

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России)

на правах рукописи

Ефимочкин Георгий Алексеевич

**ВЛИЯНИЕ ВЫБОРА МЕТОДА РЕИМПЛАНТАЦИИ
КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАЦИИ
АРТЕРИАЛЬНОГО ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ ПРИ ТРАНСПОЗИЦИИ
МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ**

14.01.26 - сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук Барбухатти К. О.

г. Краснодар, 2020 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	6
ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ КАК ФАТАЛЬНОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	13
1.1 Эпидемиология ТМС	13
1.2 Клиническое течение без оперативного лечения. История хирургического лечения.....	14
1.3 Эмбриология транспозиции магистральных сосудов.....	17
1.3.1 Эмбриология коронарных артерий при d-транспозиции	18
1.4 Анатомия ТМС.....	19
1.5 Сопутствующие аномалии.....	21
1.6 Варианты анатомии коронарных артерий.....	22
1.6.1 Единственное устье коронарных артерий.....	23
1.6.2 Лейденское соглашение.....	23
1.6.3 Классификация Yasoub и Radley-Smith.....	25
1.6.4 Описательная классификация коронарных артерий.....	26
1.6.5 Единственная коронарная артерия.....	26
1.7 Патофизиология.....	32
1.8 Диагностические методы.....	34
1.9 Показания и выбор времени оперативного вмешательства.....	36
1.10 Мониторинг в операционной.....	39
1.11 Результаты хирургического лечения.....	39
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	44
2.1. Описание протокола исследования и дизайна.....	44
2.2. Общая характеристика пациентов.....	48
2.3. Первичная оценка пациентов (методы исследования).....	50
2.4. Статистический анализ.....	58

ГЛАВА 3. КОРОНАРНАЯ АНАТОМИЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ.....	60
3.1 Оценка коронарной анатомии.....	60
3.2 Технические особенности оперативных вмешательств в зависимости от способа реимплантации коронарных артерий.....	61
3.2.1. Техника артериального переключения с применением модифицированного «закрытого» способа реимплантации коронарных артерий.....	61
3.2.2. Техника артериального переключения с применением стандартных «открытых» способов реимплантации коронарных артерий.....	66
3.3 Особенности хирургической техники артериального переключения в сочетании с реконструкцией дуги аорты в современный период.....	71
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	76
4.1 Летальность.....	76
4.2 Интраоперационные данные.....	77
4.3 Особенности послеоперационного периода в отделении кардиореанимации.....	78
4.4 Осложнения послеоперационного периода.....	80
4.5 Анализ факторов риска летальности артериального переключения между группами.....	83
4.6 Прогнозирование вероятности летального исхода в зависимости от влияния клинических факторов (реализация метода бинарной логистической регрессии).....	87
4.7 Отдаленные результаты.....	92
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	94
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	105
ВЫВОДЫ.....	117
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	118
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	118

ПРИНЯТЫЕ В ДИССЕРТАЦИИ СОКРАЩЕНИЯ

АД - артериальное давление (мм рт.ст.)
Ао – аорта
БАС – баллонная атриосептостомия
ВОЛЖ - выводной отдел левого желудочка
ВПС - врожденный порок сердца
ДМЖП - дефект межжелудочковой перегородки
ДМПП - дефект межпредсердной перегородки
ДОС ПЖ - двойное отхождение сосудов от правого желудочка
ИВЛ - искусственная вентиляция легких
ИК - искусственное кровообращение
ИФ - индекс формы
КА - коронарная артерия
КДО - конечно-диастолический объем (мл/м)
ЛЖ - левый желудочек
ЛП - левое предсердие
ЛС - легочный ствол
МЖП - межжелудочковая перегородка
МПС - межпредсердное сообщение
ОАП — открытый артериальный проток
ООО - открытое овальное окно
ОССН - острая сердечно - сосудистая недостаточность
ОЦК – объем циркулирующей крови
ПГЕ₁ - простагландин E₁
ПЖ - правый желудочек
ПОН — синдром полиорганной недостаточности
ПП — правое предсердие
СН — сердечная недостаточность
ТМС — транспозиция магистральных сосудов
ФВ - фракция выброса

ЧСС - частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиографическое исследование

ЭКМО - экстракорпоральная мембранная оксигенация

ЭХО-КГ - эхокардиографическое исследование

Sat02 - насыщение капиллярной крови кислородом (%)

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы

Транспозиция магистральных сосудов (ТМС) - "синий" фатальный врожденный порок сердца, который является одним из самых распространенных. По данным различных авторов его частота составляет от $\approx 5\%$ [1] до 7-15% [2, 3, 4] числа всех ВПС, в абсолютных цифрах 1 на 2100 – 4500 новорожденных [4]. Данные статистики США отводят пороку 2-е место после ДМЖП (9,9%) [5]. Однако во всех руководствах по детской кардиологии отмечается, что ТМС — самый частый ВПС, сопровождающийся цианозом и недостаточностью кровообращения у новорожденного ребенка [1-7]. Без хирургического лечения при всех возможных вариантах ТМС лишь 55% пациентов доживают до 1 мес, 15% - до 6 мес и только 10% - до 1 года; среди пациентов с транспозицией магистральных артерий и интактной межжелудочковой перегородкой без оказания специализированной помощи в первые 7 суток жизни погибают 80% детей [4]. Переломным моментом в лечении этого критического ВПС стала операция артериального переключения - анатомическая коррекция транспозиции магистральных сосудов – которая была впервые выполнена хирургом Жатене в 1975 году в Сан-Пауло, Бразилия [9], а артериальное переключение в периоде новорожденности, проведенная Норвудом и Кастанедой в Детской больнице Бостона [10], является важнейшим этапом развития всей отрасли «кардиохирургия». Ведь было доказано практически, что: 1) возможна радикальная хирургическая коррекция критического порока сердца у новорожденного; 2) коррекция может быть выполнена с низкой летальностью. Именно с конца 1980-ых годов анатомическая коррекция ТМС (артериальное переключение) в периоде новорожденности стала стандартом лечения этого порока; многочисленные дальнейшие работы подтвердили, что артериальное переключение при транспозиции магистральных сосудов показывает лучшие ближайшие и отдаленные результаты, чем предсердное переключение [10 - 14]. Важным моментом является коронарная анатомия,

некоторые авторы выделяют ее как одну из самых главных причин летальности в ближайшем послеоперационном периоде [13, 15, 16, 26 - 28] и неблагоприятных коронарных событий в последующей жизни пациентов, которые встречаются с частотой от 3 до 11,3% [17 - 25, 30, 31, 35], другие к главным факторам риска относят низкий вес на момент коррекции и обструкцию дуги аорты [32], третьи – время пережатия аорты и искусственного кровообращения и исходную тяжесть состояния при поступлении [27, 33, 34].

Реимплантация коронарных артерий в неоаорту – ключ к успеху операции артериального переключения [2, 4, 6, 7]. Этот этап всеми хирургами выполняется наиболее прецизионно, так как незрелый миокард новорожденного не способен перенести ишемическое повреждение; неадекватная реимплантация с последующей гипоперфузией того или иного участка миокарда неминуемо приведет к гибели пациента [27, 29, 36].

С хирургической точки зрения идеальная коронарная артерия для хирургической реимплантации во время операции артериального переключения должна быть расположена относительно высоко соответствующего синуса Вальсальвы, в центре между двумя комиссурами. Фактически же, есть огромное количество вариантов анатомии коронарных артерий, которые могут стать причиной дополнительных сложностей при реимплантации. Например, отверстие может быть расположено очень низко в синусе Вальсальвы, близко к основанию створки клапана, связанного с синусом. При таком варианте уменьшается величина коронарной «кнопки», которая формируется из синуса ниже устья коронарной артерии и требуется более тщательное и тонкое выполнение шва с более высоким риском последующего кровотечения. Кроме вариативности по высоте в пределах синуса, очень часто можно наблюдать смещение коронарного устья в сторону одной из комиссур. Центральное расположенное устье обычно имеет круглую форму. Разнообразные анатомические варианты привели к созданию множества различных классификаций, часть из которых сложна в

применении в повседневной клинической практике. Соответственно, у практикующих врачей есть необходимость в упрощении классификаций без потери их клинического значения. Задача классификации коронарных артерий в таком случае видится в определении метода реимплантации с целью получения оптимального результата.

Стандартными методами реимплантации по сей день являются «открытые»: предложенный Жатене [9] метод U – образной реимплантации на «кнопках» и J – образная реимплантация, так называемый метод «trap door» (открытая дверь) [38]. Принципиально, при «открытых» методах формирование неоаорты происходит после реимплантации коронарных артерий. Однако, данные методики имеют некоторые недостатки (перегибы коронарных артерий, их натяжение, что может привести к ишемии миокарда, а также прерывистая линия шва неоаорты, что несет повышенный риск кровотечения).

В 1989 году Bove E.L [39] предложил исходно формировать неоаорту с последующей реимплантацией коронарных артерий. Данная методика получила название «закрытой». Методика показала некоторое улучшение результатов операции артериального переключения, о чем сообщили клиники, ее применявшие [39 - 41]. Сущность методики состоит в следующем: после формирования неоаорты необходимо снять аортальный зажим, чтобы вызвать наполнение корня аорты, примерить устья коронарных артерий к соответствующим синусам и маркировать точки имплантации провизорными швами. Затем аорта пережимается повторно и имплантируется устье левой коронарной артерии. Далее на устье левой коронарной артерии накладывается сосудистый зажим типу «бульдог», повторно наполняется корень аорты, проверяется место для реимплантации правой коронарной артерии и повторно пережимается аорта для формирования анастомоза.

В нашей клинике реимплантация коронарных артерий осуществлялась с помощью всех известных методов. В процессе практической работы было

отмечено улучшение результатов лечения пациентов при использовании «закрытого» метода реимплантации коронарных артерий. Параллельно, метод был существенно упрощен. В свете вышеизложенного, представляется целесообразным описать наш метод реимплантации, выявить коронарную анатомию, при которой возможно его применение, сравнить непосредственные и среднесрочные результаты лечения больных с ТМС, выявить факторы риска неблагоприятных результатов и факторы развития осложнений, как в ближайшем, так и в отдаленном послеоперационном периоде.

Цель исследования – улучшить результаты хирургического лечения новорожденных с транспозицией магистральных сосудов.

Задачи исследования

1. Выполнить ретроспективный анализ результатов хирургического лечения транспозиции магистральных сосудов с применением стандартных «открытых» способов реимплантации коронарных артерий.
2. Изучить варианты анатомии коронарных артерий.
3. Разработать и применить в клинической практике модифицированный «закрытый» способ реимплантации коронарных артерий.
4. Изучить результаты хирургического лечения транспозиции магистральных сосудов с применением модифицированного «закрытого» способа реимплантации коронарных артерий.
5. Выполнить сравнительный анализ результатов хирургического лечения транспозиции магистральных сосудов при применении стандартных «открытых» способов реимплантации и модифицированного «закрытого» способа.
6. Выявить факторы риска неблагоприятных исходов и осложнений послеоперационного периода.
7. Разработать и предложить к применению в клиническую практику модель прогнозирования исхода заболевания в зависимости от клинических факторов (по методу бинарной логистической регрессии).

Научная новизна

1. Впервые в России разработан и внедрен в повседневную клиническую практику модифицированный «закрытый» способ реимплантации коронарных артерий при операции артериального переключения.

2. Проведен сравнительный анализ непосредственных и отдаленных результатов операции артериального переключения в зависимости от способов реимплантации коронарных артерий.

3. Предложен упрощенный вариант классификации анатомии коронарных артерий.

4. Определены факторы риска неблагоприятного исхода первичного артериального переключения у новорожденных с транспозицией магистральных сосудов.

5. Разработана и предложена к применению в клиническую практику модель прогнозирования летального исхода в зависимости от клинических факторов (по методу бинарной логистической регрессии).

Практическая значимость работы заключается во внедрении упрощенной классификации коронарных артерий при транспозиции магистральных сосудов, разработке, обосновании применения и внедрении в клиническую практику модифицированного «закрытого» способа реимплантации коронарных артерий при операции артериального переключения. Ожидаемые результаты будут способствовать улучшению непосредственных и отдаленных результатов операции артериального переключения, в первую очередь, госпитальной летальности.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Допустимо применение в клинической практике упрощенной классификации коронарных артерий, согласно которой все возможные анатомические варианты коронарной анатомии при ТМС делятся на две группы: А – обычная анатомия (наличие 2 коронарных артерий, отходящих от 2 синусов Вальсальвы вне зависимости от дальнейшего деления; есть

возможность выполнить коронарную реимплантацию одним из стандартных методов) и В – коронарные артерии отходящие от одного синуса Вальсальвы (в зависимости от анатомии выполняется любой оптимальный способ реимплантации при единственной коронарной артерии; включено: единственная коронарная артерия, две коронарных артерии, отходящие от одного синуса Вальсальвы, интрамуральной ход единственной коронарной артерии).

2. Реимплантация коронарных артерий модифицированным «закрытым» способом способствует уменьшению времени ишемии миокарда и искусственного кровообращения.

3. Применение модифицированного «закрытого» способа реимплантации коронарных артерий при артериальном переключении способствует снижению госпитальной летальности у пациентов с ТМС в 3 раза.

4. Основными факторами риска летальности являются дооперационное состояние пациента и интраоперационные факторы (время ишемии миокарда, искусственного кровообращения и объем интраоперационной кровопотери).

5. Модель прогнозирования летального исхода в зависимости от клинических факторов (по методу бинарной логистической регрессии) позволяет прогнозировать вероятность летального исхода с прогностической эффективностью 99,2% (Se=100%; Sp=94,7%).

Публикация результатов исследования

По теме диссертации опубликовано 4 печатных работы, из них 3 – в журналах ВАК Минобрнауки, рекомендованных для опубликования материалов докторских и кандидатских диссертаций, 9 тезисов на международных и российских конгрессах и съездах, пять устных докладов (XI краевая научно-практическая конференция «Кардио+» пос. Небуг, 2014;

Шестые научные чтения памяти Мешалкина, ФГУ Новосибирский НИИ Патологии Кровообращения, Новосибирск, 2009; на XIV, XV, XVII, XVIII, XX, XXI Всероссийских съездах сердечно-сосудистых хирургов, НЦ ССХ им. Бакулева, Москва, 2008, 2009, 2011, 2012, 2014, 2015 гг.)

ГЛАВА 1. ПРОБЛЕМА ТРАНСПОЗИЦИИ МАГИСТРАЛЬНЫХ СОСУДОВ КАК ФАТАЛЬНОГО ВРОЖДЕННОГО ПОРОКА СЕРДЦА У НОВОРОЖДЕННЫХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТМС

Транспозиция магистральных артерий (ТМС) была описана почти 300 лет назад. Английский ученый Mathew Baillie из Лондона впервые описал наиболее распространенный анатомический вариант транспозиции, d-ТМС, в 1797 году [47]. Термин - транспозиция аорты и легочной артерии (ЛА) - (латинское *trānspositiō* «перекладывание») был применен Farre в 1814 году [48]; в буквальном смысле это означает, что аорта и легочная артерия размещены поперек межжелудочковой перегородки. Транспозиция магистральных сосудов - "синий" фатальный врожденный порок сердца, который является одним из самых распространенных. По данным различных авторов его частота составляет от $\approx 5\%$ [1] до 7 -15% [2, 3, 4] числа всех ВПС, в абсолютных цифрах 1 на 2100 – 4500 новорожденных [4]. Данные статистики США отводят пороку 2-е место после ДМЖП (9,9%) [5]. Однако во всех руководствах по детской кардиологии отмечается, что ТМС — самый частый ВПС, сопровождающийся цианозом и недостаточностью кровообращения у новорожденного ребенка [1-7]. По данным Союза Педиатров России и Ассоциации Детских Кардиологов России (2015 год) [41] транспозиция магистральных артерий составляет приблизительно 3% всех ВПС и 20% среди цианотичных пороков. Роль ТМС в эпидемиологии ВПС представлена в таблице 1.1

Таблица 1.1 Эпидемиология ВПС.

Вид ВПС	Hoffman & Kaplan, 2002 Mean/Median (на 1000000 живорожденных) [45]	Reller, 2008 (MACDP) [42]	Dolk & Loane, 2009 (Eurocat) (нехромосомные ВПС) [44]	Wu, 2010 (Asian population) [43]

ДМЖП	3,57/2,83	4,18	3,06	4,01
ОАП	0,80/0,57	0,29	---	2,01
ДМПП	0,94/0,56	1,31	2,05	3,23
АВК	0,35/0,34	0,41	0,19	0,20
АЛА	0,13/0,08	0,04	0,09	---
СЛА	0,73/0,53	0,55	0,40	1,22
Ао стеноз	0,40/0,26	0,11	0,14	0,16
КоА	0,41/0,36	0,44	0,34	0,25
ТФ	0,42/0,36	0,47	0,28	0,63
ТМС	0,32/0,30	0,23	0,35	0,21
СГПС	0,22/0,16	---	0,04	---
СГЛС	0,27/0,27	0,23	0,26	0,06
АТК	0,08/0,09	0,05	0,08	0,05
Ан. Эбштейна	0,11/0,04	0,06	0,05	0,05
ОАС	0,11/0,09	0,06	0,09	0,08
ДОС ПЖ	0,16/0,13	---	---	0,15
ЕЖ	0,11/0,09	0,10	0,07	---
ТАДЛВ	0,09/0,09	0,08	0,05	0,11

1.2 Клиническое течение без оперативного лечения. История хирургического лечения

Уникальность этого критического порока в следующем. Без хирургического лечения пациенты с ТМС и интактной межжелудочковой перегородкой погибают в раннем грудном возрасте, обычно через несколько дней после закрытия ОАП [1-7]. У больных с сопутствующими ДМЖП или ДМПП, быстро и агрессивно развивается легочная сосудистая болезнь, которая может привести к летальному исходу уже к концу первого года жизни [1-7]. Поэтому не удивительно, что было много попыток предпринять хирургическую коррекцию этого порока уже в начальные годы операций на

открытом сердце, в 1950-х гг. Однако, только в конце 1980-ых, анатомическая коррекция в виде процедуры артериального переключения стала стандартом лечения. В 1969 году ученые университетов Кливленда, Огайо и Калифорнии под руководством Liebman и Cullum [49] опубликовали наблюдение 742 последовательных случаев ТМС. 655 больных умерли, все до 1 года, 73 на момент окончания исследования были еще живы, 6 умерли в родах, а 8 – умерли в момент опубликования исследования. Следует заметить, что 25% пациентам были выполнены различные хирургические вмешательства. Грозный и полностью летальный порок служил вызовом пионерам сердечно-сосудистой хирургии, которые предлагали различные варианты помощи этим, тогда безнадежным, пациентам. В таблице 1.2 представлена хронология методов хирургической помощи больным с ТМС до современной эры.

Таблица 1.2 Хронология эволюции методов хирургической помощи при транспозиции магистральных сосудов.

Год	Процедура
1950	Хирургическая атриосептостомия Блэлока-Хэнлона [50]
1952	Суживание легочной артерии по Muller-Damman
1953	Транслокация правых легочных вен в полую вену (Лиллехай – Варко) [51]
1956	Транслокация правых легочных вен в правое предсердие и перемещение нижней полой вены в левое предсердие с помощью аллогraftа (Baffes) [52]
1959	Предсердное переключение (физиологическая коррекция) по Сеннингу [53]
1964	Предсердное переключение (физиологическая коррекция) по Мастарду [54]
1966	Баллонная атриосептостомия по Рашкинду [55,56]
1975	Артериальное переключение при ТМС с ДМЖП (анатомическая и физиологическая коррекция), Jatene [9]
1976	Открытие простагландина E1 Olley, Cosceni и Neutzi [182, 184]
1977	Модифицированная операция Сеннинга Quaegebeur, Rohmer и

	Brom [58]
1977	Двух стадийное артериальное переключение при простой ТМС (анатомическая и физиологическая коррекция), Yacoub [62]
1984 - 1986	Артериальное переключение при простой ТМС у новорожденного (анатомическая и физиологическая коррекция), Radley-Smith, Yacoub, Castaneda и Quaegebeur [57,59,60,61]
1989	Bove E.L [39] предложена «закрытая» методика реимплантации коронарных артерий при артериальном переключении

Транспозиция магистральных сосудов сыграла важную роль в развитии как сердечно-сосудистой хирургии в целом, так и терапевтических методов (открытие простагландина E_1 , становление детской кардиоанестезиологии), эндоваскулярных методов лечения в хирургии врожденных пороков сердца (баллонная атриосептостомия), диагностического оборудования и перфузиологического обеспечения операций с искусственным кровообращением (стоит вспомнить, что предшественник современных мембранных оксигенаторов – складчатый мембранный оксигенатор Variable Prime Cobe Membrane Lung – был одним из первых оксигенаторов, разработанных специально для маленьких детей, который активно применялся в конце 1980-х – начале 1990-х годов) [63,64]. Наконец стало возможным лечение детей с критическим пороком сердца и сопутствующими внесердечными аномалиями; оказалось, что можно взять ребенка с критической, опасной для жизни аномалией сердца в операционную вскоре после рождения и выполнить большую корригирующую операцию на открытом сердце, каждый раз достигая отличного результата, как в ближайшей, так и в долгосрочной перспективе. Российская кардиохирургия не оставалась в стороне: в нашей стране первую успешную операцию коррекции простой ТМС по Мастарду 13-летнему ребенку выполнил в 1973 г. Б. А. Константинов [65], ту же операцию ребенку раннего возраста - В. И. Бураковский в 1975 г. [66], операцию Мастарда в сочетании с пластикой ДМЖП ребенку раннего возраста впервые выполнил Г. Э. Фальковский [67],

а новорожденному ребенку - В. Н. Ильин в 1993 г; операцию по методу Сеннинга грудному ребенку впервые выполнил В. В. Алекси-Месхишвили в 1985 г. [69], а первое артериальное переключение - В. Н. Ильин в 1992 г. [68]. Однако, непосредственные и отдаленные результаты артериального переключения в ранние годы оставляли желать лучшего (John W. Brown, Hyung Joo Park и Mark W. Turrentine, 2001, Martin J. Elliott, James S. Tweddell, Gil Wernovsky, 2014) [70,71] - госпитальная летальность находилась в пределах 15 - 40 % (а в развивающихся странах до настоящего времени находится в пределах 15 – 18% (Schidlow D.N. et al. J. Am. Coll. Cardiol., 2017) [72], равно как и высокая частота отдаленных осложнений и повторных операций. Понять причины этого возможно обратившись к эмбриологии и особенностям анатомии при ТМС.

1.3 Эмбриология транспозиции магистральных сосудов

ТМС это аномалия конотрункуса. Предложены многочисленные теории морфогенеза: 1) прямая гипотеза нарушения деления конотрункусной перегородки (патологическое разделение аорты и легочной артерии), что в результате, приводит к вентрикуло-артериальной дискордантности [73,74], 2) гипотеза аномалии фиброзного каркаса, основа которой - наличие митрально-легочного контакта вместо нормального митрально – аортального [75,76], 3) гипотеза патологической эмбриональной гемодинамики [77,78] и 4) теория инверсии трункусных бугорков, отражающая инверсию развития областей ниже полулунных клапанов [79,80]. Последняя интерпретация напоминает теорию Ван Праага [81,82], согласно которой субаортальный конус сохраняется и развивается во время нормального D-петлевого поворота, в то время как легочный конус адсорбируется и, в конечном счете, происходит фиброзное соединение между легочным и митральным клапанами (митрально-легочный контакт) - признак транспозиции.

Обычная, «декстро» форма транспозиции относится, используя сегментарную теорию Ван Праага к «D» или «d»-петлевой транспозиции, основываясь на направлении перекручивания примитивной сердечной трубки

на начальных стадиях развития сердца (SDD). При d-петле желудочки расположены обычно, морфологически левый желудочек лежит слева, а морфологически правый желудочек, спереди и справа. В противоположность, «L» или l-петлевая транспозиция имеет полностью отличную от d-петлевой транспозиции патофизиологию.

1.3.1 Эмбриология коронарных артерий при d-транспозиции

Коронарное кровообращение развивается подобно легочному артериальному и легочному венозному кровообращению. Зародыши проксимальных участков стволов коронарных артерий возникают в синусах Вальсальвы (обычно аортальных, но иногда и легочных). Эти зачатки должны соединиться с примитивным сосудистым сплетением, которое формируется из ангиобластов в мезодерме развивающейся сердечной трубки. Основные коронарные сосуды, то есть правая и левая коронарная артерия, развиваются из ангиобластов в предсердно-желудочковой борозде. Как указывал Ван Прааг [83], само название «коронарная артерия» отражает циркулярное направление в предсердно-желудочковой перегородке (corona = корона, венец (латинский)). Каждый желудочек, правый и левый, имеет свою собственную, отличную друг от друга структуру коронарных артерий. Когда возникают изменения в расположении магистральных сосудов и/или желудочков относительно обычного, возникает нарушение взаимосвязи между стволами коронарных артерий с зачатками в синусах Вальсальвы. Не удивительно, что обычная коронарная анатомия при транспозиции фактически представляет самое эффективное соединение основных коронарных стволов с аортой и поэтому должна быть названа «обычно расположенной» при данной аномалии, такой как транспозиция. Хотя это распределение не «нормально» в том смысле, что при обычном (d-петлевом) расположении магистральных артерий и желудочков ствол левой коронарной артерии проходит позади легочной артерии, а при d-петлевой транспозиции магистральных артерий ствол левой коронарной артерии идет спереди от легочной артерии и далее налево к предсердно-желудочковой борозде.

Подобным образом, ствол правой коронарной артерии располагается непосредственно вблизи от синуса Вальсальвы и идет направо к предсердно-желудочковой борозде. Существуют варианты впадения стволов основных коронарных артерий в различные синусы Вальсальвы, могут быть аномалии непосредственно коронарных зачатков, что может привести к атрезии устья либо устьевому стенозу коронарных артерий, косому расположению коронарного устья и интрамуральным коронарным артериям [84].

1.4 Анатомия ТМС

Транспозиция - часть анатомического спектра аномалий конотрункуса, простирающихся от тетрады, при которой аорта отходит от левого желудочка, а легочная артерия связана с правым желудочком, через двойное отхождение сосудов от правого желудочка, при котором магистральные сосуды отходят от правого желудочка, и, наконец, транспозиция, при которой аорта отходит от правого желудочка, а легочная артерии от левого желудочка.

Одна из самых важных отличительных особенностей транспозиции - то, что аортальный клапан поднят далеко от других трех клапанов сердца инфундибулумом или конусом, т.е. аортальный клапан находится выше клапана легочной артерии. Таким образом, при реимплантации коронарных артерий (ключ к успеху при операции артериального переключения), они будут лежать выше уровня синусов Вальсальвы неоаорты.

Восходящая аорта чаще располагается непосредственно перед стволом легочной артерии или несколько справа (SDD). При интактной межжелудочковой перегородке, магистральные сосуды будут иметь сходные размеры [2,7,8,63,64]. Таким образом, основные анатомические особенности ТМС следующие:

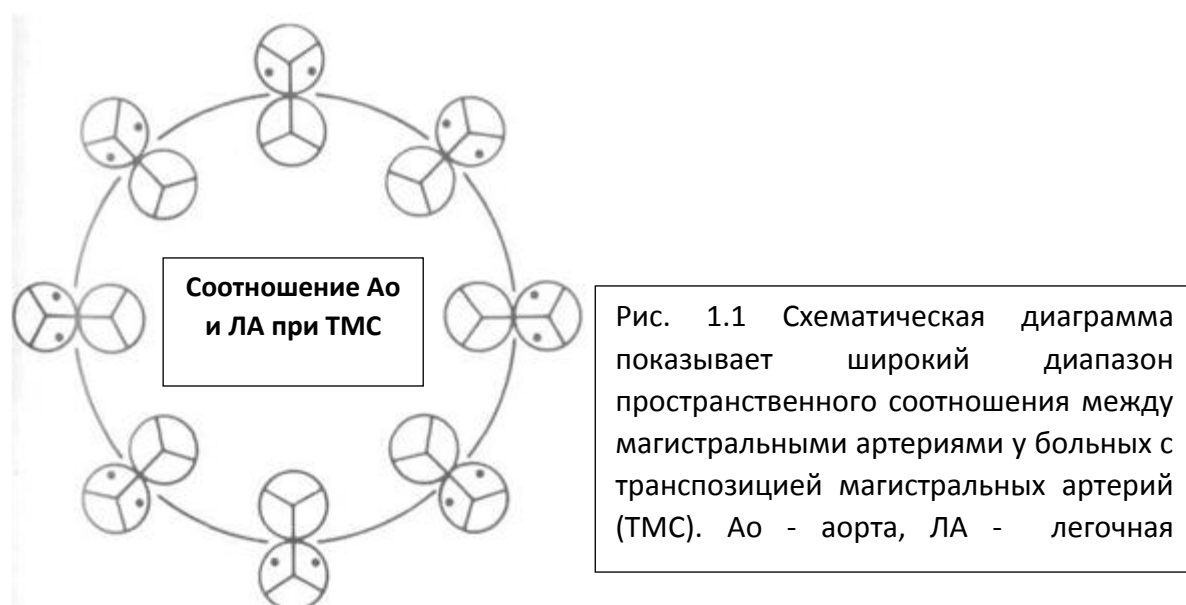
- 1) атриовентрикулярная конкордантность и вентрикулоартериальная дискордантность;
- 2) наличие субаортального конуса;
- 3) митрально-легочный контакт вместо митрально-аортального;

4) отсутствие «перекреста» магистральных сосудов.

По формированию сердце является правосформированным леворасположенным у 95% пациентов, хотя редко встречаются мезокардия и декстропозиция [85]. Аномалии системных вен не характерны, встречаются не чаще, чем при других врожденных пороках сердца. О других сопутствующих аномалиях может сигнализировать юкстапозиция предсердных ушек справа или слева [86].

Важным анатомическим аспектом является пространственное взаиморасположение аорты и легочной артерии (рис. 1.1).

Рисунок 1.1



Независимо от анатомического варианта, практически в каждом случае синусы Вальсальвы и устья коронарных артерий соотносятся с соответствующими синусами Вальсальвы легочной артерии, что благоприятно для коронарной реимплантации коронарных артерий при операции артериального переключения [87,88].

У больных с ТМС и интактной МЖП редко, но могут встречаться функциональные отклонения митрального и трикуспидального клапанов [89,90]. При ТМС с ДМЖП может иметь место стредлинг и оверрайдинг хорд трикуспидального клапана. Стредлинг ли, оверрайдинг ли, главное

терапевтическое значение имеет сопутствующая гипоплазия правого желудочка относительно выбора возможного метода коррекции [91,92].

1.5 Сопутствующие аномалии

Жизнь после рождения у пациентов с таким пороком сердца невозможна без функционирующих фетальных коммуникаций (разобщенные параллельные круги кровообращения), поэтому всегда присутствует функционирующее овальное окно артериальный проток. Степень гипоксии и гипоксемии зависит от миксинга крови на предсердном уровне, поэтому при выраженной гипоксемии ($pO_2 < 25$ ммртст) для стабилизации состояния выполняют баллонную атриосептостомию; проходимость артериального протока необходимо поддерживать инфузией простагландина E_1 .

Дефект межжелудочковой перегородки

Приблизительно у 20 - 50% детей с транспозицией имеется сопутствующий дефект межжелудочковой перегородки [93 - 96]. При наличии ДМЖП диаметр аорты обычно равен половине или двум третям диаметра ствола легочной артерии, что требует особенностей формирования анастомоза неоаорты. Иногда присутствует недоразвитие правого желудочка, трикуспидального клапана, в 3 – 5% встречается гипоплазия дуги аорты с коарктацией или прерванной дугой аорты.

Если имеется смещенный кзади тип ДМЖП, вероятна гипоплазия кольца легочной артерии и аномалии клапана легочной артерии (стеноз или двустворчатый клапан). При этом диаметр ствола легочной артерии может быть меньше диаметра аорты. Приблизительно 20 % пациентов с транспозицией и ДМЖП имеют обструкцию выводного тракта левого желудочка при рождении.

Изолированная обструкция выводного тракта левого желудочка

Обструкция выводного тракта левого желудочка иногда встречается при транспозиции в отсутствие сопутствующего ДМЖП. Она может быть функциональной, обычно обусловленной межжелудочковой перегородкой,

выбухающей влево из-за разницы давления (больше в правом желудочке, при снижении легочного сопротивления). С течением времени обструкция может прогрессировать, превращаясь из динамической в фиброзную, подобно туннельному типу обструкции пути оттока из левого желудочка.

1.6 Варианты анатомии коронарных артерий

С хирургической точки зрения идеальная коронарная артерия для хирургической реимплантации во время операции артериального переключения должна быть расположена высоко и точно по центру между комиссурами соответственного синуса Вальсальвы. Фактически же, есть огромное количество вариантов, которые могут стать причиной дополнительных сложностей при реимплантации. Например, коронарное устье может быть расположено очень низко в синусе Вальсальвы, близко к основанию створки клапана, связанного с синусом. Это уменьшит величину кнопки, которая формируется из синуса ниже устья коронарной артерии и требует более тщательного и более тонкого шва с повышенным риском последующего кровотечения. Кроме вариативности по высоте в пределах синусов Вальсальвы, часто встречается смещение коронарного устья в сторону одной из комиссур, чаще всего к задней комиссуре. Когда устье помещено в синусе эксцентрично, при рассмотрении изнутри аорты оно нередко будет иметь щелевидную форму. Центральное расположенное устье обычно имеет круглую форму, при этом в устье можно провести зонд под прямым углом к стенке синуса. Напротив, при косом расположении устья, зонд вводится под острым, относительно синуса, углом. Есть данные, что даже с обычно расположенными магистральными артериями, косой тип устья приводит к повышенному риску острой коронарной ишемии, чаще возникающей при нагрузке, и увеличивает риск внезапной смерти [97]. Такие варианты анатомии коронарных артерий увеличивают риск ишемии после реимплантации. Более сложным случаем эксцентричного расположения устьев коронарных артерий является расположение 2 устьев в одном синусе Вальсальвы. В результате будет два отверстия, расположенных относительно

близко друг к другу: одно отверстие возникает в нормальном местоположении, центрально в синусе, в то время как другое, чаще левое устье, возникает между правым устьем и задней комиссурой клапана. Вместо отхождения под прямым углом от синуса, аномальные коронарные артерии проходят очень косо и фактически остаются в пределах стенки аорты, то есть "интрамурально" [98,99]. Это не заметно, пока не осмотрены соответствующие синусы Вальсальвы. Таким образом, при внешней оценке коронарных артерий, может казаться, что они имеют "обычное" расположение, но при внутреннем рассмотрении становится ясным, что имеется аномалия, т.к. оба устья возникают из одного синуса. Важно понять, что интрамуральная коронарная артерия часто проходит позади задней комиссуры аортального клапана. Эта комиссура "неолегочного" клапана должна быть мобилизована таким образом, чтобы выделить коронарную «кнопку» по всей длине интрамуральной коронарной артерии.

