

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Новосибирский научно-исследовательский институт имени академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Ничай Наталия Романовна

**Роль дополнительного источника легочного кровотока
в этапной гемодинамической коррекции
унивентрикулярных врожденных пороков сердца**

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук
по специальности

14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия

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

Новосибирск, 2016

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА I. ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИИ УНИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА	14
1.1 История развития кавопульмонального соединения: от эксперимента до клинического использования.....	14
1.2 Этапная гемодинамическая коррекция.....	22
<i>1.2.1 Ранний неонатальный паллиатив</i>	23
<i>1.2.2 Промежуточный этап гемодинамической коррекции</i>	25
<i>1.2.3 Дополнительный источник легочного кровотока на этапе двунаправленного кавопульмонального анастомоза</i>	26
<i>1.2.4 Полный кавопульмональный анастомоз</i>	31
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	37
2.1 Дизайн исследования.....	37
2.2 Характеристика методов обследования.....	42
2.3 Характеристика пациентов.....	45
<i>2.3.1 Общая характеристика всей когорты пациентов</i>	45
<i>2.3.2 Групповая характеристика пациентов</i>	49
2.4 Особенности хирургической тактики.....	53
<i>2.4.1 Предварительные паллиативные вмешательства</i>	53
<i>2.4.2 Двунаправленный кавопульмональный анастомоз</i>	54
<i>2.4.3 Полный кавопульмональный анастомоз</i>	58
2.5 Методы статистического анализа.....	60
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДВУНАПРАВЛЕННОГО КАВОПУЛЬМОНАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА У ПАЦИЕНТОВ С УНИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ГЕМОДИНАМИКОЙ	63

3.1 Непосредственные результаты формирования двунаправленного кавопульмонального анастомоза.....	63
3.2 Отдаленные результаты создания двунаправленного кавопульмонального анастомоза.....	67
3.3 Переход к полной кавопульмональной гемодинамике.....	72
ГЛАВА IV. РОЛЬ СОХРАНЕННОГО ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ИСТОЧНИКА ЛЕГОЧНОГО КРОВОТОКА В ЭТАПНОЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ.....	78
5.1 Сравнительный анализ непосредственных результатов формирования двунаправленного кавопульмонального анастомоза у пациентов с дополнительным источником легочного кровотока и без него.....	78
5.2 Отдаленные результаты создания двунаправленного кавопульмонального анастомоза в группах с сохраненным дополнительным легочным кровотоком и без него.....	81
5.3 Переход к циркуляции Фонтена у пациентов с дополнительным источником легочного кровотока и изолированным двунаправленным кавопульмональным анастомозом.....	85
5.4 Влияние дополнительного источника легочного кровотока на развитие центрального легочного русла.....	88
5.5 Функциональное состояние системного желудочка и соответствующего атриовентрикулярного клапана в зависимости от наличия или отсутствия дополнительного источника легочного кровотока.....	90
ГЛАВА V. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ...	94
ВЫВОДЫ.....	107
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	108
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	111

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования.

До настоящего времени хирургическое лечение унивентрикулярных пороков сердца остается одной из наиболее трудных задач кардиохирургии. Многообразие анатомических форм и гемодинамических вариаций функционально единственного желудочка сердца (ЕЖС), невозможность адекватной анатомической коррекции, недостаточная эффективность паллиативных вмешательств, высокая послеоперационная летальность, развитие осложнений и истощаемость cavoпультмональной циркуляции в периоде наблюдения являются причинами неослабевающего интереса к изучению данной патологии.

Основным методом хирургического лечения унивентрикулярных врожденных пороков сердца (ВПС) является гемодинамическая коррекция, основанная на частичном или полном «обходе правого сердца»: верхний cavoпультмональный анастомоз или полная циркуляция Фонтена. Многообразие предложенных хирургических тактик и технологий паллиативной коррекции свидетельствует об активном поиске оптимального варианта оперативной тактики.

В основе современной стратегии гемодинамической коррекции ЕЖС лежит этапный подход, где двунаправленный cavoпультмональный анастомоз (ДКПА) является оптимальной промежуточной паллиативной процедурой [46, 68, 120, 193]. Основной эффект ДКПА направлен на подготовку сердечно-сосудистой системы к новым гемодинамическим условиям, а также на снижение смертности на этапе, предшествующем формированию полного cavoпультмонального анастомоза (ПКПА). ДКПА обладает рядом преимуществ: обеспечивает эффективную легочную циркуляцию, тем самым повышая насыщение артериальной крови кислородом, снижает объемную нагрузку на системный желудочек и адаптирует его к следующему этапу

коррекции и, в дополнение, является технически более простой хирургической процедурой [48, 50, 68, 93, 166, 181].

Будучи важным шагом к полной cavoпультмональной гемодинамике, ДКПА обуславливает выживаемость пациентов с унивентрикулярными ВПС не только в межэтапном периоде, но и после операции Фонтена. Несмотря на то, что результаты паллиативной коррекции ЕЖС были значительно улучшены в течение последних лет [120, 193], общая выживаемость этих больных по-прежнему остается неутешительной, и существует ряд проблем, которые необходимо решить на этапе, предшествующем полной циркуляции Фонтена. Именно по этой причине не угасает интерес к выявлению предикторов послеоперационной летальности и заболеваемости на этапе формирования ДКПА [24, 46, 68, 193].

Однако несмотря на все свои преимущества, ДКПА обеспечивает меньший легочный кровоток по сравнению с полной cavoпультмональной гемодинамикой или нормальной физиологией. Для создания достаточной легочной циркуляции ряд авторов предлагает сохранять дополнительный источник легочного кровотока (ДИЛК) [44, 82, 181, 195, 197].

На сегодняшний день не сформировалось однозначное мнение о целесообразности оставления ДИЛК на этапе ДКПА. Это связано с тем, что остаются под вопросом преимущества и недостатки сохраненного дополнительного легочного кровотока по отношению к изолированному cavoпультмональному анастомозу [17, 36, 46, 82, 133, 166, 197]. Имеются противоречивые данные относительно послеоперационной летальности и выживаемости пациентов после формирования ДКПА с оставлением ДИЛК. Ряд авторов указывают на увеличение частоты развития летального исхода [192], в то время как другие либо не описывают отрицательного влияния, либо говорят об положительном эффекте ДИЛК на выживаемость [22, 36, 44, 46, 68, 111].

Не сформулированы критерии, определяющие показания к созданию дополнительного легочного кровотока. При выборе тактики авторы

ориентируются на различные параметры и их допустимые величины, не приводя четкого обоснования в своих работах [22, 42, 133, 166, 197].

Увеличивая объем крови, поступающий через дополнительный источник в легочно-артериальное русло, ДИЛК активно влияет на эффективный легочный кровоток и опосредованно на внутрисердечную гемодинамику. В связи с этим сохраняется интерес к проблеме выбора оптимального объема потока крови через ДИЛК и оценки критериев адекватности легочного кровотока при сохраненном дополнительном источнике [42, 133, 179, 197].

Остается открытым вопрос об использовании ДКПА в сочетании с ДИЛК как пролонгированного паллиатива. В литературе ведется полемика о преимуществах и недостатках различных вариантов тактик: сохранить дополнительный легочный кровоток на момент формирования ДКПА и отсрочить последующий этап коррекции или устранить все ДИЛК и выполнить более ранний переход к полной cavoпультмонального гемодинамике [36, 73, 147, 177, 197].

Таким образом, вышеперечисленные вопросы определяют актуальность этого исследования, так как имеющиеся по данной проблематике работы зачастую содержат противоречивые выводы и не дают однозначных ответов.

Гипотеза: сохранение дополнительного источника легочного кровотока у пациентов с двунаправленным cavoпультмональным анастомозом позволяет улучшить легочную циркуляцию и не оказывает отрицательного влияния на выживаемость пациентов и возможность перехода к полной гемодинамике Фонтена.

Цель исследования:

Оценить влияние дополнительного источника легочного кровотока на этапную гемодинамическую коррекцию унiventрикулярных пороков сердца.

Задачи исследования:

1. Оценить непосредственные и отдаленные результаты формирования двунаправленного cavoпупьмонального анастомоза.
2. Выявить прогностические признаки развития неблагоприятного исхода промежуточного этапа гемодинамической коррекции.
3. Сравнить выживаемость и свободу от развития неблагоприятного исхода у пациентов с сохраненным дополнительным легочным кровотоком и изолированным двунаправленным cavoпупьмональным анастомозом.
4. Изучить динамику развития легочного артериального русла в зависимости от наличия или отсутствия дополнительного источника легочного кровотока.
5. Определить влияние дополнительного источника легочного кровотока на функцию системного желудочка и соответствующего атриовентрикулярного клапана.

Научная новизна исследования

Данное ретроспективное исследование основано на анализе результатов формирования двунаправленного cavoпупьмонального анастомоза в зависимости от наличия или отсутствия дополнительного источника легочного кровотока.

Впервые в данной исследовательской работе были использованы специфические статистические модели (propensity score matching) для максимального приближения когортного ретроспективного исследования к характеристикам рандомизированных испытаний. Показано отсутствие влияния сохраненного дополнительного легочного кровотока на развитие неблагоприятного исхода формирования ДКПА, при этом подтверждено безусловное прогностическое значение давления в cavoпупьмональном тракте, насыщения крови кислородом и степени атриовентрикулярной недостаточности в послеоперационном периоде.

Впервые выполнена оценка динамики показателей развития легочного русла и функционального состояния системного желудочка и атриовентрикулярного клапана в зависимости от наличия или отсутствия дополнительного легочного кровотока исходно полностью сопоставимых групп.

В работе дана оценка влияния сохраненного дополнительного источника легочного кровотока на возможность перехода к полной кавопульмональной гемодинамике.

На основе полученные результаты были определены показания для сохранения ДИЛК и принцип контроля объема потока через него при формировании ДКПА.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, опубликованных другими авторами.

В отличие от результатов, описанных в ранее опубликованных работах [46, 68, 192], в данном исследовании не выявлено влияния сохраненного ДИЛК на послеоперационную летальность и возможность перехода к полной кавопульмональной гемодинамике. Также по результатам проведенного анализа не отмечено негативного влияния ДИЛК на систолическую функцию системного желудочка и состоятельность соответствующего АВ-клапана, что было ранее описано в ряде работ [82, 126, 199].

Практическая значимость работы и внедрение результатов в практику.

На основании проведенного исследования были дополнены представления о гемодинамических характеристиках и функциональных особенностях кавопульмональной циркуляции. Выявлены предикторы летальности и несостоятельности ДКПА, что обуславливало невозможность перехода к полной кавопульмональной циркуляции. В работе было изучено влияние сохраненного дополнительного источника легочного кровотока как

на результаты промежуточного этапа гемодинамической коррекции, так и на особенности роста легочного русла и динамику показателей функционального состояния системных желудочка и атриовентрикулярного клапана. На основании полученных результатов сформулированы показания для сохранения дополнительного легочного кровотока и регулировки объема потока крови через него. Работа позволила оптимизировать подход к хирургическому лечению унiventрикулярных пороков сердца и тактические аспекты этапной гемодинамической стратегии.

Полученные данные внедрены в клиническую практику кардиохирургического отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «ННИИПК имени акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ. Материалы диссертации использовались для подготовки докладов на всероссийских и международных конференциях по сердечно-сосудистой хирургии, а также при составлении обучающих лекций для врачей – сердечно-сосудистых хирургов. Диссертационная работа может быть использована для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

Достоверность выводов и рекомендаций.

Репрезентативность исследуемой когорты с достаточным объемом выборки (130 пациентов), использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с разработкой дизайна исследования и применением современных методов статистической обработки и программного компьютерного обеспечения, в том числе для максимального приближения когортного ретроспективного исследования к характеристикам рандомизированных испытаний при сравнении двух групп, свидетельствуют о высокой достоверности выводов и рекомендаций, представленных в диссертационной работе. 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. Аппарат ультразвуковой диагностики HP Vivid 7, с трансторакальным и транспищеводным датчиками, General Electrics Vingmed Ultrasound A/S, Норвегия (№ 2005/100).
3. Электрокардиограф MAC 5500, GE Medical Systems Information Technologies GmbH, Германия (№ 2005/1941).
4. Установка ангиографическая General Electric Innova 4100, General Electric Medical Systems, США (№ 2010/06015).
5. Томограф рентгеновский компьютерный Aquilion One, Toshiba Medical Systems Corporation, Япония (№ 2008/01304).
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 GoreTex 6-0 (GoreTex; W.L. Gore and Associates, Flagstaff, США).
8. Для формирования экстракардиального полного кавопульмонального анастомоза использовался сосудистый протез GoreTex 18 мм или 20 мм (GoreTex; W.L. Gore and Associates, Flagstaff, США).

Личный вклад автора в получении новых научных результатов данного исследования.

При выполнении работы автор лично принимала участие в отборе и обследовании пациентов с унiventрикулярной гемодинамикой на всех этапах исследования. Автор занималась предоперационной подготовкой пациентов,

принимала непосредственное участие в качестве первого и второго ассистента в операциях формирования двунаправленного кавопульмонального анастомоза и полного экстракардиального фенестрированного кавопульмонального анастомоза. Осуществляла наблюдение и лечение пациентов в раннем послеоперационном периоде, амбулаторное наблюдение за пациентами в периоде наблюдения. Автором выполнены анализ литературных источников, формирование электронной базы данных пациентов, включенных в исследование, статистический анализ и интерпретация результатов. Личное участие авторов в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в коллективных публикациях по теме диссертации, лежащих в сфере научных интересов автора.

Апробация результатов исследования и публикации по теме диссертации.

По теме диссертации опубликованы 3 работы в журналах, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК.

1. Гемодинамическая коррекция унивентрикулярных пороков сердца: роль дополнительных источников легочного кровотока / Горбатов Ю.Н., Ничай Н.Р., Зайцев Г.С., Латыпов А.К., Новикова М.А., Жалнина Е.В., Синельников Ю.С., Струнин О.В. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2012. №2. – С. 21-26.
2. Анализ факторов, влияющих на результаты хирургической коррекции унивентрикулярных ВПС / Ничай Н.Р., Горбатов Ю.Н., Караськов А.М., Горбатов А.В., Омельченко А.Ю., Новикова М.А. // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2013. Том 14. №6. – С. 61-71.
3. Факторы риска летальности и несостоятельности кавопульмональной гемодинамики у пациентов, перенесших формирование двунаправленного кавопульмонального анастомоза / Ничай Н.Р., Горбатов Ю.Н., Сойнов И.А.,

Горбатов А.В., Войтов А.В., Новикова М.А., Иванцов С.Н., Богачев-Прокофьев А.В. // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. №3. – С. 26-35.

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

- XVI Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2012).
- XVIII Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов. III Международная конференция «История сердечно-сосудистой хирургии» (к 90-летию В.И. Бураковского) (Москва, 2012).
- The 62nd International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery ESCVS (Regensburg, Germany, 2013).
- XVII Ежегодная сессия Научного центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН с Всероссийской конференцией молодых ученых (Москва, 2013).
- XIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2013).
- The 63rd International Congress of the European Society of Cardiovascular and Endovascular Surgery ESCVS (Nice, France, 2014).
- Международный семинар и мастер-класс «Унивентрикулярные пороки сердца. Комплексный подход к лечению с точки зрения современной кардиологии» (Красноярск, 2014).
- IX Всероссийский семинар памяти профессора Н.А. Белоконь «Врожденные пороки сердца: возможности диагностики, лечения и реабилитации» (Казань, 2015).

Объем и структура диссертации.

Диссертационная работа представлена в виде специально подготовленной рукописи и оформлена в соответствии с требованиями ГОСТ 7.0.11-2011. Диссертация состоит из введения, пяти глав, включающих обзор литературы, описание клинического материала и методов обследования, двух глав собственных исследований, а также из обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций, списка литературы.

Работа изложена на 132 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 21 отечественный и 179 зарубежных источников. Работа иллюстрирована 15 таблицами и 23 рисунками.

Положения, выносимые на защиту:

- 1.** Формирование ДКПА как промежуточного этапа гемодинамической коррекции обеспечивает удовлетворительные результаты выживаемости и свободы от развития неблагоприятного исхода. Основными прогностическими признаками неблагоприятного исхода формирования ДКПА являются подъем давления в кавопульмональном тракте, снижение послеоперационного насыщения крови кислородом и рост степени недостаточности на системном атриовентрикулярном клапане.
- 2.** Сохраненный ДИЛК не влияет на выживаемость пациентов после формирования ДКПА и возможность перехода к полной кавопульмональной гемодинамике.
- 3.** Дополнительный легочный кровоток способствует сохранению темпа роста легочного артериального русла и снижает риск развития коллатерального легочного кровотока.
- 4.** Наличие ДИЛК не ухудшает функциональное состояние системного желудочка и соответствующего АВ-клапана.

ГЛАВА I.

ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИИ УНИВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА.

1.1 История развития кавопульмонального соединения: от эксперимента до клинического использования.

Лечение тяжелых ВПС с унивентрикулярной гемодинамикой является одной из самых сложных задач кардиохирургии. С тех пор как в 1699 г. Chemineau впервые описал сердце плода с двумя предсердиями и единственным желудочком [105], пациенты с ЕЖС занимают особое место в структуре ВПС. Уникальные по своей сложности и разнообразию морфологических вариантов, унивентрикулярные сердца вызывали жаркие дебаты относительно эмбриологии и номенклатуры этой группы пороков [92, 105, 188]. Данное обстоятельство связано с тем, что анатомически «истинный» желудочек сердца встречается крайне редко. Чаще всего второй желудочек присутствует, однако он либо гипоплазирован, либо представлен рудиментарной камерой, что оправдывает термин «функционально» единственный желудочек.

Одним из методов, первоначально предложенных для хирургической коррекции унивентрикулярных ВПС, было восстановление нормальной анатомии сердца (септация желудочков). Однако полученные результаты были неутешительными и сопряжены с высоким риском летального исхода и послеоперационных осложнений, что послужило причиной отказа от анатомической коррекции ЕЖС [91].

Первые попытки оказания паллиативной помощи пациентам с унивентрикулярными ВПС последовали после внедрения в хирургическую практику подключично-легочного анастомоза (1945 г., Blalock, Taussig). В то время это была единственная эффективная паллиативная процедура при

цианотических ВПС. Однако использование ее у пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой было связано с высокой послеоперационной смертностью, доходившей до 26% [91].

Одновременно с первыми попытками хирургии ЕЖС, в середине XX века в эксперименте разрабатывался кардинально новый подход, основанный на особенностях легочной и системной циркуляции, – идея гемодинамической коррекции унивентрикулярных пороков. Было предположено, что легочный кровоток может осуществляться без участия насосной функции правого желудочка, подтверждением чему стал ряд экспериментальных работ [105].

В 1943 г. L. Starr с коллегами в эксперименте доказали возможность выключения правого желудочка (ПЖ) из циркуляции. Разрушая до 75% миокарда ПЖ у собак, они обратили внимание на тот факт, что это не приводило к снижению давления в легочной артерии. На основании полученных данных они сделали вывод о возможности адекватного кровоснабжения легких без участия насосной функции ПЖ [187].

В 1949 г. S. Rodbard и D. Wagner подтвердили возможность обхода правого желудочка в эксперименте на собаках, формируя предсердно-легочный анастомоз и перевязывая ствол легочной артерии (СЛА) [107]. Сравнивая физиологию системной и легочной циркуляции, авторы сделали предположение, что легочные сосуды обладают малым сосудистым сопротивлением и для адекватной легочной перфузии не обязательно участие ПЖ. Экспериментально подтвердив свою теорию, авторы доказали, что центральное венозное давление (ЦВД) можно использовать для нагнетания венозной крови в малом круге кровообращения (МКК).

В 1950 г. концепция кавопульмонального соединения была введена группой итальянских исследователей C. Carlon, P. Mondini и R. de Marchi [43]. На трупном материале авторы разработали экспериментальную и клиническую технологию создания кавопульмонального анастомоза и представили ее в марте 1950 г. на Втором Клиническом Конгрессе (рис. 1).

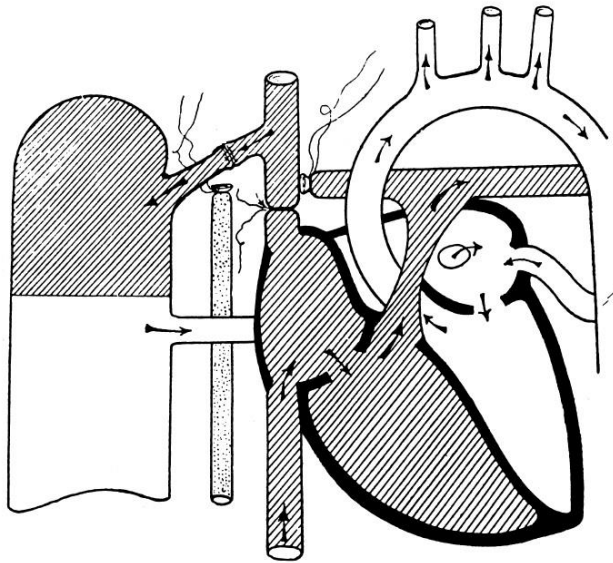


Рисунок 1. Схема cavoпульмонального соединения по методике С. Carlon с использованием непарной вены [43].

Параллельно экспериментальные работы над идеей cavoпульмонального соединения ведутся несколькими группами из Вены, России, США.

В 1954 г. W. Glenn и J. Patio опубликовали первое экспериментальное исследование с использованием cavoпульмонального анастомоза с помощью непарной вены на 9 собаках [80]. В 1955-1958 гг. Йельская группа сообщает об экспериментальных работах на животных с оценкой долгосрочных результатов созданного cavoпульмонального соединения: прямой анастомоз между дистальной частью правой легочной артерии (ПЛА) и боковой стенкой верхней полой вены (ВПВ), а также с использованием непарной вены [141, 149]. Авторы описывают выраженные плевральные эффузии на фоне подъема ЦВД как основную причину смерти собак. С этими же осложнениями они столкнулись и в клинической практике [79]. В 1954 г. в Будапеште экспериментальные работы по созданию прямого анастомоза между ВПВ и ПЛА по типу «конец в конец» велись под руководством F. Robicsek. Его группа не использовала ИК при формировании cavoпульмонального анастомоза. В тот же период времени в США Н. Shumacker с коллегами

выполняет несколько экспериментальных прямых анастомозов между ВПВ и ПЛА [170].

В России еще в 1951 г. профессор А.Н. Бакулев предложил идею cavoпультмонального соединения [16, 34]. Тем не менее использование анастомоза между ВПВ и ПЛА началось лишь с периода успешных экспериментов Т.М. Дарбиняна и Н.К. Галанкина в 1956 г. [3], которые оживили интерес к проблеме (рис. 2).

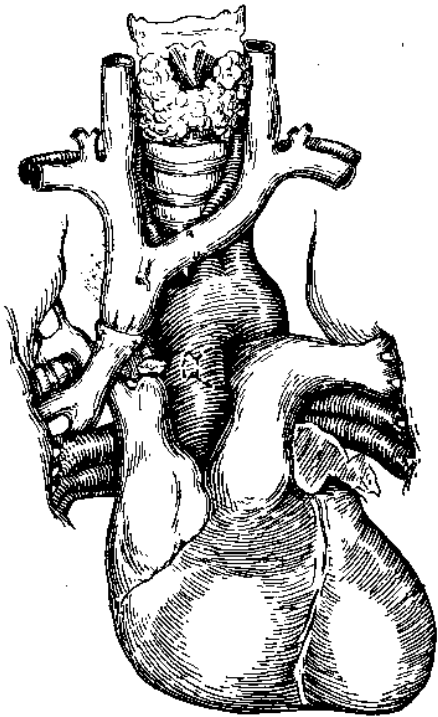


Рисунок 2. Схема наложения анастомоза ВПВ с правой легочной артерией, используемая в экспериментальных работах Т.М. Дарбиняна и Н.К. Галанкина [3].

Разработка верхнего cavoпультмонального соединения позволила частично решить проблему неэффективности паллиативных операций у пациентов с унiventрикулярными пороками сердца. Классический cavoпультмональный шунт включал в себя анастомоз «конец в конец» между дистальными концами ПЛА и ВПВ, в то время как проксимальные концы ушивались. Данная методика позволяла венозной крови из верхней половины

тела, минуя правое предсердие (ПП) и ПЖ, поступать непосредственно в правое легкое, частично выключая правые отделы из легочного кровотока. Это способствовало увеличению насыщения крови кислородом и снижению объемной нагрузки на функционально единственный желудочек. Однако формирование двухконтурного легочного кровотока и необратимость операции были существенными минусами данной методики [2].

Впервые в клинической практике классический анастомоз между ВПВ и ПЛА был применен Н. Shumacker у двух пациентов [171]. Несмотря на то, что оба ребенка погибли через несколько часов после операции, возможно по причине имеющейся легочной гипертензии, это был важный и смелый шаг к доказательству того, что человеческое сердце в течение периода времени пусть даже в несколько часов может функционировать в условиях частичного правостороннего обхода. И только 2 года спустя Е.Н. Мешалкин опубликует свой успешный опыт формирования кавопульмонального анастомоза, и за 4 года до его выполнения командами под руководством W. Glenn [78], R. Rasmussen [154], F. Robicsek [163] в США и P. Santy с коллегами во Франции [112].

Первый успешный опыт формирования кавопульмонального анастомоза, описанный в мировой хирургической литературе, был изложен в результатах работы Е.Н. Мешалкина [112]. Евгений Николаевич в своей статье представил описание 24 детей, которым он выполнил кавопульмональный анастомоз во временном промежутке с апреля по октябрь 1956 г. Из них у 23 пациентов был диагноз Тетрада Фалло, и у 1 – атрезия легочной артерии (АЛА). Е.Н. Мешалкин использовал технику, разработанную Т.М. Дарбиняном и Н.К. Галанкиным, однако он не применял временный шунт между непарной веной и ПП (рис. 3). Было 3 смерти среди 24 пациентов. Использование степлера, разработанного Мешалкиным (УКЛ, Институт хирургического инструментария, Москва, Россия), способствовало ускорению операции и позволяло завершить анастомоз за 5-6 мин. в эксперименте [3] и в течение 14 мин. в клинической практике [16, 34].

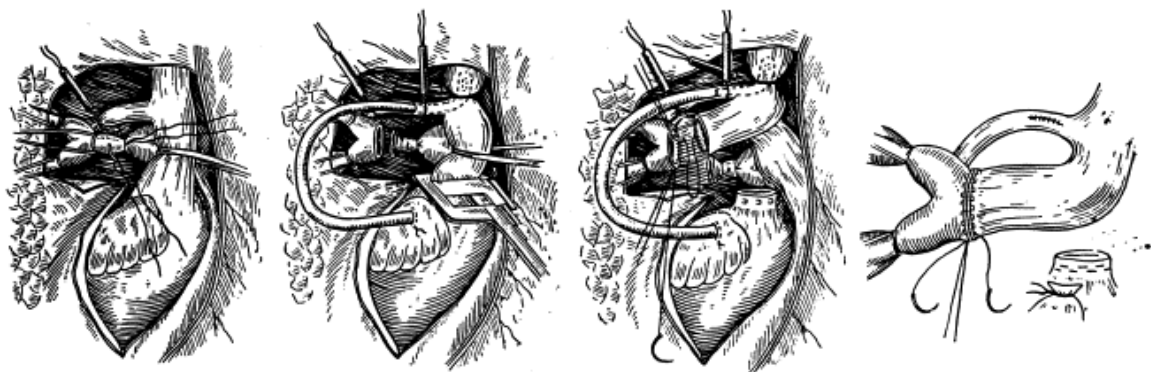


Рисунок 3. Техника формирования кавопульмонального анастомоза, используемая Е.Н. Мешалкиным [16].

Первоначальный успех Е.Н. Мешалкина стимулировал дальнейшие обширные исследования экспериментальных и клинических аспектов кавопульмонального анастомоза в России [11, 12]. Вскоре окончательно сформировалась русская техника, которая использовалась в большинстве клиник на территории СССР. К 1958 г. опыт Института грудной хирургии насчитывал 41 случай, результаты проведенной работы были представлены в статье, опубликованной А.Н. Бакулевым и С.А. Колесниковым [34].

Первый клинический доклад W. Glenn был опубликован в июле 1958 г., где описывался случай формирования кавопульмонального анастомоза мальчику 7-лет [78]. После операции состояние ребенка существенно улучшилось, а контрольная ангиопульмонография через 2 месяца продемонстрировала функционирование анастомоза (рис. 4).

W. Glenn не был первым, кто ввел понятие кавопульмонального анастомоза, провел экспериментальные исследования или применил его в клинической практике. Однако обширное исследование, проведенное в Йельском университете, подробно описанное им и опубликованное в наиболее читаемых хирургических журналах [78, 79, 80, 141, 149], окончательно убедили мир в преимуществах данной методики. Именно по этой причине

классический cavoпьюльмональный анастомоз носит название анастомоз Гленна [112].

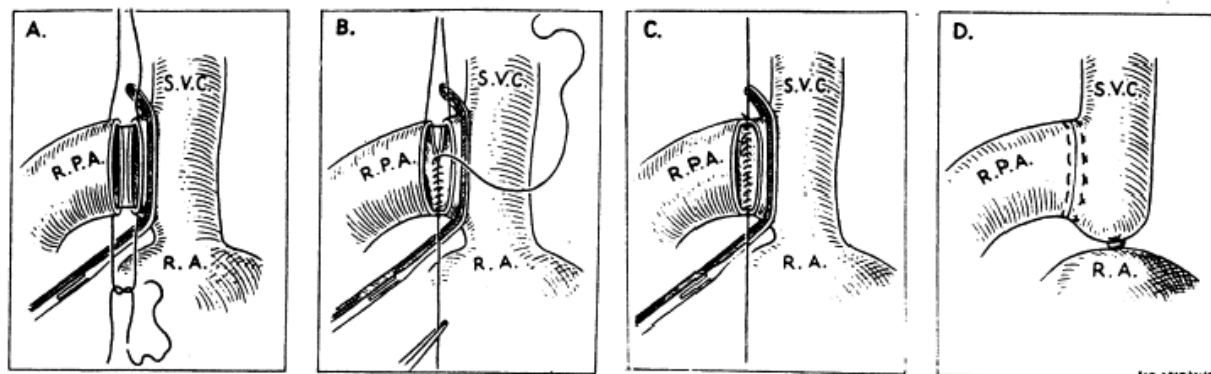


Рисунок 4. Техника выполнения cavoпьюльмонального соединения, использованная W. Glenn в 1958 г. [78].

Как альтернатива классическому Glenn-анастомозу, с целью профилактики тромбоза cavoпьюльмонального тракта у детей в возрасте до 6 месяцев, J. Haller с соавторами предложили методику двунаправленного cavoпьюльмонального шунта [84]. Изначально предложенный ДКПА представлял собой анастомоз пересеченной ПЛА в бок ВПВ. Первый успешный опыт применения ДКПА в клинической практике описали в своих статьях независимо друг от друга А.М. Dogliotti с соавторами (1961) и G. Azzolina с коллегами (1972) [33, 112]. Помимо преимуществ, характерных для классического cavoпьюльмонального анастомоза, ДКПА направляет венозный кровоток в обе легочные артерии, обеспечивая более равномерное распределение объема крови между правым и левым легкими.

R. Norpkins с коллегами, развивая технологию формирования ДКПА, в 1985 г. предложили использовать анастомоз между пересеченной ВПВ и ПЛА по типу «конец в бок» для максимального сохранения целостности центрального легочного русла [88]. Эта техника оказалась более предпочтительной, чем классический анастомоз Гленна, и стала основной паллиативной процедурой при ЕЖС [112]. В последующем Y. Kawashima с

коллегами применили эту методику у пациентов с непарным или полунепарным продолжением НПВ и добавочной ВПВ [100]. Авторы назвали процедуру как «полный кавопульмональный шунт», однако они не учли, что печеночный венозный возврат продолжал дренироваться в системный артериальный кровоток.

