

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«Национальный медицинский исследовательский центр имени
академика Е.Н. Мешалкина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

ЗУБРИЦКИЙ Алексей Викторович

Сравнительная оценка результатов коррекции супракардиальной
формы частичного аномального дренажа правых легочных вен при
использовании различных методик

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

14.01.26– сердечно-сосудистая хирургия



Научный руководитель:

д.м.н. Наберухин Ю.Л.

Новосибирск, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Список условных сокращений.....	4
Введение.....	5
Глава I СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СУПРАКАРДИАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЧАСТИЧНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА ПРАВЫХ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	15
1.1 История вопроса	15
1.2 Эмбриологические аспекты аномального дренажа легочных вен.....	16
1.3 Анатомия синусового узла	21
1.4 Диагностика частичного аномального дренажа легочных вен	24
1.5 Патофизиология ЧАДЛВ, показания к хирургической коррекции, методы хирургического лечения	29
1.6 Влияние типа оперативного вмешательства на функцию синусового узла	31
1.7 Влияние типа оперативного вмешательства на послеоперационную венозную обструкцию	38
1.8 Резюме	40
Глава II МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	43
2.1 Дизайн исследования	43
2.2 Статистический анализ.....	47
2.3 Общая характеристика пациентов.....	49
Глава III ОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД	51
3.1 Техника хирургического лечения	51
Глава IV РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	57
4.1 Интраоперационные данные.....	61
4.2 Непосредственные результаты	64
4.3 Отдаленные результаты.....	67
ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	69
ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ	72

ВЫВОДЫ	73
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	74
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	75

Список условных сокращений

ВПВ – верхняя полая вена

ВПС – врожденный порок сердца

ДМП - дорсальная мезенхимальная протрузия

ДМПП, МПД – дефект межпредсердной перегородки

ДСУ – дисфункция синусового узла

ДТК – диатермокоагулятор

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИК – искусственное кровообращение

ЛВ – легочные вены

МСКТ - мультиспиральная компьютерная томография

ОА – окклюзия аорты

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОШ – отношение шансов

ПМТ – правосторонняя мидаксиллярная торакотомия

ФЖ – фибрилляция желудочков

ХМЭКГ – холтеровское мониторирование ЭКГ

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧАДЛВ - частичный аномальный дренаж легочных вен

ЧАДПЛВ - частичный аномальный дренаж правых легочных вен

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭКС – электрокардиостимуляция/электрокардиостимулятор

ЭхоКГ - эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Врожденные пороки развития являются 4 по частоте причиной летальности у детей до 5 лет, составляя 13%, при этом врожденные пороки сердца (ВПС) – лидирующая причина летальных исходов [1, 115]. ВПС занимают первое место по частоте среди всех врожденных дефектов развития, составляя не менее 30% от их общего числа. Около 1% детей рождаются с ВПС (2-3%, если учитывать двустворчатый аортальный клапан) [1, 110].

Несмотря на то, что ВПС являются значимым фактором риска летальности, в настоящее время, в связи с развитием медицинской науки, улучшением качества медицинской помощи, широкой доступностью хирургической помощи, около 75% детей, рожденных с критическим ВПС доживают до возраста 1 года, около 69% доживают до 18 лет. Если говорить о пороках, не требующих ранней хирургической помощи, то выживаемость в течение года составляет 97%, до 18-летнего возраста доживает 95% пациентов [88]. Однако, дети, перенесшие оперативное лечение простых ВПС, несмотря на благоприятный прогноз в отношении выживаемости, могут столкнуться с рядом проблем в раннем и отдаленном послеоперационном периоде, которые могут значительно влиять на их качество жизни и функциональный статус. Среди них остаточные шунты, резидуальная легочная гипертензия, необходимость в повторных вмешательствах, нарушения ритма сердца. Необходимо отметить, что для каждого порока существуют специфические осложнения. Таким примером, в частности, могут служить стенозы верхней поллой вены и легочных вен, а также развитие дисфункции синусового узла (ДСУ) после коррекции частичного аномального дренажа легочных вен.

Несмотря на различные причины возникновения, описанные в литературе, дисфункция синусового узла у детей чаще всего развивается

после кардиохирургических вмешательств в результате повреждения самого узла, элементов его кровоснабжения или автономной иннервации. Часто это повреждение не ограничено зоной самого синусового узла, и аномалии предсердного автоматизма или проведения также включены в понятие дисфункции синусового узла. Известно, что нарушения сердечного ритма обладают дестабилизирующим влиянием на ткань предсердий, что в свою очередь приводит к прогрессированию заболевания. Как правило, у детей ДСУ протекает относительно благоприятно, однако, по мере взросления функция синусового узла ухудшается [26, 45, 47, 60, 111, 118]. В литературе мало освещен вопрос ДСУ у взрослых после коррекции ВПС, но считается, что слабость синусового узла может приводить к повышению риска внезапной сердечной смерти и необходимости имплантации электрокардиостимулятора.

Частичный аномальный дренаж легочных вен (ЧАДЛВ) представляет собой спектр состояний, при которых одна или несколько легочных вен впадают в правое предсердие или в системную вену. Данный порок представлен различными анатомическими вариантами и часто ассоциирован с другими мальформациями сердца. Среди анатомических форм доминирует аномальный дренаж правых легочных вен (90%), и межпредсердное сообщение представлено дефектом венозного синуса более чем в 80% случаев [28, 35, 43, 44, 54, 56, 113].

Результаты хирургической коррекции ЧАДЛВ правых легочных вен в верхнюю полую вену (ВПВ) демонстрируют хорошие непосредственные результаты и низкий уровень летальности [2-6, 16-19, 51, 54, 59, 79, 86]. В отдаленном периоде результаты коррекции также хорошие, но основной проблемой пациентов, перенесших оперативное пособие, является возникновение дисфункции синусового узла (ДСУ) [5-11, 16, 19, 33, 51, 59]. Так, по данным различных авторов, частота возникновения ДСУ в раннем послеоперационном периоде составляет до 55% при использовании двузаплатного метода, что, вероятнее всего, связано с продолжением

атриотомного доступа через атриокавальное соединение на верхнюю полую вену [33]. На момент выписки из стационара признаки ДСУ сохраняются у 25-44% пациентов [59, 101]. В среднеотдаленном периоде у 18% пациентов сохраняются ЭКГ-признаки ДСУ [33, 59, 85, 87]. По данным Attenhofer Jost и соавторов до 6% пациентов после коррекции ЧАДПВ страдают от дисфункции синусового узла и нуждаются в имплантации ЭКС в среднеотдаленном и отдаленном периоде [62]. Наличие значимого градиента на уровне коллектора легочных вен и ВПВ отмечается в 10-35% случаев по данным анализа различных серий [17, 19, 33, 40, 51, 59, 69, 83-86, 90, 97, 99].

Операция Warden, популяризованная автором в 1984 г. исключает рассечение верхнего атриокавального устья, что гипотетически может приводить к снижению частоты послеоперационных нарушений ритма (в частности ДСУ), а отсутствие заплаты в просвете ВПВ – к снижению частоты стенозов правых легочных вен и ВПВ [112]. Так, по результатам различных исследований, частота ДСУ после процедуры Warden составляет от 0 до 6,2% [7-10, 19, 59, 78, 85, 89, 90, 97, 101]. Несмотря на то, что эта методика предложена довольно давно, опыт ее применения ограничен. Все вышеописанное диктует необходимость проведения сравнительной оценки конвенциональной методики и операции Warden для возможности выбора оптимальной тактики у пациентов с ЧАДПВ в ВПВ. Учитывая непрерывно возрастающий интерес к миниинвазивным технологиям в кардиохирургии, мы считаем целесообразным в рамках работы проанализировать результаты миниинвазивной коррекции ЧАДПВ в ВПВ. В нашем исследовании часть пациентов оперирована из правосторонней мидаксиллярной торакотомии в условиях ИК на фибриллирующем сердце. В отечественной и мировой литературе описания операции Warden, выполненной в подобных условиях, мы не нашли.

Данное исследование посвящено выбору хирургической тактики у пациентов педиатрической группы с ЧАДПЛВ в ВПВ, а также оценке миниинвазивного подхода при коррекции этого порока.

Гипотеза

Операция Warden при коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ позволяет улучшить результаты лечения в отношении частоты развития дисфункции синусового узла в непосредственном и среднеотдаленном периодах, а применение миниинвазивного подхода не повышает частоту послеоперационных осложнений и улучшает качество жизни пациентов в среднеотдаленном периоде.

Цель исследования

Сравнить результаты хирургического лечения пациентов с супракардиальной формой частичного аномального дренажа правых легочных вен с использованием двузаплатного метода и операции Warden.

Задачи исследования

- 1) Сравнить частоту возникновения дисфункции синусового узла в ближайшие и среднеотдаленные сроки после двузаплатной методики и операции Warden
- 2) Выявить предикторы возникновения дисфункции синусового узла у пациентов, перенесших коррекцию ЧАДПЛВ в ВПВ
- 3) Сравнить частоту стенозов легочных вен, верхней полой вены в ближайшие и среднеотдаленные сроки после двузаплатной методики и операции Warden
- 4) Сравнить результаты миниинвазивного и классического подхода в рамках каждой группы

5) Оценить качество жизни пациентов, перенесших коррекцию ЧАДПЛВ в ВПВ

Новизна исследования

Впервые в проспективном рандомизированном исследовании оценены непосредственные и среднеотдаленные результаты коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ с оценкой частоты развития ДСУ и оценкой ее прогностической значимости в течение рассмотренного периода наблюдения. Выявлены предикторы развития дисфункции синусового узла. Также в рамках работы впервые описано выполнение коррекции ЧАДПЛВ из мидаксиллярной боковой миниторакотомии на фибриллирующем сердце.

Отличие полученных новых научных результатов от результатов, полученных другими авторами

Впервые выполнено проспективное рандомизированное исследование, посвященное данной проблеме. В отличие от опубликованных ранее работ, в нашем исследовании обращает на себя внимание относительно более низкая частота ДСУ при выполнении двузаплатной коррекции. В ходе работы были выявлены предикторы ДСУ в раннем послеоперационном периоде. В рамках диссертационного исследования описано применение миниинвазивного доступа для коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ и показана его безопасность и эффективность.

Практическая значимость

Результаты проведенного исследования продемонстрировали отличные результаты коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ при использовании как двузаплатной методики, так и операции Warden. По нашим данным, возникающие послеоперационные нарушения ритма (ДСУ) являются относительно благоприятными и склонны к самостоятельному купированию. Показано, что применение правосторонней мидаксиллярной торакотомии в качестве

доступа, альтернативного срединной стернотомии при этих операциях, является безопасным и повышает качество жизни пациентов.