1.6.1 Единственное устье коронарных артерий

Единственное коронарное устье часто представляет собой крайний спектр интрамуральной коронарной артерии. Из-за более длинного интрамурального хода коронарной артерии аномальное устье открывается сразу рядом с другим коронарным устьем или действительно может полностью соединиться с ним таким образом, что возникает истинно единственное коронарное устье [100].

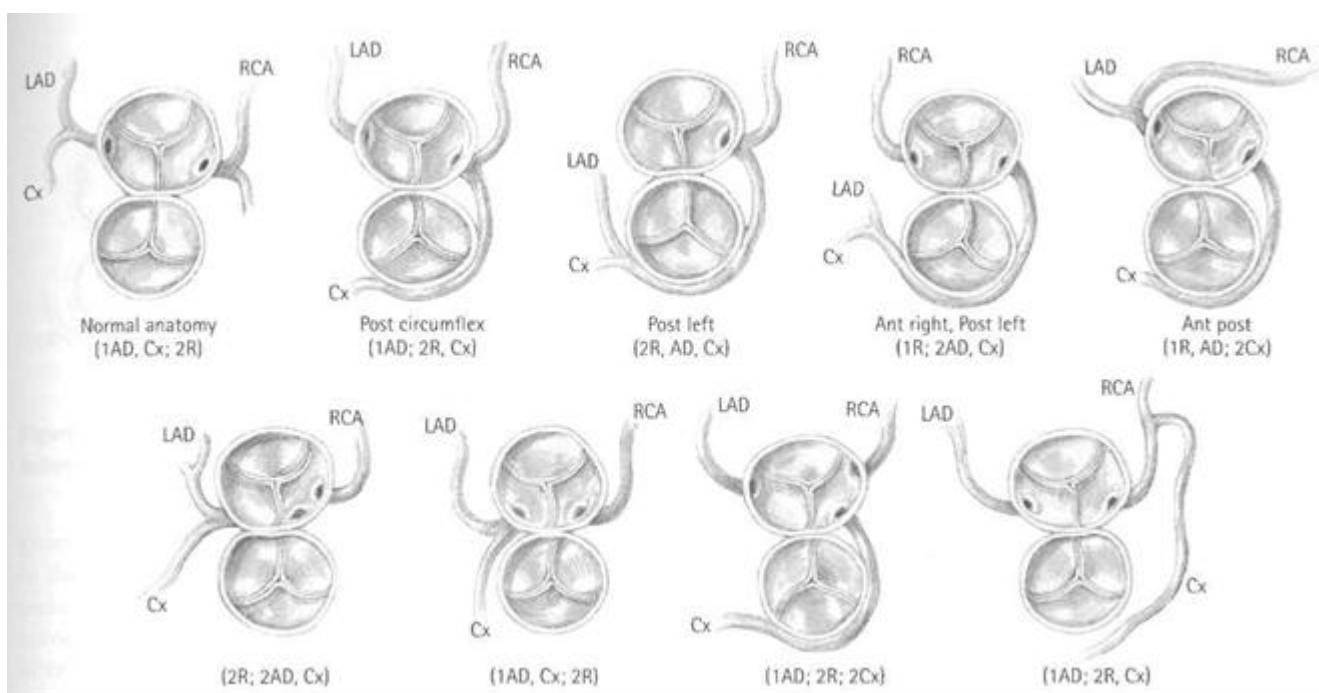
Многообразие анатомических вариантов деления и отхождения коронарных артерий привело к разработке различных классификаций коронарной анатомии при ТМС, но идеальной, с практической точки зрения, классификации нет до настоящего времени.

1.6.2 Лейденское соглашение

Лейденское соглашение - широко используемая классификация расположения коронарных артерий, встречающихся при D-транспозиции. Классификация впервые была предложена анатомами Gittenberger-DeGroot, и

Sauer, которые работали с группой Quaeghebeur's в Лейдене, Голландия [101,57].

Рисунок 1. 2



Как изображено на рисунке 1.2 (что более перспективно для хирурга, который рассматривает коронарные артерии сверху, в отличие от специалиста по эхокардиографии, каковой видит коронарные артерии снизу), классификация определяет синус отхождения для каждой из трех главных коронарных артерий. По принятому соглашению, если рассматривать с позиции, когда вначале проходит аорта, а затем легочная артерия, то синус, смежный с ЛА и находящийся по правую руку это синус №1, а по левую руку - синус №2 (рис 1.3). Таким образом, при обычном типе коронарного распределения, из синуса №1 (анатомически левый) выходит передняя нисходящая и огибающая артерия, а из синуса №2 (анатомически правый) выходит правая коронарная артерия. Сокращенно это можно отобразить как (1AD, CX; 2R) (Рисунок 1.2).

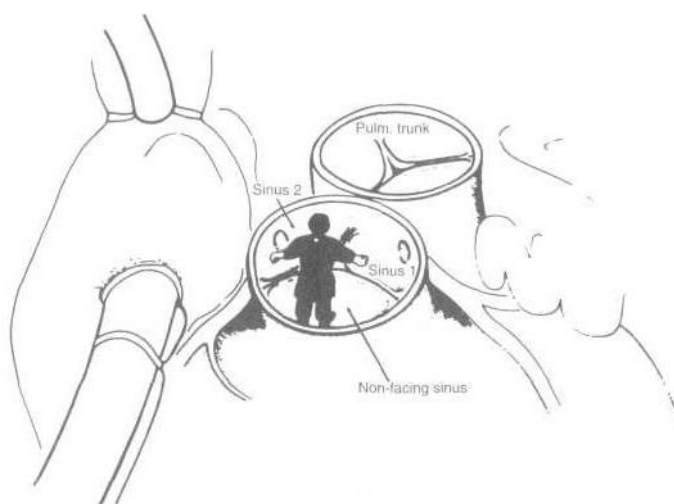


Рисунок 1.3. Анатомия синусов аорты со стороны хирурга: синус 1 по правую руку хирурга, синус 2 – по левую руку хирурга (Gittenberger-DeGroot, Sauer, Лейден, Голландия).

1.6.3 Классификация Yasoub и Radley-Smith

Другой популярный метод классификации ветвления коронарных артерий при транспозиции впервые был описан Yasoub и Radley-Smith в 1978 году [102]. На рисунке 1.4 представлена классификация Yasoub.

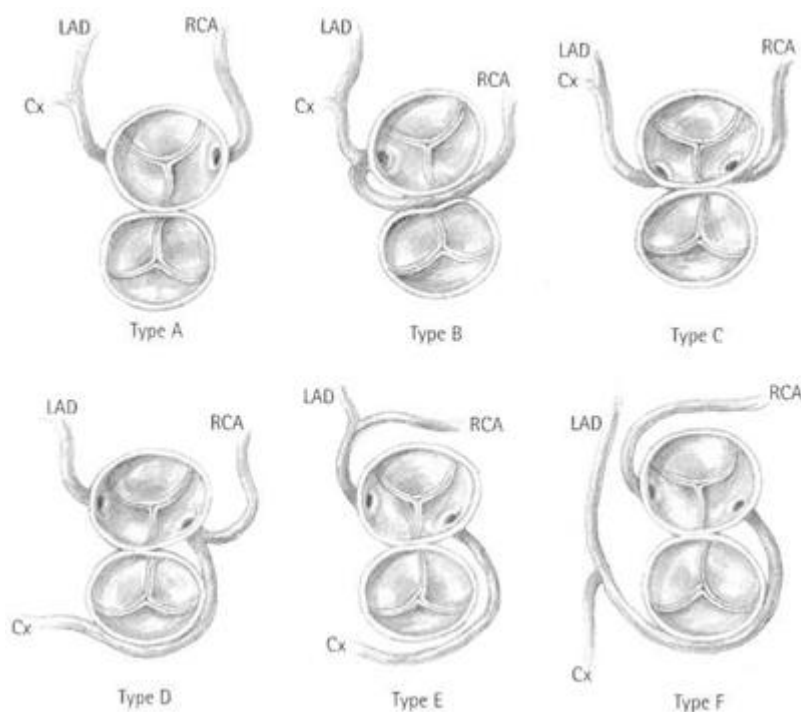


Рисунок 1.4 Классификация Якуба и Рэдли-Смита анатомии коронарных артерий при d-транспозиции магистральных артерий

При этой классификации обычное распределение артерий обозначено как тип А. При типе В имеется единственное коронарное отверстие, и правая коронарная артерия проходит между аортой и легочной артерией.

1.6.4 Описательная классификация коронарных артерий.

Многие центры не приняли ни Лейденскую классификацию, ни классификацию Якуба, используя просто описание анатомии коронарных артерий.

Наиболее известной стала описательная классификация, принятая в Бостонском детском госпитале, разработанная путем анализа коронарной анатомии 470 пациентов, оперированных с 1983 по 1992 года. Эта классификация была опубликована в литературе [11,103]. При изучении индивидуальной анатомии коронарных артерий были выделены отдельные группы:

- все коронарные артерии выходят из одного синуса
- все варианты интрамурального хода коронарных артерий
- ретропульмональный ход всей левой коронарной системой
- ретропульмональный ход только огибающей артерией
- любое левое коронарное обеспечение отходит от задней

поверхности синуса.

Тем не менее, невзирая на сложность создания базы данных и номенклатуры ТМС, группа исследователей из университета Дюка и госпиталя Джона Хопкинса (James J. Jagers, Duke E. Cameron, J. Rene' Herlong и Ross M. Ungerleider [105]) использовала классификацию Якуба, как унифицированную и позволяющую привести хирургов к общему знаменателю, хотя бы, относительно коронарной анатомии.

1.6.5 Единственная коронарная артерия

До настоящего времени разные группы хирургов по-разному интерпретируют термин «единственная коронарная артерия», например, некоторые исследователи относят к этому понятию истинное единственное устье коронарных артерий [30,106,107,109], в то время, как Вуе [110] и группа исследователей из клиники университета DongA, Busan, Korea [111] считают отхождение коронарных артерий от одного синуса Вальсальвы

единственной коронарной артерией. Однако, большинство групп сходятся во мнении, что "интрамуральная коронарная артерия» относится к коронарной анатомии, при которой существует тесная взаимосвязь между стенками аорты и коронарной артерии; гистологически, соприкасаются медиальный слой аорты и коронарной артерии без адвентициального слоя между ними. В большинстве случаев, интрамурально проходят коронарные артерии левого бассейна (ствол ЛКА и ПМЖА), хотя встречаются случаи интрамурального хода ПКА либо обеих сосудов [112, 124]. Часто устье интрамуральной коронарной артерии находится в тесной связи с задней комиссурой аортального клапана. Все эти аномальные формы коронарной анатомии осложняют реимплантацию коронарных артерий во время артериального переключения.

Интрамуральное прохождение проксимальной части коронарной артерии в нормальном сердце является предвестником внезапной смерти [106,107]. Хирурги уже давно столкнулись с проблемой непреднамеренных интраоперационных повреждений коронарных артерий. В идеале хирург должен заходить в операционную с точным знанием коронарной анатомии, в том числе, хотя бы предполагая интрамуральный ход коронарных артерий [30,106,107] или пересечение значимой коронарной артерией выводного тракта правого желудочка [113]. Однако, до настоящего времени нет единого мнения о лучшей классификации измененной коронарной анатомии [114]. Классификации настолько сложны [115], что пользуются ими лишь очень ограниченное число клиник [116 - 119]. Альтернативный подход был предложен Robert H. Anderson [112], когда выделяются факторы, которые подчеркивают потенциальные варианты анатомии, когда необходимы знания не только из каких синусов берут начало коронарные артерии [57, 120], но и возможное предположение относительно эпикардимального прохождения коронарных артерий [121, 122].

Несколько серий хирургических наблюдений показали, что интрамуральный ход коронарных артерий связан с повышенным риском

ранней летальности [70-72, 105,106]; это было ясно продемонстрировано в мета-анализе, опубликованном в 2002 году [30]. Другие исследования отметили, что накопление хирургического опыта может уменьшить вероятность раннего неблагоприятного исхода [109,113,114]. Кроме того, было документально подтверждено, что при интрамуральных коронарных артериях могут развиваться поздние коронарные осложнения при первоначально благоприятном течении заболевания [118]. В исследовании Вуе [110] показано, что в общем ряду операций артериального переключения, различные формы интрамуральных коронарных артерий связаны с повышенным уровнем летальности (28% против 3,9% у пациентов с другой коронарной анатомией), а также с увеличением числа летальных и нелетальных коронарных событий в общем (41% против 4,7% при другой коронарной анатомии). Эти показатели не улучшались с накоплением опыта хирургической бригадой.

Хирургические проблемы. Интрамуральная артерия может иметь нормальный эпикардальный ход, поэтому проводить диагностику с помощью внешнего осмотра может оказаться невозможным, (рисунок 1.5); очень важно, у всех пациентов, выполнять аортотомию в безопасной зоне, до определения истинной анатомии коронарных артерий (число и расположение устьев, отношения с комиссурами и синотубулярным соединением и, конечно, интрамуральную часть) перед полным пересечением восходящей аорты.

Для выполнения артериального переключения обычным способом необходимо рассечь одну большую коронарную кнопку на две отдельных и мобилизовать обе коронарные артерии [109, 123]; это может оказаться невозможным, если устья расположены очень близко друг от друга; единственным доступным решением является включение единственной коронарной артерии на кнопке в анастомоз неоаорты и восполнением дефицита ткани по передней поверхности большой заплатой из

аутоперикарда, тем самым оставляя проксимальные части коронарных артерий в их нормальном анатомическом положении [63,64].

Аномальное устье (обычно деформируется в щелевидное) и интрамуральное прохождение, как правило, сопровождаются стенозом; поэтому желательно, чтобы крыша интрамурального сегмента была раскрыта на всем протяжении [29].

В случаях, когда артерия с первичным интрамуральным ходом выходит из аорты под аномально острым углом, реимплантация часто выполняется с использованием техники «trapdoor» в медиальную сторону [109]; тем не менее, может потребоваться имплантация дополнительных перикардиальных заплат [125,126]. Несмотря на рассечение проксимальной части интрамурального сегмента, существует остаточный стеноз в дистальном отделе, поэтому необходимо расширить устье коронарной артерии небольшой треугольной заплатой из легочного аутоотрансплантата или аутоперикарда [127]. После снятия зажима с аорты, какие-либо отклонения в перфузии миокарда (по визуальной оценке и/или интраоперационной эхокардиографии) следует рассматривать агрессивно - немедленной ревизией коронарного анастомоза; в большинстве случаев пластика коронарного устья заплатой должна восстановить нормальный коронарный кровоток; в безвыходных ситуациях сохранить жизнь пациенту может помочь маммарокоронарное шунтирование. У пациентов с конкордатным венстрикулоартериальным соединением аномальное отхождение коронарной артерии от «не своего» синуса с начальным интрамуральным сегментом несет в себе потенциальный риск острой ишемии миокарда и внезапной смерти [106].

Для объяснения патофизиологии ишемии были предложены несколько механизмов [128]: (1) закрытие щелевидного коронарного устья складкой аортальной стенки (2) острый угол выхода и перегиб коронарной артерии в месте выхода из аорты, (3) стеноз интрамурального сегмента проксимальной части коронарной артерии, (4) компрессия комиссурой аорты и (5)

компрессия интрамуральной части коронарной артерии между аортой и легочной артерией. Одни и те же механизмы, вероятно, относятся ко всем пациентам с ТМС, а не только при интрамуральных коронарных артериях. В идеале, все эти механизмы должны быть проверены и разрешены во время хирургической операции. По этим причинам, преобразование в предсердное переключение (операция Сеннинга) или артериальное переключение без коронарной реимплантации [129, 130] может обеспечить удовлетворительные ранние результаты, но такой тактический подход оставляет неизменным интрамуральный сегмент коронарной артерии с потенциально опасным прохождением между магистральными артериями.

Коронарная кнопка, содержащая интрамуральный сегмент должна быть реимплантирована особенно тщательно; для этого может понадобиться использование дополнительных аутоперикардальных заплат [125,127]. Некоторые авторы отдают предпочтение пластике устья аномальной коронарной артерии, как процедуре выбора [128]. Этот метод расширяет щелевидное устье, увеличивает диаметр всего интрамурального сегмента и сглаживает острый угол в месте отхождения от аорты [126]. Поскольку существует риск ранних и поздних коронарных осложнений обычная практика - оценка коронарной анатомии перед выпиской из стационара и по достижении школьного возраста; для оценки коронарной анатомии выполняется коронароангиография или мультиспиральная КТ-ангиография. Если обнаруживаются поражения коронарных артерий, выполняется перфузионная томография миокарда и, при необходимости, повторная операция [19].

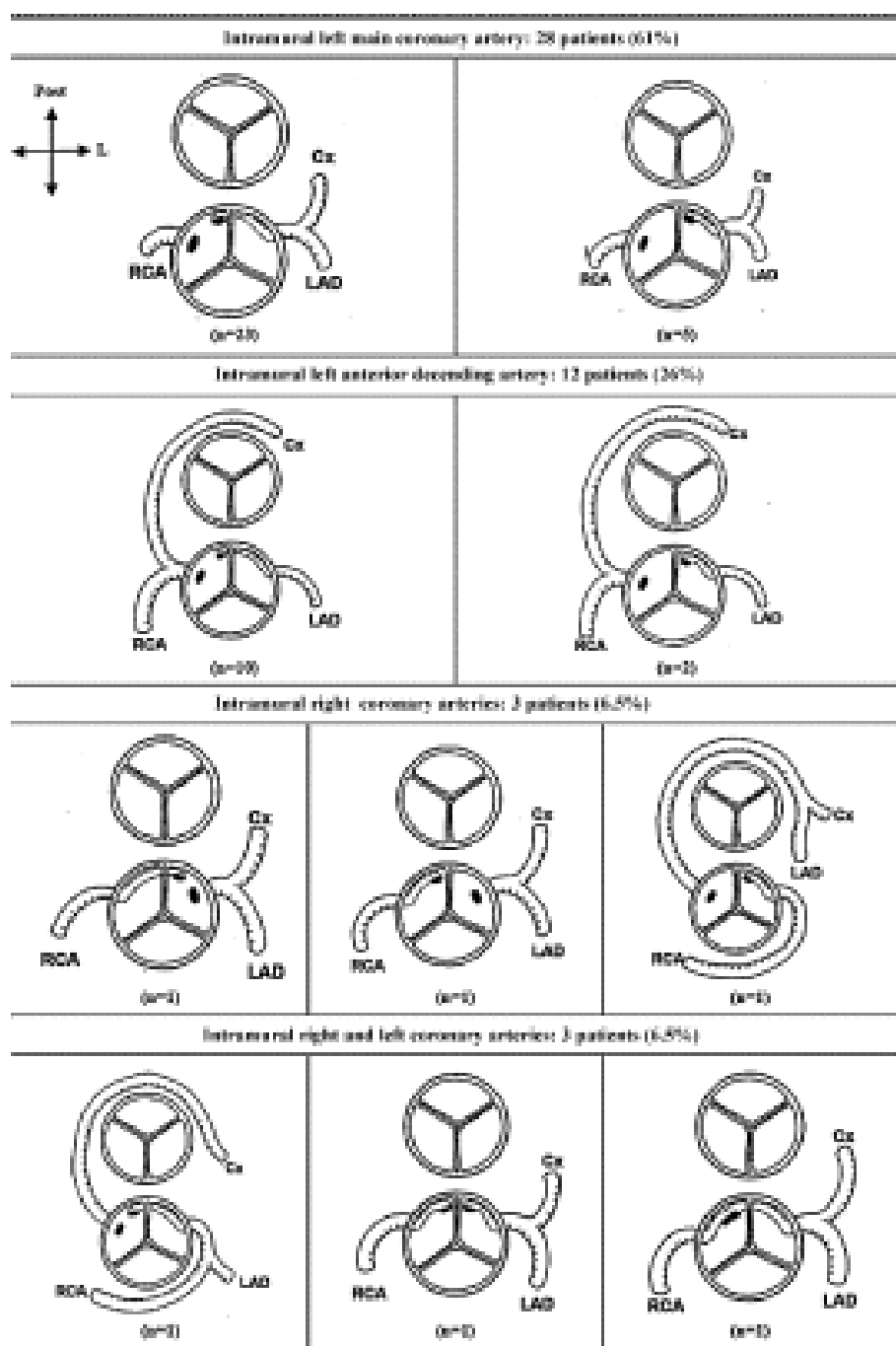


Рисунок 1.5 Варианты интрамурального хода коронарных артерий (Р. Vouhe, 2010 [110]).

Резюмируя, можно сказать, что невзирая на множество различных методов коронарной реимплантации при единственной и интрамуральной коронарных артериях, реимплантация каждый раз выполняется со своими индивидуальными особенностями, с модификациями уже существующих методов, особенной оперативной техникой, лишь сохраняя основную цель операции.

1.7 Патофизиология

Транспозиция магистральных артерий характеризуется двумя отдельными параллельными кругами кровообращения, когда системный венозный возврат поступает через правый желудочек в аорту (полые вены – правый желудочек – аорта), а легочный венозный возврат приходит в левый желудочек по легочным венам и поступает в легочную артерию (легкие – легочные вены – левый желудочек, легочная артерия – легкие) [132,133]. Признаком «физиологии транспозиции» является более высокая сатурация в стволе легочной артерии, чем в аорте. Жизнь пациента зависит от функционирования фетальных коммуникаций – артериального протока (поддерживается инфузией простагландина E_1 [134,135]) и овального окна (основной миксинг крови на предсердном уровне обеспечивается именно размерами овального окна) - для обеспечения миксинга крови между параллельными кругами кровообращения.

В течение эмбрионального развития давление в правом и левом желудочке одинаково, независимо от того, существует транспозиция или нет. Поскольку давление в правом желудочке равно давлению в левом, то при рождении миокард правого желудочка сходен по толщине с миокардом левого. Вскоре после рождения легочное сосудистое сопротивление начинает снижаться с соответствующим снижением давления в левом желудочке, при условии интактной межжелудочковой перегородки. Через 4-6 недель левый желудочек будет уже неподготовлен для обеспечения системного кровообращения после анатомической коррекции [131]. Другое последствие снижения легочного сосудистого сопротивления — увеличение легочного кровотока, превышающего системный в 3-4 раза, что приводит к дилатации левого желудочка. Таким образом, транспозиция - цианотичный порок, при котором легочный кровоток не снижен, а повышен относительно нормального уровня.

Пациенты с ТМС и ДМЖП имеют более высокую сатурацию за счет анатомических дефектов, которые обеспечивают больший легочный

кровоток и большой миксинг и на предсердном, и на желудочковом уровнях. При ДМЖП давление в левом желудочке будет поддерживаться соответственно степени рестрикции дефекта. Большие дефекты увеличивают легочный кровоток, создают хороший миксинг, вызывая гиперволемию малого круга кровообращения и несут опасность развития легочной артериальной гипертензии

Легочная сосудистая болезнь

Легочная сосудистая болезнь развивается рано и протекает агрессивно у не оперированных пациентов с транспозицией, особенно если имеется гемодинамически значимый ДМЖП [135,137]. Возможно, что комбинация повышенного кровотока, высокого давления и высокой сатурации в легочной артерии приводит к быстрой, стойкой и необратимой легочной гипертензии. Для пациентов с транспозицией и ДМЖП типично, что уже на 6 месяце жизни они становятся неоперабельными. Даже при интактной межжелудочковой перегородке ребенок становится неоперабельным к 12 месяцам жизни.

Обструкция выводного тракта левого желудочка.

Обычное местоположение обструкции - подклапанное пространство, вследствие девиации перегородки из-за растяжения правого желудочка. Эта проблема разрешается при артериальном переключении, которое устраняет воздействие системного давления на правожелудочковую часть перегородки [138].

Обратный раздельный цианоз

Феномен «обратного раздельного цианоза» развивается при наличии сужения дуги аорты или ее перерыве; кровоток к нижней части тела осуществляется через открытый артериальный проток. Кровь, питающая нижнюю часть тела, попадает из левого желудочка через ОАП, она полностью насыщена кислородом. В то же время верхняя половина туловища кровоснабжается не оксигенированной кровью. Соответственно, пальцы ног розовые, а рук - синие, что является характерной особенностью транспозиции

с обструкцией дуги аорты, а симптом известен под названием "обратный раздельный цианоз".

1.8 Диагностические методы

Диагностические мероприятия комплексные, они разделяются на физикальные, инструментальные, неинвазивные и инвазивные.

1. Основой является пренатальный скрининг – эхокардиография плода позволяет заподозрить диагноз на 12-16 неделе беременности. При подтверждении диагноза на более поздних сроках необходимо осуществлять роды в специализированном стационаре с возможностью неотложного проведения эхокардиографии после рождения ребенка для подтверждения/опровержения диагноза [139, 144].

2. Физикальный осмотр ребенка после рождения, динамическая оценка и простейший мониторинг витальных функций в виде пульсоксиметрии и измерения давления на всех 4 конечностях. При любом снижении сатурации у новорожденного необходимо провести кислородный тест для дифференцировки причины цианоза. Разница давления на руках и ногах, «обратный раздельный цианоз» помогают заподозрить сопутствующую патологию дуги аорты.

3. Электрокардиография неспецифична. Обращает на себя внимание преобладание потенциалов от правых отделов сердца, при наличии ДМЖП – и правых и левых отделов. Основная цель – оценка сердечного ритма и проводимости.

4. Эхокардиография – основной метод исследования, позволяющий точно и достоверно установить диагноз и выявить особенности анатомии.

Основные эхокардиографические признаки:

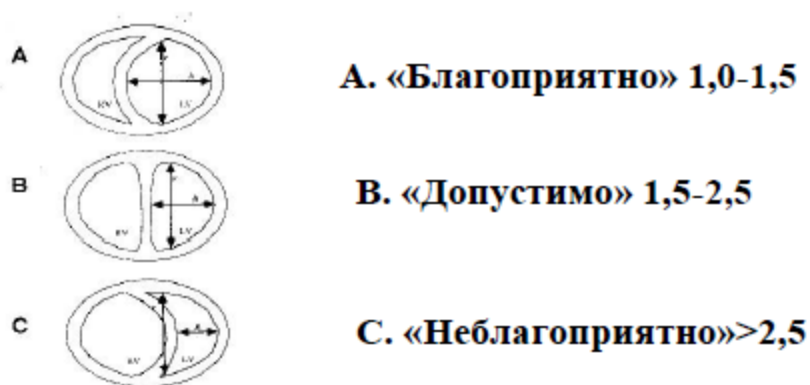
- вентрикулоартериальная дискордантность (аорта выходит из правого желудочка, легочная артерия – из левого);
- отсутствие перекреста магистральных сосудов (ход магистральных сосудов параллельный);
- митрально-легочный фиброзный контакт.

Задачи дооперационного эхокардиографического исследования [139, 140, 145]: установить наличие дискордантных вентрикулоартериальных соединений; измерить фракцию выброса левого желудочка; оценить пространственную ориентацию магистральных сосудов; отхождение проксимальных сегментов коронарных артерий; выявить/подтвердить наличие фетальных коммуникаций, оценить их размеры (доплерометрия позволяет выявить признаки рестрикции; нетипичная локация позволяет заподозрить патологию дуги аорты; при наличии ДМЖП выявляется его размеры, локализация и гемодинамическая значимость, когда ряд небольших мышечных и верхушечных ДМЖП не требует коррекции интраоперационно); определить анатомический тип обструкции выводного тракта левого желудочка, аномалии АВ-клапанов, наличие редких других пороков.

Эхокардиографические критерии, которые определяют готовность пациента к радикальной коррекции ТМС следующие:

- индекс КДО ЛЖ (характеризует степень гипоплазии полости желудочка; нижняя граница нормы 35 мл/м²);
- индекс толщины задней стенки ЛЖ в диастолу (косвенно отражает степень увеличения давления в ЛЖ; нормальный индекс толщины стенки ЛЖ 13-17 мм/м²);
- индекс массы миокарда ЛЖ (характеризует степень гипертрофии и гипоплазии ЛЖ; нормальный индекс массы миокарда ЛЖ не менее 34-35 гр./м²);
- индекс давления ЛЖ/ПЖ (отражает степень повышения давления в ЛА и ЛЖ и достаточность нагрузки на ЛЖ для поддержания системного кровообращения после анатомической коррекции; допустимые значения > 0,5-0,6);
- индекс формы (Планше) ЛЖ, который характеризует геометрию ЛЖ (отношение переднезаднего размера ЛЖ к боковому размеру в фазу систолы) (рисунок 1.6).

Рисунок 1.6 Расчет индекса Планше и его интерпретация.



5. Обзорная рентгенография органов грудной клетки в прямой проекции позволяет выявить специфическую для транспозиции магистральных сосудов форму тени сердца в виде «яйца, лежащего на боку» и определить состояние легочной паренхимы (сопутствующая пневмония).

6. Мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением сосудистого рисунка при ТМС показана для уточнения анатомии дуги аорты, если невозможна точная визуализация путем эхокардиографии, либо для диагностики осложнений послеоперационного периода [141 – 143].

7. Катетеризация полостей сердца выполняется с целью:

- проведения процедуры Рашкина при критической гипоксии (венозное pO_2 ниже 25 ммртст);
- диагностики сложных сопутствующих ВПС (обструкция ВОЛЖ или дуги аорты) при неинформативности МСКТ;
- зондирования при двухэтапном артериальном переключении.

7. Лабораторная диагностика:

- контроль ОАК, биохимического анализа крови, определение группы крови и резус-фактора, коагулограммы, газового состава крови и КЩС (выявление и своевременное купирование лактат-ацидоза).

1.9 Показания и выбор времени оперативного вмешательства

Диагноз «транспозиция магистральных сосудов» - абсолютное показание к операции [1-5, 7, 63,64].

Выбор времени операции – важный момент для каждого пациента индивидуально, поэтому применяются различные тактические подходы.

1. Операцией выбора при простой ТМС является операция артериального переключения, выполненная в возрасте до 3-4 недель (многие хирурги склоняются к сроку 4-7 суток после рождения, т.к. внутриутробно высокое ОЛС уже снижается, а ЛЖ способен обеспечивать системное кровообращение). Противопоказания - только абсолютные по экстракардиальной патологии (например, перфорация полого органа на фоне НЭК с развитием перитонита, сепсис новорожденного). При наличии противопоказаний обязательно проведение процедуры Рашкинда либо суживания легочной артерии с системно-легочным анастомозом (в самом крайнем случае). Мультицентровое исследование Общества хирургов врожденных пороков сердца определяет срок первичного артериального переключения до 3 недель жизни[28]. Другое мнение – срок операции до 10 суток жизни [146], но исследование Андерсона и колл. [147] говорит о еще более раннем сроке коррекции. Авторы выполнили ретроспективный обзор 140 последовательных грудных детей с гестационным возрастом на момент рождения 36 недель и выше с d-ТМС (с или без дефекта межжелудочковой перегородки), которым выполнялась операция артериального переключения с 2003 по 2012 гг. Как и ожидалось, возраст на момент операции показывал нелинейную прогрессию по отношению к основной заболеваемости: с убывающей вероятностью тяжелой заболеваемости между 1 и 3 днями на момент операции и возрастающей вероятностью развития тяжелых осложнений после 3-х дневного возраста. В частности, у новорожденных, которым выполнялась операция артериального переключения в возрасте 1 - 3 суток отмечалось уменьшение заболеваемости (на 46%), в сравнении с пациентами, оперированными в возрасте старше 3 суток. В когорте "старых" пациентов заболеваемость постепенно повышалась пропорционально каждому "просроченному" дню, достигая увеличения на 47%. Также авторы выявили увеличение расходов на лечение примерно на 8% за каждый день

задержки вмешательства. На основе интеграции этого двойного анализа авторы сделали вывод, что идеальное время для операции артериального переключения - 3 день жизни.

Сроки вмешательства при ТМС с гемодинамически незначимым ДМЖП аналогичны вмешательству при простой ТМС.

2. При простой ТМС после 4 недель жизни возможно выполнение артериального переключения только при доступности применения в клинике средств механической поддержки кровообращения; при их отсутствии выполняется суживание легочной артерии с системно-легочным анастомозом – путь двухэтапной коррекции [148, 149].

3. Быстрое развитие легочной гипертензии и сердечной недостаточности за счет перегрузки левых отделов определяет время коррекции ТМС с ДМЖП - 2 месяца. Однако в настоящий момент, многие клиники предпочитают коррекцию ТМС с ДМЖП в первые недели жизни пациента (как и в случае простой ТМС) [150, 151].

4. Сочетание ТМС и любой обструкции ВОЛЖ либо дуги аорты встречается в 3,6 – 10,3% всех случаев ТМС [152, 153, 154]. Наличие любой обструкции дуги аорты (коарктация, коарктация аорты с гипоплазией дуги, прерванная дуга аорты) предполагает вмешательство сразу по факту установления диагноза и минимальной стабилизации пациента. Стабилизация достигается инфузией вазопростана, проведением процедуры Рашкинда либо транслюминальной баллонной ангиопластики нисходящей аорты. По достижении приемлемых показателей КЦС необходимо оперативное вмешательство.

5. ТМС с ДМЖП и стенозом ЛА. При незначительной степени подклапанного стеноза можно обойтись резекцией миокардиальных трабекул в сочетании с пластикой ДМЖП с последующим артериальным переключением. Процедурами выбора при стенозе в виде фиброзного тоннеля или обструкции ВОПЖ структурами морального клапана являются процедуры Rastelli, REV или Nikaitloh. Оптимальный срок для операции

Rastelli - от 6 месяцев до 4-5 лет. Процедура REV должна выполняться в течение первых 6 месяцев жизни [2,8, 63,64, 154, 155].

