

МОРОЗОВ АЛЕКСАНДР АЛЕКСАНДРОВИЧ

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АТРЕЗИЕЙ  
ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ, ДЕФЕКТОМ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ И  
БОЛЬШИМИ АОРТО-ЛЕГОЧНЫМИ КОЛЛАТЕРАЛЬНЫМИ АРТЕРИЯМИ

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург – 2016

Работа выполнена в ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России.

**Научный руководитель** – Мовсесян Рубен Рудольфович, доктор медицинских наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

Марченко Сергей Павлович, доктор медицинских наук, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, кафедра сердечно-сосудистой хирургии, профессор

Абрамян Михаил Арамович, доктор медицинских наук, ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения города Москвы, руководитель кардиохирургической службы

**Ведущая организация** – ФГБУ «Федеральный научный центр трансплантологии и искусственных органов имени академика В.И.Шумакова» Минздрава России

Защита диссертации состоится "\_\_\_" \_\_\_\_\_2016 года в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.054.04 на базе ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д.2)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, ул. Аккуратова д.2, [www.almazovcentre.ru](http://www.almazovcentre.ru))

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_2016 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета Д 208.054.04

доктор медицинских наук, профессор

Недошивин Александр Олегович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Атрезия легочных артерий с дефектом межжелудочковой перегородки (АЛА с ДМЖП) и коллатеральным легочным кровотоком относится к сложным ВПС, при котором определяется дефект межжелудочковой перегородки (ДМЖП), дэкстрапозиция аорты, гипертрофия правого желудочка (ПЖ) при нормальном взаимоотношении аорты и легочного ствола, что делает его схожим с тетрадой Фалло. Принципиальной отличительной чертой АЛА с ДМЖП является отсутствие сообщения между ПЖ и легочной артерией (ЛА), а как следствие, отсутствие прямого тока крови из ПЖ в систему ЛА (Барчуков А.Ю., 1987; Somerville J., 1970, Bharathi S., 1975; Lofland G., 2000). Для легочной перфузии необходим альтернативный путь кровоснабжения (Stark J., 1994; Freedom R.M., 1997), который обеспечивается большими аорто-легочными коллатеральными артериями (БАЛКА) (Hofbeck M.,1991). Таким образом, легочное артериальное русло у данных пациентов формируется за счет двух составляющих: собственных легочных артерий и коллатеральных судов. В подобных условиях кровоснабжение легочной паренхимы может осуществляться несколькими путями: 1) собственными ЛА, 2) БАЛКА, 3) имеется двойное кровоснабжение (Faller K., 1981; Yagihara T., 1996), при этом объем легочной ткани, перфузируемый изолированно БАЛКА, может варьироваться от нескольких легочных сегментов до долей или целого легкого. В крайних вариантах возможно полное отсутствие собственных легочных артерий. Таким образом, при АЛА с ДМЖП и коллатеральным легочным кровотоком имеются нарушения нормального распределения легочного артериального русла, в сочетании с мультифокальностью легочного кровотока.

Основной задачей хирургического лечения порока является устранение нарушений распределения легочных артерий, создание единого нерестриктивного источника легочного кровотока, закрытие внутрисердечных шунтов. Однако, значимая анатомическая вариабельность легочного артериального русла в сочетании с его гипоплазией (от умеренной до экстремальной) зачастую не позволяют провести одномоментную радикальную коррекцию порока. Данное обстоятельство способствовало внедрению этапного хирургического лечения (Rome J.,1993, Carotti A., 1998, Metras D., 2001, Gupta A., 2003), направленное как на стимуляцию роста и развития собственных легочных артерий (системно-легочные анастомозы, реконструкция пути оттока ПЖ без закрытия ДМЖП), так и на устранение нарушений распределения легочного русла (ЛАР), т.е. унифокализацию легочного кровотока (DeRuiter M.,1994).Необходимость объединения коллатерали, изолированно питающей легочный сегмент, с истинной

легочной артерией для создания "унифокального" легочного кровотока была отмечена еще в работах McCartney (1973) и Haworth S.G.(1981) и в дальнейшем реализована на практике. Устранение множественной природы легочного кровотока, создание единой системы легочных артерий дает предпосылки к успешному проведению внутрисердечного этапа коррекции. Кроме того, значительное развитие рентгенэндоваскулярных технологий открыло новые перспективы их использования как в диагностическом, так и лечебном ключе (Hausdorf G., 1993, Алекян Б.Г., 1996).

Несмотря на достигнутые успехи в лечении пациентов, в том числе с ранее неоперабельными формами порока, сокращении числа хирургических этапов, остается немало вопросов, требующих обсуждения. Имеются сообщения, неоднозначно оценивающие как собственно роль унифокализации легочного кровотока при проведении этапного хирургического лечения (Anderson R.H., 1991, Pagani F.D, 1995), так и результаты ее выполнения (D'Udekem Y., 2005, Brizard C.P., 2009). Также в настоящее время сложную задачу представляет собой выбор "идеального" подхода к хирургическому лечению пациентов с выраженной гипоплазией центральных ЛА и нарушением распределения легочного артериального русла. В литературе представлены данные о неблагоприятном влиянии унифокализации на развитие собственного легочного артериального русла (Carotti A., 1998), а также целесообразности первичного развития собственных ЛА. Кроме того, сохраняет свою актуальность вопрос о показаниях к закрытию ДМЖП. Для оценки готовности легочного артериального русла авторами были предложены различные подходы, которые подвергались в определенной степени переоценке с учетом современной тенденции к минимизации этапов лечения и ранней радикальной коррекции порока (Blackstone E., 1979, Puga F.D.,1989, Reddy V.M., 1997, Carotti A., 1998, Murthy K. 1999).