Результаты данного исследования используются в практике отделения врожденных пороков сердца ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России при лечении пациентов с супракардиальной формой частичного аномального дренажа правых легочных вен. Материалы диссертации использовались для подготовки обучающих лекций для врачей сердечно-сосудистых хирургов, а также для подготовки докладов на всероссийских и международных конференциях сердечно-сосудистых хирургов. Диссертационная работа может быть использована для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

Достоверность выводов и рекомендаций

Размер выборки (80 пациентов), рассчитанный исходя из адекватной мощности исследования, а также использование современного оборудования, комплексный подход к научному анализу с применением современных методов статистической обработки материала и современного программного обеспечения, соблюдение принципов надлежащей клинической практики свидетельствуют о достоверности сформулированных выводов и рекомендаций.

Материально-техническое обеспечение

1. Электрокардиограф МАС 1100 (Германия) «GE Medical Systems Information Technologies GmbH» (2001/588)
2. Электрокардиограф «Кардиовит» АТ-10 (Швейцария, № Государственной регистрации 96/924)
3. Аппараты ультразвуковой диагностики Sonos 5500 (Филипс-Хьюлетт Паккард (Philips-Hewlett Packard)), «Вивид» («Vivid») 7 (тип датчика: трансторакальный М3S; чреспищеводный БТ;

- трехмерный 3V) (Норвегия) «General Electric Vingmed Ultrasound A/S» (2002/12)
4. Аппарат искусственного кровообращения Stockert S3 (№ ФС 2006/2307)
 5. Томограф рентгеновский компьютерный Toshiba Aquilion One (№ ФСЗ 2008/01304)
 6. Набор для сердечно-сосудистой хирургии Aescular AG & Co KG, США, №98/247.
 7. Аппарат электрохирургический (нож-коагулятор) «Форс» (Force). ValleyLab, США, №2001/148.
 8. Кардиомонитор медицинский модульный S/5 DATEX-ONMEDA DIVISION «Instrumentarium Corp», Финляндия, № 2001/949.
 9. Стол операционный Operon Scandia SL+, Nordica с принадлежностями, фирма-производитель Berchtold Holding GmbH, Германия, № 2004/494.
 10. Светильник хирургический X-TEN Hanaulux HLX 300 с принадлежностями, MAQUET SA, Франция, № 2005/1132.
 11. Кардиоплегический раствор Custodiol (histidine-tryptophan-ketoglutarate). Dr Franz Köhler Chemie, GMBH, Bensheim, Германия, № 014656/01.

Личный вклад автора в получении новых научных результатов

Личное участие автора осуществлялось на всех этапах работы и включало в себя анализ литературных источников, отбор, обследование и включение в исследование пациентов с ЧАДПЛВ в ВПВ. Автором производилось составление электронной базы данных. Занимался ведением пациентов в пред-, интра- и послеоперационном периодах. Принимал участие

в качестве первого или второго ассистента на операциях коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ. Осуществлял амбулаторное наблюдение и стационарное обследование пациентов в отдаленном периоде. Автором был выполнен статистический анализ и интерпретация данных обследования и результатов лечения пациентов. Личное участие автора в получении научных результатов, представленных в диссертации, подтверждается соавторством в публикациях по теме диссертации.

Апробация результатов исследования и публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 3 работы в центральных медицинских журналах России из перечня ВАК и в рецензируемых зарубежных журналах.

1. The Warden procedure can be successfully performed using minimally invasive cardiac surgery without aortic clamping / Zubritskiy A, Arkhipov A, Khapaev T, Naberukhin Y, Omelchenko A, Gorbatykh Y, Bogachev-Prokophiev A, Karaskov A. //Interactive cardiovascular and thoracic surgery. – 2015. – Т. 22. – №. 2. – С. 225-227.
2. Дисфункция синусового узла после коррекции частичного аномального дренажа правых легочных вен: непосредственные результаты проспективного исследования / А.В.Зубрицкий, Ю.Л.Наберухин, А.Н.Архипов, Ю.Н.Горбатов, Т.С.Хапаев, Н.Р.Ничай, Ю.Ю.Кулябин, П.М.Павлушин, А.В.Богачев-Прокофьев // Вестник аритмологии. - 2017. - №90. – С. 7-12
3. Дисфункция синусового узла после коррекции частичного аномального дренажа правых легочных вен: проспективное рандомизированное исследование / А.В.Зубрицкий, Ю.Л.Наберухин, А.Н.Архипов, Ю.Н.Горбатов, Т.С.Хапаев, Н.Р.Ничай, Ю.Ю.Кулябин, П.М.Павлушин, А.В.Богачев-Прокофьев // Анналы аритмологии. - 2017. – Т. 14 - №4. – С. 180-189

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

- 14 ISMICS Annual scientific meeting, 28-31 May 2014, Boston, USA
- 15 ISMICS Annual scientific meeting, 3-6 June 2015, Berlin, Germany
- XXI Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, Москва, 2015
- 31st EACTS Annual meeting, 7-11 October 2017, Vienna, Austria

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, главы с описанием клинического материала и методов обследования, главы собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 87 страницах машинописного текста. Указатель литературы содержит 12 отечественных и 109 зарубежных источников. Работа проиллюстрирована 6 таблицами и 19 рисунками.

Положения, выносимые на защиту

1. Операция Warden сопряжена с более низкой частотой развития дисфункции синусового узла в раннем послеоперационном периоде. Применение двузаплатной методики является предиктором развития ДСУ в раннем послеоперационном периоде.
2. Частота и структура ранних и отдаленных осложнений (неаритмических) после двузаплатной коррекции и операции Warden значимо не различается
3. Миниинвазивная коррекция ЧАДПЛВ в ВПВ является эффективной и безопасной альтернативой стандартной срединной стернотомии.

4. Качество жизни пациентов после коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ остается высоким вне зависимости от хирургического метода. Применение правосторонней боковой мидаксиллярной торакотомии способствует улучшению восприятия собственной внешности пациентами.

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СУПРАКАРДИАЛЬНОЙ ФОРМЫ ЧАСТИЧНОГО АНОМАЛЬНОГО ДРЕНАЖА ПРАВЫХ ЛЕГОЧНЫХ ВЕН (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 История вопроса

Первое описание аномального дренажа легочных вен в литературе принадлежит Winslow и датируется 1739 годом [116]. В два последующих столетия было сделано множество сообщений, посвященных данной патологии, как правило, основанных на посмертных находках. В 1942 году Brody приводит обзор 100 описанных в литературе случаев аномалий легочного венозного возврата, среди них 36 – тотальная форма, 64 – частичный аномальный дренаж. В 2/3 случаев ЧАДЛВ были вовлечены правые легочные вены, межпредсердный дефект присутствовал более чем в половине случаев [30]. В 1952 году Nealey произвел обзор 155 случаев аномального дренажа легочных вен (60% - частичная форма), и сделал заключение о том, что аномалии легочного венозного возврата не так уж и редки по сравнению со многими другими врожденными аномалиями сердца [56].

В 1949 году Dotter впервые диагностировал эту аномалию в клинике, выявив аномальный дренаж правых легочных вен в нижнюю полую вену при катетеризации сердца и ангиокардиографии у 2 пациентов [42].

Первое сообщение о коррекции аномалий легочного венозного возврата в сочетании с межпредсердными дефектами принадлежит Neptune и датируется 1953 годом. Коррекция в то время выполнялась на работающем сердце с использованием модифицированной атриосептопексии [80]. В 1956 году J. Kirklin сообщает о случаях успешной коррекции ЧАДЛВ в условиях

искусственного кровообращения с применением одно- и двузаплатной методик, которые широко применяются и в настоящее время [67].

1.2 Эмбриологические аспекты аномального дренажа легочных вен

Известно, что ключом к правильному пониманию и прецизионной диагностике ВПС является понимание патологических механизмов в течение эмбриогенеза, которые влекут за собой возникновение той или иной мальформации. В данном разделе мы приведем краткий обзор эмбриогенеза системных и легочных вен.

Венозная часть эмбрионального сердца представлена венозным синусом и предсердным сегментом. Эти образования составляют каудальную часть первичной сердечной трубки. Венозный синус состоит из правой и левой частей (рога синуса), каждая из которых принимает кровь из желточных, пупочных вен и общих кардинальных вен. На ранних этапах развития границей между венозным синусом и общим предсердием служит складка миокарда – сино-атриальная складка. Асимметричный рост правых отделов общего предсердия обуславливает отклонение зоны соединения венозного синуса и предсердия вправо. Правая часть венозного синуса и соответствующие вены также увеличиваются и формируют полые вены, которые впадают в будущее правое предсердие. Левая часть венозного синуса облитерируется. Левая общая кардинальная вена формирует коронарный синус.

Между 4 и 5 неделями эмбриогенеза в дорсальном мезокарде могут быть различены легочные вены, исходящие из среднеглоточного эндотелиального стебля [38]. Легочная вена на данном этапе – единичная структура, которая, перед впадением в венозный синус ограничена правым и левым легочными гребнями. Эти гребни являются частью дорсальной мезенхимальной протрузии (ДМП) – скопления мезенхимальных клеток, которые окружают примитивную легочную вену и участвуют в

формировании межпредсердной перегородки [100]. Во время септации предсердия, ДМП ответственна за смещение легочной вены влево. Таким образом, после септации общая легочная вена дренируется в часть венозного синуса, которая связана с задней стенкой левого предсердия, после чего правый легочный гребень сливается с левой стороной межпредсердной перегородки. В дальнейшем легочная вена разветвляется, расширяется и соединяется непосредственно с левым предсердием, что определяет размер и характеристики стенок предсердия, которые гистологически идентичны легочным венам с внутренним сосудистым слоем, покрытым снаружи миокардом. Обычно, к завершению этого процесса в левое предсердие впадают 2 левых и 2 правых легочных вены, хотя возможны и анатомические варианты [29, 44, 114].

Согласно Rammos, выделяется три периода дренирования легочных вен в процессе нормального развития сердца. Первый – периферический период, во время которого нет прямого сообщения между примитивным предсердием и развивающимися легочными сосудами. В среднеглоточном эндотелиальном стебле еще не сформированы просветы сосудов (не произошла люменизация). Кровь из примитивных легких дренируется через спланхнические венозные сплетения в системную венозную циркуляцию (кардинальные и пупочные вены). Второй период – промежуточный. В этот период общая легочная вена соединяется с левым предсердием и легочными сплетениями. На этом этапе кровь из легких может дренироваться как в предсердие, так и в системные вены. И, наконец, центральный период, при котором кровь может дренироваться только через легочные вены в сердце, а соединения легочных вен с системными регрессируют [93].

Персистенция легочно-системных венозных сообщений в случае нарушения развития (например, отсутствие люменизации) одной или нескольких легочных вен является субстратом аномального дренажа легочных вен (таблица 1). Например, в случае отсутствия люменизации или

вторичной облитерации одной или нескольких легочных вен, участок легкого, отток крови из которого должен был осуществляться через эту вену, дренируется в системную венозную циркуляцию через персистирующие легочно-системные венозные сообщения, чаще всего в верхнюю полую вену, реже в нижнюю полую вену. В случае дефекта миграции мезенхимальных клеток из дорсального мезокарда, в разной степени может нарушаться процесс септации предсердий (образование дорсальной части перегородки). Следствием этого является образование верхнего или нижнего дефекта венозного синуса с частичным аномальным дренажом легочных вен в дериваты правостороннего венозного синуса: sinus venarum правого предсердия, одно из cavoatriальных устьев, верхняя или нижняя полая вена [29, 43].