К концу 60-х годов происходит обобщение клинического материала по отдаленным результатам формирования классического анастомоза Гленна. Несмотря на хорошие непосредственные результаты, через 6-8 лет после операции у пациентов возникал рецидив артериальной гипоксемии. Опираясь на предшествующие экспериментальные работы, F. Fontan совместно с E. Baudet в 1968 г. выполняет первую успешную коррекцию атрезии трикуспидального клапана (ТрК) путем разделения системного и легочного кругов кровообращения [66]. Процедура, описанная в этой работе, состояла из формирования классического шунта Гленна и предсердно-легочного анастомоза между ПП и проксимальным концом ПЛА (рис. 5).

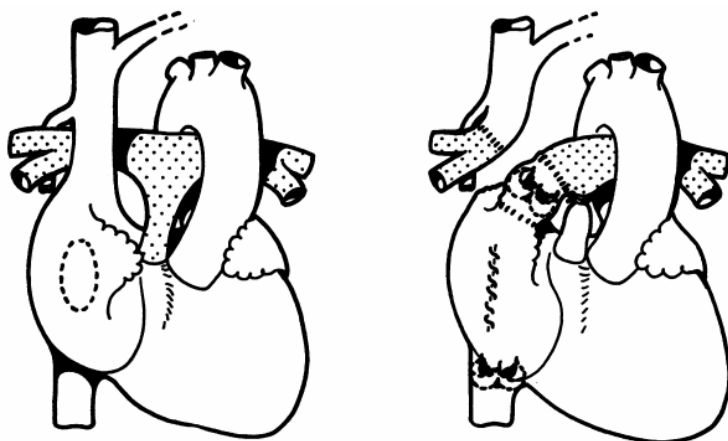


Рисунок 5. Техника полного обхода «правых отделов», описанная F. Fontan и E. Baudet в 1971 г. [66].

В дальнейшем были предложены различные модификации этой процедуры в виде формирования правопредсердно-правожелудочкового соединения (V.Bjork, 1979 г.) и правопредсердно-легочного анастомоза (G.

Kreutzer, 1973 г.; J. Lamberti, 1976 г.) [38, 116, 119], основанные на принципе необходимости сохранения «подлегочной» насосной камеры для изгнания крови в МКК.

Однако исследования, проведенные на гидродинамических моделях, показали, что предсердно-легочный анастомоз плох с точки зрения энергии потока, так как ухудшает гемодинамику в результате дополнительных потерь энергии в расширенной полости ПП, нелинейности и турбулентности потока, что приводит к уменьшению пульсации кровотока [2, 52]. Эти выводы послужили причиной разработки таких вариантов процедуры Фонтена, как «латеральный тоннель» (M.R. de Leval, 1988 г.) и формирование экстракардиального соединения нижней полой вены (НПВ) с ПЛА (Marselletti S., 1990) [128]. Данные методики были гемодинамически эффективнее, технически легче и позволили расширить использование принципа «обхода правого сердца» и на другие унивентрикулярные ВПС.

Первоначально разработанная технология формирования полной циркуляции Фонтена носила одноэтапный характер и включала одномоментное выполнение верхнего кавопульмонального анастомоза с перемещением венозной крови из НПВ в легочное русло. Такой одноэтапный подход применялся в клинической практике в течение двух десятилетий, а отдельное формирование верхнего кавопульмонального анастомоза использовалось только у пациентов высокого риска [4, 91].

1.2 Этапная гемодинамическая коррекция.

Одномоментное формирование полной кавопульмональной гемодинамики было возможно лишь у небольшой группы пациентов с унивентрикулярными ВПС, которая подходила жестким критериям отбора, и все же данная тактика показала неутешительные результаты [98, 193]. Поэтому хирургическая стратегия была пересмотрена, и начиная с 90-х гг. в

клиническую деятельность внедрен этапный подход к паллиативной коррекции ЕЖС [9, 14, 93, 145, 186].

Этапная гемодинамическая коррекция направлена на подготовку сердечно-сосудистой системы к завершению циркуляции Фонтена и снижение смертности на предшествующих паллиативных этапах [30, 55, 59, 104, 120, 124, 196].

Так как функциональный ЕЖС является морфологически гетерогенной группой ВПС, для достижения лучших результатов было разработано большое количество хирургических стратегий. Однако все их можно объединить в три основные стадии: ранний неонатальный паллиатив, ДКПА, ПКПА. Количество этапов зависит от гемодинамических особенностей варианта унивентрикулярного ВПС: несбалансированные системный и легочный кровотоки с избыточным или недостаточным кровотоком по МКК или же сбалансированная легочно-системная циркуляция.

1.2.1 Ранний неонатальный паллиатив.

Основными целями паллиативных вмешательств у новорожденных с ЕЖС являются:

- Формирование достаточного легочного кровотока, чтобы избежать крайней гипоксемии;
- Предотвращение избыточного легочного кровотока и легочной гипертензии, которая может привести к ухудшению функционального состояния системного желудочка и скомпрометировать состояние легочных сосудов;
- Сохранение анатомии легочной артерии для последующей операции.

При легочном недокровотоке первой паллиативной процедурой является системно-легочный анастомоз. Процедурой выбора среди всех системно-легочных анастомозов является модифицированный подключично-легочный

анастомоз с использованием сосудистого протеза. Он в меньшей степени приводит к деформации легочных артерий, дисфункции системного желудочка и развитию легочной гипертензии [5, 21, 198].

При избыточном легочном кровотоке выполняется суживание СЛА. Эта паллиативная процедура не только приводит к ограничению тока крови в сосуды МКК, но и препятствует развитию легочной гипертензии, повреждению легочных артериол и дисфункции системного желудочка [20]. К осложнениям суживания СЛА относят дислокацию удавки, которая вызывает деформации и стенозы ветвей легочных артерий; резидуальную легочную гипертензию в связи с недосуживанием СЛА [20, 21]; развитие субаортальной обструкции [69, 71] в результате гипертрофии миокарда из-за повышения постнагрузки и уменьшения объемной нагрузки системного желудочка, что является неблагоприятным прогностическим фактором для следующего этапа гемодинамической коррекции.

При сбалансированном соотношении легочного и системного кровотока пациент может не нуждаться в предшествующих паллиативных вмешательствах.

Другим важным фактором, определяющим хирургическую тактику у пациентов с ЕЖС, в случае отхождения аорты от рудиментарной полости, является размер межжелудочкового сообщения и проходимость выходного отдела желудочка. При наличии обструкции пути тока в аорту возможны следующие варианты коррекции: расширение ДМЖП [97], анастомоз между СЛА и восходящей аортой (Damus-Kaye-Stansel-анастомоз) [51, 101, 173], паллиативное артериальное переключение.

Однако расширение ДМЖП – технически сложная процедура у новорожденных пациентов и младенцев и может привести к травме проводящей системы и аортального клапана [97].

При процедуре Damus-Kaye-Stansel (DKS-анастомоз) легочная артерия пересекается, ее основание анастомозируют с восходящей аортой, а легочная циркуляция осуществляется через системно-легочный анастомоз. Кровоток в

восходящую аорту будет поступать через объединенные пути оттока в аорту и СЛА. Этот метод распространен как первичная паллиативная процедура у пациентов с субаортальной обструкцией [49, 64] и позволяет в дальнейшем успешно выполнить процедуру Фонтена [134].

Альтернативой DKS-анастомозу является паллиативное артериальное переключение [45, 83, 121]. Критики этого подхода ссылаются на техническую сложность процедуры и вероятность непредсказуемого легочного кровотока [123, 167].

Для пациентов с СГЛС первой паллиативным этапом является процедура Norwood в ее различных модификациях [41, 70, 140, 164].

1.2.2 Промежуточный этап гемодинамической коррекции.

Следующим этапом гемодинамической коррекции выполняют формирование ДКПА. Для пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой в большинстве кардиохирургических клиник ДКПА используется как стандартная промежуточная паллиативная процедура, предшествующая операции Фонтена [10, 22, 23, 42, 46, 68, 158, 165, 193].

Направляя поток крови из ВПВ непосредственно в легочное русло и увеличивая эффективный легочный кровоток, ДКПА не только обеспечивает прирост насыщения крови кислородом и снижение объемной нагрузки на системный желудочек, но и улучшает клинические результаты и выживаемость пациентов [48, 120, 197]. Использование ДКПА как промежуточного паллиативного этапа позволяет устранить и сопутствующие анатомические проблемы, такие как регургитацию на атриовентрикулярных клапанах (АВ-клапанах), рестриктивное межпредсердное сообщение, обструкцию системного кровотока на различных уровнях, аномалии системного и легочного венозного возврата, до завершения полной cavoпультмональной циркуляции.

К настоящему моменту на основе теории «ранней объемной разгрузки» и удовлетворительных результатов раннего формирования ДКПА у пациентов с СГЛС возрастной порог для промежуточного этапа гемодинамической коррекции был снижен для всех вариантов ЕЖС. И хотя оптимальный возраст формирования ДКПА уменьшился за последние несколько десятилетий с 2-3 лет в 90-е годы [8, 25] до 6 месяцев к настоящему времени [50, 75, 111], до сих пор отсутствует консенсус об оптимальном времени формирования ДКПА.

1.2.3 Дополнительный легочный кровоток на этапе двунаправленного кавопульмонального анастомоза.

Несмотря на все свои преимущества, ДКПА обеспечивает меньший легочный кровоток по сравнению с полной кавопульмональной гемодинамикой или нормальной физиологией. Для оптимизации соотношения потоков крови в большом и малом кругах кровообращения ряд авторов рассматривают ДКПА в сочетании с ДИЛК как альтернативный вариант промежуточной паллиативной процедуры [6, 44, 82], особенно у пациентов, являющихся пограничными кандидатами для полного кавопульмонального соединения [42, 195]. J. Kobayashi с коллегами в 1991 г. впервые предложили использовать ДИЛК в дополнение к ДКПА как паллиатив для детей, не подходящих для процедуры Фонтена [113].

Вопрос о необходимости дополнительного легочного кровотока на этапе ДКПА остается открытым [36, 82, 125, 133, 166, 197]. Отсутствие единого мнения по этой проблеме прежде всего связано с неоднозначным влиянием ДИЛК на гемодинамику унивентрикулярных пороков сердца.

Дополнительный легочный кровоток обладает рядом преимуществ, обеспечивающих улучшение результатов промежуточного этапа гемодинамической коррекции. Одним из таких плюсов является способность антеградного ДИЛК поддерживать пульсирующий легочный кровоток [6, 44, 117, 133]. Так как во время кавопульмональной гемодинамики циркуляция в

легочном русле осуществляется за счет пассивного тока крови, очень важно, чтоб сосуды МКК оставались в оптимальном состоянии в течение максимально длительного периода времени.

Обеспечивая пульсирующий легочный кровоток, ДИЛК, с одной стороны, препятствует развитию эндотелиальной дисфункции, формирующейся под действием неппульсирующего потока в кавопульмональном тракте [36, 85]. S. Kurotobi с соавторами в своем исследовании продемонстрировали, что градиент между систолическим и диастолическим давлением в легочном русле >8 мм рт.ст. способствует предотвращению эндотелиальной дисфункции после формирования ДКПА [117]. В своей экспериментальной работе Р. Каара показал, что микрососудистое сопротивление было достоверно ниже при применении пульсирующего кровотока по сравнению с ламинарным потоком в легких кролика [99]. R. Henaine с коллегами изучили влияние пульсирующего и неппульсирующего тока крови на гемодинамику и вазомоторику сосудов МКК на свиной модели одностороннего кавопульмонального шунта, для контроля использовалось контралатеральное легкое [85]. Они выявили, что в легком с неппульсирующим кровотоком давление и сопротивление сосудов МКК было достоверно выше по сравнению с этими показателями при пульсирующем или микропульсирующем потоках. Неппульсирующий кровоток уменьшал эндотелий зависимую реакцию дилатации легочных сосудов, также была подавлена выработка эндотелиальной NO-синтазы. Выявлено и значительное снижение вазодилатирующего ответа на ацетилхолин и инофор кальция (calcium inophore) в легочных сосудах с неппульсирующим кровотоком по сравнению с сохраненным антеградным ДИЛК. В клиническом докладе о пациентах с ДКПА, ацетилхолин-индуцированное расширение сосудов (эндотелий-зависимое, использует оксид азота (NO) в качестве посредника) было значительно ослаблено, в то время как на нитроглицерин (донор NO, обеспечивает эндотелий-независимое расширение сосудов) сохранялся

хороший ответ [117]. Как было ранее показано, пульсирующий поток является мощным стимулом для выработки эндотелием NO [108, 138].

С другой стороны, пульсирующий легочный кровоток уменьшает артериовенозное шунтирование на уровне легочной ткани [113, 191], чему способствует неппульсирующая кавопульмональная циркуляция. Выраженность развития артериовенозных мальформаций (АВМ) после изолированного ДКПА только прогрессирует с течением времени [174], усугубляя цианоз и ставя под удар кавопульмональную гемодинамику.

Но выгода от ДИЛК в предотвращении развития легочных АВМ [82, 86, 189, 195] может быть обусловлена не только обеспечением пульсовой волны, но и прямой доставкой печеночных факторов непосредственно в легочное руло [44, 133, 168, 195]. Это обстоятельство является еще одним несомненным преимуществом антеградного легочного кровотока.

Развитие АВМ происходит в результате легочной сосудистой пролиферации и дилатации, которые предположительно обусловлены отсутствием поступления «печеночных факторов» в МКК после ДКПА [61]. Печень, возможно, отвечает за выработку ингибитора сосудистой пролиферации, а также может являться источником вазоактивных веществ, которые действуют как ингибиторы дилатации и перестройки легочных сосудов. В результате отсутствия этих компонентов в крови, поступающей к легким, сосуды расширяются и перестраиваются [61]. Доказательством этой теории служат примеры развития легочных АВМ с ипсилатеральной стороны по отношению кавопульмональному анастомозу после классического анастомоза Гленна [114]. Или же двустороннее развитие легочных артериовенозных шунтов у пациентов с непарным или полунепарным продолжением НПВ, перенесших процедуру Kawashima [26, 61, 148]. Однако после формирования полной кавопульмональной гемодинамики происходит регресс этих изменений [61, 153]. Кроме того, убедительным доказательством роли печеночных факторов в развитии АВМ является их выявление у пациентов с выраженной печеночной недостаточностью,

гепатопульмональным синдромом [35]. Гистологически они очень схожи с АВМ, характерными для кавопульмональных анастомозов. Трансплантация печени у этих пациентов и, соответственно, восстановление ее синтетических и метаболических функций приводят к регрессии АВМ [176].

Механическое воздействие в сочетании с печеночным фактором при наличии сохраненного антеградного ДИЛК способствуют росту легочных артерий [117]. D. McElhinney с соавторами отмечают более высокий индексированный легочный кровоток и значительно большую индексированную площадь нижнедолевой легочной артерии в группе пациентов с ДИЛК [133]. S.J. Ferns с коллегами выявили увеличение индекса McGoop при наличии дополнительного легочного кровотока [63]. J. Caspi с коллегами в своей работе отмечают аналогичную динамику относительно индекса Nakata [44]. Ряд авторов акцентируют, что данный эффект особенно актуален у пациентов с унивентрикулярными пороками при наличии гипоплазии центрального легочного русла [44, 197].

Снижение давления и сосудистого сопротивления в МКК, потенцирование роста легочных сосудов, предотвращение развития легочных артериовенозных шунтов, а также увеличение общего притока крови в легочное русло – все это клинически проявляется в увеличении уровня насыщения крови кислородом у пациентов с ДИЛК по сравнению с изолированным ДКПА. Это было отмечено во многих более ранних работах [36, 42, 44, 46, 63, 179]. R. Аеба с соавторами в своем исследовании показали снижение артериальной оксигенации в первые 48 часов у пациентов, которым устранялись все ДИЛК в момент формирования ДКПА, что явилось достоверным предиктором увеличения заболеваемости и смертности в течение всего периода наблюдения [22].

Стоит отметить, что гипоксия приводит к усилению экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста. S. Starnes с коллегами показали увеличение данного показателя в периферической крови у детей с цианотическими пороками сердца [175]. Сосудистый эндотелиальный фактор

роста также известен как сосудистый фактор проницаемости, и его высокий уровень может дополнительно способствовать снижению плотности сосудистой стенки и объяснять склонность этих больных к послеоперационным плевральным эффузиям [175]. Снижение длительности плевральных эффузий у пациентов с ДИЛК по сравнению с изолированным ДКПА было отмечено в ряде работ [46, 111], однако некоторые авторы утверждают об обратном эффекте [63, 82, 125]. Возможно, это связано с тем, что ДИЛК может приводить к несбалансированному легочному кровотоку между правой и левой легочными артериями [178].

Одним из основных недостатков сохраненного ДИЛК является увеличение объемной нагрузки на системный желудочек, в то время как сама идея формирования ДКПА как промежуточного этапа гемодинамической коррекции основана на его частичной объемной разгрузке. Перегрузка объемом функционально единственного желудочка негативно влияет не только на его функцию, но и на состоятельность соответствующего АВ-клапана, что может существенно ухудшать результаты формирования ДКПА [82, 133, 178, 199]. Однако некоторые авторы не выявили достоверного ухудшения функционального состояния системного желудочка и АВ-клапана в группе пациентов с ДИЛК [36, 44, 63]. Более того, ряд работ описывают лучшую отдаленную выживаемость пациентов с сохраненным дополнительным легочным кровотоком, но только в случае контролируемого потока через ДИЛК [44, 46, 179, 192, 197].

Большинство авторов при формировании ДИЛК ориентируются на среднее давление в кавопульмональной системе [42, 44, 46, 179, 199], которое не должно превышать 14-16 мм рт.ст. При подъеме давления выше указанных цифр, поток через ДИЛК уменьшался за счет его сужения до тех пор, пока давление в ДКПА не достигнет целевого значения. При этом авторы почти единогласно говорят о том, что ДКПА в сочетании с антеградным кровотоком через суженный СЛА является лучшей паллиативной процедурой по сравнению с кавопульмональным анастомозом, дополненным системно-

легочным шунтом [36, 42, 44, 56, 192]. Системно-легочный анастомоз, как вариант ДИЛК у пациентов с ДКПА, не только может негативно повлиять на рост легочных артерий и деформировать их, потенциально увеличить легочного сосудистого сопротивления и давление в сосудах МКК, но и является фактором риска послеоперационной летальности [36, 46, 56, 65, 151]. Если по какой-либо причине операция Фонтена считается процедурой высокого риска, ДКПА с антеградным ДИЛК будет наилучшим возможным вариантом паллиативного вмешательства [42].

1.2.4 Полный cavoпультмональный анастомоз.

Заключительным этапом гемодинамической коррекции унивентрикулярных пороков сердца является формирование полной cavoпультмональной циркуляции, которая направлена на разделение системного и легочного кровотоков. Изначально предложенная для коррекции атрезии ТрК, в последующем эта процедура была успешно применена и для других вариантов ЕЖС.

За последние несколько десятилетий прогноз для пациентов, перенесших операцию Фонтена, улучшился [23, 74, 93, 104], и прежде всего это связано со следующими изменениями стратегии полной cavoпультмональной циркуляции: внесение технических уточнений в хирургию процедуры, пересмотр показаний для перехода к полной cavoпультмональной гемодинамике и связанное с этим расширение спектра оперируемых ЕЖС.

Изменение подхода к хирургической технике основано на использовании более гемодинамически эффективного типа cavoпультмонального анастомоза (рис. 6). Анализ выполнения атриовентрикулярного и атриопультмонального соединений как вариантов унивентрикулярной коррекции показал неутешительные клинические результаты [53, 55, 58, 145]. Это послужило причиной пересмотра концепции

необходимости дополнительной подлегочной камеры для поддержания циркуляции в МКК в связи с увеличением турбулентных потоков и потери импульсной энергии на уровне расширенного ПП [2, 53].

На этом фоне использование «латерального тоннеля» или экстракардиального ПКПА продемонстрировало более оптимистичные результаты [55, 58, 130, 142]. Превосходство полного cavoпультмонального соединения для гемодинамики было подтверждено и с помощью гидродинамических математических моделей [2, 7, 54].

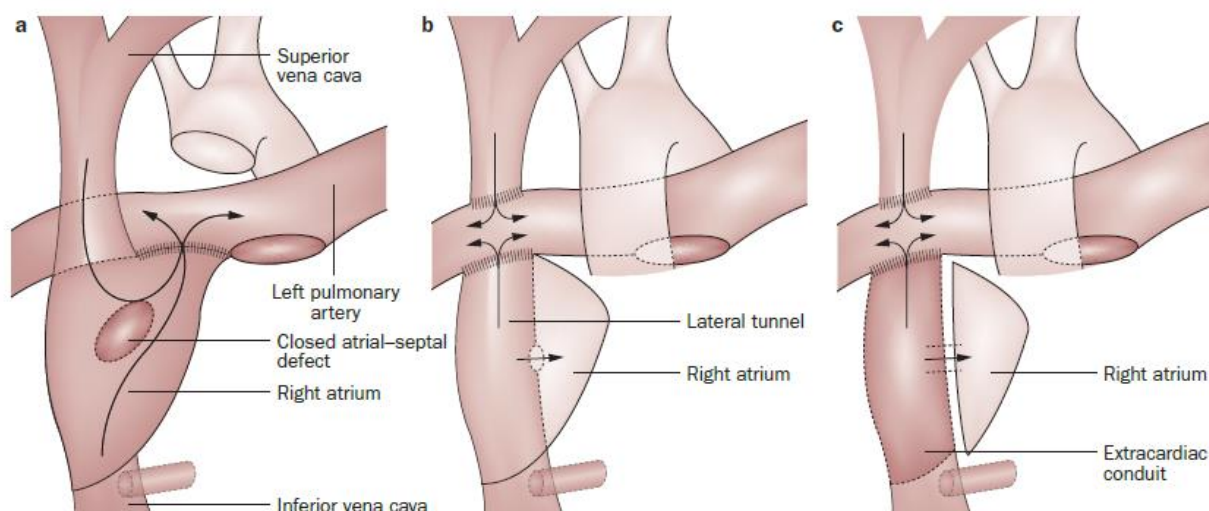


Рисунок 6. *Различные варианты Фонтен-циркуляции: a – атриопульмональный анастомоз; b – латеральный тоннель; c – экстракардиальное полное cavoпультмональное соединение [52].*

Экстракардиальный cavoпультмональный анастомоз имеет ряд преимуществ над латеральным тоннелем, таких как уменьшение линии швов на предсердии, исключение полости предсердия из области высокого венозного давления, отсутствие инородного материала в полости ПП, техническая простота выполнения, что уменьшает время окклюзии аорты и длительность ИК в целом. Клинически это характеризуется меньшей вероятностью развития послеоперационных осложнений, прежде всего нарушений ритма сердца в периоде наблюдения [57, 109, 157]. В связи с этим

использование модификации экстракардиального полного cavoпультмонального соединения в настоящее время является предпочтительнее в большинстве кардиохирургических клиник мира [91, 96, 129].

Другим и не менее важным элементом полной циркуляции Фонтена является использование фенестрации между полостью предсердия и cavoпультмональным трактом. К потенциальным преимуществам фенестрированного ПКПА относят снижение венозного давления и увеличение преднагрузки на системный желудочек за счет «право-левого» сброса, что, соответственно, улучшает сердечный выброс [89, 187]. Эти плюсы позволяют снизить послеоперационную летальность и заболеваемость [109, 145, 186], хотя и за счет снижения насыщения крови кислородом [74]. Использование данной методики стало стандартом во многих центрах [53, 74, 89, 91] и имеет особое значение у пациентов высокого риска [14].

Изменения хирургической тактики привели к расширению показаний для выполнения процедуры Фонтена. Еще в 1978 г. A. Choussat совместно с F. Fontan сформулировали 10 критериев для достижения оптимальных результатов паллиативной коррекции [47]:

- Возраст от 4 до 15 лет;
- Синусовый ритм сердца;
- Отсутствие аномалий системного венозного возврата;
- Нормальные размеры ПП;
- Давление в легочной артерии (ЛА) ≤ 15 мм рт.ст.;
- Легочное сосудистое сопротивление < 4 Ед. Вуда;
- Удовлетворительное развитие легочных артерий ($\geq 75\%$ от диаметра Ао);
- ФВ системного желудочка $\geq 60\%$;
- Отсутствие недостаточности на АВ-клапане;

- Отсутствие осложняющих факторов от предыдущих операций, таких как деформация ЛА.

Однако к настоящему времени многие из этих пунктов были адаптированы с учетом накопленного опыта.

Так, возраст пациента, подошедшего к формированию полной cavoпультмональной гемодинамике, сместился в сторону более молодого. В современную эпоху стратегия завершения циркуляции Фонтена ориентирована на возраст 2-4 года [23, 58, 93, 157, 166, 190]. Есть работы, указывающие на удовлетворительные результаты выполнения ПКПА в более молодом возрасте [152], однако все же практикуется отсрочка выполнения операции Фонтена для возможности имплантации экстракардиального кондуита достаточного диаметра (>18 мм) [60].

Такие критерии, как наличие синусового ритма, нормальный венозный возврат и размеры ПП, отсутствие недостаточности на системном АВ-клапане и деформации легочных артерий, также являются «относительными» в настоящее время. Современные фармакологические и хирургические технологии позволяют восстановить правильный ритм сердечных сокращений [130, 131, 183]. Аномалии венозного возврата также не препятствуют переходу к полной cavoпультмональной циркуляции, чему свидетельствуют удовлетворительные результаты процедуры Kawashima или двустороннего ДКПА [18, 28, 29, 111, 168]. Дилатация предсердий, деформация легочных артерий и недостаточность на системном АВ-клапане успешно устраняются как в межэтапном периоде, так и во время формирования ПКПА [19, 28, 139, 194].

Однако такие показатели, как давление в ЛА и сопротивление сосудов МКК, а также функциональное состояние ЕЖС не потеряли своей актуальности и являются прогностическими признаками исхода процедуры Фонтена [24, 89, 104, 187].

Модификации хирургических стратегий и расширение показаний для операции Фонтена позволили применить процедуру, изначально разработанную для коррекции атрезии ТрК, и для других унивентрикулярных пороков, прежде всего это касается ЕЖС с правожелудочковой морфологией. Использование ПЖ для системной циркуляции позволило сформировать новую когорту кандидатов для выполнения процедуры Фонтена.

Резюме.

Хирургическое лечение пациентов с ЕЖС является относительно молодым разделом кардиохирургии ВПС. Несмотря на то, что всего лишь в середине прошлого столетия были сделаны первые попытки хирургической коррекции унивентрикулярных пороков сердца, сейчас уже известны примеры успешной беременности и вынашивания плода при циркуляции Фонтена [103, 106, 200].

Основополагающий принцип процедуры Фонтена – это создание последовательного притока крови в малый и большой круги кровообращения без участия насосной функции желудочка, обеспечивающего легочную циркуляцию. Кавопульмональное соединение обеспечивает пассивный приток венозной крови непосредственно в легочное русло за счет остаточного импульса сокращений системного желудочка.

Преимуществами Фонтен-циркуляции для унивентрикулярных пороков сердца являются нормализация насыщения крови кислородом и объемная разгрузка системного желудочка. Однако кавопульмональная гемодинамика характеризуется венозной гипертензией с низким сердечным выбросом и легочной гипотензией с непульсирующим кровотоком – «парадокс Фонтена» [52], что в последующем приводит к ее несостоятельности и развитию осложнений [104].

Внедрение этапного подхода в паллиативной коррекции, применение наиболее оптимальных вариантов кавопульмонального соединения и уточнение показаний к операции Фонтена способствовало улучшению

клинических результатов гемодинамической коррекции. Так, с момента начала использования процедуры Фонтена послеоперационная летальность снизилась с 20% до 2-7% [58, 89, 95, 104], а выживаемость пациентов достигла 86-89% в течение 10-летнего периода [89, 145, 186]. Однако ограниченный резерв циркуляции Фонтена приводит к усугублению долгосрочных результатов и увеличению риска развития осложнений [110, 124].

Поэтому особое значение придается соответствию пациента критериям «идеального» кандидата для перехода к полной cavoпульмональной гемодинамике. Подготовка к операции Фонтена начинается с момента первого паллиативного вмешательства. Однако именно ДКПА является тем важным шагом к полной циркуляции Фонтена, который определяет, насколько в будущем пациент будет подходить под эти критерии, тем самым обуславливая исход процедуры в раннем и отдаленном периодах наблюдения.

Более глубокое понимание cavoпульмональной физиологии, дальнейшее уточнение принципов хирургической стратегии как на этапе ДКПА, так и в межэтапный период, и выявление прогностических признаков несостоятельности cavoпульмональной циркуляции будут способствовать улучшению клинических результатов паллиативной коррекции унивентрикулярных пороков сердца [53, 110].

Немаловажное значение в этом аспекте имеет проблема целесообразности сохранения ДИЛК на этапе ДКПА. Остаются под вопросом преимущества и недостатки данной тактики, нет четких критериев, определяющих показания для создания дополнительного легочного кровотока, а имеющиеся работы по данной проблематике зачастую содержат противоречивые выводы.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

2.1 Дизайн исследования.

В диссертационной работе использован клинический материал, накопленный на базе ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России за период с 2003 по 2014г.

Проведено когортное ретроспективное исследование – случай-контроль, объектом которого явились пациенты с унивентрикулярной гемодинамикой. В исследование включено 130 пациентов, которым за период с января 2003 по январь 2014 г. выполнено формирование ДКПА как одного из этапов гемодинамической коррекции (рис. 7).

Критериями включения в исследовательскую работу явились:

- Двуприточный единственный желудочек сердца (левый, правый);
- Одноприточный единственный желудочек сердца (атрезия трикуспидального клапана, атрезия митрального клапана);
- Несбалансированная форма атриовентрикулярной коммуникации;
- Синдром гетеротаксии;
- Гемодинамически единственный желудочек сердца (за счет большого дефекта межжелудочковой перегородки, множественных дефектов межжелудочковой перегородки в сочетании со стредлингом хорд атриовентрикулярных клапанов и т.д.);
- Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой и значимой гипоплазией правого желудочка (III тип по классификации Bull);
- Аномалия Эбштейна (тип C, D по классификации Carpentier);

- Отсутствие аномалии системного венозного возврата (непарное и полунепарное продолжение НПВ);
- Среднее давление в легочной артерии на момент формирования ДКПА ≤ 20 мм рт.ст.;
- Сопротивление сосудов МКК ≤ 5 Ед. Вуда/м²;
- Сформирован двунаправленный кавопультмональный анастомоз (правосторонний, левосторонний, двусторонний) как этап унивентрикулярной коррекции.

Критериями исключения явились:

- Синдром гипоплазии левого сердца;
- Атрезия легочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой и умеренной гипоплазией правого желудочка;
- Наличие аномалии системного венозного возврата (непарное и полунепарное продолжение НПВ);
- Среднее давление в легочной артерии на момент формирования ДКПА >20 мм рт.ст.;
- Общелегочное сосудистое сопротивление >5 Ед. Вуда/м²;
- Выполнена операция Kawashima;
- Диагностированная патология легочного сосудистого русла перед формированием ДКПА (гемодинамически значимые артериовенозные мальформации, агенезия одной из ветвей легочной артерии, тромбозы легочных артерий и др.).

Из исследования были исключены 27 пациентов, не подходящих под критерии включения (рис. 7).