Таким образом, проблема хирургического лечения АЛА с ДМЖП и коллатеральным легочным кровотоком сохраняет свою актуальность и в настоящее время. Необходимость дальнейшего изучения и оценки возможности проведения одномоментных и этапных вмешательств у детей с различными вариантами нарушений распределения легочного артериального русла, выявление причин осложнений, летальности, а также факторов, влияющих на результаты радикальной коррекции порока делают настоящую работу актуальной с научной и практической точки зрения.

**Цель исследования** – изучить результаты хирургического лечения пациентов с атрезией легочной артерии, дефектом межжелудочковой перегородки и большими аорто-легочными коллатеральными артериями.

### **Задачи исследования**

1. Изучить клинико-анатомические особенности легочного артериального русла у пациентов с АЛА, ДМЖП и большими аорто-легочными коллатеральными артериями.
2. Определить алгоритм диагностики и показания к выбору радикальной и этапной тактики хирургического лечения порока.
3. Обосновать эффективность унифокализации легочного кровотока у пациентов с атрезией легочной артерии и нарушениями распределения легочного артериального русла.
4. Изучить результаты выполнения одномоментной и этапной радикальной коррекции порока после предшествующих паллиативных вмешательств.

### **Научная новизна**

Впервые в отечественной литературе доказана эффективность проведения хирургической унифокализации легочного кровотока у пациентов с атрезией ЛА, дефектом межжелудочковой перегородки и коллатеральным легочным кровотоком, проведена оценка состояния легочного артериального русла с использованием общего нео – легочного артериального индекса, использование которого является прогностически значимым при планировании радикальной коррекции у пациентов с данным ВПС.

В работе проведен анализ непосредственных и отдаленных результатов радикального этапа хирургического лечения пациентов с атрезией легочной артерии и нарушениями распределения легочного артериального русла при одномоментном и этапном лечении, в т.ч. у больных с некоторыми анатомическими формами ВПС, оперативное лечение которых считалось ранее неперспективным, определены ключевые факторы, влияющие на результаты радикального этапа коррекции.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Унифокализация легочного кровотока является эффективным методом хирургического лечения нарушений распределения легочного артериального русла у пациентов с атрезией легочной артерии и ДМЖП, позволяя значимому проценту больных в перспективе достигнуть радикальной коррекции.
2. Легочно-артериальный индекс и общий нео-легочный артериальный индекс могут использоваться в качестве предикторов итогового соотношения систолического  $R_{пж\lambda}$  у пациентов в послеоперационном периоде и являются значимыми факторами при определении показаний к оперативному лечению.

### **Практическая значимость**

Проведенный анализ хирургического лечения пациентов с атрезией легочной артерии и коллатеральным легочным кровотоком позволяют рекомендовать выполнение хирургической унифокализации как способа коррекции нарушений распределения

легочного артериального русла с использованием различных хирургических доступов. Применение этапного подхода в хирургическом лечении позволяет достигнуть завершающего этапа лечения у пациентов с выраженными нарушениями распределения легочного артериального русла и резкой гипоплазией собственных легочных артерий, а использование предложенных критериев оценки легочного артериального русла позволят наиболее эффективно оценивать возможность проведения радикального вмешательства.

В рамках предоперационной подготовки пациентов сформулирован протокол диагностики для пациентов с атрезией легочной артерии и коллатеральным легочным кровотоком, который позволяет наиболее полно проводить безопасную дооперационную диагностику и определять тактику предстоящего хирургического лечения, с указанием как спектра, так и программы исследований.

### **Апробация и внедрение результатов исследования**

Результаты исследования и основные положения работы были изложены и обсуждены на XX Всероссийском съезде сердечно-сосудистых хирургов (Москва, 2014 г.), на Общероссийской конференции с международным участием «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» (Санкт-Петербург, 2014 г.), на VII Ежегодной научной конференции молодых ученых и специалистов ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России (Санкт-Петербург, 2015 г.), на VI Ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы интервенционной радиологии. Междисциплинарный подход к лечению» (Санкт-Петербург, 2015 г.). По теме диссертации опубликовано 5 печатных работ, в том числе 3 статьи в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией РФ. Научные положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертации, внедрены в клиническую практику отделений хирургического лечения врожденных пороков сердца СПб ГБУЗ «Детская городская больница №1» (г. Санкт-Петербург), ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России (г. Челябинск), ФГБУ «Федеральный центр высоких медицинских технологий» Минздрава России (г. Калининград).