Таблица 1. Патологическое развитие легочных вен в соотношении с анатомическим уровнем, временем и нозологическими формами.

ЛВ – легочная/ые вена/ы; СЭС – среднеглоточный эндотелиальный стебель; ТАДЛВ – тотальный аномальный дренаж легочных вен; ЧАДЛВ – частичный аномальный дренаж легочных вен; ДМП – дорсальная мезенхимальная протрузия; ВСП – второе сердечное поле.

Анатомический уровень	Аномалия	Нарушение развития	Временное отношение к септации предсердия	Легочно-системные соединения	Клинический эквивалент
Общая ЛВ/СЭС	Агенезия	Отсутствие соединения между ЛВ и ЛП (агенезия СЭС)	До	Персистируют	ТАДЛВ (экстаркардиальный)
	Атрезия	Отсутствие люменизации СЭС	До	Персистируют	ТАДЛВ (экстаркардиальный)
	Стеноз	Вторичный стеноз общей ЛВ	Во время/после	Облитерируются	cor triatriatum
	Атрезия	Вторичная облитерация ЛВ	После	Облитерировались	ТАДЛВ (летальный вариант)
Первое и второе ветвление ЛВ	Атрезия	Отсутствие люменизации 1 или более ЛВ	Во время	Персистируют	ЧАДЛВ (экстаркардиальный тип)

	Стеноз	Вторичный стеноз ЛВ	Во время/после	Облитерируются	врожденный стеноз ЛВ	
			После	Облитерировались	приобретенный стеноз ЛВ	
	Атрезия	Вторичная облитерация 1 или более ЛВ	После	Облитерировались	атрезия ветви/ветвей ЛВ	
Вено-atriальное соединение	Различное число ЛВ	Ненормальное соединение ЛВ	После	Облитерировались		
	<4	Неполное				Одностороннее общее устье ЛВ
	>4	Выраженное				>4 устьев ЛВ
ДМП	Гипоплазия	Нарушение мезенхимальной миграции из ВСП	Во время	Облитерируются	Дефект венозного синуса с ЧАДЛВ	
	Агенезия	Отсутствие мезенхимальной миграции из ВСП	Во время	Облитерируются по большей части	ТАДЛВ (кардиальный тип)	

1.3 Анатомия синусового узла

Синусовый узел располагается субэпикардially в терминальной борозде, в области соединения между верхней полой веной и правым предсердием, тотчас ниже гребня ушка правого предсердия. Его расположение было впервые и довольно точно описано Keith и Flack в 1907 году [65]. Как правило, узел располагается справа от гребня ушка правого предсердия (рис.1), но в ряде случаев он может перекидываться через гребень в межпредсердную борозду (в виде подковы), хотя такое расположение является скорее исключением, чем правилом [22, 24].

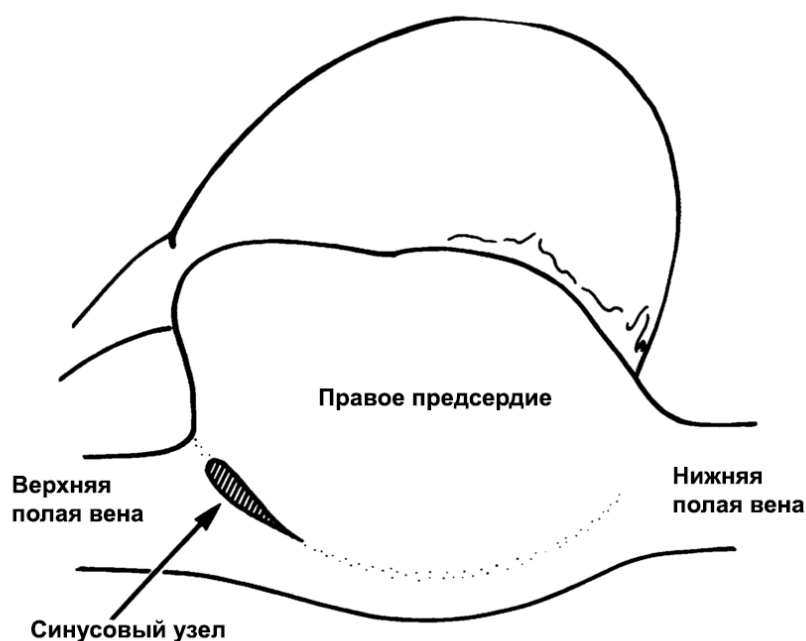


Рисунок 1. Схематическое изображение расположения синусового узла.

Синусовый узел также имеет хорошо сформированный хвост, который простирается на различное расстояние книзу, по направлению к устью нижней полой вены в толще терминального гребня. Средняя длина узла, вместе с его проксимальной частью («головкой») и хвостом составляет 13,5 - 21 мм. В последние годы, с введением иммуногистохимических исследований, была идентифицирована так называемая паранодальная зона,

которая представляет собой скопление клеток, имеющих признаки и предсердного миокарда, и клеток синусового узла. Считается, что клетки этой зоны также могут обладать пейсмейкерной активностью. Таким образом, зона активности синусового узла представляется значительно более широкой, чем предполагалось в ранних работах [58].

Кровоснабжение синусовый узел получает из его собственной одноименной артерии. Артерия синусового узла отходит от начальных отделов правой коронарной артерии в 55% случаев, в остальных же случаях – от проксимальной трети огибающей артерии [21]. Анатомия артерии вариабельна: она может пересекать cavoatriальное устье спереди (40%) или сзади (44%), а также разделяться, образовывать артериальное кольцо вокруг cavoatriального устья и образовывать сеть анастомозов в месте залегания синусового узла (рис. 2). В некоторых случаях она может разветвляться на несколько стволиков, часть из которых пенетрирует узел, а другая часть образует сеть вокруг него.

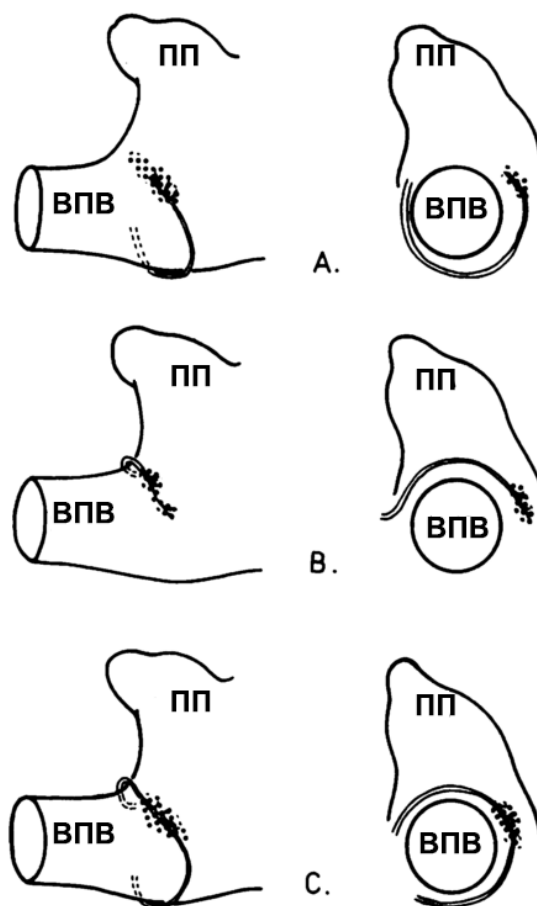


Рисунок 2. Схематическое изображение вариантов кровоснабжения синусового узла.

А. Артерия огибает cavoatriальное устье сзади. В. Артерия огибает cavoatriальное устье спереди. С. Артерия образует кольцо вокруг устья.

Учитывая анатомические особенности синусового узла, ограниченные возможности в плане оценки расположения собственно узла и его артерии, хирургические манипуляции в зоне верхнего атриокавального устья должны рассматриваться с точки зрения угрозы развития дисфункции синусового узла.

1.4 Диагностика частичного аномального дренажа легочных вен

Как было упомянуто выше, впервые диагноз ЧАДЛВ в клинике был поставлен Dotter в 1949 году при катетеризации сердца. В дальнейшем, как минимум до середины 1980-х, чрезвенное зондирование и ангиокардиография (в частности, селективная ангиопульмонография) заняли прочное место в диагностике аномалий легочного венозного возврата. При выполнении селективной ангиопульмонографии оценивается венозная фаза исследования, во время которой визуализируются легочные вены и можно оценить место их впадения, либо делается вывод о наличии ЧАДЛВ косвенно, исходя из более раннего контрастирования правых отделов (полых вен, правого предсердия), чем левых. Однако, ангиокардиография не всегда способна дать ответы на все интересующие вопросы (конкретное место дренирования, количество аномально дренирующихся вен), и, более того, является инвазивным методом, не лишенным осложнений (контраст-связанные осложнения, сосудистые тромбозы и пр.) [46, 106].

Неинвазивная диагностика практически любого варианта аномального дренажа легочных вен стала возможной с развитием эхокардиографии. По литературным данным, у большинства пациентов трансторакальная эхокардиография может дать полную картину легочного венозного возврата, тем самым исключая необходимость катетеризации. Однако, важным моментом является именно целенаправленный поиск таких аномалий. Внедрение чреспищеводной эхокардиографии расширило диагностические возможности, и позволяет провести полную оценку анатомии легочных вен, особенно у взрослых пациентов, обладая при этом высокой чувствительностью.

При ЧАДПЛВ в ВПВ при чреспищеводной эхокардиографии, ВПВ выводится по короткой оси на уровне правой легочной артерии. Правые

легочные вены, впадающие в свободную стенку ВПВ, приводят к изменению формы ВПВ с округлой (в норме) до каплевидной (рис. 3). ЦДК позволяет идентифицировать легочный кровоток в аномально дренирующихся венах [20].

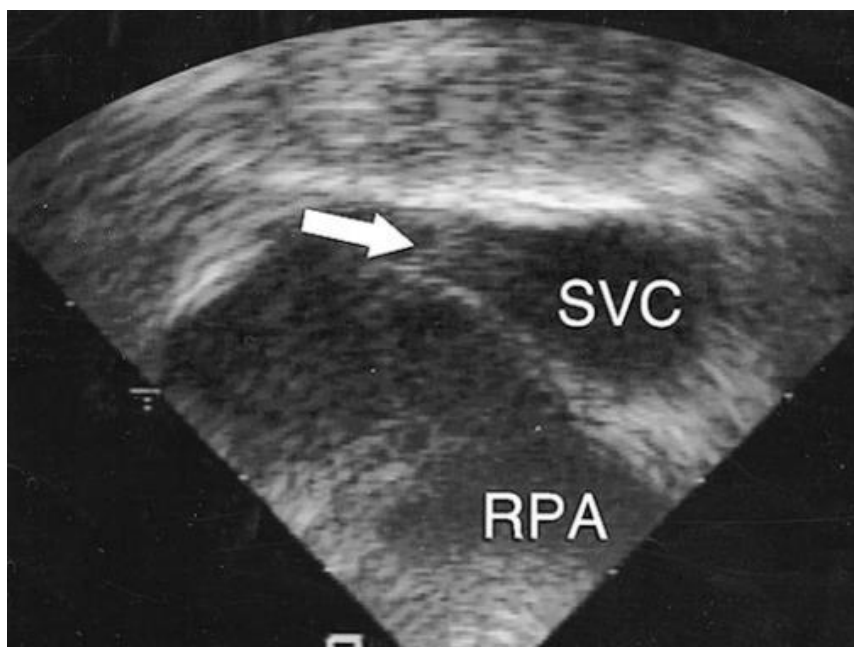


Рисунок 3. ЧАДПДВ в ВПВ при ЧПЭхоКГ. Стрелкой указано устье аномально дренирующейся легочной вены. SVC – верхняя полая вена. RPA – правая легочная артерия.