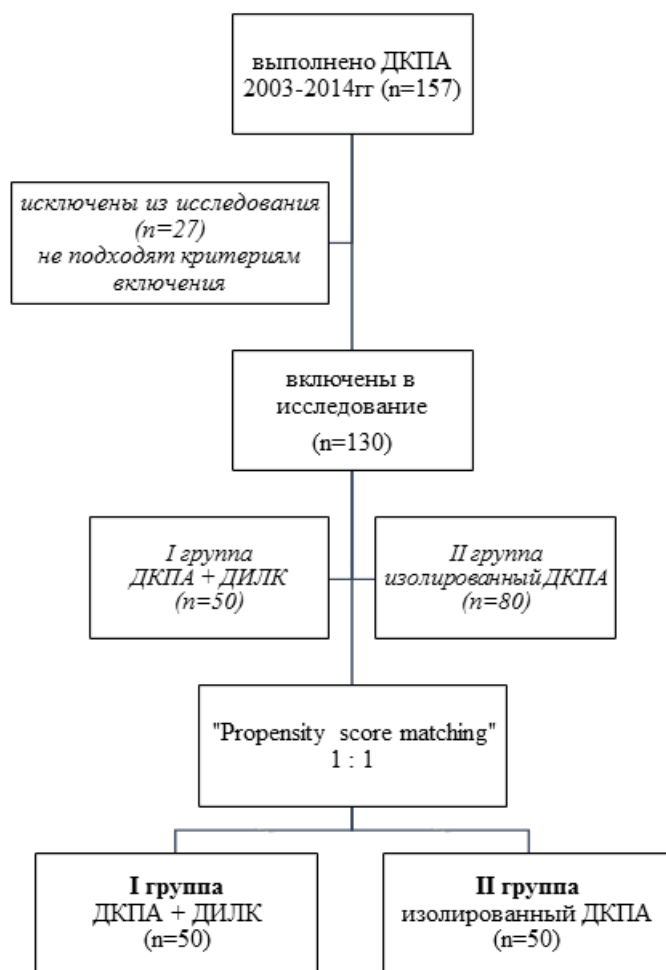


Рисунок 7. Дизайн исследования.

Для оценки влияния ДИЛК на результаты гемодинамической коррекции все пациенты были разделены на 2 группы:

I группа – ДКПА в сочетании с ДИЛК (n=50);

II группа – изолированный ДКПА (без ДИЛК) (n=80).

ДИЛК был представлен либо антеградным кровотоком через нативный ствол легочной артерии, либо системно-легочным анастомозом.

Для получения сопоставимых групп использовался метод «propensity score matching» с применением алгоритма «nearest neighbor matching» при соотношении «случай-контроль» 1:1 [31]. В модель были включены следующие предоперационные данные: пол, возраст и вес на момент ДКПА, тип системного желудочка, тип предшествующей паллиативной процедуры.

После балансировки данных отобрано 100 пациентов: по 50 человек в каждой группе (рис. 7).

Первичная конечная точка (комбинированная): выживаемость пациентов и свобода от развития неблагоприятного исхода после формирования ДКПА.

Вторичные конечные точки: послеоперационное давление в системе кавопульмонального тракта и насыщение крови кислородом, развитие центрального легочного русла, функциональное состояние системных желудочка и АВ-клапана.

Госпитальной летальность (послеоперационная летальность) была определена как развитие летального исхода в течение 30 дней с момента выполнения оперативного вмешательства или до момента выписки пациента из стационара (если он превышал 30-дневный период).

Выживаемость пациентов после формирования ДКПА оценивалась с учетом максимальной длительности наблюдения и до момента окончания набора данных.

Летальный исход на госпитальном этапе и в периоде наблюдения, демонтаж ДКПА и характеристика пациента как неподходящего кандидата для выполнения операции Фонтена были расценены как **неблагоприятный исход** формирования ДКПА.

Этапы обследования:

- 1 – предоперационное обследование перед формированием ДКПА и ближайший послеоперационный период;
- 2 – период наблюдения после формирования ДКПА;
- 3 – предоперационное обследование перед формированием ПКПА и ближайший послеоперационный период.

Методы обследования, используемые на разных этапах, представлены в таблице 1.

Таблица 1. Методы обследования, применяемые на каждом этапе исследования.

Этап	Методы обследования
1	<p>Перед формированием ДКПА: Оценка предоперационного клинического статуса; Пульсоксиметрия; ЭхоКГ (дополнялось данными ЧП ЭхоКГ при необходимости); Чрезвенное зондирование, АКГ; Инвазивная тензиометрия в полостях сердца и магистральных сосудах; ЭКГ; МСКТ сердца и магистральных сосудов с контрастированием (при необходимости).</p> <p>Ранний послеоперационный период: Пульсоксиметрия; Инвазивный мониторинг давления в системе ДКПА; ЭхоКГ; ЭКГ.</p>
2	<p>Оценка клинического статуса; Пульсоксиметрия; ЭхоКГ; Чрезвенное зондирование, АКГ; Инвазивная тензиометрия в полостях сердца и магистральных сосудах; ЭКГ; МСКТ сердца и магистральных сосудов с контрастированием (при необходимости).</p>
3	<p>Перед формированием ПКПА: Оценка предоперационного клинического статуса; Пульсоксиметрия; ЭхоКГ (дополнялось данными ЧП ЭхоКГ при необходимости); Чрезвенное зондирование, АКГ; Инвазивная тензиометрия в полостях сердца и магистральных сосудах; ЭКГ; МСКТ сердца и магистральных сосудов с контрастированием (при необходимости).</p> <p>Ранний послеоперационный период: Пульсоксиметрия; Инвазивный мониторинг давления в системе ПКПА; ЭхоКГ; ЭКГ.</p>

2.2 Характеристика методов обследования.

С помощью комплекса общеклинических и инструментальных методов всем пациентам на каждом этапе обследования проводилась оценка общего состояния, параметров внутрисердечной гемодинамики, особенностей легочного и системного кровотоков.

На каждом этапе оценивался клинический статус пациента; насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии; выявление нарушений проводимости и ишемии миокарда выполнялось с помощью электрокардиографии (ЭКГ).

Для оценки анатомии порока, пред- и послеоперационного функционального состояния системного желудочка и АВ-клапанов, а также для послеоперационного скрининга на предмет дисфункции кавопульмонального анастомоза всем пациентам выполнялось трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) одно- и двухмерная с доплерографией в стандартных позициях. Для уточнения анатомических особенностей порока сердца и внутрисердечной гемодинамики ряду пациентов требовалось проведение чрезпищеводной ЭхоКГ.

Чрезвенное, чрезартериальное зондирование, ангиокардиография (АКГ), прямая тензиометрия в полостях сердца и магистральных сосудах выполнялись как обязательный этап предоперационного обследования. В объем исследования входили верхняя и нижняя каваграфии, вентрикулография системного желудочка, ангиопульмонография, аортография для уточнения анатомических особенностей порока. При выявлении больших аорто-легочных коллатералей (БАЛК) или легочных АВМ выполнялось их селективное контрастирование. Исследование физиологического статуса включало прямую тензиометрию, определение насыщения крови кислородом в полостях сердца и магистральных сосудах, расчет сопротивления сосудов МКК.

Для оценки развития легочного русла вычислялись следующие индексированные размеры:

Индекс Nakata – отношение суммы площадей поперечного сечения правой и левой легочных артерий к площади поверхности тела [137].

Индекс McGoop – отношение суммы диаметров правой и левой легочной артерий на уровне ветвления к диаметру нисходящей аорты на уровне диафрагмы [135].

Нижнедолевой легочно-артериальный индекс – отношение суммы площадей поперечного сечения нижнедолевых ветвей правой и левой легочных артерий к площади поверхности тела [156].

Ряду пациентов для оценки анатомических особенностей порока, деформаций легочных сосудов и кавопульмонального тракта, наличие коллатерального легочного кровотока дополнительно проведено МСКТ сердца и магистральных сосудов с контрастированием [39, 40].

В послеоперационном периоде формирования ДКПА и ПКПА выполнялся мониторинг прямого давления в системе кавопульмонального тракта и насыщения крови кислородом с помощью пульсоксиметрии. Учитывались продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ), время нахождения в послеоперационной палате реанимации, длительность плевральных эффузий и госпитального периода. Анализировались летальные исходы и нелетальные осложнения раннего и позднего послеоперационных периодов, частота и характер повторных оперативных вмешательств.

Мониторинг прямого давления в системе ДКПА осуществлялся с помощью венозного катетера, установленного через внутреннюю яремную вену. Не позднее 2-3 суток послеоперационного периода венозный катетер удалялся для предупреждения развития тромбоза кавопульмонального тракта.

Длительность ИВЛ определялась как временной промежуток с момента окончания операции до перевода больного на спонтанное дыхание.

Госпитальный период включает в себя интервал времени с момента операции до выписки пациента из стационара.

Для краткого описания анатомии порока использовалась классификация, представленная Комитетом базы данных врожденных пороков сердца Ассоциации торакальных хирургов и Европейской ассоциацией кардиоторакальных хирургов в 2000г [94].

1. Двуприточный левый желудочек сердца:

- [S,L,L], наличие рудиментарной камеры в виде выпускника для аорты;
- [S,D,D], наличие рудиментарной камеры в виде выпускника для аорты;
- [S,D,N], сердце Холмса;
- ДОМС от левого желудочка (ЛЖ);
- ДОМС от ПЖ.

2. Двуприточный правый желудочек сердца:

- ДОМС от ПЖ;
- наличие рудиментарной камеры в виде выпускника для аорты;
- другие варианты.

3. Атрезия митрального клапана:

- ДОМС от ПЖ;
- [S,D,N];
- [S,L,L] корригированная транспозиция магистральных сосудов (КТМС).

4. Атрезия трикуспидального клапана:

Тип 1: нормальное расположение магистральных сосудов

- а. АЛА;
- б. гипоплазия ЛА, маленький дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП);
- с. нет гипоплазии ЛА, большой ДМЖП.

Тип 2: D-транспозиция магистральных сосудов (ТМС)

- а. АЛА;
- б. стеноз пути оттока в ЛА (легочный/ подлегочный);
- с. широкая легочная артерия (нет обструкции).

Тип 3: L-ТМС

- а. стеноз пути оттока в ЛА (легочный/ подлегочный);

b. субаортальный стеноз.

5. Атриовентрикулярная коммуникация, несбалансированная форма:

- Доминантный ПЖ;
- Доминантный ЛЖ.

6. Синдром гетеротаксии:

- Аспления, ДОМС от ПЖ; полная форма атриовентрикулярной коммуникации (АВК);
- Полиспления, ДОМС от ПЖ; АВК, полная форма.

7. Другие варианты единственного желудочка сердца:

- Преимущественно ЛЖ,
- Преимущественно ПЖ,
- Неопределенный.

Стоит отметить, что в эту классификацию не включены такие ВПС, как АЛА с интактной межжелудочковой перегородкой, бивентрикулярные сердца со стредлингом хорд АВ-клапанов, некоторые формы двойного отхождения магистральных сосудов (ДОМС) от ПЖ и другие варианты, при которых так же выполняется унивентрикулярная коррекция, как и при ЕЖС.

2.3 Характеристика пациентов.

2.3.1 Общая характеристика всей когорты пациентов.

В исследование включено 130 пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой в возрасте от 3 мес. до 16 лет, которым за период с 2003 по 2014 г. в ФГБУ «ННИИПК им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России выполнен один из этапов гемодинамической коррекции – формирование ДКПА. Пациентов мужского пола было 70 (53,8%), женского пола – 60 (46,2%). Вес пациентов составил Me 9,0 кг (межквартильный интервал 7,4-11,0

кг). Площадь поверхности тела (S_m) находилась в интервале от 0,27 м² до 1,55 м² (Me 0,42 м², межквартильный интервал 0,36-0,50 м²).

Таблица 2. Характеристика унивентрикулярного порока сердца.

Вариант ЕЖС	N (%)
Двуприточный ЛЖ:	29 (22,3%)
SLL	1
SDD	6
SDN	10
ДОМС от ЛЖ	11
ДОМС от ПЖ	1
Двуприточный ПЖ	14 (10,8%)
ДОМС от ПЖ	11
наличие рудиментарной камеры в виде выпускника для аорты	1
другие (SDD)	2
Атрезия МК	6 (4,6%)
ДОМС от ПЖ	5
SLL	1
Атрезия ТрК	41 (31,5%)
I тип	33
Ia	6
Ib	20
Ic	7
II тип	7
IIb	5
IIc	2
III тип	1
IIIb	1
АВК, несбалансированная форма:	17 (13,1%)
Доминантный ЛЖ	9
Доминантный ПЖ	8
Синдром гетеротаксии	4 (3,1%)
Аспления, ДОМС от ПЖ, полная форма АВК	4
Другие формы:	19 (14,6%)
КТМС, большой ДМЖП, стредлинг хорд АВ-клапанов	4
АВК, полная форма, большой ДМЖП, стредлинг хорд АВ-клапанов	1
Атрезия легочной артерии с интактной МЖП	6
Аномалия Эбштейн (тип С, D)	2
ТМС, большой некоммутированный ДМЖП, стеноз ВОЛЖ	2
ДОМС от ПЖ, большой некоммутированный ДМЖП	1
Множественные ДМЖП	2
КТМС с гипоплазией обоих желудочков	1

В таблице 2 представлено распределение пациентов по вариантам униветрикулярного порока, тип доминантного желудочка отражен в таблице 3.

Сопутствующая патология диагностирована у 73 пациентов (56%). Наиболее часто встречалось поражение центральной нервной системы, различной степени выраженности (n=68, 52,3%). Синдром Дауна имел место у 5 пациентов. Патология костной системы выявлена в 4 случаях. Сопутствующая врожденная патология ЖКТ – у 1 пациента (атрезия прямой кишки, ректо-вагинальный свищ), по поводу чего ребенок был предварительно дважды оперирован. У одного ребенка диагностированы множественные пороки развития: высокая аноректальная атрезия, двусторонняя паховая грыжа, гипоплазия костей голени с обеих сторон, косолапость, пиелэктазия левой почки, тазовая дистопия правой почки.

Клинические признаки сердечной недостаточности наблюдались в 100% случаев. Функциональному классу ХСН II соответствовали 25 пациентов (19,23%), III ФК – 73 (56,15%), IV ФК – 32 (24,62%). У детей грудного и раннего возраста функциональный класс ХСН определялся согласно классификации Ross R.D. (1987г) [1, 159, 160]. У детей школьного возраста и подростков использовалась классификация по NYHA [1, 15].

Насыщение крови кислородом находилось в пределах от 57% до 95%, в зависимости от особенностей легочного кровотока (Me 77%, межквартильный интервал 68-83%). Среднее давление в легочной артерии находилось в интервале: нижняя квартиль 10 мм рт.ст., верхняя квартиль 15 мм рт.ст., Me 12 мм рт.ст. Рассчитанное сопротивление сосудов МКК составило Me 2,9 Ед. Вуда (межквартильный интервал 1,5-3,5 Ед. Вуда), Me для транспульмонального градиента явилось 6 мм рт.ст. (межквартильный интервал 4-9 мм рт.ст.). У 99,2% (n=129) исходно имел место синусовый ритм, у 1 ребенка диагностирована полная врожденная атриовентрикулярная блокада.

Таблица 3. Характеристика всей когорты пациентов по основным исследуемым показателям.

Параметр	Me (межквартильный интервал)
Возраст (мес.)	16 (9; 27)
Вес (кг)	9,0 (7,4; 11,0)
S_m (м ²)	0,42 (0,36; 0,50)
Мужской / женский пол (n; %)	70 / 60 (53,8% / 42,6%)
ФК (n, %):	
II	25 (19,2%)
III	73 (56,2%)
IV	32 (24,6%)
Тип доминантного желудочка (n, %):	
Левый	87 (66,9%)
Правый	28 (21,5%)
Общий	15 (11,5%)
Насыщение крови кислородом (%)	77 (68; 83)
ФВ системного желудочка (%)	71 (64; 77)
АВ-недостаточность (n, %)	
Нет или тривиальная	34 (26,2%)
I ст.	51 (39,2%)
II ст.	37 (28,5%)
III ст.	7 (5,4%)
КДО/ S_m (мл/м ²)	92 (61; 129)
Индекс Nakata	309 (236; 467)
Индекс McGoon	2,46 (2,03; 2,96)
Нижнедолевой индекс	154 (114; 209)
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	12 (10; 15)
Общелегочное сопротивление (Ед. Вуда)	2,9 (1,5; 3,5)
Транспульмональный градиент (мм рт.ст.)	6 (4; 9)

По данным ЭхоКГ исследования, ФВ системного желудочка находилась в интервале от 44% до 89% (Me 71%, межквартильный интервал 64-77%). Сократительная способность системного желудочка была

удовлетворительной ($ФВ \geq 55\%$) [1] в 96,9% ($n=126$). Степень выраженности АВ-регургитация представлена в таблице 3. Недостаточность на системном АВ-клапане III степени диагностирована у 7 пациентов: в двух случаях имела место недостаточность общего АВ-клапана, в 3 – системного ТрК и в 2 – системного митрального клапана (МК). Данные оценки развития легочных артерий представлены в таблице 3, гемодинамически значимые БАЛК диагностированы у 7 пациентов.

С учетом данных ЭхоКГ и проведенных вентрикулографии и ангиопульмонографии в 77 случаях диагностирован стеноз пути оттока в легочную артерию, у 24 пациентов – атрезия легочной артерии, у 1 пациента с Аномалией Эбштейна тип С и выраженной регургитацией на ТрК имела место функциональная АЛА. Субаортальная обструкция на момент формирования ДКПА выявлена у 5 больных. Во всех этих случаях аорта отходила от рудиментарной камеры, у 3 пациентов обструкция пути оттока в аорту была вызвана рестриктивным ДМЖП, у 2 пациента за счет субаортального стеноза. В трех случаях диагностирован тотальный аномальный дренаж легочных вен (ТАДЛВ) в систему ВПВ, у 2 пациентов он сочетался со стенозом легочных вен.

2.3.2 Групповая характеристика пациентов.

Для оценки влияния дополнительного легочного кровотока на результаты гемодинамической коррекции все пациенты были разделены на 2 группы: с сохраненным ДИЛК (I группа) и без него (II группа).

Сопоставимые группы были получены с использованием метода «propensity score matching» с применением алгоритма «nearest neighbor matching» при соотношении «случай-контроль» 1:1. В модель были включены следующие предоперационные данные: пол, возраст и вес на момент ДКПА, тип системного желудочка, тип предшествующей паллиативной процедуры. После балансировки данных сформированы две группы по 50 человек (рис. 7).

Проведенный ROC-анализ показал: площадь под кривой составила 0,84 (95% ДИ 0,79-0,88), что свидетельствует об адекватности построенной модели (рис. 8).

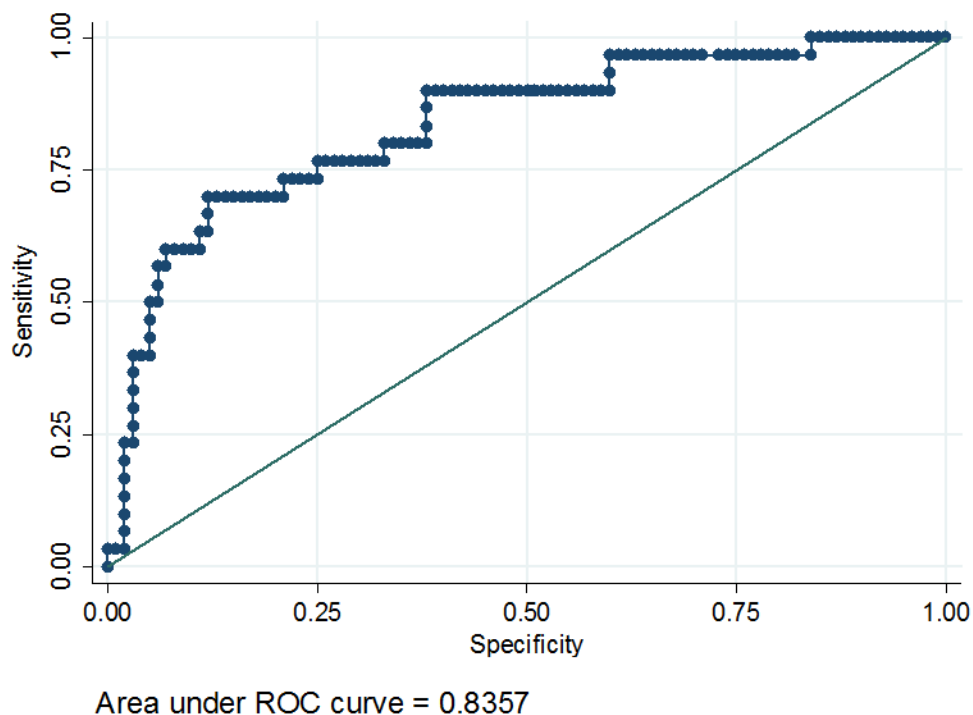


Рисунок 8. ROC-анализ C-statistic (площадь под ROC кривой).

В I группе (n=50) в 43 случаях ДИЛК представлен сохраненным антеградный кровоток через нативный ствол легочной артерии (у 23 пациентов имелся исходный стеноз пути оттока в легочную артерию, 20 пациентам выполнено дополнительное суживание СЛА). В 7 случаях формирование ДКПА было дополнено наложением системно-легочного анастомоза (5 – правосторонний модифицированный подключично-легочный анастомоз, 2 – центральный системно-легочный шунт).

Во II группу (n=50) с изолированным ДКПА включены 38 пациентов, которым СЛА лигирован или пересечен и 12 детей с исходно диагностированной АЛА.

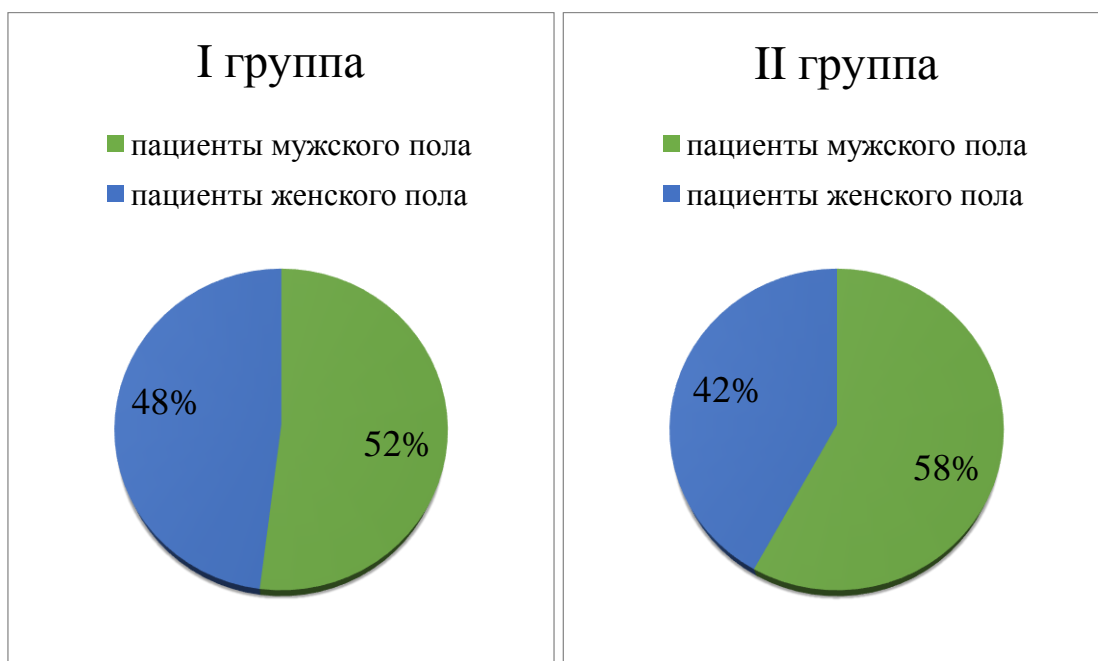


Рисунок 9. Распределение пациентов мужского и женского пола в группах ($p=0,78$).

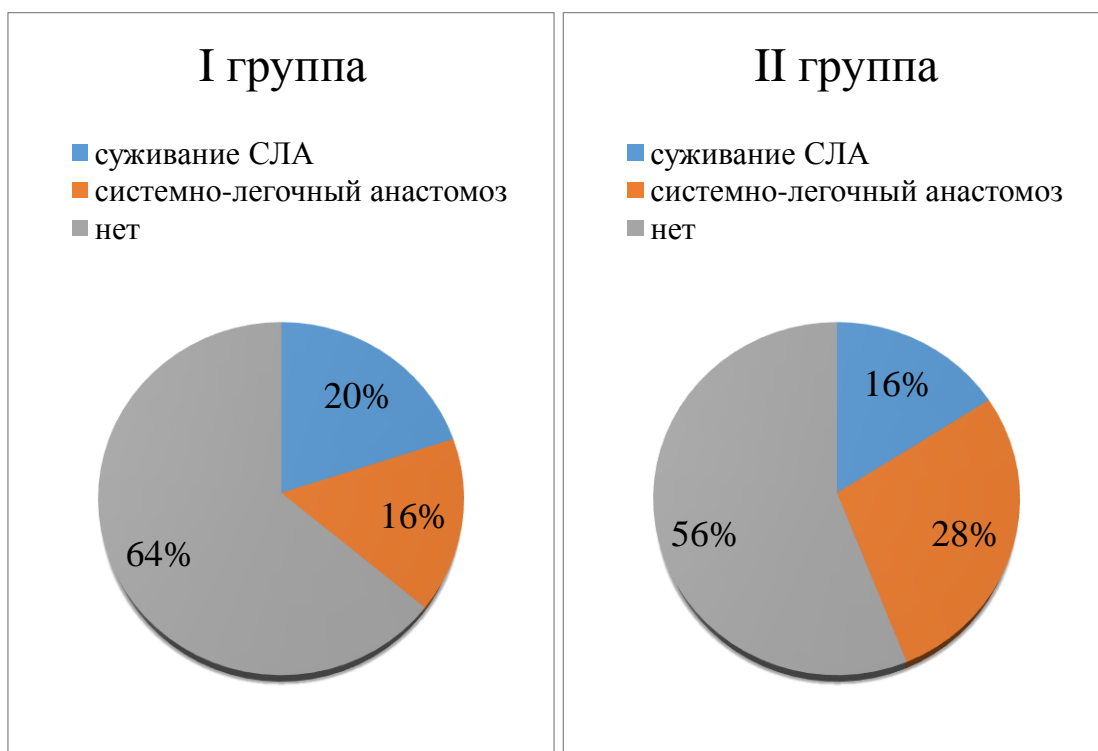


Рисунок 10. Сравнение групп по типу предшествующей паллиативной процедуры: суживание ствола легочной артерии ($p=0,91$), формирование системно-легочного анастомоза ($p=0,57$).

Таблица 4. Сравнительная характеристика пациентов по группам (представлены данные после балансировки).

Параметр	Ме (межквартильный интервал)		P
	I группа	II группа	
Возраст (мес.)	15 (10; 30)	20 (10; 32)	0,92
Вес (кг)	8,6 (7,4; 13)	9,7 (8; 11,5)	0,94
S_m (м ²)	0,41 (0,37; 0,57)	0,45 (0,38; 0,51)	0,97
Мужской / женский пол (n; %)	26 / 24 (48% / 52%)	29 / 21 (58% / 43%)	0,78
ФК (n, %):			0,34
II	11 (22,0%)	8 (16,0%)	0,82
III	30 (60,0%)	27 (54,0%)	0,76
IV	9 (18,0%)	15 (30,0%)	0,56
Тип доминантного желудочка (n, %):			
Левый	30 (60,0%)	32 (64,0%)	0,84
Правый	10 (20,0%)	15 (30,0%)	0,64
Общий	10 (20,0%)	3 (6,0%)	0,52
Насыщение крови кислородом (%)	80 (72; 87)	76 (68; 82)	0,34
ФВ системного желудочка (%)	71 (65; 76)	71 (64; 77)	0,89
АВ-недостаточность (n, %)			0,45
Нет или тривиальная	16 (32,0%)	10 (20,0%)	0,56
I ст.	18 (36,0%)	21 (42,0%)	0,79
II ст.	15 (30,0%)	16 (32,0%)	1,00
III ст.	1 (2,0%)	3 (6,0%)	0,91
КДО/ S_m (мл/м ²)	93 (59; 144)	103 (71; 132)	0,50
Индекс Nakata	322 (258; 496)	336 (216; 467)	0,71
Индекс McGoop	2,71 (2,24; 3,00)	2,43 (2,00; 2,91)	0,58
Нижнедолевой индекс	150 (106; 200)	164 (119; 238)	0,47
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	13 (10; 17)	12 (10; 14)	0,15
Общелегочное сопротивление (Ед. Вуда)	2,3 (1,2; 3,2)	2,9 (2,3; 3,4)	0,47
Транспульмональный градиент (мм рт.ст.)	7 (5; 10)	6 (4; 9)	0,59

Рисунки 9 и 10 отражают распределение пациентов в группах по полу и варианту предшествующего оперативного вмешательства.

Общая характеристика исходных данных в группах перед формированием ДКПА представлена в таблице 4.

2.4 Особенности хирургической тактики.

Гемодинамическая коррекция унiventрикулярных пороков осуществлялась в несколько этапов: предварительный паллиативный этап, ДКПА, ПКПА.

2.4.1 Предварительные паллиативные вмешательства.

Часть пациентов перед формированием ДКПА перенесла паллиативные вмешательства в объеме суживания СЛА, наложения системно-легочного анастомоза, в ряде случаев в сочетании с лигированием открытого артериального протока (ОАП), пластикой легочных артерий или расширением межпредсердного сообщения. В одном случае суживание СЛА было дополнено коррекцией коарктации аорты с наложением анастомоза «конец-в-конец». Спектр паллиативных процедур представлен в таблице 5.

В 3 случаях выполнено гибридное вмешательство: процедура Рашкинда с последующим формированием системно-легочного шунта. Одному пациенту с Аномалией Эбштейна (тип С) и выраженной регургитацией на ТрК выполнена процедура Starnes с резекцией межпредсердной перегородки и формированием центрального системно-легочного анастомоза. Двум пациентам по поводу субаортальной обструкции выполнено формирование DKS-анастомоза с наложением системно-легочного шунта, в одном случае в связи с сопутствующей коарктацией аорты данная процедура была дополнена резекцией суженного участка аорты и наложением косого анастомоза «конец-в-бок».

Таблица 5. Предварительные паллиативные процедуры.

Вмешательство	N (%)
Суживание СЛА	22 (16,9%)
Системно-легочный анастомоз	32 (24,6%)
Правосторонний подключично-легочный анастомоз	27 (20,8%)
Центральный системно-легочный шунт	5 (3,8%)
Пластика легочных артерий	3 (2,3%)
Иссечение межпредсердной перегородки	6 (4,6%)
Процедура Рашкинда	3 (2,3%)
Лигирование ОАП	15 (11,5%)
DKS-анастомоз	2 (1,5%)
Процедура Starnes	1 (0,8%)
Коррекция коарктации аорты	2 (1,5%)

2.4.2 Двунправленный кавопульмональный анастомоз.

Всем пациентам в период с января 2003 по январь 2014 г. сформирован ДКПА.

Во всех случаях ДКПА выполнялся в условиях параллельного искусственного кровообращения (ИК), путем наложения анастомоза между ВПВ и ПЛА по типу «конец-в-бок» с использованием нити PDS 6-0 или 7-0. В 12 случаях в связи с хорошо развитой добавочной левой ВПВ выполнено формирование двустороннего ДКПА. У 5 пациентов диагностирована единственная левая ВПВ, в связи с чем создан левосторонний ДКПА.

У ряда пациентов при наложении ДКПА выполнялись дополнительные процедуры. Четырем пациентам с обструкцией пути оттока в аорту ДКПА был дополнен созданием DKS-анастомоза (рис. 11), одному ребенку выполнено расширение ДМЖП.

