированы две группы по 12 пациентов. В I группу включены пациенты, которым выполнена реконструкция пути оттока из правого желудочка криосохраненным клапансодержащим венозным аллогraftом без закрытия ДМЖП. Во II группу отобраны дети с модифицированным подключично – легочным анастомозом по Блелок – Тауссиг. Сопоставление исходных параметров показало отсутствие статистически значимых различий между группами, что позволяет говорить об их сопоставимости.

ГЛАВА III

ОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

В данном разделе представлены применяемые в ходе исследования техники и алгоритмы хирургической коррекции АЛА ДМЖП в отделении врожденных пороков сердца «Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Открытые паллиативные вмешательства в обеих группах выполнены из срединной стернотомии. В группе РПО ПЖ реконструкция выполнялась в условиях «короткого» искусственного кровообращения. В группе МБТШ ИК использовался по необходимости. Этапные интервенционные вмешательства выполнены в условиях рентгеноперационной используя артериальный или венозный бедренный доступ.

3.1 Формирование модифицированного подключично–легочного анастомоза по Blalock–Taussig

Выполняется стандартная срединная стернотомия. Затем осуществляется тотальная резекция вилочковой железы с прилежащими тканями, для лучшей визуализации легочных артерий и подключичной артерии. Рассекается верхняя часть перикарда и с помощью швов держалок экспонируются структуры верхнего средостения. Сторона формирования анастомоза выбирается противоположной расположения дуги аорты. Мобилизуются безымянная артерия (**Рисунок 11, а**)., затем между аортой и верхней полую веной выделяется правая или левая легочная артерия от бифуркации

легочного ствола до ее деления на ветви (**Рисунок 11, б**). Конец тонкостенного сосудистого протеза из ПТФЭ (Gore Tex) срезают под углом, соответствующим углу отхождения безымянной артерии от аорты. Намечают места разрезов по верхней стенке правой легочной артерии и в месте соединения безымянной и подключичной артерий. Жимом Сатинского отжимают место предполагаемого разреза. Этот зажим располагают спереди оттянутой кверху безымянной вены. Проксимальный анастомоз выполняют, начиная проводить швы изнутри протеза к краю разреза системной артерии (**Рисунок 11, в**). Линия шва не должна быть бугристой, инвертированной и деформирующей. После завершения проксимального анастомоза коротким зажимом («бульдогом») пережимают протез, освобождая системные артерии. Отмеряют необходимую длину протеза и пересекают его поперек. Перед наложением дистального анастомоза восходящую аорту отводят с помощью швов держалок, что существенно улучшает экспозицию. Правую легочную артерию можно отжать изогнутым зажимом или ограничить место анастомоза изогнутым зажимом со стороны бифуркации и резиновыми тесемками на ветвях легочной артерии. Перед рассечением легочной артерии следует произвести пробное пережатие под контролем сатурации и гемодинамики. Необходимо убедиться, что в случае отжатия легочной артерии зажим не сдавливает коронарные артерии или аорту. Продольную артериотомию выполняют как можно ближе к бифуркации ЛА. (**Рисунок 11, г**). Если шунтирование производится как изолированная операция, артериальный проток перевязывают и пересекают после открытия шунта. Мобилизация ОАП осуществляется после наложения анастомоза, чтобы не спровоцировать его спазм и нестабильность состояния пациента до создания альтернативного источника легочного кровотока. Короткое пробное пережатие анастомоза позволяет убедиться в его проходимости. Проводят тщательное мониторирование гемодинамических параметров для оценки соотношения

легочного и системного кровообращения. В отдельных случаях при нестабильной гемодинамике во время отжатия сосудов зажимами формирование анастомоза выполняется в условиях параллельного искусственного кровообращения. Ушивается перикард отдельными узловыми швами. Послойно ушивается рана.

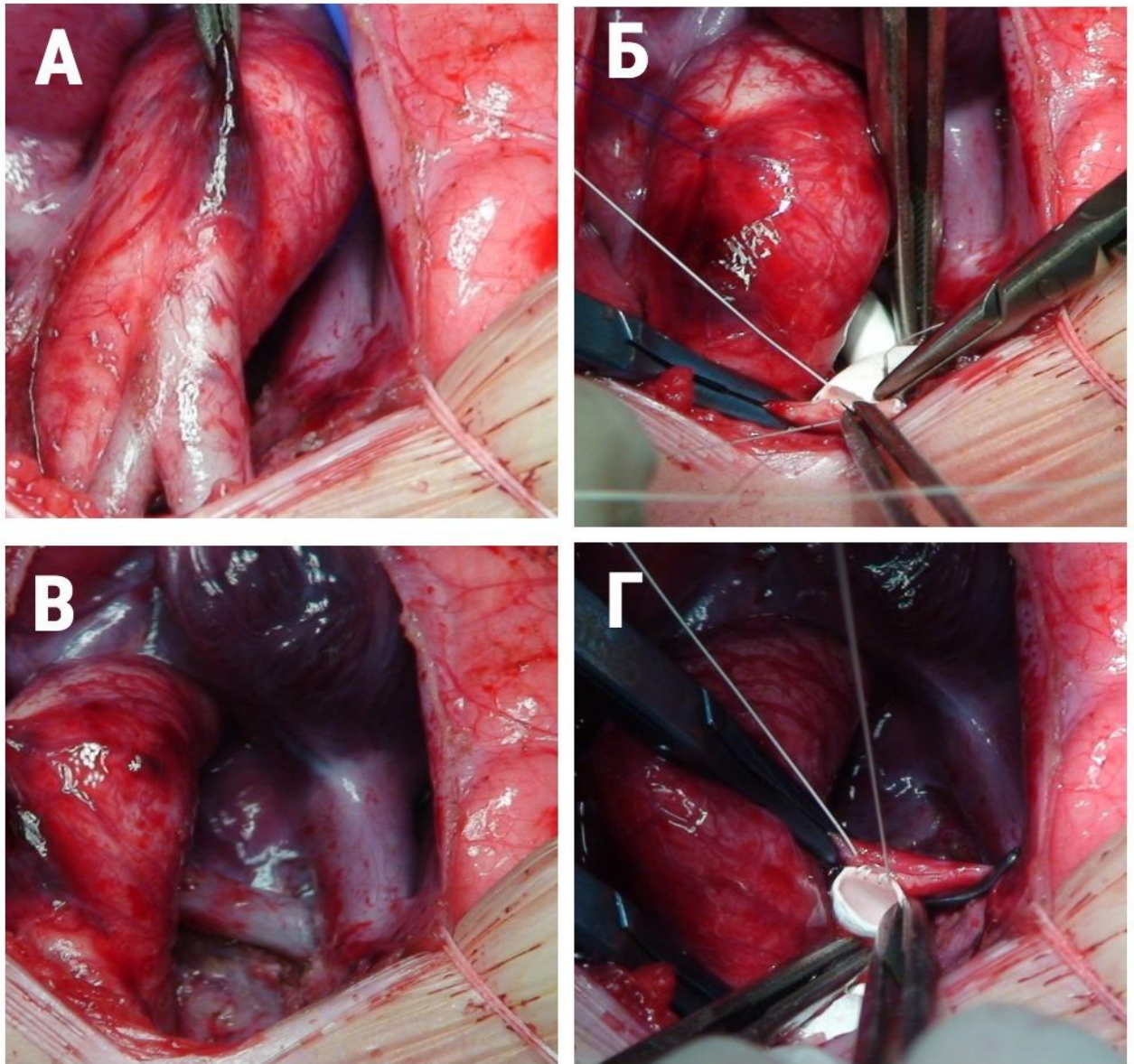


Рисунок 11. Этапы формирования модифицированного подключично-легочного анастомоза по Блэлок – Тауссиг: А – мобилизация брахиоцефального ствола и правой подключичной артерии; Б – мобилизация правой легочной артерии; В – формирование проксимального анастомоза между сосудистым протезом Gore – Тех и брахиоцефальным стволом; Г –

формирование дистального анастомоза между сосудистым протезом Gore – Тех и правой легочной артерией.

3.2 Реконструкция пути оттока из правого желудочка венозным клапансодержащим аллографтом.

Выполняется стандартная стернотомия и тотальная резекция вилочковой железы с прилежащими тканями, что обеспечивает хорошую визуализацию легочного русла и облегчает повторную стернотомию. Рассекают верхнюю часть перикарда и с помощью швов держалок экспонируют структуры верхнего средостения. Мобилизуют ствол легочной артерии и проксимальные отделы правой и левой легочной артерии (**Рисунок 12, а**). В момент начала операции начинают разморозку криосохраненного венозного аллографта. После полной разморозки аллографта, выбирают фрагмент соответствующей длины с клапаном, проверяют целостность и гидравлическую пробу на клапане (**Рисунок 13**).

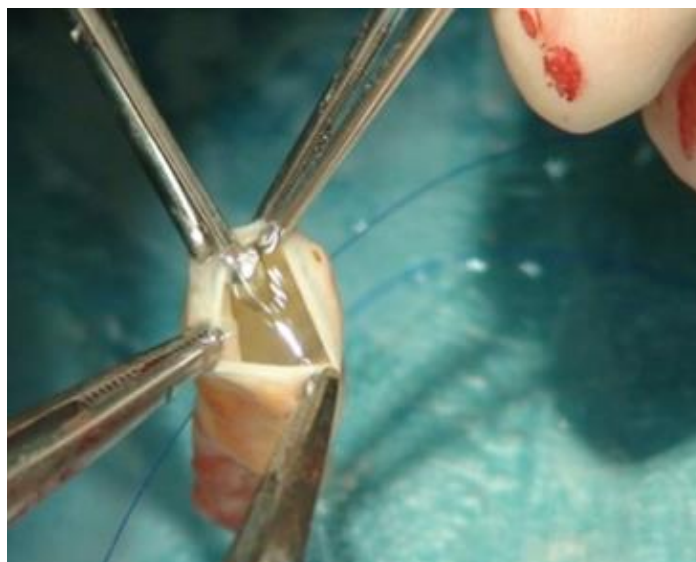


Рисунок 13. Гидравлическая проба на клапане венозного аллографта.

Накладывают кисетный шов на восходящий отдел аорты и ушко правого предсердия. В случаях, когда имеется достаточно выраженный участок ствола легочной артерии дистальный конец анастомоза выполняется без искусственного кровообращения (**Рисунок 12, в**). Ствол легочной артерии

рассекается по боковым поверхностям, чтобы снизить риск кистирования дистального анастомоза и избежать деформации (**Рисунок 12, б**).

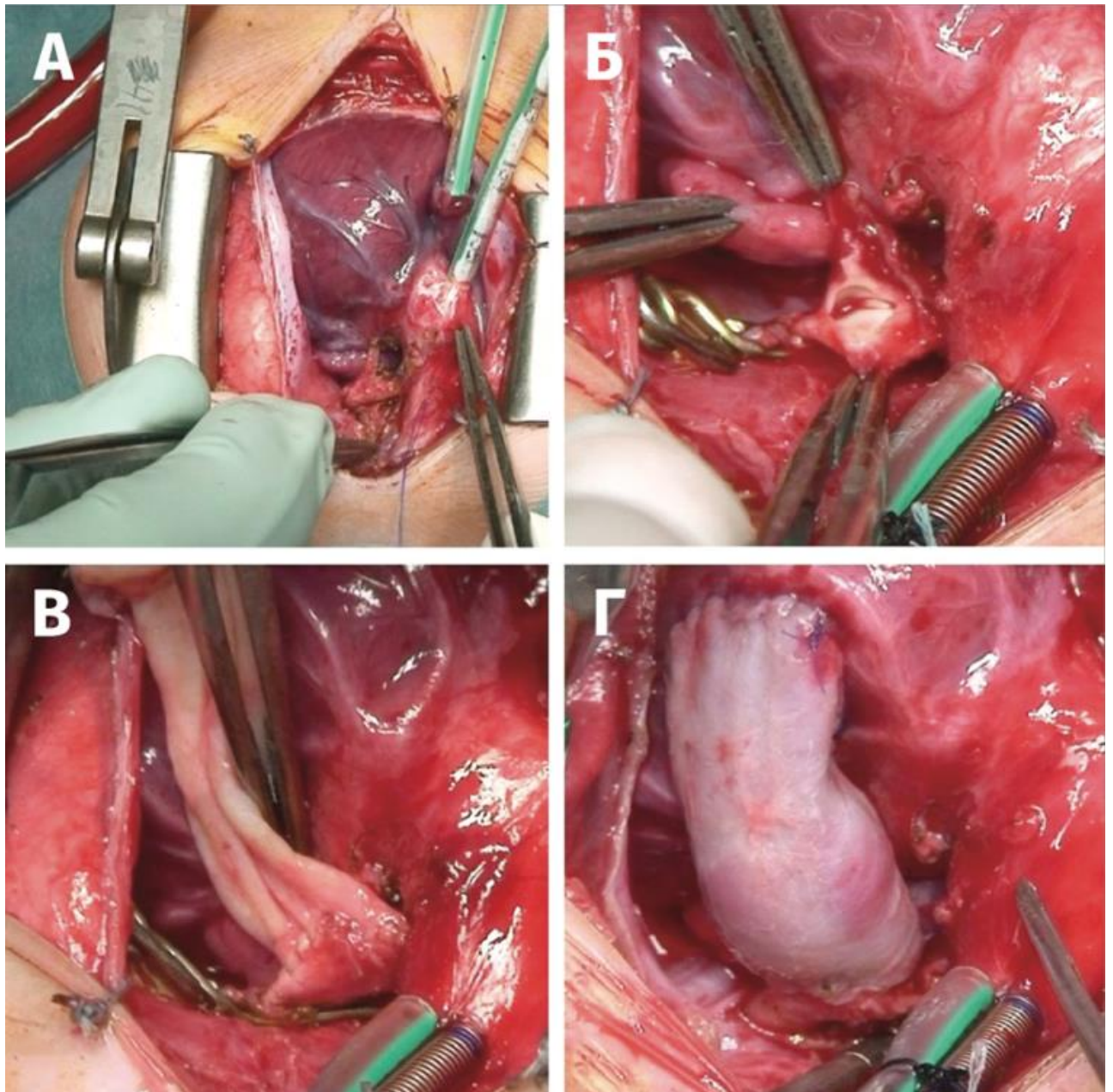


Рисунок 12. Этапы реконструкции пути оттока из правого желудочка криосохраненным клапансодержащим венозным аллографтом без закрытия дефекта межжелудочковой перегородки: А – мобилизация ствола и устьев легочных артерий; Б – разрез на легочной артерии; В – формирование дистального анастомоза между легочной артерией и венозным аллографтом; Г – формирование проксимального анастомоза между правым желудочком и венозным аллографтом.

Формируют прямой анастомоз между стволом ЛА и венозным аллографтом непрерывным швом проленовой нитью 6/0 или 7/0. Далее выполняется канюляция аорты и ушка ПП. После начала ИК, открытый артериальный проток, БАЛК лигируются. До выполнения вентрикулотомного разреза заднюю треть венозного аллографта анастомозируют с ПЖ непрерывным швом проленовой нитью 5/0 или 6/0. Под сердце укладывается электрод для индуцированной фибрилляции желудочков (иФЖ). После начала иФЖ выполняется вентрикулотомный разрез.