6. Операция Сеннинга или Мастарда при d-транспозиции показана только при невозможности выполнить коронарную реимплантацию. Некоторые центры сообщают о хороших непосредственных и отдаленных результатах предсердного переключения – операционная летальность находится на уровне 5 - 9%; синусовый ритм через 20 лет наблюдения сохраняли 44% больных, ФВ более 40% было у 98% пациентов [156 - 159], но большинство клиник мира предпочитают выполнение артериального переключения.

1.10 Мониторинг в операционной

В операционной налаживается стандартный мониторинг: центральный венозный катетер (предпочтительно внутренняя яремная вена), артериальный катетер (общепедренная артерия), мочевого катетер, электроды ЭКГ. В случае сопутствующей патологии дуги аорты – NIRS-мониторинг и дополнительный артериальный катетер в a. radialis dextra.

1.11 Результаты хирургического лечения

Выживаемость среди пациентов с артериальным переключением при транспозиции магистральных сосудов в современную эру внушает оптимизм. Если в первые годы госпитальная летальность доходила до 50%, то в настоящее время в России она не превышает 13 – 17%, а в ведущих мировых клиниках 2-6%. Но, соответственно, открываются новые задачи – достичь нулевой летальности в этой исключительно сложной группе больных.

В 2011 году группа исследователей из Лейденского университета (Голландия) опубликовала 30-летний опыт выполнения операций артериального переключения [160]. По опубликованным данным, госпитальная летальность составила 11,4%. 15 - летняя общая выживаемость составила 85,2%, свобода от реопераций составила 74,0%. Независимыми факторами риска госпитальной летальности явились время пережатия аорты ($p = 0,001$) и отсутствие маневра LeCompte ($p = 0,001$), тогда как коронарные

проблемы во время операции ($p=0,009$) и имплантация электрокардиостимулятора после операции ($p < 0,001$) были независимыми факторами риска отдаленной летальности. Независимыми факторами риска повторной операции были более старший возраст на момент артериального переключения ($p=0,002$), наличие аномалий дуги аорты ($p < 0,001$), сложность реимплантации коронарных артерий ($p = 0,005$), и пролонгированная ИВЛ ($p < 0,001$). В целом же, 30-летний опыт выполнения операции артериального переключения показывает хорошую выживаемость и качество жизни после операции. Проблемы при коронарной реимплантации во время операции были установленным и значимым фактором риска отдаленной летальности и реопераций.

В исследовании хирургов общества Congenital Heart Surgeons Society в 1988 году, 513 младенцев (384 ТМС с интактной желудочковой перегородкой, 129 ТМС с сопутствующим ДМЖП) перенесли артериальное переключение [93], нормы выживания в 1-месяц, 1 год и 5 лет были 84%, 82% и 82%, соответственно. Факторы риска летальности включали отхождение ствола левой коронарной артерии, только левой передней нисходящей артерии, только огибающей артерии от правого заднего синуса (еще более высокий риск, когда имеется интрамуральный ход), множественные ДМЖП, пролонгированное время ишемии миокарда и циркуляторного ареста. С накоплением опыта в большинстве клиник результаты улучшились, в других – остались неизменными [59,161 – 163]. Среди отдаленных проблем на 1 месте находится надклапанный стеноз легочного ствола [39, 164, 165].

По прошествии 16 лет, в 2014 году данные мультицентрового исследования обнадеживают [71]. Демонстрируется уровень госпитальной выживаемости $> 98\%$ [71, 147, 166], а данные из Национального института Соединенного Королевства по исходам коррекции патологии сердечно-сосудистой системы показывают 30 дневную летальность по всей стране для артериального переключения $< 3\%$ при 1-летней выживаемости $> 96\%$ [167].

Факторы риска по данному исследованию включают: опыт центра и конкретного хирурга, низкий вес пациента, расположение магистральных сосудов бок-о-бок, гипоплазию левого желудочка (ЛЖ), обструкцию выхода из ЛЖ и аномалии дуги аорты, а также интрамуральную коронарную артерию или единственное устье коронарных артерий. Эти данные коррелируют со многими исследованиями, только факторы риска представлены в различных сочетаниях [11,30,33,104,108,160,168 – 172]. Ранняя летальность почти всегда связана со сложностями при коронарной реимплантации, что приводит к критической ишемии миокарда [160,168]. Данные по отдельным центрам представлены в таблице 1.3.

Таблица 1.3 Летальность при артериальном переключении.

Центр	Годы наблюдения	Количество больных, n =	Простая ТМС, %	Летальность. %
Sarris [170], 2006	1998–2000	613	70	3
Lalezari [160], 2011	1977–2007	332	60.8	11,4
Fricke [173], 2012	1983–2009	618	64	1,8
Khairy [168], 2013	1983–1999	400	59.5	6,5
Cain [166], 2014	2000–2011	70	100	1,4
Anderson [147], 2014	2003–2012	140	75	1,4
Ильин В.Н. [174], 2006	2000 – 2006	170	54,7	14

В нынешнюю эпоху, результаты и ожидания для пациентов при операции артериального переключения чрезвычайно высоки во многих центрах, когда госпитальная выживаемость (в течение 30 суток после операции) приближается к 100%. Показательны результаты артериального

переключения в Хьюстонском детском госпитале, когда за 5 лет было выполнено 209 операций артериального переключения у детей в возрасте до 3 недель с госпитальной летальностью 1,4% [175]. Совокупная летальность в России по данным 2014 года при артериальном переключении составляет 13,3%, при этом в периоде новорожденности оперировано 83,9% пациентов с летальностью 13,36% [186].

В клиниках развивающихся стран результаты артериального переключения несколько хуже. В обзоре David N. Schidlow (2017) представлены 778 больных с транспозицией магистральных сосудов, оперированных в 26 центрах, 480 (62%) с ТМС и интактной МЖП и 298 (38%) – с ТМС и межжелудочковым дефектом [72]. 80% пациентов первым этапом была выполнена операция артериального переключения, но 20% выполнялась операция предсердного переключения либо 2-х стадийная процедура. Выживаемость составила 85% и не зависела от возраста и типа операции. Летальность зависела от низкого индекса массы тела и опыта каждого отдельного центра (по данным ВОЗ).

Артериальное переключение у новорождённых с ТМС и интактной межжелудочковой перегородкой может быть выполнено с операционной летальностью от 1,4 % до 13%. Коррекция заканчивается и анатомической и физиологической коррекцией и показывает перспективу превосходных отдаленных результатов.

Основным предиктором результатов артериального переключения являются коронарные проблемы в отдалённом периоде наблюдения. Хирургам приходится иметь дело с изменением динамической анатомии корня аорты и легочной артерии после операции и, как следствие, коронарной недостаточностью, которая возникала в 5 – 7% случаев в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде [18,19,71,176,177]. Коронарная недостаточность у новорожденных приводила либо к летальному исходу, либо, в лучшем случае, к попыткам повторной реимплантации. Это заставило искать новые способы реимплантации, к которым относятся

техника «люка» («trap door») и «закрытый» способ реимплантации [39]. Принципиальным отличием способов является этап коронарных анастомозов: при «открытых» способах (U-образный или «trap door») первым этапом формируются анастомозы коронарных артерий с последующим формированием неоаорты; суть «закрытого» способа – формирование первым этапом неоаорты с последующей реимплантацией коронарных артерий.

Предложенный E.L. Vove и соавт.[39], и модифицированный в нашей клинике «закрытый» способ реимплантации позволяет улучшить контроль кровотечения за счет уменьшения количества «слабых» мест аортального анастомоза («слабыми» местами при U-образном либо «trap door» анастомозах являются места завязывания нитей при создании корня неоаорты) и сформировать синотубулярный переход неоаорты, что уменьшает риск развития аортальной недостаточности W. Jhang [178]. T. Suzuki и соавт. [179] изменили стратегию реимплантации с открытой на закрытую, отметив уменьшение частоты возникновения осложнений со стороны коронарных артерий и, как следствие, улучшение непосредственных результатов.

Анализируя данные литературы и собственные наблюдения можно предположить, что закрытый способ реимплантации коронарных артерий и его модификации уменьшают вероятность ишемии миокарда. Также реимплантация коронарных артерий закрытым способом возможна при любой коронарной анатомии, кроме интрамуральной коронарной артерии. Наша модификация позволяет уменьшить время ишемии миокарда (нет этапа снятия зажима с аорты для наполнения неоаорты кровью) и, соответственно, уменьшить время искусственного кровообращения и всего вмешательства в целом.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Описание протокола исследования и дизайна

В исследование типа «случай-контроль» вошли 128 последовательных пациентов, которым в 2006-2016 гг. в ГБУЗ «НИИ – ККБ №1» была выполнена операция артериального переключения (с пластикой ДМЖП или реконструкцией дуги аорты) по поводу транспозиции магистральных сосудов.

Критерии включения: наличие врожденного порока сердца – транспозиции магистральных сосудов; наличие сопутствующего ДМЖП либо патологии дуги аорты (коарктация аорты, гипоплазия дуги аорты, прерванная дуга аорты); возраст не старше 60 дней от момента рождения; показания к проведению первичной операции артериального переключения.

Критерии исключения: пациенты с другими ВПС, которым возможно проведение операции артериального переключения (двойное отхождение сосудов от правого желудочка сердца, корригированная транспозиция магистральных сосудов); необходимость двухэтапного артериального переключения с первым паллиативным этапом в виде наложения системно-легочного анастомоза и суживания легочной артерии; пациенты с единственной (включая интрамуральный ход) коронарной артерией; неоперированные больные с ТМС с поступлением после 2 мес жизни.

В соответствии с критериями включения и исключения последовательно были исследованы результаты лечения 128 больных, поступивших в ГБУЗ «НИИ – ККБ №1», с окончательным диагнозом «ВПС. ТМС» или «ВПС. ТМС. ДМЖП» или «ВПС. ТМС. Коарктация аорты с/без гипоплазии дуги аорты». Все пациенты были распределены на 2 группы, критерием распределения стал применяемый способ реимплантации коронарных артерий. Соответственно, основную группу составили 65 больных, которым была выполнена операция артериального переключения и реимплантация коронарных артерий осуществлялась модифицированным «закрытым» способом. Контрольную группу составили 63 больных, которым

была выполнена операция артериального переключения и реимплантация коронарных артерий осуществлялась стандартными «открытыми» способами. В исследовании не приняли участия 20 больных: 4 перенесли 2-х этапное артериальное переключение, 4 – интраоперационно выявлена единственная коронарная артерия и применялись сложные методы реимплантации, 2 больным – с диагнозом ВПС. Корригированная ТМС – операция выполнялась в старшем возрасте, 10 больным выполнялась только паллиативная операция Рашкинда (все они после процедуры Рашкинда были переведены в другие медицинские учреждения для лечения инфекционных осложнений (некротического энтероколита, сепсиса) (рис. 2.1)).



Рисунок 2.1 Дизайн исследования. * - исключены 20 пациентов.

Исследование включало в себя несколько этапов:

1) 1 этап – точная топоическая диагностика порока в условиях кардиохирургического стационара и клиническая оценка больных («индивидуальная анатомия порока, что делать и когда»). Основными задачами этого этапа исследования были: а) выявление аномалий конотрункуса при которых может быть выполнено артериальное переключение, б) клиническая оценка функционального статуса пациентов для определения возможности выполнения первичного артериального

переключения, как способа окончательной коррекции порока, в) формирование групп в зависимости от способа коронарной реимплантации в соответствии с критериями включения/исключения.

2) 2 этап – оценка непосредственных результатов лечения; динамическое наблюдение за отдаленными результатами, основной целью динамического наблюдения была регистрация отдаленных осложнений и их хирургическое лечение (отдалённый летальный исход, необходимость повторного вмешательства по причинам стенозов неолегочной артерии, недостаточности на неоаортальном клапане, вмешательства на коронарных артериях).

3) 3 этап - статистический анализ и формулирование выводов.

Точную топическую диагностику проводили при помощи эхокардиографии с цветным доплеровским картированием согласно Федеральным клиническим рекомендациям по оказанию медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца (под редакцией академика Баранова А. А., 2015 г. [42]) и исследованиям American Society of Echocardiography 2016 года [140]; использовался аппарат Acuson S2000 (Siemens). При подозрении на аномалии дуги аорты проводилась мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением сосудистого рисунка CT Scanner Definition Flash 256 (Siemens Somatom). Исходно клиническое состояние больных исследовали с использованием общепринятых методов (осмотр, данные анамнеза, физикальное исследование, инструментальные исследования проводились в отделении реанимации с использованием станции мониторингового наблюдения Infinity® Central Station (Dräger medical) (пульсоксиметрия, измерение артериального давления, контроль ЭКГ с анализом ST - сегмента [180]), лабораторные исследования). В исследование были включены все последовательные пациенты с транспозицией магистральных сосудов (с ДМЖП и аномалиями дуги аорты), которым было возможно выполнить первичное артериальное переключение, как окончательный метод коррекции. Лабораторное

исследование крови включало ряд показателей, определяемых в рутинном порядке при поступлении и при выписке всех пациентов с врожденными пороками сердца в НИИ – ККБ №1 г. Краснодара (общий анализ крови, группа крови и резус-фактор, коагулограмма, лактат плазмы, глюкоза, креатинин, мочевины, трансаминазы, билирубин, газы крови и электролиты и др.).

Всем пациентам выполнялось артериальное переключение из стандартного доступа, использовалась стандартная стратегия анестезии и методика перфузии, выполнялась модифицированная ультрафильтрация (МУФ). Различие между основной и контрольной группами выражалось в способе реимплантации коронарных артерий.

Всем пациентам выполнялась эхокардиография на 1, 5 день после операции и при выписке, при необходимости – ежедневно. Критериями перевода больного из отделения реанимации были: спонтанное дыхание, отсутствие необходимости инотропной поддержки адреномиметиками, отсутствие нарушений ритма сердца, полное усваивание энтерального питания (даже при зондовом вскармливании), отсутствие патологических изменений в общем и биохимическом анализах крови. Критериями выписки из стационара были все вышеперечисленные факторы + самостоятельное кормление.

Факторы риска летальности и осложнений выявлялись путем статистического анализа и построения регрессии.

Наблюдение за пациентами включало в себя регулярные контрольные осмотры кардиологов НИИ - ККБ №1 через 1, 6 мес после операции, а в последующем 1 раз в каждый календарный год после коррекции порока до достижения 18-летнего возраста. Также больным выдавались контактные телефоны, при возникновении любых ухудшений состояния осуществлялся внеплановый контрольный осмотр. Необходимость повторного вмешательства определялась соответственно общепринятым показаниям.

2.2. Общая характеристика пациентов

Были проанализированы 128 клинических наблюдений пациентов с ТМС и интактной межжелудочковой перегородкой, ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и патологией дуги аорты. Средний возраст составил $7,03 \pm 4,75$ (1,0-60,0) дней, масса тела $3,36 \pm 0,56$ (2,1-6,0) кг, оперированных в кардиохирургическом отделении №1 НИИ – ККБ №1 г Краснодара с 1 января 2006 по 31 декабря 2016 года. Все пациенты были разделены на следующие группы:

1. Основная группа - пациенты, которым выполнялось первичное артериальное переключение с реимплантацией коронарных артерий модифицированным «закрытым» способом (группа 1; n=65), и среди них:

- подгруппа А) больные с простой ТМС (n=51) ;
- подгруппа В) больные с ТМС и ДМЖП и больные с ТМС, ДМЖП и патологией дуги аорты (n=14).

2. Контрольная группа - пациенты, которым выполнялось первичное артериальное переключение с реимплантацией коронарных артерий «открытым» способом (группа 1; n=63), и среди них:

- подгруппа А) больные с простой ТМС (n=36);
- подгруппа В) больные с ТМС и ДМЖП и больные с ТМС, ДМЖП и патологией дуги аорты (n=27).

Для определения факторов риска летальности, осложнений ближайшего и отдаленного послеоперационных периодов осложнений был проведен анализ следующих показателей:

1. демографические и антропометрические данные: возраст, пол, вес, сроки поступления пациента в клинику после рождения, пренатальная диагностика;
2. клинические данные (состояние пациента на момент поступления в клинику): артериальное давление, ЧСС, наличие критической гипоксии (потребность в выполнении баллонной атриосептостомии), наличие

кардиогенного шока (анурия, гипотония, нарушения ритма сердца), наличие признаков некротического энтероколита (системная гипоперфузия при закрытом артериальном протоке, гипоперфузия на фоне снижения ОЛС и большого сброса по открытому артериальному протоку (ОАП)), необходимость терапии ПГЕ1 [182 - 184], потребность в ИВЛ до операции.

3. данные инструментальных методов обследования: пульсоксиметрия; ЭКГ (основной критерий – наличие синусового ритма, изменения неспецифичны); эхокардиография – состояние фракции выброса, индекс формы и массы миокарда ЛЖ; количество коронарных артерий (что подтверждалось интраоперационно), наличие/отсутствие ДМЖП; размеры открытого овального окна и/или межпредсердного сообщения при поступлении (потребность в баллонной атриосептостомии), размеры ОАП; при подозрении на патологию дуги аорты выполнялась мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением сосудистого рисунка.
4. данные лабораторных методов обследования: уровень гемоглобина, насыщение кислородом капиллярной крови, лактат плазмы на момент поступления и перед оперативным вмешательством.
5. интраоперационные данные: визуальная оценка анатомии коронарных артерий по Бостонской описательной классификации [11,103], длительность искусственного кровообращения и пережатия аорты, общее время операции, объем интраоперационной кровопотери.
6. послеоперационные данные: потребность в отсроченном сведении грудины, длительность хирургического диастаза грудины, необходимость применения адреномиметиков (монотерапия либо комбинированная терапия), длительность применения адреномиметиков, длительность искусственной вентиляции легких после операции, длительность пребывания в отделении кардиореанимации, осложнения в ближайшем

послеоперационном периоде, длительность пребывания пациента в стационаре после операции.

7. данные инструментальных методов обследования после операции и в отдаленном периоде наблюдения: контроль ФВ, КДР ЛЖ, оценка скоростных показателей и градиентов ЛЖ/Ао и ПЖ/ЛА.

Особенностью нашей серии наблюдения было последовательное включение всех пациентов, которые поступали в клинику за период исследования, всем больным было выполнено артериальное переключение, и все пациенты наблюдались нами после выписки из стационара. Изменение способа реимплантации было продиктовано неудовлетворительными показателями летальности при применении «открытого» способа реимплантации. Необходимо отметить, что 2 пациентов с ТМС и ДМЖП, оперированных в возрасте 90 и 180 суток мы включили в исследование, так как по эхокардиографическим критериям они подходили для первичного артериального переключения (индексированный КДО ЛЖ $> 30 \text{ мл/м}^2$; масса миокарда ЛЖ $> 35 \text{ г/м}^2$; индекс формы ЛЖ < 2 , отсутствие «банановидной» деформации ЛЖ).

2.3. Первичная оценка пациентов (методы исследования)

Служба детской кардиохирургической помощи в Краснодарском крае функционирует круглосуточно. Для оптимизации помощи детям, больным ВПС, были разработаны и утверждены приказы Департамента здравоохранения Краснодарского края №302 – ОД от 24.05.2006 г. [187] и приказ МЗ Краснодарского края №1971 от 16.04.2015 г.[186], согласно которым сразу после рождения ребенка с подозрением на ВПС неонатальной службой осуществлялась прямая связь со специалистами профильного учреждения (дежурным кардиологом/кардиохирургом отделения кардиохирургии №1 НИИИ - ККБ№1), которыми давались рекомендации относительно проведения кислородного теста и ведения пациента на догоспитальном этапе. Соответственно, задачей специалистов на местах являлось четкое выполнение рекомендаций и организация экстренной доставки пациента в профильное учреждение для точной топической

диагностики порока и определения тактики дальнейшего лечения. Принимая во внимание тяжесть состояния новорожденных и грудных детей со всеми видами ТМС, их зависимость от фетальных коммуникаций и склонность к быстрому клиническому ухудшению при неадекватной медицинской помощи, осуществлялась постоянная связь со стационарами по месту жительства и с бригадой санитарной авиации во время транспортировки с коррекцией проводимой терапии.

Обследование пациентов проводилось в условиях отделения кардиореанимации. Первым этапом осуществляется мониторинг витальных функций системой наблюдения Infinity® CentralStation Wide фирмы Dräger (Германия). Параллельно тщательно изучался анамнез заболевания и выполнялся комплекс неотложных диагностических мероприятий, который включал эхокардиографию с доплеровским исследованием, обзорную рентгенографию органов грудной клетки и лабораторную диагностику.

В таблице 2.1 приведен анализ дооперационных данных пациентов, госпитализированных в кардиохирургическое отделение НИИ – ККБ№1 с оценкой достоверности различий между группами.

Таблица 2.1 Характеристика пациентов обеих групп на момент поступления в стационар с оценкой достоверности различий между группами.

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	Достоверность между группами, р
Категориальные признаки			
	Абс. (% от n)	Абс. (% от n)	Хи-квадрат Пирсона, р
Пол, М	44 (67,7)	43 (68,25)	0,946
д	21 (32,3)	20 (31,74)	
Пrenатальная диагностика, число, %	10 (15,38)	3 (4,76)	0,047
Инфузия вазопростана, число, %	59 (90,76)	43 (68,25)	0,002
ИВЛ, число, %	35 (53,84)	37 (58,73)	0,578
Инотропная поддержка, число, %	21 (32,3)	27 (42,85)	0,384
ВУИ, число, %	28 (43,07)	11 (15,87)	0,003

Кардиогенный шок	3 (4,61)	3 (4,76)	0,728
Количественные признаки			
	Mean±SD (min – max)	Mean±SD (min – max)	U – тест Манна – Уитни, p
Возраст, сутки	5,06±10,47 (1 – 60)	9±26,88 (1- 180)	0,04
Лактат плазмы, ммоль/л	4,03±2,003	4,12±2,14	0,24
Масса тела, кг	3,34±0,48	3,42±0,64	0,44

Для оценки достоверности различий между группами использовались категориальные и количественные признаки, достоверность различий между признаками определялась, соответственно, тестами Хи – квадрат Пирсона и U – тестом Манна – Уитни. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$. Для оценки количественных значений использовалась медиана (mean) с расчетом стандартного отклонения (SD) и указанием минимальных и максимальных значений переменных в выборке (min – max). Исходя из данных, представленных в таблице 2.1, в обеих группах были сходные показатели распределения пациентов по полу, массе тела, необходимости в ИВЛ. Были выявлены достоверные различия между группами по уровню пренатальной диагностики ($p < 0,05$); во времени поступления в клинику (пациенты основной группы поступали на 5 сутки после рождения, пациенты контрольной группы – на 9 сутки после рождения, $p < 0,05$); применении вазопростана (90 и 68% соответственно, $p < 0,05$); частоте внутриутробной инфекции (43 и 15,8% соответственно, $p < 0,003$). Следует заметить, что в состоянии кардиогенного шока был доставлен примерно одинаковый процент больных (4,61 – 4,76%, $p = 0,728$).

Терапию ПГЕ₁ (Вазапостан®; Шварц Фарма) [182 - 184] проводили в основной группе в 90,7% (n=59) случаев, что значительно превышает аналогичный показатель в контрольной группе – 68,25% (n=43). Средняя доза вазопростана составляла $0,018 \pm 0,009$ мкг/кг/мин (0,005 – 0,5).

После госпитализации больного взвешивали и измеряли длину тела. Площадь поверхности тела (BSA) определялась автоматически при внесении

данных пациента в шкалу Z-параметров (<http://www.parameterz.com>) [181].

Показатель площади поверхности тела использовался для расчета индекса КДО ЛЖ, индекса массы миокарда ЛЖ. Также рассчитывался индекс формы (Планше).

Осмотр ребенка и физикальное обследование выполнялось по общепринятой методике.

Цианоз кожных покровов и слизистых оболочек, учащенное дыхание были выявлены у всех обследованных пациентов. Артериальное давление измерялось по методу Короткова на верхних (правая и левая рука) и нижних (любая нога) конечностях, при этом, градиент систолического давления не был выявлен ни в одном наблюдении. Таблица 2.2 показывает показатели основных физикальных параметров пациентов.

Таблица 2.2 Данные физикального обследования пациентов.

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	p - значение
	Mean±SD (min – max)	Mean±SD (min – max)	U – тест Манна – Уитни, p
Сатурация на момент поступления, %	67 ± 23,7 (28 – 94)	63 ± 24,8 (21 – 92)	0,44
АД руки, ммртст	72/38 (86/58 – 61/29)	68/41 (92/60-59/27)	0,38
АД ноги, ммртст	71/39 (85/61 – 59/26)	72/37 (91/59 – 57/25)	0,56
ЧСС, мин	132 (98 – 186)	134 (88 – 204)	0,76

Достоверных различий по физикальным данным пациентов выявлено не было ($p>0,05$). Однако ряд пациентов поступал в стационар с признаками критической гипоксии и системной гипоперфузией, что требовало дооперационной стабилизации состояния больного. Единственной инвазивной паллиативной методикой разрешения данных состояний является баллонная атриосептостомия (миксинг крови внутри сердца при ТМС зависит от размеров межпредсердного сообщения). Показаниями к выполнению баллонной атриосептостомии (Рашкинда) служили pO_2 артериальной крови ниже 25 ммртст и отсутствие эффекта от проводимой

терапии (рост лактата плазмы, появление симптомов системной гипоперфузии). Технически баллонная атриосептостомия выполнялась под контролем эхокардиографии в условиях кардиореанимации баллонным катетером Rashkind 13,5 мм. Во время процедуры осуществлялся стандартный мониторинг ЭКГ (II отведение), инвазивного АД, сатурации (транскутанно пульсоксиметром с обязательным ко-оксиметрическим контролем и контролем pO_{2a}), ЦВД (таблица 2.3).

Таблица 2.3 Выполнение баллонной атриосептостомии по группам пациентов.

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	p - значение
	Абс (% от n)	Абс (% от n)	Хи-квадрат Пирсона, p
Процедура Рашкинда, число, %	22 (33,84)	8 (12,69)	0,042
	Mean±SD (min – max)	Mean±SD (min – max)	U – тест Манна – Уитни, p
Сатурация по данным пульсоксиметрии до БАС, %	56±21 (28 – 97)	48±24 (21 – 73)	0,05
Сатурация по данным пульсоксиметрии после БАС, %	72±23 (69 – 94)	73±23,7 (68 – 95)	0,85
Сутки проведения АП после процедуры Рашкинда	3±2,3 (1 – 14)	3±2,7 (1 – 11)	0,76

В основной группе баллонная атриосептостомия проводилась достоверно чаще, нежели в контрольной группе ($p < 0,05$). Также, достоверно более высокий уровень сатурации по данным пульсоксиметрии на момент процедура Рашкинда выявлен среди больных основной группы ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с расширением показаний к проведению процедуры Рашкинда. Если на ранних этапах показанием к проведению баллонной атриосептостомии являлась только критическая гипоксия, то с накоплением опыта системная гипоперфузия (за счет легочной гиперволемии) и кардиогенный шок также были определены как показания к расширению

межпредсердного сообщения, т.к. миксинг крови осуществляется на уровне предсердий.

Стандартно до операции всем пациентам выполнялась обзорная рентгенография органов грудной клетки. Основными отклонениями были признаки усиления легочного рисунка по артериальному типу и характерная для ТМС тень сердца – в виде «яйца, лежащего на боку». Аускультация сердца была неспецифична: систолический шум 1-3/6 интенсивности слева вдоль грудины был выявлен у 32 (49,23%) пациентов основной группы и у 33 (52,38%) больных контрольной группы.

Электрокардиография выполнялась с помощью 3-х канального электрокардиографа «ЭКГ-04» (Россия), записывалась ЭКГ в 12 стандартных отведениях, дополнительно записывалась ритмограмма в первых стандартных отведениях. Электрокардиограмма у всех пациентов не отличалась специфичностью: во всех случаях имело место отклонение электрической оси сердца вправо, преобладание потенциалов от правого желудочка сердца, неполная блокада правой ножки п. Гисса встретилась у 36 (55,38%) больных 1 группы и у 34 (53,96%) пациентов 2 группы. Нарушений ритма сердца не было выявлено у пациентов обеих групп.

Основным методом диагностики транспозиции магистральных сосудов является эхокардиографическое и доплерографическое исследование. Исследование проводилось на ультразвуковых аппаратах «Aspen Acuson» и «Acuson S3000» фирмы «Siemens», с помощью фазово-электронных датчиков с частотой сканирования 5,0 МГц и 5,0/7,5 МГц. Ультразвуковое исследование выполнялось в М- и В-режимах. Допплерографию выполнялась в импульсном и непрерывно волновом спектральных режимах, а также в режиме цветного доплеровского картирования кровотоков. Для обследования пациентов применялись стандартный протокол и стандартные доступы [140,181]. Возможность выполнения радикальной коррекции оценивалась по следующим критериям:

1. Параметры ЛЖ: фракция выброса ЛЖ, индекс формы и массы миокарда ЛЖ, индекс КДО ЛЖ;

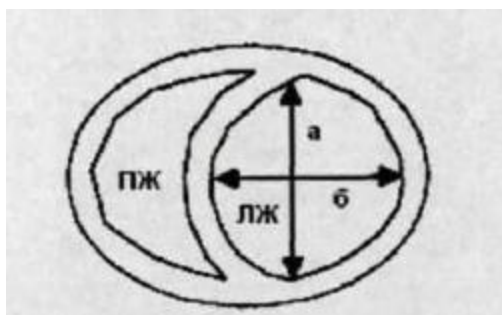


Рисунок 2.2 Индекс формы ЛЖ – отношение переднезаднего размера к боковому в фазу систолы (ИФ=а/б).

2. для предполагаемого метода реимплантации определялась анатомия устьев коронарных артерий (что подтверждалось визуальным осмотром интраоперационно);
3. определялось наличие/отсутствие ДМЖП;
4. оценивались размеры открытого овального окна и/или межпредсердного сообщения при поступлении (потребность в баллонной атриосептостомии);
5. оценивались размеры ОАП (необходимость коррекции дозировки ПГЕ1) в динамике наблюдения;
6. определялась анатомия дуги аорты.

Данные эхокардиографического исследования представлены в таблице 2.4

Таблица 2.4 Эхокардиографические параметры.

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	U - тест Манна – Уитни, р
ФВ ЛЖ, %	65±4,3 (61 – 80)	63±7,2 (59 – 78)	0,44
Индекс массы миокарда, гр./м2	44 (32-71)	43 (31-68)	0,59
Индекс формы	1,3 (0,9-2,0)	1,4 (1,0-1,9)	0,89
Индекс КДО ЛЖ, мл/м2	44 (29-67)	41 (27-64)	0,37
Наличие ДМЖП, кол-во / %	14/22	26/41,2	0,15
Наличие патологии дуги аорты, случай / %	1/1,53	2/3,17	0,98
Размер ОАП, мм	3,58±1,57 (0,5 – 6)	2,18±1,9 (0 – 5,6)	0,05

Количество устьев коронарных артерий, число / %	2/100	2/100	0,49
Размеры МПС, мм	4,0 (2,0 - 9,0)	4,0 (1,5 - 9,0)	0,28
Рестриктивный поток на МПС, случай / %	15/23,07	8/12,69	0,17

Фракция выброса определялась аппаратным методом по Симпсону, масса миокарда также рассчитывалась с помощью аппарата (по формуле площадь/длина). Эхокардиография был главным критерием для определения показаний к радикальной коррекции и позволяла исключить пациентов (n=3) с «банановидной» деформацией ЛЖ, которым в дальнейшем была выполнена 2-х этапная коррекция. Также, эхокардиография позволяла оценивать наличие и размеры фетальных коммуникаций и совместно с результатами физикальных исследований и лабораторными данными (Sat02; оценка КЩС, рО₂а, лактата плазмы) определяться с тактикой дальнейшего ведения пациента: регулировать дозировку ПГЕ₁, проводить ли баллонную атриосептостомию либо оставлять проводимую терапию неизменной до момента подачи пациента в операционную. Тщательно подходили к динамическому контролю – каждому пациенту в до- и после операционном периоде эхокардиография выполняется не менее 1 раза в сутки, а при малейших сомнениях в изменении состояния столько раз, сколько необходимо. Среди дооперационных факторов единственным достоверным различием был размер ОАП (p<0,05), что, вероятно связано с достоверно более широким применением вазопростана.

В 3 случаях в каждой из групп выполнялась МСКТ с контрастным усилением сосудистого рисунка для оценки анатомии дуги аорты. Во всех случаях подтверждена аномалия дуги аорты (3 случая – коарктация аорты, 3 случая – прерванная дуга аорты). Реконструкция дуги аорты выполнялась

одномоментно с артериальным переключением в условиях умеренной гипотермии и ретроградной перфузии головного мозга.

2.4. Статистический анализ

Количественные данные и дихотомические варианты мы регистрировали в единой базе данных, созданной в Microsoft Excel®. Статистический анализ проводили в программе Statistica® 10.0. Проверка формы распределения с применением одновыборочного теста Колмогорова - Смирнова. Для нормально распределенных количественных признаков при сравнении средних значений двух независимых выборок применялся t-критерий Стьюдента, уровень статистической значимости признавался $P < 0.05$. Для признаков, не подчиняющихся нормальному распределению непараметрический U-тест Манна-Уитни. Достоверность различий частотных распределений категориальных признаков проверялась с помощью критерия Хи- квадрат. Для анализа типа распределения данных использовался тест Колмогорова - Смирнова. Средние значения: параметрические данные — среднее арифметическое $\pm$ стандартное отклонение; непараметрические - медиана (min - max). Для оценки корреляции факторов (непараметрические данные) использовалась корреляция Spearman. Значимость различий факторов оценивалась для параметрических данных с помощью теста Хи – квадрат Пирсона, дихотомические варианты анализировали точным тестом Фишера; непараметрические данные - U-тест Wilcoxon-Mann-Whitney.

Прогнозирование вероятности летального исхода в зависимости от влияния клинических факторов (реализация метода бинарной логистической регрессии) использовалось с учетом корреляции Спирмена для анализа связи клинических признаков с летальностью. Регрессионная модель строилась с помощью процедуры «логит - регрессия» в программе STATISTICA 10.0 с применением метода исчисления регрессионных коэффициентов Хука-Дживиса в сочетании с квази-ньютоновским. Начальные значения коэффициентов были определены равными 0,0, количество итераций

составило <1000. Свобода от реопераций оценивалась с помощью оценки Каплана – Мейера.