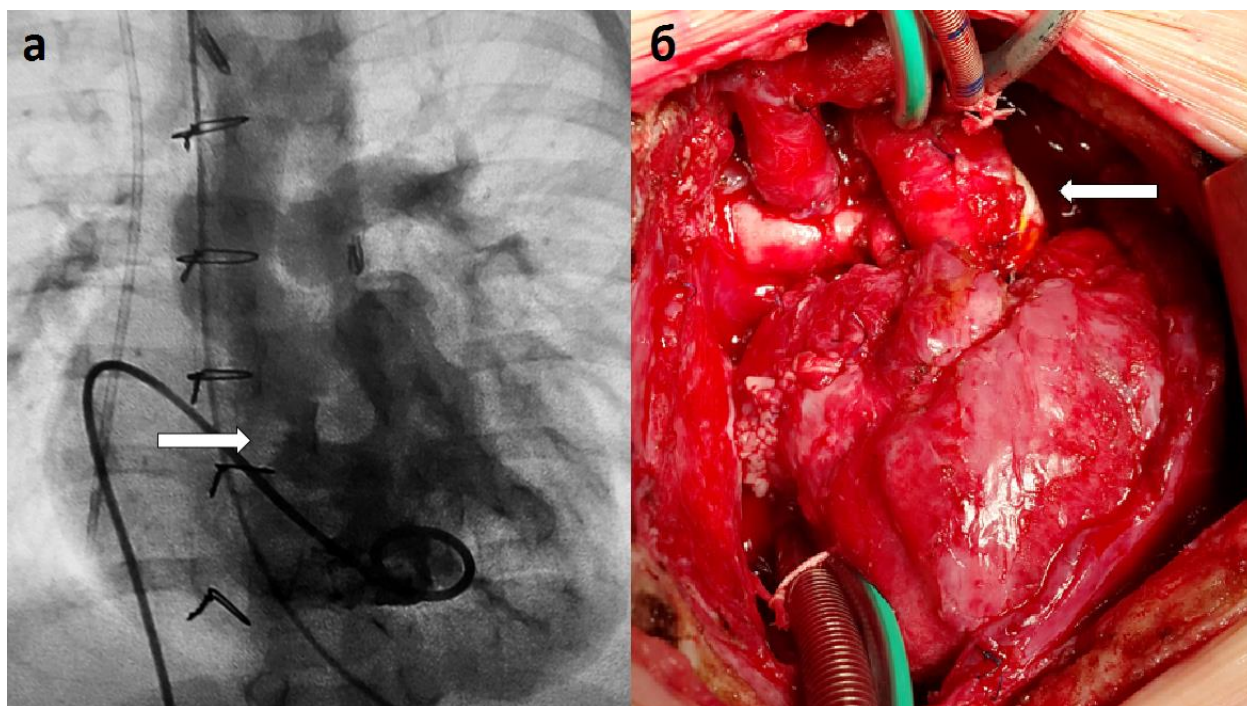


Рисунок 11. Формирование ДКПА в сочетании с DKS-анастомозом ребенку 7 мес. с единственным двуприточным правым желудочком сердца, ДОМС от единственного желудочка. Предварительно в возрасте 1 мес. пациенту выполнено суживание СЛА. А – ангиокардиография на этапе предоперационного обследования, выявлена сформировавшаяся обструкция пути оттока в аорту (отмечено стрелкой). Б – интраоперационная фотография сформированного правостороннего ДКПА в сочетании DKS-анастомозом, дефицит стенки аорты восполнен лоскутом из сосудистого протеза GoreTex 16 мм (отмечен стрелкой).

В одном случае у пациента с Аномалией Эбштейна (тип D) выполнена процедура Starnes. У пациента с двуприточным ЛЖ и выраженной исходной трикуспидальной недостаточностью ушит гипоплазированный правый АВ-клапан. В одном случае, в связи с выраженной регургитацией на общем АВ-клапане и невозможностью пластической коррекции, выполнено протезирование АВ-клапана механическим протезом №24.

Таблица 6. Спектр хирургических вмешательств на этапе формирования ДКПА.

Процедура	N (%)
ДКПА	130
Правосторонний	112 (86,2%)
Левосторонний	5 (3,8%)
Двусторонний	13 (10,0%)
DKS-анастомоз	4 (3,1%)
Расширение рестриктивного ДМЖП	1 (0,8%)
Пересечение / лигирование ствола легочной артерии	58 (44,6%)
Суживание ствола легочной артерии	23 (17,7%)
Пластика легочных артерий	28 (21,5%)
Лигирование ОАП	21 (16,2%)
Эмболизация БАЛК	7 (5,4%)
Лигирование системно-легочного шунта:	32 (24,6%)
Правостороннего подключично-легочного	27 (20,8%)
Центрального системно-легочного	5 (3,8%)
Наложение системно-легочного анастомоза:	7 (5,4%)
Правостороннего подключично-легочного	5 (3,8%)
Центрального системно-легочного	2 (1,5%)
Расширение межпредсердного сообщения:	
Иссечение межпредсердной перегородки	37 (28,5%)
Процедура Рашкинда	2 (1,5%)
Пластика системного АВ-клапана	12 (9,2%)
Процедура Starnes	1 (0,8%)
Ушивание несистемного гипоплазированного АВ-клапана	1 (0,8%)
Протезирование общего АВ-клапана с расширением коллектора легочных вен	1 (0,8%)
Перемещение коллектора легочных вен в полость единого предсердия	3 (2,3%)
Пластика дуги и перешейка аорты	1 (0,8%)
Аортопексия	1 (0,8%)
Имплантация ЭКС в миокардиальном варианте	1 (0,8%)

Трем пациентам с супракардиальной формой ТАДЛВ формирование ДКПА было дополнено перемещением коллектора легочных вен в полость единого предсердия. В одном случае выявлена коарктация аорты с гипоплазией дистального отдела дуги, в этой связи была выполнена пластика дуги и перешейка аорты. Одному пациенту, в связи с компрессией ПЛА расширенной восходящей аортой, потребовалась аортопексия. По поводу врожденной полной атриовентрикулярной блокады одному ребенку во время создания ДКПА имплантирован двухкамерный ЭКС в миокардиальном варианте.

Семи пациентам, у которых на этапе предоперационного обследования диагностированы гемодинамически значимы БАЛК, выполнена их эмболизация. Весь спектр хирургических манипуляций на этапе формирования ДКПА представлен в таблице 6.

У части пациентов при формировании ДКПА сохранен или создан дополнительный легочный кровоток (n=50): в 43 случаях был сохранен антеградный кровоток через нативный ствол легочной артерии, в 7 случаях дополнительно наложен системно-легочный анастомоз.

Решение о формировании ДИЛК принималось оперирующим хирургом интраоперационно. Основным критерием, определяющим объем дополнительного легочного кровотока, являлось среднее давление в системе ДКПА (≤ 16 мм рт.ст.). При превышении порогового значения ДИЛК дозированно суживался.

Продолжительность искусственного кровообращения при наложении ДКПА составила Me 73 мин. (межквартильный интервал 48-102 мин.). У пациентов, которым выполнялся внутрисердечный этап операции (n=61), продолжительность окклюзии аорты находилась в интервале: нижняя квартиль 8 мин., верхняя квартиль 27 мин., Me16 мин. Одному пациенту внутрисердечная коррекция выполнялась в условиях индуцированной фибрилляции желудочков (время фибрилляции 9 мин.).

2.4.3 Полный кавопульмональный анастомоз.

Следующим этапом ряду пациентов (n=47) за период проведения исследования выполнено формирование полного экстракардиального фенестрированного кавопульмонального анастомоза с использованием сосудистого протеза из политетрафторэтилена (GoreTex; W.L. Gore and Associates, Flagstaff, Arizona, USA) 18 или 20 мм (рис. 12).

У ряда пациентов ПКПА формировался в условиях параллельного искусственного кровообращения (n=19; 40,4%), 28 (59,6%) пациентам выполнялась окклюзия аорты. Продолжительность ИК составила Me 100 мин. (межквартильный интервал 80-134 мин.), окклюзия аорты – Me 36 мин. (межквартильный интервал 24-45 мин.).

Таблица 7. Дополнительные хирургические вмешательства на этапе ПКПА.

Процедура	N (%)
Пересечение ствола легочной артерии	19 (40,4%)
Лигирование системно-легочного шунта	1 (2,1%)
Пластика легочных артерий:	
Правой и левой легочных артерий	7 (14,9%)
Правой легочной артерии	7 (14,9%)
Левой легочной артерии	1 (2,1%)
DKS-анастомоз	3 (6,4%)
Резекция субаортального конуса	1 (2,1%)
Пластика системного АВ-клапана	4 (8,5%)
Ушивание несистемного гипоплазированного/несостоятельного АВ-клапана	2 (4,3%)
Иссечение межпредсердной перегородки	6 (12,8%)
Эмболизация БАЛК	8 (17,0%)
Стентирование ЛЛА	2 (4,3%)

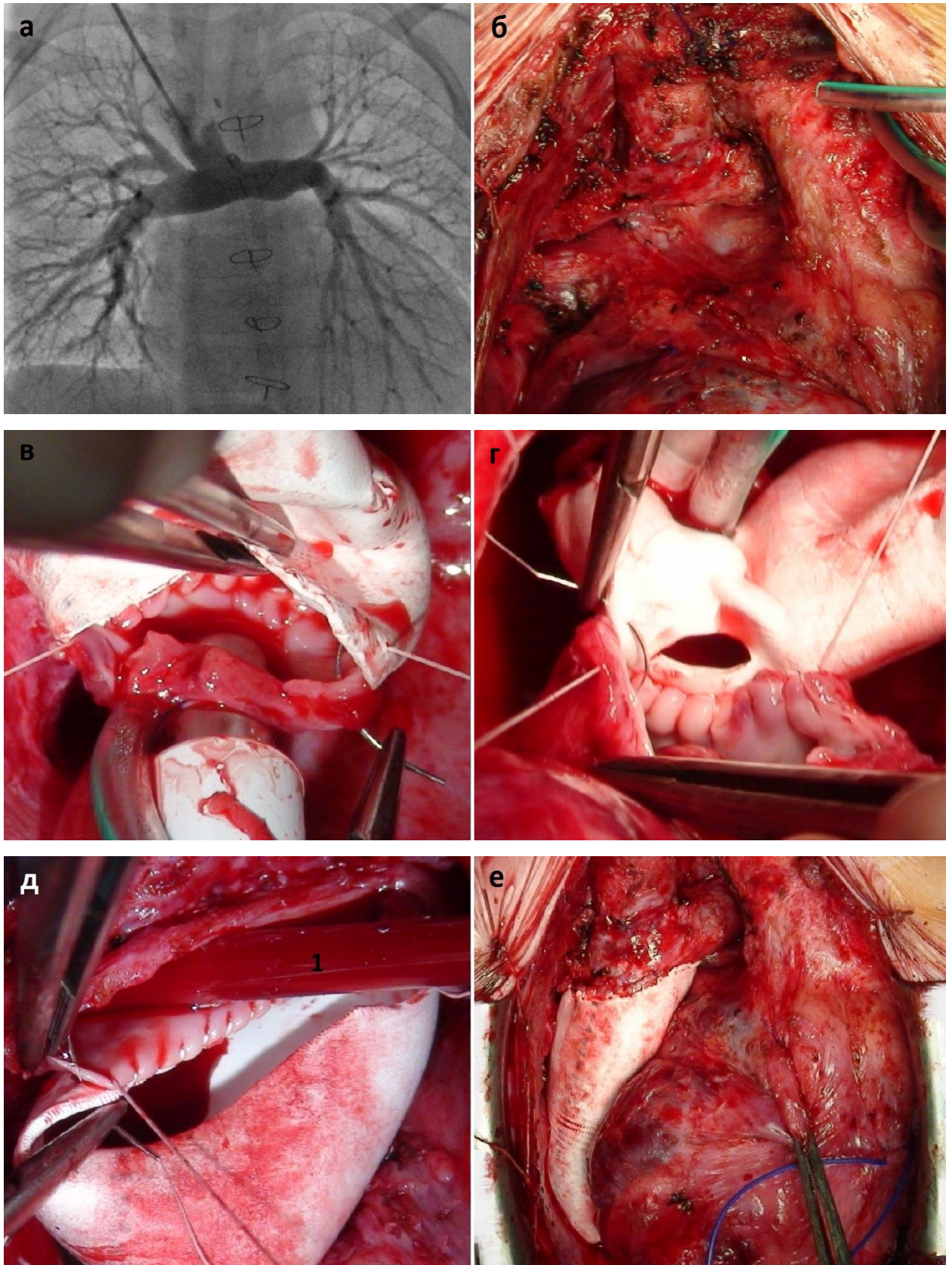


Рисунок 12. Формирование фенестрированного экстракардиального ПКПА пациенту 4 лет с одноприточным правым желудочком сердца, предсердно-желудочковой дискордантностью, ДОС сосудов от ЕЖС. В возрасте 28 дней

ребенку сформирован правосторонний подключично-легочный шунт, в 10 мес. создан ДКПА, в 2 г. 6 мес. эмболизирована БАЛК к правому легкому. А – верхняя каваграфия и ангиопульмонография на этапе предоперационного обследования (признаков деформации или стеноза на уровне кавопульмонального анастомоза и ветвей легочных артерий не выявлено).

Б-Е – интраоперационные фотографии формирования фенестрированного экстракардиального ПКПА: б – выделенный правосторонний ДКПА; в – формирования анастомоза между НПВ и сосудистым протезом GoreTex 18 мм; г – создание фенестрации 4 мм между сосудистым протезом и ПП; д – анастомоз между сосудистым протезом GoreTex и правой легочной артерией (отсос 1 заведен в дистальную часть ПЛА); е – заключительный вид сформированного ПКПА.

При формировании ПКПА все дополнительные источники легочного кровотока устранялись в обязательном порядке. В ряде случаев формирование ПКПА сопровождалось дополнительными внутри- и внесердечными вмешательствами (таблица 7).

2.5 Методы статистического анализа.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью системного пакета прикладных программ «STATISTICA for Windows. Версия 10.0» (StatSoft Inc., USA). Для выполнения методики «Propensity score matching» использовался пакет программного обеспечения «Metafor» (Версия: 1.9-7) для языка статистического программирования «R» (R Core Team (2014). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <http://www.R-project.org/>).

Непрерывные данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного интервала (нижняя - верхняя квартиль). Категориальные данные описаны в виде абсолютных (n) и относительных частот (%).

Для проверки гипотезы о нормальном распределении переменной использовался критерий Шипаро-Уилка.

Для выявления предикторов госпитальной летальности был проведен однофакторный логистический регрессионный анализ. Переменные, показавшие статистическую значимость, в дальнейшем были включены в многофакторную модель логистической регрессии. Значения признаков, включенных в модель, выражены в виде отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Для оценки выживаемости пациентов и свободы от неблагоприятного исхода выполнен однофакторный анализ пропорциональных рисков Кокса. Переменные, продемонстрировавшие значимый эффект, в последующем были включены в многофакторную модель регрессионного анализа Кокса. Значения факторов представлены в виде отношения рисков (ОР) с 95% доверительным интервалом (ДИ).

Выживаемость пациентов, свобода от развития неблагоприятного исхода и частота перехода к полной кавопульмональной гемодинамике выражены графически с использованием метода Каплана-Мейера.

Методика «Propensity score matching» выполнена с применением алгоритма «nearest neighbor matching» при соотношении «случай-контроль» 1:1 [31]. Адекватность полученной модели проверена с помощью ROC-анализа C-statistic (площадь под ROC кривой). После балансировки данных сравнение групп, сформированных с помощью «Propensity score matching», выполнено с использованием критериев для двух зависимых переменных [32]: критерий Уилкоксона (для количественных признаков), МакНемара (для бинарных признаков) и метод Пирсона (для порядковых данных). Сравнения групп по уровню выживаемости, свободы от развития неблагоприятного

исхода и частоты выполнения операции Фонтена проведено с применением Log-rank теста.

Статистически достоверным считалось значение $p \leq 0,05$.

Резюме.

В данной исследовательской работе использованы данные 130 пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой, перенесших формирование ДКПА. Анализ исходных данных показал, что исследуемая выборка является репрезентативной и охватила весь спектр унивентрикулярных пороков сердца и гемодинамических вариаций, включая разную степень обструкции пути оттока в легочную артерию и некоторые анатомические варианты субаортальной обструкции, что обусловило дифференцированный подход к выбору тактики паллиативной коррекции.

Для оценки роли дополнительного легочного кровотока в гемодинамической коррекции были сформированы две группы по 50 пациентов с использованием метода «Propensity score matching». В I группу включены пациенты, у которых ДКПА сочетался с ДИЛК. Во II группу отобраны дети с изолированным ДКПА. Анализ построенной модели продемонстрировал ее адекватность (площадь под ROC кривой 0,84). Сопоставление исходных параметров показало отсутствие статистически значимых различий между группами, что позволяет говорить об их сопоставимости.

ГЛАВА III.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДВУНАПРАВЛЕННОГО
КАВОПУЛЬМОНАЛЬНОГО АНАСТОМОЗА У ПАЦИЕНТОВ С
УНИВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ГЕМОДИНАМИКОЙ.**

Несмотря на тот факт, что ДКПА используется для паллиативной хирургии унивентрикулярных ВПС с 60-х годов прошлого столетия и стал неотъемлемой частью гемодинамической коррекции, до настоящего времени сохраняется живой интерес к результатам данной процедуры и причинам неблагоприятных исходов [13, 24, 46, 68, 193].

В этой главе проведена оценка непосредственных результатов формирования ДКПА, данных обследования пациентов в периоде наблюдения; выполнен анализ послеоперационной летальности, частоты и характера послеоперационных осложнений; выявлены прогностические признаки неблагоприятного исхода в исследуемой когорте пациентов.

**3.1 Непосредственные результаты формирования
двухнаправленного кавопульмонального анастомоза.**

Послеоперационная летальность формирования ДКПА составила 10,8% (n=14). Причиной развития летального исхода на госпитальном этапе в 5 случаях явились инфекционные осложнения (вентилятор-ассоциированная пневмония). Семь пациентов погибли в результате прогрессирующей сердечной недостаточности. В трех случаях она была обусловлена тромбозом ДКПА, в двух – выраженной послеоперационной десатурацией. У 2 детей с исходным стенозом коллектора легочных вен имела место резидуальная обструкция легочного венозного возврата, что привело к развитию летального исхода в течение первых суток послеоперационного периода. У одного

пациента (ДКПА был дополнен правосторонним подключично-легочным шунтом) на третьи сутки послеоперационного периода развилась клиника острого коронарного синдрома. В одном случае причиной летального исхода послужило массивное кровотечение.

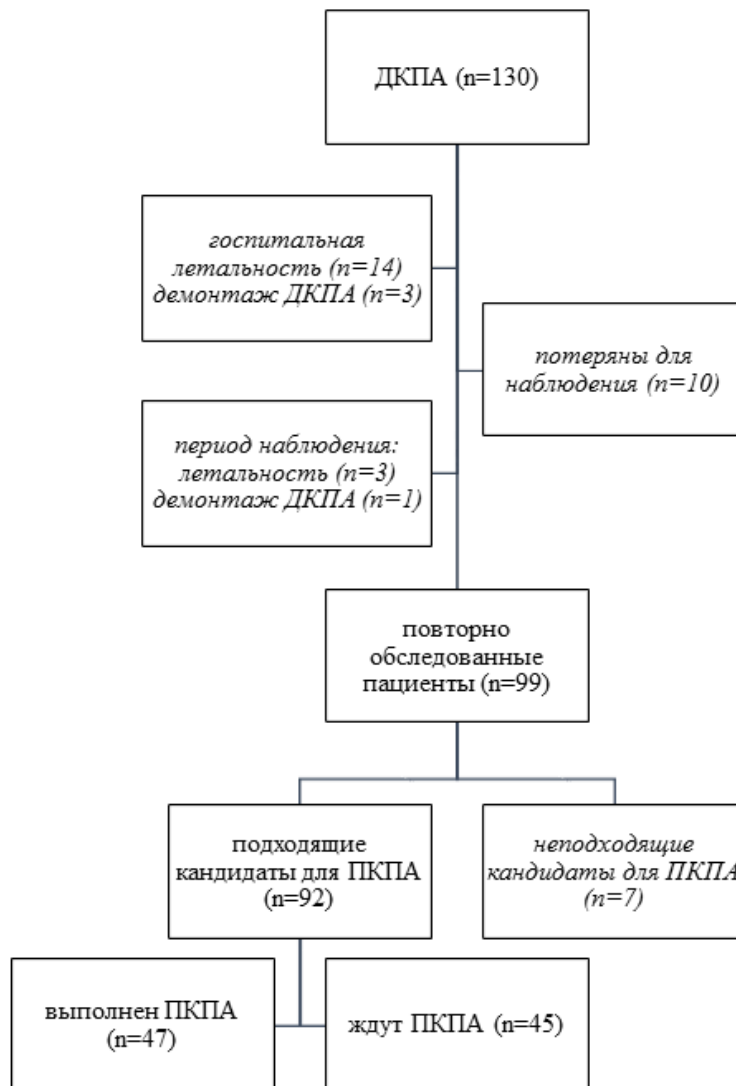


Рисунок 13. Схема движения пациентов внутри когорты.

Демонтаж ДКПА в послеоперационном периоде выполнен 3 детям в связи с дисфункцией cavoпультмональной гемодинамики (рис. 13). Во всех случаях сформирован прямой анастомоз между ВПВ и ушком ПП, с последующим наложением правостороннего подключично-легочного

анастомоза. Данные этих пациентов не учитывались для оценки результатов в периоде наблюдения.

Осложненное течение послеоперационного периода имело место у 22 пациентов (16,9%). Ранний послеоперационный период осложнился течением пневмонии в 6,9% случаев (n=9). Длительные плевральные эффузии (продолжительностью более 10 суток) имели место у 5,4% (n=7). Послеоперационные нарушения ритма сердца диагностированы у 3 пациентов (2,3%), однако дополнительных хирургических вмешательств не потребовалось. В двух случаях (1,5%) послеоперационный период осложнился левосторонним хилотораксом, в связи с чем было выполнено оперативное вмешательство по устранению источника лимфорей. У 5 детей (3,8%) в послеоперационном периоде диагностированы неврологические осложнения различной степени выраженности: ОНМК по ишемическому типу (n=3), ОНМК по геморрагическому типу (n=1), тяжелое постгипоксическое поражение ЦНС (n=1).

Двум пациентам, в связи с деформацией кавопультмонального анастомоза, выполнено повторное формирование ДКПА. В одном случае по причине стойкой десатурации и гипоксемии удалена лигатура со ствола легочной артерии с последующим его суживанием. Трем пациентам в послеоперационном периоде потребовалась баллонная ангиопластика легочных артерий (в 2 случаях со стентированием суженного участка).

Среднее давление в кавопультмональном тракте после формирования ДКПА находилось в интервале: нижняя квартиль 12 мм рт.ст.; верхняя квартиль 16 мм рт.ст.; Me 14 мм рт.ст. Насыщение крови кислородом по данным пульсоксиметрии составило Me 84% (нижняя квартиль 80%; верхняя квартиль 88%). Характеристика основных послеоперационных показателей, осложнений и повторных хирургических вмешательств представлены в таблице 8.

Таблица 8. Послеоперационная характеристика пациентов после формирования ДКПА.

Параметр	Ме (межквартильный интервал)
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	14 (12; 16)
Насыщение крови кислородом (%)	84 (80; 88)
Длительность ИВЛ (ч.)	6 (4;11)
Время нахождения в послеоперационной палате реанимации (дн.)	2 (1; 4)
Длительность плевральных эффузий (дн.)	4 (3; 5)
Длительность госпитального периода (дн.)	13 (10; 18)
<i>Послеоперационные осложнения (n, %):</i>	
Нарушения ритма	3 (2,3%)
Длительные плевральные эффузии	7 (5,4%)
Пневмония	9 (6,9%)
Инфекция послеоперационной раны	2 (1,5%)
Послеоперационное кровотечение	2 (1,5%)
Неврологические осложнения	5 (3,8%)
Хилоторакс	2 (1,5%)
<i>Повторные оперативные вмешательства (n, %):</i>	
Демонтаж ДКПА	3 (2,3%)
Повторное формирование ДКПА	2 (1,5%)
Ангиопластика легочных артерий	3 (2,3%)
Суживание СЛА	1 (0,8%)
Реторакотомия-гемостаз	2 (1,5%)
Устранение источника лимфорей	2 (1,5%)

Анализ прогностических признаков развития летального исхода с использованием однофакторной логистической регрессии показал, что более ранний возраст ($p < 0,01$), малый вес ребенка ($p < 0,01$), более чем умеренная степень регургитации на системном АВ-клапане ($p = 0,03$), продолжительное ИК ($p < 0,01$) и низкое насыщение крови кислородом в послеоперационном периоде ($p < 0,01$) являются предикторами госпитальной смертности (таблица 9). Многофакторный регрессионный анализ выявил прямую достоверную

связь госпитальной летальности со степенью АВ-регургитации ($p=0,04$) и длительностью ИК ($p=0,03$) и обратную связь с возрастом пациента на момент формирования ДКПА ($p=0,05$).

Таблица 9. Анализ предикторов летального исхода на госпитальном этапе.

Предиктор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	P	ОШ (95% ДИ)	P
Госпитальная летальность				
Возраст	0,88 (0,80-0,97)	<0,01	0,79 (0,62-0,99)	0,05
Вес	0,55 (0,38-0,80)	<0,01		0,64
ФВ системного желудочка	0,96 (0,91-1,02)	0,21		
АВ-регургитация	2,28 (1,04-4,99)	0,03	1,27 (1,01-1,61)	0,04
Nakata/10	0,99 (0,96-1,03)	0,85		
Продолжительность ИК	1,01 (1,00-1,03)	<0,01	1,33 (1,03-1,72)	0,03
Среднее давление в ЛА	1,04 (0,93-1,18)	0,47		
ДИЛК	0,85 (0,29-2,51)	0,77		
Сатурация в п/о периоде	0,88 (0,81-0,96)	<0,01		0,45

3.2 Отдаленные результаты создания двунаправленного кавопульмонального анастомоза.

Объем наблюдения в отдаленном послеоперационном периоде составил 92,3%. В периоде наблюдения была потеряна связь с 10 пациентами (рис. 13), их данные не учитывались для оценки отдаленных результатов, выживаемости и свободы от развития неблагоприятного исхода.

Период наблюдения ДКПА составил от 1 мес. до 12 лет (Ме 46 мес., нижняя квартиль 22 мес., верхняя квартиль 78 мес.).

Межэтапная смертность была 2,6%. В периоде наблюдения погибло трое пациентов во временном промежутке от 1 месяца до 4 лет с момента выписки из стационара. В 2 случаях больные погибли дома в результате внезапной сердечной смерти. У одного пациента резко прогрессировали явления сердечной недостаточности с падением ФВ системного желудочка до 22% на фоне перенесенной вирусной инфекции.

Выживаемость пациентов после формирования ДКПА в течение 1 года составила $86,3\% \pm 3,2\%$, за 4-х и 8-летний период наблюдения $84,5\% \pm 3,6\%$ (рис. 14).

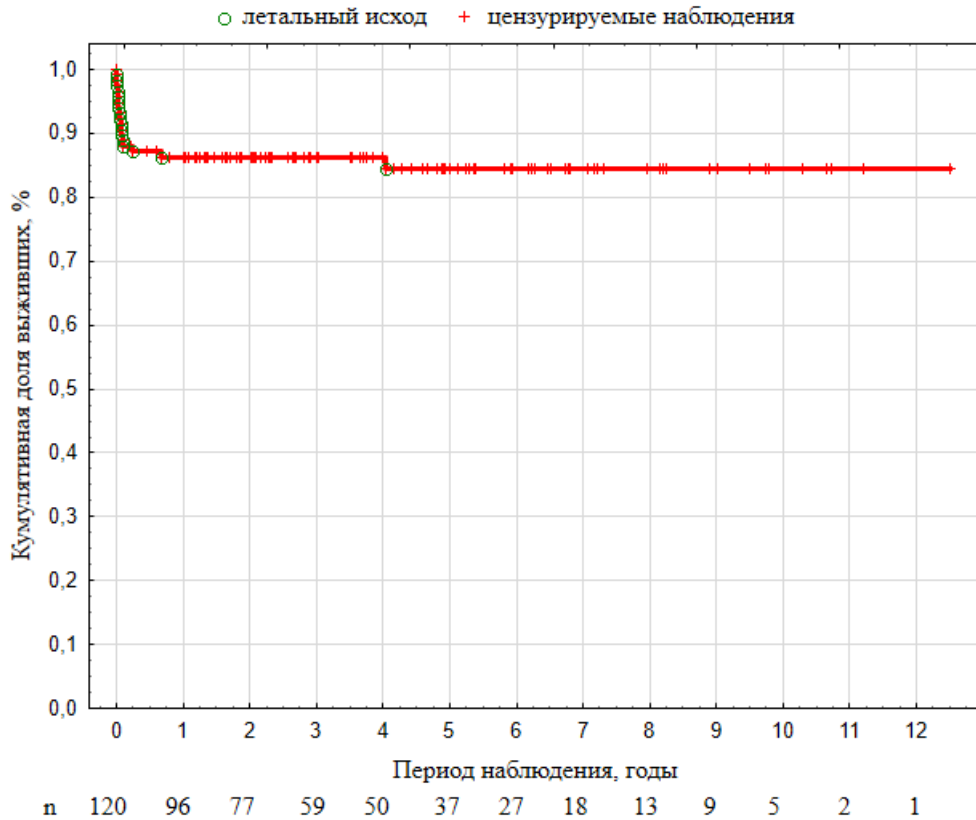


Рисунок 14. Выживаемость пациентов после формирования ДКПА.

В периоде наблюдения насыщение крови кислородом находилось в интервале: нижняя квартиль 77%, верхняя квартиль 85%, Me 81%. Среднее давление в системе ДКПА составило Me 13 мм рт.ст. (межквартильный интервал 10-15 мм рт.ст.), сопротивление сосудов МКК было 2,2 Ед. Вуда (межквартильный интервал 1,4-3,1 Ед. Вуда). Характеристика основных исследуемых параметров пациентов в периоде наблюдения представлена в таблице 9.

Одному пациенту через 2 месяца после операции выполнен демонтаж ДКПА в связи с несостоятельностью cavoпультмональной гемодинамики.

Таблица 9. Характеристика пациентов в периоде наблюдения.

Параметр	Ме (межквартильный интервал)
ФК (n, %)	
II	54 (54,5%)
III	41 (41,4%)
IV	4 (4,0%)
Насыщение крови кислородом (%)	81 (77; 85)
Нарушения ритма сердца (n, %)	6 (6,1%)
ФВ системного желудочка (%)	69 (62; 74)
АВ-недостаточность (n, %)	
Нет или тривиальная	24 (24,2%)
I ст.	51 (51,5%)
II ст.	17 (17,2%)
III ст.	5 (5,1%)
КДО/ S_m (мл/м²)	86 (64; 110)
Индекс Nakata	313 (275; 352)
Индекс McGoon	2,49 (2,26; 2,67)
Нижнедолевой индекс	138 (112; 188)
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	13 (10; 15)
Общелегочное сопротивление (Ед. Вуда)	2,2 (1,4; 3,1)
Транспульмональный градиент (мм рт.ст.)	5 (4; 8)
БАЛК (n, %)	20 (20,2%)
Легочные АВМ (n, %)	4 (4,0%)
Развитые венозные коллатерали (n, %)	4 (4,0%)
<i>Хирургические вмешательства (n, %):</i>	
Демонтаж ДКПА	1 (1,0%)
Пластика системного АВ-клапана	1 (1,0%)
Ангиопластика ЛА	2 (2,0%)
Эмболизация БАЛК	12 (12,1%)

У 5 пациентов при повторном обследовании диагностировано высокое среднее давление в системе ДКПА (от 18 до 22 мм рт.ст.) и сопротивление сосудов МКК (от 4,8 до 6,2 Ед. Вуда), в связи с чем они были отнесены в

группу неподходящих кандидатов для выполнения ПКПА. У 3 пациентов выявлены тромбозы легочных артерий, во всех случаях имело место поражение русла левой легочной артерии (ЛЛА). Среди них один пациент погиб, двое были расценены как неподходящие кандидаты для перехода к Фонтен-циркуляции.

У пяти пациентов в периоде наблюдения отмечен рост регургитации на системном АВ-клапане до III степени, в связи с чем 1 ребенку коррекция АВ-недостаточности выполнена в межэтапном периоде. В остальных случаях АВ-регургитация устранена на этапе формирования ПКПА. Нарушения ритма сердца в периоде наблюдения были выявлены в 6,1% случаев (n=6): синусовая тахикардия – 1, предсердный ритм – 3, полная АВ-блокада – 1.

У 20 детей (20,2%) при повторном обследовании диагностированы БАЛК. Двенадцати пациентам они были эмболизированы в межэтапном периоде, в остальных случаях окклюзия БАЛК выполнена непосредственно перед формированием ПКПА. Двум пациентам потребовалась баллонная ангиопластика легочных артерий (ПЛА – 1; ЛЛА – 1).

В 28 случаях (21,5%) исход формирования ДКПА был расценен как неблагоприятный (рис. 13). Свобода от развития неблагоприятного исхода составила $83,3\% \pm 3,4\%$ в течение первого года наблюдения, $78,0\% \pm 4,1\%$ - за 4-летний и $73,2\% \pm 5,2\%$ - за 8-летний периоды наблюдения (рис. 15).