### **Объем и структура диссертации**

Работа изложена на 127 страницах машинописного текста и включает: введение, 4 основных главы, выводы, практические рекомендации и указатель литературы. Диссертация иллюстрирована 23 рисунками и 13 таблицами.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материалы и методы

В работу были включены 35 пациентов с диагнозом АЛА, ДМЖП и коллатеральным легочным кровотоком, оперированных в период с 1998 по 2012 гг. в ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России и СПб ГБУЗ «Детская городская больница №1» (г.Санкт-Петербург). Критериями включения пациентов в исследование являлось: отсутствие прямого сообщения между правым желудочком и легочной артерией, наличие обоих желудочков сердца, дефект межжелудочковой перегородки и альтернативный источник легочного кровообращения. Легочный кровоток обеспечивался коллатеральными артериями с нарушением нормального распределения легочного артериального русла различной степени выраженности, требовавшие соответствующего объема коррекции. Пациенты с проток-зависимым легочным кровотоком в исследование не включались.

Таблица 1–Общие показатели пациентов в дооперационном периоде

	<b>Медиана</b>	<b>Min</b>	<b>Max</b>
Возраст (мес.)	14,9	4 дня	16 лет
Масса тела (кг)	7,8	3,3	64
Исходная сатурация (%)	75	48	88
Гемоглобин (г/л)	162,5	103	205

Изучаемая группа больных представлена 18 (51,4%) пациентами мужского пола и 17 (48,6%) пациентами женского пола. При анализе типа атрезии ЛА по классификации J. Somerville I тип выявлен у 18 (51,4%) пациентов, II тип – у 12 (34,3%) пациентов, III тип – у 2 (5,7%) пациентов, IV тип – у 3 (8,6%) пациентов. У 18 пациентов (51,4%) расположение дуги аорты было обычным, тогда как в 48,6% случаев определялась праворасположенная дуга аорты.

Для определения диагноза и тактики оперативного лечения всем больным проводилось комплексное обследование, включавшее выполнение общеклинического минимума, электрокардиографии, рентгенографии органов грудной клетки, пульсоксиметрии, трансторакальной эхокардиографии, ангиокардиографии с катетеризацией полостей сердца. Общеклинический минимум, электро- и рентгенографическое исследование проводилось по стандартным протоколам лечебных учреждений. Пульсоксиметрия проводилась на аппарате «Ohmeda TruSat oximeter» фирмы «General Electric». Эхокардиографическое исследование проводилось по стандартной

методике с использованием ультразвуковых систем «Acuson Sequoia C 256» (США) и «Phillips iE-33» (США) с использованием фазово-электронного сканирующего датчика с частотой 3.5, 5.0 и 7.0 МГц с возможностью цветного доплеровского картирования и импульсной и непрерывной спектральной доплерографии. Ангиокардиография с катетеризацией полостей сердца выполнялись на ангиокардиографической установке фирмы «Toshiba» (модель CAS-10A) и ангиографическом комплексе «Innova» (модель 2121) фирмы «General Electric» с использованием контрастных препаратов «Омнипак» или «Ультравист». При проведении ангиографического исследования соблюдался следующий диагностический протокол:

- Сегментарная аортография с “тугим” контрастированием в передне-задней проекции в стандартном и субтракционном режимах.
- Селективная ангиография аорто-легочных коллатеральных артерий в передне-задней и боковой проекции в стандартном и субтракционном режимах.
- У пациентов после этапных оперативных вмешательств с наложением системно-легочного анастомоза или проведенной реконструкцией пути оттока ПЖ - шунто- или ангиопульмонография для оценки легочного артериального русла.

В ходе исследования определялись размеры сосудов малого круга кровообращения. Данные измерения использовались для расчета таких показателей, как легочно-артериальный индекс (ЛАИ) и общий нео-легочный артериальный индекс (ОНЛАИ):

$$\text{ЛАИ} = (S_{\text{пла}} + S_{\text{лла}}) \setminus \text{ППТ}, \text{ где}$$

$S_{\text{пла}}$  – площадь поперечного сечения правой легочной артерии,  $S_{\text{лла}}$  – площадь поперечного сечения левой легочной артерии, ППТ – площадь поверхности тела

$$\text{ОНЛАИ} = \text{ЛАИ} + (\sum S_{\text{БАЛКА}} / \text{ППТ}), \text{ где}$$

$S_{\text{БАЛКА}}$  - сумма площадей поперечного сечения всех унифокализируемых больших аорто-легочных коллатеральных артерий, измеренных дистальнее зоны предполагаемой унифокализации.