Мультиспиральная компьютерная томография с контрастом – один из наиболее эффективных методов диагностики ЧАДЛВ. Эта технология позволяет в полной мере оценить анатомию порока (увидеть место впадения легочных вен, узнать их количество) (рис. 4), уточнить наличие сопутствующих пороков, и произвести предоперационное планирование. В сравнении с магнитно-резонансной томографией, о которой будет сказано ниже, МСКТ занимает гораздо меньше времени, что особенно важно при проведении диагностики у маленьких детей. Недостатком этого метода является наличие лучевой нагрузки, хотя в аппаратах нового поколения она минимизирована. Для диагностики венозных аномалий и получения оптимальных изображений рекомендуется применять 320-срезовые томографы [63, 68].



Рисунок 4. МСКТ срезы при ЧАДПЛВ в ВПВ.

А- корональный срез, устья anomalно дренирующихся ЛВ (указаны стрелкой). В –дефект венозного синуса (указан стрелкой).

Магнитно-резонансная томография многими считается «золотым стандартом» в диагностике ЧАДЛВ. Применяется как бесконтрастное исследование, так и МРТ с гадолиний-содержащим контрастом. Fast spin-echo позволяет визуализировать anomalные вены (рис. 5). При ЧАДПЛВ в ВПВ Julsrud описан симптом «сломанного кольца» - перерыв сигнала от латеральной стенки ВПВ и медиастинального жира в месте впадения легочных вен. МР-ангиография позволяет в полной мере оценить анатомию порока, а доступные флоуметрические методы могут быть использованы для расчета Q_p/Q_s и других показателей. Отрицательный момент – более длительное выполнение исследования, чем МСКТ, однако, отсутствует нагрузка ионизирующим излучением. Если говорить о применении у маленьких детей, нужно сказать, что существует опыт МР-исследований детей в положении у матери на животе [73, 92].

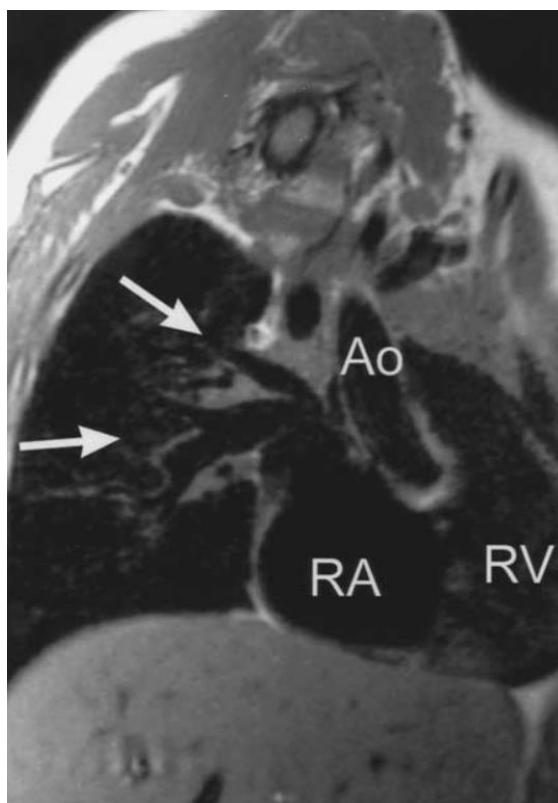


Рисунок 5. МРТ, коронарный срез, turbo spin-echo высокого разрешения. Стрелками указаны аномально дренирующиеся правые легочные вены. Ao – аорта, RA – правое предсердие, RV – правый желудочек

В качестве обобщения отметим, что первичным диагностическим методом при ЧАДЛВ в ВПВ является трансторакальная эхокардиография, которой в ряде случаев предоперационное обследование и ограничивается. Для более глубокого понимания анатомии порока, а также предоперационного планирования, в настоящее время используется МСКТ или МРТ, которые дают исчерпывающую информацию об анатомии порока.

1.5 Патопфизиология ЧАДЛВ, показания к хирургической коррекции, методы хирургического лечения

Патопфизиология ЧАДЛВ в основном представлена наличием лево-правого сброса крови, что и определяет клиническую картину и течение заболевания. Выраженность шунта зависит от количества и места аномального впадения легочных вен, а также от наличия межпредсердного дефекта или других аномалий (например, больших аорто-легочных коллатералей). Без коррекции у пациентов с ЧАДЛВ возникает объемная перегрузка правых отделов сердца, трикуспидальная регургитация, нарушения ритма, легочная гипертензия, дисфункция правого желудочка и правожелудочковая сердечная недостаточность. Схожие гемодинамические нарушения при ЧАДЛВ и изолированном ДМПП определяют и единые показания к хирургической коррекции. В настоящее время оперативное лечение показано симптоматичным пациентам и асимптоматичным пациентам с $Q_p:Q_s > 1,5$, дилатацией правого желудочка, трикуспидальной регургитацией (от незначительной к умеренной и более), при начальных стадиях легочной гипертензии для предупреждения прогрессирования и развития необратимой легочной гипертензии и правожелудочковой недостаточности [48, 52].

Существует несколько методов коррекции ЧАДЛВ в ВПВ. Наиболее ранний, предложенный Neptune [80] и Kirklin [67], включает в себя формирование тоннеля от устьев аномально дренирующихся легочных вен в левое предсердие через межпредсердный дефект при помощи одной или двух заплат (вторая для пластики верхней полой вены) с рассечением атриокавального устья (рис. 6).

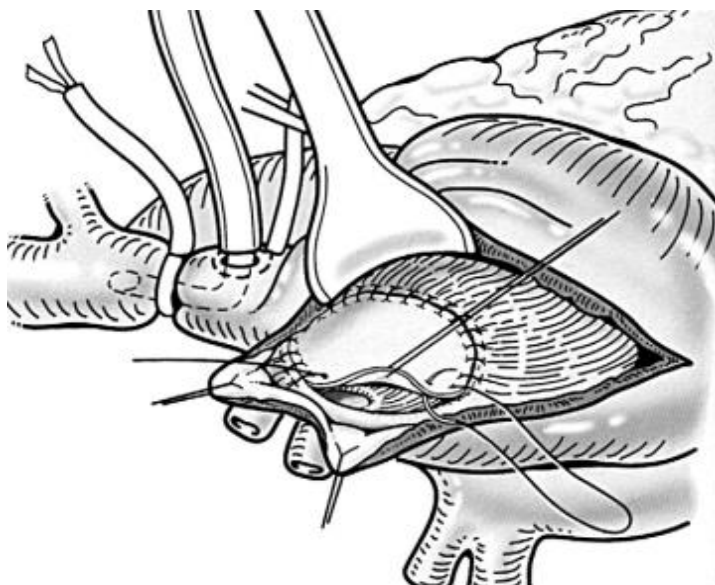
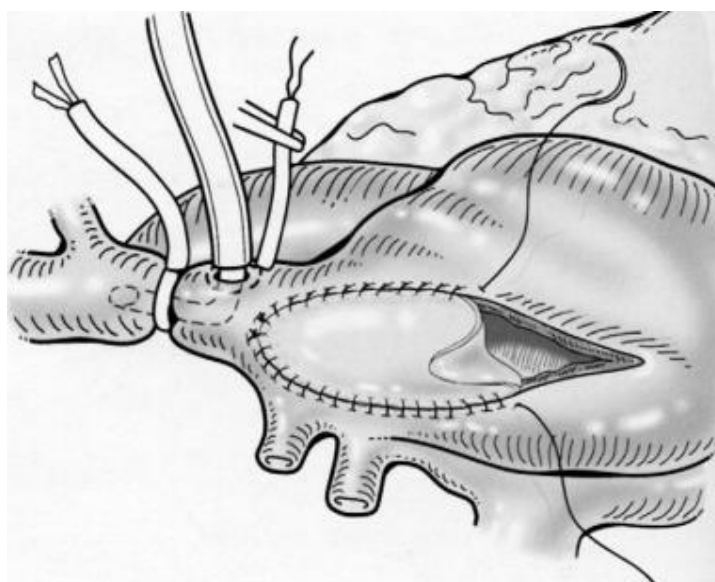


Рисунок 6. Двузаплатный метод. А) Перемещение устьев anomalно дренирующихся легочных вен;



Б) Расширение атриокавального устья

Второй метод – пересечение верхней полой вены над устьями anomalно дренирующихся вен, перемещение устья ВПВ в ЛП через МПД, формирование cavoatriального анастомоза. Данная техника была описана Lewis, но в клинике им она не была применена. Популяризовал этот вид вмешательства Warden, чье имя процедура и носит в настоящее время [112] (рис. 7).

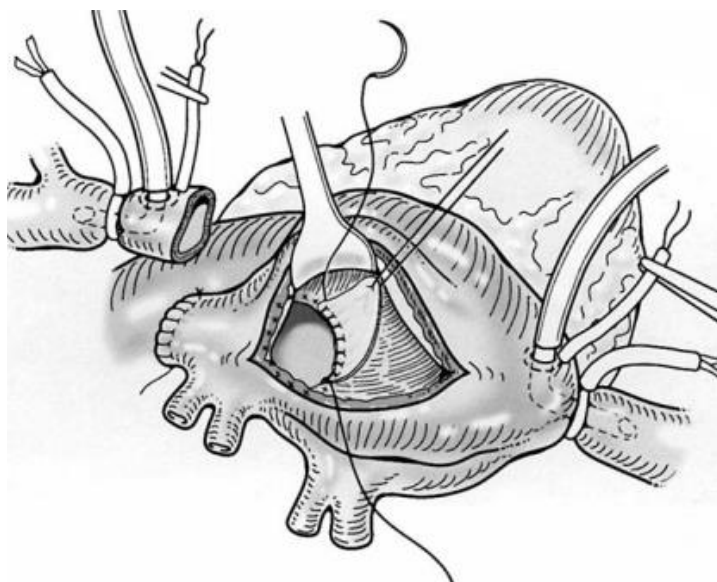
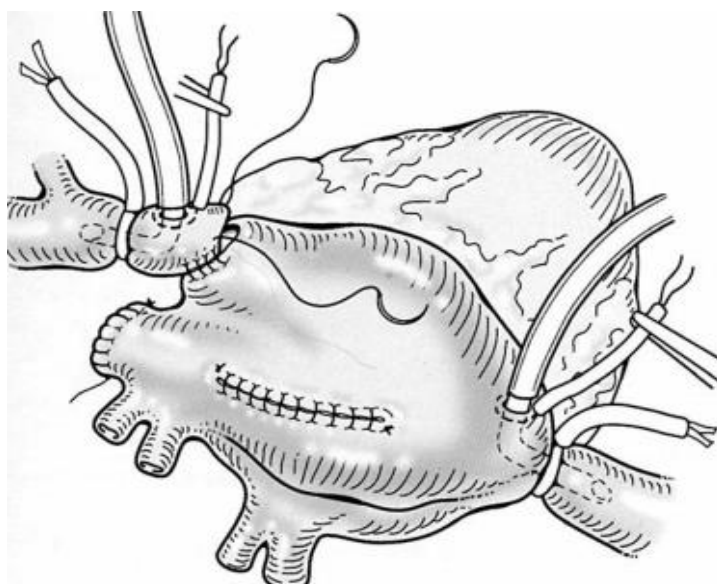


Рисунок 7. Операция Warden. А) Перемещение устья ВПВ в ЛП через ДМПП;



Б) Формирование cavoatriального анастомоза

Существует ряд других методов хирургической коррекции (аутопластическая коррекция, транскавальная техника, техника реплантации легочных вен и др.) [2-4, 50, 79, 82, 109], однако, их применение ограничено, и в нашей работе мы не будем их рассматривать.