Разрез не должен превышать 7 – 8 мм, и дополняется дополнительной миозектомией стенки правого желудочка и гипертрофированных трабекул.

Завершается формирование проксимального анастомоза. По окончании периода реперфузии удаляются канюли из полых вен, аорты. Проводится хирургический гемостаз. В случае стернотомного доступа рутинно к правому желудочку, при необходимости – и к правому предсердию, подшиваются чрезкожные эпикардальные электроды для временной стимуляции в послеоперационном периоде. Устанавливается дренаж в полость перикарда. Послойно ушивается рана.

ГЛАВА IV

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1 Интраоперационные данные

Как было отмечено ранее, в данное исследование было включено 24 пациента, 12 пациентов рандомизировано в группу паллиативной реконструкции пути оттока из правого желудочка криосохраненным венозным аллографтом, 12 пациентов – в группу модифицированного подключично – легочного анастомоза по Блэлок – Тауссиг.

Длительность искусственного кровообращения в первой группе составила 20 (15,5;21) минут, во второй группе подключение ИК потребовалось двум пациентам для формирования системно – легочного анастомоза ввиду прогрессирования десатурации и нестабильной гемодинамики, длительность составила 25 и 30 минут. Продолжительность индуцированной фибрилляции желудочков в первой группе составила 9 (8;10) минут.

Из анатомических особенностей необходимо отметить, что ствол легочной артерии был атрезирован у 5 (41,7%) пациентов в первой группе и у 3 (25%) пациентов во второй. В ходе операции в группах были выполнены следующие сочетанные процедуры: лигирование открытого артериального протока в первой группе у 8 (66,7%) пациентов и у 9 (75%) пациентов во второй группе ($p=0.721$), пластика легочных артерий выполнена двум пациентам в первой группе (16,7%) и трем во второй (25%) ($p = 0.651$), окклюзия/лигирование БАЛК выполнена у одного пациента в первой и у одного во второй.

Для реконструкции пути оттока использовали венозный аллографт диаметром 7 (5; 8) мм, формирование МБТШ выполняли сосудистым протезом Gore – Tex (W.L. Gore & Associates, USA) 3,5 – 4 мм.

4.2 Непосредственные результаты

После выполненного паллиативного вмешательства все пациенты транспортировались в отделение реанимации и интенсивной терапии, где получали необходимую терапевтическую поддержку.

Объем отделяемого по дренажам в первые сутки после операции составил 29 (14,5;38) мл после РПО ПЖ и 16 (11,5; 39.5) после операции МБТШ ($p = 0.563$). Ни одному пациенту не потребовалось ревизии по поводу кровотечения.

В раннем послеоперационном периоде у одного (8,3%) пациента в группе РПО ПЖ и у двух (16,7%) пациентов в группе МБТШ отмечалось осложненное течение, осложнения носили как фатальный, так и не фатальный характер. В группе РПО ПЖ фатальных осложнений не наблюдалось, в группе МБТШ в одном (8.3%) случае возник тромбоз МБТШ, который являлся единственным источником легочного кровотока. Достоверного отличия по госпитальной летальности между группами не было ($p = 0.452$). В структуре послеоперационных осложнений, не приведших к летальному исходу, наблюдались у одного пациента в группе РПО ПЖ и у одного пациента в группе МБТШ. Спектр послеоперационных осложнений представлен в таблице № 4. У 1 пациента с МБТШ отмечены явления экссудативного перикардита (по данным ЭхоКГ), которые не удалось купировать консервативными методами лечения, была выполнена пункция перикарда по Марфану. У одного пациента из группы РПО ПЖ отмечался левосторонний гидроторакс, что потребовало установки плеврального дренажа в послеоперационном периоде.

Характеристика послеоперационных показателей

Параметры	РПО ПЖ (n = 12)	МБТШ (n = 12)	p- value
Сатурация O ₂ в послеоперационном периоде (%)	87 (80; 93)	84 (80; 89)	0.648
иКДО ЛЖ в послеоперационном периоде, мл/м ²	25,5 (20;37,2)	30,6 (18;45,2)	0.134
ИВЛ, час	48 (26;74)	52 (25; 89)	0.062
Инотропная поддержка, час	25 (19; 65)	29 (23; 98)	0.127
ОРИТ, день	5 (3; 7)	6 (4; 9)	0.086
Госпитализация, день	18 (16; 20.5)	19.5 (14.5; 27.5)	0.706
Поступление по дренажу 1 сутки, мл	29 (14,5;38)	16 (11,5; 39.5)	0.563
30–дневная летальность (%)	–	1 (9.1)	0.452
Послеоперационные осложнения, n (%)	1 (8.3)	2 (16.8)	0.755
Тромбоз анастомоза, n (%)	–	1(8.3)	0.695
Гидроторакс, n (%)	1 (8.3)	–	0.766
Гидроперикард, n (%)		1(8.3)	0.659

Средний период наблюдения пациентов в отделении реанимации достоверно не отличался. В группе РПО ПЖ период наблюдения составил 5 (3;7) суток, в группе МБТШ 6 (4;9) суток ($p = 0.086$). Длительность ИВЛ в группе РПО ПЖ и группе МБТШ составили 48 (26;74) часов и 52 (25;89) часов соответственно и достоверно не различались ($p=0.062$). Длительность инотропной поддержки после операции не отличался между группами: в

группе РПО ПЖ составила 25 (19; 65), в группе МБТШ составил 29 (23; 98) ($p = 0.127$).

В послеоперационном периоде у всех пациентов отмечилось улучшение общего соматического состояния, уменьшение или купирование одышки, уменьшение степени цианоза. На момент выписки из стационара сатурация кислорода по данным транскутанной пульсоксиметрии составила в первой группе 87 (80;93) % и 84 (80;89) % во второй группе без значимого различия ($p = 0.648$). У всех выписанных пациентов отмечено улучшение соматического состояния.

Анализ данных, приведенных в **таблице № 4**, свидетельствует об отсутствии статистически значимой разницы по основным послеоперационным показателям, а также по срокам пребывания пациентов каждой группы в стационаре после первичной паллиативной коррекции АЛА ДМЖП ($p = 0.706$).

4.3 Отдаленные результаты

Объем наблюдения в отобранной когорте пациентов составил 100%. Средний период наблюдения в группе РПО ПЖ составил 9,3 (6;17,2) мес., в группе МБТШ 7,5 (6;12,3) мес ($p = 0,012$). В течении исследуемого периода погиб один пациент из группы МБТШ через 3 месяца после выписки из стационара, точная причина летального исхода не известна (секция не проводилась). Кривая межэтапной кумулятивной выживаемости по (Kaplan – Meier) после паллиативной выживаемости составила 100 % в группе РПО ПЖ и 80 % в группе МБТШ (**Рисунок 14**).

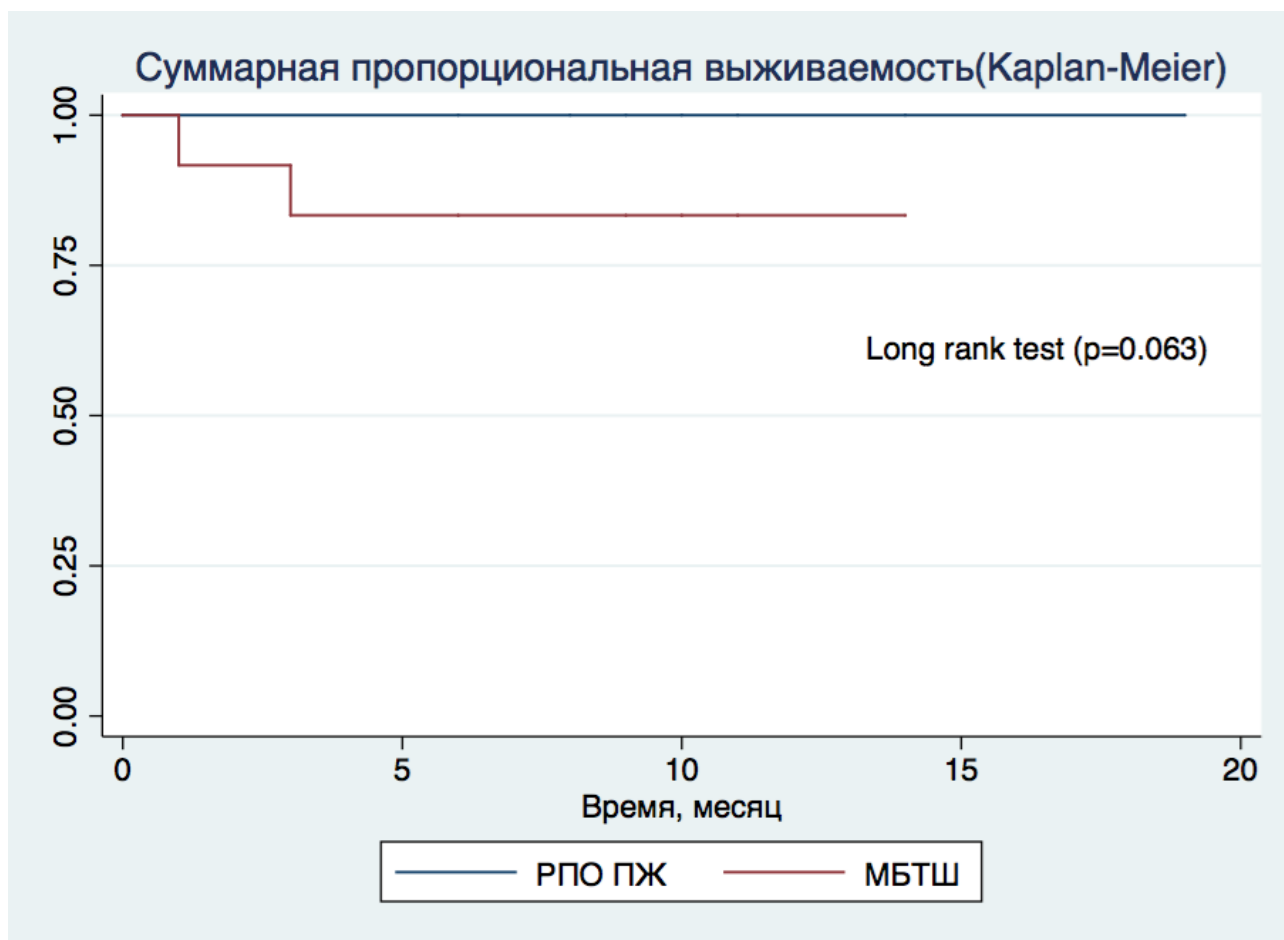


Рисунок 14. Выживаемость пациентов после выполнения паллиативного вмешательства по группам: *РПО ПЖ* – реконструкция пути оттока из правого желудочка; *МБТШ* – модифицированный Блелок – Тауссиг шунт.

В целях определения влияния различных видов паллиативной коррекции на рост и развитие центрального легочного русла и емкости ЛЖ, представляет интерес оценить динамику изменения объема ЛЖ и размеров ветвей ЛА в индексированных параметрах – до различных видов паллиативного вмешательства и в отдаленные сроки после него (ИКДО ЛЖ, индексы Наката, McGoon, Reddy).

РПО ПЖ без закрытия ДМЖП и формирование МБТШ побуждает к развитию ЛА, увеличивает легочный кровоток, оказывает положительный

эффект на газообмен, увеличивает возврат крови к левым отделам сердца, что благоприятно влияет на рост ЛЖ (**Рисунок 15**).

При определении статистической значимости изменения выбранных параметров в динамике с использованием критерия Вилкоксона выявлено, что по данным ЭхоКГ имеется статистически значимое возрастание иКДО ЛЖ в РПО ПЖ и МБТШ группах ($p < 0.05$), однако не отмечено достоверной разницы между группами ($p = 0.164$).

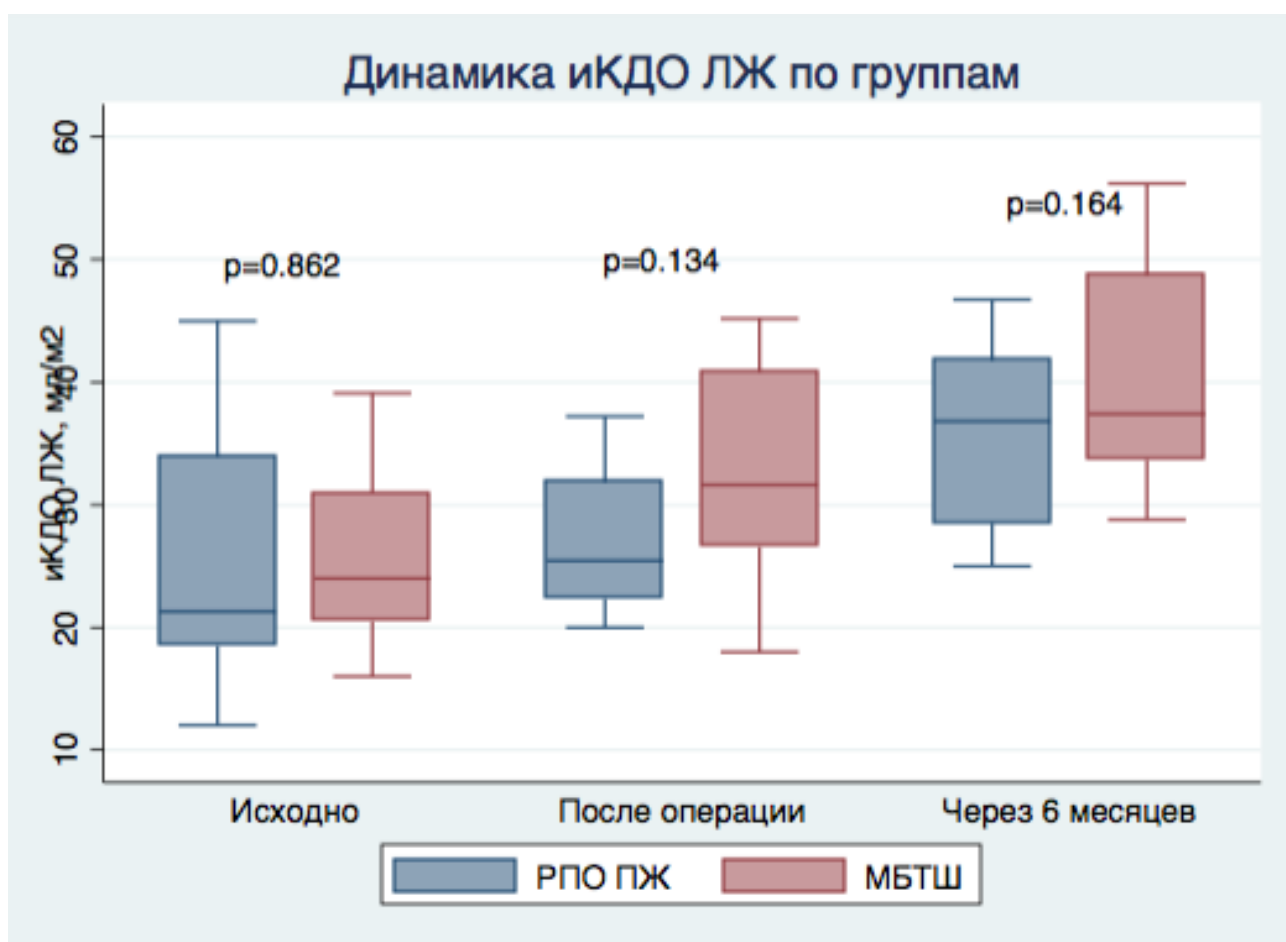


Рисунок 15. Динамика изменения ИКДО ЛЖ в группах после выполнения паллиативных вмешательств. РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка; МБТШ – модифицированный Блэлок – Тауссиг шунт; иКДО ЛЖ – индекс конечно–диастолического объема левого желудочка.