#### *Методы статистической обработки данных*

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере в ОС MSWindows 7 с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, Statistica 7.0, Stat Soft Inc., MedCalc 14.8., MedCalcSoftwarebvba. Для характеристики количественных переменных данные представлены в виде  $M \pm SD$  ( $M$ -среднее арифметическое,  $SD$ -стандартное отклонение), медианы с размахом значений от минимальных до максимальных. С учетом малого объема выборки в работе использовались методы непараметрической статистики. Определение значимости различий между сравниваемыми



группами проводилась с помощью теста Wilcoxon, для выявления взаимосвязей между изучаемыми переменными использовался корреляционный анализ Spearman и регрессионный анализ. Дополнительно для определения чувствительности и специфичности изучаемого критерия проводился ROC-анализ (receiver operating characteristic) с определением площади под ROC-кривой. Оценка кумулятивной выживаемости проводилась по методу Kaplan-Meier. Различия между сравниваемыми показателями считались достоверными при значении  $p < 0,05$ , взаимосвязи между переменными, определенные по данным корреляционного анализа, считались значимыми при  $r_s > 0,6$ .

### Результаты и обсуждение

При первичном обследовании пациентов была проведена оценка состояния легочного артериального русла, включая характеристику как собственной, так и коллатеральной составляющих.

Таблица 2– Дооперационные параметры легочного артериального русла

	Mean ± SD	Медиана	Min	Max
Собственные легочные артерии				
Правая ЛА (мм)	3,2±1,8	3	1,5	8
Левая ЛА (мм)	3,6±2,1	3	2	10,5
ЛАИ (мм/м <sup>2</sup> )	54,5±40	46,7	13,1	138
Аорто-легочные коллатеральные артерии				
Правое легкое	1,6±0,7	2	1	3
Левое легкое	1,5±0,8	1	1	3
Всего	3,1±1,2	3	1	5

Источником легочного коллатерального кровотока в 84,9% являлась нисходящая аорта, ветви дуги аорты (правая и левая подключичные артерии) – в 11%, восходящая аорта и дуга аорты – 2,7%, внутригрудная артерия – 1,4%. Отхождение аорто-легочных коллатеральных артерий выше уровня бронха выявлено в 19,2% случаев, на уровне бронха – в 27,4%, ниже уровня бронха – в 53,4%. Исходное количество легочных сегментов, связанных с центральными ЛА составило  $9 \pm 5,3$  (Ме - 9, от 0 до 20). Конфлюэнтность центральных ветвей легочной артерии определялась у 30 (85,7%) пациентов.

Тяжесть нарушений распределения легочного артериального русла в изучаемой группе была неоднородной. В 5 (14,3%) случаях до 1/3 легочных сегментов не имели связи с центральными легочными артериями (умеренные нарушения ЛАР), у 14 (40%) пациентов от 1/3 до 2/3 легочных сегментов не имели связи с центральными легочными

артериями (выраженные нарушения ЛАР), у 16 (45,7%) детей 2/3 и более легочных сегментов не имели связи с центральными легочными артериями (крайне выраженные нарушения ЛАР).

Всем пациентам было проведено оперативное лечение, из них в 4 (11,4%) случаях была выполнена первичная радикальная коррекция порока, в остальных случаях (n=31, 88,6%) проводилось этапное лечение.

**Этапное хирургическое лечение.** При этапном лечении первичная реконструкция пути оттока ПЖ в сочетании с унифокализацией легочного кровотока была выполнена 7 (22,6%) больным. У 5 детей реконструкция путей оттока ПЖ была проведена с помощью биологического клапан-содержащего кондуита, у 1 пациента - с использованием синтетического бесклапанного кондуита, еще в 1 случае - путем трансаннулярной пластики. Билатеральная унифокализация легочного кровотока выполнена у 6 (85,7%) пациентов, в 1 (14,3%) случае процедура носила односторонний характер. При проведении унифокализации 88,5% были соединены с центральными ЛА, в остальных 11,5% случаях – лигированы. Реконструкция центральных легочных артерий потребовалась 3 детям в объеме пластики центральной легочной артерии на протяжении аутоперикардиальной заплатой (n=1), реконструкции бифуркации легочной артерии путем соединения унифокализованных коллатералей с одной стороны и собственной легочной артерией с другой (n=1), протезирования проксимальных сегментов обеих легочных артерий аутоперикардиальной трубкой (n=1). Первичное создание системно-легочного анастомоза было выполнено 24 (77,4%) пациентам, при этом в 11 (45,8%) случаях системно-легочный анастомоз наложен изолированно, 13 (54,2%) пациентам – в сочетании с унифокализацией легочного кровотока, которая в 9 случаях являлась односторонней, в 4 - билатеральной. Среди пациентов с первичным изолированным наложением системно-легочным анастомозом 8 больным была проведена унифокализация легочного кровотока в рамках последующих этапов хирургического лечения.

**Радикальная коррекция.** Радикальная коррекция порока выполнена 18 (51,4%) пациентам, из них 4 больным – как первичное радикальное вмешательство, остальным 14 больным – посредством этапного лечения, из которых в 4 случаях - после реконструкции путей оттока ПЖ, в 10 случаях – после наложения системно-легочного анастомоза. Процедура унифокализации легочного кровотока была проведена всем 18 пациентам, из них в 4 (22,2%) случаях – в структуре одномоментного радикального вмешательства, у 6 (33,3%) детей была завершена к моменту заключительного вмешательства, еще в 8 (44,5%) случаях финальный этап унифокализации проводился одновременно с радикальной операцией. Среди этапно пролеченных пациентов 6 (42,8%) больных

подверглись двухэтапному вмешательству, 6 (42,8%) детей перенесли трехэтапное вмешательство, в 2 (14,4%) случаях потребовалось проведение четырех этапов хирургического лечения.