1.6 Влияние типа оперативного вмешательства на функцию синусового узла

Для изучения вопроса о влиянии хирургической техники на функцию синусового узла, нами был проведен систематический обзор имеющихся литературных данных.

В интерфейсе PubMed был произведен поиск релевантных публикаций с 1960 по 2016 год, используя поисковый запрос [partial anomalous pulmonary venous (connection OR return OR drainage) OR sinus venosus defect NOT total NOT totally (rhythm OR sinus node OR arrhythmia)]. Из 121 найденной статьи было выбрано 11 наиболее актуальных и доказательных в отношении поставленного вопроса.

Основные характеристики включенных исследований приведены в таблице 2.

В работе Gustafson (1995) сообщаются отдаленные результаты коррекции ЧАДЛВ у 40 пациентов при помощи операции Warden. У 1 (2,5%) пациента развился синдром слабости синусового узла без необходимости в имплантации ЭКС. В период наблюдения от 6 месяцев до 30 лет все пациенты находились в хорошем клиническом состоянии. В этой публикации представлен один из самых длинных периодов наблюдения – до 30 лет, однако, недостатком является отсутствие данных холтеровского мониторирования ЭКГ [53].

Гаупог и соавт. (1995) приводят данные о 100% сохранении синусового ритма у 11 пациентов, которым была выполнена коррекция ЧАДЛВ с использованием методики cavoatriального анастомоза. У 1 пациента возникла обструкция легочных вен, которая потребовала повторного хирургического вмешательства. Средний срок наблюдения составил $2,3 \pm 1,4$ лет. В этой работе пациентам также не проводилось суточное мониторирование ЭКГ [51].

По данным DiBardino (2004) из 16 пациентов, перенесших операцию Warden, у 1 возник эпизод синусовой брадикардии с периодическим узловым

ритмом в раннем послеоперационном периоде, однако, произошло спонтанное восстановление нормального ритма во время лечебной предсердной ЭКС [40].

Shahriari и соавторы (2006) ретроспективно сравнили опыт использования однозаплатного метода и операции Warden (24% пациентов). Из 41 пациента в группе однозаплатного метода у 7 (17%) возникла ДСУ, ни одному из них не потребовалась имплантация ЭКС. Среди пациентов второй группы не было случаев дисфункции синусового узла, однако, одному пациенту потребовалась повторная операция в связи с развитием обструкции легочных вен в отдаленном периоде [99].

Группа исследователей во главе с Nakahira (2006) установили, что коррекция ЧАДЛВ в верхние отделы ВПВ может осложняться предсердными нарушениями ритма. Из 51 пациента двадцати была выполнена операция Warden. В течение 6,5 лет наблюдения у всех пациентов, у которых была применена техника кавоатриального анастомоза, сохранялся синусовый ритм. У 2 пациентов в отдаленном периоде была выявлена окклюзия ВПВ, при этом у обоих была добавочная левая ВПВ с сохраненной поперечной веной, таким образом, повторного вмешательства не потребовалось. Однако, троим пациентам в связи со стенозом кавоатриального анастомоза была выполнена баллонная дилатация [78].

В своей работе Stewart и соавт. (2007) заявляют, что хирургическая стратегия главным образом должна быть направлена на избежание ДСУ. Авторы проанализировали опыт применения однозаплатного, двузаплатного методов и процедуры Warden. Частота смены ритма с синусового на нижнепредсердный или узловой составила 35% среди всех пациентов. Наиболее часто смена ритма возникала при двузаплатном методе (55%), при однозаплатном методе несинусовый ритм сохранялся у 24% пациентов. После операции Warden у всех пациентов синусовый ритм был сохранен [101].

Vuz и соавт. (2009) также ретроспективно оценили частоту нарушений ритма после коррекции ЧАДЛВ. У 64 пациентов перемещение устьев легочных вен производилось через ограниченную правую атриотомию, в то время как у 54 пациентов атриотомный разрез продолжался на ВПВ через атриокавальное устье. В группе пациентов, которым рассекалось атриокавальное устье, смена ритма на узловой и предсердные нарушения ритма в раннем послеоперационном периоде возникали значительно чаще (26,5% vs 54,5%; $p < 0.004$). На момент выписки, частота нарушений ритма составляла 14% в первой группе и 32,7% во второй ($p < 0.01$), через один год – 6,2% и 18,1% соответственно. Авторы заключили, что рассечение атриокавального устья увеличивает частоту предсердных нарушений ритма [33].

Agarwal и соавторы (2011) приводят опыт лечения 58 пациентов с ЧАДЛВ, которым была выполнена процедура Warden. По данным электрофизиологических исследований у всех пациентов был сохранен нормальный синусовый ритм в периоде наблюдения (2,1 г (1мес-2,8 лет)). Недостатками этого исследования являются ретроспективный дизайн и короткий follow up [16].

В исследовании Park (2011) приводятся данные ретроспективного анализа результатов техники кавоатриального анастомоза у 30 пациентов. В послеоперационном периоде у одного пациента возникла преходящая ДСУ. У остальных сохранялся нормальный синусовый ритм. У троих пациентов развились признаки системной венозной обструкции в течение 1 года после операции. Двоим из них была выполнена открытая операция в объеме пластики верхней полой вены, одному – баллонная ангиопластика суженного участка. По мнению авторов, процедура Warden является безопасной и эффективной в отношении сохранения функции синусового узла при коррекции ЧАДЛВ [90].

В работе Kottayil (2011) оценивается опыт операции Warden у 32 пациентов. У одного пациента отмечался эпизод транзиторного узлового ритма, который разрешился к моменту выписки. У остальных пациентов был сохранен синусовый ритм в течение 24 месяцев наблюдения [69].

По данным Napoleone (2014) в средне-отдаленном периоде (46 мес.) после коррекции ЧАДЛВ в ВПВ с применением одно- или двузаплатной методики, у 18% пациентов, согласно суточному мониторингу ЭКГ, была выявлена ДСУ. При проведении проб с нагрузкой, нарушение хронотропной функции было выявлено у 30% обследованных пациентов, в то время как у всех, за исключением 1 пациента, согласно исходной ЭКГ, был синусовый ритм, и лишь у 4 были признаки ДСУ согласно ХМЭКГ. Авторы делают вывод о том, что лучшим методом для выявления скрытой ДСУ является ЭКГ с нагрузочными пробами [89].

Таблица 2. Основные характеристики включенных исследований.

ЧАДЛВ – частичный anomальный дренаж легочных вен; ДСУ – дисфункция синусового узла; ЭКС – электрокардиостимулятор; ВПВ – верхняя полая вена; ХМЭКГ – суточное мониторирование ЭКГ

Автор, год издания, журнал, страна Тип исследования (уровень доказательности)	Группа пациентов	Основные результаты	Продолжительность наблюдения	Комментарии
Gustafson <i>et al.</i> (1995), <i>Ann Thorac Surg</i> , США Ретроспективное (II-3)	40 пациентам с дефектом венозного синуса и ЧАДЛВ выполнена операция с минимальной травмой в области синусового узла	1 пациент – ДСУ без показаний для установки ЭКС	6 мес. - 30 лет	Follow-up до 30 лет Нет ХМЭКГ
Gaynor <i>et al.</i> (1995), <i>Ann Thorac Surg</i> , Англия Ретроспективное (II-3)	11 пациентам с дефектом венозного синуса и ЧАДЛВ выполнена коррекция без рассечения атриокавального устья	У всех синусовый ритм. В 1 случае – обструкция легочных вен в отдаленном периоде	2.3 ± 1.4 лет	Малое количество пациентов Нет ХМЭКГ
DiBardino <i>et al.</i> (2004), <i>Cardiol Young</i> , США Ретроспективное (II-3)	16 пациентам с дефектом венозного синуса и ЧАДЛВ выполнена процедура Warden	В 1 случае – эпизод синусовой брадикардии с периодическим узловым ритмом, что разрешилось самостоятельно.	Follow-up до 5.6 лет	Малое количество пациентов Нет ХМЭКГ Follow-up для малого количества пациентов
Shahriari <i>et al.</i> (2006), <i>Ann Thorac Surg</i> , США Ретроспективное (II-3)	54 пациента с дефектом венозного синуса и ЧАДЛВ 13 (24%) – выполнена операция Warden	У всех пациентов синусовый ритм. У 1 возникла обструкция легочных вен.	4.3 года (1–13 лет)	Длительный период наблюдения Нет ХМЭКГ после операции
Nakahira <i>et al.</i> (2006), <i>Ann Thorac Surg</i> , Япония Ретроспективное (II-3)	20 из 51 пациента – операция Warden	У всех синусовый ритм. У 2 пациентов – обструкция ВПВ при наличии левой ВПВ и поперечной вены	Средний follow-up 6.5 лет	Нет ХМЭКГ
Stewart <i>et al.</i> (2007), <i>Ann Thorac Surg</i> США Ретроспективное (II-3)	52 пациента с дефектом венозного синуса и ЧАДЛВ 24 – однозаплатный метод 25 – двузаплатный метод, 5 - Warden	У пациентов после операции Warden нет случаев ДСУ, 25% ДСУ при однозаплатном и 55% при двузаплатном методе 2 случая незначительного стеноза ВПВ при	Длительность не указана	Сравнивается 3 техники, но малое количество пациентов. Нет ХМЭКГ и