4.4 Динамика развития легочного артериального русла

Динамика развития легочного артериального русла оценивалась с помощью МСКТ исследования через 6 месяцев после операции. Изменение истинных размеров ЛА внутри групп представлено в **таблице № 5**, отмечено что в обеих группах наблюдается прирост абсолютных размеров истинных легочных артерий на всех уровнях. Статистически значимое изменение абсолютных размеров легочных артерий может свидетельствовать не только об их развитии, но и о естественном увеличении размеров ЛА при увеличении возраста ребенка при динамическом наблюдении.

Таблица 5

Внутригрупповые показатели развития легочного артериального русла

Параметр	РПО ПЖ (исходно)	РПО ПЖ (через 6 мес)	p-value
ПЛА 1	3.5 (3.3;4)	6.9 (6.1;7.5)	0.015
ПЛА 2	3.7 (3.3;4)	7.7 (7.3;8.6)	0.012
ПЛА 3	2.9 (2.5;3)	5.7 (5.1;6.4)	0.014
ЛЛА 1	3.2 (2.2;3.5)	7.0 (6.3;7.9)	0.011
ЛЛА 2	3.6 (3.2;4)	7.7 (7.4;8.1)	0.013
ЛЛА 3	2.9 (2.5;3.2)	6.1 (5.1;6.8)	0.014
Индекс Наката	90.7 (87.1;113.9)	272.1 (244.9;296.8)	0.002
Индекс МакГун	1.25 (1.12;1.33)	2.32 (2.18;2.56)	0.018
Индекс Reddy	59.4 (45.6;66.5)	146.1 (117.6;172.2)	0.001
Значение	МБТШ	МБТШ через 6 мес.	p-value
ПЛА 1	3.6 (3.1;4.2)	6.3 (5.6;7.9)	0.017
ПЛА 2	3.6 (3.4;4.2)	7.7 (6.2;8.1)	0.012
ПЛА 3	3.1 (2.3;3.4)	5.1 (5.9;5.2)	0.017
ЛЛА 1	3.5 (3.1;4.1)	6.8 (4.2;7.2)	0.013
ЛЛА 2	3.6 (3.1;4.1)	7.3 (6.7;7.5)	0.014

ЛЛА 3	3.0 (2.3;3.3)	5.3 (4.9;5.6)	0.015
Индекс Наката	94.7(79.1;106.4)	239.1(191.8;274.4)	0.005
Индекс МакГун	1.27(1.23;1.32)	2.13(1.82;2.15)	0.019
Индекс Reddy	60.1 (40.9;71.9)	116.8 (114.5;131.7)	0.001

СЛА – диаметр ствола легочной артерии на уровне фиброзного кольца, СЛА 1 – диаметр ствола легочной артерии на уровне бифуркации; ПЛА 1 – диаметр правой легочной артерии на уровне устья; ПЛА 2 – диаметр правой легочной артерии проксимальнее ветвления; ПЛА 3 – диаметр правой нижнедолевой легочной артерии; ЛЛА 1 – диаметр левой легочной артерии на уровне устья; ЛЛА 2 – диаметр левой легочной артерии проксимальнее ветвления; ЛЛА 3 – диаметр левой нижнедолевой легочной артерии;

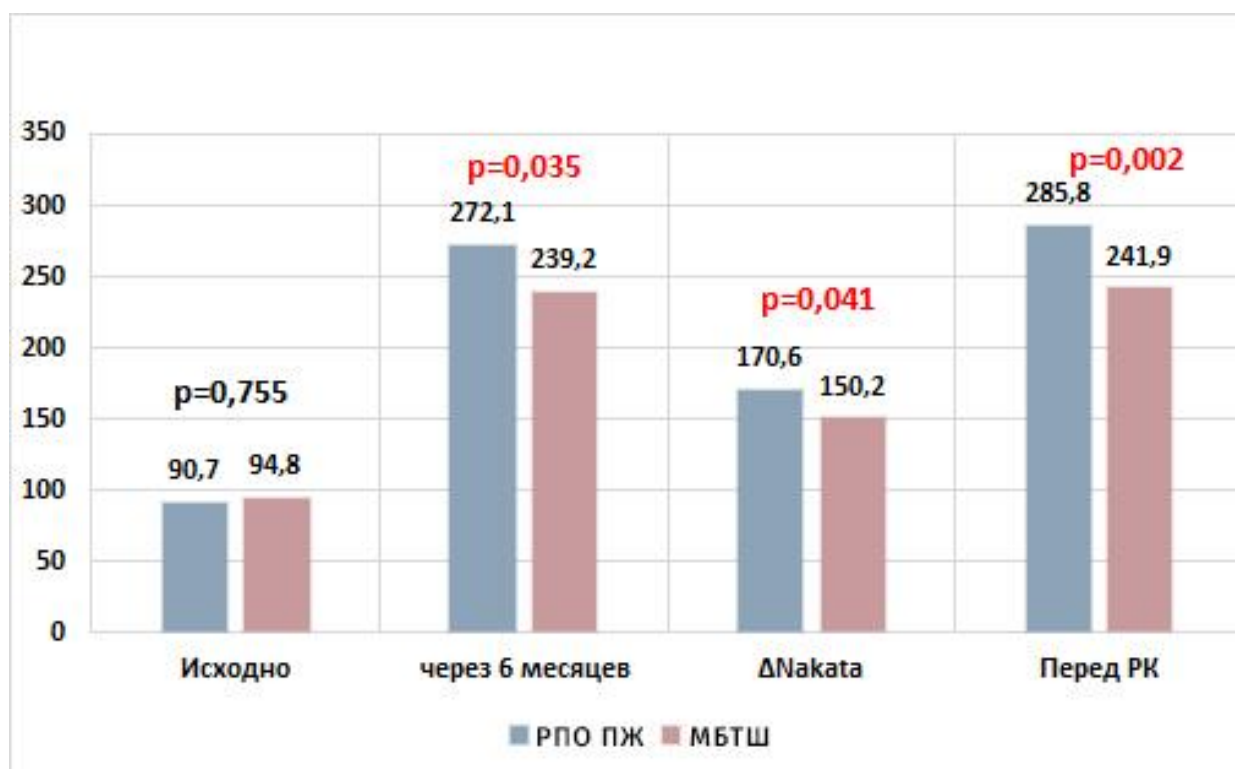


Рисунок 16. Динамика индекса Наката по группам в периоде наблюдения. РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка; МБТШ – модифицированный Блелок – Тауссиг шунт.

***Динамика абсолютных и индексированных межгрупповых показателей
развития легочного русла***

Параметр	РПО ПЖ n = 12	МБТПШ n = 10	p-value
ПЛА 1	6.9 (6.1;7.5)	6.3 (5.6;7.9)	0.976
ПЛА 2	7.7 (7.3;8.6)	7.7 (6.2;8.1)	0.233
ПЛА 3	5.7 (5.1;6.4)	5.1 (5.9;5.2)	0.022
ЛЛА 1	7.0 (6.3;7.9)	6.8 (4.2;7.2)	0.243
ЛЛА 2	7.7 (7.4;8.1)	7.3 (6.7;7.5)	0.072
ЛЛА 3	6.1 (5.1;6.8)	5.3 (4.9;5.6)	0.026
Индекс Наката, мм ² /м ²	272.1 (244.9;296.8)	239.1(191.8;274.4)	0.035
Индекс МакГун	2.32 (2.18;2.56)	2.13(1.82;2.15)	0.021
Индекс Reddy, мм ² /м ²	146.1 (117.6;172.2)	116.8 (114.5;131.7)	0.030
Δ Наката, мм ² /м ²	190.87 (142.39;234.11)	143.06 (106.21;175.97)	0.041
Индекс роста ЛА мм ² /м ² /мес	25.9 (21.1; 30.5)	20.1 (19.1;21.8)	0.029
Z score ПЛА	-0.1 (-0.6; 0.5)	-0.6 (-1.3; 0.3)	0.337
Z score ЛЛА	0.9 (0.3;1.4)	-0.5 (-1.2; 0.4)	0.132

Межгрупповая оценка изменений размеров легочного русла в динамике показала, что статистически значимые различия получились по динамике нижнедолевых ветвей главных легочных артерий, скорее всего это связано с тем, что они не подвергаются деформации и стенозированию в зоне наложения швов при анастомозах и редко входят в зону спаечного процесса при выделении ЛА, что и подтверждается полученными данными и данными других исследований [14, 67, 102] (**Таблица №6**). При обработке индексированных параметров выявлены статистические различия по всем индексированным параметрам ($p < 0,05$) (**Рисунок 16**).

На основании изменений в динамике индекса Наката был вычислен индекс роста легочных артерий, который был достоверно выше в группе РПО ПЖ и

составил 25,9 (21,1; 30,5) мм²/м²/мес, в группе МБТШ он составил 20,1 (19.1;21.8) мм²/м²/мес ($p = 0.029$).

4.3.1 Динамика сатурации O₂

При межгрупповом сравнении насыщения крови кислородом между группами на каждом этапе диагностики, выявлено, что до выполнения паллиативного вмешательства и в ближайшем послеоперационном периоде нет достоверной статистической разницы. Через 6 месяцев после выполнения паллиативного вмешательства и перед выполнением радикальной коррекции имеется статистически достоверная разница в насыщении крови кислородом (**Рисунок 17**). Таким образом, после паллиативной коррекции порока – отмечается достоверный рост насыщения крови кислородом, а в отдаленные сроки – происходит постепенная десатурация в обеих группах (**Таблица 7**).

Таблица 7

Динамика изменения насыщения крови кислородом в группах пациентов на разных этапах хирургической коррекции порока

Значение	Сатурация до операции	Сатурация после операции	Сатурация через 6 мес	Сатурация перед РК
РПО ПЖ	76.3 (72.7;79.9)	86.3 (80.9;91.7)	87.8 (83.3;92.4)	87.2 (82.1;92.4)
МБТШ	78.5 (71.7;85.3)	85.2 (83.9;86.5)	76.4 (72.9;79.8)	76.1 (73;79.2)
P-value	0.540	0.648	0.0004	0.0009

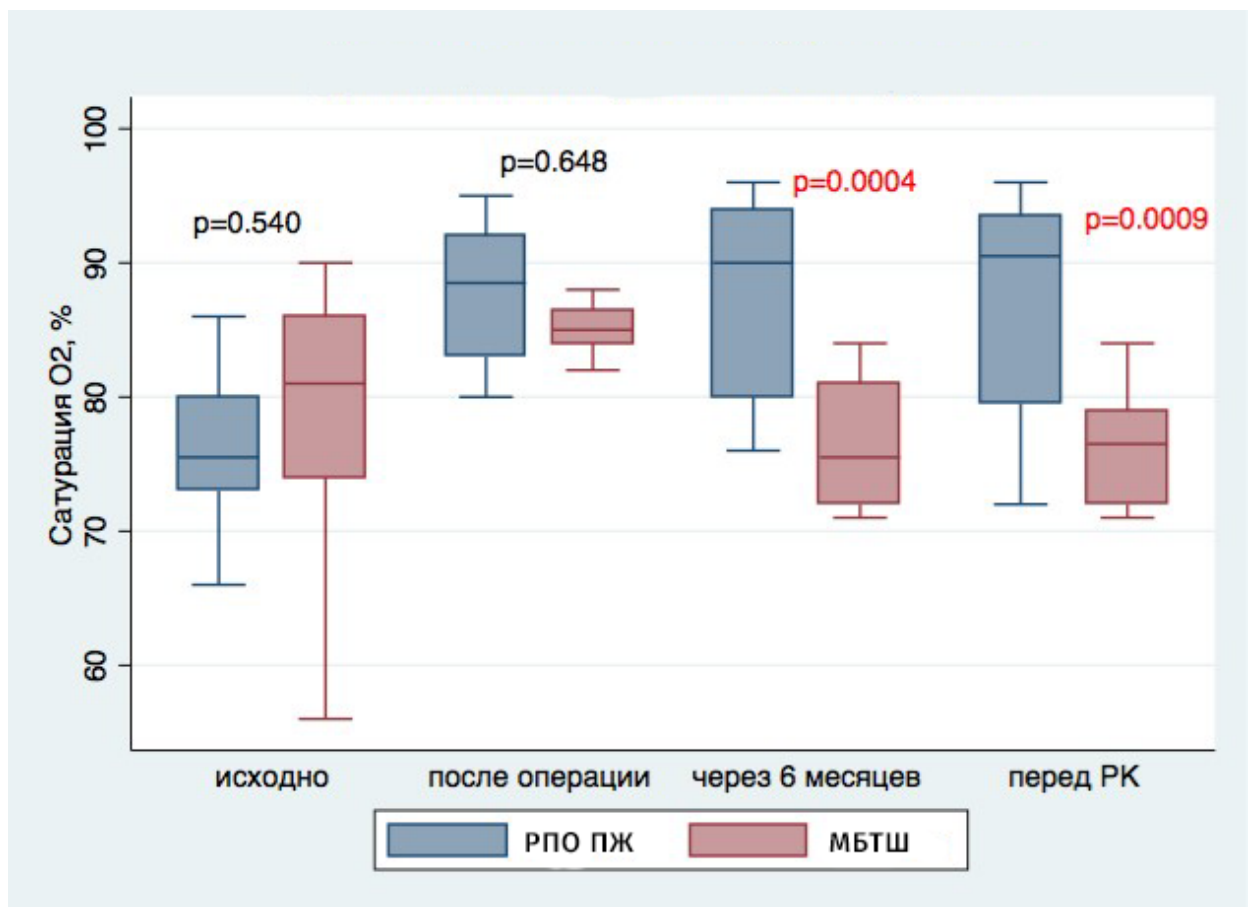


Рисунок 17. Динамика O_2 сатурации по группам в периоде наблюдения. РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка; МБТШ – модифицированный Блэлок – Тауссиг шунт.

4.4 Промежуточные интервенционные вмешательства

После паллиативного лечения стеноз (деформация) легочной артерии, шунта или аллогraftа наблюдался у пяти пациентов в группе РПО ПЖ и у четырех пациентов в группе МБТШ ($p = 0.076$). Кроме того, у четырех пациентов в группе РПО ПЖ и трех пациентов в группе МБТШ были обнаружены большие аорто – легочные коллатерали, которые были эмболизированы в межэтапном периоде ($p = 0.167$) (**Рисунок 18**). В условиях

рентгенооперационной пациентам было выполнено устранение стенозов или деформаций ЛА.