Таблица 3—Данные обследования пациентов перед радикальным вмешательством

	Первичная радикальная коррекция (n=4) Me (min-max)	Этапная коррекция (n=14) Me (min-max)
Возраст (мес.)	7,5 (5,6 – 10,3)	46,8 (12,3 – 216,9)
Сатурация (%)	80 (70 – 80)	84,5 (60 – 93)
Гемоглобин (г\л)	149 (144 – 178)	152,5 (120 – 202)
Длительность этапной коррекции (мес.)	—	17,5 (6,6 – 94,5)

Проведенное этапное лечение позволило достигнуть существенного роста легочного артериального русла ( $p < 0,05$ ), при этом медиана легочно-артериального индекса соответствовала  $170,6 \text{ мм}\sqrt{\text{м}^2}$  (от 43,5 до 290,5) (рисунок 1). В результате проведения этапной унифокализации количество легочных сегментов, связанных с центральными легочными артериями перед завершающим этапом легочного кровотока соответствовало 17 (от 10 до 20) ( $p < 0,05$ ) (рисунок 2).

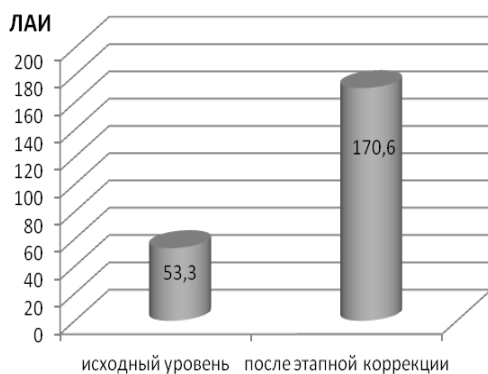


Рисунок 1 - Динамика LAИ (мм√м²) после этапной коррекции

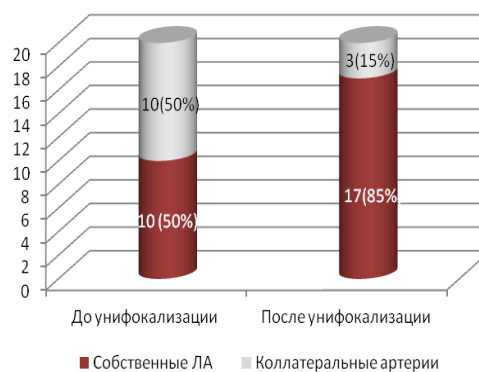


Рисунок 2 - Количество легочных сегментов (%), связанных с центральными ЛА после этапной коррекции

При проведении радикального вмешательства всем пациентам было выполнено закрытие дефекта межжелудочковой перегородки, однако в 1 (5,6%) случае в раннем послеоперационном периоде, несмотря на удовлетворительный интраоперационный результат, потребовалась проведение фенестрации заплаты межжелудочковой перегородки вследствие развития острой правожелудочковой недостаточности, что определило длительность периода проведения интенсивной терапии (инотропной и

вентиляционной поддержки с наложением трахеостомы) и общего времени нахождения ребенка в реанимационном отделении. В другом случае больной с уравненным давлением в правом и левом желудочке умер на 5-е сутки после операции в реанимационном отделении вследствие острой некупируемой сердечно-сосудистой недостаточности.

Таблица 4 – Показатели раннего послеоперационного периода

Показатель	Медиана (min – max)
Сатурация (%)	97 (90 – 99)
Длительность пребывания в ICU (часы)	92 (18 – 1896)
Длительность ИВЛ (часы)	16 (6 – 1295)
Длительность инотропной поддержки (часы)	24 (0 – 690)
Систолическое давление в ПЖ (в %)	67,3 (44 – 100)

После проведения заключительного этапа хирургической коррекции соотношение систолического давления в правом и левом желудочке (Рпж\лж) составило  $\leq 0,7$  у 2\3 пациентов.

Для определения факторов, влияющих на результат коррекции и послеоперационный период, был проведен корреляционный анализ.

Таблица 5 – Результаты корреляционного анализа\*

	Р пж\лж	Время ИВЛ	Время инотропной поддержки	Длительность пребывания в ICU
<b>Возраст</b>	0,3 (p=0,22)	- 0,25 (p=0,36)	- 0,14 (p=0,62)	- 0,27 (p=0,33)
<b>Длительность этапной коррекции</b>	0,45 (p=0,08)	- 0,04 (p=0,9)	0,12 (p=0,68)	0,03 (p=91)
<b>Легочно-артериальный индекс</b>	- 0,6 (p=0,016)	- 0,27 (p=0,37)	- 0,25 (p=0,41)	- 0,29 (p=0,32)
<b>Сатурация</b>	- 0,0009 (p=0,99)	0,02 (p=0,94)	- 0,09 (p=0,73)	- 0,05 (p=0,85)
<b>Гемоглобин</b>	- 0,05 (p=0,83)	- 0,41 (p=0,12)	- 0,25 (p=0,36)	- 0,29 (p=0,29)
<b>Масса тела</b>	0,18 (p=0,49)	- 0,28 (p=0,3)	- 0,08 (p=0,77)	- 0,27 (p=0,32)

\* В заштрихованной ячейке обозначен коэффициент корреляции с  $p < 0,05$ .