		двузаплатном, 1 при однозаплатном методе, 1 выраженный стеноз ВПВ после Warden		отдаленного наблюдения
Buz <i>et al.</i> (2009), Ann Thorac Surg, Германия Ретроспективное (II-3)	2 группы пациентов Группа 1 (61) – перемещение АДЛВ через ограниченную атриотомию. Группа 2 (54) разрез продолжен на ВПВ через атриокавальное устье	Узловой ритм и предсердные аритмии развились в 26.5% в группе 1 и 54.5% в группе 2, $P < 0.004$ В отдаленном периоде частота аритмий составила 6.2% в 1 и 18.1% во 2 группе	1 год	Сравнительное исследование Нет ХМЭКГ
Agarwal <i>et al.</i> (2011), Heart Lung Circ, Индия Ретроспективное (II-3)	58 пациентов с дефектом венозного синуса и ЧАДЛВ. Всем выполнена операция Warden.	У всех пациентов нормальный синусовый ритм в периоде наблюдения	2.1 лет (1 мес.–2.8 лет)	Короткий follow up Нерандомизированное
Park <i>et al.</i> (2011), Eur J Cardiothorac Surg, Корея Ретроспективное (II-3)	30 пациентам с дефектом венозного синуса и ЧАДЛВ – выполнена операция Warden	1 пациент – преходящая ДСУ. Далее – у всех синусовый ритм. В отдаленном периоде у 1 – обструкция легочных вен, у 3 – обструкция ВПВ.	5.3 ± 5.1 лет (1 мес –16 лет)	Длительный follow-up Нет ХМЭКГ
Kottayil <i>et al.</i> (2011), Eur J Cardiothorac Surg, Индия Ретроспективное (II-3)	32 пациентам выполнена операция Warden	У 1 пациента преходящее нарушение ритма В отдаленном периоде у всех синусовый ритм	Средний follow-up 24 месяца	Нерандомизированное исследование Нет ХМЭКГ Короткий follow-up
Pace Napoleone <i>et al.</i> (2014), J Thorac Cardiovasc Surg, Италия Ретроспективное (II-3)	45 пациентов – однозаплатный 14 пациентов – двузаплатный метод	93% - синусовый ритм по ЭКГ У 6 из 34 с ХМЭКГ - ДСУ (18%) У 8 из 27 при нагрузочной пробе (30%) - ДСУ	46 месяцев	Короткий follow-up Малое количество пациентов с ХМЭКГ

1.7 Влияние типа оперативного вмешательства на послеоперационную венозную обструкцию.

Для оценки влияния той или иной методики коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ на развитие системной или легочной венозной обструкции, нами также был проведен систематический обзор литературных данных.

В базе данных PubMed выполнен поиск публикаций с 1966 по 2016 год по интересующему вопросу с использованием поискового запроса: [partial anomalous pulmonary venous (connection OR return OR drainage) OR sinus venosus defect NOT total NOT totally AND (double OR single OR Warden)]. В результате запроса найдено 103 публикации, из которых было выделено 9 наиболее релевантных и доказательных в отношении поставленного вопроса.

DeLeon (1993) приводит результаты наблюдения и обследования когорты из 40 пациентов, которые перенесли коррекцию ЧАДПЛВ в ВПВ в течение 12-летнего периода. Средний возраст пациентов составил 6 ± 2 лет. Первая группа была представлена 18 пациентами после коррекции с рассечением и пластикой атриокавального устья, 2 группа – 17 пациентов без рассечения атриокавального устья и 3 группа – 5 пациентов после операции Warden. У 1 пациента из второй группы развилась обструкция и верхней полый вены, и легочных вен через 1,5 года после операции, что потребовало повторной хирургической коррекции [36].

В сообщении Agrawal (1997) описаны исходы двузаплатной коррекции ЧАДЛВ в срок наблюдения $4\pm 0,7$ лет. По данным эхокардиографии гемодинамических нарушений на уровне легочных вен и ВПВ выявлено не было. У двух пациентов через 2 года на ЭКГ присутствовали признаки ДСУ [17].

В работе Jemielity (1998) оценены результаты однозаплатной коррекции с применением аутоперикарда у 25 взрослых пациентов. Средний

срок наблюдения составил 7,8 лет. Обструкция верхней полой вены была выявлена у одного пациента в отдаленном периоде [61].

Nicholson и соавторы (2000) выполнили коррекцию ЧАДЛВ в ВПВ с использованием транскавального доступа и однозаплатной техники. Средний возраст на момент операции составлял 10,2 лет. Средний срок наблюдения 4,1 года. Ни у одного пациента не было признаков системной или легочной венозной обструкции, согласно эхокардиографии [82].

Из 54 пациентов, приведенных Stewart (2007), 24 была выполнена однозаплатная коррекция, 25 – двузаплатная, и процедура Warden в 5 случаях. Средний возраст составил 9,5 лет. У 5 пациентов развился стеноз ВПВ: незначительный у 2 из группы двузаплатной коррекции, один незначительный и один умеренный в группе с однозаплатной методикой. После процедуры Warden у 1 пациента возник выраженный стеноз ВПВ через 2 года после операции с клинической картиной синдрома ВПВ. Ему была выполнена успешная баллонная ангиопластика без остаточной обструкции [101].

Iuег и соавторы (2007) сообщают об отдаленных результатах коррекции ЧАДЛВ у 37 пациентов. Из них у 18 была применена однозаплатная методика (группа 1), у 19 – двузаплатная (группа 2). Средний срок наблюдения – 22,5 месяцев. В группе 1 в 6 случаях и в 2 случаях в группе 2 наблюдалась турбулентность в ВПВ с градиентом ВПВ-правое предсердие более 6 мм рт. ст. У 9 пациентов из 1 группы имелись признаки стеноза в области заплаты на уровне правой верхней легочной вены (градиент, турбулентность), в то время как ни у одного пациента из группы двузаплатной коррекции подобных явлений не было [59].

В исследовании Gajjar (2011) рассмотрены результаты 48 случаев коррекции ЧАДЛВ с применением однозаплатной методики. У одного пациента в раннем послеоперационном периоде развился тромбоз ВПВ, что

потребовало повторного вмешательства в объеме тромбэктомии и пластики ВПВ [50].

В работе Said (2012) обобщен опыт коррекции ЧАДЛВ в ВПВ у 124 пациентов. Однозаплатный, двузаплатный методы и операция Warden применялись в 60 (49%), 24 (19%) и 40 (32%) случаях соответственно. В отдаленном периоде обструкция ВПВ развилась в 7,5% случаев (3 пациента) в группе операции Warden, у 3 пациентов (5%) после однозаплатной коррекции и в одном случае (4%) после двузаплатной методики ($p=0.5$). Двум пациентам потребовалась реоперация по поводу легочной венозной обструкции в отдаленном периоде: одному после однозаплатной коррекции и одному после двузаплатной коррекции [97].

Nassar (2012) приводит результаты 45 случаев транскавальной однозаплатной коррекции. Средний возраст пациентов составил 5 лет (8 мес. – 70 лет). В средний срок наблюдения 4,4 года не выявлено случаев системной или легочной венозной обструкции [79].

1.8 Резюме

Резюмируя два вышеприведенных обзорных раздела, можно заключить, что наиболее значимыми осложнениями коррекции ЧАДЛВ в ВПВ являются нарушения ритма (дисфункция синусового узла), обструкция верхней полой вены и/или легочных вен. Риск возникновения этих осложнений явился основным мотивом для внедрения новых хирургических технологий. Однако, как мы видим из приведенных обзоров, любая методика несет в себе потенциальный риск тех или иных неблагоприятных последствий. Причиной этого являются анатомические взаимоотношения важных образований в зоне аномалии.

Повреждение синусового узла или элементов его кровоснабжения может обусловить значимые нарушения ритма с необходимостью имплантации ЭКС в отдаленном периоде. До 7% пациентов нуждаются в имплантации ЭКС в отдаленном периоде в сроки 144 ± 99 мес. [62]. Теоретически, процедуры, которые исключают рассечение атриокавального устья, такие как операция Warden или транскавальная техника, могут минимизировать риск нарушений ритма, что и подтверждено рядом ретроспективных исследований. Однако, несмотря на логичное обоснование сохранения функции синусового узла при операции Warden, необходимо отметить, что в своем первом сообщении об опыте применения этой методики Н. Warden и коллеги сообщают о 10% частоте предсердных нарушений ритма, которая уменьшилась до 2,5% в отдаленном периоде [112]. В более современных же работах, посвященных этой процедуре, частота аритмий в раннем послеоперационном периоде составляет от 0 до 6%. Вероятнее всего, это связано с особенностями хирургической техники (например, при фиксации внутрисердечной заплатки) и анатомическими особенностями пациентов.

Интерес также вызывает ряд публикаций, которые описывают результаты, не укладывающиеся в современные представления о спектре и причинах осложнений. Так, Takahashi сообщает о 50% частоте ДСУ в отдаленном периоде у пациентов после коррекции ЧАДЛВ с использованием предсердного лоскута (n=14) без рассечения атриокавального устья [102]. Одному пациенту потребовалась имплантация ЭКС через 4 года после операции. С другой стороны, Alsoufi, обобщая опыт 171 коррекции ЧАДЛВ с рассечением атриокавального устья по латеральной стенке, заявляет о парадоксальном отсутствии аритмических событий [19].

Риск обструкции ВПВ существует при выполнении любой техники коррекции и диктует необходимость расширения каудального отдела ВПВ. При обзоре литературы выявлена вариабельность частоты стенозов ВПВ при

использовании различных методик (2 - 4,1%) [86]. Iyer и коллеги сравнили одно- и двузаплатный метод и выявили статистически значимую разницу в частоте обструкции ВПВ – при однозаплатном методе она возникала значительно чаще. Результаты операции Warden и ее модификаций продемонстрировали низкую частоту стенозов ВПВ, несмотря на более сложную технику, которая иногда требует расширения зоны анастомоза заплатой (при небольшом ушке правого предсердия и высоком расположении аномальных вен). Все авторы делают акцент на важности широкого cavo-атриального анастомоза с резекцией всех трабекул, которые могут стать источником стенозов в будущем.

Обструкция легочных вен – относительно редкое событие после коррекции ЧАДЛВ в ВПВ, но наиболее часто, согласно литературным данным, возникает после однозаплатной коррекции (до 3,5%). Частота легочной венозной обструкции после операции Warden возникает в 1,6% случаев, при двузаплатной методике – 0,5% и является одной из причин реопераций [86].

Все вышперечисленное говорит о том, что, несмотря на благоприятные результаты хирургического лечения ЧАДЛВ в ВПВ в отношении выживаемости, существует ряд нерешенных вопросов. В подавляющем большинстве, исследования, посвященные проблеме ЧАДЛВ в ВПВ, характеризуются малым количеством пациентов. За редким исключением, эти исследования ретроспективные, без групп сравнения или с неравномерным распределением пациентов по группам, широкий спектр возможных техник коррекции затрудняют адекватную глобальную оценку результатов. Это диктует необходимость проведения проспективного рандомизированного исследования, посвященного коррекции супракардиальной формы частичного аномального дренажа правых легочных вен.