ГЛАВА 3. КОРОНАРНАЯ АНАТОМИЯ И ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТЕХНИКА ОПЕРАЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ПЕРЕКЛЮЧЕНИЯ

3.1 Оценка коронарной анатомии.

В процессе исследования применялась описательная классификация, предложенная в Детской больнице г. Бостона и анатомические варианты, встретившиеся у пациентов, представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 Анатомия коронарных артерий согласно описательной классификации Детской больницы г. Бостона [11,103]. *

Вариант анатомии	Основная группа		п, %	Контрольная группа		п, %
	Синус 1	Синус 2		Синус 1	Синус 2	
Обычная	LAD, Cx	R	41/63,07	LAD,Cx	R	42/66,7
ОА от ПКА (задняя петля)	LAD	R, Cx	14/21,5	LAD	R, Cx	16/25,4
ПКА от ЛКА (передняя петля)	LAD, R	Cx	5/7,69	LAD, R	Cx	3/4,76
Обратное отхождение	R	LAD, Cx	5/7,69	R	LAD, Cx	2/3,17
Всего			65/100			63/100

*ЛКА, LAD – левая коронарная артерия, ПКА, R – правая коронарная артерия; ОА, Cx – огибающая коронарная артерия. * - исключены пациенты с любыми вариантами коронарных артерий, отходящих от одного синуса Вальсальвы (включая интрамуральные коронарные артерии), т.к. требуются различные сложные методики реимплантации коронарных артерий.*

В процессе накопления опыта проведения оперативных вмешательств, выявилась закономерность, что при любой анатомии коронарных артерий, кроме коронарных артерий, отходящих от одного синуса Вальсальвы (включая интрамуральные коронарные артерии и единственную коронарную артерию) возможна реимплантация коронарных артерий после создания неоаорты (по модифицированной «закрытой» методике)[185]. Таким образом, в настоящее время мы оцениваем анатомию коронарных артерий как обычную – А (любой вариант с 2 устьями коронарных артерий), либо как коронарные артерии, отходящие от 1 синуса Вальсальвы – В, требующие сложные способов реимплантации.

3.2 Технические особенности оперативных вмешательств в зависимости от способа реимплантации коронарных артерий.

3.2.1. Техника артериального переключения с применением модифицированного «закрытого» способа реимплантации коронарных артерий.

Обеспечение: артериальное переключение выполняли в условиях ЭТН с применением искусственного кровообращения (ИК). Методика ИК (АИК Stockert S5, Германия): бикавальная канюляция (артериальные канюли DLP «Medtronic» 8 – 10 Fr, венозные канюли «Medtronic» 12 – 14 Fr), объемная скорость перфузии 2,2-2,8 л/мин/м, перфузия проводилась в условиях спонтанного охлаждения/нормотермии. Использовали неонатальные оксигенаторы фирмы «Dideco», магистрали максимально укорачивались для уменьшения объема заполнения аппарата ИК (для этого АИК располагается непосредственно за спиной хирурга). Состав объема первичного заполнения оксигенатора стандартен: свежезамороженная плазма, эритроцитарная масса, 20% альбумин, кристаллоиды; должный уровень гематокрита перфузата 0,3 – 0,35. В качестве буферного раствора использовали бикарбонат натрия, для периферической вазодилатации - глубокую аналгезию фентанилом, пентамин, эбрантил.

1. Доступ – стандартная срединная стернотомия.
2. После вскрытия перикарда из него выкраивается лоскут, по углам лоскута кладутся 4 держалки (ти – крон, этибонд), лоскут помещается в физиологический раствор.
3. Визуально оценивается анатомия аорты, легочной артерии, коронарных артерий.
4. Выделяется артериальный проток, под него подводится лигатура.
5. Высоко, у места отхождения брахиоцефального ствола, канюлируется восходящая аорта артериальной канюлей размером 8 – 10 Fr. Раздельно канюлируются полые вены (канюлями 12 и 14 Fr).

6. Перед началом искусственного кровообращения перевязывается артериальный проток с легочного конца, начинается искусственное кровообращение, аортальный конец протока прошивается (пролен 5/0), артериальный проток пересекается.
7. Стандартно дренируется левый желудочек (ЛЖ) через правую верхнюю легочную вену. В настоящее время мы применяем спонтанное охлаждение (32 - 34 град С) либо нормотермию.
8. После выделения легочной артерии до долевых ветвей пережимается аорта. В корень аорты вводится холодовая кровяная кардиopleгия по del Nido (повтор каждые 20 минут).
9. Пересекается аорта (обычно аорта пересекается на 5 мм выше предполагаемого места пересечения легочной артерии). Оценивается коронарная анатомия со стороны синусов Вальсальвы. При обычной коронарной анатомии мобилизуются устья коронарных артерий на «кнопках» и сами коронарные артерии на 5-7 мм. Длина мобилизованной артерии должна быть достаточной для реимплантации без натяжения, но не избыточной, чтобы не допустить перегибов коронарных артерий.
10. После пересечения легочной артерии (обычно на 3-4 мм выше синотубулярной зоны) и маневра Лекомпта в синусах легочной артерии (будущей неоаорты) выполняются разрезы острым скальпелем (рис 3.1).

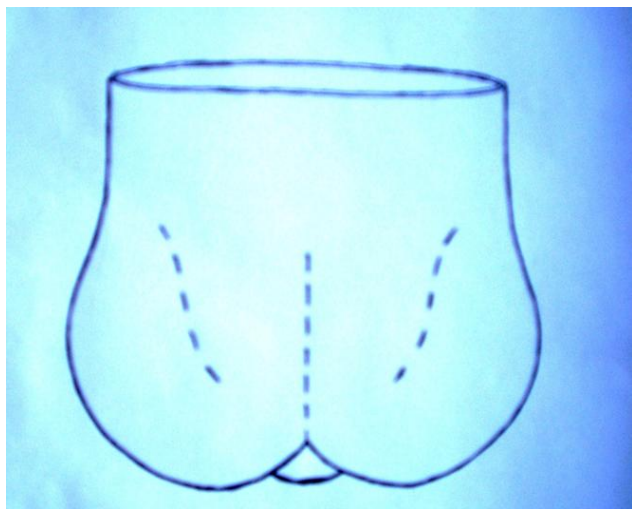


Рисунок 3.1. Линии разрезов в синусах легочной артерии.

Классическая методика Бови предполагает выполнение косых разрезов примерно на 60 град к линии фиброзного кольца. Один из основных постулатов нашего способа - разрезы выполняются без строгого соблюдения угла 60 град, основное – отмечать точки имплантации коронарных артерий при отведенной дорсально неоаорте (ее новое анатомическое положение) и четко придерживаться единой осевой линии между линией разреза синуса неоаорты и оси коронарной артерии (рис. 3.2).

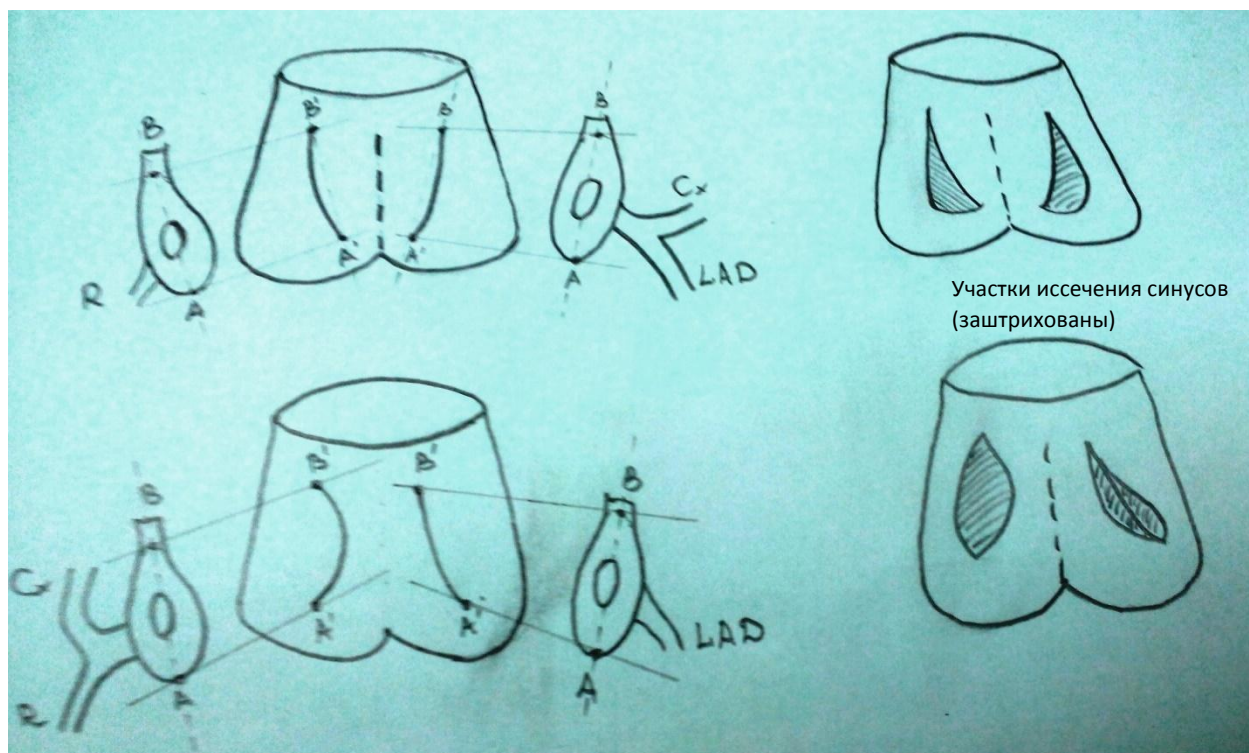


Рисунок 3.2 Модифицированная закрытая методика реимплантации КА. Можно частично иссечь ткани синусов неоаорты. Главной задачей является сопоставление точек $A - A'$ и $B - B'$ и сопоставления осевых линий $AB - A'B'$. При подобном четком сопоставлении вероятность перегиба артерии низка.

11.Затем формируется неоаорта путем создания анастомоза между восходящей аортой и легочной артерией (рис. 3.3)

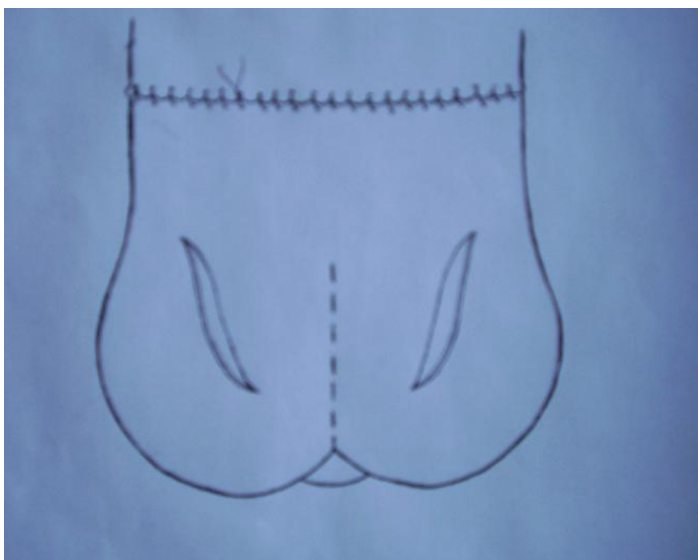


Рисунок 3.3 Формирование неоарты путем создания циркулярного анастомоза дистальной восходящей аорты с проксимальной легочной артерией (используется непрерывный обвивной шов нитью пролен 7/0 либо 6/0).

12. Без снятия зажима с аорты коронарные артерии «на кнопках» имплантируются в синусы неоарты (нитью пролен 7/0) по типу конец-б-бок (рис. 3.4). Особенности реимплантации при различной коронарной анатомии представлены на рисунке 3.5.

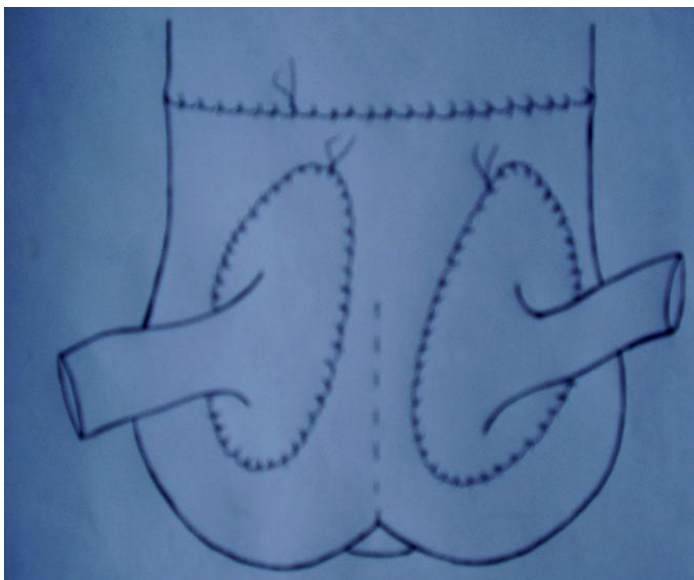


Рисунок 3.4 Имплантация коронарных артерий в синусы неоарты (без снятия зажима с аорты) «на кнопках» (нитью пролен 7/0) по типу конец-б-бок. Как показано на рисунке, отсутствуют «слабые» места в циркулярном анастомозе, что характерно для «открытой» методики.

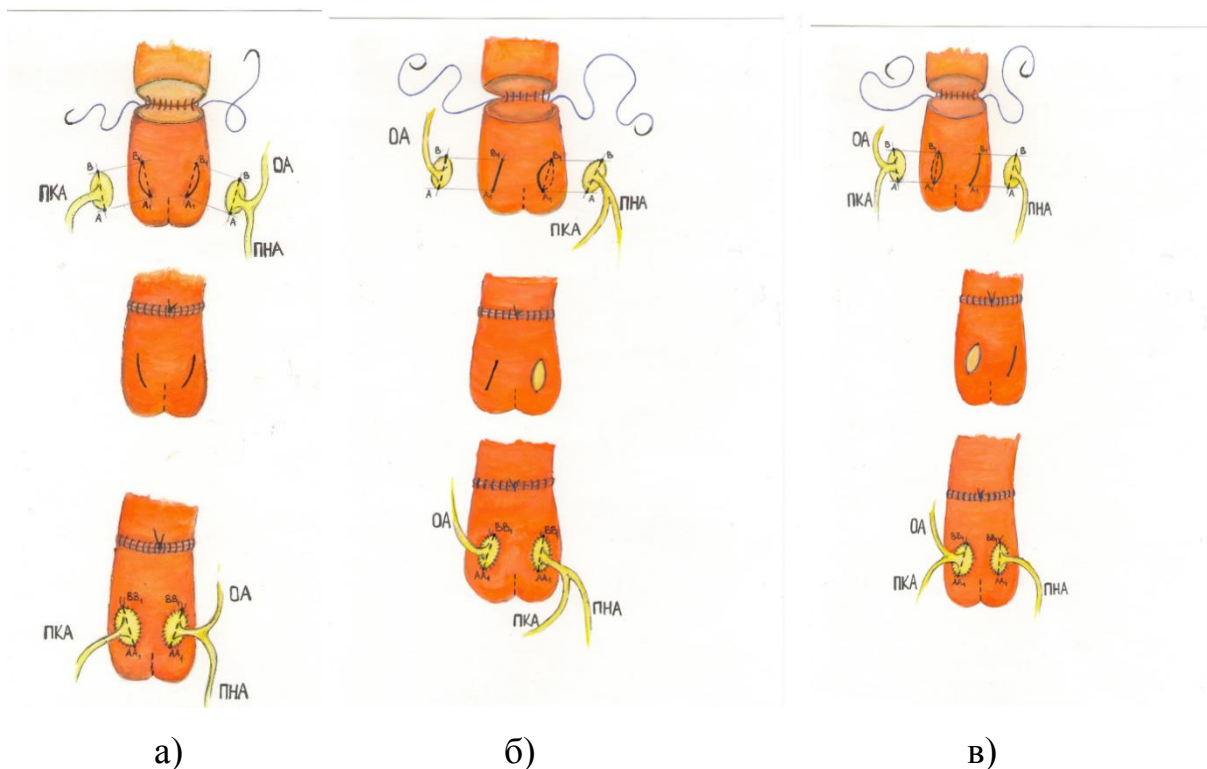


Рисунок 3.5 Особенности реимплантации коронарных артерий при любой нормальной коронарной анатомии (обычная, тип А): а) – ПНА и ОА отходят от правого синуса, ПКА от левого синуса; б) ПНА и ПКА отходят от правого синуса, ОА от левого синуса; в) – ПНА отходит от правого синуса, ПКА и ОА от левого аортального синуса. ПНА – передняя нисходящая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ОА – огибающая артерия.

13. Из нативного аутоперикардального лоскута формируется трапециевидная заплата, при помощи которой восполняется дефицит стенки неолегочной артерии в зоне иссеченных синусов, отдельным швом реподвешивается комиссура неолегочной артерии.
14. Линии анастомозов обрабатываются биоклеем (Тиссукол, Эвиселл). Мы применяем «мягкий» клей, который после застывания не вызывает нарушения анатомии коронарных артерий.
15. Во время высыхания клея ушивается либо выполняется пластика МПС.
16. Снимается зажим с аорты и формируется анастомоз легочного ствола с неолегочной артерией).
17. До окончания ИК обязательно подшиваются 4 эпикардиальных электрода и устанавливается линия мониторинга давления в левом предсердии.

18. Заканчивается ИК, всем больным выполняется модифицированная ультрафильтрация (МУФ).
19. Комплексно оценивается сократимость миокарда, коронарный кровоток, необходимость инотропной поддержки, после чего совместно с анестезиологом принимается решение о закрытии грудной клетки либо хирургическом диастазе грудины.

Сопутствующие ВПС (ДМЖП, аномалии дуги аорты) корригируются во всех случаях. Патология дуги аорты корригируется первым этапом, артериальная канюляция проводится через протез ПТФЕ 4 мм, который анастомозируется с брахиоцефальным стволом, используется умеренная (32 – 34 град С) гипотермия. Пластика ДМЖП выполняется после артериального переключения.

3.2.2. Техника артериального переключения с применением стандартных «открытых» способов реимплантации коронарных артерий.

Обеспечение: артериальное переключение выполняли в условиях ЭТН с применением искусственного кровообращения (ИК). Методика ИК (АИК Stockert S5, Германия): бикавальная канюляция (артериальные канюли DLP «Medtronic» 8 – 10 Fr, венозные канюли «Medtronic» 12 – 14 Fr), объемная скорость перфузии 2,2-2,8 л/мин/м, перфузия проводилась в условиях спонтанного охлаждения/нормотермии. Использовали неонатальные оксигенаторы фирмы «Dideco», магистрали максимально укорачивались для уменьшения объема заполнения аппарата ИК (для этого АИК располагается непосредственно за спиной хирурга). Состав первичного объема заполнения оксигенатора стандартен: свежезамороженная плазма эритроцитарная масса, 20% альбумин, кристаллоиды; должный уровень гематокрита перфузата 0,3 – 0,35. В качестве буферного раствора использовали бикарбонат натрия, для периферической вазодилатации - глубокую аналгезию фентанилом, пентамин, эбрантил.

1. Доступ – стандартная срединная стернотомия.

2. После вскрытия перикарда из него выкраивается лоскут, по углам лоскута кладутся 4 держалки (ти – крон, этибонд), лоскут помещается в физиологический раствор.
3. Визуально оценивается анатомия аорты, легочной артерии, коронарных артерий.
4. Выделяется артериальный проток, под него подводится лигатура.
5. Высоко, у места отхождения брахиоцефального ствола, канюлируется восходящая аорта артериальной канюлей размером 8 – 10 Fr. Раздельно канюлируются полые вены (канюлями 12 и 14 Fr).
6. Перед началом искусственного кровообращения перевязывается артериальный проток с легочного конца, начинается искусственное кровообращение, аортальной конец протока прошивается (пролен 5/0), артериальный проток пересекается.
7. Стандартно дренируется левый желудочек (ЛЖ) через правую верхнюю легочную вену. Вмешательства проводились в условиях умеренной (26 – 30 град С) гипотермии.
8. После выделения легочной артерии до долевых ветвей пережимается аорта. В корень аорты вводится фармакохолодовая кардиоплегия (кустодиол) по инструкции к применению препарата.
9. Пересекается аорта (обычно аорта пересекается на 5 мм выше предполагаемого места пересечения легочной артерии). Оценивается коронарная анатомия со стороны синусов Вальсальвы. При обычной коронарной анатомии мобилизуются устья коронарных артерий на «кнопках» и сами коронарные артерии на 5-7 мм. Длина мобилизованной артерии должна быть достаточной для реимплантации без натяжения, но не избыточной, чтобы не допустить перегибов коронарных артерий (рис. 3.6).
10. После пересечения легочной артерии (обычно на 3-4 мм выше синотубулярной зоны) выполняется маневр Лекомпта.
11. Коронарные артерии имплантируются в синусы неоаорты одним из «открытых» способов (рис. 3.7, рис. 3.8):

- а. U – образным способом Жатене (с иссечением соответствующих участков синусов неоарты) (n = 35) [9].
- б. J – образным способом «trap door» (с выполнением J – образного разреза в синусах неоарты) (n = 17), предложенным Brown W.J., Mee R.B. [38].
- в. В некоторых случаях применялась комбинация двух вышеуказанных методов (n = 11).

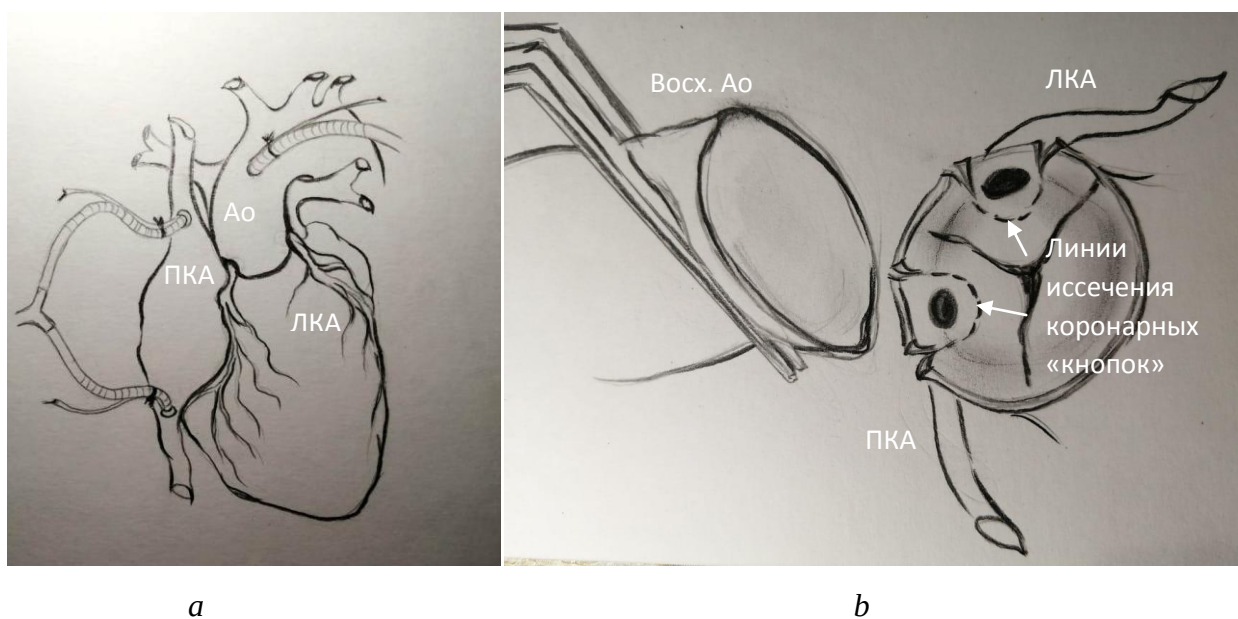


Рисунок 3.6 Предварительные этапы операции артериального переключения. (а) Шов для аортальной канюляции накладывается дистально в восходящей аорте. Канюляция полых вен (раздельно 2 венозными канюлями 10 – 14 Fr. Артериальный проток прошивается и лигируется. Восходящая аорта будет пересекаться приблизительно посередине. (б) Артериальный проток прошит, перевязан и пересечен. Восходящая аорта пережимается и пересекается посередине. Коронарные артерии будут иссечены, как обозначено. Ao – аорта, ЛКА – левая коронарная артерия, ПКА – правая коронарная артерия. Линии иссечения коронарных кнопок показаны пунктирными линиями.

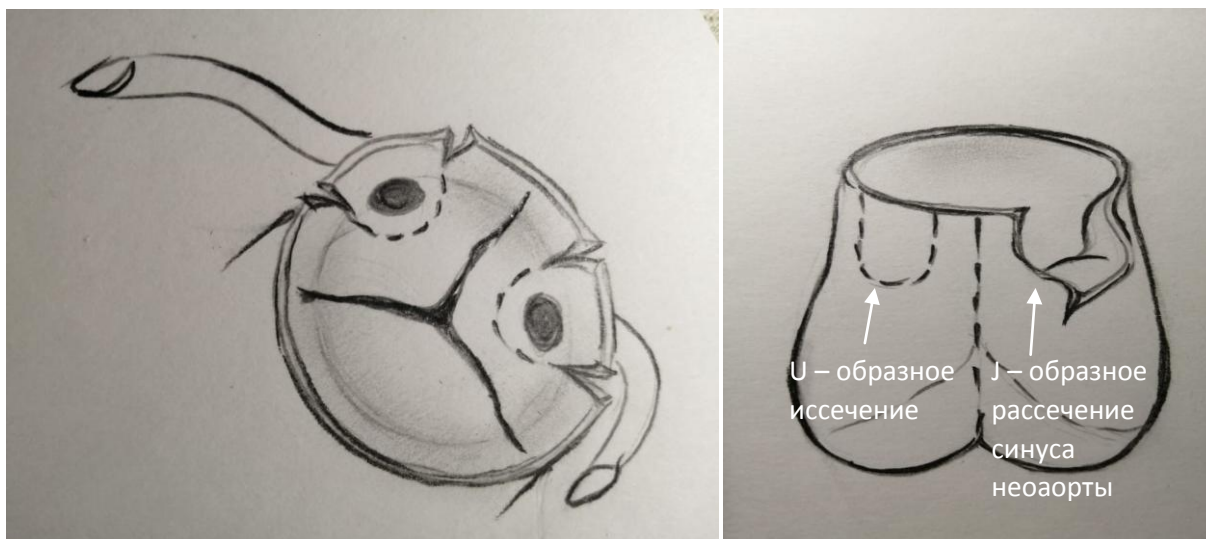
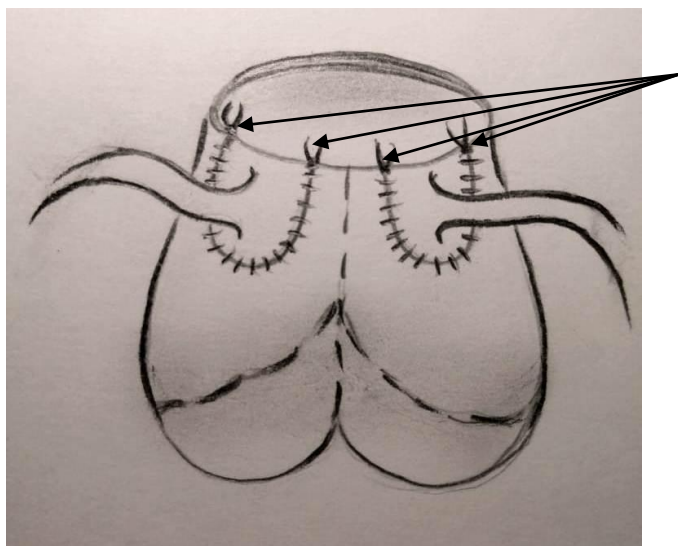


Рисунок 3.7 Коронарные «кнопки» вшиваются в неоаорту U – образным способом либо с помощью J-образного разреза формируется "откидная створка" - альтернатива иссечению участка ткани U-образной формы. Откидная створка требует меньшей ротации коронарных «кнопок», но добавляет линию окружности проксимальной неоаорты.

Рисунок 3.8. Окончательный вид корня неоаорты после коронарной реимплантации «открытым» способом.



слабые места
потенциального
кровотечения после
анастомоза неоаорты

Стрелками указаны слабые места потенциального кровотечения после анастомоза неоаорты с дистальной восходящей аортой.

12. После завершения линии коронарного шва формируется аортальный анастомоз, используя непрерывный шов 6/0 – 7/0 Prolene. Точки соединения с линиями коронарного анастомоза укрепляются матрасными швами. Из

нативного аутоперикардального лоскута формируется трапециевидная заплата, при помощи которой восполняется дефицит стенки неолегочной артерии в зоне иссеченных синусов, отдельным швом реподвешивается комиссура неолегочной артерии.

13. Линии анастомозов обрабатываются биоклеем (Тиссукол, Эвиселл). Мы применяем «мягкий» клей, который после застывания не вызывает нарушения анатомии коронарных артерий.

14. Во время высыхания клея ушивается либо выполняется пластика МПС.

15. Снимается зажим с аорты и формируется анастомоз легочного ствола с неолегочной артерией.

16. До окончания ИК обязательно подшиваются 4 эпикардальных электрода и устанавливается линия мониторинга давления в левом предсердии.

17. Заканчивается ИК, всем больным выполняется модифицированная ультрафильтрация (МУФ).

18. Комплексно оценивается сократимость миокарда, коронарный кровоток, необходимость инотропной поддержки, после чего совместно с анестезиологом принимается решение о закрытии грудной клетки либо хирургическом диастазе грудины.

Сопутствующие ВПС (ДМЖП, аномалии дуги аорты) также корригируются во всех случаях. Патология дуги аорты корригировалась первым этапом, артериальная канюляция проводится через протез ПТФЕ 4 мм, который анастомозируется с брахиоцефальным стволом, использовалась умеренная (26 – 30 град С) гипотермия. Пластика ДМЖП выполняется после артериального переключения.

3.3 Особенности хирургической техники артериального переключения в сочетании с реконструкцией дуги аорты в современный период

Стратегия хирургического вмешательства при сочетании ТМС и обструкции дуги аорты радикально изменилась, основные отличия представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2. Изменения стратегии реконструкции дуги аорты в сочетании с артериальным переключением и пластикой ДМЖДП.

	2007 – 2011	2011 - 2017
Канюляция аорты	У основания БЦС	БЦС через протез ПТФЕ
Гипотермия, град	20 - 24	28 - 34
Кардиоплегия/кратность введение	Фармакохолодовая/однократно	Кровяная/повтор 1 раз в 20 минут
Реконструкция дуги аорты	Полный циркуляторный арест («стоп ИК»)	Циркуляторный арест с антеградной низкопоточной перфузией головного мозга
Способ реимплантации коронарных артерий	Открытый	Закрытый
Создание неолегочной артерии, материал	На пережатой аорте, аутоперикард обработанный глутаровым альдегидом	На работающем сердце, нативный аутоперикард

1. Доступ – стандартная срединная стернотомия. После вскрытия перикарда визуально оценивается анатомия аорты, легочной артерии, КА.

2. *Особенности канюляции и начала ИК.* После выделения артериального протока выделяется брахиоцефальный ствол, в который имплантируется протез ПТФЕ 4 мм, через который канюлируется восходящая аорта артериальной канюлей размером 8-10 Fr (рис. 3). Раздельно канюлируются полые вены (канюлями 12 и 14 Fr), с началом искусственного кровообращения перевязывается и пересекается артериальный проток. Стандартно дренируется левый желудочек (ЛЖ) через правую верхнюю легочную вену.

3. *Температурный режим защита миокарда.* В настоящее время мы применяем нормотермию либо спонтанное охлаждение (32-34 °С). После выделения легочной артерии пережимается аорта. В корень аорты вводится холодовая кровяная кардиоплегия по delNido (повтор каждые 20 мин).

Рис. 3 Анатомия ТМС – аорта (Ао) выходит из правого желудочка (ПЖ). Канюляция брахиоцефального ствола (БЦС) артериальной канюлей 8 Fr через протез ПТФЕ 4 мм. Перфузия начинается на одной установленной в правом предсердии (ПП) венозной канюле 14 Fr. С началом ИК перевязан артериальный проток.

4. *Реконструкция дуги аорты.* Полукруглым сосудистым зажимом одновременно пережимаются все ветви дуги аорты (начало антеградной перфузии головного мозга), зажимом Сатинского – нисходящая аорта. Иссекается зона коарктации аорты с иссечением дуктальной ткани до здорового сосуда. Дуга аорты рассекается по малой кривизне за основание БЦС, дистально рассекается нисходящая аорта. Выполняется радикально «расширенный» анастомоз восходящей-дуги аорты с нисходящей аортой, используется нить пролен 6-7/0. После удаления воздуха из восходящей аорты накладывается обычный сосудистый зажим дистально на восходящую аорту и возобновляется полная перфузия (рис. 3.9).

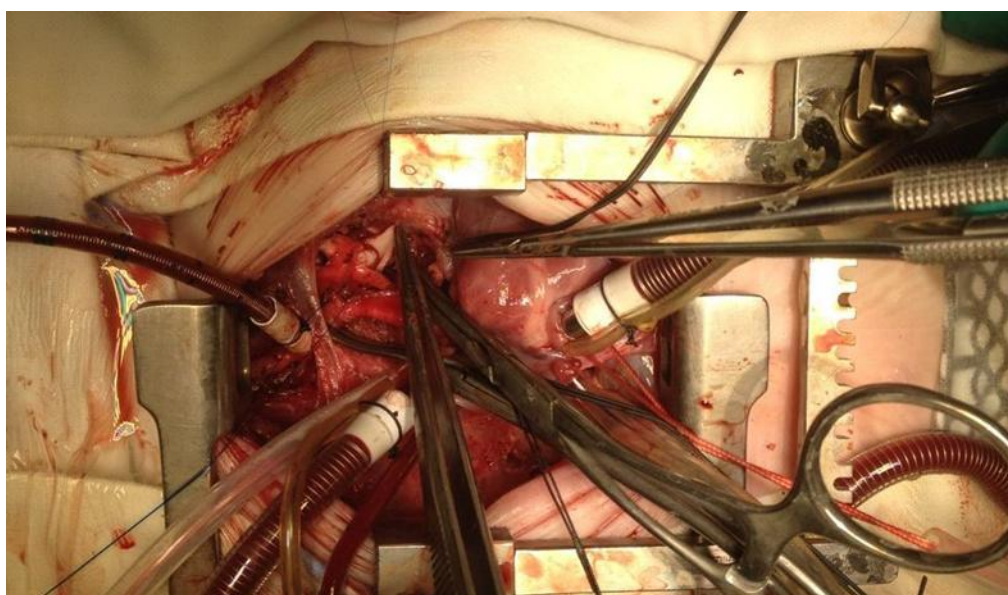


Рис. 3.9 Реконструкция дуги аорты.