Расчет легочно-артериального индекса и его использование в качестве предиктора Рпж\лж у пациентов с отсутствием одной или обеих собственных легочных артерий сопряжен с соответствующими ограничениями. Также необходимо отметить, что у ряда больных (как первично-радикальных, так и этапных) к моменту проведения закрытия ДМЖП имеются аорто-легочные коллатерали, требующие унифокализации. В таких

случаях ( $n=9$ ), помимо легочно-артериального индекса, нами был рассчитан общий неолегочный артериальный индекс, медиана которого составила  $152 \text{ мм}\cdot\text{м}^2$  (от 62,2 до 268,4). Для оценки значения данного показателя также был проведен корреляционный анализ.

Таблица 6 – Результаты корреляционного анализа при использовании ОНЛАИ\*

	Рпж\лж	Время ИВЛ	Время инотропной поддержки	Длительность пребывания в ICU
ОНЛАИ	- 0,71 ( $p=0,03$ )	- 0,23 ( $p=0,57$ )	- 0,16 ( $p=0,69$ )	- 0,07 ( $p=0,86$ )

\* В заштрихованной ячейке обозначен коэффициент корреляции с  $p < 0,05$

Полученные результаты корреляционного анализа ЛАИ, ОНЛАИ и Рпж\лж представлены на рисунке 3.

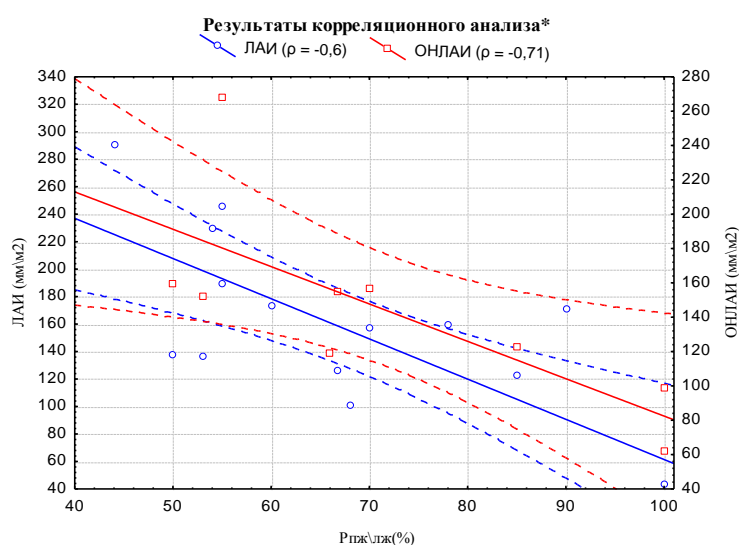


Рисунок 3- Результаты корреляционного анализа (\* из анализа исключены пациенты ( $n=3$ ) с протезированными или интраоперационно расширенными центральными ЛА)

Полученные корреляции были подтверждены проведением регрессионного анализа, результаты которого приведены в таблице 7.

Таблица 7 – Результаты регрессионного анализа

	ЛАИ	ОНЛАИ
Коэффициент В	- 0,23	- 0,25
95% ДИ	-0,39 ; -0,07	-0,47 ; -0,018
$R^2$	0,63	0,54
p	0,011	0,039

Полученные нами данные позволяют использовать ЛАИ и ОНЛАИ при оценке легочного артериального русла для прогнозирования итогового соотношения давления в правом и левом желудочке (Рпж\лж) и могут считаться критериями для определения тактики хирургического лечения. Для оценки состояния легочного артериального русла у пациентов, у которых коррекция нарушений распределения легочного артериального русла завершена к моменту закрытия ДМЖП или же не сопряжена с транслокацией аорто-легочных коллатералей при проведении их унифокализации (например, лигирование) допустимо использование ЛАИ, т.к. не несет в себе емкостных изменений ЛАР. Для пациентов, у которых закрытие ДМЖП сочетается с унифокализацией легочного кровотока посредством транслокации аорто-легочных коллатеральных артерий, целесообразно рассчитывать ОНЛАИ, поскольку последний наиболее полно отражает предполагаемые изменения ЛАР.

С практической точки зрения большое значение имеет пороговый уровень легочного артериального индекса, при котором была бы возможна радикальная коррекция порока с прогнозируемым итоговым соотношением  $R_{пж\лж} \leq 0,7$ . Для расчета данного критерия нами был проведен ROC-анализ, в результате которого со статистической достоверностью удалось определить, что пороговый уровень легочного артериального индекса соответствует значению  $> 170,6 \text{ мм}\backslash\text{м}^2$  (рисунок 4).