ГЛАВА II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Дизайн исследования

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом. Клиническая часть включает анализ результатов лечения пациентов, оперированных в отделении врожденных пороков сердца Центра новых хирургических технологий «Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации по поводу частичного аномального дренажа правых легочных вен в верхнюю полую вену с сентября 2013 г. по март 2016 г.

Учитывая результаты исследований, представленных в литературном обзоре, был произведен расчет размера выборки в приложении G*Power 3.1 (<http://gpower.hhu.de>). Для проведения расчета нами были выбраны 2 работы, в которых описано отсутствие нарушений ритма после операции Warden [16] и 18,1% дисфункции синусового узла в среднеотдаленном периоде после двузаплатной коррекции [33]. Рассчитано, что 40 пациентов в каждой группе будет достаточно для воспроизведения указанных различий по свободе от дисфункции синусового узла с вероятностями ошибки первого и второго типа равными 0,05 и 0,20 соответственно. Таким образом, минимальный общий размер выборки составил 80 пациентов.

Пациенты включались в исследование проспективно, в соответствии с приведенными ниже критериями, методом сплошной выборки до достижения необходимого размера выборки. Включенные пациенты были рандомизированы на две группы с применением блочной рандомизации и электронной таблицы случайных чисел. В первой группе коррекция порока осуществлялась с применением классического двузаплатного метода, пациентам второй группы выполнялась операция Warden (рис. 8). Внутри

основных групп пациенты дополнительно подразделялись на две подгруппы. В одной из них операция производилась в условиях стернотомии и кардиopleгии, в другой – в условиях миниинвазивной торакотомии и фибрилляции желудочков.

Критерии включения:

- 1) Пациенты с ЧАДПЛВ в ВПВ (выше атриокавального устья минимум на 10 мм) с наличием или без межпредсердного дефекта
- 2) Возраст до 18 лет
- 3) Согласие на участие в исследовании;

Критерии не включения:

- 1) Сопутствующие ВПС
- 2) Возраст старше 18 лет
- 3) Отказ от участия в исследовании

Критерии исключения:

- 1) Отказ от продолжения участия на любом из этапов исследования;

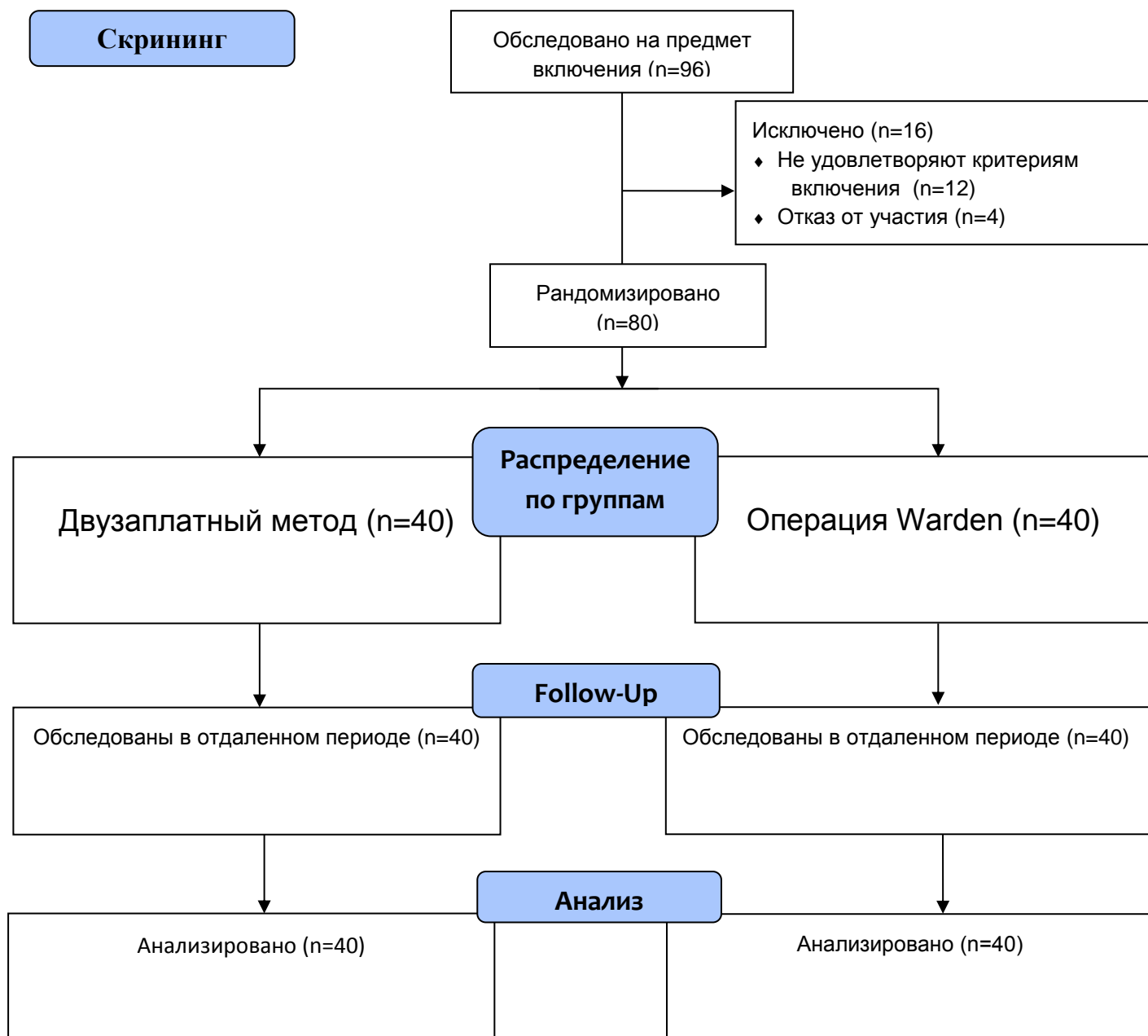
Из 80 набранных пациентов ни один не был исключен из исследования.

Конечные точки:

Первичная конечная точка: дисфункция синусового узла в раннем и среднеотдаленном послеоперационном периоде.

Вторичные конечные точки: частота стенозов ВПВ, легочных вен, длительность пребывания в ОРИТ, длительность ИВЛ, длительность госпитализации, качество жизни в отдаленном периоде.

Рисунок 8. Дизайн исследования



Из 96 пациентов, обследованных на предмет включения, 12 пациентов были исключены в связи с неподходящей анатомией: у 3 по данным МСКТ диагноз ЧАДЛВ был исключен, в 9 случаях был подтвержден ЧАДЛВ в правое предсердие. Родители 4 пациентов отказались от участия в исследовании. На этапах исследования ни один пациент не был исключен. В отдаленном периоде были обследованы все пациенты.

Всем пациентам в предоперационном периоде, помимо общеклинического обследования, ЭхоКГ, выполнялось суточное мониторирование ЭКГ для исключения предсуществующих нарушений ритма, а также МСКТ с контрастированием для подтверждения диагноза и детальной оценки анатомии порока. МСКТ, в зависимости от возраста ребенка, выполнялось либо в день накануне операции, либо непосредственно перед операцией. По данным МСКТ оценивалась анатомия легочных вен, расстояние от верхнего атриокавального устья до наиболее краниальной легочной вены, анатомия межпредсердного сообщения. В интраоперационном периоде и первые сутки после вмешательства ритм оценивался по кардиомонитору, а также по ЭКГ, выполняемым в ОРИТ. На 7-10 сутки после операции пациенту повторно выполнялось суточное мониторирование ЭКГ, а также ЭхоКГ для оценки гемодинамики на уровне ВПВ и легочных вен. В дальнейшем пациенты приглашались для контрольного обследования минимум через 12 месяцев.

Обследование в отдаленном периоде было направлено на выявление нарушений ритма, стенозов легочных вен и верхней полой вены и включало в себя ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ, МСКТ сердца с контрастированием, при котором оценивалось наличие сужений на уровне ВПВ и туннеля легочных вен. Дисфункция синусового узла определялась нами как наличие синусовой брадикардии (нефизиологическая ЧСС), несинусовый ритм (ритм АВ-соединения, нижнепредсердный ритм) с или без

значимой брадикардии. Значимым градиентом на уровне ВПВ мы считали средний градиент от 8 мм рт. ст. и более, согласно ЭхоКГ.

В отдаленном периоде также производилась оценка качества жизни пациентов после коррекции порока с помощью опросника Pediatric Quality of Life Inventory™ 3.0 Cardiac Module (PedsQL Cardiac Module) [107, 108]. Для оценки качества жизни детей до 12 лет использовался родительский опросник, в остальных случаях использовалась форма, заполненная детьми (при отсутствии значимых различий с анкетой для родителей). Опросник состоит из 6 шкал: 1) Сердечные проблемы и симптомы; 2) Лечение II; 3) Восприятие физической внешности; 4) Обеспокоенность по поводу лечения; 5) Когнитивные проблемы; 6) Коммуникабельность. При ответах на вопросы использовалась пятибалльная шкала оценки (0 – никогда не является проблемой, 1 – почти никогда не является проблемой, 2 – иногда является проблемой, 3 – это часто проблема; 4 – почти всегда проблема). При обработке пункты последовательно преобразовывались в шкалу со значениями от 0 до 100, где 0 – 100, 1 – 75, 2 – 50, 3 – 25, 4 – 0. Более высокая оценка указывала на меньшее количество симптомов или проблем. Таким образом, чем выше балл, тем выше качество жизни. Индивидуальная шкала оценки рассчитывалась как сумма значений, деленная на количество пунктов в шкале.

2.2 Статистический анализ

Полученные данные анализировались с помощью программы «StataMP 13» (StataCorp LP). Проверка гипотезы о нормальности распределения признаков производилась с помощью критерия Шапиро-Уилка. Равенство дисперсий распределений признаков проверялось с помощью критерия Левена. Для описательной статистики количественных нормально распределенных признаков с равенством дисперсий использовались параметрические методы: вычисление средних значений и стандартных отклонений. Для описания качественных номинальных признаков

использовались относительные частоты в процентах. Для количественных признаков с распределением отличным от нормального и качественных порядковых признаков использовались медианы и межквартильный размах (Q1;Q3). Определение значимости различий парных сравнений производилось помощью: в группах номинальных данных - непараметрического критерия МакНемара; в группах порядковых данных – непараметрического критерия знаков Уилкоксона; в группах непрерывных данных – парного t-критерия (при нормальном распределении признака), или непараметрического критерия знаков Уилкоксона (при распределении отличным от нормального). Для определения статистической значимости различий межгрупповых (независимых) сравнений применялся: в группах номинальных данных – критерий хи-квадрат; в группах порядковых данных – непараметрический U-критерий Манна-Уитни; в группах непрерывных данных – критерий Стьюдента (при нормальном распределении признака) или непараметрический U-критерий Манна-Уитни (при распределении отличным от нормального).