5. Оценка коронарной анатомии и артериальное переключение.

Оценивается коронарная анатомия (обычная либо интрамуральный ход), при обычной коронарной анатомии мобилизуются устья КА на «кнопках» и сами КА на 5-7 мм. Длина мобилизованной артерии должна быть достаточной для реимплантации без натяжения, но не избыточной, чтобы не допустить перегибов КА. После пересечения легочной артерии и маневра Лекомпта в синусах легочной артерии (будущей неоаорты) выполняются разрезы острым скальпелем (рис. 3.10).

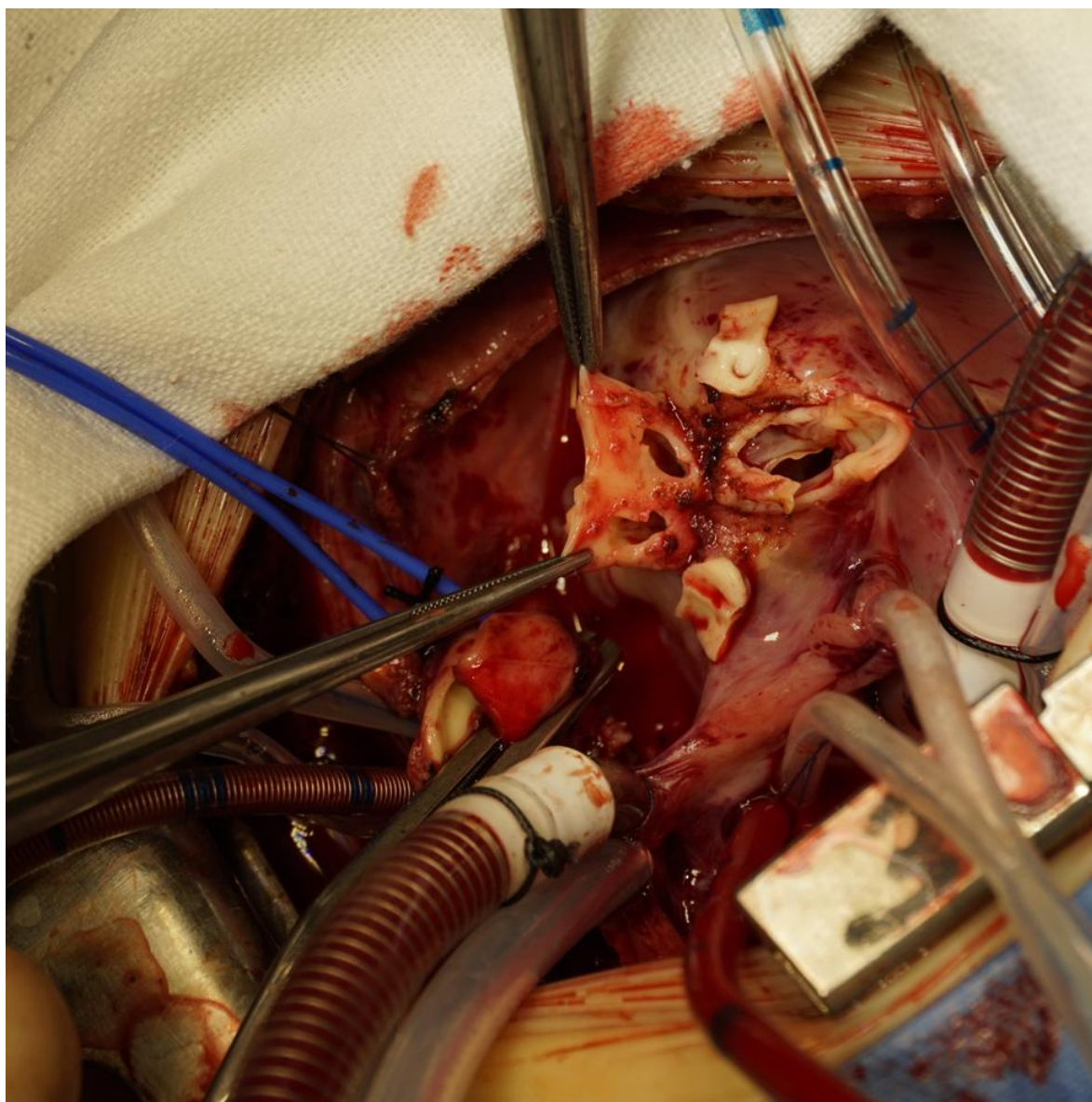


Рисунок 3.10 Разрезы в синусах неоаорты.

Мы выполняем разрезы без строгого соответствия 60° (рис. 3.10), главное – примерить КА при отведенной дорсально неоаорте (ее новое анатомическое

положение) и четко придерживать единой осевой линией между линией разреза синуса неоаорты и оси. Затем формируется неоаорта путем создания анастомоза между восходящей аортой и легочной артерией. Без снятия зажима с аорты КА «на кнопках» имплантируются в синусы неоаорты (нитью пролен 7/0) по типу конец-б-бок (рис. 3.11).

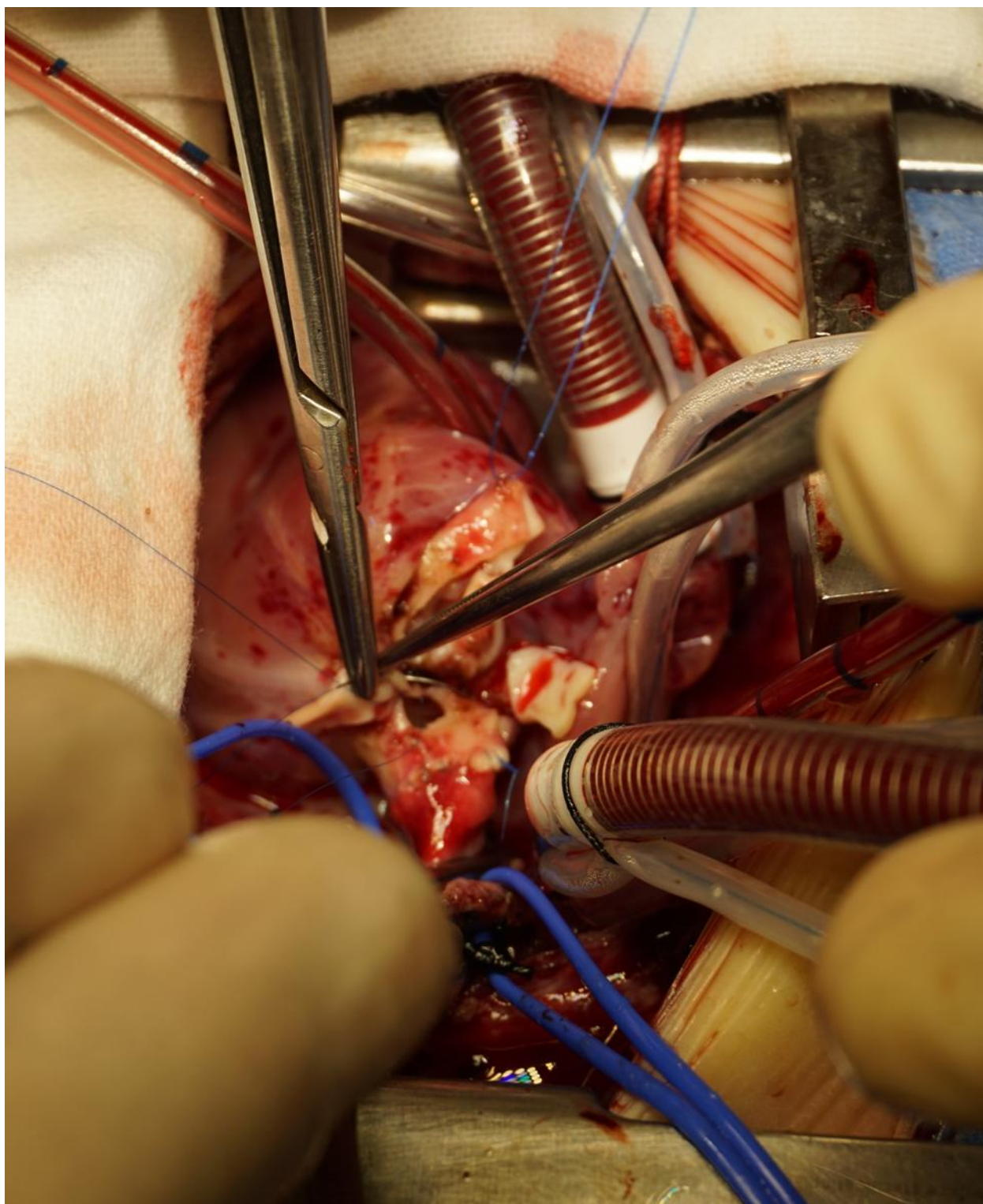


Рисунок 3.11 Формирование неоаорты с последующей коронарной реимплантацией.

6. Пластика ДМЖП.

Пластика ДМЖП при ТМС выполняется доступом через трикуспидальный клапан, иногда более удобно выполнить пластику через кольцо легочной артерии.

7. Окончание операции.

Дальнейшие этапы стандартны (из нативного аутоперикардального лоскута формируется трапециевидная заплата, при помощи которой восполняется дефицит стенки неолегочной артерии в зоне иссеченных синусов (рис. 8), снимается зажим с аорты и формируется анастомоз легочного ствола с неолегочной артерией). Обязательно подшиваются 4 эпикардальных электрода и устанавливается линия мониторинга давления в левом предсердии. Всем больным выполняется модифицированная ультрафильтрация (МУФ).

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

4.1 Летальность

Всем пациентам в обеих группах была выполнена первичная операция артериального переключения. Общая госпитальная летальность составила в 1 группе – 7,69% (n = 5), во второй группе – 25,39% (n = 16). Распределение летальности в группах по годам представлено на рисунках 4.1 и 4.2.

Рисунок 4.1 Динамика количества операций и летальности в контрольной группе.

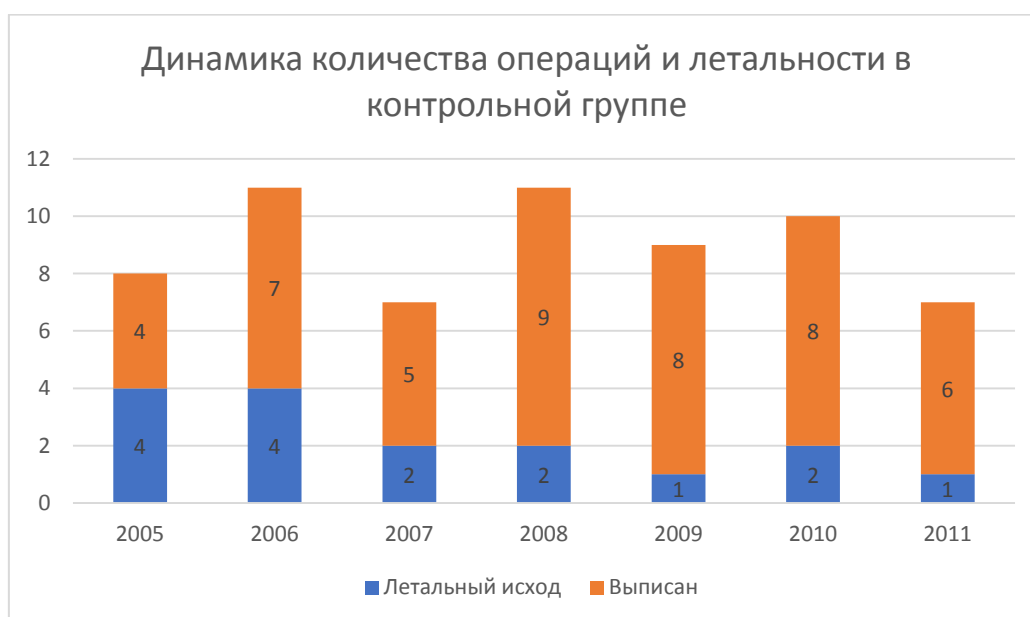
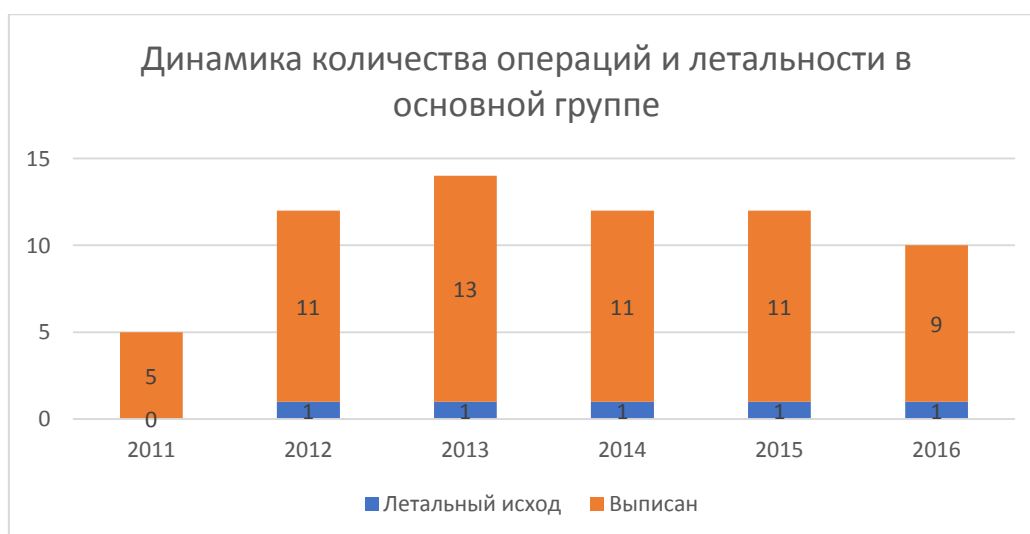


Рисунок 4.2 Динамика количества операций и летальности в основной группе.



Обращает на себя внимание примерно одинаковое количество операций по годам со стойким снижением госпитальной летальности в основной группе пациентов более чем в 3 раза.

Для выявления факторов летальности и осложнений применялся анализ дооперационных параметров, интраоперационных показателей и течения п\о периода. Анализ дооперационных параметров изложен в разделе материалы и методы.

4.2 Интраоперационные данные

Основными исследуемыми интраоперационными параметрами были время ишемии миокарда, время искусственного кровообращения, общее время операции, интраоперационная кровопотеря, использование комбинированной инотропной поддержки на момент окончания операции и необходимость хирургического диастаза грудины.

Интраоперационные показатели представлены в таблице 4.1

Таблица 4.1 Интраоперационные показатели.

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	p - значение
Количественные признаки			
	Mean±SD (min – max)	Mean±SD (min – max)	U – тест Манна – Уитни, p
Ишемия миокарда, мин	56,73±20,41 (30 – 107)	82,22±19,84 (51 – 127)	<0,0001
ИК, мин	133,35±38,32 (73 – 385)	180,69±39,44 (117 – 323)	<0,0001
Время операции, мин	224,95±39,81 (168 – 415)	313,45±67,89 (201 – 525)	<0,0001
Кровопотеря, мл	138,07±36,95 (90 – 270)	231,14±74,43 (100 – 560)	<0,0001
Категориальный признаки			
	Абс. (% от n)	Абс. (% от n)	Хи-квадрат Пирсона, p
Комбинированная инотропная поддержка	38 (58,46)	47 (74,6)	0,0001
Диастаз грудины	28 (43,07)	37 (58,73)	0,02

Среднее время ишемии миокарда, искусственного кровообращения и общее время операции в основной группе составили 56,73±20,41 (30 – 107),

133,35±38,32 (73 – 385) и 224,95±39,81 (168 – 415) минут; те же показатели в контрольной группе были равны 82,22±19,84 (51 – 127), 180,69±39,44 (117 – 323) и 313,45±67,89 (201 – 525) минут соответственно. Различия между параметрами были достоверны во всех случаях ($p < 0,0001$). Средний объем кровопотери в основной группе был достоверно ниже ($p < 0,0001$), чем в контрольной и составил 138,07±36,95 (90 – 270) мл и 231,14±74,43 соответственно (во всех случаях учитывался первичный объем заполнения оксигенатора – 70 мл).

Хирургический диастаз грудины достоверно ($p < 0,05$) чаще применялся у пациентов контрольной группы ($n = 37 / 58,73\%$), чем в основной ($n = 28 / 43,07\%$). Различия сроков отсроченного сведения грудины в группах выявлено не было ($p > 0,2$); в 1 группе медиана продолжительности хирургического диастаза грудины составила 3,5 суток (1 – 7), во 2 - 4,01 суток (1 – 12).

На момент окончания операции монотерапия допмином применялась у всех больных в обеих группах, но комбинированная инотропная поддержка (допмин + адреналин) достоверно чаще ($p < 0,0001$) использовалась в лечении пациентов контрольной группы - 37 (58,73%) против 28 (43,07%) пациентов основной группы.

4.3 Особенности послеоперационного периода в отделении кардиореанимации

Основными оцениваемыми показателями течения послеоперационного периода являлись продолжительность ИВЛ, необходимость в инотропной поддержке и срок пребывания в отделении реанимации (таблица 4.2).

Таблица 4.2 Особенности послеоперационного периода в отделении реанимации.

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	p - значение
Количественные признаки			
	Mean±SD (min – max)	Mean±SD (min – max)	U – тест Манна – Уитни, p
Длительность ИВЛ,	8,9±1,87 (1 – 32)	10,2±3,56 (1 – 60)	0,28

мин			
Инотропная поддержка, сутки	6,7±2,98 (1 – 32)	7,3±3,12 (1 – 60)	0,64
Длительность пребывания в АРО, сутки	12,28±5,32 (1 – 32)	15,47±6,73 (1 – 60)	0,97

Исходя из данных анализа выявлено, что достоверных различий в исследуемых параметрах выявлено не было (во всех случаях $p = 0.64 – 0.97$).

Для определения функции сердца в послеоперационном периоде использовались оценка фракции выброса ЛЖ в динамике (1,5 сутки п\о и при выписке), скорость кровотока и градиент на клапане неолегочной артерии, скорость кровотока и степень недостаточности на неоаортальном клапане.

Эти данные обобщены в таблице 4.3

Таблица 4.3 Данные эхокардиографического исследования в послеоперационном периоде.

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	
Количественные признаки			
	Mean±SD (min – max)	Mean±SD (min – max)	U – тест Манна – Уитни, p
Фракция выброса ЛЖ, %			
1-е сутки	47,78±7,19 (30 – 68)	46,81±9,03 (25 – 65)	0,23
5-е сутки	61,5±13,47 (45 – 70)	64,5±4,5 (25 – 65)	0,37
При выписке	66,60±13,24 (62 – 86)	69,46±9,18 (61 – 82)	0,29
Скорость кровотока на клапане неолегочной артерии, м\с	2,16±0,52 (1 – 4)	2,33±0,58 (1 – 4,2)	0,57
Градиент на клапане неолегочной артерии, ммртст пиковый	12±5,64 (0 – 38)	18±8,38 (0 – 52)	0,04
Скорость кровотока на неоаортальном клапане, м\с	1,0±0,2 (0,92 – 1,4)	1,1±0,24 (0,98 – 1,8)	0,56
Недостаточность на неоаортальном			

клапане, ст			
1	18	16	0,76
2	3	3	0,52
3	0	0	-

Вне зависимости от используемой методики реимплантации коронарных артерий в обеих группах выявлено снижение ФВ ЛЖ в день операции до 46 – 47% ($p > 0,1$). Причиной, вероятно, служит незрелость миокарда, у которого ишемический стресс и искусственное кровообращение вызывают кардиодепрессивный эффект. Но, соответственно, в обеих группах у выживших больных отмечено восстановление сократительной способности миокарда к 5 суткам послеоперационного периода без достоверных различий ($p = 0,37$). Значимым выявилось различие градиента на клапане неолегочной артерии ($p < 0,05$), где средний градиент в основной группе был $12 \pm 5,64$ (0 – 38) ммртст, соответственно, в контрольной - $18 \pm 8,38$ (0 – 52) ммртст. Остальные эхокардиографические показатели были сходны в обеих группах без достоверных различий по группам (скорость кровотока на клапане неолегочной артерии, скорость кровотока на неоаорте и недостаточность неоаортального клапана). Дополнительно, у всех пациентов стандартно проводилась оценка размеров и функции атриовентрикулярных клапанов сердца, но каких-либо отклонений согласно протоколу z-score выявлено не было.

4.4 Осложнения послеоперационного периода

Осложненное течение послеоперационного периода отмечалось у 42 больных основной группы (64,6%). В то же время у пациентов контрольной группы осложнения в послеоперационном периоде развивались в 80,9% случаев ($n = 51$). Фатальные осложнения возникали у 7,69% пациентов ($n=5$) 1 группы и у 16 больных (25,39%) 2 группы.

Наиболее частые причины фатальных осложнений представлены в таблице 4.4.

Таблица 4.4 Фатальные осложнения послеоперационного периода

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	
Качественные признаки			
	Абс (% от n)	Абс (% от n)	Хи – квадрат Пирсона, p
ОССН	2 (40)	10 (62,5)	0,021
Сепсис	2 (40)	4	0,381
ИТШ	1 (20)	0	0,323
Анафилактоидная реакция на протамин	0	1	0,323
Кровотечение, ОССН	0	1	0,323
Всего	5 (100)	16 (100)	0,007

Исходя из анализа данных можно увидеть, что основными причинами летальности является острая сердечно-сосудистая недостаточность (1 группа 40% и 2 группа 62,5%) и септические осложнения. Достоверно чаще острая сердечно-сосудистая недостаточность развивалась в контрольной группе ($p < 0,05$).

Причины ОССН недостаточности представлены в таблице 4.5

Таблица 4.5 Причины острой сердечно – сосудистой недостаточности.

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	p - значение
Качественные признаки			
	Абс (% от n)	Абс (% от n)	Хи – квадрат Пирсона, p
ОССН: нарушения коронарного кровотока	0	1 (10)	0,31
дисфункция ЛЖ	2 (100)	7 (70)	0,08
кровотечение	0	2 (20)	0,15
Всего	2	10	0,01

Основной причиной острой сердечной недостаточности, по данным нашего исследования, является послеоперационная дисфункция миокарда ЛЖ (75%), при этом данное осложнение чаще ($p = 0,08$) возникало среди пациентов контрольной группы. Клинически дисфункция ЛЖ проявлялась следующими признаками:

1. Повышение давления в ЛП до 14 – 16 ммртст
2. Снижение среднего АД ниже 40 ммртст

3. Стойкая синусовая тахикардия (более 180 ударов в минуту)
4. Отсутствие реакции на повышение дозировок инотропной поддержки.
5. Снижение темпов диуреза до олиго-, анурии (менее 1 мл/кг/час)
6. Рост лактата плазмы в первые часы после окончания операции.
7. Необходимость экстренного разведения грудной клетки в АРО.

В 1 случае причиной острой сердечной недостаточности послужил кинкинг ствола левой коронарной артерии, который развился вследствие использования синтетического клея (Омнекс®). Причина была устранена путем снятия клея, однако за время выявления причины произошли необратимые изменения миокарда ЛЖ. В 2 случаях причиной острой сердечной недостаточности была кровопотеря.

Инфекционные осложнения занимают 2 место среди причин летальных исходов (таблица 4.6).

Таблица 4.6 Инфекционные фатальные осложнения.

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	р - значение
Качественные признаки			
	Абс (% от n)	Абс (% от n)	Хи – квадрат Пирсона, р
Сепсис	2 (66,66)	4 (100)	0,498
ИТШ	1 (33,33)	0	0,578
Всего	3 (100)	4 (100)	0,672

Среди летальных инфекционных осложнений сепсис занимает 1 место, являясь причиной неблагоприятного исхода в 83,34% случаев; у одного пациента в ближайшем послеоперационном периоде развился инфекционно-токсический шок. Во всех случаях сепсис был подтвержден бактериологическими исследованиями (положительные посевы крови). Анализируя причины септических осложнений, обращает на себя внимание наличие инфекционного анамнеза пациента и гипоперфузия кишечника вследствие массивного сброса крови в систему легочной артерии при большом ОАП.

Среди нелетальных осложнений на 1 месте по частоте встречаемости была дыхательная недостаточность (табл. 4.7).

Таблица 4.7 Нелетальные осложнения

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	р - значение
Качественные признаки			
	Абс (% от n)	Абс (% от n)	Хи – квадрат Пирсона, р
Дыхательная недостаточность	9	10	0,40
ДН + хилоторакс (ТрВЯВ)	2	0	0,21
Дыхательная недостаточность + синдром «капиллярной протечки»	11	22	0,035
ПОН	3	2	0,86
Нарушения ритма сердца			
Кровотечения	0	2	0,11
Всего	25 (100)	36 (100)	0,82

4.5 Анализ факторов риска летальности артериального переключения между группами

Для выявления факторов риска летальности и осложнений все анализируемые факторы были распределены на 3 группы: 1) дооперационные демографические и клинические признаки; 2) интраоперационные показатели; 3) послеоперационное течение.

1). При сравнительном анализе дихотомических вариантов дооперационных данных выявилась тенденция к влиянию на исход инфузии вазопростана (корреляция Фишера 0,046), и наличие внутриутробной инфекции (корреляция Фишера 0,003). Однако, при дальнейшем анализе оказалось, что среди пациентов с отсутствием лабораторно подтвержденной инфекции (в частности, посевы зева, трахеи, кишечника), также высок процент неблагоприятного исхода (корреляция Фишера 0,04). Остальные параметры не показали достоверного влияния на исход заболевания. Эти факторы отображены в таблице 4.8.

Таблица 4.8. Сравнительный анализ дооперационных демографических и клинических признаков умерших и выживших пациентов по группам.

	Основная группа, n = 65	Контрольная группа, n = 63	Сила связи (корреляция Фишера),	p, критерий χ^2
Категориальные признаки				
	умерло/выжило	умерло/выжило		
Группа	5 / 60	16 / 47	0,006	0,006
Пол, м д	3 / 41 2 / 19	11 / 32 5 / 15	0,33 0,91	0,89 0,45
Инфузия вазопростана, да нет	4 / 55 1 / 5	6 / 37 10 / 10	0,38 0,046	0,22 0,05
ИВЛ да нет	3 / 32 2 / 28	9 / 28 7 / 19	0,08 0,045	0,07 0,04
Инотропная поддержка да нет	3 / 19 4 / 41	8 / 19 8 / 28	0,09 0,67	0,87 0,96
ВУИ да нет	5 / 24 1 / 36	3 / 8 13 / 39	0,003 0,04	0,04 0,056
Кардиогенный шок да нет	1 / 2 2 / 60	1 / 2 2 / 58	0,8 0,67	1,0 0,97
Диагноз простая с ДМЖП	3 / 51 2 / 12	7 / 27 9 / 20	0,03 0,26	0,03 0,31
Количественные признаки				
	Mean±SD (min – max)	Mean±SD (min – max)	U – тест Манна – Уитни, p	
Возраст, сутки	5,06±10,47 (1 – 60)	9±26,88 (1- 180)	0,80	
Лактат плазмы, ммоль/л	4,03±2,003	4,12±2,14	0,24	
Масса тела, кг	3,34±0,48	3,42±0,64	0,44	

2) Для анализа связи интраоперационных факторов с исходом заболевания применялась корреляция Спирмена, которая показала значимое влияние на

исход лечения следующих параметров: а) время ишемии миокарда (пережатия аорты); б) время искусственного кровообращения; в) общее время операции; г) объем интраоперационной кровопотери; д) способ реимплантации коронарных артерий; е) ишемия миокарда на ЭКГ на момент окончания искусственного кровообращения. Оценка корреляционной связи представлена в таблице 4.9.

Таблица 4.9 Оценка корреляционной связи интраоперационных факторов с исходом лечения (корреляция Спирмена).

Клинические признаки	ρ Спирмена	Стат. знач., p
Способ реимплантации	-0,251	0,007
Иш	0,273	0,002
Ик	0,382	<0,0001
Опер	0,393	<0,0001
Кровопотеря	0,376	<0,0001
Ишемия на ЭКГ	0,672	<0,0001

Было выявлено, что все исследуемые интраоперационные факторы оказывают влияние на исход лечения пациентов с высокой достоверностью ($p < 0,007 - 0,0001$). При этом, оперирующий хирург может влиять на многие из них, с частности, на временные показатели. Кровопотеря является одним из ведущих факторов исхода заболевания, и, в контексте технических особенностей выбранного способа реимплантации, хирург также может влиять на ее объем. Наконец ишемические изменения на ЭКГ после окончания искусственного кровообращения 100% предиктор вероятного летального исхода, т.к. повторная реимплантация неизбежно сопровождается удлинением времени ишемии миокарда, искусственного кровообращения и времени операции в целом.

Диаграммы размаха также показывают влияние исследуемых интраоперационных факторов на исход лечения пациентов, так, например, рисунок 4.3 и рисунок 4.4 отображают влияние кровопотери на исход у пациентов вне зависимости от способа реимплантации.

3) Анализ послеоперационных факторов риска показал высокую силу связи с неблагоприятным исходом у пациентов с большим количеством осложнений, удлинённым временем пролонгированной стернотомии, длительностью пребывания в АРО, а также ФВ ЛЖ в 1-е сутки после операции среди пациентов контрольной группы; для пациентов основной группы аналогичными факторами риска выявились ФВ ЛЖ в 1-е сутки п/о и количество осложнений.



Рисунок 4.3 Влияние кровопотери на исход оперативного лечения при модифицированном «закрытом» способе реимплантации коронарных артерий.

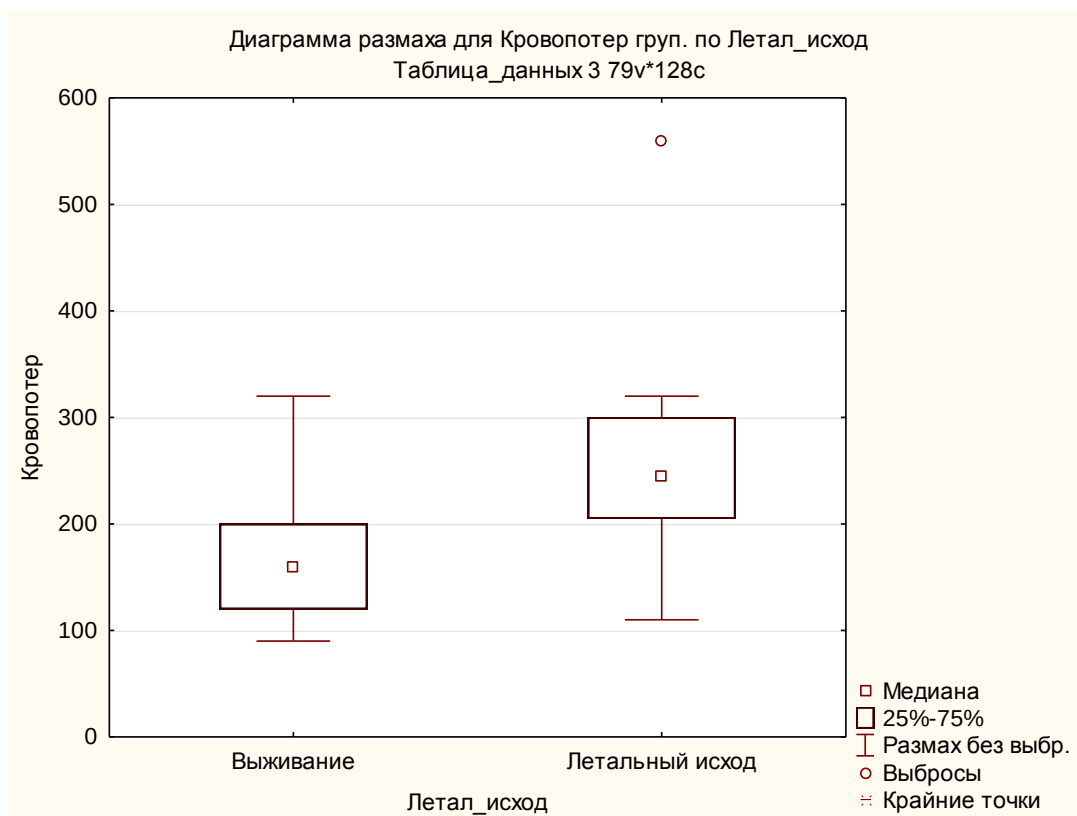


Рисунок 4.4 Влияние кровопотери на исход оперативного лечения вне зависимости от способа коронарной реимплантации.

4.6 Прогнозирование вероятности летального исхода в зависимости от влияния клинических факторов (реализация метода бинарной логистической регрессии)

На основе анализа данные групп пациентов ретроспективно была разработана модель прогнозирования летального исхода в зависимости от клинических факторов (по методу бинарной логистической регрессии).

В качестве зависимой переменной Y выступала летальность, которая измерялась бинарной переменной с кодировками значений по факту наступления летального исхода (1 – принадлежность к классу «умершие», 0 – принадлежность к классу «выжившие»).

Для вычисления Y применяли логистическую функцию вида:

$$Y = \exp(z) / (1 + \exp(z)) \quad (\text{Формула 1})$$

где $z = b_0 + b_1x_1 + \dots + b_nx_n$; b_i ($i = 1, \dots, n$) - регрессионные коэффициенты, определяемые по обучающей выборке, x_i ($i = 1, \dots, n$), b_0 – свободный член (константа).