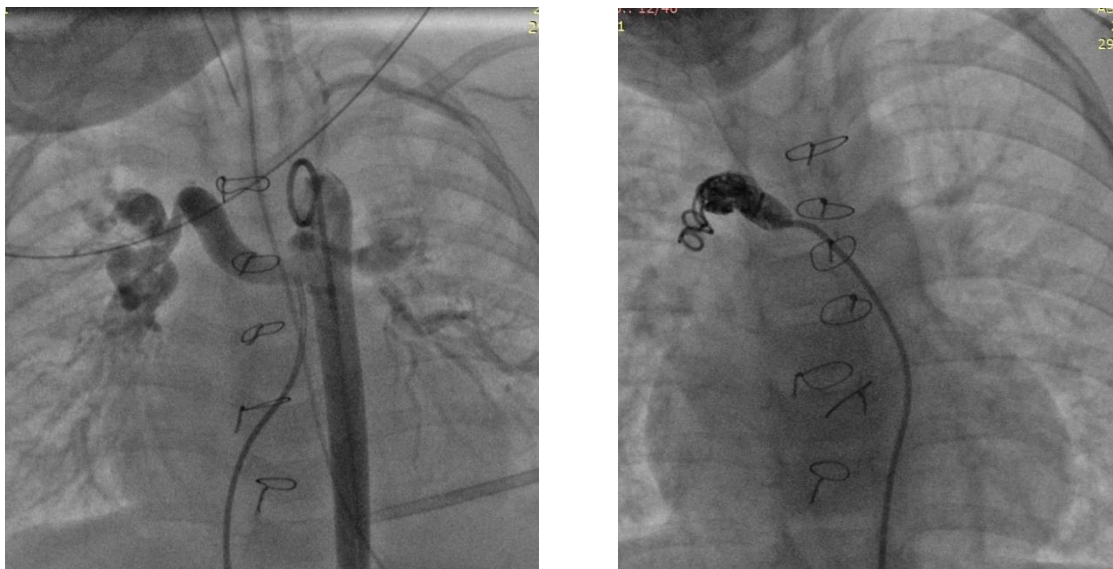


Рисунок 18. А – Коммуникантная БАЛК к правой ЛА. Б – Эмболизация БАЛК спиралями.

Часть пациентов обратились в клинику после ухудшения состояния, нарастания цианоза, одышки, слабости, утомляемости, вследствие снижения кровотока в МКК, вероятно за счет дисфункции шунта после МБТШ (гипофункция, тромбоз, недостаточный размер при росте и развитии ребенка), за счет нарастания градиента на пути оттока из ПЖ (деформация и/или стеноз аллографта).

В группе РПО ПЖ у пациентов наиболее частыми осложнениями были стенозы на уровне дистальных швов при реконструкции пути оттока из ПЖ (преимущественный уровень – устья ЛА), что отчетливо выявлено при выполнении МСКТ исследовании и выполнении АКГ (**Рисунок 19, а**). Данный тип осложнения возникает вследствие развития деформации исходно тонкостенных ветвей правой и левой легочных артерий при фиксации к ним заплаты или протеза, имеющих более плотную и толстую стенку. Усугубляет

развитие стеноза легочных артерий на уровне анастомозов – возникновение наиболее выраженного спаечного процесса в области швов, который и ограничивает возможности роста гипоплазированных сосудов.

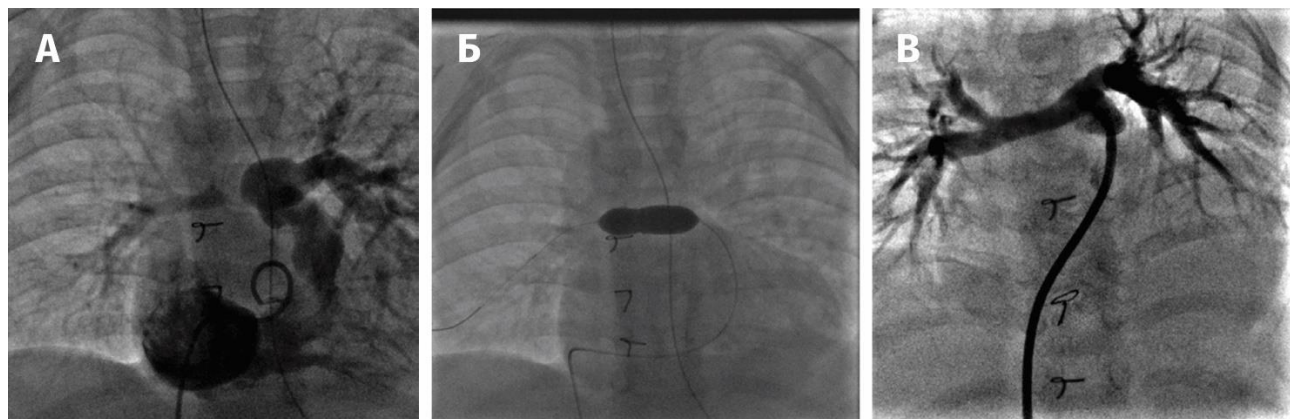


Рисунок 19. А – стеноз устья правой легочной артерии; Б – ЧТА легочной артерии; В – результат через 3 месяца после выполнения эндоваскулярного вмешательства.

После МБТШ наблюдались деформация легочной артерии в области формирования швов, стеноз легочной артерии, гипофункция анастомоза (либо вследствие его частичного тромбоза, нарастания неоинтимы, (**Рисунок 20**), окклюзия шунта вследствие его тромбоза, гиперфункция анастомоза, асимметричный рост легочных артерий.

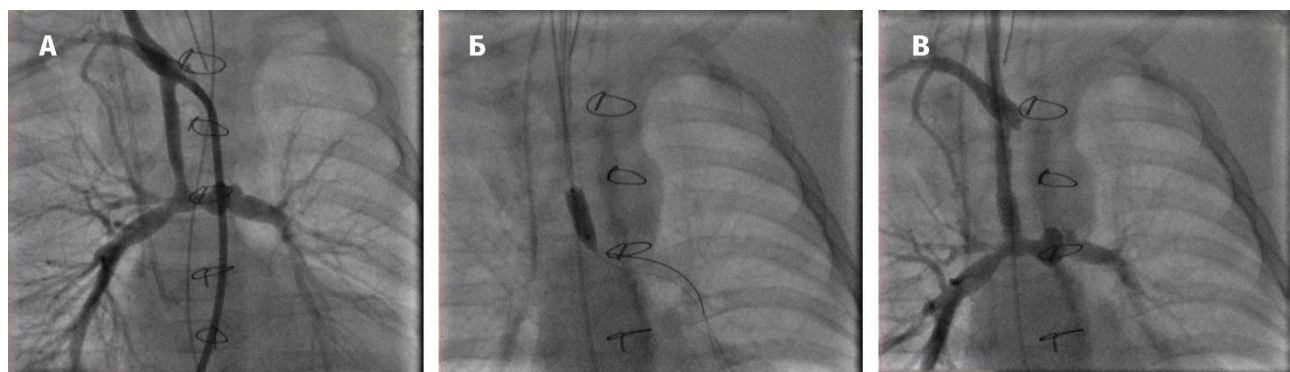


Рисунок 20. А – стеноз дистального анастомоза МБТШ; Б – стентирование суженного участка; В – конечный результат.

4.5 Выполнение радикальной коррекции порока

При анализе выполнения радикальной коррекции после предшествующих паллиативных вмешательств в двух группах следует отметить, что всем пациентам в группе РПО ПЖ и 10 пациентам в группе МБТШ выполнена радикальная коррекция. Основные показатели представлены в **таблице 8**. Однако стоит отметить, что средняя продолжительность паллиативного периода была достоверно больше в группе РПО ПЖ: 9,3 (6; 17,2) месяца и 7,5 (6; 12,3) месяца в группе МБТШ ($p = 0,012$) (**Рисунок 21**).

Таблица 8

Основные показатели пациентов после выполнения радикальной коррекция

Параметр	РПО ПЖ (n = 12)	МБТШ (n = 10)	p-value
Длительность паллиативного этапа, мес	9,3 (6; 17,2)	7,5 (6; 12,3)	0,012
Продолжительность операции, мин	348 (290;394)	360 (330;380)	0.503
ИК, мин	112 (90;124)	128 (100;147)	0.138
ОкАо, мин	58 (46;68)	60 (40;74)	0.680
Пластика ЛА, n (%)	4 (33.3)	5 (50)	0.204
Диаметр ксенокондуита n (%)			
12	4 (33.3)	5 (50)	0.043
14	7 (58.3)	4 (40)	0.031
16	1 (8.3)	1 (10)	0.840
Соотношение Лж/Пж	0.41 (0.38; 0,47)	0.49 (0.43; 0.55)	0.055
ИВЛ, час	22 (17;29)	26 (21;48)	0.241
ИП, час	25 (18;30)	41 (24;96)	0.082
ОРИТ, день	2 (2;3)	3 (2;4)	0.169
Госпитализация, день	21 (19;25)	20 (16;29)	0.792

Примечание: РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка; МБТШ – модифицированный Блелок – Тауссиг шунт; ИКДО ЛЖ – индекс конечно–диастолического объема левого желудочка; ИК – искусственное кровообращение; ИП – инотропная поддержка; ИВЛ – искусственная

вентиляция легких; ОкаО – окклюзия аорты; ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии; ЛЖ – левый желудочек; ПЖ – правый желудочек; ЛА – легочная артерия.

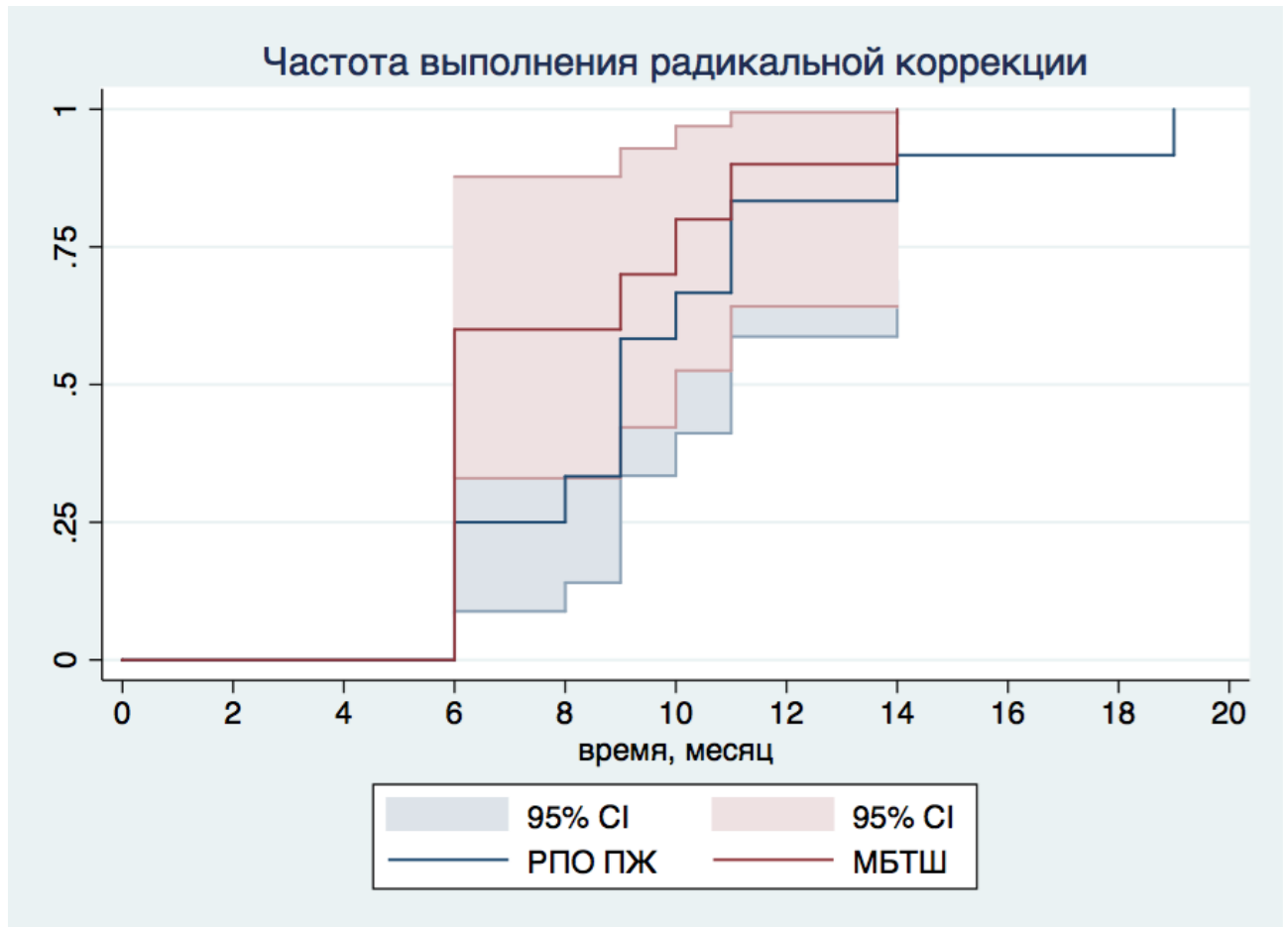


Рисунок 21. Частота выполнения радикальной операции по группам. РПО ПЖ – реконструкция пути оттока из правого желудочка; МБТШ – модифицированный Блелок – Тауссиг шунт.

В группе МБТШ радикальная операция была выполнена раньше, так как у пациентов отмечалось нарастания цианоза, одышки, слабости, утомляемости, вследствие снижения кровотока в МКК, вероятно за счет дисфункции шунта после СЛА (гипофункция, частичный тромбоз, недостаточный размер при росте и развитии ребенка). Учитывая положительную динамику в развитии легочного русла, но сохраняющуюся умеренную гипоплазию легочного русла выбор был сделан в пользу радикальной коррекции, а не повторного

открытого паллиативного вмешательства. Стоит отметить, что соотношение давление ПЖ/ЛЖ было выше в группе МБТШ, однако не имела достоверной статистической разницы между группами и составило 0,51 (0,41;0,61) в группе РПО ПЖ и 0,54 (0,43;0,62) соответственно ($p = 0.352$). В группе РПО ПЖ для реконструкции пути оттока из ПЖ при радикальной коррекции был использован конduit большего диаметра, чем в группе МБТШ ($p = 0.031$).

Резюме

В соответствии с представленным материалом, в данной главе дана сравнительная характеристика отдаленных результатов в группах пациентов, которым в качестве первого вмешательства выполнена открытая хирургическая паллиативная коррекция АЛА с ДМЖП, направленная на рост и развитие легочного русла и не включающая использование БАЛКА в обеспечение легочного кровотока. Исследованы два типа паллиативного вмешательства: 1 – это реконструкция пути оттока из правого желудочка криосохраненным клапансодержащим венозным аллогraftом без закрытия ДМЖП, 2 – формирование модифицированного подключично – легочного анастомоза по Блэлок – Тауссиг.

Проведена сравнительная характеристика наиболее значимых клинических, лабораторных и инструментальных параметров. Группы были сопоставимы по демографическим и антропометрическим показателям ($p > 0,05$). Структура вариантов анатомии АЛА ДМЖП не отличалась между исследуемыми группами ($p > 0,05$). Насыщение крови кислородом в группе РПО ПЖ было достоверно выше после паллиативного этапа ($p = 0,648$), через 6 месяцев ($p = 0.004$) и перед РК ($p = 0,009$). В обеих группах выявлено, что имеется прирост как абсолютных, так и индексированных размеров главных

легочных артерий на всех уровнях, однако отмечается более выраженный рост показателей в группе РПО ПЖ ($p \leq 0,05$).