Оценка прогностических признаков развития неблагоприятного исхода с использованием модели регрессионного анализа Кокса продемонстрировала, что подъем давления в системе ДКПА на каждый 1 мм рт.ст. выше 14 мм рт.ст. увеличивает риск на 12% ($p=0,04$), снижение послеоперационного насыщения крови кислородом на 1% менее 84% – на 10% ($p<0,01$), увеличение степени недостаточности на системном АВ-клапане после формирования кавопульмонального анастомоза – более чем в 2 раза ($p=0,05$). Такой показатель, как послеоперационная ФВ системного желудочка был значимым в однофакторном регрессионном анализе Кокса ($p=0,04$) и имел тенденцию к

статистически достоверной ассоциации с риском неблагоприятного исхода в многофакторной модели ($p=0,06$). Данные представлены в таблице 10.

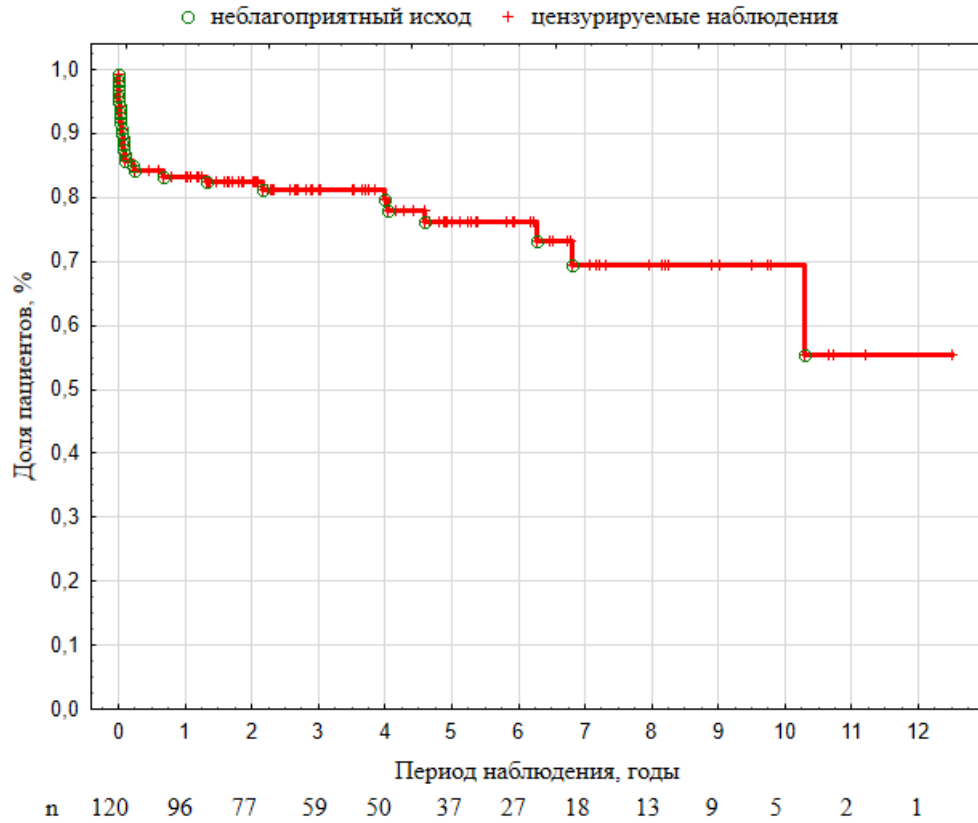


Рисунок 15. Свобода от развития неблагоприятного исхода после выполнения ДКПА.

В 6 случаях (22,2%) причиной неблагоприятного исхода формирования ДКПА послужил тромбоз кавопультмонального тракта на разных уровнях: в трех случаях диагностирован тромбоз ВПВ и/или ПЛА, в трех – тромбоз системы ЛЛА. Анализ предикторов тромбоза кавопультмонального тракта показал, что возраст пациента менее 6 месяцев ($p=0,03$), подъем давления в ДКПА ($p=0,05$) и рост послеоперационной АВ-недостаточности ($p=0,02$) достоверно увеличивают риск тромбообразования в системе ДКПА. Данные отражены в таблице 10.

Таблица 10. Предикторы развития неблагоприятного исхода после формирования ДКПА.

Предиктор	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
	ОР (95% ДИ)	P	ОР (95% ДИ)	P
Неблагоприятный исход				
Возраст	0,99 (0,98-1,01)	0,42		
Доминантный ПЖ	0,96 (0,41-2,72)	0,93		
ИК	1,01 (1,00-1,02)	<0,01	1,00 (0,99-1,01)	0,54
ДИЛК	1,06 (0,49-2,31)	0,88		
Среднее рКПТ (п/о период)	1,19 (1,09-1,31)	<0,01	1,13 (1,02-1,26)	0,02
Сатурация в п/о периоде	0,87 (0,82-0,93)	<0,01	0,90 (0,85-0,98)	<0,01
АВ-регургитация (п/о период)	2,46 (1,24-4,90)	0,01	2,15 (1,01-4,56)	0,05
ФВ (п/о период)	0,96 (0,93-0,99)	0,04	0,96 (0,93-1,00)	0,06
Тромбоз кавопультмонального тракта				
Возраст <6 мес.	6,91 (1,20-39,8)	<0,01	7,70 (1,23-45,8)	0,03
Среднее рКПТ (п/о период)	1,19 (0,99-1,44)	0,06	1,26 (1,00-1,59)	0,05
АВ-регургитация (п/о период)	4,13 (0,87-19,5)	0,07	9,23 (1,30-65,1)	0,02

3.3 Переход к полной кавопультмональной гемодинамике.

За период исследовательской работы 47 пациентам (47,5 %) сформирован ПКПА. Еще 45 детей (45,4%) ожидают следующий этап гемодинамической коррекции (рис. 13). Период между этапами ДКПА и ПКПА составил от 7 мес. до 11 лет (Ме 36 мес., нижняя квартиль 24 мес., верхняя квартиль 52 мес.). На рисунке 16 представлена частота перехода к полной кавопультмональной гемодинамике в периоде наблюдения.

Возраст на момент операции Фонтена находился в интервале от 1 г. 11 мес. до 17 лет (Ме 4г 4 мес., нижняя квартиль 3г 10 мес., верхняя квартиль 6л 10 мес.). На момент формирования ПКПА 53,2% пациентов (n=25) имели II ФК ХСН, у 40,4% (n=19) диагностирован III ФК, и у 3 пациентов (6,4%) – IV

ФК. Насыщение крови кислородом составило Me 80% (межквартильный интервал 75-84%). Сатурация <75% выявлена у 10 пациентов (22,2%).

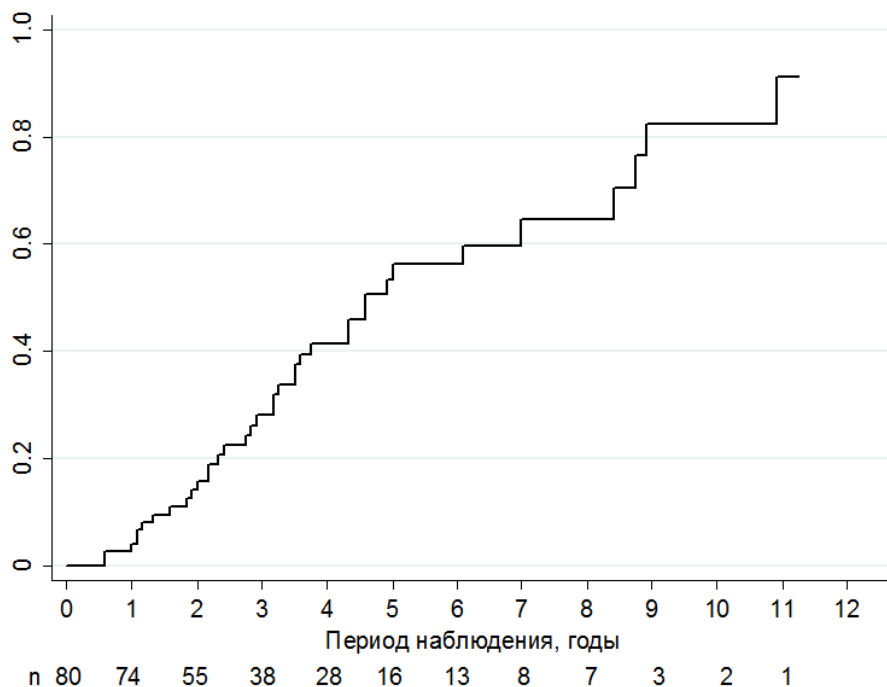


Рисунок 16. *Переход к полной cavoпультмональной гемодинамике (частота выполнения операции Фонтана).*

Давление в cavoпультмональном тракте составило Me 12 мм рт.ст. (межквартильный интервал 9-14 мм рт.ст.). Сопротивление сосудов МКК не превышало 4 Ед. Вуда во всех случаях. Предоперационная характеристика пациентов представлена в таблице 11.

Во всех случаях создан полный экстракардиальный фенестрированный cavoпультмональный анастомоз с использованием сосудистого протеза из политетрафторэтилена (GoreTex; W.L. Gore and Associates, Flagstaff, Arizona, USA) 18 или 20 мм.

Послеоперационная летальность составила 2,1% (n=1). Погиб один ребенок в возрасте 3 лет, у которого ранний послеоперационный период осложнился выраженной неврологической симптоматикой, связанной с аноксическим поражением головного мозга, что послужило пусковым

механизмом танатогенеза с последующим присоединением прогрессирующей полиорганной недостаточности.

Таблица 11. Характеристика пациентов перед формированием ПКПА.

Параметр	Me (межквартильный интервал)
Возраст (мес.)	52 (46; 82)
S_m (м ²)	0,69 (0,61; 0,84)
ФК (n, %)	
II	25 (53,2%)
III	19 (40,4%)
IV	3 (6,4%)
Насыщение крови кислородом (%)	80 (75; 84)
ФВ системного желудочка (%)	70 (63; 74)
АВ-недостаточность (n, %)	
Нет или тривиальная	11 (23,4%)
I ст.	27 (57,5%)
II ст.	5 (10,6%)
III ст.	4 (8,5%)
КДО/ S_m (мл/м ²)	85 (69; 113)
Индекс Nakata	317 (275; 359)
Индекс McGoon	2,51 (2,26; 2,75)
Нижнедолевой индекс	148 (119; 191)
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	12 (9; 14)
Общелегочное сопротивление (Ед. Вуда)	1,9 (1,2; 2,9)
Транспульмональный градиент (мм рт.ст.)	5 (2; 6)
БАЛК (n, %)	8 (17,0%)
Легочные АВМ (n, %)	3 (3,0%)

Демонтаж ПКПА выполнен в 1 случае (2,1%) в связи с дисфункцией кавопульмональной циркуляции (рост среднего давления в кавопульмональном тракте до 20-22 мм рт.ст., выраженная гипоксемия, десатурация и явлениям стойкой сердечно-легочной недостаточности). На 2 сутки послеоперационного периода ребенку выполнен демонтаж ПКПА с

оставлением ДКПА и формированием центрального системно-легочного анастомоза. Дальнейшее течение послеоперационного периода сопровождалось явлениями умеренной сердечно-легочной недостаточности, с которыми удалось справиться.

Послеоперационная характеристика пациентов представлена в таблице 12.

Таблица 12. Характеристика пациентов после формирования ПКПА.

Параметр	Me (межквартильный интервал)
Среднее давление в ПКПА (мм рт.ст.)	13 (12; 15)
Насыщение крови кислородом (%)	92 (89; 95)
Длительность ИВЛ (ч.)	8 (4;14)
Время нахождения в послеоперационной палате реанимации (дн.)	2 (2; 4)
Длительность плевральных эффузий (дн.)	14 (9; 25)
Длительность госпитального периода (дн.)	24 (17; 25)
<i>Послеоперационные осложнения (n, %):</i>	
Длительные плевральные эффузии	23 (48,9%)
Гнойный плеврит	1 (2,1%)
Инфекция послеоперационной раны	1 (2,1%)
Парез купола диафрагмы	3 (6,4%)
Неврологические осложнения	1 (2,1%)
Нарушения ритма	2 (4,3%)
<i>Повторные оперативные вмешательства (n, %):</i>	
Демонтаж ПКПА	1 (2,1%)
Протезирование системного АВ-клапана	1 (2,1%)
Ангиопластика легочных артерий	3 (6,4%)
Повторное формирование фенестрации	1 (2,1%)
Пластика купола диафрагмы	3 (6,4%)

Осложненное течение послеоперационного периода имело место в 53,2% (n=25). В 23 случаях (48,9%) послеоперационный период усугубился

длительными плевральными эффузиями (более 10 суток), в одном случае с присоединением инфекционного процесса (гнойный плеврит). Трём детям в связи с парезом правого купола диафрагмы потребовалась его пластика.

У одного пациента с единственным двуприточным левым желудочком сердца и сопутствующей гемодинамически значимой АВ-недостаточностью, после формирования ПКПА и коррекции АВ-регургитации, в послеоперационном периоде отмечен существенный рост сброса на атриовентрикулярных клапанах на фоне явлений выраженной сердечной недостаточности, резистентной к терапии, что послужило причиной повторного оперативного вмешательства. Пациенту выполнено протезирование МК механическим протезом №22, повторная пластика ТрК, расширение фенестрации между ПП и сосудистым протезом.

В одном случае в связи с тромбозом разгрузочной фистулы между кавопульмональным трактом и ПП, обусловившим прогрессирование сердечной недостаточности и выраженные плевральные эффузии, потребовалось повторное ее формирование. Восстановление разгрузочной фистулы позволило нивелировать явления сердечной недостаточности и справиться с избыточными плевральными эффузиями.

3.4 Резюме.

Проведенный анализ результатов формирования ДКПА у пациентов с унивентрикулярной гемодинамикой выявил 10,8% летальность на госпитальном этапе, демонтаж ДКПА в связи с несостоятельностью кавопульмональной гемодинамики выполнен 3 детям. Основными предикторами послеоперационной летальности в исследуемой когорте явились возраст пациента (ОШ 0,79; 95% ДИ 0,62-0,99; $p=0,05$), степень недостаточности на системном АВ-клапане (ОШ 1,27; 95% ДИ 1,01 – 1,61; $p=0,04$) и продолжительность ИК (ОШ 1,33; 95% ДИ 1,03-1,72; $p=0,03$).

Межэтапная смертность была 2,6% (n=3). Выживаемость пациентов в течение 1 года после формирования ДКПА составила $86,3\% \pm 3,2\%$, за 4- и 8-летний период наблюдения $84,5\% \pm 3,6\%$. Демонтаж ДКПА в периоде наблюдения выполнен 1 пациенту, еще 7 детей после проведенного повторного обследования отнесены в группу неподходящих кандидатов для гемодинамики Фонтена. За период исследования формирование ПКПА выполнено в 47,5 % случаев (n=47), еще 45 пациентов (45,5%) ожидают выполнения операции Фонтена.

Таким образом, в периоде наблюдения общая доля пациентов с удовлетворительно функционирующим ДКПА составила $83,3\% \pm 3,4\%$ в течение первого года, $78,0\% \pm 4,1\%$ – за 4-летний и $73,2\% \pm 5,2\%$ – за 8-летний периоды наблюдения. Анализ предикторов развития неблагоприятного исхода показал, что подъем давления в системе ДКПА (ОР 1,13; 95% ДИ 1,02-1,26; $p=0,02$), снижение насыщения крови кислородом (ОР 0,90%; 95% ДИ 0,85-0,98, $p<0,01$), рост послеоперационной недостаточности на системном АВ-клапане (ОР 2,15; 95% ДИ 1,01-4,56; $p=0,05$) являются прогностическими признаками невозможности перехода к полной cavoпульмональной гемодинамике в последующем. Несмотря на то, что ФВ системного желудочка в послеоперационном периоде не показала статистической достоверности в многофакторном регрессионном анализе Кокса, однако выявлена тенденция к статистической значимости данного показателя как прогностического признака.

В 22,2% случаев (n=6) причиной неблагоприятного исхода послужил тромбоз системы ДКПА на разных уровнях. Проведенный анализ факторов, способствующих тромбообразованию, определил, что возраст пациента на момент операции менее 6 мес. (ОР 7,7; 95% ДИ 1,23-45,8; $p=0,03$), подъем давления в cavoпульмональной системе (ОР 1,26; 95% ДИ 1,00-1,59, $p=0,05$), рост степени АВ-регургитации (ОР 9,23; 95% ДИ 1,30-65,1; $p=0,02$) в совокупности являются прогностическими признаками тромбоза ДКПА.

ГЛАВА IV.

РОЛЬ СОХРАНЕННОГО ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ИСТОЧНИКА ЛЕГОЧНОГО КРОВОТОКА В ЭТАПНОЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ.

Для оценки влияния ДИЛК на результаты гемодинамической коррекции были сформированы 2 сопоставимые группы с использованием метода «Propensity score matching» (рис. 17).

В **I группе** (n=50) на момент формирования ДКПА был создан ДИЛК: в 43 случаях за счет сохраненного антеградного тока крови через нативный ствол легочной артерии, в 7 случаях ДИЛК был представлен системно-легочным анастомозом.

У пациентов **II группы** (n=50) легочный кровоток осуществлялся за счет изолированного ДКПА.

5.1 Сравнительный анализ непосредственных результатов формирования двунаправленного кавопульмонального анастомоза у пациентов с дополнительным источником легочного кровотока и без него.

Госпитальная летальность после формирования ДКПА в отобранной когорте пациентов составила 9,0% (n=9). Между группами послеоперационная летальность не отличалась (p=0,83).

В **I группе** погибло 5 детей (10,0%). В двух случаях причиной развития летального исхода послужили инфекционные осложнения (вентилятор-ассоциированная пневмония на фоне стойкого бронхообструктивного синдрома), один пациент погиб от прогрессирующей сердечной недостаточности на фоне выраженной послеоперационной десатурации, у

одного ребенка имел место острый коронарный синдром на 3 сутки послеоперационного периода, в одном случае причиной смерти явилось массивное кровотечение.

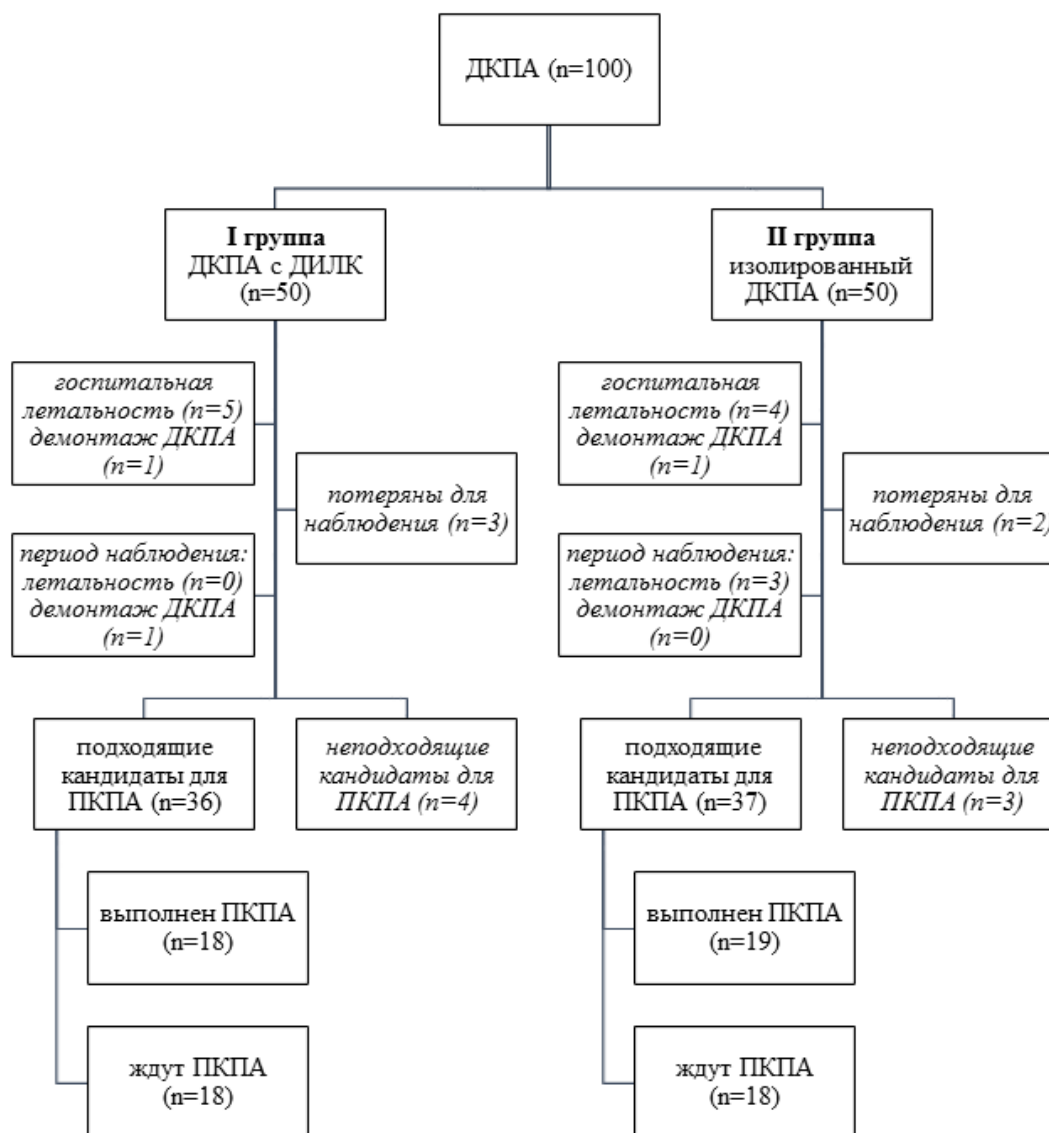


Рисунок 17. Схема распределения пациентов по группам.

Во II группе погибло четверо пациентов (8,0%). У двух детей с исходным стенозом коллектора легочных вен сохранялись признаки резидуальной обструкции легочного венозного возврата, что привело к летальному исходу в течение одних суток послеоперационного периода. В одном случае причиной

смерти пациента послужила прогрессирующая сердечная недостаточность на фоне тромбоза кавопульмонального тракта, в другом случае сердечная недостаточность была обусловлена стойким снижением насыщения крови кислородом.

Двум детям (1 – из I группы, 1 – из II группы) в связи с дисфункцией кавопульмональной гемодинамики выполнен демонтаж ДКПА (рис. 17) с последующим формированием системно-легочного анастомоза.

Таблица 13. Характеристика послеоперационного периода по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

Параметр	Me (межквартильный интервал)		P
	I группа	II группа	
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	15 (13; 16)	14 (12; 15)	0,15
Насыщение крови кислородом (%)	85 (81; 90)	83 (79; 87)	0,02
Длительность ИВЛ (ч.)	7 (4;17)	6 (4; 12)	0,35
Время нахождения в послеоперационной палате реанимации (дн.)	3 (1; 4)	2 (1; 3)	0,46
Длительность плевральных эффузий (дн.)	3 (3; 5)	4 (3; 6)	0,21
Длительность госпитального периода (дн.)	13 (11; 17)	14 (11; 18)	0,74
<i>Послеоперационные осложнения (n, %):</i>			
Нарушения ритма	2 (4,0%)	1 (2,0%)	1,00
Длительные плевральные эффузии	2 (4,0%)	5 (10,0%)	0,84
Пневмония	4 (8,0%)	0	0,76
Инфекция послеоперационной раны	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92
Послеоперационное кровотечение	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92
Неврологические осложнения	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92
<i>Повторные оперативные вмешательства (n, %):</i>			
Демонтаж ДКПА	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92
Повторное формирование ДКПА	2 (4,0%)	0	0,92
Ангиопластика легочных артерий	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92
Суживание СЛА	0	1 (2,0%)	1,00
Реторакотомия-гемостаз	1 (2,0%)	1 (2,0%)	0,92

Послеоперационные осложнения в различных сочетаниях имели место у 18 пациентов (18,0%): у 9 (18,0%) из каждой группы ($p=0,91$). У двух детей из группы с ДИЛК в послеоперационном периоде диагностирован стеноз на уровне кавопульмонального анастомоза, в связи с чем выполнено повторное формирование ДКПА.

В 2 случаях (1 из I группы и 1 из группы II) послеоперационный период осложнился тромбозом кавопульмонального соединения. Ангиопластика ветвей легочной артерии потребовалась также двум пациентам. Весь спектр послеоперационных осложнений и повторных оперативных вмешательств по группам представлен в таблице 13.

Оценка послеоперационных данных показала отсутствие статистически значимых различий между группами по величине среднего давления в системе ДКПА ($p=0,15$), продолжительности ИВЛ ($p=0,35$), времени нахождения в послеоперационной палате реанимации ($p=0,46$), продолжительности плевральных эффузий ($p=0,21$) и длительности госпитального периода ($p=0,74$). Однако выявлена статистически значимая разница между группами по величине послеоперационного насыщения крови кислородом: в I группе (с сохраненным ДИЛК) этот показатель был достоверно выше ($p=0,02$). Данные представлены в таблице 13.

5.2 Отдаленные результаты создания двунаправленного кавопульмонального анастомоза в группах с сохраненным дополнительным легочным кровотоком и без него.

Объем наблюдения в отобранной когорте пациентов составил 95,0%. В периоде наблюдения была потеряна связь с 5 пациентами (рис. 17): с 3 детьми из группы с ДИЛК (6,0%) и с 2 из группы с изолированным ДКПА (4,0%). Их

данные не учитывались для оценки отдаленных результатов, выживаемости и свободы от неблагоприятного исхода.

Период наблюдения в исследуемой когорте находился в интервале от 1 месяца до 12 лет (Ме 52 мес., нижняя квартиль 24 мес., верхняя квартиль 82 мес.). В I группе он составил Ме 59 мес. (межквартильный интервал 45-88 мес.), во II группе – Ме 42 (межквартильный интервал 15-64 мес.), $p < 0,01$.

В течение исследуемого периода погибло трое пациентов из II группы (изолированный ДКПА) во временном промежутке от 1 месяца до 4 лет с момента выписки из стационара. В I группе (сохраненный ДИЛК) в периоде наблюдения летальных исходов не было.

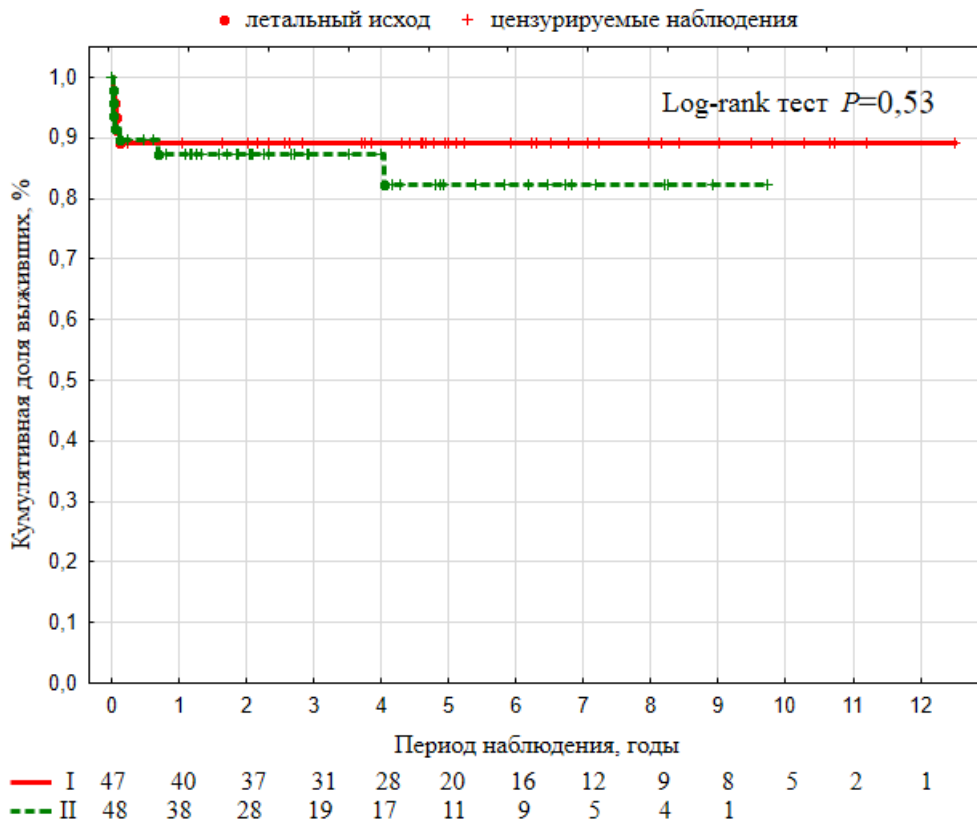


Рисунок 18. Выживаемость пациентов после формирования ДКПА по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК, II группа – с изолированным ДКПА.

Свобода от развития летального исхода в течение первого года наблюдения в I и II группах составила $89,1\% \pm 4,6\%$ и $88,9\% \pm 4,7\%$

соответственно. Четырехлетняя выживаемость в группе пациентов с ДИЛК составила $89,1\% \pm 4,6\%$, в группе с изолированным ДКПА $83,7\% \pm 6,7\%$. Сравнительный анализ выживаемости после формирования ДКПА показал отсутствие достоверной разницы в группах, $p=0,53$ (рис. 18).

Демонтаж ДКПА выполнен 1 пациенту из группы с сохраненным ДИЛК через 3 месяца после операции в связи с несостоятельностью кавопульмональной гемодинамики.

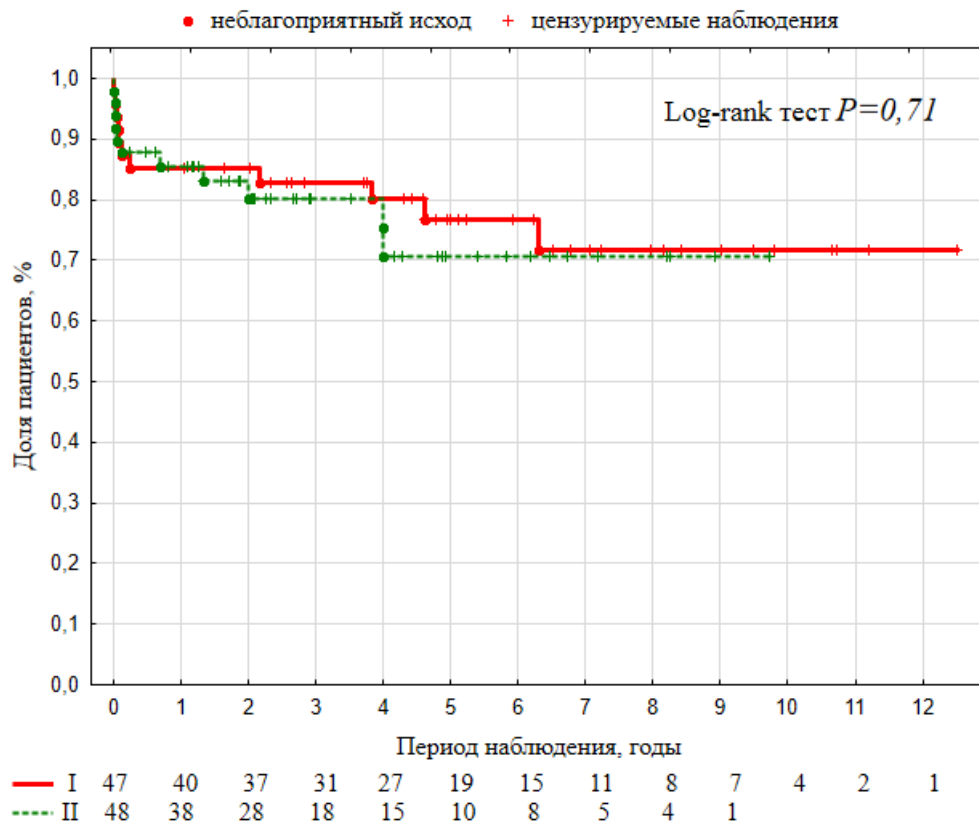


Рисунок 19. Свобода от развития неблагоприятного исхода в периоде наблюдения по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК, II группа – с изолированным ДКПА.