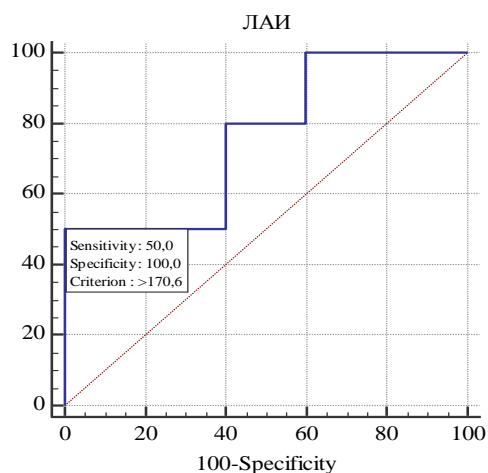


Рисунок 4 – ROC-кривая (receiver operating characteristic) определения чувствительности и специфичности (AUC - 0,76)

При дальнейшем наблюдении пациентов после проведения радикальной коррекции порока медиана длительности наблюдения составила 49,6 месяца (от 0,16 до 147,6), за которые отмечено 3 летальных исхода. При оценке пятилетней кумулятивной выживаемости (по Kaplan-Meier) пациентов после проведения радикальной коррекции порока данный показатель соответствовал 81% (рисунок 5).

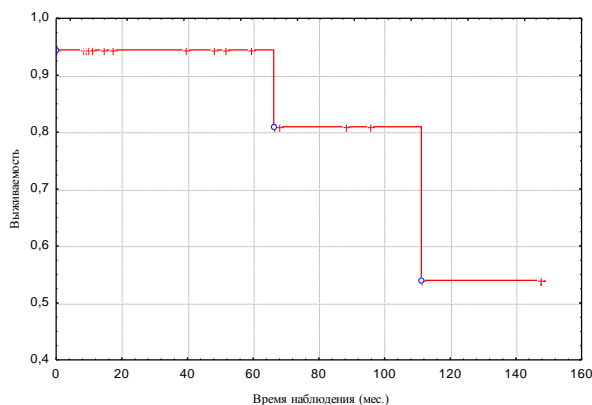


Рисунок 5 - Кумулятивная выживаемость пациентов (по Kaplan-Meier) после выполнения радикальной коррекции порока.

**Хирургические и интервенционные вмешательства, выполненные после проведения радикальной коррекции порока.** После выполнения завершающего этапа оперативного лечения 4 пациентам потребовалось проведение повторных хирургических вмешательств в различные сроки после проведения завершающего этапа коррекции, среди которых: замена ПЖ-ЛА кондуита (n=3), из них - дважды у одного ребенка, пликация купола диафрагмы (n=1), закрытие резидуального ДМЖП в сочетании с пластикой обеих ветвей легочной артерии (n=1). Интервенционные вмешательства (n=8) были выполнены 4 больным.

Таблица 8 – Эндоваскулярные вмешательства, выполненные пациентам после проведения радикальной коррекции порока

Вид вмешательства	n
Эмболизация аорто-легочной коллатерали	1
Стентирование стенозов ветвей ЛА	3
Катетерная баллонная ангиопластика стенозов ветвей ЛА	4

### Выводы

1. Аорто-легочные коллатеральные артерии являются основным механизмом компенсации легочного кровотока и встречаются у пациентов при любых типах атрезии легочной артерии с межжелудочковым дефектом.
2. Для пациентов с АЛА, ДМЖП и БАЛКА типична значимая гипоплазия центрального легочного артериального русла в сочетании с нарушениями распределения легочного артериального дерева, при этом имеется статистически достоверная корреляция ( $p = 0,731$ ,  $p < 0,05$ ) между степенью гипоплазии истинных ЛА и выраженностью нарушений распределения легочного артериального русла.

3. Проведение комплекса исследований, включающего трансторакальную эхокардиографию, ангиокардиографию и МСКТ является оптимальным для реализации всего спектра диагностических и лечебных задач.
4. Унифокализация легочного кровотока является эффективным методом коррекции нарушений распределения легочного артериального русла. Проведение этапной унифокализации позволило существенно увеличить число легочных сегментов, связанных с центральными ЛА до проведения завершающего вмешательства со статистически значимой достоверностью ( $p < 0,05$ ).
5. Высокая частота проведения этапной коррекции обусловлена преобладанием больных со значимыми нарушениями распределения легочного артериального русла и гипоплазией собственных ЛА. Проведение этапной коррекции у данной категории пациентов позволило достичь значимого роста центральных легочных артерий, со статистически значимой достоверностью ( $p < 0,05$ ).
6. Легочно-артериальный индекс и общий нео-легочный артериальный индекс являются статистически достоверными факторами прогнозирования Рпж\лж после радикальной коррекции ( $R^2 = 0,63$  и  $0,54$ ,  $p = 0,011$  и  $0,039$ , соответственно). Использование общего нео-легочного артериального индекса целесообразно у пациентов с отсутствием одной или обеих центральных ЛА, а также при планируемой радикальной коррекции, включающей симультантную унифокализацию больших аорто-легочных коллатеральных артерий.
7. Радикальная коррекция порока достигнута у 51,4% детей. Пациенты с уровнем ЛАИ более  $170 \text{ мм}\sqrt{\text{м}^2}$ , конфлюэнтными собственными ЛА и умеренными нарушениями распределения легочного артериального русла могут рассматриваться в качестве кандидатов для проведения радикальной коррекции порока. У пациентов с гипоплазированными ЛА (ЛАИ менее  $170 \text{ мм}\sqrt{\text{м}^2}$ ), выраженными нарушениями распределения легочного артериального дерева, несливающимися собственными ЛА целесообразно проведение этапного лечения.
8. Непосредственная летальность при выполнении радикальной коррекции порока составила 5,6%, пятилетняя кумулятивная выживаемость соответствовала 81%. Предложенные концепции лечения являются эффективным методом хирургической коррекции порока, позволяющим значимому проценту пациентов в перспективе достигнуть радикальной коррекции.