Из специфических осложнений МБТШ выявлены: тромбоз анастомоза у 2 пациентов, деформация ветвей ЛА на стороне анастомоза, требующая пластического расширения при РК – в 5 случаях, гиподисфункция анастомоза у 2 пациентов, что потребовало стентирования МБТШ. В группе МБТШ отмечено два случая летальности. Из спектра осложнений, характерных для РПО ПЖ без закрытия ДМЖП в исследуемой группе наиболее частым осложнением было стенозирование устьев ЛА – у 5 пациентов. Избегание продленной пластики на устья легочных артерий – профилактирует возникновение устьевых стенозов. Им выполнены эндоваскулярные процедуры в объеме ТЛБАП (стентирование) ЛА. Пациентам с БАЛКА выполнена эмболизация всем пациентам.

Таким образом в отдаленном периоде более эффективные результаты коррекции показывает операция РПО ПЖ без закрытия ДМЖП: в этой группе отмечается значимое повышение уровня насыщения крови кислородом, что позволяет безопасно продлить паллиативный этап операции в случае необходимости; прослеживается более симметричный рост основных ветвей легочной артерии, а в результате того, что имеется свободный венозный доступ в ЛА – появляется возможность устранения стенозов ЛА эндоваскулярными методами.

ГЛАВА V

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Несмотря на значительный опыт, накопленный с момента выполнения первых операций по коррекции АЛА ДМЖП и гипоплазированными ЛА, хирургическое лечение порока представляет собой сложную задачу, которая обусловлена анатомической вариабельностью. Одним из определяющих условий для проведения успешного оперативного лечения является состояние легочного артериального русла. Анализ мировой литературы показал, что, несмотря на большое количество работ по многоэтапным вмешательствам у больных с АЛА, до сих пор не существует общепринятой тактики при хирургическом лечении АЛА ДМЖП и наличием гипоплазии ЛА. Отсутствие систематических обзоров и мета-анализа в рамках изучения хирургического лечения АЛА ДМЖП приводит к необходимости анализировать публикации, описывающие отдельные серии больных. Для восстановления легочного кровотока при данном ВПС существует два основных подхода предложенных разными авторами – восстановление легочного русла за счет коллатеральных артерий [62, 89, 99, 156] и «реабилитация» истинных легочных артерий без включения БАЛК в легочный кровоток [1, 7, 9, 18, 47, 60, 70, 101, 119, 127]. До сих пор продолжаются дискуссии об оптимальном варианте первичного паллиативного вмешательства. В общем спектре работ, касающихся видов паллиативной коррекции, направленных на рост ЛА, часть исследователей предлагает в виде первичного вмешательства – операцию МБТШ [4, 6, 9, 11, 59, 63, 90, 101, 123, 138, 140], другая часть – операцию РПО ПЖ без закрытия ДМЖП [11, 13, 18, 25, 70, 82, 119, 131]. Учитывая низкую естественную продолжительность жизни, мультивариантность подходов к хирургической коррекции, высокий риск оперативной коррекции, зачастую осложненный послеоперационный период, изучение вопроса оперативного лечения имеет большое значение для повышения качества помощи пациентам с АЛА

ДМЖП. В связи с этим, назрела необходимость провести проспективное, рандомизированное исследование, направленное на исследование развития ЛА после выполнения двух типов паллиативных вмешательств у пациентов с АЛА ДМЖП.

Конечная цель хирургического лечения АЛА ДМЖП – радикальная коррекция порока, которая заключается в полном разобщении легочного и системного кровотоков, с максимально возможным снижением давления в правом желудочке. Однако зачастую проведение первичной РК связано с крайне высоким риском вследствие неблагоприятной анатомии порока, наличие гипоплазии истинного легочного русла, множественных источников легочного кровотока, сохранение высокого давления в ПЖ после коррекции или тяжелым исходным состоянием пациента, гипоксемический статус, шок. По данным многих авторов, при выполнении первичной радикальной коррекции летальность достигает 25% и увеличивается частота последующих реопераций связанных с репротезированием пути оттока из правого желудочка [5, 9, 10, 18, 22, 56, 101, 103]. Паллиативные вмешательства направлены на создание дозированного не рестриктивного легочного кровотока при одновременном увеличении сатурации кислорода и развитие легочных артерий, тем самым подготавливая пациентов к радикальной операции. Существует два основных вида открытых паллиативных вмешательств, направленных на развитие истинного легочного русла: различные варианты системно – легочных анастомозов, либо паллиативная реконструкция пути оттока из правого желудочка без закрытия ДМЖП [3,4,10,11, 36, 40, 44, 45, 70, 84, 99]. Важно понимать, в какой степени паллиативная операция будет способствовать росту гипоплазированных легочных артерий, обеспечивать подготовку легочного русла к РК порока, а также насколько данное вмешательство позволит избежать неудовлетворительных результатов, серьезных осложнений в

непосредственные и отдаленные сроки после коррекции, состояний, осложняющих последующие вмешательства. Наша гипотеза заключалась в том, что паллиативная реконструкция пути оттока из правого желудочка криосохраненным клапансодержащим бедренным венозным аллогraftом имеет преимущество в развитии легочного артериального русла в сравнении с методикой формирования модифицированного подключично–легочного анастомоза. В нашем исследовании мы провели сравнительный анализ клинических результатов после паллиативной реконструкции пути оттока криосохраненным клапансодержащим бедренным венозным аллогraftом и формирования модифицированного подключично – легочного анастомоза.

В исследование были включены пациенты первого года жизни с АЛА ДМЖП и гипоплазией легочного русла (индекс Наката менее $120 \text{ мм}^2/\text{м}^2$), которые были рандомизированы на две исследуемые группы по 12 в каждую. По исходным антропометрическим и демографическим характеристикам группы были сопоставимы. У 4 пациентов в группе РПО ПЖ и 3 пациентов в группе МБТШ было наличие коммуникантных БАЛК.

Многие авторы указывают (DeLeval M., Metras D., d'Udekem Y., Norgaard M.A., Brizard CP., Dragulescu A., Liava'a M.), что предварительное выполнение системно–легочного анастомоза, безусловно, играет положительную роль как подготовительный фактор, улучшающий функциональное состояние сердца, легочного кровотока, развитие истинных легочных артерий по мере роста ребенка, увеличивающий емкость легочного сосудистого ложа, что положительно отражается на внутрилегочном газообмене, а также увеличивает приток крови к левым отделам сердца, что повышает их насосную функцию [63]. Достоинства формирования СЛА в наибольшей мере проявляются при необходимости экстренного вмешательства, так как данное вмешательство обладает высокой эффективностью при низкой опасности серьезных гемодинамических нарушений в ходе вмешательства и после него.

К положительным сторонам подключично–легочных анастомозов можно отнести устойчивую интраоперационную гемодинамику (при боковом отжатию сосудов и отсутствии использования искусственного кровообращения); отсутствие спаечного процесса в зоне последующего вмешательства (в полости перикарда); низкий риск гиперфункции анастомоза за счет фиксированного диаметра шунта; относительно легкое устранение анастомоза при РК. Однако подключично–легочные анастомозы в ряде случаев чреваты осложнениями, такими как: избирательный кровоток на стороне анастомоза, кинкинг ветви ЛА, стеноз ЛА в области анастомоза или ее окклюзия, тромбоз шунта, «перерастание» шунта по мере роста ребенка [92, 109, 138, 139]. По данным некоторых авторов (Barbero–Marcial M., Sabri M.R.) ретроградный кровоток, обеспечиваемый односторонним системно–легочным анастомозом, создает более неблагоприятные условия для роста легочных артерий, нежели антеградный, частота стенозов ЛА может достигать 29% [37, 138]. Роль системно–легочных анастомозов не только в устранении гипоксемии, но и в стимуляции роста гипоплазированных ветвей ЛА описана впервые в публикации Gill C.C. и соавт. в 1977 г. [78]. Возможности роста ЛА описаны в ряде публикаций, где основным параметром принята динамика изменения индексированного размера – легочно–артериального индекса (Nakata). По данным Sabri M.R. и соавт. (1999) после формирования подключично–легочного анастомоза отмечен прирост индекса Nakata без статистически значимых различий между стороной фиксации шунта и свободной от анастомоза ЛА [138]. Ishikawa S., и соавт. (2001) отмечают разницу в динамике роста после подключично–легочного шунта у пациентов разных возрастных групп. У пациентов старше года на момент первичной паллиативной коррекции рост ЛА был менее выражен, чем у пациентов до года [90]. При выраженной гипоплазии системы ЛА и наличии мультифокального кровотока гипоксемия может быть не

выражена (из-за высокого уровня кровотока по коллатералям), поэтому основной эффект анастомоза – устранение гипоксемии – не нужен. С целью стимуляции роста ЛА в данной ситуации предпочтительны паллиативные вмешательства, которые обеспечивают антеградный кровоток в систему ЛА и позволяют избежать негативных проявлений СЛА.

Альтернативой СЛА является реконструкция пути оттока из ПЖ без закрытия ДМЖП (Подзолков В.П., 2003; Шамрин Ю.Н., 2005; Barbero–Marcial M., 1990; Metras D., 2001; Seipelt R.G., 2002; d'Udekem Y., 2005; Dragulescu A., 2011; Жалнина Е. В., 2013; Zengh 2014; Rabinowitz, 2016; Lenoir 2017). Для формирования дозированного сообщения между ПЖ и ЛА чаще всего используется трансаннулярная заплата, либо конduit, хотя существуют и другие, более редкие методики. Варианты формирования пути оттока из правого желудочка: а) пластика с использованием трансаннулярной заплаты; б) пластика с использованием кондуита. После появления прямого потока из венозного желудочка в МКК происходит как количественное (увеличение), так и качественное (повышение доли венозной составляющей) изменение легочной циркуляции. Преимущество антеградного потока в легочную артерию заключается в постоянном систолическом легочном кровотоке без обкрадывания коронарного кровотока, высоком уровне насыщения крови после операции и относительно симметричном росте легочного артериального русла за счет прямого физиологического антеградного двуправленного кровотока отсутствие деформации ветвей ЛА, вследствие отсутствия их выделения на протяжении и формирования анастомозов на этом уровне (по сравнению с подключично–легочными анастомозами). Также, безусловно, положительный момент РПО ПЖ без закрытия ДМЖП состоит в том, что следующим этапом можно достаточно легко применять интервенционные малоинвазивные вмешательства, направленные на увеличение истинных ЛА (ТЛБАП и стентирование стенозированных

участков), таким образом, подготавливая пациентов к окончательной РК. Авторы делают вывод о том, что стратегия «реабилитации» легочных артерий с использованием РПОПЖ в качестве первичной паллиативной операции является разумным подходом, который применим у пациентов малого возраста и является лучшим выбором по сравнению со стратегией использования БАЛКА в целях обеспечения легочного кровотока [15, 76, 99, 119, 120, 144]. Dragulescu A., и соавт. 2011 г., оценили отдаленные результаты хирургического лечения АЛА с ДМЖП 20 пациентов с выраженной гипоплазией легочной артерии, которым в качестве первого этапа хирургического лечения в рамках стратегии «реабилитации» истинных легочных артерий выполнена РПОПЖ. Авторы считают, что путь «реабилитации» истинных легочных артерий позволяет подготовить большинство пациентов даже с экстремально малыми размерами истинного легочного русла и наличием БАЛКА к окончательной РК порока. Отдаленные результаты показывают, что необходимо уделять достаточное внимание процессам реабилитации данных пациентов и своевременному выполнению интервенционных процедур [70].

Учитывая разный уровень атрезии клапана и ствола легочной артерии выбор типа реконструкции, а также материала для формирования пути оттока из ПЖ у новорожденных и младенцев представляет собой сложную задачу для кардиохирургов. Наиболее предпочтительным материалом для реконструкции являются легочный или аортальный гомографт, однако наблюдается резкий дефицит, особенно гомографтов маленьких размеров. Преимущество ПТФЭ протезов состоит в том, что всегда существует доступная размерная линейка 5 – 7 мм, но имеется риск кровоточивости из проколов, выраженная пролиферация в области анастомозов и отсутствие клапанного аппарата [1,5,6]. По данным Jonas и соавт. [1,5], аллографт бедренной вены человека является оптимальным кондуитом для реконструкции пути оттока из ПЖ, так как он имеет тонкую, но прочную

стенку и, поэтому отлично подходит для анастомоза с гипоплазированными, тонкостенными ЛА. Другим аргументом в пользу использования аллогенных бедренных вен, полученных от взрослых доноров, является их широкая доступность при низкой стоимости по сравнению с детскими аортальными или легочными гомографтами. Мы также придерживаемся мнения, что бедренный венозный клапансодержащий аллогraft обеспечивает наилучшие гемодинамические результаты у пациентов с АЛА ДМЖП из – за их клапанного компонента, а также позволяют выполнять лимитированную вентрикулотомию на правом желудочке, что благоприятно сказывается на его функции.

Явным недостатком этой методики, является то, что она выполняется в условиях искусственного кровообращения, а иногда даже с кардиоплегической остановкой сердца. В нашем исследовании мы не использовали кардиоплегическую остановку, а выполняли основной этап в условиях индуцированной фибрилляции сердца. Предыдущие исследования показали, что паллиативная реконструкция пути оттока приводит к увеличению кровотока через ЛА и может способствовать росту ЛА у пациентов с АЛА ДМЖП.

При помощи МСКТ исследования мы детально оценивали размеры центрального легочного русла на всех уровнях после паллиативных вмешательств. Наше исследование показало, что оба метода способствовали росту ЛА, но мы обнаружили большее преимущество у пациентов в группе реконструкции пути оттока без закрытия ДМЖП ($\Delta \text{Nakata } 211,3 \text{ мм}^2/\text{м}^2$), чем в группе подключично–легочного анастомоза ($\Delta \text{Nakata } 120 \text{ мм}^2/\text{м}^2$) ($p = 0,041$). Наши результаты соответствуют результатам других исследований, которые также пришли к выводу, что реконструкция пути оттока из ПЖ, способствует лучшему росту ЛА, чем МБТШ [16, 17, 18]. Также межгрупповая оценка изменений размеров ЛА в динамике показала, что статистически значимые различия получились по динамике нижнедолевых ветвей главных легочных

артерий, скорее всего это связано с тем, что они не подвергаются деформации и стенозированию в зоне наложения швов при анастомозах и редко входят в зону спаечного процесса при выделении ЛА, что и подтверждается полученными данными и данными других исследований [14, 67, 102]. На основании изменений в динамике индекса Наката был вычислен индекс роста легочных артерий, который отражает скорость развития ЛА и был достоверно выше в группе РПО ПЖ и составил 25,9 (21,1; 30,5) $\text{мм}^2/\text{м}^2/\text{мес}$, в группе МБТШ он составил 20,1 (19,1; 21,8) $\text{мм}^2/\text{м}^2/\text{мес}$ ($p = 0.029$). Хорошие результаты развития легочного русла в обеих группах получены ввиду однородности групп по исходным анатомическим характеристикам, а именно наличие всех сегментов ЛА.

Реконструкция пути оттока из ПЖ венозным клапансодержащим аллогraftом без закрытия ДМЖП и формирование МБТШ побуждает к развитию истинные ЛА, увеличивает легочный кровоток, оказывает положительный эффект на газообмен, увеличивает возврат крови к левым отделам сердца, что благоприятно влияет на рост ЛЖ. Мы получили положительную динамику развития ЛЖ в обеих группах, без статистической разницы между группами.