С помощью данной логистической функции вычислялась вероятность летального исхода в интервале $[0;1]$. В качестве предикторов модели были использованы клинические показатели, для которых коэффициент корреляции Спирмена с признаком «летальность» составлял $> |0,25|$ на уровне статистической значимости $p < 0,01$ (см. табл. 4.10).

Таблица 4.10. Результаты вычислений корреляции Спирмена для анализа связи клинических признаков с летальностью

Клинические признаки	ρ Спирмена	Стат. знач., p
Способ реимплантации	-0,251	0,007
Вазопростан	-0,301	0,001
Количество осложнений	0,338	$<0,0001$
Масса	-0,252	0,004
Иш	0,273	0,002
Ик	0,382	$<0,0001$
Опер	0,393	$<0,0001$
Кровопотеря	0,376	$<0,0001$
Сутки сведения грудины	0,339	0,009
АРО, сутки	-0,265	0,003
ФВ ЛЖ в 1 сутки п/о	-0,331	$<0,0001$
Ишемия на ЭКГ	0,672	$<0,0001$

Определение именного данного порога значимости позволило отобрать только те признаки, которые однозначно оказывают влияние на летальность.

Регрессионная модель строилась с помощью процедуры «логит- регрессия» в программе STATISTICA 10.0 с применением метода исчисления регрессионных коэффициентов Хука-Дживиса в сочетании с квазиньютоновским. Начальные значения коэффициентов были определены равными 0,0, количество итераций составило <1000 .

В результате реализации логит- регрессии была построена модель, прогностическая эффективность которой составила 99,2% ($Se=100\%$; $Sp=94,7\%$). Показатели качества модели представлены в таблице 4.11.

Таблица 4.11. Показатели качества регрессионной модели

Хи-квадрат	-2 Log Правдоподобие	R^2 Кокса и Снелла	R^2 Нэйджелкерка
13,0 ($p < 0,0001$)	19,7	0,506	0,872

Таблица 4.11 демонстрирует высокое влияние всех включенных предикторов на дисперсию зависимой переменной (R^2), а также статистическую значимость воздействия предикторов на зависимую переменную ($\chi^2 = 13,0$ при $p < 0,0001$).

В процессе анализа возникла необходимость включения в модель признаков «ВУИ – внутриутробная инфекция» и «Сутки (дни с момента поступления до оперативного вмешательства)», которые на этапе исчисления корреляции Спирмена показывали отсутствие статистически достоверной связи с летальностью. Включение их в модель позволило повысить ее прогностическую эффективность с 97,5% до 99,2%. Итоговая сводка для модели представлены в таблице 4.12.

Как видно из таблицы, все предикторы, включенные в модель, имеют высокую статистическую значимость ($p < 0,05$). Согласно статистике Вальда (Wald Statistic), наиболее значимым для данной модели является фактор количества осложнений ($Wald_{max} = 6,705$), на втором месте кровопотеря, на третьем – масса.

Таблица 4.12. Статистические характеристики регрессионной модели

Коды предикторов	Предикторы	b_i	Станд. ош. b	Статистика Вальда	p
ИшЭКГ	Ишемия на ЭКГ (b_1)	5,244	2,633	3,968	0,046
m	Масса (b_2)	-5,896	2,277	6,085	0,014
К	Кровопотеря (b_3)	0,078	0,031	6,207	0,013
МР	Метод реимплантации (b_4)	7,423	3,781	3,855	0,049
КО	Кол-во осложнений (b_5)	3,990	1,617	6,705	0,010
АРО	АРО, сутки (b_6)	-0,176	0,089	3,909	0,048
Сутки	Сутки (b_7)	0,158	0,069	5,292	0,021
ВУИ	ВУИ (b_8)	5,208	2,496	4,356	0,037
	Константа (b_0)	-18,223	10,196	3,195	0,074

По данным, представленным в таблице 4.12, и пользуясь формулой (1), вычислим вероятность летального исхода (Y) для гипотетических пациентов, которым применялся разный метод реимплантации. Для начала определим z. Уравнение для вычисления z с коэффициентами b_i для построенной регрессионной модели (табл. 3) примет вид:

$$z = -18,223 + 5,244 \cdot \text{ИшЭКГ} - 5,896 \cdot m + 0,078 \cdot K + 7,423 \cdot \text{МР} + 3,99 \cdot \text{КО} - 0,176 \cdot \text{АРО} + 0,158 \cdot \text{Сут} + 5,208 \cdot \text{ВУИ} \quad (\text{Формула 2})$$

Пример 1.

Используя формулу 2, вычислим z для гипотетического пациента, к которому применялся открытый метод реимплантации ($\text{МР}=1$), у которого наблюдается ишемия на ЭКГ ($\text{ИшЭКГ}=1$), имеет нормальную массу тела, равную 3,5 кг ($m=3,5$), со средней кровопотерей для данного метода реимплантации без учета выбросов ($K=230$), с одним осложнением ($\text{КО}=1$), с недельной длительностью АРО ($\text{АРО}=7$), с возрастом при поступлении 5 дней ($\text{Сут}=5$) и наличием внутриутробной инфекции ($\text{ВУИ}=1$).

Пользуясь формулой 2, определим z

$$z = -18,223 + 5,344 \cdot 1 - 5,896 \cdot 3,5 + 0,078 \cdot 230 + 7,423 \cdot 1 + 3,99 \cdot 1 - 0,176 \cdot 7 + 0,158 \cdot 5 + 5,208 \cdot 1 = 0,459$$

$$\text{Тогда по формуле 1 } Y = e^{0,459} / (1 + e^{0,459}) = 0,613$$

Таким образом, вероятность летального исхода для пациента с описанными параметрами составляет 61,3%

В программе MS EXCEL разработан калькулятор расчета вероятности летального исхода по заданным параметрам пациента (см. рис. 4.5), который можно использовать в клинической практике.

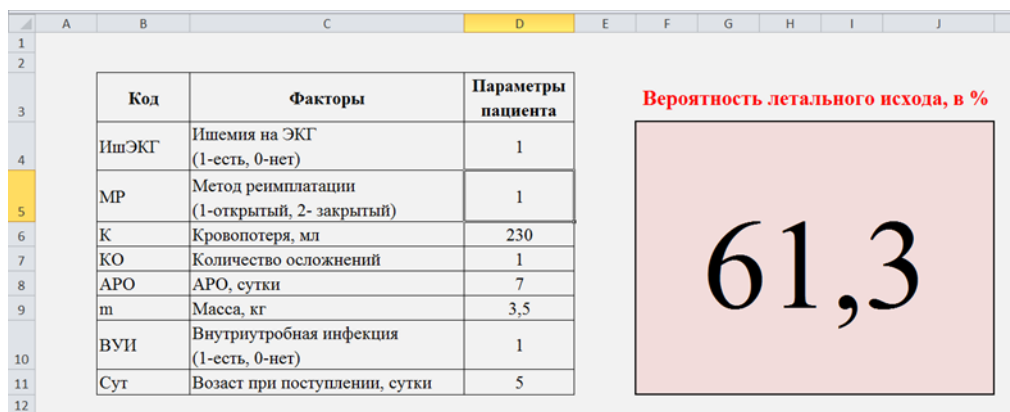


Рисунок 4.5. Пример расчета вероятности летального исхода для гипотетического пациента, которому применялся открытый метод реимплантации (MS EXCEL)

Пример 2.

Определим вероятность летального исхода для пациента с идентичными параметрами, но к которому применялся закрытый метод реимплантации (МР=2) и кровопотерей, средней для данной группы больных без учета выбросов (К=112) (см. рис. 4.6).

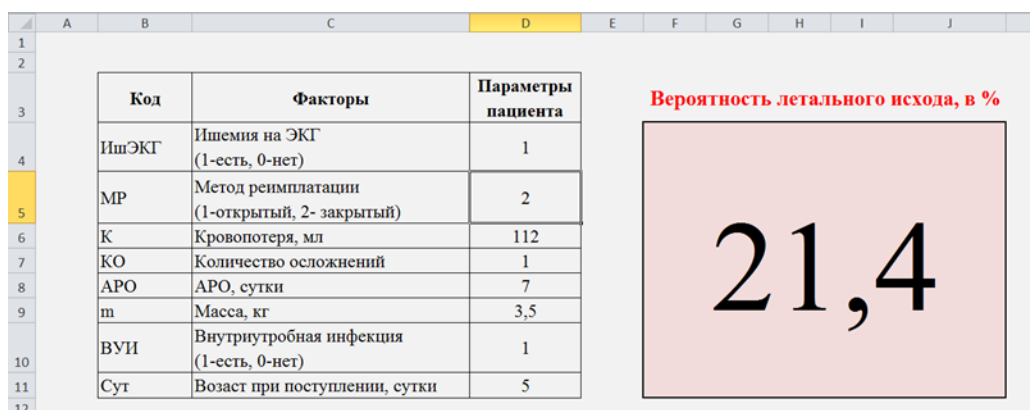


Рисунок 4.6. Пример расчета вероятности летального исхода для гипотетического пациента, которому применялся закрытый метод реимплантации (MS EXCEL)

Как видно на рисунках 4.5 и 4.6, при прочих равных вероятность летального исхода у пациентов, в процессе лечения которых применялся закрытый метод реимплантации в 3 раза ниже, чем при применении открытого метода.

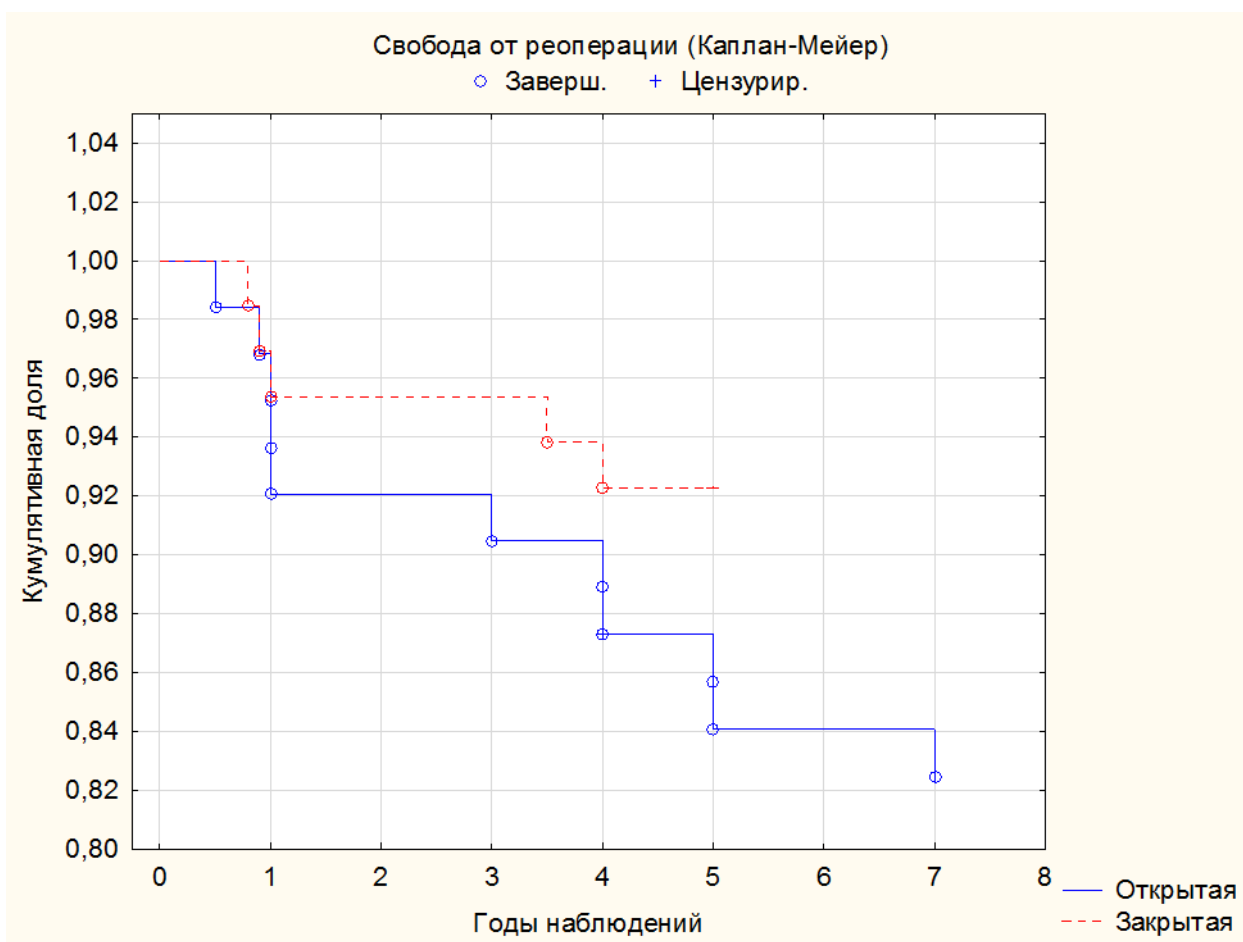
4.7 Отдаленные результаты.

Все пациенты наблюдаются кардиологами нашей клиники. Стандартный скрининг включает плановые осмотры через 1 месяц, 6 мес., 1 год и далее 1 раз в год с момента оперативного лечения. Дополнительно, пациентам выдается прямой телефон кабинета поликлиники с возможностью телефонной связи при беспокойстве родителей для своевременной внеплановой консультации. Все пациенты на момент написания диссертации прошли 3 скрининговый осмотр.

Отдаленных летальных исходов по любым причинам зафиксировано не было. Всего выполнено 16 повторных операций: 5 в основной группе и 11 в контрольной.

Свобода от повторных вмешательств по группам представлена в анализе Каплана – Мейера (рисунок 4.7).

Рисунок 4.7 Свобода от реопераций (Каплан-Мейер).



В основной группе наблюдения еще не все пациенты перешагнули 5 летний порог наблюдения, но всем проводился скрининговый осмотр через 1 год после операции. По данным анализа Каплана – Мейера свобода от реопераций в основной группе составила 95% (3 повторных операции на 60 выписанных пациентов), в то время как в контрольной – 92% (5 повторных вмешательств на 47 выписанных больных); при этом различия не были достоверны (критерий χ^2 , $p > 0,05$) при незначительной силе связи (корреляция Фишера, $p = 0,3$). 5 летняя свобода от реопераций составила 92% в основной группе (5 операций на 29 больных) против 84% в контрольной группе (10 операций на 47 больных); при этом различия не были достоверны (критерий χ^2 , $p > 0,05$) при незначительной силе связи (корреляция Фишера, $p = 0,7$).

Причиной всех повторных операций в обеих группах был развившейся в отдаленном периоде стеноз неолегочной артерии. Спектр выполненных вмешательств представлен в таблице 4.13.

Таблица 4.13 Спектр повторных операций после артериального переключения в периоде новорожденности.

Операция	Основная группа (n = 60)	Контрольная группа (n = 47)
Транслуминальная баллонная ангиопластика	3	5
Пластика ствола и левой ветви легочной артерии	1	4
Трансанулярная пластика ствола и левой ветви легочной артерии	1	2
Всего	5	11

Следует отметить, что на настоящий момент не отмечалось любых повторных вмешательств по причине недостаточности/стеноза неоаортального клапана либо выводного отдела левого желудочка, резидуальных шунтов на ДМЖП/ДМПП, обструкции на уровне дуги аорты либо коронарной недостаточности.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Не подлежит сомнению, что переломным моментом в лечении транспозиции магистральных сосудов стала операция артериального переключения - анатомическая коррекция транспозиции магистральных сосудов – которая была впервые выполнена хирургом Жатене в 1975 году в Сан-Пауло, Бразилия [9], а артериальное переключение в периоде новорожденности, проведенная Норвудом и Кастанедой в Детской больнице Бостона [10], является важнейшим этапом развития всей отрасли «кардиохирургия». Было доказано практически, что: 1) возможна радикальная хирургическая коррекция критического ВПС у новорожденного; 2) коррекция может быть выполнена с низкой летальностью и на современном этапе артериальное переключение в периоде новорожденности является стандартом лечения этого порока; 3) многочисленные дальнейшие работы подтвердили, что артериальное переключение при транспозиции магистральных сосудов показывает лучшие ближайшие и отдаленные результаты, чем предсердное переключение [10-14]. Различными авторами оценивалось множество факторов, влияющих на летальность, кроме хирургической техники реимплантации [13,15-16-25,30,31,35]. Учитывая подобное разнообразие мнений, мы в нашей работе руководствовались, в первую очередь, особенностями хирургической техники, а именно, способом реимплантации коронарных артерий при сходных условиях искусственного кровообращения и анестезии. Подобное разделение оказалось возможным, так как показатели времени поступления пациентов в клинику и их исходное состояние были идентичны и не имели различий по группам.

Таким образом, были анализированы 128 клинических наблюдений пациентов с ТМС и интактной межжелудочковой перегородкой, ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и ТМС с дефектом межжелудочковой перегородки и патологией дуги аорты, которые распределились на основную (n = 65 больных) группу (медиана возраста 5,06 (1,0-60,0) дня) и контрольную (n = 63 пациента, медиана возраста 9 (1- 180)

дней), оперированных в кардиохирургическом отделении №1 НИИ – ККБ№1 г Краснодара с 1 января 2006 по 31 декабря 2016 года. Медиана веса в группах не отличалась и составляла 3,34 и 3,42 кг при $p=0,44$.

Для оценки достоверности различий между группами использовались категориальные и количественные признаки, достоверность различий между признаками определялась, соответственно, тестами Хи – квадрат Пирсона и U – тестом Манна – Уитни. Различия считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Первые операции артериального переключения в нашей клинике выполнялись с использованием стандартного «открытого» способа реимплантации коронарных артерий, однако сохраняющаяся высокая летальность (25,39%) заставляла искать пути ее снижения. Взяв за основу работы Bove [39,40] и Chang [41] были проведены первые операции с использованием «закрытого» способа реимплантации коронарных артерий, которые показали его преимущества – значительное уменьшение времени пережатия аорты, искусственного кровообращения и интраоперационной кровопотери, которые, по мнению Blume [33] и Fraser[34], являются факторами риска неблагоприятного исхода. Фиксируя снижение летальности до 7,39% в сходных по исходному состоянию и общему количеству наблюдений группах больных, возникла идея анализа факторов риска летальности и осложнений.

Оценивая состояние пациентов до операции необходимо отметить, что в обеих группах были сходные показатели распределения больных по полу, массе тела, необходимости в ИВЛ. Однако выявились достоверные различия между группами по уровню пренатальной диагностики ($p < 0,05$); времени поступления в клинику (пациенты основной группы поступали на 5 сутки после рождения, пациенты контрольной группы – на 9 сутки после рождения, $p < 0,05$); применению простагландина E1 (90 и 68% соответственно, $p < 0,05$); частоте внутриутробной инфекции (43 и 15,8% соответственно, $p < 0,003$).

Следует заметить, что в состоянии кардиогенного шока был доставлен примерно одинаковый процент больных (4,61 – 4,76%). Необходимость терапии простагландином рассматривается всегда индивидуально, но в подавляющем большинстве случаев его применение необходимо и улучшает результаты лечения, что созвучно с данными обзорной статьи университетского госпиталя Бордо [188]. Согласно данным мультицентрового исследования Chantepie [50], основной причиной ухудшения состояния ребенка с простой ТМА является нарастание артериальной гипоксемии, связанной с неадекватным миксингом крови на уровне предсердий, причинами которого могут служить рестриктивное ООО и уменьшение объема эффективного легочного кровотока из-за закрытия артериального протока. По нашему мнению, терапия ПГЕ1 (Вазапостан®; Шварц Фарма) [182 - 184] необходима практически всем пациентам; мы проводили ее в основной группе в 90,7% (n=59) случаев; это значительно превышает аналогичный показатель в контрольной группе – 68,25% (n=43). Средняя доза вазапостана составляла $0,018 \pm 0,009$ мкг/кг/мин (0,005 – 0,5).

После госпитализации больного взвешивали и измеряли длину тела. Площадь поверхности тела (BSA) определялась автоматически при внесении данных пациента в шкалу Z-параметров (<http://www.parameterz.com>) [181]. Показатель площади поверхности тела использовался для расчета индекса КДО ЛЖ, индекса массы миокарда ЛЖ. Также рассчитывался индекс формы (Планше). Достоверных различий по физикальным данным пациентов выявлено не было ($p>0,05$).

Согласно опубликованному обзору Angela Lorts [190] роль баллонной атриосептостомии спорна, т.к. приводились данные о повышении риска неврологического повреждения [191,192] и предпочтительно раннее артериальное переключение. Но, недавнее большое ретроспективное исследование 8861 пациента показало увеличение летальности среди больных, которым БАС не выполнялась [193]. В нашем исследовании ряд

пациентов поступал в стационар с признаками критической гипоксии и системной гипоперфузией, что требовало дооперационной стабилизации состояния больного. Единственной же инвазивной паллиативной методикой разрешения данных состояний является баллонная атриосептостомия (миксинг крови внутри сердца при ТМС зависит от размеров межпредсердного сообщения). Показаниями к выполнению баллонной атриосептостомии (Рашкинда) служили pO_2 артериальной крови ниже 25 ммртст и отсутствие эффекта от проводимой терапии (рост лактата плазмы, появление симптомов системной гипоперфузии). Обращает на себя внимание, что в основной группе баллонная атриосептостомия проводилась достоверно чаще, нежели в контрольной группе ($p < 0,05$). Также, достоверно более высокий уровень сатурации по данным пульсоксиметрии на момент процедура Рашкинда выявлен среди больных основной группы ($p < 0,05$). Вероятно, это связано с расширением показаний к проведению процедуры Рашкинда у пациентов основной группы. Если на ранних этапах (контрольная группа больных) показанием к проведению баллонной атриосептостомии являлась только критическая гипоксия, то с накоплением опыта, системная гипоперфузия (за счет легочной гиперволемии) и кардиогенный шок также были определены как показания к расширению межпредсердного сообщения, т.к. миксинг крови в большей степени осуществляется на уровне предсердий.

В качестве основного диагностического метода мы применяли эхокардиографию, что соответствует общемировым стандартам, а именно позволяет оценить не только анатомию порока, но и функциональную готовность ЛЖ осуществлять работу по обеспечению системного кровообращения, что определялось нами с учетом эхокардиографических критериев, приведенных в работах Claude Planche и F.Lacour-Gayet и др. авторов [146, 148, 149, 151, 161, 162]: индексированный КДО ЛЖ > 30 мл/м²; масса миокарда ЛЖ > 35 г/м²; индекс формы ЛЖ < 2 . По всем 3 критериям

достоверных различий между исследуемыми группами не было ($p=0,37$, $p=59$ и $p=0,89$ соответственно), что полностью соответствует принципу проведения первичного артериального переключения в возрасте до 3 недель (мультицентровое исследование Общества хирургов врожденных пороков сердца [28]).

Среди дооперационных факторов единственным достоверным различием был размер ОАП ($p<0,05$), что, вероятно связано с достоверно более широким применением вазопростана ($p<0,05$) и более ранней доставкой пациента в специализированную клинику ($p<0,05$).

Всем пациентам в обеих группах была выполнена первичная операция артериального переключения. Общая госпитальная летальность составила в основной группе – 7,69% ($n = 5$), во второй группе – 25,39% ($n = 16$). Достоверность разницы в летальности не вызывает сомнений ($p<0,001$), для выявления факторов, влияющих на исход заболевания, применялся анализ дооперационных параметров, интраоперационных показателей и течение п\о периода.

Основными исследуемыми интраоперационными параметрами были время ишемии миокарда, время искусственного кровообращения, общее время операции, интраоперационная кровопотеря, использование комбинированной инотропной поддержки на момент окончания операции и необходимость хирургического диастаза грудины. В процессе сравнения двух групп выяснилось, что по всем этим критериям существует достоверная разница между группами (ишемия миокарда, $p<0,0001$, время искусственного кровообращения (ИК), $p<0,0001$, общее время операции, $p<0,0001$, периоперационная кровопотеря, $p<0,0001$, использование комбинированной инотропной поддержки, $p<0,0001$, использование хирургического диастаза грудины, $p<0,02$). При оценке же корреляционной связи интраоперационных факторов с исходом лечения (корреляция Спирмена) было установлено, что все они с высокой достоверностью влияют на исход заболевания, особенно,

при наличии их комбинации ($p < 0,007 - 0,0001$). Важно, что оперирующий хирург может влиять на многие из них, с частности, на временные показатели. Кровопотеря является одним из ведущих факторов исхода заболевания, и, в контексте технических особенностей выбранного способа реимплантации, хирург также может влиять на ее объем. Наконец ишемические изменения на ЭКГ после окончания искусственного кровообращения 100% предиктор вероятного летального исхода, т.к. повторная реимплантация неизбежно сопровождается удлинением времени ишемии миокарда, искусственного кровообращения и времени операции в целом.

Полученные данные подтверждаются многими работами других авторов, в частности, группа исследователей Лейденского университета (Голландия) опубликовала 30-летний опыт выполнения операций артериального переключения [160], где наиболее значимыми факторами летальности являются время ишемии миокарда и проблемная коронарная анатомия; эти данные перекликаются с исследованием хирургов общества Congenital Heart Surgeons Society [93]. Edward L. Bove и Richard G. Ohye основными факторами риска считают время искусственного кровообращения более 150 минут и гестационный возраст ниже 36 недель (39, 40).

Осложненное течение послеоперационного периода отмечалось у 42 больных основной группы (64,6%). В то же время у пациентов контрольной группы осложнения в послеоперационном периоде развивались в 80,9% случаев ($n = 51$). Фатальные осложнения возникали у 7,69% пациентов ($n=5$) 1 группы и у 16 больных (25,39%) 2 группы. Интересно, что наиболее грозные осложнения (левожелудочковая недостаточность, септические состояния) не встречались изолированно, они дополняли друг друга, приводя к порочному кругу и неблагоприятному исходу (левожелудочковая недостаточность – синдром «капиллярной протечки» - острая почечная недостаточность – полиорганная недостаточность – летальный исход).

Исходя из анализа данных можно увидеть, что основными причинами летальности является острая сердечно-сосудистая недостаточность (1 группа 40% и 2 группа 62,5%) и септические осложнения. Достоверно чаще острая сердечно-сосудистая недостаточность развивалась в контрольной группе ($p < 0,05$).

Основной причиной острой сердечной недостаточности, по данным нашего исследования, является послеоперационная дисфункция миокарда ЛЖ (75%), при этом данное осложнение чаще ($p = 0,08$) возникало среди пациентов контрольной группы. В 1 случае причиной острой сердечной недостаточности послужил кинкинг ствола левой коронарной артерии, который развился вследствие использования синтетического клея (Омнекс®). Причина была устранена путем снятия клея, однако за время выявления причины произошли необратимые изменения миокарда ЛЖ. В 2 случаях причиной острой сердечной недостаточности была кровопотеря. Наши данные сопоставимы с данными исследователей John W. Brown, Hyung Joo Park и Mark W. Turrentine (2001), у которых преобладающими причинами летальности были левожелудочковая недостаточность на фоне сложной коронарной реимплантации и кровотечения.

Инфекционные осложнения занимают 2 место среди причин летальных исходов. Среди летальных инфекционных осложнений сепсис занимает 1 место, являясь причиной неблагоприятного исхода в 83,34% случаев; у одного пациента в ближайшем послеоперационном периоде развился инфекционно-токсический шок. Во всех случаях сепсис был подтвержден бактериологическим исследованием (положительные посевы крови). Анализируя причины септических осложнений обращает на себя внимание наличие инфекционного анамнеза пациента и гипоперфузия кишечника вследствие массивного сброса крови в систему легочной артерии при большом ОАП. Эти пациенты были оперированы в периоде 4-6 часового терапевтического окна развития энтероколита, и его симптомы проявились

после окончания оперативного вмешательства. Интересно, что в процессе анализа выявилась необходимость включения признаков «ВУИ – внутриутробная инфекция» и «сутки (дни с момента поступления до оперативного вмешательства)» в риски оперативного вмешательства, которые на этапе исчисления корреляции Spearman показывали отсутствие статистически достоверной связи с летальностью.

В структуре причин смерти пациентов инфекционные осложнения составляют 60% (3/5) в основной группе и 27% (4/15) в контрольной, но подобная разница не должна вводить в заблуждение. В контрольной группе более половины летальных исходов были обусловлены ОССН (10/15) и случались на 1 - 5 сутки после операции, в то время, когда септические осложнения не успевали развиться, либо подтвердиться бактериологическими исследованиями. Также различные исследования показывают, что новорожденные дети наиболее предрасположены к развитию инфекционного процесса в ближайшем послеоперационном периоде и его быстрой генерализации, с формированием полиорганной недостаточности и летальным исходом не связанным с кардиальными причинами, т.е., в данном случае, факт новорожденности сам по себе является фактором риска неблагоприятного исхода, к сожалению, не зависящим от качества выполненной анатомической коррекции.

На основе анализа данных групп пациентов ретроспективно была разработана модель прогнозирования летального исхода в зависимости от клинических факторов (по методу бинарной логистической регрессии).

В качестве зависимой переменной Y выступала летальность, которая измерялась бинарной переменной с кодировками значений по факту наступления летального исхода (1 – принадлежность к классу «умершие», 0 – принадлежность к классу «выжившие»). С помощью данной логистической функции вычислялась вероятность летального исхода в интервале $[0;1]$. В

качестве предикторов модели были использованы клинические показатели, для которых коэффициент корреляции Спирмена с признаком «летальность» составлял $> |0,25|$ на уровне статистической значимости $p < 0,01$. В результате реализации логит-регрессии была построена модель, прогностическая эффективность которой составила 99,2% ($Se=100\%$; $Sp=94,7\%$). Согласно статистике Вальда (Wald Statistic), наиболее значимым для данной модели является фактор количества осложнений ($Wald_{max} = 6,705$), на втором месте кровопотеря, на третьем – масса. Сходные данные в различных комбинациях получены и другими исследователями [146, 148 - 149, 151, 160 - 162].

Данная шкала применялась у 23 последующих пациентов (не вошедших в данное исследование), которым выполнялось артериальное переключение, и показала высокую точность прогнозирования вероятности летального исхода (100%).

Многие исследователи выделяют отдельным фактором риска сложную анатомию коронарных артерий [30, 70 - 72, 105 - 107, 113]. Однако до настоящего времени нет единого мнения о лучшей классификации измененной коронарной анатомии [114]. Классификации настолько сложны [115], что пользуются ими лишь очень ограниченное число клиник [116 - 119]. Альтернативный подход был предложен Robert H. Anderson [112], при котором выделяются факторы, которые подчеркивают потенциальные варианты анатомии, когда необходимы знания не только из каких синусов берут начало коронарные артерии [57, 120], но и возможное предположение относительно эпикардального прохождения коронарных артерий [121, 122]. Другие исследования отметили, что накопление хирургического опыта может уменьшить вероятность раннего неблагоприятного исхода [109, 113, 114]. Исходно, нами применялась описательная классификация, предложенная в Детской больнице г. Бостона [11, 103]. В процессе накопления опыта проведения оперативных вмешательств, выявилась закономерность, что при любой анатомии коронарных артерий, кроме коронарных артерий,

отходящих от одного синуса Вальсальвы (включая интрамуральные коронарные артерии и единственную коронарную артерию) возможна реимплантация коронарных артерий после создания неоаорты (по модифицированной «закрытой» методике)[185]. Таким образом, в настоящее время мы оцениваем анатомию коронарных артерий как обычную – А (любой вариант с 2 устьями коронарных артерий), либо как коронарные артерии, отходящие от 1 синуса Вальсальвы – В, требующие сложных способов реимплантации.

Имея возможность наблюдения и оценки пациентов после операции в динамике и ретроспективный характер исследования мы получили отдаленные результаты. Особенностью является то, что все пациенты наблюдаются кардиологами нашей клиники. Стандартный скрининг включает плановые осмотры через 1 месяц, 6 мес., 1 год и далее 1 раз в год с момента оперативного лечения. Дополнительно, пациентам выдается прямой телефон кабинета поликлиники с возможностью телефонной связи при беспокойстве родителей для своевременной внеплановой консультации. Все пациенты на момент написания диссертации прошли 3 скрининговый осмотр. Отдаленных летальных исходов по любым причинам зафиксировано не было. Всего выполнено 16 повторных операций: 5 в основной группе и 11 в контрольной. В основной группе наблюдения еще не все пациенты перешагнули 5 летний порог наблюдения, но всем проводился скрининговый осмотр через 1 год после операции. По данным анализа Каплана – Мейера свобода от реопераций в основной группе составила 95% (3 повторных операции на 60 выписанных пациентов), в то время как в контрольной – 92% (5 повторных вмешательств на 47 выписанных больных); при этом различия не были достоверны (критерий χ^2 , $p > 0,05$) при незначительной силе связи (корреляция Фишера, $p = 0,3$). 5 летняя свобода от реопераций составила 92% в основной группе (5 операций на 29 больных) против 84% в контрольной группе (10 операций на 47 больных); при этом различия не были достоверны

(критерий χ^2 , $p > 0,05$) при незначительной силе связи (корреляция Фишера, $r = 0,7$).

Причиной всех повторных операций в обеих группах был развившейся в отдаленном периоде стеноз неолегочной артерии. При работе с данными литературы следует отметить, что на настоящий момент не отмечалось любых повторных вмешательств по причине недостаточности/стеноза неоаортального клапана либо выводного отдела левого желудочка, резидуальных шунтов на ДМЖП/ДМПП, обструкции на уровне дуги аорты либо коронарной недостаточности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Транспозиция магистральных сосудов (ТМС) - «синий» фатальный врожденный порок сердца, который является одним из самых распространенных. По данным различных авторов его частота составляет от $\approx 5\%$ [1] до 7-15% [2, 3, 4] числа всех ВПС, в абсолютных цифрах 1 на 2100 – 4500 новорожденных [4]. Данные статистики США отводят пороку 2-е место после ДМЖП (9,9%) [5]. Однако во всех руководствах по детской кардиологии отмечается, что ТМС — самый частый ВПС, сопровождающийся цианозом и недостаточностью кровообращения у новорожденного ребенка [1-7]. Без хирургического лечения при всех возможных вариантах ТМС лишь 55% пациентов доживают до 1 мес., 15% - до 6 мес. и только 10% - до 1 года; среди пациентов с транспозицией магистральных артерий и интактной межжелудочковой перегородкой без оказания специализированной помощи в первые 7 суток жизни погибают 80% детей [4]. Переломным моментом в лечении этого критического ВПС стала операция артериального переключения - анатомическая коррекция транспозиции магистральных сосудов – которая была впервые выполнена хирургом Жатене в 1975 году в Сан-Пауло, Бразилия [9], а артериальное переключение в периоде новорожденности, проведенная Норвудом и Кастанедой в Детской больнице Бостона [10], является важнейшим этапом развития всей отрасли «кардиохирургия». Ведь было доказано практически, что: 1. возможна радикальная хирургическая коррекция критического ВПС у новорожденного, 2. - коррекция может быть выполнена с низкой летальностью. Именно с конца 1980-ых годов, анатомическая коррекция ТМС (артериальное переключение) в периоде новорожденности стала стандартом лечения этого порока; многочисленные дальнейшие работы подтвердили, что артериальное переключение при транспозиции магистральных сосудов показывает лучшие ближайшие и отдаленные результаты, чем предсердное переключение [10-14].