Таблица 14. Сравнительная характеристика пациентов по группам в периоде наблюдения. I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

Параметр	Ме (межквартильный интервал)		P
	I группа	II группа	
ФК (n, %):			0,37
II	21 (52,5%)	24 (60,0%)	0,74
III	18 (45,0%)	13 (32,5%)	0,57
IV	1 (2,5%)	3 (7,5%)	0,91
Насыщение крови кислородом (%)	85 (81; 88)	80 (77; 83)	<0,01
Нарушения ритма сердца (n, %)	3 (%)	1 (%)	0,91
ФВ системного желудочка (%)	69 (62; 74)	70 (62; 73)	0,73
АВ-недостаточность (n, %)			0,92
Нет или тривиальная	11 (27,5%)	10 (25,0%)	1,00
I ст.	22 (55,0%)	23 (57,5%)	1,00
II ст.	6 (15,0%)	5 (12,5%)	1,00
III ст.	1 (2,5%)	2 (5,0%)	1,00
КДО/ S_m (мл/м²)	101 (72; 113)	78 (60; 99)	0,21
Индекс Nakata	315 (262; 351)	295 (276; 340)	0,77
Индекс McGoop	2,40 (2,26; 2,69)	2,51 (2,27; 2,64)	0,50
Нижнедолевой индекс	139 (112; 188)	131 (106; 177)	0,92
Среднее давление в ДКПА (мм рт.ст.)	13 (10; 17)	12 (9; 14)	0,13
Общелегочное сопротивление (Ед. Вуда)	2,4 (1,5; 3,5)	2,3 (1,4; 3,1)	0,62
Транспульмональный градиент (мм рт.ст.)	6 (5; 9)	5 (4; 7)	0,16
БАЛК (n, %)	6 (15,0%)	12 (30,0%)	0,53
Легочные АВМ (n, %)	3 (7,5%)	1 (2,5%)	0,91
Развитые венозные коллатерали (n, %)	2 (5,0%)	0	0,91
<i>Хирургические вмешательства (n, %):</i>			
Демонтаж ДКПА	1 (2,5%)	0	1,00
Пластика системного АВ-клапана	0	1 (2,5%)	1,00
Ангиопластика ЛА	0	1 (2,5%)	1,00
Эмболизация БАЛК	4 (10,0%)	8 (20,0%)	0,72

Проведенный сравнительный анализ частоты развития неблагоприятного исхода показал отсутствие достоверной статистической разницы между группами (рис. 19). Так свобода от развития неблагоприятного исхода в течение 1 года в I и II группах составила $85,1\% \pm 5,2\%$ и $87,1\% \pm 4,9\%$, в течение четырехлетнего периода – $82,7\% \pm 5,6\%$ и $75,1\% \pm 7,9\%$ соответственно ($p=0,71$).

Характеристика пациентов в периоде наблюдения представлена в таблице 14. По основным исследуемым параметрам не было выявлено различий между группами, однако пациенты с ДИЛК имели достоверно более высокое насыщение крови кислородом в сравнении с детьми с изолированным ДКПА ($p<0,01$).

5.3 Переход к циркуляции Фонтена у пациентов с дополнительным источником легочного кровотока и изолированным двунаправленным кавопультмональным анастомозом.

За период наблюдения 37 пациентам из представленной когорты выполнена операция Фонтена (рис. 17). Группы не отличались по частоте перехода к полной кавопультмональной гемодинамике ($p=1,00$).

В I группе ПКПА сформирован в 45,0% случаев ($n=18$), еще 18 (45,0%) пациентов ожидают следующего этапа гемодинамической коррекции. Четверо детей (10,0%) при проведении повторного обследования были отнесены в категорию пациентов, не подходящих для операции Фонтена: в 3 случаях диагностировано высокое среднее давление в системе ДКПА и сопротивление сосудов МКК, в 1 случае выявлен тромбоз ЛЛА.

Во II группе ПКПА выполнен в 47,5% случаев ($n=19$), еще 45,0% являются потенциальными кандидатами для процедуры Фонтена. В 2 случаях (5,0%) при повторном обследовании выявлены высокие показатели среднего давления в ДКПА и легочного сосудистого сопротивления, в 1 (2,5%) –

диагностирован тромбоз ЛЛА, эти дети отнесены в категорию пациентов, не подходящих для формирования Фонтен-циркуляции.

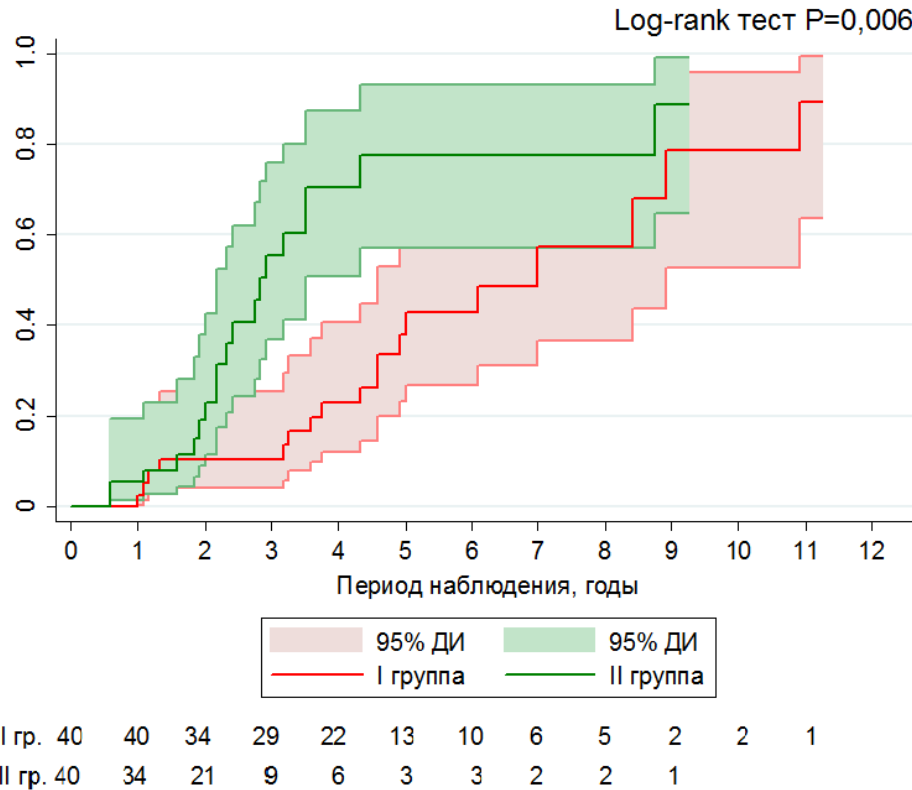


Рисунок 20. Частота выполнения ПКПА по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК, II группа – с изолированным ДКПА.

На рисунке 20 отражен временной период выполнения ПКПА по группам, где видно, что у пациентов II группы (изолированный ДКПА) темп перехода к полной кавопульмональной гемодинамике достоверно выше, чем у пациентов I группы ($p < 0,01$). Так, более половины пациентов с изолированным ДКПА подошли к циркуляции Фонтена в течение 36 месяцев ($55,7\% \pm 10,5\%$), в то время как в группе с ДИЛК формирование ПКПА в этом временном промежутке выполнено лишь в 10% случаев ($10,5\% \pm 4,9\%$). Эти данные обуславливают и различия групп по возрасту ($p = 0,03$), весу ($p = 0,06$) и площади поверхности тела ($p = 0,04$) на момент выполнения ПКПА (таблица 15).

Таблица 15. Характеристика послеоперационного периода после формирования ПКПА по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

Параметр	Ме (межквартильный интервал)		P
	I группа	II группа	
Возраст на момент ПКПА (мес.)	81 (51; 101)	50 (44; 59)	0,03
Вес на момент ПКПА (кг)	19 (14; 24)	15 (13; 17)	0,06
S_m (м ²)	0,79 (0,65; 0,93)	0,65 (0,61; 0,71)	0,04
Среднее давление в ПКПА (мм рт.ст.)	13 (12; 14)	13 (12; 16)	0,24
Насыщение крови кислородом в п/о периоде (%)	94 (90; 96)	90 (88; 95)	0,09
Длительность ИВЛ (ч.)	5 (3; 15)	8 (6; 16)	0,08
Время нахождения в послеоперационной палате реанимации (дн.)	2 (1; 4)	2 (1; 4)	0,76
Длительность плевральных эффузий (дн.)	10 (7; 15)	15 (10; 28)	0,15
Длительность госпитального периода (дн.)	21 (15; 32)	29 (17; 35)	0,28
<i>Послеоперационные осложнения (n, %):</i>			
Дисфункция ПКПА	0	1 (5,3%)	0,87
Нарушения ритма	2 (11,1%)	2 (10,5%)	1,00
Длительные плевральные эффузии	6 (33,3%)	8 (42,1%)	1,00
Инфекция послеоперационной раны	0	1 (5,3%)	0,87
Гнойный плеврит	0	1 (5,3%)	0,87
Послеоперационное кровотечение	1 (5,6%)	0	0,87
Парез правого купола диафрагмы	1 (5,6%)	1 (5,3%)	1,00
<i>Повторные оперативные вмешательства (n, %):</i>			
Демонтаж ПКПА	0	1 (5,3%)	0,87
Повторное формирование фенестрации	0	1 (5,3%)	0,87
Протезирование системного АВ-клапана	1 (5,6%)	0	0,87
Ангиопластика легочных артерий	0	1 (5,3%)	0,87
Пластика купола диафрагмы	1 (5,6%)	1 (5,3%)	1,00
Реторакотомия-гемостаз	1 (5,6%)	0	0,87

Однако по основным послеоперационным показателям группы достоверно не отличались (таблица 15). Также в группах не было статистически значимой разницы по частоте и характеру послеоперационных осложнений и повторных хирургических вмешательств.

5.4 Влияние дополнительного источника легочного кровотока на развитие центрального легочного русла.

Для оценки развития центрального легочного русла выполнен анализ динамики индексов Nakata, McGoon, нижнедолевого индекса (рис. 21а-в) в периоде наблюдения.

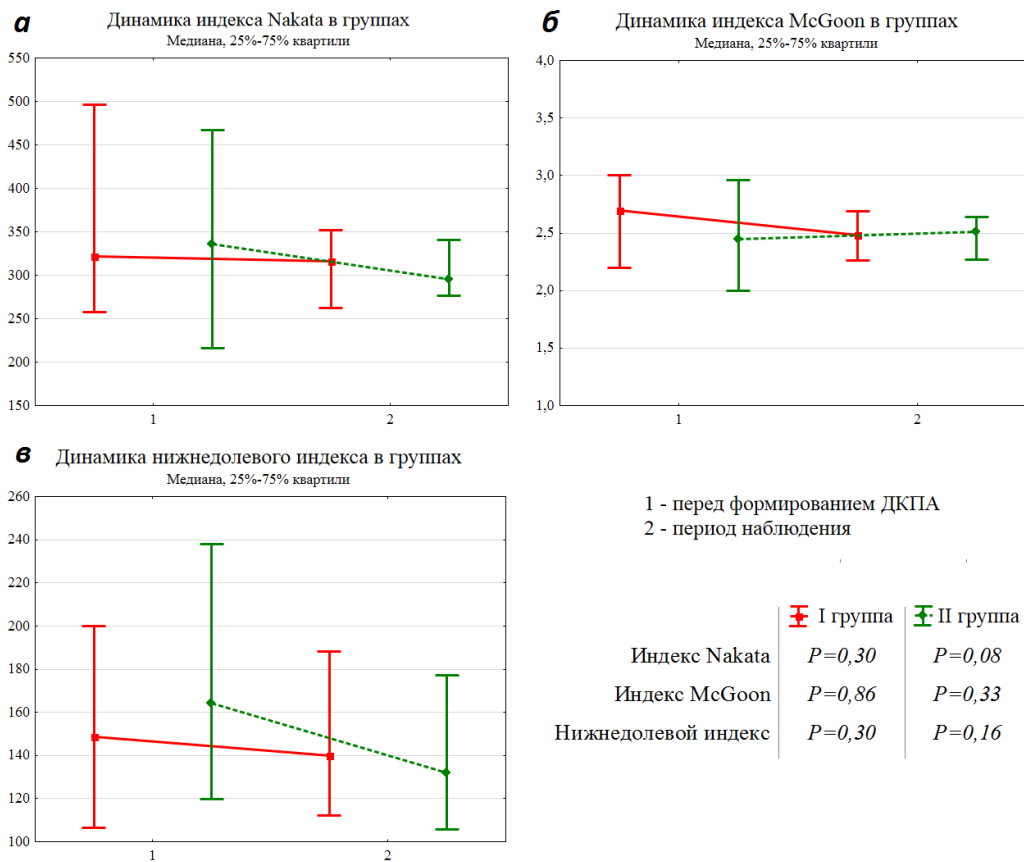


Рисунок 21. Динамика индексов легочного русла по группам в периоде наблюдения: а – индекс Nakata, б – индекс McGoon, в – нижнедолевой индекс. I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

В группе пациентов с ДИЛК отмечено незначительное замедление темпов роста легочных сосудов (рис 21а-в), в то время как у пациентов с изолированным ДКПА эта тенденция имеет более выраженный характер (рис. 21а, 21в).

Гемодинамически значимые аорто-легочные шунты и артериовенозные легочные мальформации диагностированы в периоде наблюдения у 27,5% пациентов (n=22): БАЛК – 22,5% (n=18), легочные АВМ – 5,0% (n=4). В 12 случаях БАЛК эмболизированы в межэтапном периоде (в I группе n=4, во II группе n=8), шести детям окклюзия аорто-легочных коллатералей выполнена непосредственно перед формированием ПКПА (I группа – 2, II группа – 4). Процент выявления аорто-легочных коллатералей и легочных АВМ в группах достоверно не различался (p=0,53 и p=0,91 соответственно).

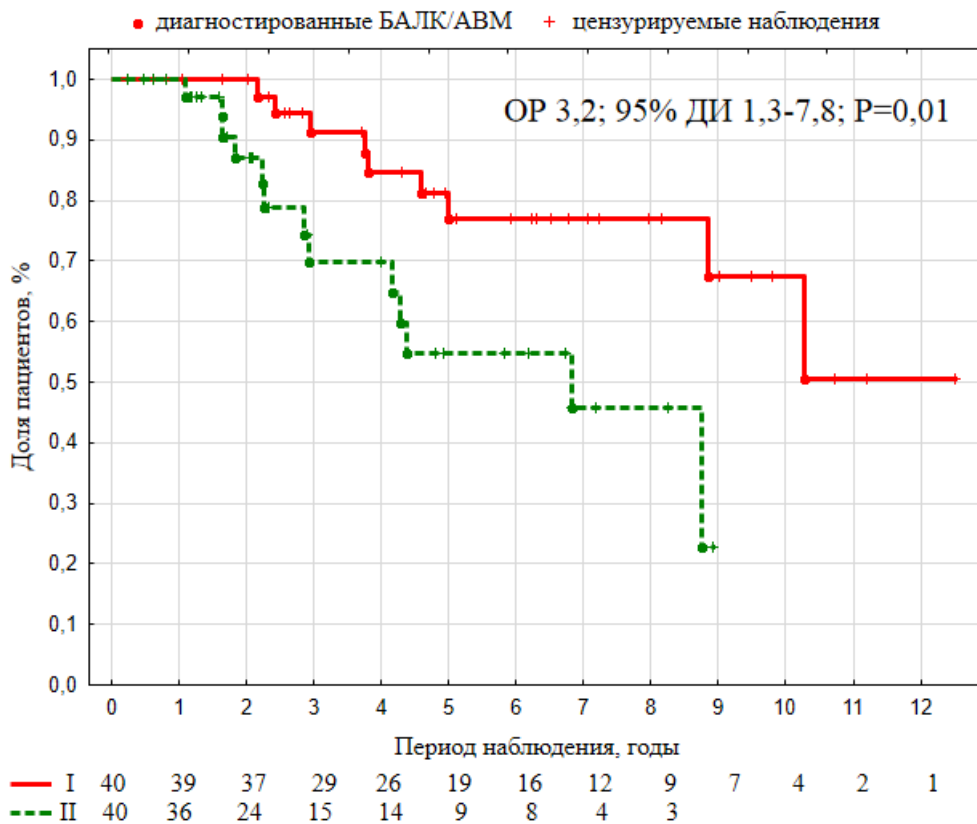


Рисунок 22. Частота выявления БАЛК и легочных АВМ в периоде наблюдения по группам: I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

Однако анализ частоты развития коллатерального легочного кровотока с использованием регрессионной модели Кокса показал увеличение риска развития БАЛК и АВМ в 3 раза у пациентов с изолированным ДКПА по сравнению с группой с сохраненным ДИЛК (ОР 3,2; 95% ДИ 1,3-7,8; $p=0,01$) (рис. 22).

5.5 Функциональное состояние системного желудочка и соответствующего атриовентрикулярного клапана в зависимости от наличия или отсутствия дополнительного источника легочного кровотока.

Анализ параметров системного желудочка продемонстрировал, что в группе пациентов с сохраненным ДИЛК (I группа) индекс конечно-диастолического объема (КДО) в периоде наблюдения характеризуется отсутствием какой-либо статистически значимой динамики (рис. 23б), в то время как в группе с изолированным ДКПА (II группа) этот показатель достоверно снижается ($p=0,05$). Однако при этом ФВ системного желудочка в обеих группах остается удовлетворительной (рис. 23а) и достоверно не различается между этапами (I группа: $p=0,10$; II группа: $p=0,16$).

Динамика функции системного АВ-клапана оценивалась с помощью сравнения данных послеоперационного скрининга и в периоде наблюдения (рис. 24). Полученные результаты также не выявили статистически достоверного роста недостаточности на системном АВ-клапане в группах за время наблюдения (I группа: $p=0,17$; II группа: $p=0,43$). Однако у трех пациентов диагностировано прогрессирование АВ-недостаточности до III степени (1 пациент из группы с ДИЛК; 2 – из группы с изолированным ДКПА). В одном случае (пациент из II группы) пластика системного АВ-клапана

выполнена в межэтапном периоде, в двух других случаях АВ-недостаточность скорригирована при формировании ПКПА.

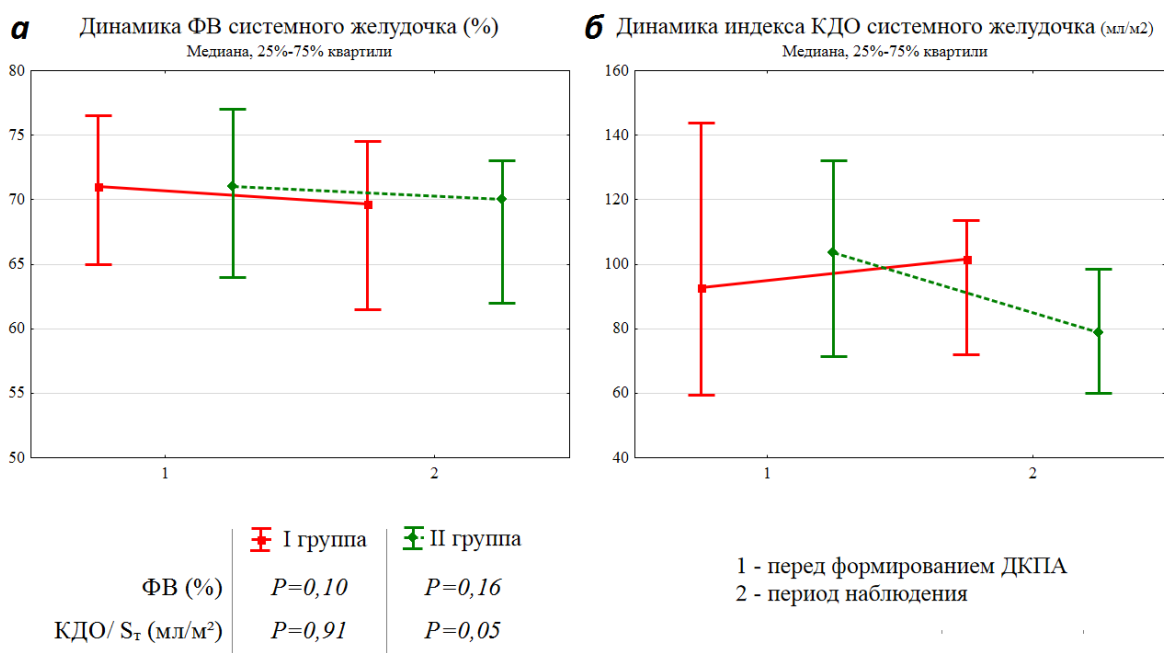


Рисунок 23. Динамика ФВ системного желудочка (а) и индекса КДО (б) по группам в периоде наблюдения. I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

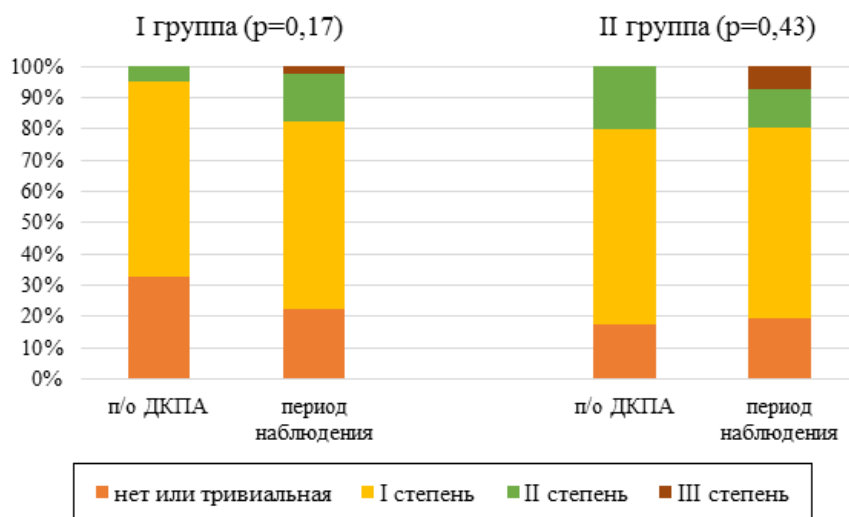


Рисунок 24. Динамика регургитации на системном АВ-клапане в периоде наблюдения по группам. I группа – с сохраненным ДИЛК; II группа – изолированный ДКПА.

5.6 Резюме.

Проведенный анализ между сформированными группами показал отсутствие достоверного влияния ДИЛК на выживаемость пациентов после формирования ДКПА и частоту развития неблагоприятного исхода. Выживаемость пациентов в течение четырехлетнего периода наблюдения в I группе составила $89,1\% \pm 4,6\%$, во II – $83,7\% \pm 6,7\%$ ($p=0,53$). Четырехлетняя свобода от развития неблагоприятного исхода по группам была $82,7\% \pm 5,6\%$ и $75,1\% \pm 7,9\%$ соответственно ($p=0,71$).

Процент выполнения операции Фонтена в группах также не отличался ($p=1,00$). Однако у пациентов I группы темп перехода к полной кавопульмональной гемодинамике был достоверно ниже, чем у пациентов II группы ($p<0,01$). Данное обстоятельство связано с лучшим насыщением крови кислородом в периоде наблюдения при сохраненном ДИЛК ($p<0,01$), что позволило в ряде случаев отсрочить формирование ПКПА. Тенденция к более высокой сатурации у пациентов I группы сохраняется и после выполнения процедуры Фонтена ($p=0,09$).

Оценка развития легочного русла показала, что при наличии сохраненного ДИЛК статистически значимого замедления темпа роста легочных сосудов не происходит. Также отмечено, что у детей из группы с дополнительным легочным кровотоком риск развития БАЛК и легочных АВМ был существенно ниже ($p=0,01$).

При анализе параметра KDO/S_m системного желудочка выявлено достоверное снижение данного показателя в группе пациентов с изолированным ДКПА ($p=0,05$), в то время как у детей с сохраненным ДИЛК тенденции к уменьшению индекса КДО отмечено не было ($p=0,91$). С одной стороны, это обусловлено дополнительной объемной нагрузкой системного желудочка, с другой, пролонгированным периодом времени между этапами гемодинамической коррекции и, соответственно, более поздней его

разгрузкой. Но, стоит отметить, что отрицательного влияния сохраненного дополнительного легочного кровотока на систолическую функцию системного желудочка и состоятельность соответствующего АВ-клапана выявлено не было ($p=0,10$ и $p=0,17$ соответственно).

ГЛАВА V.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основе современного подхода коррекции унивентрикулярных пороков сердца лежит этапное хирургическое лечение, направленное на стадию адаптацию сердечно-сосудистой системы к новым гемодинамическим условиям. В качестве стандартной промежуточной паллиативной процедуры, предшествующей формированию полной cavoпультмональной гемодинамики – циркуляции Фонтена, в большинстве кардиохирургических клиник используется ДКПА [46, 68, 193]. Направляя поток крови из ВПВ непосредственно в сосуды МКК и увеличивая эффективный легочный кровоток, ДКПА не только обеспечивает прирост насыщения крови кислородом и снижение объемной нагрузки на системный желудочек, но и улучшает клинические исход и выживаемость пациентов [120].

Несмотря на то, что результаты гемодинамической коррекции ЕЖС были значительно улучшены в течение последних лет [95, 193], общая выживаемость этих пациентов остается неутешительной, и существует ряд проблем, которые необходимо решить до заключительного этапа процедуры Фонтена [120].

Результаты формирования ДКПА характеризуются широким разбросом уровня летальности как на госпитальном этапе от 0,7% до 17% [68, 95, 111, 180, 193, 194], так и в межэтапном периоде от 6% до 17% [24, 68, 72, 180]. В то время, как общий уровень смертности после ДКПА в различных когортах пациентов колеблется от 16% до 33% [120, 193].

Среди пациентов, включенных в данное исследование на госпитальном этапе, погибло 14 детей (10,8%), в межэтапном периоде – 3 (2,6%) и 1 пациент после операции Фонтена. Таким образом, общая летальность среди пациентов, перенесших ДКПА, составила 13,8%.

Проведенный анализ предикторов госпитальной смертности показал, что основными прогностическими признаками в многофакторной модели явились младший возраст пациента, степень недостаточности системного АВ-клапана ≥ 2 степени, длительный ИК. Вес пациента и послеоперационное насыщение крови кислородом были значимыми только в однофакторном анализе.

Такие факторы риска ранней смертности, как младший возраст, меньший вес ребенка [68, 72, 180, 194], более чем умеренная регургитация на системном АВ-клапане [72, 150] и продолжительное ИК [68, 111] были продемонстрированы и в других клинических исследованиях.

Несмотря на достаточно большое количество работ, оценивающих влияние возраста на исход ДКПА [27, 48, 50, 72, 151], точные временные рамки выполнения промежуточного этапа гемодинамической коррекции остаются спорными. Ряд авторов стремятся максимально рано выполнить верхний кавопюльмональный анастомоз в возрасте ≤ 6 месяцев, аргументируя стремлением к ранней объемной разгрузке системного желудочка [48, 72]. Однако в некоторых работах указывается на то, что потенциальная выгода от более раннего ДКПА может быть нивелирована как осложненным течением непосредственного послеоперационного периода [27, 50], так и увеличением летальности и частоты выполнения трансплантации сердца в периоде наблюдения [72, 181]. В своей работе К. François с соавторами продемонстрировали, что пациенты младшего возраста дольше находятся в послеоперационной палате реанимации, а также характеризуются большей частотой реинтубацией и развития летального исхода [68].

К причинам развития летального исхода также относят аномалии системного и легочного венозного возврата. В некоторых работах отмечено, что наличие ТАДЛВ является фактором риска не только повторных оперативных вмешательств [87, 122], но и летальности и трансплантации [87, 120, 181]. В нашей когорте пациентов ЕЖС сочетался с ТАДЛВ в систему ВПВ в 3 случаях. У двух пациентов имели место сопутствующие стенозы легочных

вен. Оба эти пациента погибли в раннем послеоперационном периоде в связи с резидуальной обструкцией легочного венозного возврата и несостоятельностью cavoпультмональной гемодинамики. С учетом малого числа случаев ТАДЛВ не был включен в анализ как прогностический признак летальности и неблагоприятного исхода.

Аномалии системного венозного возврата в свое время были критерием исключения для выполнения унивентрикулярной коррекции [47]. Некоторые авторы ассоциировали наличие добавочной ВПВ с риском послеоперационных осложнений и летального исхода [67, 72, 165]. Малые размеры правой и левой верхних полых вен, в связи с чем появляется большая вероятность формирования стенозов, а также турбулентный поток в центральной части легочной артерии могут поставить под угрозу проходимость ДКПА и последующие клинические исходы. Предыдущие исследования показали, что двусторонний ДКПА был ассоциирован с гипоплазией центральной части легочной артерии, послеоперационными тромбозами и высокой смертностью [67, 90]. В проведенном нами исследовании не выявлено связи между формированием двустороннего ДКПА, летальностью ($p=0,11$), частотой тромбозов ($p=0,50$) и развитием неблагоприятного исхода ($p=0,25$).

В исследуемой когорте выживаемость пациентов, перенесших формирование ДКПА, в течение 1 года составила 86,3%, за 4- и 8-летний период наблюдения 84,5%. Свобода от развития неблагоприятного исхода была 83,3% в течение первого года наблюдения, 78,0% – за 4-летний и 73,2% – за 8-летний периоды наблюдения. Полученные нами результаты соответствуют описанным ранее [24], однако имеющиеся данные варьируются в различных когортах пациентов. Так, в своем исследовании А.М. Тан с соавторами продемонстрировали 90,7% и 88,7% общую выживаемость пациентов, перенесших ДКПА, в течение 10- и 15-летнего периода наблюдения [180]. Но авторы отмечают, что 10-летняя выживаемость пациентов, подходящих для выполнения процедуры Фонтена, была 99,2%, в

то время, как для неподходящих кандидатов – 67,4%. Q. Chen с коллегами выявили, что при сохраненном ДИК свобода от развития летального исхода в пяти- и десятилетнем периоде наблюдения достигает 96%, в то время, как при изолированном ДКПА она соответствует 88% и 82% [46]. В работе D. J. Wong с соавторами, описывающей результаты унiventрикулярной коррекции в сочетании с вмешательствами на АВ-клапанах, выживаемость пациентов составила 72% в течение 1 года и 61% за десятилетний период наблюдения [194].

При оценке предикторов неблагоприятного исхода формирования ДКПА (ранняя и отдаленная летальность, демонтаж cavoпультмонального анастомоза, невозможность перехода к Фонтен-циркуляции) нами были выявлены следующие значимые прогностические признаки: среднее давление в cavoпультмональном тракте ($p=0,02$), послеоперационное насыщение крови кислородом ($p<0,01$), степень АВ-регургитации после формирования cavoпультмонального анастомоза ($p=0,05$). Такой параметр, как ФВ системного желудочка в послеоперационном периоде, продемонстрировал тенденцию к статистической значимости в многофакторной модели ($p=0,06$). Многие исследователи подтверждают полученные нами результаты [68, 73, 87, 150, 156, 181].

Подъем давления в cavoпультмональной системе и послеоперационное снижение сатурации взаимосвязаны между собой [115] и отражают функциональное состояние ДКПА. Повышение давления в cavoпультмональном тракте приводит к снижению скорости кровотока в нем. Однако низкоскоростной поток в ВПВ так же может быть маркером слабого сердечного выброса. В своей работе Y. Kotani с коллегами показали прямую корреляцию скорости кровотока в ВПВ с сердечным выбросом, что в свою очередь было связано с частотой демонтажа ДКПА и летального исхода [115].

Другим признаком ухудшающейся функции системного желудочка является регургитация на соответствующем АВ-клапане, особенно это характерно для ЕЖС с правожелудочковой морфологией [194]. S. Gerellia с

коллегами в своем исследовании отметили, что среди пациентов, потерпевших неудачу после выполнения ДКПА (летальный исход, трансплантация, неподходящие кандидаты для Фонтена), основной причиной неблагоприятного исхода было ухудшение функционального состояния системного желудочка, обусловленного выраженной недостаточностью на АВ-клапане. Несостоятельность системного желудочка и атриовентрикулярного клапана после формирования ДКПА ведут к росту давления на уровне предсердий. Очевидно, что любой подъем давления в предсердии легочных вен будет отрицательно влиять на кавопульмональную гемодинамику за счет увеличения транспульмонального градиента. Ряд авторов выделяют этот показатель, как один из прогностических признаков осложнений в послеоперационном периоде [111] и свободы от неблагоприятного исхода [165].