В нашем опыте реконструкция пути оттока из ПЖ показала более высокую сатурацию кислородом через шесть месяцев, чем МБТШ ($p = 0,0004$). Это может быть результатом возможного сужения анастомоза из – за выраженной миофибробластической пролиферации [16]. Обеспечивая лучшее насыщение крови кислородом по сравнению с МБТШ, как в раннем, так и отдаленном периодах наблюдения ($p < 0,01$), РПО ПЖ дает возможность в ряде случаев безопасно продлить период паллиативного вмешательства и подготовить пациента к радикальной коррекции.

Для любого паллиативного вмешательства характерны специфические осложнения, например после системно – легочных анастомозов возможна: деформация легочной артерии в области формирования швов, стеноз

легочной артерии, гиподисфункция анастомоза (либо вследствие его частичного тромбоза, нарастания неоинтимы, либо в случае «перерастания» ребенком требуемого диаметра шунта), окклюзия шунта вследствие его тромбоза, гипердисфункция анастомоза, асимметричный рост легочных артерий [21, 130]. После РПО ПЖ без закрытия ДМЖП наиболее частой особенностью является деформация и стенозирование на уровне устьев легочных артерий (преимущественно левой – вследствие особой геометрии легочно–артериального дерева, когда основной поток крови направляется в правую ЛА), сохраняющаяся симметричная гипоплазия ЛА на протяжении (вследствие использования бесклапанных кондуитов и отсутствия гемодинамического подпора), окклюзия ЛА, нарастание стенотических изменений на уровне кондуита, формирование аневризмы ВОПЖ [59, 95, 131].

В нашем исследовании после паллиативного лечения стеноз (деформация) легочной артерии, шунта или аллогraftа наблюдался у пяти пациентов в группе РПО ПЖ и у четырех пациентов в группе МБТШ ($p = 0,076$). При этом эндоваскулярные вмешательства были доступны только двум пациентам в группе МБТШ, а в группе РПО ПЖ были выполнены всем пяти пациентам. Кроме того, у четырех пациентов в группе РПО ПЖ и трех пациентов в группе МБТШ были обнаружены большие аорто – легочные коллатерали, которые были эмболизированы в межэтапном периоде ($p = 0,167$)

Рассматривая причины летальных исходов, можно отметить следующее, что формировании СЛА – ранняя летальность может быть связана с дисбалансом кровотоков по малому и большому кругам кровообращения, гиперволемией легочного сосудистого русла, гипоперфузией системного кровообращения и нарушениями коронарного кровотока, что приводит к сдвигам в кислотно – основном состоянии, нарастанию ацидоза и вместе с тем – к фатальным нарушениям ритма сердца. Отдаленная летальность связана с тромбозом анастомоза, при наличии единственного источника легочного кровотока [9, 15, 17, 44]. В нашем исследовании в группе МБТШ

было 2 летальных исхода, которые связаны с дисфункцией анастомоза. После РПО ПЖ без закрытия ДМЖП причина летальных исходов связана с проведение оперативного вмешательства в условиях наличия коллатерального кровотока, что вызывает обкрадывание большого круга во время проведения искусственного кровообращения, и, как следствие – тканевую гипоксию и отек головного мозга. Малый сердечный выброс, который является также причиной смерти в ряде случаев, может быть следствием формирования избыточного сообщения между ПЖ и ЛА [14, 22, 25, 143]. С целью снижения риска фатальных осложнений авторы предлагают точно диагностировать анатомию БАЛК, определять их взаимоотношение с истинными ЛА и распределение по сегментам легких, а далее ликвидировать коммуникантные БАЛКА и ОАП непосредственно перед началом ИК. Shinkawa T. и соавторы указывают на то, что диаметр сформированного пути оттока должен быть менее 70% от расчетного должного диаметра клапана ЛА при операции РПО ПЖ (в условиях открытого ДМЖП) для ограничения объема крови, поступающей в МКК [145]. В группе РПО ПЖ мы использовали венозный аллогraft малого диаметра, который позволил нам учесть результаты предыдущих исследователей и улучшить результаты операции. Также с целью избежать гипотермического ИК с кардиоплегической остановкой сердца, у пациентов с коллатеральным кровотоком мы тщательно оценивали взаимоотношение БАЛК с истинными ЛА, по возможности часть коллатералей были эмболизированы в рентгенооперационной, некоторым выполнялось лигирование во время выполнения операции до начала ИК. С целью уменьшения длительности ИК, мы применяли технику «короткого ИК», выполняли дистальный анастомоз с ЛА без ИК, а проксимальный анастомоз формировали в условиях параллельного ИК и индуцированной фибрилляции желудочков (ИФЖ).

Как отмечалось выше одной из целей паллиативных вмешательств у пациентов с АЛА ДМЖП является радикальная коррекция порока, которая

закljučается в полном разобщении легочного и системного кровотоков, с максимально возможным снижением давления в ПЖ. В нашем исследовании все пациенты достигли РК, однако в группе МБТШ некоторые пациенты были прооперированы через 6 месяцев так как у пациентов отмечалось нарастание цианоза, одышки, слабости, утомляемости, вследствие снижения кровотока в МКК, вероятно за счет дисфункции шунта после СЛА (гипофункция, частичный тромбоз, недостаточный размер при росте и развитии ребенка). Учитывая положительную динамику в развитии легочного русла, но сохраняющуюся умеренную гипоплазию легочного русла выбор был сделан в пользу радикальной коррекции, а не повторного открытого паллиативного вмешательства. Также мы отметили тенденцию повышения давления в ПЖ у этих пациентов, хотя без достоверной статистической разницы, что скорее всего связано с малым объемом выборки. У пациентов в группе РПО ПЖ, учитывая, что паллиативный этап операции был продлен, во время радикальной операции был имплантирован ксеноконduit большего диаметра. Мы считаем, что в будущем это позволит сократить количество повторных вмешательств, хотя чтобы это оценить, требуется более продолжительный период наблюдения. При оценке результатов выполнения радикальной коррекции мы не получили статистически значимой разницы по исследуемым показателям. Возможность выполнить окончательную анатомическую РК у пациентов с АЛА ДМЖП после первичных паллиативных вмешательств, указывает на эффективность и возможность избрания этих операций как способа рационального и адекватного пути для роста и развития ЛА, увеличения объема левого желудочка сердца. Учитывая более эффективные результаты после РПО ПЖ без закрытия ДМЖП (отмечается значимое повышение уровня насыщения крови кислородом, симметричный рост основных ветвей легочной артерии, имеется свободный венозный доступ в ЛА для эндоваскулярных вмешательств), данный тип операции предпочтителен для пациентов, идущих по пути «реабилитации» легочных артерий.

В рамках проводимой работы поставленные задачи – выполнены успешно, однако решение всей проблемы хирургического лечения пациентов с АЛА ДМЖП, направленного на рост и развитие истинного легочного русла требует дальнейших углубленных масштабных научно–исследовательских разработок на обширном материале, возможно, на базе нескольких Научных Центров и смежных специальностей. Продолжение работы в данном направлении позволит повысить безопасность и эффективность проводимого лечения данной сложной категории пациентов.

ВЫВОДЫ

1. Паллиативная реконструкция выходного отдела правого желудочка криосохраненным венозным аллогraftом позволяет достичь более высоких показателей роста легочного русла в сравнении с модифицированным подключично – легочным анастомозом ($p = 0,035$).
2. Госпитальная летальность ($p = 0,452$) и частота осложнений раннего послеоперационного периода ($p = 0,775$) достоверно не отличалась после различных вариантов паллиативного лечения у пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки в обеих группах.
3. Интервенционные вмешательства потребовались в 16,7 % в группе формирования модифицированного подключично – легочного анастомоза и в 41,7% в группе паллиативной реконструкции выходного отдела правого желудочка криосохраненным венозным аллогraftом без достоверной разницы ($p = 0,076$).
4. Сатурация кислорода при транскутанной пульсоксиметрии были достоверно выше в группе паллиативной реконструкции пути оттока из правого желудочка, как через 6 месяцев после операции, так и перед радикальной коррекцией порока ($p = 0,0004$), в сравнении с группой модифицированного подключично – легочного анастомоза.
5. Летальность и частота осложнений достоверно не отличалась в обеих группах в межэтапном периоде лечения ($p = 0,063$).
6. Реконструкция пути оттока венозным аллогraftом малого диаметра позволяет безопасно продлить период паллиативного вмешательства, что позволяет имплантировать конduit большего диаметра ($p = 0,031$).
7. Результаты радикальной коррекции и течение раннего послеоперационного периода достоверно не отличались после РПО ПЖ и

формирования МБТШ у пациентов с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки в обеих группах.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование является проспективным, рандомизированным и проводилось на базе одного центра, поэтому размер выборки по 12 пациентов в каждой группе может быть не достаточным для определения наличия или отсутствия разницы в некоторых исследуемых параметрах, и ограничивать значимость полученных результатов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Во время формирования анастомоза между правым желудочком и венозным аллографтом применение индуцированной фибрилляции желудочков позволяет избежать использование кардиopleгии, адекватно защитить миокард и профилактировать аэрозэмболические осложнения.
2. С целью уменьшения продолжительности времени индуцированной фибрилляции желудочков, рекомендовано анастомозировать заднюю треть гомографта с ПЖ до выполнения вентрикулотомного разреза.
3. При формировании дистального анастомоза с венозным аллографтом, гипоплазированный участок ствола легочной артерии рассекается по боковым поверхностям до бифуркации легочных артерий, чтобы снизить риск кистирования дистального анастомоза и избежать деформации.
4. Для формирования анастомоза между венозным аллографтом и тонкостенными легочными артериями предпочтительно использовать непрерывный шов проленовой нитью 6/0 и иглой типа BVI или BV 175.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алекян, Б. Г. Эндоваскулярные вмешательства как подготовительный этап к радикальному хирургическому лечению больных с атрезией легочной артерии после реконструкции путей оттока правого желудочка без закрытия дефекта межжелудочковой перегородки / Б. Г. Алекян, В. П. Подзолков, И. В. Кокшенев и др. // Грудная и серд.-сосуд. хир. – 1998. – № 2. – С. 45–56.
2. Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки, клинические рекомендации: сайт. – URL: <https://racvs.ru/clinic/files/2016/atresia-pulmonary-artery.pdf> (дата обращения: 15.10.2018). – Текст: электронный.
3. Бакулев А.Н. Врожденные порока сердца / Бакулев А.Н., Мешалкин Е.Н. Москва, – 1955. – 416 С.
4. Бокерия Л.А., Беришвили И.И. Хирургическая анатомия сердца. М.: Изд-во НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН,- 2006. - Том 3.
5. Верин В. В. Рентгеноэндоваскулярная диагностика и лечение пациентов с атрезией легочной артерии в сочетании с дефектом межжелудочковой перегородки: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Верин Владимир Владимирович; науч. рук. Б. Г. Алекян; НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. – Москва, 2006. – 163 с.
6. Гельштейн Г. Г. Двухмерная эхокардиография в диагностике атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки / Г.Г. Гельштейн, Г.А. Зубкова, Э.Д. Зоделава [и др.] // Педиатрия. – 1984. – № 11. – С. 24–27.
7. Горбатов Ю. Н. Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки: отдаленные результаты некоторых видов первичных паллиативных операций / Ю. Н. Горбатов, Е. В. Жалнина, Е. В. Ленко, Ю.

- Л. Наберухин // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. – №16(2). – С. 27–33.
8. Горбатов Ю. Н. Динамика структурных изменений сосудов легких у больных врожденными пороками сердца цианотического типа в зависимости от возраста, вида системно–легочных анастомозов и сроков их функционирования / Ю.Н. Горбатов, А.М. Волков, Т.С. Хапаев [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – №2. – С. 3–7.
 9. Горбатов Ю. Н. Случай реконструкции пути оттока из правого желудочка без пластики дефекта межжелудочковой перегородки у новорожденного пациента с атрезией легочной артерии и дефектом межжелудочковой перегородки / Ю. Н. Горбатов, Ю. С. Синельников, С. В. Курыгина [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2006. – №2. – С. 89–92.
 10. Жалнина Е. В. Открытые паллиативные вмешательства в хирургическом лечении атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Жалнина Елена Валерьевна; науч. рук. Ю. Н. Горбатов; ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. – Новосибирск, 2013. – 250 с.
 11. Зиньковский М. Ф. Врожденные пороки сердца / М. Ф. Зиньковский. – Киев: Книга плюс, 2009. – 1169 с.
 12. Кривошеков Е. В. Врожденные пороки сердца: справочник для врачей / Е. В. Кривошеков, И. А. Ковалев, В. М. Шипулин. – Томск, 2009. – 289 с.
 13. Кокшенев И. В. Результаты выполнения реконструкции путей оттока из правого желудочка у пациентов с атрезией легочной артерии, ДМЖП, множественными коллатеральными сосудами и высоким уровнем легочного кровотока / И.В. Кокшенев, А.А. Гаджиев, М.Г. Пурсанов [и др.] // Грудная и сердечно–сосудистая хирургия. – 2000. – № 3. – С. 13 – 21.
 14. Кокшенев И. В. Центральные аорто–легочные анастомозы в хирургии атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки /

- И.В. Кокшенев, А.А. Гаджиев, М.Г. Пурсанов [и др.] // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – № 4. – С. 25–31.
15. Курганов Р. М. Реконструкция путей оттока из правого желудочка и унифокализация больших аортолегочных коллатералей при атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки / Р.М. Курганов, В.П. Дидык, Т.Р. Григорьянц, А.И. Ким // Детские болезни сердца и сосудов. – 2018. – №3. – С.188–193.
 16. Медведев М. В. Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки: мультицентральный анализ с лучевых пренатальной диагностики / М.В. Медведев, М.В. Кубрина, О.Л. Галкина [и др.] // Пренатальная диагностика. – 2017. – №2 (16). – С. 108–116.
 17. Мешалкин Е. Н. Купцов Х. Н. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных с тетрадой Фалло с помощью наложения межсосудистых анастомозов. Грудная хирургия. – 1977. – № 4. С. 3 – 12.
 18. Морозов А. А. Результаты хирургического лечения пациентов с атрезией легочной артерии, дефектом межжелудочковой перегородки и большими аорто-легочными коллатеральными артериями: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.26 / Морозов Александр Александрович; науч. рук. Р. Р. Мовсесян. ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова». – Санкт-Петербург, 2016. – 127 с.
 19. Омельченко А. Ю. Паллиативная коррекция у пациентов с Тетрадой Фалло / А.Ю. Омельченко, И.А. Сойнов, Ю.Н. Горбатовых [и др.] // Медицинский Альманах. – 2017. – Т. 3, № 48. – С. 28 – 32.
 20. Подзолков В. П. Атрезия легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки. Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2013; 55 (3): 48–54.
 21. Хапаев Т. С. Закрывание дефектов межпредсердной перегородки из мидаксиллярной боковой миниторакотомии в условиях индуцированной фибрилляции желудочков / Т. С. Хапаев, А. Н. Архипов, А. Ю. Омельченко

- [и др.] // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19, №. 2. – С. 15 – 19.
22. Чебан В. Н. Многоэтапное хирургическое лечение атрезии легочной артерии в сочетании с дефектом межжелудочковой перегородки, гипоплазией системы легочной артерии и множественными большими аортолегочными коллатеральными артериями / В. Н. Чебан, В. П. Подзолков, М. Р. Чиаурели [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. Сердечно–сосудистые заболевания. – 2019. – S5. – С. 5.
23. Черногринов А. Е. Реконструкция путей оттока из правого желудочка без пластики дефекта межжелудочковой перегородки при сложных врожденных пороках сердца: дис. ... д-р. мед. наук: 14.01.26 / Черногринов Алексей Евгеньевич; науч. конс. В. П. Подзолков, И. В. Кокшенев. НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. – Москва, 2010. – 311 с.
24. Шамрин Ю.Н. Обоснование многоэтапного подхода в хирургическом лечении атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки. –Дисс. ... д-ра. мед. наук. – М . 2005.
25. Шарадзе Т. З. эхокардиографическая диагностика состояния легочных артерий и аорто–легочных коллатеральных артерий у пациентов с Тетрадой Фалло и атрезией легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.13 / Шарадзе Тамила Зурабовна; науч. рук. В. В. Плахова. НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. – Москва, 2015. – 145 с.
26. Alfieri O., Blackstone E.H., Kirklin J.W. et al. Surgical treatment of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia // J. Thorac.Cardiovasc. Surg. – 1978. – Vol.76. –№3.–P.321–335.
27. Alkhulaifi A.M., Lacour–Gayet F., Serraf A. et al. Systemic pulmonary shunts in neonates: early clinical outcome and choice of surgical approach // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol. 69(5).–P. 1499–1504.