В нашей стране первую успешную операцию анатомической коррекции ТМА выполнил 3-х месячному ребенку В.Н. Ильин в 1992 году [68]. На сегодняшний день опыт анатомической коррекции ТМС в России достаточно велик (только в 2014 году всеми центрами было выполнено 330 операций артериального переключения), но уровень летальности остается достаточно высоким (13,33%). При этом отечественные клиники в подавляющем большинстве используют классический «открытый» способ реимплантации коронарных артерий. В отечественной литературе не отражен вопрос выбора способа реимплантации коронарных артерий при артериальном переключении у новорожденных с ТМС. Изучив оригинальный способ «закрытой» реимплантации нашей клиникой был впервые предложен модифицированный «закрытый» способ реимплантации, что позволило уменьшить время ишемии миокарда, а также был проведен анализ факторов риска артериального переключения с упором на использованный метод реимплантации коронарных артерий.

Соответственно, интраоперационно используя известные классификации анатомии коронарных артерий при ТМС было определено практически, что значение имеет не полная анатомия, а количество устье коронарных артерий и их отхождение (от одного или двух синусов). Наши наблюдения перекликались с работами коллег из DongA University Hospital, Seo-gu, Busan, South Korea [41] и Мичиганского университета [Bove E.L., 40].

В связи с этим, нами была определена цель настоящего исследования - улучшить результаты хирургического лечения новорожденных с транспозицией магистральных сосудов.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи исследования:

1. Выполнить ретроспективный анализ результатов хирургического лечения транспозиции магистральных сосудов с применением стандартных «открытых» способов реимплантации коронарных артерий.

2. Изучить варианты анатомии коронарных артерий.
3. Разработать и применить в клинической практике модифицированный «закрытый» способ реимплантации коронарных артерий.
4. Изучить результаты хирургического лечения транспозиции магистральных сосудов с применением модифицированного «закрытого» способа реимплантации коронарных артерий.
5. Выполнить сравнительный анализ результатов хирургического лечения транспозиции магистральных сосудов при применении стандартных «открытых» способов реимплантации и модифицированного «закрытого» способа.
6. Выявить факторы риска неблагоприятных исходов и осложнений послеоперационного периода.
7. Разработать и предложить к применению в клиническую практику модель прогнозирования исхода заболевания в зависимости от клинических факторов (по методу бинарной логистической регрессии).

Практическая значимость работы заключается во внедрении упрощенной классификации коронарных артерий при транспозиции магистральных сосудов, разработке, внедрения и обосновании применения модифицированного «закрытого» способа реимплантации коронарных артерий при операции артериального переключения. Ожидаемые результаты будут способствовать улучшению непосредственных и отдаленных результатов операции артериального переключения, в первую очередь, госпитальной летальности. Были проанализированы 128 последовательных клинических наблюдений пациентов с ТМС и интактной межжелудочковой перегородкой, ТМС с ДМЖП и ТМС с ДМЖП и аномалией дуги аорты (прерванная дуга аорты или коарктация), которые были разделены на 2 группы в зависимости от способа реимплантации коронарных артерий с медианой возраста 5,06+10,47 (1 – 60) в группе с модифицированной «закрытой» методикой реимплантации (контрольная) и с медианой возраста 9+26,88 (1- 180) во второй группе (основная) с «открытой» методикой

реимплантации; масса тела составила соответственно $3,34 \pm 0,48$ кг ($1,97 - 4,48$) и $3,42 \pm 0,64$ кг ($2,1 - 6,0$), оперированных в кардиохирургическом отделении №1 Научно-исследовательского института «Краевая клиническая больница №1 им. С. В. Очаповского» г. Краснодара с января 2006 по сентябрь 2016 года.

Для выявления факторов риска летальности в послеоперационном периоде в статистический анализ мы включили следующие сведения:

1. демографические данные: возраст, пол, вес, сроки поступления пациента в клинику после рождения, пренатальная диагностика;
2. клинические данные (состояние пациента на момент поступления в клинику): артериальное давление, ЧСС, наличие критической гипоксии (потребность в выполнении баллонной атриосептостомии), наличие кардиогенного шока, наличие признаков некротического энтероколита, необходимость терапии ПГЕ1 [182 - 184], необходимость медикаментозной терапии кардиогенного шока, потребность в ИВЛ до операции.
3. данные инструментальных методов обследования: пульсоксиметрия; ЭКГ (основной критерий – наличие синусового ритма, изменения неспецифичны); эхокардиография - оценивали фракцию выброса, индекс формы и массы миокарда ЛЖ; количество коронарных артерий (что подтверждалось интраоперационно), наличие/отсутствие ДМЖП; размеры открытого овального окна и/или межпредсердного сообщения при поступлении (потребность в баллонной атриосептостомии), размеры ОАП; при подозрении на патологию дуги аорты выполнялась мультиспиральная компьютерная томография с контрастным усилением сосудистого рисунка.
4. данные лабораторных методов обследования: уровень гемоглобина, насыщение кислородом капиллярной крови, лактат плазмы на момент поступления и перед оперативным вмешательством.
5. интраоперационные данные: визуальная оценка анатомии коронарных артерий по Бостонской описательной классификации [11,103],

продолжительность искусственного кровообращения и пережатия аорты, продолжительность операции, объем интраоперационной кровопотери.

6. послеоперационные данные: потребность в отсроченном сведении грудины, продолжительность хирургического диастаза грудины, необходимость применения адреномиметиков (монотерапия либо комбинированная терапия), длительность применения адреномиметиков, длительность искусственной вентиляции легких после операции, длительность пребывания в отделении кардиореанимации, осложнения в ближайшем послеоперационном периоде, длительность пребывания пациента в стационаре после операции.

7. данные инструментальных методов обследования после операции: ежедневная эхокардиография в отделении кардиореанимации, контрольная эхокардиография при выписке пациента.

8. данные инструментальных методов обследования после выписки из стационара с определенной частотой обследования (1 раз в год).

В нашей серии последовательных клинических наблюдений мы отдавали предпочтение выполнению первичного артериального переключения, так как все пациенты по времени на момент операции соответствовали общепринятым эхокардиографическим критериям [139,140].

Хирургическая техника

Обеспечение: артериальное переключение выполняли в условиях ЭТН с применением искусственного кровообращения (ИК). Методика ИК (АИК Stockert S5, Германия): бикавальная канюляция (артериальные канюли DLP «Medtronic» 8 – 10 Fr, венозные канюли «Medtronic» 12 – 14 Fr), объемная скорость перфузии 2,2-2,8 л/мин/м, перфузия проводилась в условиях спонтанного охлаждения/нормотермии. Использовали неонатальные оксигенаторы фирмы «Didesco», магистрали максимально укорачивались для уменьшения объема заполнения аппарата ИК (для этого АИК располагается непосредственно за спиной хирурга). Состав прайма: свежезамороженная плазма эритроцитарная масса, 20% альбумин, кристаллоиды; должный

уровень гематокрита перфузата 0,3 – 0,35. В качестве буферного раствора использовали бикарбонат натрия, для периферической вазодилатации – глубокую аналгезию фентанилом, пентамин, эбрантил.

Первично применялась описательная классификация коронарных артерий, предложенная Бостонским детским госпиталем [11,103]. Применялась классическая «открытая» и модифицированная «закрытая» методика реимплантации коронарных артерий. Причиной изменения техники коронарной реимплантации стали неудовлетворительные результаты операционной летальности и поиск путей для уменьшения времени ишемии миокарда и искусственного кровообращения. С накоплением опыта операции артериального переключения было выявлено, что всем пациентам с коронарными артериями, отходящими от 2 синусов Вальсальвы вне зависимости от анатомического варианта прохождения коронарных артерий, может быть выполнена реимплантация в соответствующие синусы неоаорты. Небольшому количеству пациентов с единственной коронарной артерией для ее перемещения применялись сложные варианты реимплантации. Именно этот факт побудил предложить упрощенный, клинически удобный вариант классификации коронарных артерий при ТМС, включающий всего 2 пункта:

- обычная анатомия (любой вариант с 2 устьями коронарных артерий);
- коронарные артерии отходят от 1 синуса Вальсальвы с любым количеством устьев (требуются сложные методы реимплантации).

«Открытые» методы реимплантации применялись у больных контрольной группы; использовались U – образный способ (Жатене), техника «люка, trap door» либо их сочетания.

Модифицированный «закрытый» метод реимплантации применялся у всех пациентов основной группы. Особенности нашей модификации были:

- отсутствие маркировочных швов держалок на синусы Вальсальвы неоаорты;
- отсутствие «тугого» наполнения корня аорты после аортального анастомоза;
- отсутствие наложения зажимов типа «бульдог» на коронарные артерии при реимплантации;
- частичное иссечение соответственного синуса

Вальсальвы для достижения максимально точной реимплантации коронарной артерии.

В настоящее время в мировой практике первичное артериальное переключение в периоде новорожденности является «золотым» стандартом помощи пациентам с транспозицией магистральных сосудов. И результаты лечения улучшаются с каждым годом.

В исследовании хирургов общества Congenital Heart Surgeons Society в 1988 году, 513 младенцев (384 ТМС с интактной желудочковой перегородкой, 129 ТМС с сопутствующим ДМЖП) перенесли артериальное переключение [93], нормы выживания в 1-месяц, 1 год и 5 лет были 84 %, 82 %, и 82 %, соответственно. Факторы риска летальности включают отхождение ствола левой коронарной артерии или только левой передней нисходящей артерии или огибающей артерии от правого заднего синуса (еще более высокий риск, когда имеется интрамуральный ход), множественные ДМЖП, удлиненное общее время ишемии миокарда и более длительное полное время циркуляторного ареста. С накоплением опыта в большинстве клиник результаты улучшились, в других – остались неизменными [59,161 – 163]. Среди отдаленных проблем на 1 месте находится надклапанный стеноз легочного ствола, однако после начала использования аутоперикардальной (нативный перикард) заплатой в форме "штанов" для реконструкции неолегочной артерии частота его снизилась [39, 164, 165]. Миокардиальная ишемия вследствие коронарной недостаточности - все еще самая частая причина послеоперационной летальности, но с улучшением защиты миокарда и модификациями методов коронарной реимплантации ситуация улучшается.

По прошествии 16 лет, в 2014 году, данные мультицентрового исследования обнадеживают [71]. Демонстрируется уровень госпитальной выживаемости > 98% [147,166], а данные из Национального института Соединенного Королевства по исходам коррекции патологии сердечно-сосудистой системы

показывают 30 дневную летальность по всей стране для артериального переключения <3% при 1-летней выживаемости> 96% [167].

Факторы риска по данному исследованию включают: опыт центра и конкретного хирурга, низкий вес пациента, расположение магистральных сосудов бок-о-бок, гипоплазию левого желудочка (ЛЖ), обструкцию выхода из ЛЖ и аномалии дуги аорты, а также интрамуральную коронарную артерию или единственное устье коронарных артерий. Эти данные коррелируют со многими исследованиями, только факторы риска представлены в различных сочетаниях [11,30,33,104,108,160,168 – 172]. Ранняя летальность почти всегда связана со сложностями при коронарной реимплантации, что приводит к критической ишемии миокарда [160,168].

В нашем исследовании были анализированы более чем 50 различных факторов были выявлены следующие факторы риска летального исхода: внутриутробная инфекция, масса пациента на момент операции, применение вазопростана в дооперационном периоде, метод реимплантации коронарных артерий, время ишемии миокарда, время искусственного кровообращения и длительность операции в целом, объем послеоперационной кровопотери, сутки отсроченного сведения грудины, фракция выброса миокарда ЛЖ в 1 сутки п/о и послеоперационные ишемические изменения на ЭКГ. Путем статистического анализа была подтверждена достоверность влияния этих факторов на исход операции, но самую высокую силу связи демонстрировали время ишемии миокарда, ишемические изменения на ЭКГ после операции и объем кровопотери. Также, прогноз для пациента ухудшался при комбинации осложнений и прогрессивно увеличивался при сочетании 2 и более осложнений. Эти данные были доказаны с помощью разработанной модели для предсказания неблагоприятного исхода (реализация метода бинарной логистической регрессии) с учетом корреляции Спирмена для анализа связи клинических признаков с летальностью. Регрессионная модель строилась с помощью процедуры «логит- регрессия» в программе STATISTICA 10.0 с

применением метода исчисления регрессионных коэффициентов Хука-Дживиса в сочетании с квази-ньютоновским.

Закономерным результатом накопления хирургического опыта операций артериального переключения является снижение операционной летальности. Наши усилия, направленные на стабилизацию коллектива, стандартизацию методов интенсивной терапии, использование тактических новых подходов к дооперационному управлению привели к существенному улучшению результатов операций артериального переключения у больных с «простой» ТМС - в 2015 - 2016 году летальность составила 4,2% (1/24).

Обращает на себя внимание более быстрая доставка пациентов основной группы в специализированный стационар (медиана 5 дней после рождения против 9 дней в контрольной группе). Были выявлены достоверные различия между группами по уровню пренатальной диагностики ($p < 0,05$); во времени поступления в клинику (пациенты основной группы поступали на 5 сутки после рождения, пациенты 2 группы – на 9 сутки после рождения, $p < 0,05$); применении вазопростана (90 и 68% соответственно, $p < 0,05$); частоте внутриутробной инфекции (43 и 15,8% соответственно, $p < 0,003$). Следует заметить, что в состоянии кардиогенного шока был доставлен примерно одинаковый процент больных (4,61 – 4,76%).

Терапию ПГЕ1 (Вазапостан®; Шварц Фарма) [182 - 184] проводили в основной группе в 90,7% ($n=59$) случаев; это значительно превышает аналогичный показатель в контрольной группе – 68,25% ($n=43$). Средняя доза вазапостана составляла $0,018 \pm 0,009$ мкг/кг/мин (0,005 – 0,5). Также, баллонная атриосептостомия проводилась в основной группе значительно чаще, чем в контрольной (у 22 больных (33,84%) против 8 (12,69%). При этом расширились показания к баллонной атриосептостомии: не только рестриктивный поток на МПС с критической гипоксемией, но и системная гипоперфузия.

Достоверной разницы в данных инструментальных методов обследования (ЭХО-КГ, ЭКГ), т.е. показателях, отражающих морфологию ЛЖ, среди

больных обеих групп выявлено не было. Единственно достоверной оказалась разница в размерах ОАП ($p < 0,05$), но этот показатель закономерен ввиду значительного увеличения применения вазопростана.

Основными исследуемыми интраоперационными параметрами были время ишемии миокарда, время искусственного кровообращения, общее время операции, интраоперационная кровопотеря, использование комбинированной инотропной поддержки на момент окончания операции и необходимость хирургического диастаза грудины. Среднее время ишемии миокарда, искусственного кровообращения и общее время операции составили в 1 группе $56,73 \pm 20,41$ (30 – 107), $133,35 \pm 38,32$ (73 – 385) и $224,95 \pm 39,81$ (168 – 415) минутам; те же показатели во 2 группе были равны $82,22 \pm 19,84$ (51 – 127), $180,69 \pm 39,44$ (117 – 323) и $313,45 \pm 67,89$ (201 – 525) минутам соответственно. Различия между параметрами были достоверны во всех случаях ($p < 0,0001$). Средний объем кровопотери в 1 группе был достоверно ниже ($p < 0,0001$), чем во 2 и составил в 1 группе $138,07 \pm 36,95$ (90 – 270) мл, во 2 группе - $231,14 \pm 74,43$ (во всех случаях учитывался первичный объем заполнения оксигенатора – 70 мл).

Хирургический диастаз грудины достоверно ($p < 0,05$) чаще применялся у пациентов 2 группы ($n = 37 / 58,73\%$), чем 1 группы ($n = 28 / 43,07\%$). Различия сроков отсроченного сведения грудины в группах выявлено не было ($p > 0,2$); в 1 группе медиана продолжительности хирургического диастаза грудины составила 3,5 суток (1 – 7), во 2 - 4,01 суток (1 – 12).

На момент окончания операции монотерапия допамином применялась у всех больных в обеих группах, но комбинированная инотропная поддержка (допмин + адреналин) достоверно чаще ($p < 0,0001$) использовалась в лечении пациентов 2 группы - 37 (58,73%) против 28 (43,07%) пациентов 1 группы. Более того, самую высокую силу связи с летальностью демонстрирует уровень кровопотери, время ишемии миокарда и ишемические изменения на ЭКГ в послеоперационном периоде.

Осложненное течение послеоперационного периода отмечалось у 42 больных основной группы (64,6%). В то же время у пациентов контрольной группы осложнения в послеоперационном периоде развивались в 80,9% случаев ($n = 51$). Фатальные осложнения возникали у 7,69% пациентов ($n=5$) 1 группы и у 16 больных (25,39%) 2 группы (с высокой достоверностью $p = 0,007$). Исходя из анализа данных можно увидеть, что основными причинами летальности является острая сердечно-сосудистая недостаточность (1 группа 40% и 2 группа 62,5%) и септические осложнения. Достоверно чаще острая сердечно-сосудистая недостаточность развивалась в контрольной группе ($p<0,05$), при этом среди причин первой место занимает послеоперационная дисфункция миокарда ЛЖ (75%), при этом данное осложнение чаще ($p=0,08$) возникало среди пациентов контрольной группы. Хотя данная работа касается пациентов старше 3 недель, но N.Kang с коллеги [187], представили опыт 105 операций артериального переключения у пациентов в возрасте старше 3 недель жизни, когда 5,7% пациентов после операции нуждались в ЭКМО в связи с дисфункцией ЛЖ. Коллектив авторов отмечает возможность успеха первичного артериального переключения у детей до 2-х месяцев жизни включительно, при максимальном снижении постнагрузки ЛЖ в ближайшем послеоперационном периоде любым доступным способом (периферическая вазодилатация, применение ингибиторов фосфодиэстеразы III, пролонгированный медикаментозный сон, отложенное ушивание грудины), а также рутинном использовании ЭКМО, с началом его в операционной. В нашем исследовании ЭКМО не применялась, однако хирургический диастаз грудины достоверно чаще ($p<0,02$) применялся в лечении пациентов контрольной группы.

На основе анализа данные групп пациентов ретроспективно была разработана модель прогнозирования летального исхода в зависимости от клинических факторов (по методу бинарной логистической регрессии).

В качестве зависимой переменной Y выступала летальность, которая измерялась бинарной переменной с кодировками значений по факту

наступления летального исхода (1 – принадлежность к классу «умершие», 0 – принадлежность к классу «выжившие»). Самую высокую силу связи демонстрировали время ишемии миокарда, ишемические изменения на ЭКГ после операции и объем кровопотери. Также, прогноз для пациента ухудшался при комбинации осложнений и прогрессивно увеличивался при сочетании 2 и более осложнений.

Отдаленный период наблюдения анализировался по показателям летальности и повторных операций. Отдалённых летальных исходов не было в обеих группах. Свобода от реопераций оценивалась по методу Каплана – Мейера. В основной группе наблюдения еще не все пациенты перешагнули 5 летний порог наблюдения, но всем проводился скрининговый осмотр через 1 год после операции. По его данным анализа Каплана – Мейера свобода от реопераций в основной группе составила 95% (3 повторных операции на 60 выписанных пациентов), в то время как в контрольной – 92% (5 повторных вмешательств на 47 выписанных больных); при этом различия не были достоверны (критерий χ^2 , $p > 0,05$) при незначительной силе связи (корреляция Фишера, $r = 0,3$). 5 летняя свобода от реопераций составила 92% в основной группе (5 операций на 29 больных) против 84% в контрольной группе (10 операций на 47 больных); при этом различия не были достоверны (критерий χ^2 , $p > 0,05$) при незначительной силе связи (корреляция Фишера, $r = 0,7$).

Причиной всех повторных операций в обеих группах был развившейся в отдаленной периоде стеноз неолегочной артерии. При этом не было отмечено отдаленных осложнений со стороны неоаортального клапана и каких-либо коронарных событий.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ результатов хирургического лечения больных с транспозицией магистральных сосудов показывает достоверное снижение операционной летальности более чем в 3 раза в основной группе по сравнению с контрольной раз (до 7,6% при исходной летальности 25%, $p < 0,0001$); достоверное снижение количества осложнений на 20% в основной группе; уменьшение частоты повторных операций в отдаленном периоде на 4 %.
2. На основании изученных вариантов анатомии предложена упрощенная классификация анатомии коронарных артерий, удобная для практикующего хирурга.
3. При применении модифицированного закрытого способа реимплантации объем интраоперационной кровопотери уменьшился на 90 мл (более чем на 30%, $p < 0,0001$), что составляет около 1/3 ОЦК новорожденного.
4. При применении модифицированного закрытого способа реимплантации коронарных артерий время ишемии миокарда уменьшилось на 26 минут (30%, $p < 0,0001$), время искусственного кровообращения уменьшилось на 47 минут (26%, $p < 0,0001$), общее время операции уменьшилось на 89 минут (около 30%, $p < 0,0001$).
5. Выявлены дооперационные факторы риска, достоверно влияющие на летальность (время доставки пациента в специализированный стационар, применение вазопростана, проведение баллонной атриосептостомии, наличии внутриутробной инфекции, $p < 0,05$).
6. Статистически доказано, что самую высокую силу связи с неблагоприятным исходом имеют интраоперационные факторы, а именно кровопотеря, время ишемии миокарда, время искусственного кровообращения ($p < 0,0001$).
7. Модель прогнозирования летального исхода в зависимости от клинических факторов (по методу бинарной логистической регрессии) отличается высокой точностью и может быть использована в клинической практике.

Практические рекомендации

1. Необходимо обеспечить скорейшую доставку пациента в стационар; правильность дооперационного ведения (постоянная инфузия вазопростана, управляемая ИВЛ, использование инотропной поддержки) позволяет избежать кардиогенного шока и критической гипоксии.
2. Необходимо использовать весь спектр диагностических возможностей для установки точного топического диагноза и выявления сопутствующих аномалий.
3. Эхо–кардиография в стандартных позициях – основной диагностический метод, поэтому его необходимо применять у всех больных с подозрением на ВПС в качестве рутинного скрининга.
4. Необходимо минимизировать гипоксическое поражение либо синдром «обкрадывания» системного кровотока (путем проведения баллонной атриосептостомии).
5. Выбор времени операции обусловлен общим состоянием пациента и картиной ЭХО - кардиографии, поэтому до стабилизации состояния необходима управляемая искусственная вентиляция легких, процедура Рашкинда, инфузия вазопростана и наблюдение пациента в условиях кардиореанимации при ежедневном ЭХО – контроле.
6. Учитывая простоту и надежность модифицированного «закрытого» способа коронарной реимплантации, в ежедневной практике при неосложненной коронарной анатомии необходимо чаще использовать данный метод.

Список литературы.

1. Lesions Associated with Increased Pulmonary Blood Flow / Editors: Robert M. Kliegman, Bonita Stanton, Joseph Geme, Nina F. Schor, Richard E. Behrman. - Nelson Textbook of Pediatrics. Elsevier Health Sciences, 2011, - 2619 pp. ISBN: 978-1-4377-0755-7;

2. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство / В.И. Бураковский [и др.]; ред.: В.И. Бураковский, Л.А. Бокерия. - 2-е изд., доп. - М.: Медицина, 1996. - 768 с.;
3. Врожденные пороки сердца: руководство / М. Ф. Зиньковский; ред.: А.Ф. Возианов. - К.: Книга плюс, 2008. - 1168 с.;
4. Paediatric Cardiology / Editors: Robert H Anderson, Edward Baker, Daniel Penny, Andrew Redington, Michael Rigby, Gil Wernovsky, 3rd edition, Churchill Livingstone, 2010, - 1327 pp. ISBN: 978-0-7020-3064-2
5. Лекции по сердечно-сосудистой хирургии / Л. А. Бокерия [и др.]; ред.: Л. А. Бокерия. - М.: Издательство НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН, 1999. - 348 с.;
6. Report of New England regional infant cardiac care program / Fyler D.C., Buckley L.P., Hellenbrand W.E. et. al. // Pediatrics. – 1980. - Vol. 65. (Suppl.). – P. 376-461;
7. Врожденные пороки сердца: справочник для врачей / ред.: Е.В. Кривошеков, И.А. Ковалев, В.М. Шипулин. – Томск: STT. – 2009. - 286 стр.;
8. Pediatric Cardiac Surgery / Editors: C. Mavroudis, Carl Backer, St. Louis: Mosby-Year Book. - 2003. – 864 pp. ISBN: 978-0-3230-2229-3.
9. Anatomic correction of transposition of the great vessels / Jatene A.D., Fontes V.F., Paulista P.P. et al. // J.Thorac. Cardiovasc. Surg. - 1976. - Vol. 72. - P. 364-70;
10. Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: anatomical repair in the neonate / Castaneda A.R., Norwood W.I., Jonas R.A. et al. // Ann. Thorac. Surg. - 1984. - Vol. 38. - P. 438 - 43;
11. Factors influencing early and late outcome of the arterial switch operation for transposition of the great arteries / Wernovsky G., Mayer J.E., Jonas R.A., et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. – P. 289–301;
12. Intermediate Results from the period of the Congenital Heart Surgeons Transposition Study: 1985–1989 Congenital Heart Surgeons Society Database / Turley K., Verrier E. D., // Ann. Thorac. Surg. – 1995. – Vol. 60. – P. 505–510;
13. The arterial switch-operation: early and midterm (6 years) results with particular reference to technical problems / Krian A., Kramer H. H., Quaegebeur J., et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1991. – Vol. 39. – P. - 160–165;

14. Late outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries / Losay J., Touchot A., Serraf A., et al. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – Supp. I. – P. - 121–126;
15. Ким А.И. Хирургическое лечение транспозиции магистральных артерий. Результаты операций внутрисердечного переключения и новые подходы в лечении порока. Диссертация. доктора мед. наук, М., 2001.
16. Arterial switch operation: factors impacting survival in the current era / Brown J. W., Park H. J., Turrentine M. W. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2001. – Vol. 71. – P. - 1978–1984;
17. Late death after arterial switch operation for transposition of the great arteries / Tsuda E., Imakita M., Yagihara T. et al. // *Am. Heart J.* – 1992. – Vol. 124. – P. - 1551–1557;
18. Coronary Events After Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries / Legendre A., Losay J., Touchot-Koné A., Serraf A., Belli E., Piot J. D., Lambert V., Capderou A., Planche C. // *Circulation*. – 2003. – Vol. – 108. – Iss. - 10. – Supp. – II. – P. - 186-90;
19. Late coronary artery lesions after neonatal arterial switch operation: results of surgical coronary revascularization / Olivier Raisky, Eric Bergoend, Gabriella Agnoletti, Phalla Ou, Damien Bonnet, Daniel Sidi, Pascal R. Vouhe. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2007. – Vol. 31. – P. – 894 - 898;
20. Long-term coronary artery outcome after arterial switch operation for transposition of the great arteries / Emanuela Angeli, Roberto Formigari, Carlo Pace Napoleone, Guido Oppido, Luca Ragni, Fernando M. Picchio, Gaetano Gargiulo // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. - Vol.38. – P. – 714 – 720;
21. Long-term fate of the coronary arteries after the arterial switch operation in newborns with transposition of the great arteries / Bonnet D., Bonhoeffer P., Piechaud J. F., Aggoun Y., Planche C., Kachaner J. // *Heart*. – 1996. – Vol. 76. – P. – 274 – 9;
22. Coronary artery obstruction after the arterial switch operation for transposition of the great arteries in newborns / Bonhoeffer P., Bonnet D., Piechaud P.F., Stumper O.,

- Aggoun Y., Villain E., Kachaner J., Sidi D. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1997. – Vol. 29. – P. – 202 – 6;
23. Abnormal vasomotor function of the epicardial coronary arteries in children five to eight years after arterial switch operation: an angiographic and intracoronary Doppler flow wire study / Gagliardi M. G., Adorisio R., Crea F., Versacci P., Di Donato R., Sanders S. P. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 46(8). – P. – 1565 – 72;
 24. Myocardial blood flow and flow reserve after coronary reimplantation in patients after arterial switch and Ross operation / Hauser M., Bengel F.M., Kuhn A., Sauer U., Zylla S., Braun S. L., Nekolla S. G., Oberhoffer R., Lange R., Schwaiger M., Hess J. // Circulation. – 2001. – Vol. 103(14). – P. – 1875 – 80;
 25. Intracoronary ultrasound assessment late after the arterial switch operation for transposition of the great arteries // Pedra S. R., Pedra C. A., Abizaid A. A., Braga S. L., Staico R., Arrieta R., Costa J. R., Vaz V. D., Fontes V. F., Sousa J. E. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45(12). – P. – 2061 – 8;
 26. Late Complications Following the Arterial Switch Operation / Patrick Vargo, Constantine Mavroudis, Robert D. Stewart and Carl L. Backer. // World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery. – 2011. – Vol. 2(1). – P. – 37 – 42;
 27. Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries / Mayer J. E., Sanders S. P., Jonas R. A., Castaneda A. R., Wernovsky G. // Circulation. – 1990. – Vol. 82. – Suppl. IV. – P. – 139 – 145;
 28. Clinical outcomes after the arterial switch operation for transposition patient, support, procedural, and institutional risk factors / Kirklin J. W., Blackstone E. H., Tchervenkov C. I., Castaneda A. R. // Congenital Heart Surgeons Society. - Circulation. – 1992. – Vol. 86. – P. – 1501 – 1515;
 29. Intramural coronary arteries and outcome of neonatal arterial switch operation / Metton O., Calvaruso D., Guadin R., et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2010. – Vol. 37. – P. – 1246 – 1253;
 30. Coronary artery pattern and outcome of arterial switch operation for transposition of the great arteries: a meta-analysis / Pasquali S. K., Hasselblad V., Li J. S., Kong D. F., Sanders S. P. // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. – 2575 – 2580;

31. Myocardial blood flow and flow reserve after coronary reimplantation in patients after arterial switch and Ross operation / Hauser M., Bengel F. M., Kuhn A., Sauer U., Zylla S., Braun S. L., Nekolla S. G., Oberhoffer R., Lange R., Schwaiger M., Hess J. // *Circulation*. – 2001. – Vol. 103. – P. – 1875 – 1880;
32. Coronary Artery Problems Late After Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries / Takeshi Tsuda, Abdul M. Bhat, Bradley W. Robinson, Jeanne M. Baffa, Wolfgang Radtke. // *Circulation*. – 2015. – Vol. 79. – P. – 2372 – 2379;
33. Evolution of Risk Factors Influencing Early Mortality of the Arterial Switch Operation / Blume et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1999. - Vol. 33. – P. – 1702 – 9;
34. Current Expectations for Newborns Undergoing the Arterial Switch Operation / Daniel J. Dibardino, Andrew E. Allison, William K. Vaughn, E. Dean McKenzie and Charles D. Fraser. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2004. – Vol. 239. – P. – 588 – 598;
35. Mid-term Morbidity and Mortality of Patients After Arterial Switch Operation in Infancy for Transposition of the Great Arteries / María José Rodríguez Puras, Luisa Cabeza-Letrán, Manuela Romero-Vazquianez, José Santos de Soto, Reza Hosseinpour, Mauro Gil Fournier, Antonio Alvarez Madrid, Antonio González, Pilar Pérez, Pastora Gallego. // *Rev. Esp. Cardiol.* – 2014. - Vol. 67. – P. – 181 – 8;
36. Mechanisms of coronary complications after the arterial switch for transposition of the great arteries / Phalla Ou, Diala Khraiche, David S. Celermajer, Gabriella Agnoletti, Kim-Hanh Le Quan Sang, Jean Christophe Thalabard, Mathieu Quintin, Olivier Raisky, Pascal Vouhe, Daniel Sidi and Damien Bonnet. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2013. – Vol. 145. – P. – 1263 – 9;
37. Gaynor JW, Kern FH, Greeley WJ, et al. Management of cardiopulmonary bypass in infants and children. In: Baue AE , Geha AS , Laks H, et al., eds. *Glenn's thoracic and cardiovascular surgery*. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1996. – 2325 pp. ISBN: 0838531350 9780838531358 0838531342 9780838531341;
38. Early results for anatomic correction of transposition of the great arteries and for double-outlet right ventricle with subpulmonary ventricular septal defect / Brawn W. J., Mee R. B. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1988. – Vol. 95. – P. – 230 – 88;

39. Current technique of the arterial switch procedure for transposition of the great arteries / Bove E. L. // J. Card. Surg. – 1989. Vol. 4. – P. – 193 – 9;
40. The arterial switch procedure: closed coronary artery transfer / Bove E. L. // Oper. Tech. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2009. – Vol. 11. – P. – 309 – 16;
41. Coronary reimplantation after neoaortic reconstruction can yield better result in arterial switch operation: comparison with open trap door technique / Chang Y. H., Sung S. C., Lee H. D., Kim S., Woo J. S., Lee Y. S. // Ann. Thorac. Surg. – 2005. – Vol. 80. – P. – 1634 – 40;
42. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с врожденными пороками сердца под редакцией ак. РАН А. А. Баранова, 2015;
43. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta, 1998-2005 / Reller M. D., Strickland M. J., Riehle-Colarusso T., Mahle W. T., Correa A. // Pediatrics. – 2008. – Vol. 153. – P. - 807–13;
44. Sen-Yuan Wu. New Jersey's Asian Population by Asian Group: 2010. NJ Department of Labor and Workforce Development February 17, 2012.
45. Loane M, Dolk H, Morris JK; EUROCAT Working Group. Maternal age-specific risk of non-chromosomal anomalies. BJOG. 2009 Jul;116(8):1111-9
46. The incidence of congenital heart disease / Hoffman J., Kaplan S. J. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39(12). – P. – 1890 – 900;
47. The morbid anatomy of some of the more important parts of the human body / Editors: Baillie M. // London: Johnson and Nichol, 1797, p. 38.
48. Pathological researches. Essay 1: On malformation of the human heart / Editors: Farre J. R., - London, - Longman, Hurst, Rees, Orme, Brown, 1814, p. 28.
49. Natural history of transposition of the great arteries. Anatomy and birth and death characteristics / Liebman J., Cullum L., Belloc N. B. // Circulation. – 1969. – Vol. 40. – P. – 237;
50. The surgical treatment of complete transposition of the aorta and the pulmonary artery / Blalock A., Hanlon C. R. // Surg. Gynecol. Obstet. – 1950. – P. – 90 – 1;