Существует дискуссия о лучшем времени коррекции АВ-регургитации по отношению к завершению полной кавопульмональной циркуляции [102, 118, 132, 162]. Ряд авторов предпочитают предварительно устранять недостаточность на АВ-клапанах в межэтапном периоде до формирования ПКПА [194]. Их аргументация основана на том, что данный подход позволяет улучшить гемодинамику к моменту операции Фонтена и тем самым избежать осложнений. В нашей когорте пациентов рост недостаточности на системном АВ-клапане до III степени отмечен у 5 пациентов. В связи с чем в 1 случае коррекция выраженной АВ-регургитации выполнена в межэтапном периоде. У остальных операция Фонтена перенесена на более ранний срок для одномоментной коррекции АВ-недостаточности и формирования ПКПА.

Ряд авторов оценили возраст на момент ДКПА как предиктор отдаленной летальности и развития неблагоприятного исхода в периоде наблюдения. Так, Y. Tanoue с коллегами показали, что возраст менее 6 месяцев на момент ДКПА является прогностическим признаком неблагоприятного исхода [181]. K.G. Friedman с соавторами определил возраст менее 3 месяцев как фактор, ассоциированный с риском смерти и трансплантации [72]. Они

отметили, что у пациентов, подвергшихся раннему ДКПА, частота неблагоприятных исходов доходит до 70% из-за выраженных гемодинамических нарушений. В этой группе пациентов 6-месячная летальность составила 40%, в то время, как в более старшей группе имела место 10% смертность в течение 5-летнего периода наблюдения [72]. Однако ряд авторов не выявил связи времени выполнения ДКПА с выживаемостью [150] и частотой развития неблагоприятного исхода [111]. Мы в своей работе получили аналогичные результаты ($p=0,42$).

В исследуемой нами когорте пациентов одной из причин дисфункции ДКПА, как в непосредственном послеоперационном периоде, так и периоде наблюдения был тромбоз кавопюльмонального тракта. Тромботические осложнения послеоперационного периода ДКПА существенно увеличивают риск развития летального исхода [87, 127, 184]. И, хотя период после формирования верхнего кавопюльмонального анастомоза считается наименее опасным в плане тромботических осложнений по сравнению с первичной паллиативной процедурой и ПКПА [77, 127, 136], риск тромбоза на этом этапе остается существенным [127, 172].

Проведенный нами анализ предикторов тромбоза кавопюльмонального тракта показал, что возраст пациента менее 6 месяцев ($p=0,03$), подъем давления в системе ДКПА ($p=0,05$) и рост послеоперационной АВ-недостаточности ($p=0,02$) достоверно увеличивают риск тромбообразования в системе ДКПА.

С одной стороны, меньший диаметр сосудов у младших пациентов увеличивает шанс деформаций в месте кавопюльмонального анастомоза или канюляции ВПВ. Даже незначительная резидуальная обструкция сосуда при низкоскоростном ламинарном потоке может привести к стазу крови и послужить причиной образования тромба на этом уровне. С другой стороны, само по себе повреждение эндотелия в момент канюляции и наложение швов при формировании анастомоза может быть самостоятельной причиной тромбоза. При этом подъем давления в кавопюльмональном тракте и,

соответственно, замедление скорости кровотока в нем [115] будут способствовать этому процессу. Однако повышенная вязкость крови и эндотелиальная дисфункция в связи с хронической гипоксией также вносят свой вклад в процесс тромбообразования [37].

Так же есть ряд клинических исследований, показывающих, что у пациентов с ЕЖС более младшего возраста, в том числе перенесших ДКПА, имеют место изменения как уровня про- и антикоагуляционных факторов [62, 143, 144], так и реактивности тромбоцитов [155]. Это обстоятельство может объяснить большую предрасположенность пациентов младшего возраста к тромботическим осложнениям, однако эта тема требует дальнейшего изучения.

Наряду с малым возрастом и весом пациента и небольшими размерами сосудов [87], подъем венозного давления [67] и наличие центральной венозной линии также относят к факторам риска тромбоза ДКПА. Так как во всех случаях для мониторинга кавопульмонального давления рутинно устанавливался центральный венозный катетер в правую/левую внутреннюю яремную вену и удалялся на 2-3 сутки послеоперационного периода, мы не включили этот параметр в анализ, хотя и не отрицаем его возможное влияние на образование тромба. Однако М. Trezzi с соавторами отметили, что в их исследовании наличие центрального венозного катетера в ВПВ не было фактором риска тромбоза центральной вены у пациентов, перенесших ДКПА [185].

Учитывая все вышеизложенные факты, мы склонны выполнять промежуточный этап гемодинамической коррекции в возрасте старше 6 месяцев, несмотря на описанные удовлетворительные результаты формирования ДКПА у более младших пациентов [48, 120, 150]. Это обусловлено, с одной стороны, большими размерами сосудов, с другой, зрелостью легочной ткани и, тем самым, меньшей предрасположенностью к развитию участков внутрилегочного шунтирования после ДКПА, ИК-индуцированных [27] и тромботических осложнений [87].

За период исследования 47 пациентам выполнено формирование ПКПА, что составило 47,5% от всех выживших пациентов. Еще 45 детей ожидают следующий этап гемодинамической коррекции (45,4%). Доля пациентов, не подходящих для выполнения операции Фонтена составила 7,1% (n=7). По данным различных источников, процент завершения процедуры Фонтена составляет от 16% до 82% в разных когортах [24, 25, 46, 72, 181, 199].

В нашей когорте пациентов межэтапный период был в интервале от 7 мес. до 11 лет (Me 36 мес., межквартильный интервал 24-52 мес.). Вопрос о временных рамках межэтапного периода и оптимальном возрасте выполнения ПКПА остается открытым. Сторонники концепции «тикающих часов» отстаивают теорию о том, что любая Фонтен-циркуляция будет иметь ограниченный срок службы, и, следовательно, процедура Фонтена должна быть отложена до максимально возможного возраста [60]. Данной позиции противопоставляется теория «ранней объемной разгрузки», сторонники которой стремятся максимально рано перейти к полной cavoпульмональной гемодинамике [48, 72]. Они стараются выполнить ДКПА в возрасте 3-6 месяцев и перейти к полной cavoпульмональной циркуляции в первые 2-4 года жизни или по достижении пациентом веса 10 кг [48, 166]. Их аргументация основана на результатах оценки толерантности к физической нагрузке в периоде наблюдения в зависимости от возраста выполнения ПКПА [76, 146, 169]. Однако С. Раце Napoleone с коллегами в своей работе показали, что результаты завершения Фонтена после 7-летнего возраста не уступали таковым при выполнении ПКПА в более раннем возрасте. Основываясь на полученных данных, они делают вывод, что задержка завершения Фонтена с тщательным наблюдением за кандидатами не влияет на среднеотдаленные результаты [147]. Аналогичные результаты продемонстрировали S. Gérelli с соавторами, в этой работе средний период между этапами составил 7 лет [73]. К. Sughimoto с коллегами описали удовлетворительные результаты формирования ПКПА более чем через 10 лет после операции Гленна [177].

Одним из наиболее спорных моментов в стратегии гемодинамической коррекции является вопрос о целесообразности сохранения ДИЛК на этапе ДКПА. В своем исследовании для оценки влияния сохраненного ДИЛК на результаты этапной гемодинамической коррекции мы сформировали 2 группы по 50 пациентов, сопоставив их по полу ($p=0,78$), возрасту ($p=0,92$), весу ($p=0,94$) на момент ДКПА, типу системного желудочка (правожелудочковая морфология: $p=0,64$), типу предшествующей паллиативной процедуры (суживание СЛА: $p=0,91$; системно-легочный анастомоз: $p=0,57$). Группы также не отличались по следующим исходным данным: ФК сердечной недостаточности ($p=0,34$), насыщение крови кислородом ($p=0,34$), ФВ системного желудочка ($p=0,89$), уровень развития центрального легочного русла (индекс Nakata: $p=0,71$), среднее давление в ЛА ($p=0,15$).

Пациенты I группы имели сохраненный ДИЛК, у детей II группы ДКПА был единственным источником легочного кровотока.

Анализ госпитальной летальности после формирования ДКПА и частоты развития послеоперационных осложнений не выявил различий между группами ($p=0,83$ и $p=0,91$ соответственно). Также в исследуемой нами когорте пациенты I и II групп были схожи по длительности ИВЛ ($p=0,35$), времени нахождения в послеоперационной палате реанимации ($p=0,46$), продолжительности госпитального периода после формирования ДКПА ($p=0,74$). Аналогичные результаты были получены и в других исследованиях [44, 46, 111].

Некоторые авторы указывают на осложненное послеоперационное течение и, соответственно, более длительный госпитальный период у пациентов с ДИЛК [63, 125]. Прежде всего это было обусловлено продолжительными плевральными эффузиями [63, 82, 125]. Мы не получили достоверной связи сохраненного ДИЛК с длительностью дренирования плевральных полостей в послеоперационном периоде ДКПА ($p=0,21$) и процедуры Фонтена ($p=0,15$), что соотносится с результатами подобных работ [46, 111].

Среднее давление в кавопультмональной системе и сопротивление сосудов МКК было схожим между группами в периоде наблюдения ($p=0,13$ и $p=0,62$ соответственно). Ряд исследователей продемонстрировали преимущество сохраненного пульсирующего легочного кровотока над ламинарным потоком по величине среднего давления и легочного сосудистого сопротивления [36, 85, 86, 99, 108]. Соответственно, дополнение ДКПА антеградным ДИЛК будет способствовать поддержанию низкого давления и сопротивления сосудов в МКК, что приведет к улучшению кровотока через кавопультмональный анастомоз и насыщению крови кислородом [46]. Несмотря на то, что в своей когорте пациентов мы не выявили какого-либо значимого снижения этих параметров между группами, наше исследование показало четкую зависимость уровня насыщения крови кислородом от наличия или отсутствия ДИЛК.

Сатурация пациентов была достоверно выше в группе с сохраненным дополнительным легочным кровотоком на всем протяжении послеоперационного периода ДКПА (ранний: $p=0,02$; отдаленный: $p<0,01$), также сохранялась тенденция к большим показателям и после операции Фонтена ($p=0,09$). Схожие данные были описаны и в ряде других работ [36, 42, 44, 46, 68, 82, 179]. В своем исследовании R. Аеба с соавторами показали снижение артериальной оксигенации в первые 48 часов у пациентов, которым устранялись все ДИЛК в момент формирования ДКПА, что явилось достоверным предиктором увеличения заболеваемости и смертности в течение всего периода наблюдения [22].

T.J. Wilder с коллегами не обнаружили связи антеградного легочного кровотока через СЛА и риском летального исхода после формирования ДКПА [192] в то время как, Q. Chen с соавторами описывают лучшую отдаленную выживаемость у пациентов с ДИЛК [46]. Проведенный нами анализ продемонстрировал отсутствие достоверного влияния ДИЛК на выживаемость пациентов после формирования ДКПА ($p=0,53$) и частоту развития неблагоприятного исхода ($p=0,71$). Так, выживаемость пациентов в

течение четырехлетнего периода наблюдения в I группе составила 89%, во II – 84%, а свобода от развития неблагоприятного исхода по группам в этом временном промежутке была 83% и 75% соответственно.

Оценка развития легочного русла показала, что при наличии сохраненного ДИЛК статистически значимого замедления темпа роста легочных сосудов не происходит. В принципе, после инициализации кавопульмональной циркуляции рост легочных сосудов замедляется и не пропорционален площади поверхности тела ребенка [48, 166, 182]. Однако некоторые авторы в своих работах показали, что сохранение пульсирующего легочного кровотока способствует реду легочных артерий [44, 117, 197]. D.V. McElhinney с коллегами описывают более высокий индексированный легочный кровоток и значительно большую индексированную площадь нижнедолевой легочной артерии в группе пациентов с ДИЛК [133]. В своем исследовании R.G. Gray с соавторами также отметили преобладание размеров легочных артерий при наличии дополнительного легочного кровотока по сравнению с его отсутствием, но это различие было невыраженным и не повлияло на исход ДКПА и процедуры Фонтена [82].

Кроме того, ряд авторов показал положительное влияние сохраненного антеградного ДИЛК на снижение частоты развития БАЛК и АВМ [81, 82, 86, 189, 195]. В своем исследовании мы также отметили, что у детей из группы с ДИЛК риск формирования коллатерального легочного кровотока был существенно ниже ($p=0,01$). Среди пациентов, подвергшихся повторному обследованию в периоде наблюдения, мы диагностировали АВМ в 4 случаях, при этом у 3 пациентов с ДИЛК и 1 с изолированным ДКПА, однако статистической разницы по частоте формирования АВМ между группами выявлено не было ($p=0,91$). Больше число диагностированных АВМ в I группе (с сохраненным ДИЛК), скорее всего, связано с более длительным периодом времени до перехода к полной кавопульмональной гемодинамике ($p<0,01$). В исследовании на животной модели S.L. Starnes с коллегами продемонстрировали, что ранний период после создания ДКПА

характеризуется повешенным ангиогенезом, в то время, как в более поздние сроки выявляются ангиографические доказательства АВМ [174]. Для оценки развития легочных АВМ они разработали клиническую модель правостороннего ДКПА на крысах, при этом оставив ЛЛА интактной для контроля. Оценка животных через 4 месяца показала, что плотность микрососудистого шунтирования была достоверно выше в правом легком по сравнению с контрольным левым. Через 10 месяцев у крыс были выявлены ангиографически очевидные АВМ. Эти находки свидетельствуют о том, что темп развития АВМ напрямую зависит от периода, прошедшего с момента формирования ДКПА.

За счет увеличения объемной нагрузки на системный желудочек, дополнительный легочный кровоток может оказывать негативное влияние на функциональное состояние ЕЖС и АВ-клапанов [82, 126, 199]. Наше исследование не показало отрицательного влияния ДИЛК на ФВ системного желудочка и состоятельность соответствующего АВ-клапана ($p=0,10$ и $p=0,17$ соответственно). Отсутствие уменьшения индекса КДО в группе с сохраненным ДИЛК ($p=0,91$), в то время как у пациентов с изолированным ДКПА имело место достоверное снижение этого параметра ($p=0,05$), обусловлено дополнительной объемной нагрузкой системного желудочка с одной стороны, а также пролонгированным периодом времени между этапами гемодинамической коррекции и, соответственно, более поздней его разгрузкой – с другой. Наши данные согласуются с результатами, полученными ранее [36, 44, 63].

Мы не выявили различий между группами по частоте выполнения операции Фонтена ($p=1,00$). Однако у пациентов с сохраненным ДИЛК темп перехода к полной кавопульмональной гемодинамике был достоверно ниже, чем у детей с изолированным ДКПА ($p<0,01$). Сохраненный антеградный дополнительный легочный кровоток может позволить отложить выполнение операции Фонтена на более поздний срок без ухудшения клинического состояния [36, 147, 199]. К недостаткам циркуляции Фонтена относят

постепенное увеличение легочного сосудистого сопротивления, системного венозного давления и хронически сниженный сердечный выброс, что в итоге приводит к желудочковой дисфункции и несостоятельности cavoпультмональной гемодинамики [85, 86]. Кроме того, повышение венозного давления отрицательно влияет на функцию печени [161]. Поэтому поддержание антеградного легочного кровотока и увеличения времени до операции Фонтена может позволить отложить потенциально негативные эффекты ПКПА на сердечно-сосудистую систему [73].

Однако концепция, что ДКПА в сочетании с ДИЛК может быть рассмотрен как окончательный этап паллиативной коррекции, провалилась. Этот подход показал удовлетворительные результаты в средне-отдаленном периоде, но не в отдаленном периоде наблюдения, и не может быть использована как заключительный этап гемодинамической коррекции [60, 147].

В заключении подчеркнем, что используемый нами принцип регулировки потока крови через ДИЛК под контролем прямого давления в cavoпультмональном тракте (≤ 16 мм рт.ст.) показал свою эффективность. В группе пациентов с сохраненным ДИЛК не потребовалось каких-либо последующих оперативных вмешательств в послеоперационном периоде для корректировки дополнительного легочного кровотока, а полученные результаты не выявили его отрицательного влияния на исход этапной гемодинамической коррекции.

ВЫВОДЫ

1. Выживаемость пациентов после формирования ДКПА и свобода от развития неблагоприятного исхода составляет 86% и 83% в течение первого года, 84% и 78% за четырехлетний период наблюдения соответственно.
2. Риск развития неблагоприятного исхода увеличивается на 13% при подъеме среднего давления в ДКПА на каждый 1 мм рт.ст. выше 14 мм рт.ст., на 10% при снижении послеоперационного насыщения крови кислородом на 1% ниже 84%, в 2 раза при росте регургитации на системном АВ-клапане до величины \geq II степени.
3. Сохраненный ДИЛК, контролируемый уровнем давления в кавопультмональном тракте \leq 16 мм рт.ст., не влияет на выживаемость пациентов после формирования ДКПА ($p=0,53$) и частоту развития неблагоприятного исхода ($p=0,71$).
4. Обеспечивая лучшее насыщение крови кислородом по сравнению с изолированным ДКПА, как в раннем, так и отдаленном периодах наблюдения ($p<0,01$), ДИЛК дает возможность в ряде случаев отсрочить формирование ПКПА.
5. ДИЛК способствует поддержанию темпов роста легочных сосудов и достоверно снижает риск развития коллатерального легочного кровотока ($p=0,01$).
6. Сохраненный ДИЛК не оказывает отрицательного влияния на систолическую функцию системного желудочка ($p=0,10$) и степень недостаточности соответствующего АВ-клапана ($p=0,17$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Критериями эффективного функционирования двунаправленного кавопульмонального анастомоза являются среднее давление в легочных артериях ≤ 14 мм рт.ст., послеоперационное насыщение крови кислородом $\geq 84\%$.
2. Показанием к формированию дополнительного источника легочного кровотока является интраоперационное снижение насыщения крови кислородом $< 80\%$ после наложения кавопульмонального анастомоза.
3. Дополнительный легочный кровоток формируется под контролем уровня давления в кавопульмональном тракте ≤ 16 мм рт.ст.
4. При подъеме давления в ДКПА > 16 мм рт.ст. необходимо выполнить дозированное суживание ДИЛК.
5. При недостаточном развитии легочного русла на момент формирования двунаправленного кавопульмонального анастомоза (индекс Nakata ≤ 250) должен быть рассмотрен вариант сохранения дополнительного легочного кровотока.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АВК – атриовентрикулярная коммуникация
АВ-клапан – атриовентрикулярный клапан
АВМ – артериовенозная мальформация
АКГ – ангиокардиография
АЛА – атрезия легочной артерии
БАЛК – большая аортолегочная коллатераль
ВПВ – верхняя полая вена
ДИ – доверительный интервал
ДИЛК – дополнительный источник легочного кровотока
ДКПА – двунаправленный кавопульмональный анастомоз
ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки
ДОМС – двойное отхождение магистральных сосудов
Ед. – единицы измерения
ЕЖС – единственный желудочек сердца
ИК – искусственное кровообращение
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
КДО – конечно-диастолический объем
КТМС – корригированная транспозиция магистральных сосудов
ЛА – легочная артерия
ЛЖ – левый желудочек
ЛЛА – левая легочная артерия
МК – митральный клапан
МКК – малый круг кровообращения
НПВ – нижняя полая вена
ПЖ – правый желудочек
ПЛА – правая легочная артерия
ПКПА – полный кавопульмональный анастомоз
ПП – правое предсердие

ОАП – открытый артериальный проток

ОР – отношение рисков

ОШ – отношение шансов

СЛА – ствол легочной артерии

Ст. – степень

ТАДЛВ – тотальный аномальный дренаж легочных вен

ТМС – транспозиция магистральных сосудов

ТрК – трикуспидальный клапан

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦВД – центральное венозное давление

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ - эхокардиография

DKS-анастомоз – анастомоз Damus-Kaye-Stansel

Me – медиана

NO – оксид азота

NYHA – нью-йоркская классификация функционального класса ХСН

pКПТ – давление в кавопульмональном тракте

S_m – площадь поверхности тела

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Басаргина Е.Н., Леонтьева И.В., Котлукова, и др. Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности у детей и подростков. Методические рекомендации Ассоциации детских кардиологов России. – Москва: 2010. – 80 с.
2. Литасова Е.Е. Ортотерминальная коррекция / Е.Е. Литасова, Е.В. Ленько, В.Г. Стенин, А.М. Караськов. – Новосибирск: Издательский Дом «Горница». – 1997. – 252 с.
3. Галанкин Н.К., Дарбинян Т.М. Анастомоз между верхней поллой веной и правой легочной артерией // Экспериментальная хирургия. – 1956. – №3. – С. 54-57.
4. Горбатов Ю.Н. Частичный и полный обход правого сердца в хирургии врожденных пороков сердца с унивентрикулярной гемодинамикой: дис. ... д-ра мед. наук. – Новосибирск, 2002.
5. Горбатов Ю.Н., Волков А.М., Хапаев Т.С., и др. Динамика структурных изменений сосудов легких у больных врожденными пороками сердца цианотического типа в зависимости от возраста, вида системно-легочных анастомозов и сроков их функционирования // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2008. – №2. – С. 3-7.
6. Горбатов Ю.Н., Ленько Е.В., Зеленикин М.М., и др. Резервы кардиореспираторной системы после операции частичного или полного «обхода правого сердца» // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2002. – №3 – С. 38-42.
7. Горбатов Ю.Н., Ленько Е.В., Караськов А.М., и др. Способ формирования полного кавопульмонального анастомоза в эксперименте. Патент на изобретение RUS 2202960 09.06.2000.
8. Горбатов Ю.Н., Ленько Е.В., Курыгина С.В. Отбор больных на операцию «частичного и полного обхода правого сердца» // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2002. – №4. – С. 16-22.

9. Горбатов Ю.Н., Ленко Е.В., Окунева Г.Н., и др. Состояние кардиореспираторной системы в отдаленные сроки после гемодинамической коррекции пороков сердца с унивентрикулярной гемодинамикой // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2001. – №1. – С. 13-19.
10. Горбатов Ю.Н., Хапаев Т.С., Наберухин Ю.Л., Жалнина Е.В. Этапный подход в хирургическом лечении врожденных пороков сердца с унивентрикулярной гемодинамикой // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Т. 22, №2 – С. 93-97.
11. Дарбинян Т.М. Об осложнениях при операции наложения анастомоза между верхней полой веной и правой легочной артерией // Вестник хирургии имени Грекова. – 1957. – №5. – С. 52-55.
12. Дарбинян Т.М., Крымский Л.Д. Морфологические изменения в сердце, легких и головном мозгу после наложения кавопульмонального анастомоза в эксперименте // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1959. – №1. – С. 105-108.
13. Ершова Н.В., Янулевич О.С., Павличев Г.В. и др. Влияние двунаправленного кавопульмонального соединения на состояние сердечно-легочной гемодинамики у пациентов с функционально единственным желудочком сердца // Российский педиатрический журнал. – 2015. – Т. 18, №3. – С. 21-27.
14. Зеленикин М.М. Обоснование принципа многоэтапного подхода к хирургическому лечению сложных врожденных пороков сердца методом гемодинамической коррекции: дис. ... д-ра мед. наук. – Москва, 2002.
15. Мареев В.Ю., Агеев Т.Ф., Арутюнов Г.П., и др. Национальные рекомендации ОССН, РКО и РНМОТ по диагностике и лечению ХСН (четвертый пересмотр) // Журнал Сердечная Недостаточность. – 2013. – Т. 14, №7 (81). – С. 379-472.
16. Мешалкин Е.Н. Анастомоз верхней поллой вены и легочной артерии у больных врожденными пороками сердца с недостаточностью тока крови в

- малом круге кровообращения // Экспериментальная хирургия. – 1956. – №6. – С. 6-12.
- 17.** Подзолков В.П., Зеленикин М.М., Юрлов И.А., и др. Влияние дополнительного источника легочного кровотока при двунаправленном cavoпультмональном анастомозе на результаты гемодинамической коррекции сложных врожденных пороков сердца // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2015. – №2. – С. 22-27.
- 18.** Подзолков В.П., Зеленикин М.М., Юрлов И.А., и др. Гемодинамическая коррекция врожденных пороков сердца с одножелудочковой гемодинамикой в сочетании с двусторонней верхней полой веной // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2015. – Т. 16, №4. – С. 17-26.
- 19.** Подзолков В.П., Чиаурели М.Р., Ковалев Д.В., и др. Непосредственные результаты двунаправленного cavoпультмонального анастомоза у больных с функционально единственным желудочком сердца в сочетании с недостаточностью атриовентрикулярных клапанов // Детские болезни сердца и сосудов. – 2011. – №2. – С. 41-47.
- 20.** Синельников Ю.С., Горбатов Ю.Н., Соинов И.А., и др. Эффективность различных вариантов суживания легочной артерии у пациентов с унивентрикулярными пороками // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – №2. – С. 5-9.
- 21.** Хапаев Т.С. Этапное хирургическое лечение врожденных пороков сердца с унивентрикулярной гемодинамикой: дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2007.
- 22.** Aeba R., Katogi T., Kashima I., et al. Factors influencing arterial oxygenation early after bidirectional cavopulmonary shunt without additional sources of pulmonary blood flow // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2000. – V. 120. – P. 589-595.

- 23.**Alphonso N., Baghai M., Sundar P., et al. Intermediate-term outcome following the Fontan operation: a survival functional and risk-factor analysis // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2005. – V. 28. – P. 529-535.
- 24.**Alsoufi B., Manlhiot C., Awan A., et al. Current outcomes of the Glenn bidirectional cavopulmonary connection for single ventricle palliation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – V. 42. – p. 42-49.
- 25.**Alejos J.C., Williams R.G., Jarmakani J.M., et al. Factors influencing survival in patients undergoing the bidirectional Glenn anastomosis // *Am. J. Cardiol.* – 1995. – V. 75. – P. 1048-1050.
- 26.**Amodeo A., Marino B. Pulmonary arteriovenous fistulas in patients with left isomerism and cardiac malformations // *Cardiol. Young.* – 1998. – V. 8. – P. 283-284.
- 27.**Anderson J.B., Beekman III R.H., Border W.L., et al. Lower weight-for-age z score adversely affects hospital length of stay after the bidirectional Glenn procedure in 100 infants with a single ventricle // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2009. – V. 138. – P. 397-404.
- 28.**Ando Y., Fukae K., Hirayama K., et al. Impact of bilateral superior venae cavae on outcome of staged Fontan procedure // *Ann. Thorac. Surg.* – 2014. – V. 98(6). – P. 2187-2193.
- 29.**Arrigoni S.C., van den Heuvel F., Willems T.P., et al. Off-pump hepatic to azygos connection via thoracotomy for relief of fistulas after a Kawashima procedure: Ten-year results // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. – V. 149(6). – P. 1524-1530.
- 30.**Atz A.M., Zak V., Mahony L., et al. Survival data and predictors of functional outcome an average of 15 years after the Fontan procedure: the pediatric heart network Fontan cohort // *Congenit. Heart. Dis.* – 2015. – V. 10(1). – P. E30-E42.
- 31.**Austin P.C. An Introduction to Propensity Score Methods for Reducing the Effects of Confounding in Observational Studies // *Multivariate Behavioral Research.* – 2011. – V. 46(3). – P. 399-424.

32. Austin P.C. Propensity-score matching in the cardiovascular surgery literature from 2004 to 2006: a systematic review and suggestions for improvement // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – V. 134. – P. 1128-1135.
33. Azzolina G., Eufrate S., Pensa P. Tricuspid atresia: experience in surgical management with a modified cavopulmonary anastomosis // *Thorax.* – 1972. – V. 27. – P. 111-115.
34. Bakulev A., Kolesnikov S.A. Anastomosis of superior vena cava and pulmonary artery in the surgical treatment of certain congenital heart defects of the heart // *J. Thorac. Surg.* – 1959. – V. 37. – P. 693-702.
35. Barbe T., Losay J., Grimon G., et al. Pulmonary arteriovenous shunting in children with liver disease // *J. Pediatr.* – 1995. – V. 126. – P. 571-579.
36. Berdat P.A., Belli E., Lacour-Gayet F., et al. Additional pulmonary blood flow has no adverse effect on outcome after bidirectional cavopulmonary anastomosis // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – V. 79. – P. 29-37.
37. Binotto M.A., Maeda N.Y., Lopes A.A. Evidence of endothelial dysfunction in patients with functionally univentricular physiology before completion of the Fontan operation // *Cardiol. Young.* – 2005. – V. 15. – P. 26-30.
38. Bjork V.O., Olin C.N., Bjarke B.B., Thoren C.A. Right atrial – right ventricular anastomosis for correction of tricuspid atresia // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1979. – V. 77. – P. 452-458.
39. Brown D.W., Gauvreau K., Powell A.J., et al. Cardiac magnetic resonance versus routine cardiac catheterization before bidirectional Glenn anastomosis in infants with functional single ventricle: a prospective randomized trial // *Circulation.* – 2007. – V. 116. – P. 2718-2725.
40. Brown D.W., Gauvreau K., Powell A.J., et al. Cardiac magnetic resonance versus routine cardiac catheterization before bidirectional Glenn anastomosis: long-term follow-up of a prospective randomized trial // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – V. 146. – P. 1172-1178.

41. Bu'Lock F.A., Stumper O., Jagtap R., et al. Surgery for infants with a hypoplastic systemic ventricle and severe outflow obstruction: early results with a modified Norwood procedure // *Br. Heart. J.* – 1995. – V. 73. – P. 456-461.
42. Calvaruso D.F., Rubino A., Ocello S., et al. Bidirectional Glenn and antegrade pulmonary blood flow: temporary or definitive palliation? // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – V. 85. – P. 1389-1395; discussion 1395-1396.
43. Carlon C.A., Mondini P.G., de Marchi R. Surgical treatment of some cardiovascular diseases // *J. Int. Coll. Surg.* – 1951. – V. 16. – P. 1-11.
44. Caspi J., Pettitt T.W., Ferguson T.B., et al. Effects of controlled antegrade pulmonary blood flow on cardiac function after bidirectional cavopulmonary anastomosis // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – V. 76. – P. 1917-1921.
45. Ceresnak S.R., Quaegebeur J.M., Pass R.H., et al. The palliative arterial switch procedure for single ventricles: are these patients suitable Fontan candidates? // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – V. 86. – P. 583-587.
46. Chen Q., Tulloh R., Caputo M., et al. Does the persistence of pulsatile antegrade pulmonary blood flow following bidirectional Glenn procedure affect long-term outcome? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2015. – V. 47. – P. 154-158.
47. Choussat A., Fontan F., Besse P., et al. Selection criteria for Fontan's procedure. In: Anderson RH, Shinebourne EA, eds. // *Pediatric. Cardiology*. Edinburgh: Churchill Livingstone. – 1977. – P. 559-566.
48. Cleuziou J., Schreiber C., Cornelsen J.K., et al. Bidirectional cavopulmonary connection without additional pulmonary blood flow in patients below the age of 6 months // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – V. 34. – P. 556-562.
49. Clarke A.J., Kasahara S., Andrews D.R., et al. Mid-term results for double inlet left ventricle and similar morphologies: timing of Damus-Kaye-Stansel // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – V. 78. – P. 650-657; discussion 657.
50. Cnota J.F., Allen K.R., Colan S., et al. Superior cavopulmonary anastomosis timing and outcomes in infants with single ventricle // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – V. 145. – P. 1288-1296.
51. Damus P.S. Correspondence // *Ann. Thor. Surg.* – 1975. – V. 20. – P. 724-725.