### Практические рекомендации

1. При проведении ангиокардиографии целесообразно выполнение сегментарной аортографии с селективным контрастированием коллатералей с “тугим” заполнением. Соблюдение указанных аспектов дает возможность избежать взаимного наложения контрастируемых структур и позволяет получить максимальную детализацию анатомических особенностей порока.
2. Применение МСКТ, в особенности у пациентов, подвергаемых этапному лечению, позволяет визуализировать взаимоотношение структур средостения, тем самым снижая хирургический риск повторного вмешательства в условиях вариабельности анатомии порока.
3. Выявление высокой частоты (48,6 %) праворасположенной дуги аорты требует внимания при планировании унифокализации легочного кровотока в связи с уменьшением “хирургического окна” при доступе к соответствующим аорто-легочным коллатералям.
4. При оценке уровня отхождения аорто-легочных коллатералей и их взаиморасположение с другими структурами средостения основным ориентиром является главный бронх с соответствующей стороны. Отхождение коллатеральных артерий выше уровня бронха выявлено в 19,2% случаев, на уровне бронха – в 27,4%, ниже уровня бронха – в 53,4%. Определение соотношения уровня отхождения коллатерали с уровнем главного бронха способствует облегчению выделения сосуда при унифокализации легочного кровотока.
5. При выполнении повторной срединной стернотомии у этапных пациентов целесообразно предварительное выделение и наложение кисетного шва на брахиоцефальный ствол в области яремной вырезки (супрастернальный доступ) для обеспечения возможности экстренной артериальной канюляции. Данный подход способствует снижению риска возникновения кровотечения и актуален как для детей младшего возраста, так и для более старших пациентов.
6. При проведении транслокации аорто-легочных коллатералей необходимо избегать применения синтетических материалов, отдавая предпочтение использованию собственных тканей для предупреждения тромбозов и стенозов коллатералей.
7. При устьевом стенозе аорто-легочной коллатерали формирование анастомоза при транслокации сосуда необходимо выполнять дистальнее по отношению к стенозу.
8. Пациентам после радикальной коррекции показано регулярное динамическое наблюдение в связи с возможностью отсроченного возникновения стенозов легочного артериального русла.

### Перечень публикаций по теме диссертации

1. Морозов А.А. Хирургическое лечение атрезии лёгочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки и коллатеральным лёгочным кровотоком / Морозов А.А. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. - Том 172. - № 5. - С. 115-119.
2. Мовсесян Р.Р. Результаты хирургического лечения атрезии лёгочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки и большими аортолёгочными коллатеральными артериями / Мовсесян Р.Р., Чижиков Г.М., Морозов А.А., Шихранов А.А., Анцыгин Н.В., Болсуновский В.А., Любомудров В.Г. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2013. - Том 172. - № 6.- С. 12-15.
3. Морозов А.А. Закрытие дефекта межжелудочковой перегородки при одномоментном и этапном хирургическом лечении пациентов с атрезией легочной артерии и аорто-легочными коллатеральными / Морозов А.А., Мовсесян Р.Р., Любомудров В.Г. // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2015. – Том 174. - № 4. - С. 9-12.
4. Морозов А.А. Прогностическая значимость легочно-артериального индекса и общего нео-легочного артериального индекса при хирургической коррекции атрезии легочной артерии с дефектом межжелудочковой перегородки и большими аорто-легочными коллатеральными артериями / Морозов А.А., Мовсесян Р.Р., Гордеев М.Л.// Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2014. – Том 15. - №6. – С.10.
5. Морозов А.А. Возможности хирургического лечения пациентов с атрезией легочной артерии и нарушением распределения легочного артериального русла / Морозов А.А. // Трансляционная медицина. – 2015. – Приложение №2 – С. 63.- 64.

### Список сокращений

АЛА – атрезия легочной артерии

ДМЖП – дефект межжелудочковой перегородки

ПЖ – правый желудочек

ЛА – легочная артерия

БАЛКА – большая аорто-легочная коллатеральная артерия

ЛАР – легочное артериальное русло

ВПС – врожденный порок сердца

ЛАИ – легочно-артериальный индекс

ОНЛАИ – общий нео-легочный артериальный индекс

ROC – receiver operating characteristic

ICU – intensive care unit

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

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