51. Certain physiologic, pathologic and surgical features of complete transposition of the great vessels / Lillehei W., Varco R. L. // *Surgery*. – 1953. – Vol. 34. – P. – 376;
52. A new method for surgical correction of transposition of the aorta and pulmonary artery / Baffes T. G. // *Surg. Gynecol. Obstet.* – 1956. – Vol. 102. – P. – 227;
53. Surgical correction of transposition of the great vessels / Senning A. // *Surgery*. – 1959. – Vol. 45. – P. – 966;
54. Successful two-stage correction of transposition of the great vessels / Mustard W. T. // *Surgery*. – 1964. – Vol. 55. – P. – 469;
55. Creation of an atrial septal defect without thoracotomy: a palliative approach to complete transposition of the great arteries / Rashkind W. J., Miller W. W. // *J. Am. Med. Assoc.* – 1966. – Vol. 196. – P. – 991;
56. Transposition of the great arteries. Results of palliation by balloon atrioseptostomy in thirty-one infants / Rashkind W. J., Miller W. W. // *Circulation*. – 1968. – Vol. 38. – P. – 453;
57. The arterial switch operation. Rationale, results, and perspectives / Quaegebeur J. M. // *Thesis; Leiden University, The Netherlands*. – 1986;
58. Revival of the Senning operation in the treatment of transposition of the great arteries. Preliminary report on recent experience / Quaegebeur J. M., Rohmer J., Brom A. G. // *Thorax*. – 1977. – Vol. 32. – P. – 517;
59. The arterial switch operation. An eight-year experience / Quaegebeur J. M., Rohmer J., Ottenkamp J., Buis T., Kirklin J. W., Blackstone E. H., et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1986. – Vol. 92. – P. – 361;
60. Transposition of the great arteries and intact ventricular septum: anatomical repair in the neonate / Castaneda A. R, Norwood W. I., Jonas R. A., Colon S. D., Sanders S. P., Lang P. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1984. – Vol. 38. – P. – 438;
61. One stage anatomic correction of simple complete transposition of the great arteries in neonates / Radley-Smith R., Yacoub M. H. // *Br. Heart. J.* – 1984. – Vol. 51. – P. – 685;

62. Two-stage operation for anatomical correction of transposition of the great arteries with intact ventricular septum / Yacoub M. H., Radley-Smith R., Maclaurin R. // Lancet. – 1977. – Vol. 1. – P. – 1275;
63. Ричард А. Джонас. Хирургическое лечение врожденных пороков сердца, 1-е изд. – М.: Гэотар. – 2016. - С. 407 – 432;
64. R. Jonas / Comprehensive Surgical Management of Congenital Heart Disease (2nd edition) // CRC PressTaylor & Francis Group, NW, 2014. – 740 pp. ISBN: 9781444112153;
65. Радикальная коррекция гемодинамики при полной транспозиции аорты и легочной артерии / Константинов Б. А., Черепенин Л. П. // - 1973. - № 6. - С. 18-24.
66. Больной 11-месячного возраста с полной транспозицией аорты и легочной артерии после операции по способу Мастарда / Бузинова Л.А., Ильин В. Н., Серегин К. О. и др. // Грудная хир. - 1976. - № 5. - С. 108-109.
67. Хирургическое устранение транспозиции магистральных сосудов / Фальковский Г. Э., Ильин В. И., Бузинова Л. А. и др. // Грудная хир. - 1985. - № 4. - С. 53-56;
68. Анатомическая коррекция транспозиции магистральных артерий у грудных детей: опыт первых 10 операций / Ильин В. И., Ким А. И., Чуркин В. М. и др. // Грудная и серд.-сосуд. хир. - 1993. - № 5. - С. 22 - 24;
69. Больной после успешной радикальной коррекции простой транспозиции аорты и легочной артерии по методу Сеннинга / Алекси-Месхишвили В. В., Шарыкин А. А., Николюк А. П. и др. // Грудная хир. - 1986. - №3.- С. 79 - 80.
70. Arterial Switch Operation: Factors Impacting Survival in the Current Era / John W. Brown, Hyung Joo Park and Mark W. Turrentine // Section of Cardiothoracic Surgery, Riley Hospital for Children, and Indiana University School of Medicine, Indiana. – 2001;
71. D-Transposition of the Great Arteries: The Current Era of the Arterial Switch Operation / Juan Villafañe, M. Regina Lantin-Hermoso, Ami B. Bhatt, James S. Tweddell, Tal Geva, Meena Nathan, Martin J. Elliott, Victoria L. Vetter, Stephen M.

- Paridon, Lazaros Kochilas, Kathy J. Jenkins, Robert H. Beekman, Gil Wernovsky, Jeffrey A. Towbin // J. Am. Coll. Cardiol. - 2014. – Vol. 64. – P. - 498–511;
72. Transposition of the Great Arteries in the Developing World Surgery and Outcomes / Schidlow, Kathy J. Jenkins, Kimberlee Gauvreau, Ulisses A. Croti, Do Thi Cam Giang, Rama K. Konda, William M. Novick, Nestor F. Sandoval, Aldo Castañeda // J. Am. Coll. Cardiol. – 2017. - Vol. 69. - N. 1. – P. - 43 – 51;
73. On malformations et of the human heart, with original cases / Peacock T. B. // London. – 1858. – J. Churchill;
74. An ontogenetic theory for the explanation of congenital malformations involving the truncus and conus / De la Cruz M. V., Pio Da Rocha // Am. Heart. J. – 1956. – Vol. 151. – P. – 782;
75. The embryology of the ventricular flow pathways in man / Grant R. P. // Circulation. – 1962. – Vol. 25. – P. – 756;
76. The morphogenesis of transposition of the great vessels / Grant R. P. // Circulation. – 1962. – Vol. 26. – P. – 819;
77. Part I. An interpretation of the development of the heart / Bremer J. L. // Am. J. Anat. – 1928. – Vol. 42. – P. – 307;
78. Comparative and experimental studies of the development of blood flow patterns in embryonic hearts. In Cardiac development with special reference to congenital heart disease / Jaffee O. C. // University of Dayton Press., Dayton, Ohio. – 1970;
79. Pathogenesis of transposition complexes. I. Embryology of the ventricles and great arteries / Van Mierop L. H., Alley R. D., Kausell H. W., et al. // Am. J. Cardiol. – 1963. – Vol. 12. – P. – 216;
80. Pathogenesis of transposition complexes. III. True transposition of the great vessels / Van Mierop L. H., Wigglesworth F. S. // Am. J. Cardiol. – 1963ю – Vol. 12. – P. – 233;
81. Anatomic types of congenital dextrocardia: diagnostic and embryologic implications / Van Praagh R., Van Praagh S., Vlad P et al. // Am. J. Cardiol. – 1964. – Vol. 13. – P. – 510;

82. Isolated ventricular inversion. A consideration of the morphogenesis, definition and diagnosis of nontransposed and transposed great arteries / Van Praagh R., Van Praagh S. // *Am. J. Cardiol.* – 1966. – Vol. 17. – P. – 395;
83. Double-outlet right ventricle: anatomic types and developmental implications based on a study of 101 autopsied cases / Van Praagh S, Davidoff A, Chin A et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 12. – P. – 389 – 483;
84. Congenital ostial membrane of right coronary artery in complete transposition of the great arteries / Sim E. K., van Son J. A., Edwards W. D., Puga F. J. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1994. – Vol. 107. – P. – 1538 – 9;
85. The neonate with congenital heart disease / Editors: Rowe R. D., Freedom R. M., Mehrizi A. - Saunders. Philadelphia, 1981, - 716 pp. ISBN: 0721677754;
86. The Mustard procedure in transposition of the great arteries associated with juxtaposition of the atrial appendages with and without dextrocardia / Wood A. E., Freedom R. M., Williams W. G. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1983. – Vol. – 85. – P. – 451;
87. Complete transposition of the great arteries. Pediatric cardiac surgery / Editors: Trusler G. A., Freedom R. M. - Year Book. Chicago, 1985;
88. An anatomical study of the patterns of the coronary arteries and sinus nodal artery in complete transposition / Smith A., Arnold R., Wilkinson J. L. et al. // *Int. J. Cardiol.* – 1986. – Vol. 12. – P. – 295;
89. Subxiphoid two-dimensional echocardiographic identification of tricuspid valve abnormalities in transposition of the great arteries with ventricular septal defect / Deal B. J., Chin A. J., Sanders S. P. et al. - // *Am. J. Cardiol.* – 1985. – Vol. 55. – P. – 1146;
90. Congenital mitral valve anomalies in transposition of the great arteries / Moene R. J., Oppenheimer-Dekker A. // *Am. J. Cardiol.* – 1982. – Vol. 49. – P. – 1972;
91. D-Transposition of the great arteries. Nadas' pediatric cardiology / Editors: Fyler D. C. - Hanley & Belfus. Philadelphia, 1992;

92. Surgical approaches for double-outlet right ventricle or transposition of the great arteries associated with straddling atrioventricular valves / Serraf A., Nakamura T., Lacour-Gayet F. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1996. – Vol. 111. – P. – 527;
93. Intermediate results of the arterial switch repair. A 20-institution study Congenital Heart Surgeons Society / Norwood W. I., Dobell A. R., Freed M. D. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1988. – Vol. 96. – P. – 854 – 62;
94. Morphology of ventricular septal defect in complete transposition of the great arteries / Moene R. J., Oppenheimer-Dekker A., Wenink A. G. et al. // Am. J. Cardiol. – 1985. – Vol. 55. – P. – 1566;
95. Transposition of the great arteries and ventricular septal defect: results with the Senning operation and closure of the ventricular septal defect in infants / Penkoske P. A., Westerman G. R., Marx G. R. et al. // Ann. Thorac. Surg. – 1983. – Vol. 36. – P. – 281;
96. The Neonatal Arterial Switch Operation: Technical Pearls / Charles D., Fraser Jr. // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg., Pediatr. Card. Surg. Ann. – 2017. – Vol. 20. – P. - 38-42;
97. Anomalous origin of the left main coronary artery from the right sinus of Valsalva / Kimbris D. // Am. J. Cardiol. – 1985. – Vol. 55. – P. - 765-9;
98. Aortic intramural coronary artery in three hearts with transposition of the great arteries / Gittenberger-deGroot A. C., Sauer U., Quaegebeur J. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1986. – Vol. 91. – P. - 566-71;
99. Fate of intramural coronary arteries after arterial switch operation / Sachweh J. S., Tietze A. R., Jockenhoevel S. et al. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 2002. – Vol. 50. – P. - 40-1;
100. Management of transposition of the great arteries with single coronary artery / Scheule A. M., Jonas R. A. // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Annual. – 2001. – Vol. 4. – P. – 34 – 57;
101. Coronary arterial anatomy in transposition of the great arteries: a morphologic study / Gittenberger-de Groot A. C., Sauer U., Oppenheimer-Dekker A., Quaegebeur // J. Pediatr. Cardiol. – 1983. – Vol. 4. - Suppl I. – P. – 15 – 24;

102. Anatomy of the coronary arteries in transposition of the great arteries and methods for their transfer in anatomical correction / Yacoub M. H., Radley-Smith R. // *Thorax*. – 1978. – Vol. 33. – P. - 418-24;
103. Coronary artery anatomy and transposition of the great arteries / Wernovsky G., Sanders S. P. // *Coron. Artery. Dis.* – 1993. – Vol. 4. – P. – 148 – 57;
104. Results of the arterial switch operation in neonates with transposed great arteries / Pretre R., Tamisier D., Bonhoeffer P. et al. // *Lancet*. – 2001. – Vol. 357. – P. – 1826 – 30;
105. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: Transposition of the Great Arteries / James J. Jagers, Duke E. Cameron, J. Rene' Herlong and Ross M. Ungerleider // *Ann. Thorac. Surg.* – 2000. – Vol. 69. – P. - 205–35;
106. Coronary artery anomalies. An entity in search of an identity / Angelini P. // *Circulation*. – 2007. – Vol. 115. – P. - 1296 –305;
107. Anomalous coronary artery arising from the opposite sinus: descriptive features and pathophysiologic mechanisms, as documented by intravascular ultrasonography / Angelini P., Velasco J. A., Ott D., Khoshnevis G.R. // *J. Invasive Cardiol.* – 2003. – Vol. 15. – P. – 507 – 14;
108. Cardiac outcomes in young adult survivors of the arterial switch operation for transposition of the great arteries / Tobler D., Williams W. G., Jegatheeswaran A. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2010. – Vol. 56. – P. – 58 – 64;
109. Arterial switch: translocation of the intramural coronary artery / Asou T., Karl T. R., Pawade A., Mee R. B. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 57. – P. – 461 – 5;
110. Outcome of coronary artery bypass grafting performed in young children / Legendre A., Chantepie A., Belli E., Vouhe P. R., Neville P., Dulac Y. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2010. – Vol. 139. – P. – 349 – 53;
111. Arterial Switch Operation for Transposition of the Great Arteries With Coronary Arteries From a Single Aortic Sinus / Si Chan Sung, Yun Hee Chang, Hyoung Doo Lee, Siho Kim, Jong Soo Woo and Young Seok Lee // *Ann. Thorac. Surg.* – 2005. Vol. 80. – P. – 636 – 41;

112. Can We Better Understand the Known Variations in Coronary Arterial Anatomy? / Ing-Sh Chiu and Robert H. Anderson. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2012. – Vol. 94. – P. – 1751 – 60;
113. Distribution and anomalies of coronary arteries in tetralogy of Fallot / Dabizzi R. P., Caprioli G., Aiazzi L. et al. // *Circulation.* – 1980. – Vol. 61 – P. – 95 – 102;
114. Invited commentary on “Coronary artery anatomy in complete transposition of the great arteries.” / Planche C., Sousa-Uva M. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1994. – Vol. 57. – P. – 894;
115. Coronary arterial anatomy in complete transposition of the great vessels / Shaher R. M., Puddu G. C. // *Am. J. Cardiol.* – 1966. – Vol. 17. – P. – 355 – 61;
116. Early and midterm results of the arterial switch operation for transposition of the great arteries in Japan / Yamaguchi M., Hosokawa Y., Imai Y. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1990. – Vol. 100. – P. – 261 – 9;
117. Coronary arterial anatomy in regard to the arterial switch procedure / Kurosawa H., Imai Y., Kawada M. // *Cardiol. Young.* – 1991. – Vol. 1. – P. – 54 – 62;
118. Evolution of coronary artery pattern according to short-axis aortopulmonary rotation: a new categorization for complete transposition of the great arteries / Chiu I. S., Chu S. H., Wang J. K. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1995. – Vol. 26. – P. – 250 – 8;
119. Coronary arterial patterns in complete transposition - classification in relation to the arterial switch procedure / Amato J. J., Zelen J., Bushong J. // *Cardiol. Young.* – 1994. – Vol. 4. – P. – 329 – 39;
120. Anatomic variability in coronary arterial distribution with regard to the arterial switch procedure / Massoudy P., Baltalarli A., de Leval M. R. et al. // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. – 1980 – 4;
121. Sequential diagnosis of coronary arterial anatomy in congenitally corrected transposition of the great arteries / Chiu I. S., Wu S. J., Chen S. J. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2003. – Vol. 75. – P. – 422 – 9;

122. Coronary artery anatomy in anatomically corrected malposition of the great arteries and their surgical implications / Huang S. C., Chiu I. S., Lee M. L. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2011. – Vol. 39. – P. – 705 – 10;
123. Transposition of Great Arteries with Intramural Coronary Artery: Experience with a Modified Surgical Technique / Amit Mishra, Anil Jain, Manish Hinduja, Vivek Wadhawa, Ramesh Patel, Nikunj Vaidhya, Dayesh Rodricks, Hardik Patel // Braz. J. Cardiovasc. Surg. – 2016. – Vol. 31(1). – P. – 15 – 21;
124. Double Intramural Coronary Arteries in D-Transposition of the Great Arteries / Massimo A. Padalino, Richard G. Ohye, Eric J. Devaney and Edward L. Bove // Ann. Thorac. Surg. – 2004. – Vol. 78. – P. – 2181 – 3;
125. The influence of coronary anatomy on the arterial switch operation in neonates / Day R. W., Laks H., Drinkwater D. C. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1992. – Vol. 104. – P. – 706 – 12;
126. The use of pericardial hoods for maintaining exact coronary geometry in the arterial switch operation with complex coronary anatomy / Parry A. J., Thurm M., Hanley F. L. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. - 1999. – Vol. 15. – P. – 159 – 65;
127. Transposition of the great arteries. In: Kaiser LR, Kron IL, Spray TL, editors. Mastery of cardiothoracic surgery. Lippincott, Williams and Wilkins; 2013. 1232 pp. ISBN 978-1-451-11315-0
128. Anomalous coronary artery from the wrong sinus of Valsalva: a physiologic repair strategy / Alphonso N., Anagnostopoulos P. V., Nolke L., Moon-Grady A., Azakie A., Raff G. W., Karl T. R. // Ann. Thorac. Surg. – 2007. – Vol. 83. – P. – 1472 – 6;
129. New technique for the arterial switch operation in difficult situations / Takeuchi S., Katogi T. // Ann. Thorac. Surg. – 1990. – Vol. 50. – P. – 1000 – 1;
130. Complex coronary arterial anatomy in transposition of the great arteries. Arterial switch procedure without coronary relocation / Moat N. E., Pawade A., Lamb R. K. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1992. – Vol. 103. – P. – 872 – 6;
131. Wall thickness of ventricular chambers in transposition of the great arteries: surgical implications / Bano-Rodrigo A., Quero-Jimenez M., Moreno-Granado F., Gamallo-Amat C. // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1980. – Vol. 79. – P. – 592 – 7;

132. Athar M. Qureshi, Henri Justino, and Jeffrey S. Heinle. Transposition of the great arteries. In: Hugh D. Allen M.D. Edition 9 Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents, Including the Fetus and Young Adult, Baltimore, 2016, Williams & Wilkins. 1900 pp. ISBN/ISSN: 9781496300249;
133. Bronchopulmonary circulation in d-transposition of the great arteries: possible role in genesis of accelerated pulmonary vascular disease / Aziz K. U., Paul M. H., Rowe R. D. // Am. J. Cardiol. – 1977. – Vol. 39. – P. – 432;
134. Prostaglandin E1 in infants with ductus arteriosus-dependent congenital heart disease / Freed M. D., Heymann M. A., Lewis A. B. et al. – Circulation. – 1981. – Vol. 64. – P. – 899;
135. Use of prostaglandin E1 in infants with d-transposition of the great arteries and intact ventricular septum / Lang P., Freed M. D., Bierman F. Z. et al. – Am. J. Cardiol. – 1979. – Vol. 44. – P. – 76;
136. Pulmonary vascular disease in complete transposition of the great arteries: a study of 200 patients / Newfeld E. A., Paul M. H., Muster A. J. et al. // Am. J. Cardiol. – 1974. – Vol. 34. – P. – 75;
137. Lung biopsy findings in transposition of the great arteries with ventricular septal defect: Potentially reversible pulmonary vascular disease is not always synonymous with operability / Haworth S. G., Radley-Smith R., Yacoub M. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1987. – Vol. 9. – 327;
138. Morphologic features of an intact ventricular septum susceptible to subpulmonary obstruction in complete transposition / Chiu I. S., Anderson R. H., Macartney F. J. et al. // Am. J. Cardiol. – 1984. – Vol. 53. – P. – 1633;
139. Multimodality Imaging Guidelines of Patients with Transposition of the Great Arteries: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography / Meryl S. Cohen, Benjamin W. Eidem, Frank Cetta, Mark A. Fogel, Peter C. Frommelt, Javier Ganame, B. Kelly Han, Thomas R. Kimball, Rebecca K. Johnson, Luc Mertens, Stephen M. Paridon,

Andrew J. Powell and Leo Lopez // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2016. – Vol. 29. – P. – 571 – 621;

140. Нарцисова Г. П. Транспозиция магистральных артерий (эхокардиографическая диагностика и критерии отбора больных для хирургической коррекции). Диссертация.доктора мед. наук, М., 2004.
141. Мультиспиральная компьютерная томография в диагностике врожденных пороков сердца у детей первых лет жизни / Коков А. Н., Семенов С. Е. и соавт. // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2013. – Том. 4. - Стр. - 42 – 48;
142. CT of congenital heart disease: normal anatomy and typical pathologic conditions Goo H. W., Park I. S., Ko J. K., Kim Y. H., Seo D. M., Yun T. J., Park J. J., Yoon C. H. // Radiographics. – 2003. – Vol. 23. – P. – 147 – 65;
143. Three-dimensional helical computed tomographic angiography in neonates and infants with complex heart disease / Kawano T., Ishii M., Takagi J. et al. // Am. Heart. J. – 2000. – Vol. 139. – P. – 654 – 660;
144. First-trimester fetal cardiac examination using spatiotemporal image correlation, tomographic ultrasound and color Doppler imaging for the diagnosis of complex congenital heart disease in high-risk patients / S. Turan, O. M. Turan, A. Dtsai, C. R. Harman and A. A. Baschat. // Ultrasound. Obstet. Gynecol. – 2014. – Vol. 44. – P. – 562 – 567;
145. Mark B. Lewin, Karen K Stout, Amy H. Schultz. Echocardiography in Congenital Heart Disease. Saunders. 2012. P. 104 – 124
146. Optimal Timing for Arterial Switch in Neonates With Transposition of the Great Arteries. An Elusive Target / Tara Karamlou // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. – 488 – 9;
147. Earlier arterial switch operation improves outcomes and reduces costs for neonates with transposition of the great arteries / Anderson B. R., Ciarleglio A. J., Hayes D. A., Quaegebeur J. M., Vincent J. A., Bacha E. A. // J. Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. – 481 – 7;

148. Primary arterial switch operation in children presenting late with d-transposition of great arteries and intact ventricular septum. When is it too late for a primary arterial switch operation? / Bisoi A. K., Sharma P., Chauhan S. et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2010. – Vol. 38. – P. – 707 – 13;
149. Transposition of the great arteries with intact ventricular septum. Arterial switch repair in patients 21 days of age or older / Davis A. M., Wilkinson J. L., Karl T. R., Mee R. B. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1993. – Vol. 106. – P. – 111 – 15;
150. The Society of Thoracic Surgeons National Congenital Heart Surgery Database Report: analysis of the first harvest (1994-1997) / Mavroudis C., Gevitz M., Ring W. S. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* – 1999. – Vol. 68. – P. – 601;
151. Anatomic correction of transposition of the great arteries with ventricular septal defect. Experience with 118 cases / Serraf A., Bruniaux J., Lacour-Gayet F. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1991. – Vol. 102. – P. – 140;
152. Outcomes of 829 neonates with complete transposition of the great arteries 12–17 years after repair / Williams G., McCrindle B., Ashburn D. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2003. – Vol. 24. – P. – 1 – 10;
153. Twenty-five years' experience with the arterial switch operation / Hutter P., Krebs D., Mantel S. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 2002. – Vol. 124. – P. – 790 – 797;
154. Eduardo M. da Cruz, Dunbar Ivy, James Jagers. *Pediatric and Congenital Cardiology, Cardiac Surgery and Intensive Care.* Springer-Verlag. London 2014. P. 1919 – 1941, 1965 – 1983.
155. Reconstruction of the pulmonary outflow tract without prosthetic conduit / Lecompte Y., Neveux J. Y., Leca F., Zannini L., Tu T. V., Dubois Y., Jarreau M. M. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1982. – Vol. 84. – P. – 727 – 733;
156. Atrial switch (Senning procedure) in the era of the arterial switch operation: current indications and results / Reddy V. J., Sharma S., Cobanoglu A. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 1996. – Vol. 10(7). – P. – 546 – 50;
157. Late outcome of 132 Senning procedures after 20 years of follow-up / Roubertie F. J., Thambo J. B., Bretonneau A., Iriart X., Laborde N., Baudet E., Roques X. // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 92(6). – P. – 2206 – 13;

158. Long-Term Outcome of Mustard/Senning Correction for Transposition of the Great Arteries in Sweden and Denmark / Niels Vejstrup, Keld Sørensen, Eva Mattsson, Ulf Thilén, Per Kvidal, Bengt Johansson, Kasper Iversen, Lars Søndergaard, Mikael Dellborg, Peter Eriksson // *Circulation*. – 2015. – Vol. 132. – P. - 633-638;
159. Single Center Experience with the Senning Procedure in the Current Era / Giuseppe Ferro, Vinod A. Sebastian, Kristine J. Guleserian, Joseph M. Forbess // 41 Annual Meeting WTSA. 24-27 June. – 2015;
160. Thirty-Year Experience With the Arterial Switch Operation / Shirin Lalezari, Eline F. Bruggemans, Nico A. Blom and Mark G. Hazekamp // *Ann. Thorac. Surg.* – 2011. – Vol. 92. – P. – 973 – 9;
161. Switch operation for transposition of the great arteries in neonates. A study of 120 patients / Planche C., Bruniaux J., Lacour-Gayet F. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1988. – Vol. 96. – P. – 354;
162. Anatomical repair of transposition of the great vessels / Planche C., Lacour-Gayet F., Serraf A. et al. // *Bull. Acad. Nat. Med.* – 1998. – Vol. 182. – P. – 739;
163. Midterm results after the arterial switch operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum: clinical, hemodynamic, echocardiographic, and electrophysiologic data / Wernovsky G., Hougen T. J., Walsh E. P. et al. // *Circulation*. – 1988. – Vol. 77. – P. – 1333;
164. Arterial switch in simple and complex transposition of the great arteries / Idriss F. S., Ilbawi M. N., DeLeon S. Y. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1988. – Vol. 95.. – P. – 29;
165. Transposition of the great arteries with intact ventricular septum. Arterial switch in the first month of life / Idriss F. S., Ilbawi M. N., DeLeon S. Y. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1988. – Vol. 95. – P. – 255;
166. Transposition of the great arteries—outcomes and time interval of early neonatal repair / Cain M. T., Cao Y., Ghanayem N. S. et al. // *World. J. Pediatr. Congenit. Heart Surg.* – 2014. – Vol. 5. – P. – 241 – 7;

167. University College London. National Institute for Cardiovascular Outcomes Research—NICOR Web Portal. 2014. Available at: <http://nicor4.nicor.org.uk>;
168. Cardiovascular outcomes after the arterial switch operation for D-transposition of the great arteries / Khairy P., Clair M., Fernandes S. M. et al. // *Circulation*. - 2013. - Vol. 127. - P. - 331 - 9;
169. Lesion-specific outcomes in neonates undergoing congenital heart surgery are related predominantly to patient and management factors rather than institution or surgeon experience. Congenital Heart Surgeons Society Study / Karamlou T., McCrindle B. W., Blackstone E. H. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2010. - Vol. 139. - P. - 569 - 77;
170. The arterial switch operation in Europe for transposition of the great arteries: a multi-institutional study from the European Congenital Heart Surgeons Association / Sarris G. E., Chatzis A. C., Giannopoulos N. M. et al. // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 2006. Vol. 132. - P. - 633 - 9;
171. Cardiac outcome up to 15 years after the arterial switch operation / Wong S. H., Finucane K., Kerr A. R., O'Donnell C., West T., Gentles T. L. // *Heart Lung Circ.* - 2008. - Vol. 17. - P. - 48 - 53;
172. Current risk factors and outcomes for the arterial switch operation / Qamar Z. A., Goldberg C. S., Devaney E. J., Bove E. L., Ohye R. G. // *Ann. Thorac. Surg.* - 2007. - Vol. 84. - P. - 871 - 8, discussion 8 - 9;
173. Outcomes of the arterial switch operation for transposition of the great arteries: 25 years of experience / Fricke T. A., d'Udekem Y., Richardson M. et al. // *Ann. Thorac. Surg.* - 2012. - Vol. 94. - P. - 139 - 45;
174. 170 операций артериального переключения: непосредственные результаты и факторы риска операционной летальности / Ильин В.Н., Корноухов О. Ю., Беришвили Д. О. // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. - 2006. - №6. - С. 11 - 18;
175. The Neonatal Arterial Switch Operation: Technical Pearls / Charles D. Fraser // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. Pediatr. Card. Surg. Ann.* - 2017. - Vol. 20. - P. - 38 - 42;

176. Occult coronary ostial obstruction late after arterial switch operation / Saini A. P., Wolfe L. T., Millington K. A., Myers J. L., Clark J. B. // J. Card. Surg. – 2013. – Vol.28. – 308 – 311;
177. Arterial switch operation: early and late outcome for intramural coronary arteries / Thrupp S. F., Gentles T. L., Kerr A. R., Finucane K. // Ann. Thorac. Surg. – 2012. – Vol.94. – P. – 2084 – 2090;
178. The importance of neo-aortic root geometry in the arterial switch operation with the trap-door technique in the subsequent development of aortic valve regurgitation / Jhang W.K., Shin H.J., Park J.J., Yun T.J., Kim Y.H., Ko J.K. et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2012. – Vol. 42. – P. – 794 – 9;
179. Coronary Re-implantation after Completion of Neo-aortic Reconstruction in Arterial Switch Operation: Accurate Intraoperative Assessment for the Optimal Re-implantation Site / Takaaki Suzuki, Kentaro Hotoda, Mika Iwazaki, Ayumu Masuoka, Toshiyuki Katogi // Keio. J. Med. – 2009. – Vol. 58. – No. 4. – P. – 222 – 233;
180. Canadian Cardiovascular Society/Canadian Pediatric Cardiology Association Position Statement on Pulse Oximetry Screening in Newborns to Enhance Detection of Critical Congenital Heart Disease / Kenny K. Wong, Anne Fournier, Deborah S. Fruitman, Lisa Graves, Derek G. Human, Michael Narvey, Jennifer L. Russell // Canadian Journal of Cardiology. – 2017. – Vol. 33. – P. - 199 – 208;
181. Echocardiographic Nomograms for Ventricular, Valvular and Arterial Dimensions in Caucasian Children with a Special Focus on Neonates, Infants and Toddlers / Cantinotti M., Scalese M., Murzi B., Assanta N., Spadoni I., Festa P., De Lucia V., Maura C., Marco M., Molinaro S., Lopez L., Iervasi G. // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2014. – Vol. 27(2). – P. – 179 – 191;
182. Role of prostaglandin E1 infusion in the management of transposition of the great arteries / Benson L. N., Olley P. M., Patel R. G., Coceani F., Rowe R. D. // Am. J. Cardiol. – 1979. – Vol. 44. – P. – 691 – 6;
183. The use of prostaglandin E1 in a critically in infant with transposition of the great arteries / Driscoll D. J., Kugler J. D., Nihill M. R., McNamara D. G. // J. Pediatr. – 1979. – Vol. 95. – P. – 259 – 61;

184. A new emergency therapy for certain cyanotic congenital heart malformations E-type prostaglandins / Olley P. M., Coceani F., Bodach E. // *Circulation*. – 1976. – Vol. 53. – P. – 728 – 31;
185. Влияние анатомии коронарных артерий при транспозиции магистральных артерий на выбор метода реимплантации – возможно ли упростить стандартные классификации? / Ефимочкин Г.А., Борисков М.В., Барбухатти К.О., Кандинский М.Л., Порханов В. А. // *Сибирский медицинский журнал*. – 2016. - Том 31. - № 4. - Стр. – 48 – 55;
186. Сердечно-сосудистая хирургия – 2014. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения / Бокерия Л. А., Гудкова Р. Г. // М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева. - 2015. - 226 стр.;
187. Extending the boundaries of the primary arterial switch operation in patients with transposition of the great arteries and intact ventricular septum / Kang N., de Leval M. R., Elliot M., Tsang V., Kocyildirim E., Sehic I., Foran J., Sullivan I. // *Circulation*. – 2004. Vol. 110 (Suppl II). – P. – II – 123 – 127;
188. Transposition of the great arteries: Rationale for tailored preoperative management / Pierre-Emmanuel Séguéla, Francois Roubertiec, Bernard Kreitmann, Philippe Mauriatb, Nadir Taferb, Zakaria Jalala, Jean-Benoit Thambo // *Arch. Cardiovasc. Dis*. – 2017. – Vol. 110(2). – P. – 124 – 134;
189. Mortalite preoperatoire de la transposition isolee des gros vaisseaux. [Preoperative mortality in transposition of the great vessels.] / Chantepie A., Schleich J. M., Gournay V., Blaysat G., Maragnes P. // *Arch. Pediatr*. – 2000. – Vol. 7. – P. – 34 – 9;
190. Perioperative Care of a Child with Transposition of the Great Arteries / Angela Lorts, Catherine D. Krawczeski // *Cur. Treat. Opt. in Cardiovasc. Medicine*. – 2011. – Vol. 13. – P. – 456 – 463;
191. Pre-operative brain injury in newborn infants with transposition of the great arteries occurs at rates similar to other complex congenital heart disease and is not related to balloon atrial / Beca J. et al. // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2009. – Vol. 53(19). – P. – 1807 – 11;

192. Preoperative brain injury in transposition of the great arteries is associated with oxygenation and time to surgery, not balloon atrial septostomy / Petit C. J. et al. // Circulation. – 2009. – Vol. 119(5). – P. - 709 – 16;
193. Analysis of 8681 neonates with transposition of the great arteries: outcomes with and without Rashkind balloon atrial septostomy / Mukherjee D. et al. // Cardiol. Young. – 2010. – Vol. 20(4). – P. – 373 - 80.