- 52.**de Leval M.R. The Fontan circulation: a challenge to William Harvey? // *Nat. Clin. Pract. Cardiovasc. Med.* – 2005. – V. 2. – P. 202-208.
- 53.**de Leval M.R., Deanfield J.E. Four decades of Fontan palliation // *Nat. Rev. Cardiol.* – 2010. – V. 7. – P. 520-527.
- 54.**de Leval, M.R., Dubini G., Migliavacca F. Use of computational fluid dynamics in the design of surgical procedures: application to the study of competitive flows in cavo-pulmonary connections // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. – V. 111. – P. 502-513.
- 55.**Diller G.P., Giardini A., Dimopoulos K., et al. Predictors of morbidity and mortality in contemporary Fontan patients: results from a multicenter study including cardiopulmonary exercise testing in 321 patients // *Eur. Heart. J.* – 2010. – V. 31(24). – P. 3073-3083.
- 56.**Dirks V., Pretre R., Knirsch W., et al. Modified Blalock Taussig shunt: a not-so-simple palliative procedure // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2013. – V. 44(6). – P. 1096-1102.
- 57.**d’Udekem Y., Cheunq M.M., Setyapranata S., et al. How good is a good Fontan? Quality of life and exercise capacity of Fontans without arrhythmias // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – V. 88. – P. 1961-1969.
- 58.**d’Udekem Y., Iyengar A.J., Cochrane A.D., et al. The Fontan procedure: contemporary techniques have improved long-term outcomes // *Circulation.* – 2007. – V. 16. – P. 157-164.
- 59.**d’Udekem Y., Iyengar A.J., Galati J.C., et al. Redefining expectations of long-term survival after the Fontan procedure: twenty-five years of follow-up from the entire population of Australia and New Zealand // *Circulation.* – 2014. – V. 130(11 suppl 1). – P. S32-S38.
- 60.**d’Udekem Y., Xu M.Y., Konstantinov I.E. The optimal age at Fontan procedure and the ‘ticking clock’ theory: do we have an answer? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – V. 39. – P. 144.

- 61.**Duncan B.W., Desai S. Pulmonary arteriovenous malformations after cavopulmonary anastomosis // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – V. 76. – P. 1759-1766.
- 62.**Emani S., Zurakowski D., Baird C.W., et al. Hypercoagulability markers predict thrombosis in single ventricle neonates undergoing cardiac surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2013. – V. 96. – P. 651-656.
- 63.**Ferns S.J., El Zein C., Multani K., et al. Is additional pulsatile pulmonary blood flow beneficial to patients with bidirectional Glenn? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – V. 145. – P. 451–454.
- 64.**Fiore A.C., Rodefeld M., Vijay P. et al. Subaortic obstruction in univentricular heart: results using the double barrel Damus-Kaye-Stansel operation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2009. – V. 35. – P. 141-146.
- 65.**Fiore A.C., Tobin C., Jureidini S., et al. A comparison of the modified Blalock-Taussig shunt with the right ventricle-to-pulmonary artery conduit // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – V. 91. – P. 1479-1485.
- 66.**Fontan F., Baudet E. Surgical repair of tricuspid atresia // *Thorax.* – 1971. – V. 26. – P. 240.
- 67.**Forbes T.J., Rosenthal G.I., Reul G.R., et al. Risk factors for life-threatening cavopulmonary thrombosis in patients undergoing bidirectional superior cavopulmonary shunt: an exploratory study // *Am. Heart. J.* – 1997. – V. 134. – P. 865-871.
- 68.**François K., Vandekerckhove K., De Groote K., et al. Current outcomes of the bi-directional cavopulmonary anastomosis in single ventricle patients: analysis of risk factors for morbidity and mortality, and suitability for Fontan completion // *Cardiol. Young.* – 2015. – V. 26(2). – P. 288-297.
- 69.**Franklin R.C., Sullivan I.D., Anderson R.H., et al. Is banding of the pulmonary trunk obsolete for infants with tricuspid atresia and double inlet ventricle with a discordant ventriculoarterial connections. Role of aortic arch obstruction and subaortic stenosis // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1990. – V. 16. – P. 1455-1464.

- 70.**Fraser C.D. Jr., Mee R.B.B. Modified Norwood procedure for hypoplastic left heart syndrome // *Ann. Thorac. Surg.* –1995. – V. 60. – P. S546-S549.
- 71.**Freedom R.M., Benson L.N., Smallhorn J.F., et al. Subaortic stenosis, the univentricular heart, and banding of the pulmonary artery: an analysis of the courses of 43 patients with univentricular heart palliated by pulmonary artery banding // *Circulation.* – 1986. – V. 73. – P. 758-764.
- 72.**Friedman K.G., Salvin J.W., Wypij D., et al. Risk factors for failed staged palliation after bidirectional Glenn in infants who have undergone stage one palliation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – V. 40. – P. 1000-1006.
- 73.**Gerelli S., Boulitrop C., Van Steenberghe M., et al. Bidirectional cavopulmonary shunt with additional pulmonary blood flow: a failed or successful strategy? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2012. – V. 42. – P. 513-519.
- 74.**Gersony W.M. Fontan operation after 3 decades: what we have learned // *Circulation.* – 2008. – V. 117. – P. 13-15.
- 75.**Gewillig M., Brown S.C., Heying R., et al. Volume load paradox while preparing for the Fontan: not too much for the ventricle, not too little for the lungs // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2010. – V. 10(2). – P. 262-265.
- 76.**Giardini A., Hager A., Pace Napoleone C., Picchio F.M. Natural history of exercise capacity after the Fontan operation: a longitudinal study // *Ann. Thorac. Surg.* – 2008. – V. 85. – P. 818-821.
- 77.**Giglia T.M., Massicotte M.P., Tweddell J.S., et al. Prevention and treatment of thrombosis in children and adults with congenital heart disease and in children with acquired heart disease // *Circulation.* – 2013. – V. 128. – P. 2622-2703.
- 78.**Glenn W.W.L. Circulatory bypass of the right side of the heart. IV. Shunt between the superior vena cava and distal right pulmonary artery: report of clinical application // *N. Engl. J. Med.* – 1958. – V. 259. – P. 117-120.
- 79.**Glenn W.W.L., Gardner T.H., Talner N.S., et al. Rational approach to the surgical management of tricuspid atresia // *Circulation.* – 1968. – V. 38(Suppl 2). – P. 62-67.

- 80.** Glenn W.W.L., Patino J.F. Circulatory by-pass of the right heart. I. Preliminary observations on the direct delivery of vena caval blood into the pulmonary arterial circulation: azygos vein-pulmonary artery shunt // *Yale J. Biol. Med.* – 1954. – V. 24. – P. 147-149.
- 81.** Glatz A.C., Harrison N., Small A.J., et al. Factors associated with systemic to pulmonary arterial collateral flow in single ventricle patients with superior cavopulmonary connections // *Heart.* – 2015. – V. 101(22). – P. 1813-1818.
- 82.** Gray R.G., Altmann K., Mosca R.S., et al. Persistent antegrade pulmonary blood flow post-Glenn does not alter early post-Fontan outcomes in single-ventricle patients // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – V. 84. – P. 888-893.
- 83.** Heinle J.S., Carberry K.E., McKenzie E.D., et al. Outcomes after the palliative arterial switch operation in neonates with single-ventricle anatomy // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – V. 95(1). – P. 212-219.
- 84.** Haller J.A. Jr., Adkins J.C., Rauenhorst J. Total bypass of the superior vena cava into both lungs // *S. Forum.* – 1964. – V. 15. – P. 264-266.
- 85.** Henaine R., Vergnat M., Bacha E.A., et al. Effects of lack of pulsatility on pulmonary endothelial function in the Fontan circulation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – V. 146. – P. 522-529.
- 86.** Henaine R., Vergnat M., Mercier O., et al. Hemodynamics and arteriovenous malformations in cavopulmonary anastomosis: the case for residual antegrade pulsatile flow // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – V. 146. – P. 1359-1365.
- 87.** Honjo O., Tran K.C., Hua Z., et al. Impact of evolving strategy on clinical outcomes and central pulmonary artery growth in patients with bilateral superior vena cava undergoing a bilateral bidirectional cavopulmonary shunt // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. V. 140. – P. 522-528.
- 88.** Hopkins R.A., Armstrong B.E., Serwer G.A., et al. Physiological rationale for a bidirectional cavopulmonary shunt. A versatile complement to the Fontan principle // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1985. – V. 90(3). – P. 391-398.

- 89.**Hosein R.B., Clarke A.J., McGuirk S.P., et al. Factors influencing early and late outcome following the Fontan procedure in the current era. The ‘Two Commandments’? // *Eu. J. Cardiothorac. Surg.* – 2007. – V. 31. – P. 344-352.
- 90.**Iyer G.K., Van Arsdell G.S., Dicke F.P., et al. Are bilateral superior vena cavae a risk factor for single ventricle palliation? // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – V. 70. – P. 711-716.
- 91.**Jacobs M.L. The functionally univentricular heart and Fontan’s operation. In: Mavroudis C., Backer C., eds. // *Pediatric cardiac surgery*, 4th ed. John Wiley and sons, 2013. – P. 542-570.
- 92.**Jacobs M.L., Anderson R.H. Nomenclature of the functionally univentricular heart // *Cardiol. Young.* – 2006. – V. 16. – P. 3-8.
- 93.**Jacobs M.L., Pelletier G.J., Pourmoghadam K.K., et al. Protocols associated with no mortality in 100 consecutive Fontan procedures // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – V. 33. – P. 626-632.
- 94.**Jacobs M.L., Mayer J.E. Jr. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: single ventricle // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – V. 69(4 Suppl). – P. S197-S204.
- 95.**Jacobs J.P., Mayer J.E. Jr., Mavroudis C., et al. The Society of Thoracic Surgeons Congenital Heart Surgery Database: 2016 update on outcomes and quality // *Ann. Thorac. Surg.* – 2016. – V. 101. – P. 850-862.
- 96.**Jacobs J.P., Maruszewski B. Functionally univentricular heart and the Fontan operation: lessons learned about the patterns of practice and outcomes from the congenital heart surgery databases of the European Association for Cardiothoracic Surgery and the Society of Thoracic Surgeons // *World. J. Pediatr. Congenit. Heart. Surg.* – 2013. – V. 4(4). – P. 349-355.
- 97.**Jahangiri M., Shinebourne E.A., Ross D.B., et al. Long-term results of relief of subaortic stenosis in univentricular atrioventricular connection with discordant ventriculoarterial connections // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – V. 71. – P. 907-910.

- 98.** Jonas R.A. Indications and timing for the bidirectional Glenn shunt versus the fenestrated Fontan circulation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – V. 108. – P. 522-524.
- 99.** Kaapa P., Usha Raj J., Hillyard R., Anderson J. Segmental vascular resistance during pulsatile and steady perfusion in 3- to 5-wk-old rabbit lungs // *Am. J. Physiol.* – 1991. – V. 261. – P. H506-H513.
- 100.** Kawashima Y., Kitamura S., Matsuda H. et al. Total cavopulmonary shunt operation in complex cardiac anomalies: a new operation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1984. – V. 87. – P. 74-81.
- 101.** Kaye M.P. Anatomic correction of transposition of great arteries // *Mayo Clin. Proc.* – 1975. – V. 50. – P. 638-640.
- 102.** Kerendi F., Kramer Z.B., Mahle W.T., et al. Perioperative risks and outcomes of atrioventricular valve surgery in conjunction with Fontan procedure // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – V. 87. – P. 1484-1489.
- 103.** Khairy P., Ouyang D.W., Fernandes S.M., et al. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease // *Circulation.* – 2006. – V. 113. – P. 517-524.
- 104.** Khairy P., Fernandes S.M., Mayer J.E. Jr., et al. Long-term survival, modes of death, and predictors of mortality in patients with Fontan surgery // *Circulation.* – 2008. – V. 117(1). – P. 85-92.
- 105.** Khairy P., Poirier N., Mercier L. Univentricular Heart // *Circulation.* – 2007. – V. 115. – P. 800-812.
- 106.** Khan A., Kim Y.Y. Pregnancy in complex CHD: focus on patients with Fontan circulation and patients with a systemic right ventricle // *Cardiol. Young.* – 2015. – V. 25(8). – P. 1608-1614.
- 107.** Khambadkone S. The Fontan pathway: What's down the road? // *Ann. Pediatr. Cardiol.* – 2008. – V. 1(2). – P. 83-92.
- 108.** Khambadkone S., Li J., de Leval M.R., et al. Basal pulmonary vascular resistance and nitric oxide responsiveness late after Fontan-type operation // *Circulation.* – 2003. – V. 107. – P. 3204-3208.

- 109.** Kim S.J., Kim W.H., Lim H.G., Lee J.Y. Outcome of 200 patients after an extracardiac Fontan procedure // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – V. 136. – P. 108-116.
- 110.** Kirklin J. K., Brown R.N., Bryant A.S., et al. Is the “perfect Fontan” operation routinely achievable in the modern era? // *Cardiol. Young.* – 2008. – V. 18. – P. 328-336.
- 111.** Kogon B.E., Plattner C., Leong T., et al. The bidirectional Glenn operation: a risk factor analysis for morbidity and mortality // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2008. – V. 136. – P. 1237-1242.
- 112.** Konstantinov I.E., Alexi-Meskishvili V.V. Cavo-pulmonary shunt: from the first experiments to clinical practice // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – V. 68. – P. 1100-1106.
- 113.** Kobayashi J., Matsuda H., Nakano S., et al. Hemodynamic effects of bidirectional cavopulmonary shunt with pulsatile pulmonary flow // *Circulation.* – 1991. – V. 84(5 Suppl). – P. III219-225.
- 114.** Kopf G.S., Laks H., Stansel H.C., et al. Thirty-year follow-up of superior vena cava-pulmonary (Glenn) shunts // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1990. – V. 100. – P. 662-671.
- 115.** Kotani Y., Honjo O., Shani K., et al. Is indexed preoperative superior vena cava blood flow a risk factor in patients undergoing bidirectional cavopulmonary shunt? // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – V. 94. – P. 1578-1583.
- 116.** Kreutzer G., Galindez E., Bono H., et al: An operation for the cor-rection of tricuspid atresia // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1973. – V. 66. – P. 613,
- 117.** Kurotobi S., Sano T., Kogaki S., et al. Bidirectional cavopulmonary shunt with right ventricular outflow patency: the impact of pulsatility on pulmonary endothelial function // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2001. – V. 121. – P. 1161-1168.
- 118.** Kwak J.G., Park C.S., Lee C.H., et al. Early surgical correction of atrioventricular valvular regurgitation in single-ventricle patients // *Ann. Thorac. Surg.* – 2010. – V. 90. – P. 1320-1323.

- 119.** Lamberti J.J., Thilenius O., de la Fuente D., et al. Right atrial partition and right ventricular exclusion: another surgical approach for complex cyanotic congenital heart disease // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1976. – V. 71(3). – P. 386-391.
- 120.** Lee J.R., Choi J.S., Kang C.H., et al. Surgical results of patients with a functional single ventricle // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2003. – V. 24. – P. 716-722.
- 121.** Lee M.J.Y., Brizard C.P., Galati J.C., et al. Outcomes of patients born with single-ventricle physiology and aortic arch obstruction: The 26-year Melbourne experience // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2014. – V. 148(1). – P. 194-201.
- 122.** Lodge A.J., Rjchik J., Nicolson S.C., et al. Improving outcomes in functional single ventricle and total anomalous pulmonary venous connection // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – V. 78. – P. 1688-1695.
- 123.** Lotto A.A., Hosein R., Jones, T.J., et al. Outcome of the Norwood procedure in the setting of transposition of the great arteries and functional single left ventricle // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2009. – V. 35. – P. 149-155 (discussion 155).
- 124.** Louw J.J., Gewillig M. The Fontan Circulation: The Known, the Unknown and the Plausible // *Curr. Pediatr. Rep.* – 2013. – V. 1. – P. 69-74.
- 125.** Mainwaring R.D., Lamberti J.J., Uzark K., Spicer R.L. Bidirectional Glenn: is accessory pulmonary blood flow good or bad? // *Circulation.* – 1995. – V. 92(2 Suppl). – P. 294-297.
- 126.** Mahle W.T., Wernovsky G., Bridges N.D., et al. Impact of early ventricular unloading on exercise performance in preadolescents with single ventricle Fontan physiology // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. – V. 34(5). – P. 1637-1643.
- 127.** Manlhiot C., Brandao L.R., Kwok J., et al. Thrombotic complications and thromboprophylaxis across all three stages of single ventricle heart palliation // *J. Pediatr.* – 2012. – V. 161. – P. 513-519.

128. Marselletti C., Corno A., Giannico S., Marino B. Inferior vena cava – pulmonary artery extracardiac conduit: a new form of right heart bypass // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1990. – V. 100. – P. 228-233.
129. Mavroudis C., Deal B.J. Fontan conversion: literature review and lessons learned over 20 years // *World J. Ped. Cong. Heart Surg.* – 2016. – V. 7(2). – P. 192-198.
130. Mavroudis C., Deal B.J., Backer C.L., et al. J. Maxwell Chamberlain Memorial Paper for congenital heart surgery. 111 Fontan conversions with arrhythmia surgery: surgical lessons and outcomes // *Ann. Thor. Surg.* – 2007. – V. 84(5). – P. 1457-1465 (discussion 1465-146).
131. Mavroudis C., Stulak J.M., Ad N., et al. Prophylactic atrial arrhythmia surgical procedures with congenital heart operations: review and recommendations // *Ann. Thor. Surg.* – 2015. – V. 99(1). – P. 352-359.
132. Menon S.C., Dearani J.A., Cetta F. Long-term outcome after atrioventricular valve surgery following modified Fontan operation // *Cardiol. Young.* – 2010. – V. 21. – P. 83-88.
133. McElhinney D.B., Marianeschi S.M., Reddy V.M. Additional pulmonary blood flow with the bidirectional Glenn anastomosis: does it make a difference? // *Ann. Thorac. Surg.* – 1998. – V. 66. – P. 668-672.
134. McElhinney D.B., Reddy V.M., Silverman N.H., Hanley F.L. Modified Damus-Kaye-Stansel procedure for single ventricle, subaortic stenosis, and arch obstruction in neonates and infants: midterm results and techniques for avoiding circulatory arrest // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1997. – V. 114. – P. 718-725 (discussion 725-726).
135. McGoon M.D., 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. – V. 56. – P. 473-479.
136. Monagle P., Chan A., Goldenberg N.A., et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians Evidence-Based

Clinical Practice Guidelines (9th Edition) // Chest. – 2012. – V. 141(2 Suppl). – P. e737S-e801S.

- 137.** Nakata S., Imai Y., Takanashi Y., et al. A new method for the quantitative standardization of cross-sectional areas of the pulmonary arteries in congenital heart diseases with decreased pulmonary blood flow // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1984. – V. 88. – P. 610-619.
- 138.** Nakano T., Tominaga R., Nagano I., et al. Pulsatile flow enhances endothelium-derived nitric oxide release in the peripheral vasculature // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2000. – V. 278. – P. H1098-H1104.
- 139.** Noonan P., Kudumula V., Anderson B., et al. Stenting of the left pulmonary artery after palliation of hypoplastic left heart syndrome // Catheter. Cardiovasc. Interv. – 2016, Feb 24. doi: 10.1002/ccd.26450
- 140.** Norwood W.I., Kirklin J.K., Sanders S.P. Hypoplastic left heart syndrome: Experience with palliative surgery // Am. J. Cardiol. – 1980. – V. 45. – P. 87-91.
- 141.** Nuland S.B., Glenn W.W.L., Guilfoil P.H. Circulatory bypass of the right heart. III. Some observations on long-term survivors // Surgery. – 1958. – V. 43. – P. 184-201.
- 142.** Nurnberg J.H., Ovroutski S., Alexi-Meskishvili V., et al. New onset arrhythmias after the extracardiac conduit Fontan operation compared with the intraatrial lateral tunnel procedure: early and midterm results // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – V. 78. – P. 1979-1988.
- 143.** Odegard K.C., McGowan F.X., DiNardo J.A., et al. Coagulation factor abnormalities in patients with single ventricle physiology precede the Fontan operation // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – V. 123. – P. 459-465.
- 144.** Odegard K.C., Zurakowski D., DiNardo J.A., et al. Prospective longitudinal study of coagulation profiles in children with hypoplastic left heart syndrome from stage I through Fontan completion // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. V. 137. – P. 934-941.

145. Ono M., Boethig D., Goerler H., et al. Clinical outcome of patients 20 years after Fontan operation – effect of fenestration on late morbidity // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2006. – V. 30. – P. 923-929.
146. Ovroutski S., Ewert P., Miera O., et al. Long-term cardiopulmonary exercise capacity after modified Fontan operation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – V. 37. – P. 204-209.
147. Pace Napoleone C., Oppido G., Angeli E., et al. Results of the modified Fontan procedure are not related to age at operation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – V. 37. – P. 645-650.
148. Pandurangi U.M., Shah M.J., Murali R., Cherian K.M. Rapid onset of pulmonary arteriovenous malformations after cavopulmonary anastomosis // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – V. 68. – P. 237-239.
149. Patino J.F., Glenn W.W.L., Guilfoil P.H., et al. Circulatory by-pass of the right heart II. Further observation on vena-caval-pulmonary artery shunts // *Surg. Forum.* – 1955. – V. 6. – P. 189-191.
150. Petrucci O., Khoury P.R., Manning P.B., Eghtersade P. Outcomes of the bidirectional Glenn procedure in patients less than 3 months of age // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – V. 139. – P. 526-528.
151. Petrucci O., O'Brien S.M., Jacobs M.L., et al. Risk factors for mortality and morbidity after the neonatal Blalock-Taussig shunt procedure // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – V. 92(2). – P. 642-651 (discussion 651-652).
152. Pizarro C., Mroczek T., Gidding S.S., et al. Fontan completion in infants // *Ann. Thorac. Surg.* – 2006. – V. 81. – P. 2243-2249.
153. Praus A., Eicken A., Balling G., et al. Progressive intrapulmonary shunting in a child after bidirectional Glenn operation only resolved after total cavopulmonary completion // *Int. J. Cardiol.* – 2008. – V. 128. – P. e12-15.
154. Rasmussen R.A. Discussion of Kirklin J.W., Ellis F.H., McGoon D.C. Surgical treatment for tetralogy of Fallot by open intracardiac repair // *J. Thorac. Surg.* – 1959. – V. 37. – P. 22-27.

155. Ravn H.B., Hjortdal V.E., Stenbog E.V., et al. Increased platelet reactivity and significant changes in coagulation markers after cavopulmonary connection // *Heart*. – 2001. – V. 85. – P. 61-65.
156. Reddy V.M., McElhinney D.B., Moore P., et al. Outcomes after bidirectional cavopulmonary shunt in infants less than 6 months old // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1997. – V. 29. – P. 1365-1370.
157. Robbers-Visser D., Miedema M., Nijveld A., et al. Results of staged total cavopulmonary connection for functionally univentricular hearts; comparison of intra-atrial lateral tunnel and extracardiac conduit // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – V. 37. – P. 934-941.
158. Rogers L.S., Glatz A.C., Ravishankar C., et al. 18 years of the Fontan operation at single institution // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012. – V. 60. – P. 1018-1025.
159. Ross R.D. Medical management of chronic heart failure in children // *Am. J. Cardiovasc. Drugs*. – 2001. – V. 1 (1). – P. 37-44.
160. Ross R.D., Bollinger R.O., Pinsky W.W. Grading the severity of congestive heart failure in infants // *Pediatr. Cardiol.* – 1992. – V. 13(2). – P. 72-75.
161. Rychik J., Veldtman G., Rand E., et al. The precarious state of the liver after a Fontan operation: summary of a multidisciplinary symposium // *Pediatr. Cardiol.* – 2012. – V. 33(7). – P. 1001-1012.
162. Sallehuddin A., Bulbul Z., Otero F., et al. Repair of atrioventricular valve regurgitation in the modified Fontan operation // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2004. – V. 26. – P. 54-59.
163. Sanger P.W., Robicsek F., Taylor F.H. Vena cava-pulmonary artery anastomosis: III. Successful operation in case of complete transposition of the great vessels with intra-atrial septal defect and pulmonary stenosis // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1959. – V. 38. – P. 166-171.
164. Sano S., Ishino K., Kawada M., et al. Right ventricle-pulmonary artery shunt in first-stage palliation of hypoplastic left heart syndrome // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2003. – V. 126. – P. 504-509 (discussion 509-510).

- 165.** Scheurer M.A., Hill E.G., Vasuki N., et al. Survival after bidirectional cavopulmonary anastomosis: Analysis of preoperative risk factors // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2007. – V. 134. – P. 82-89.
- 166.** Schreiber C., Cleuziou J., Cornelsen J.K., et al. Bidirectional cavopulmonary connection without additional pulmonary blood flow as an ideal staging for functional univentricular hearts // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2008. – V. 34. – P. 550-554 (discussion 554–555).
- 167.** Serraf A., Conte S., Lacour-Gayet F., et al. Systemic obstruction in univentricular hearts: surgical options for neonates // *Ann. Thorac. Surg.* – 1995. – V. 60. – P. 970-976 (discussion 976–977).
- 168.** Setyapranata S., Brizard C.P., Konstantinov I.E., et al. Should we always plan a Fontan completion after a Kawashima procedure? // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2011. – V. 40. – P. 1011-1015.
- 169.** Shiraishi S., Yagihara T., Kagisaki K., et al. Impact of age at Fontan completion on postoperative hemodynamics and long-term aerobic exercise capacity in patients with dominant left ventricle // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – V. 87. – P. 555-561.
- 170.** Shumacker H.B. Discussion of Warden H.E., DeWall R.A., Varco R.L. Use of the right auricle as a pump for the pulmonary circuit // *Surg. Forum.* – 1954. – V. 5. – P. 16-22.
- 171.** Shumacker H.B. Discussion of Hurwitt E.S., Young D., Escher D. Rationale of anastomosis of the right auricular appendage to pulmonary artery in the treatment of tricuspid atresia // *J. Thorac. Surg.* – 1955. – V. 30. – P. 503-512.
- 172.** Sreeram N., Emmel M., Trieschmann U., et al. Reopening acutely occluded cavopulmonary connections in infants and children // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2010. – V. 10(3). – P. 383-388.
- 173.** Stansel H.C. Jr. A new operation for d-loop transposition of the great vessels // *Ann. Thor. Surg.* – 1975. – V. 19. – P. 565-567.

- 174.** Starnes S.L., Duncan B.W., Fraga C.H., et al. Rat model of pulmonary arteriovenous malformations after right superior cavopulmonary anastomosis // *Am. J. Physiol.* – 2002. – V. 283. – P. H2151-H2155.
- 175.** Starnes S.L., Duncan B.W., Kneebone J.M., et al. Vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor in children with cyanotic congenital heart disease // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2000. – V. 119. – P. 534-539.
- 176.** Stoller J.K., Moodie D., Schiavone W.A., et al. Reduction of intrapulmonary shunt and resolution of digital clubbing associated with primary biliary cirrhosis after liver transplantation // *Hepatology.* – 1990. – V. 11. – P. 54-58.
- 177.** Sugimoto K., Matsuo K., Niwa K., et al. Fontan completions over 10 years after Glenn procedures // *Cardiol. Young.* – 2014. – V. 24. – P. 290-296.
- 178.** Sun Q., Wan D., Liu J., et al. Influence of antegrade pulmonary blood flow on the hemodynamic performance of bidirectional cavopulmonary anastomosis: A numerical study // *Med. Eng. Phys.* – 2009. – V. 31. – P. 227-233.
- 179.** Suzuki Y., Yamauchi S., Daitoku K., et al. Bidirectional cavopulmonary shunt with additional pulmonary blood flow // *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2010. – V. 18. – P. 135-140.
- 180.** Tan A.M., Iyengar A.J., Donath S. et al. Fontan completion rate and outcomes after bidirectional cavo-pulmonary shunt // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – V. 38. – P. 59-65.
- 181.** Tanoue Y., Kado H., Boku N., et al. Three hundred and thirty-three experiences with the bidirectional Glenn procedure in a single institute // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* – 2007. – V. 6. – P. 97-101.
- 182.** Tatum G.H., Sigfusson G., Ettetdgui J.A., et al. Pulmonary artery growth fails to match the increase in body surface area after the Fontan operation // *Heart.* – 2006. – V. 92(4). – P. 511-514.
- 183.** Terada T., Sakurai H., Nonaka T., et al. Surgical outcome of Fontan conversion and arrhythmia surgery: need a pacemaker? // *Asian. Cardiovasc. Thorac. Ann.* – 2013. – V. 22(6). – P. 682-686.

- 184.** Todd Tzanetos D.R., Yu C., Hernanz-Schulman M., et al. Prospective study of the incidence and predictors of thrombus in children undergoing palliative surgery for single ventricle physiology // *Intensive. Care. Med.* – 2012. – V. 38. – P. 105-112.
- 185.** Trezzi M., Bradley S.M., Bandisode V., et al. Prior innominate vein occlusion does not preclude successful bidirectional superior cavopulmonary connection // *Ann. Torac. Surg.* – 2015. – V. 100. – P. 162-166.
- 186.** Tweddell J.S., Nersesian M., Mussatto K.A., et al. Fontan palliation in the modern era: factors impacting mortality and morbidity // *Ann. Thorac. Surg.* – 2009. – V. 88. – P. 1291-1299.
- 187.** van Doorn C., de Leval M.R. Single ventricle. In: Stark J.F., de Leval M.R., Tsang F.T., eds. // *Surgery for congenital heart defects*, 3rd ed. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2006. – p. 543-558.
- 188.** van Praagh R. Terminology of congenital heart disease. Glossary and commentary // *Circulation.* – 1977. – V. 56. – P. 139-143.
- 189.** van Slooten Y., Elzenga N.J., Waterbolk T.W., et al. The effect of additional pulmonary blood flow on timing of the total cavopulmonary connection // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – V. 93. – P. 2028-2034.
- 190.** Wallace M.C., Jagers J., Li J.S., et al. Center variation in patient age and weight at Fontan operation and impact on postoperative outcomes // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – V. 91. – P. 1445-1452.
- 191.** Webber S.A., Horvath P., LeBlanc J.G., et al. Influence of competitive pulmonary blood flow on the bidirectional superior cavopulmonary shunt. A multi-institutional study // *Circulation.* – 1995. – V. 92. – P. II279-286.
- 192.** Wilder T.J., Ziemer G., Hickey E.J., et al. Surgical management of competing pulmonary blood flow affects survival before Fontan/Kreutzer completion in patients with tricuspid atresia type I // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2015. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.05.067.

- 193.** Wolff D., van Melle J.P., Ebles T. et al. Trends in mortality (1975–2011) after one-and two-stage Fontan surgery, including bidirectional Glenn through Fontan completion // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2014. – V. 45. – P. 602-609.
- 194.** Wong D.J., Iyengar A.J., Wheaton G.R., et al. Long-term outcomes after atrioventricular valve operations in patients undergoing single-ventricle palliation // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – V. 94. – P. 606-613.
- 195.** Yamada K., Roques X., Elia N., et al. The short- and mid-term results of bidirectional cavopulmonary shunt with additional source of pulmonary blood flow as definitive palliation for the functional single ventricular heart // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2000. – V. 18. – P. 683-689.
- 196.** Yap S.C., Harris L., Silversides C.K., et al. Outcome of intra-atrial re-entrant tachycardia catheter ablation in adults with congenital heart disease: negative impact of age and complex atrial surgery // *J. Amer. Coll. Cardiol.* – 2010. – V. 56(19). – P. 1589-1596.
- 197.** Yoshida M., Yamaguchi M., Yoshimura N., et al. Appropriate additional pulmonary blood flow at the bidirectional Glenn procedure is useful for completion of total cavopulmonary connection // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. – V. 80. – P. 976-981.
- 198.** Yuan S.M., Shinfeld A., Raanani E. The Blalock-Taussig shunt // *J. Card. Surg.* – 2009. – V. 24(2). – P. 101-108.
- 199.** Zhang T., Shi Y., Wu K., et al. Uncontrolled antegrade pulmonary blood flow and delayed Fontan completion after the bidirectional Glenn procedure: real-world outcomes in China // *Ann. Thorac. Surg.* – 2016. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2015.10.071.
- 200.** Zentner D., Kotevski A., King I., et al. Fertility and pregnancy in the Fontan population // *Int. J. Cardiol.* – 2016. – V. 208. – P. 97-101.