28. Amark K. M., Karamlou T., O'Carroll A. et al. Independent Factors Associated With Mortality, Reintervention, and Achievement of Complete Repair in Children With Pulmonary Atresia With Ventricular Septal Defect // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47. – P. 1448–56.
29. Amato J.J., Cotronero J.V., Galdieri R.J. The central shunt: aortopulmonary Gore–Tex shunt // Seminars of thoracic and cardiovascular surgery. – 1990. – Vol.2.– №1.–P.34–45.
30. Amin Z., McElhinney D.B., Reddy V.M. Coronary to pulmonary arteries collaterals in patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol.70. – P. 119–123.
31. Analcerio S., Marino B., Carotti A. Pulmonary atresia with ventricular septal defect: prevalence of deletion 22ql 1 in the different anatomic patterns // Ital. Heart J. – 2001. – Vol.2 (5). – P.384–387.
32. Anderson R.H., Seo J.W., Yen H.S. The pulmonary supply in tetralogy of Fallot with pulmonary atresia // Ann. Cardiac. Surg. – 1990. – Vol. 10. – P. 77–83.
33. Baker E. J., Anderson R. H. Tetralogy of Fallot with Pulmonary Atresia. // Paediatric Cardiology (Third Edition). – 2010. – P. 775–793.
34. Balaguru D., Dilawar M. Pulmonary atresia with ventricular septal defect: systematic review // Heart views. – 2005. – Vol. 8. – №2. – P. 52–61.
35. Bando K., Danielson G.K., Schaff H.V. et al. Outcome of pulmonary and aortic homografts for right ventricular outflow tract reconstruction // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol.109. –№ 3.–P.509–518.
36. Barbero–Marcial M. Classification of pulmonary atresia with ventricular septal defect // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol.72. – P.316.
37. Barbero–Marcial M., Atik A., Baucia J. et al. Reconstruction of stenotic or nonconfluent pulmonary arteries simultaneously with a Blalock–Taussig shunt // J. Thorac.Cardiovasc. Surg. – 1988. – Vol.95. – P.82–89.

38. Barbero–Marcial M., Jatene A.D. Surgical management of the anomalies of the pulmonary arteries in the tetralogy of Fallot with pulmonary atresia // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1990 – Vol. 2 – P.93–107.
39. Barger L.M., Elliot L.P., Soto P.R. et al. Axial cineangiography in congenital heart disease // Circulation – 1977. – Vol.56. – P. 1048.
40. Barozzi L., Brizard C. P., Galati J. C et al., Side-to-Side Aorto–GoreTex Central Shunt Warrants Central Shunt Patency and Pulmonary Arteries Growth // The Annals of Thoracic Surgery – 2011. – Vol. 92. – P. 1476–1482.
41. Berry B.E., МакГын D.S., Ritter D.G. Absent of anatomic origin from heart of pulmonary arterial supply: clinical application of classification // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1974. – Vol.61. –P.70.
42. Bharathi S., Paul M., Idriss F. et al. The Surgical anatomy of pulmonary atresia with ventricular septal defect // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1975. – Vol.69.– P.713–721
43. Blackstone E.H., Shimazaki Y., Maehara T. et al. Prediction of severe obstruction to right ventricular outflow tract after repair of tetralogy of Fallot and pulmonary atresia // J. Thorac. Cardiovasc. Surg– 1988. – Vol.96. – N 2. – P.288–
44. Boyden E.A. The developing bronchial arteries in a fetus of the twelfth week // Am. J. Anat. – 1970. – Vol. 129. – P. 357–368.
45. Brawn W. J., Jones T., Davies B. et al. How We Manage Patients With Major Aorta Pulmonary Collaterals. Original Research Article // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. . Pediatr. Card. Surg. Ann. – 2009. – Vol. 12. – P. 152–157.
46. Brian W., Mee B.R., Prieto L.D. et al. Staged repair tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and major aortopulmonary collaterals arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol.126. – P.694–702.

47. Brizard CP., Liava'a M., d'Udekem Y. Pulmonary Atresia, VSD and Mapcas: Repair Without Unifocalization // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg . Pediatr. Card. Surg. Ann. – 2009.– Vol.12. –P.139–144.
48. Broberg C S., Pantely G. A. 44 – Pulmonary Atresia with Ventricular Septal Defect Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease (Second Edition).–2011.–P. 328–335.
49. Bull K., Somerville J., Ty E. et al. Presentation and attrition in complex pulmonary atresia //J. Am. Coll. Cardiol. – 1995. –Vol. 25, P.491–499.
50. Calder A.L., Chan N.S., Clarkson P.M. et al. Progress of patients with pulmonary atresia after systemic to pulmonary shunts // Ann. Thorac. Surg. – 1991.–Vol. 51 (3).–P.401–407.
51. Calder J., Van Praagh R., Van Praagh S. et al. Truncus arteriosus communis // Amer. Heart J. – 1976. – Vol.92. – P.23–28.
52. Capps S.B., Elkins R.C., Fronk D.M. Body surface area as a predictor of aortic and pulmonary valve diameter // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – Vol. 119, №5.–P.975–972.
53. Castaneda A.R., Jonas R.A., Mayer J.E. et al. Tetralogy of Fallot. // Cardiac surgery of the neonate and infant. Philadelphia: WB Saunders Co, – 1994. – P.215–234.
54. Chen C.–P., Wang T.–H., Lin S.–P. et al. 24–Mb deletion–of– 6q22.1—>q23.2 in an infant with pulmonary atresia, ventricular septal defect, microcephaly, developmental delay and facial dysmorphism // European Journal of Medical Genetics. – 2006. – Vol. 49. – P. 516–519.
55. Chessa M., Butera G., Bonhoeffer P. et al. Relation of genotype 22q11 deletion to phenotype of pulmonary vessels in tetralogy of Fallot and pulmonary atresia – ventricular septal defect // Heart. – 1998. – Vol.79. – P.186–190.

56. Chetaille P., Fraisse A., Chez O. et al. Rehabilitation of hypoplastic pulmonary arteries and anatomic correction of pulmonary atresia with interventricular communication // Arch. Mai. Coeur Vaiss. – 2001. – Vol 94. – P. 446–451.
57. Cho J.M., Puga F.J., Danielson G.K. et al. Early and long-term results of the surgical treatment of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia, with or without major aortopulmonary collaterals arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol.124.–P.70–81.
58. Collett R.W., Edwards J.E. Persistent truncus arteriosus: A classification according to anatomic types // Surg. Clin. North. Am. – 1949. – Vol. 29. – P. 1245– 1270.
- 59.Cotrufo M., Arciprete P., Caiaineillo G. Right pulmonary artery development after modified Blalock–Taussig shunt in infants with pulmonary atresia, VSD and confluent pulmonary arteries // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 1989.–Vol. 3(1).–P.12 –15.
60. Damman J.F., Ferencz C. The significance of the pulmonary vascular bed in congenital heart disease. 1. Normal lungs. II. Malformations of the heart in which there is pulmonary stenosis //Am. Heart J. – 1961. –Vol.61. –P.586.
61. Davies B., Mussa S., Davies P. et al. Unifocalization of major aortopulmonary collateral arteries in pulmonary atresia with ventricular septal defect is essential to achieve excellent outcomes irrespective of native pulmonary artery morphology // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 138. – P. 1269– 1275.
62. DeLeval M. Pulmonary atresia and ventricular septal defect // Surgery for Congenital heart defect. – Ed.J.Stark, M.DeLeval. – 1994. – P.417^128.
63. DeLeval M.R., McKay R., Jones M. et al. Modified Bhdock–Taussig shunt: use of subclavian artery orifice as flow regulator in prosthetic systemic–pulmonary artery shunts // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1981. – Vol. 81. – P. 112–119.
64. DeRuiter M.C., Gittenberger–De Grot A.C., Poelmann R.E. et al. Development of the pharyngeal arch system related to the pulmonary and bronchial vessels in

- the avian embryo: with a concept on systemic–pulmonary collateral artery formation // *Circulation*. – 1993. – Vol.87. – P.1306–1319.
65. DeRuiter M.C., Gittenberger–de–Grot A.C., Bogers J.C. et al. The restricted surgical relevans of morphologic criteria to classify systemic–pulmonary collateral arteries in pulmonary atresia with ventricular septal defect // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol. 108. – № 4. – P.692–699.
 66. Devis G., Fulton R., Ritter D. Congenital pulmonary atresia with ventricular septal defect: angiografic and surgical correlation // *Radiology*. – 1978. – Vol.128. – P.133–143.
 67. Digilio M.C., Marino B., Grazioli S. Comparison of occurrence of genetic syndromes in ventricular septal defect with pulmonic stenosis (classic tetralogy of Fallot) versus ventricular septal defect with pulmonary atresia // *Am. J. Cardiol.* – 1996.–Vol.77 (15).–P.1375–1376.
 68. Doty D., Kouchoukos H., Kirklin J.W. et al. Surgery pseudotruncus arteriosus with pulmonary blood flow originating from upper descending thoracic aorta. // *Circulation*.–1972.–Vol. 45.–P. 110–121.
 69. Dragulescu A., Kammache I., Fouilloux V. et al. Long–term results of pulmonary artery rehabilitation in patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, pulmonary artery hypoplasia, and major aortopulmonary collaterals. Original Research Article // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 142. – P. 1374–1380.
 70. d'Udekem Y., Alphonso N., Norgaard M. A. et al. Pulmonary atresia with ventricular septal defects and major aortopulmonary collateral arteries: Unifocalization brings no long–term benefits. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2005.– Vol. 130(6).–P. 1496—502.
 71. Duncan B.W., Mee R.B., Prieto L.R. et al. Stage repair of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and major aortopulmonary collateral arteries // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – Vol. 126. – P. 694–702.

72. Edwards J.E. Truncus arteriosus type 4 // *Circulation*. – 1977. – Vol.58. – P. 1050–1060.
73. Edwards J.E., МакГын D.C. Clinicopathological correlation: absens of anatomic origin from heart of pulmonary arterial supply // *Circulation*. – 1973. – Vol.47.–P.393–398.
74. Faller K., Haworth S.G., Taylor J.F.N, et al. Duplicate sources of pulmonary blood supply in pulmonary atresia with ventricular septal defect // *Brit. Heart J*. – 1981. – Vol.46. – P.263–268.
75. Ferencz C. Pulmonary vascular changes in tetralogy of Fallot // *Dis. Chest*. – 1964.–Vol.46.–P.664.
76. Freedom R.M., Pongiglione G., Williams W.G. et al. Palliative right ventricular outflow tract construction for patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and hypoplastic pulmonary arteries // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 1983. – Vol.86. – P. 24–36.
77. Gale A.W., Arciniegas E., Green E.W. et al. Growth of the pulmonary annulus and pulmonary arteries after the Blalock–Taussig shunt // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 1979. – Vol. 77. – P. 459–165.
78. Gill C.C., Moodie D.S., МакГын D.C. Staged surgical management of pulmonary atresia with diminutive pulmonary arteries // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 1977. – Vol.73. – P.436 – 442.
79. Godart F., Cureshi S., Simcha A. et al. Growth, narrowing and distortion of the pulmonary artery following of Blalock–Taussig shunt // *Eur. Heart Journal*. – 1994.–Vol.15.–P.374.
80. Gold J.P., Violaris K., Engle M.A. et al. A five–year clinical experience with 112 Blalock–Taussig shunts // *J. Card. Surg*. – 1993. –Vol.8(l). – P.9–17.
81. Goor D.A., Dische R., Lillihei C The conotruncus: 1. Its normal inversion and conus absorbtion // *Circulation*. – 1972. – Vol.46. – P.375–384.

82. Gupta A., Odum J., Levi D. et al. Staged repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries: Experience with 104 patients // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2003. – Vol. 126. – P. 1746–1752.
83. Haworth S.G., Macartney F.J. Growth and development of pulmonary circulation in pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries // Brit. Heart J. – 1980. – Vol. 44. – P. 14–24. 240
84. Haworth S.G., Rees P.G., Taylor J.F.N, et al. Pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aorto–pulmonary collateral arteries. Effect of systemic pulmonary anastomosis // Brit. Heart J. – 1981. – Vol. 45. – P. 133–141.
85. Haworth S.G., Reid L. Quantitative structural study of pulmonary circulation in the newborn with pulmonary atresia // Thorax. – 1977. – Vol. 32. – P. 129.
86. Hofbeck M., Rauch A., Buheitel G. et al. Monosomy 22ql 1 in patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and major aortopulmonary collateral arteries // Heart. – 1998. – Vol. 79. – P. 180–185.
87. Honda J. Growth of the pulmonary arteries and morphological assessment after Blalock–Taussig shunts // Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi. – 1993. – Vol. 41(4). – P. 569–577.
88. Iemura J., Oku H., Otaki M. et al. Reconstruction of right ventricular outflow tract by pedicled pericardial valved conduit // Ann. Thorac. Surg. – 1997. – Vol. 64. – №6. – P. 1849–1851.
89. implications // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 110. – P. 853–854.
90. Ishibashi N., Shin'oka T., Ishiyama M. et al. Clinical results of staged repair with complete unifocalization for pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collateral arteries // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2007. – Vol. 32. – P. 202–208.

91. Ishikawa S., Takahashi T., Sato Y. et al. Growth of the pulmonary arteries after systemic–pulmonary shunt // *Ann. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – Vol.7 (6).–P.337–340.
92. Iyer K.S., Varma M., Mee R.B. Use of azygos vein as interposition graft for surgical unifocalization of pulmonary blood supply // *Ann Thorac. Surg.* – 1989 – Vol. 48 – P. 776–778.
93. Jahangiri M., Lincoln C., Shinebourne E.A. Does the modified Blalock– Taussig shunt cause growth of the contralateral pulmonary artery? // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. –Vol. 67(5) – P. 1397–1399.
94. Jefferson K., Rees S., Somerville J. Systemic arterial supply to the lungs in pulmonary atresia and its relationship to pulmonary artery development // *Brit. Heart J.* – 1972. –Vol. 34. – P . 418–427.
95. Kirklin J.W., Barger L.M.J., Pacifico A.D. et al. Management of the tetralogy of Fallot with large aorto–pulmonary collateral arteries. // In: Godman M.J. ed. *Pediatric cardiology*. Edinburg: Churchill Livingstone– 1981– Vol.4. – P.483–191.
96. Kirklin J.W., Barrat–Boyes B.G. Ventricular septal defect and pulmonary stenosis and atresia // *Cardiac surgery.* – 2–nd. – New–York: Churchill Livingstone.– 1993.–P.861–1012.
97. Kirklin J.W., Blackstone E.H., Kirklin J.K. et al. Surgical results and protocols in the spectrum of tetralogy of Fallot // *Ann. Surg.* – 1983. – Vol. 198.–P. 251–65.
98. Kirklin J.W., Blackstone E.H., Shimazaki Y. et al. Survival, functional status and reoperations after of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1988.–Vol.96.–№ 1.–P.102–106.
99. Kwak J. G., Lee C.–H., Lee C. et al. Surgical Management of Pulmonary Atresia With Ventricular Septal Defect: Early Total Correction Versus Shunt // *The Annals of Thoracic Surgery.* – 2011. – Vol. 91. – P. 1928–1935 .

100. Lane J., Triqsura T., Leijala M. et al. Diminutive pulmonary artery growth following right ventricular outflow tract enlargement // *Int. J. Cardiol.* – 1983. – Vol.2. –P.175–185.
101. Leonard H., Derrick G., O'Sullivan J. et al. Natural and unnatural history of pulmonary atresia // *Heart.* – 2000. – Vol. 84. – P.499–503.
102. Liava'a M., Brizard CP., Konstantinov I.E. et al. Pulmonary Atresia, Ventricular Septal Defect, and Major Aortopulmonary Collaterals: Neonatal Pulmonary Artery Rehabilitation Without Unifocalization // *The Annals of Thoracic Surgery.*–2012.–Vol. 93.–P. 185–191.
103. Lock J. E., Castaneda–Zuniga W.R., Fihman B.P. et al. Ballon dilatation angioplasty of hypoplastis and stenosis pulmonary arteries // *Circulation.* – 1983. – Vol. 67. – № 5. – P. 962–967.
104. Lofland G. K. An overview of pulmonary atresia, ventricular septal defect, and multiple aorta pulmonary collateral arteries // *Progress in Pediatric Cardiology.* –2009.–Vol. 26.–P. 65–70.
105. Lofland G. K. Reprint of One–Stage Repair and Unifocalization for Pulmonary Atresia with Ventricular Septal Defect and Major Aortopulmonary Collateral Arteries in Early Infancy Original Research Article // *Progress in Pediatric Cardiology.* – 2009. – Vol. 26. – P. 97–108.
106. Luciani G.B., Staros V.A. The clamshell approach for the surgical treatment of complex cardiopulmonary pathology in infants and children // *Europ. J. Cardio– Thorac. Surg.* – 1997. – № 11. – P.298–306.
107. Luciani G.B., Swilley S., Starnes V.A. Pulmonary atresia, intact ventricular septum, and major aortopulmonary collaterals: morphogenetic and surgical
108. Macartney F.J., Deverall P., Scott O. Haemodynamic characteristics of systemic arterial blood supply to the lungs // *Br. Heart J.* – 1973. – Vol. 35 –P. 28–37.

109. Mace L., Dervanian P., Losay J. et al. Pulmonary arborization abnormalities in complex forms of pulmonary atresia with ventricular septal defect: unification, unifocalization and complete repair // Arch. Mai. Coeur. Vaiss. – 1996. – Vol. 89. – P. 561–568.
110. Maghur H.A., Ben-Musa A.A., Salim M.E. et al. The modified Blalock–Taussig shunt: a 6-year experience from a developing country // Pediatr. Cardiol. – 2002. – Vol. 23 (1) – P.49–52.
111. Malhotra S.P., Hanley F.L. Surgical Management of Pulmonary Atresia With Ventricular Septal Defect and Major Aortopulmonary Collaterals: A Protocol–Based Approach. // Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery: Pediatric Cardiac Surgery Annual. – 2009. – Vol. 12. – P. 145–151.
112. Manhoff I.I., Howe I.S. Absence of the pulmonary artery: a new classification of pulmonary arteries of anomalous origin report of case of absence of the pulmonary artery with hypertrophied bronchial arteries // Archiv of Pathol. – 1949.–Vol. 48.–P. 155–166.
113. Marelli A.J., Petroff J.K., Child J.S. et al. Pulmonary atresia with ventricular septal defect in adults // Circulation. – 1994. – Vol. 89. – № 1. – P. 243–251.
114. Marino B., Digilio M.C., Toscano A. Anatomic patterns of conotruncal defects associated with deletion 22ql 1 // Genet. Med. – 2001. – Vol. 3(1). – P. 45– 48.
115. Marshall A.C., Love B.A, Lang P. et al. Staged repair of tetralogy of Fallot and diminutive pulmonary arteries with a fenestrated ventricular septal defect patch //J. Thorac. Cardiovasc. Surg.–2003.–Vol. 126.–P. 1427–1433.
116. Maskatia S.A., Feinstein J.A., Newman B. et al. Pulmonary reperfusion injury after the unifocalization procedure for tetralogy of Fallot, pulmonary atresia, and major aortopulmonary collateral arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2012.–Vol. 144.–P. 184–189.

117. Matsuoka R., Takao A., Kimura M. et al. Confirmation that the conotruncal anomaly face syndrome is associated with a deletion within 22ql 1 // *Am. J. Med. Gen.* – 1994. – Vol. 53. – P. 285–289.
118. McGilpin H.H. Truncus arteriosus communis persistent // *Amer. Heart J.* – 1950.–Vol. 39.–P. 615–625.
119. McGoon D.C., Fulton R.E., Davis G.D. et al. Systemic collateral and pulmonary artery stenosis in patients with congenital pulmonary valve atresia and ventricular septal defect // *Circulation.* – 1977. – Vol. 56. – P. 473–479.
120. Metras D., Chetaille P., Kreitmann B. et al. Pulmonary atresia with ventricular septal defect, extremely hypoplastic pulmonary arteries, and major aortopulmonary collaterals // *Eur. J. Cardio-Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 20. – P. 590–597.
121. Millikan J.S., Puga F.J., Danielson G.K. et al. Staged surgical repair of pulmonary atresia ventricular septal defect and hypoplastic confluent pulmonary arteries // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1986. – Vol.91. – № 6. – P.818–825.
122. Momma K. Cardiovascular Anomalies Associated With Chromosome 22ql 1.2 Deletion Syndrome // *Am. J. Cardiol.* –2010. –Vol.105. – P .1 617–1624.
123. Momma K., Kondo C, Matsuoka R. Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia associated with chromosome 22ql 1 deletion // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1996. –Vol.27 (1).–P. 198–202.
124. Mumtaz M.A., Rosenthal G., Qureshi A. et al: Melbourne shunt promotes growth of diminutive central pulmonary arteries in patients with pulmonary atresia, ventricular septal defect, and systemic to pulmonary collateral arteries // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – Vol. 85. – P. 2079 – 2084.
125. Nadas A., Fyler D. *Pediatric cardiology.* – Philadelphia. – 1972. –702 p.
126. Naeye R.L. Perinatal changes in the pulmonary vascular bed with stenosis and atresia of the pulmonic valve // *Am. Heart. J* – 1967. – Vol. 61. – P. 586.

127. Nakata S., Imai Y., Takanashi Y. et al. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional area of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. –1984.– Vol.88.–P. 610–619.
128. Norgaard M.A., Alphonso N., Cochrane A.D. et al. Major aorto–pulmonary collateral arteries of patients with pulmonary atresia and ventricular septal defect are dilated bronchial arteries // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2006. – Vol. 29 – P. 653—658.
129. Odum J., Portzky M., Zurakowski D. et al. Sternotomy approach for modified Blalock–Taussig shunt // Circulation. – 1995. – Vol.92. – 256–261.
130. Pacifico A.D., Kirklin J.W., Bargeon L.M. et al. Surgical treatment of common arterial trunk with pseudotruncus arteriosus // Circulation. – 1974. – Vol. 50.–P. 20.
131. Pagani F.D., Cheatham J.B., Backman R.H. et al. The management of tetralogy of Fallot with pulmonary atresia and diminutive pulmonary arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995–Vol.110–P. 1521–1533.
132. Piehler J.M., Danielson G.K., МакГын D.C. et al. Management of pulmonary atresia with ventricular septal defect and hypoplastic pulmonary arteries by right ventricular outflow construction // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1980. – Vol.80. –P.552–567.
133. Potapov E., Alexi–Meskishvili V., Dahnert I. et al. Development of pulmonary arteries after central aortopulmonary shunt in newborns // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 71. – P.899–906.
134. Puga F.J., Leoni F.E., Julsrud P.R. et al. Complete repair of pulmonary atresia, ventricular septal defect and severe peripheral arborization abnormalities of the central pulmonary arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1989 – Vol.98 – P.1018–1029.

135. Puga F.J., Uretzky G. Establishment of right ventricle hypoplastic pulmonary artery continuity without the use of extracorporeal circulation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1982. – Vol.83 – № 1 – P.74–80.
136. Rabinovitch M., Herrera–deLeon V., Castaneda A.R. et al. Growth and development of the pulmonary arterial bed in with tetralogy of Fallot with pulmonary atresia // Circulation. – 1981. – Vol.64. – P . 1234–1249.
137. Reddy V.M., Liddicoat J.R., Hanley F.L. Midline one–stage complete unifocalization and repair of pulmonary atresia with ventricular septal defect and major aortopulmonary collaterals // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 109.–P. 832–44.
138. Rome J.J., Mayer J.E., Castaneda A.R., Lock J.E. Tetralogy of Fallot with pulmonary atresia. Rehabilitation of diminutive pulmonary arteries // Circulation. – 1993. – Vol.88. (part.1)–P.1691–1698.
139. Sabri M.R., Sholler G., Hawker R. et al. Branch pulmonary artery growth after Blalock–Taussig shunts in tetralogy of Fallot and pulmonary atresia with ventricular septal defect: a retrospective, echocardiographic study // Pediatr Cardiol. – 1999. – Vol.20(5). –P.358–63.
140. Sahweh J., Dabritz S., Didilis V. et al. Pulmonary artery stenosis after systemic–to–pulmonary shunt operations // Eur. J. Cardiovasc. Surg. – 1998. – Vol.14.–P.229–234.
141. Santoro G., Capozzi G., Caianiello G. et al. Pulmonary Artery Growth After Palliation of Congenital Heart Disease With Duct–Dependent Pulmonary Circulation: Arterial Duct Stenting Versus Surgical Shunt. Original Research Article // J. Amer. Coll. Card. – 2009. – Vol. 54. – P. 2180–2186.
142. Sawatary K., Imai Y., Kurosawa H. et al. Staged operation for pulmonary atresia and ventricular septal defect with major aortopulmonary collateral arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1989 – Vol. 98 – P.738–750.

143. Sebening F., Laas J., Meisner H. et al. The treatment of tetralogy of Fallot: early repair palliation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1984. – Vol.32. – P.201–207.
144. Seghaye M.C., Duchateau J., Grabitz R.G. et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass in infants and children: relation to postoperative multiple system organ failure // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1993. – Vol. 106. – P. 978–987.
145. Seipelt R.G., Vazquez–Jimenez J.F., Sachweh J.S. et al. Antergrade palliation of diminutive pulmonary arteries in Tetralogy of Fallot // Eur. J. Cardio– Thorac. Surg. – 2002. – Vol.21. – P.721–724.
146. Shinkawa T., Yamagishi M., Shuntoh R. et al. One–Stage Unifocalization and Palliative Right Ventricular Outflow Tract Reconstruction // Ann. Thorac. Surg.– 2005.–V.79.–P. 1044–1047.
147. Somerville J. Management of pulmonary atresia // Brit. Heart J. – 1970. – Vol.32.–P.641–651.
148. Somerville J., Saravalli O., Ross D. Complex pulmonary atresia with congenital systemic collaterals. Classification and management // Arch. Mai. Coeur. – 1970. – Vol. 7 1 . – P.322–328.
149. Stamm C, Ingeborg F., Zurakowski D. Outcome after reconstruction of discontinuous pulmonary arteries // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 123.–P. 246–257.
150. Stark J., Pacifico A.D. Reoperations in Cardiac Surgery // Springer–Verlag. – 1989.
151. Stuckey D., Bowdler J.D., Reye R.D.K. Absent six aortic arch: a form of pulmonary atresia // Brit. Heart J. – 1968. – Vol.30. – P.258–261.
152. Sullivan I.D., Wren C, Stark J. et al. Surgical unifocalization in pulmonary atresia and ventricular septal defect. A realistic goal? // Circulation. – 1988. – Vol.78 – (Suppl.III) –P.III–5 –111–13.

153. Taussig H.B. Congenital malformation of the heart // Cambridge. – 1960. – P.226–245, 275–324.
154. Tchervenkov C.I., Roy N. Congenital heart surgery nomenclature and database project: pulmonary atresia – ventricular septal defect // Ann. Thorac. Surg. – 2000. – Vol.69. – P.97–105.
155. Thiene G., Bortolotti U., Gallucci et al. Pulmonary atresia with ventricular septal defect. Further anatomical observation // Brit. Heart J. – 1977. – Vol.39. – P.1223–1233.
156. Thiene G., Frescura C, Bini R.M. et al. Histology of pulmonary arterial supply in pulmonary atresia with ventricular septal defect // Circulation. – 1979. – Vol.60.–P.1067–1073.
157. Van Praagh R. Classification of truncus arteriosus // Amer. Heart J. – 1976. – Vol.92.–P.129–132.
158. Van Praagh R. The anatomy of common aortico–pulmonary trunk and its embryologic implications // Amer. J. Cardiol. – 1965. – Vol.16. – P.406–425.
159. Webber S.A., Hatchwell E., Barber J.C. Impotence of microdeletions of chromosomal region 22ql 1 as a cause of selected malformations of the ventricular outflow tracts and aortic arch: a three–year prospective study // J. Pediatr. – 1996. –Vol. 129(l).–P.26–32.
160. Wells L.J., Boyden E.A. The development of the bronchopulmonary segments in human embryos of Horizons XVII to XIX // Am. J. Anat. – 1954. – Vol. 95.–P. 163–201.
161. Wilson D.I., Burn J., Scambler P. et.al. DiGeorge syndrome: part of CATCH 22 // J. Med. Genet. – 1993. – Vol. 30(10). – P. 852–856.
162. Yukihiro K., Hideo O., Nobuhiro N. et. al. Pulmonary atresia, ventricular septal defect, and coronary–pulmonary artery fistula // Ann. Thorac. Surg. – 2001. –Vol. 71.–P. 355–356.