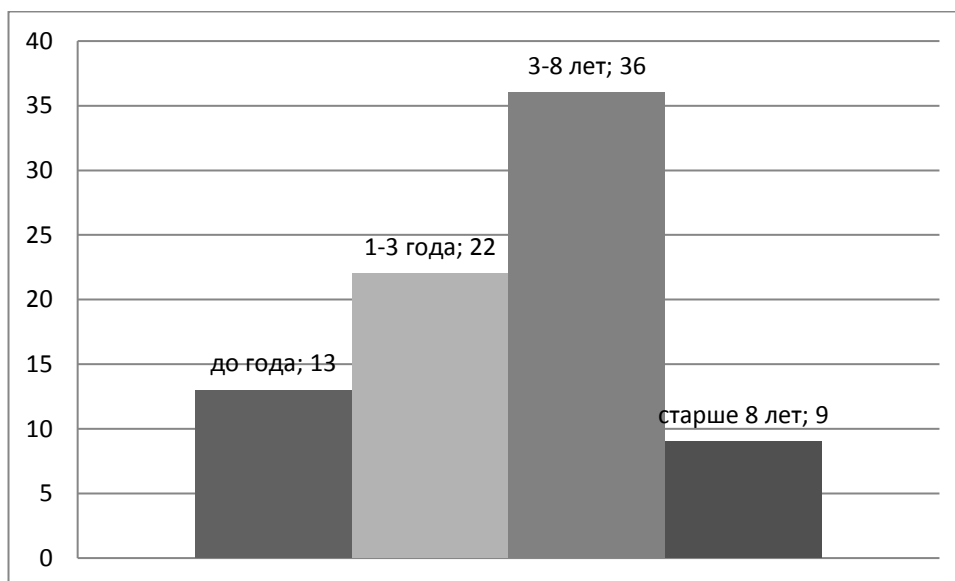
При сравнении трех и более независимых групп по одному количественному признаку использовались методы непараметрической статистики (ранговый анализ вариаций по Краскелу-Уоллису, ANOVA). При выявлении статистически значимых различий в группах проводилось парное сравнение групп с использованием непараметрического теста Манна-Уитни с поправкой Бонферрони для преодоления проблем множественных сравнений.

Для выявления предикторных переменных при бинарной зависимой переменной использовались простая и множественная логистическая регрессия. Уровень значимости для всех используемых методов установлен как $p < 0,05$.

2.3 Общая характеристика пациентов

В наш анализ было включено 80 пациентов с ЧАДПЛВ в ВПВ. Средний возраст пациентов в группе ДМ и группе ОВ составил 44 (30;77) и 39 (14;60) мес., соответственно ($p=0,15$). Распределение пациентов по возрастным группам представлено на рисунке 9. Большинство пациентов находилось в возрасте от 1 до 8 лет.

Рисунок 9. Распределение пациентов по возрастным группам



В обеих группах по половому признаку пациенты были распределены практически поровну (50 и 45%). По остальным исходным характеристикам межгрупповых различий также выявлено не было (табл. 3). Средний возраст в группе ДМ и ОВ составил 44 (30; 77) мес. и 39,5 (14; 60) мес. соответственно.

Таблица 3. Исходные характеристики пациентов.

Параметр	Двузаплатный метод (n=40)	Warden (n=40)	p
Пол, женский, n (%)	20 (50%)	18 (45%)	0,65
Возраст (мес)	44 (30; 77)	39,5 (14; 60)	0,15
Вес (кг)	16,1 (12; 19,9)	14 (9,5; 19)	0,14
Qp/Qs	2,1 (1,8; 2,3)	1,9 (1,8; 2,2)	0,41
РАР (mmHg)	40 (37,5; 45)	40 (38; 43)	0,56
Дистанция до краниальной легочной вены	13 (12; 15)	12 (10; 14,5)	0,43

(мм)			
------	--	--	--

РАР – расчетное давление в легочной артерии; Qp/Qs – соотношение легочного и системного кровотоков по данным ЭхоКГ.

Функциональный статус у детей грудного, раннего и дошкольного возраста определялся согласно классификации Ross. У старших детей использовалась классификация NYHA. Подавляющее большинство пациентов (74%) являлись асимптомными. В III ФК находилось 15% пациентов – все дети до года. У остальных исследуемых наблюдалась симптоматика, характерная для II ФК.

Всем пациентам в предоперационном периоде выполнялось суточное мониторирование ЭКГ, по данным которого у всех исследуемых исходно был синусовый ритм с физиологической частотой сердечных сокращений.

В 100% случаев находкой при эхокардиографии была различная степень дилатации правых отделов сердца. Первично, наличие ЧАДЛВ диагностировалось непосредственно, либо косвенно по данным ЭхоКГ. Далее проводилось МСКТ сердца с контрастированием, которое подтверждало диагноз и позволяло глубоко оценить анатомию порока (высоту дренажа легочных вен, наличие/отсутствие и количество межпредсердных сообщений), а также исключить сопутствующие пороки сердца.

ГЛАВА III

ОПЕРАЦИОННЫЙ ПЕРИОД

3.1 Техника хирургического лечения

В данном разделе представлены применяемые в ходе исследования техники и алгоритмы хирургической коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ в отделении врожденных пороков сердца «Национального медицинского исследовательского центра имени академика Е.Н. Мешалкина» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Операция выполняется в условиях искусственного кровообращения (ИК). В зависимости от пожелания родителей ребенка, его антропометрических данных, а также предпочтений хирурга, операция выполнялась через срединную стернотомию или правостороннюю мидаксиллярную торакотомию.

Срединная стернотомия

Производится кожный разрез скальпелем №20 по срединной линии тела, начиная на 1,5-2,5 см (в зависимости от возраста ребенка) от яремной вырезки до основания мечевидного отростка. Дерма и подкожная жировая клетчатка рассекаются диатермическим ножом с одновременным выполнением гемостаза по линии операционной раны. Мечевидный отросток рассекается диатермокоагулятором (ДТК) или обходится с левой или с правой стороны. Тупфером или зажимом во время выдоха отделяются прилежащие мягкие ткани от задней поверхности грудины. Грудина продольно рассекается стернотомом. Края надкостницы коагулируются, губчатое вещество грудины обрабатывается воском. Устанавливается стернальный ретрактор. В зависимости от размеров тимуса выполняется полная тимэктомия или резекция правой доли тимуса для обеспечения доступа к магистральным сосудам, в частности к ВПВ и левой брахиоцефальной вене. Ножницами или ДТК рассекается перикард, его края

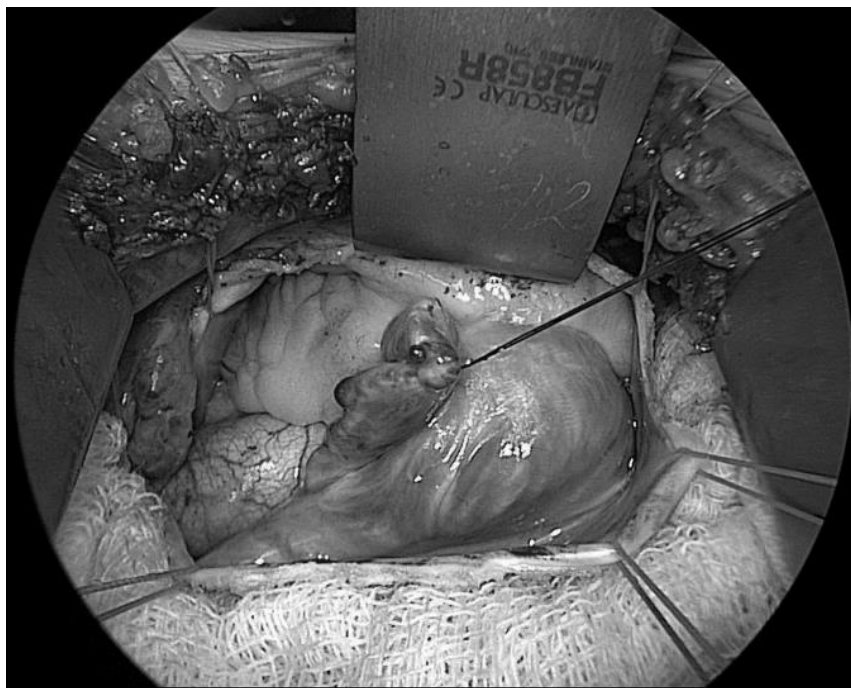
фиксируются держалками (лавсан, МПФ). Производится выделение ВПВ и аномально дренирующихся легочных вен. С помощью сосудистых ножниц, ДТК и диссектора обходятся тесьмой верхняя и нижняя полые вены. Накладываются кисетные швы на восходящий отдел аорты, высоко на ВПВ (несколько каудальнее места впадения левой брахиоцефальной вены, либо на место ее впадения, в зависимости от анатомии порока). В зависимости от возраста ребенка используются мононити 5/0-6/0 на атравматичной игле. После гепаринизации пациента, скальпелем №11 выполняется прокол стенки аорты внутри двойного кисета, устанавливается аортальная канюля расчетного диаметра. Кисетные швы затягиваются на турникетах. Из канюли удаляется воздух, она соединяется с артериальной магистралью аппарата искусственного кровообращения и фиксируется к турникетам и коже нитью (лавсан, МПФ). После пробного нагнетания перфузата в аорту приступают к венозной канюляции. По обе стороны от кисетного шва стенка вены захватывается пинцетами, скальпелем №11 выполняется продольный разрез передней стенки вены внутри кисета, при необходимости сформированное отверстие расширяют кончиком зажима типа «москит», устанавливают Г-образную канюлю в направлении от предсердия (верхняя и нижняя полые вены). Дренаж левого желудочка рутинно не используется. Кисетный шов затягивают, канюли полых вен фиксируют к турникетам. Начинают искусственное кровообращение, выполняют окклюзию верхней и нижней полых вен тесьмой на турникетах. Стандартная операция выполняется в условиях нормотермии. В корень аорты через кисет для кардиopleгии устанавливается канюля для кардиopleгии, которую соединяют с системой для подачи кардиopleгического раствора. По достижении расчетной скорости ИК отключается искусственная вентиляция легких (ИВЛ), выполняется окклюзия аорты (ОА), в корень аорты вводится кардиopleгический раствор.

Мидаксиллярная боковая миниторакотомия.

В положении пациента на левом боку с отведенной к голове правой рукой выполняется горизонтальный или вертикальный кожный разрез между передне- и заднеаксиллярной линиями, длиной 4–6 см, ориентирами при этом служат правый сосок и угол правой лопатки [98]. Далее выполняется мобилизация широчайшей мышцы спины, передний край которой полностью освобождается, и она отводится кзади. Передняя зубчатая мышца расщепляется вдоль волокон, после чего грудная клетка открывается по третьему или четвертому межреберью. Следует отметить, что более «низкая» торакотомия улучшает экспозицию нижней полой вены, ухудшая при этом экспозицию аорты. Далее коллабируется правое легкое, перикард вскрывается кпереди от диафрагмального нерва, на края перикарда накладываются держалки (рисунок 10). На аорту и полые вены накладываются стандартные кисетные швы, под полые вены подводятся тесемки. Канюлируются аорта, полые вены. В случае высокой торакотомии (по III межреберью) нередко удобнее использовать прямую канюлю для нижней полой вены. Начинается нормотермическое искусственное кровообращение, в полость перикарда помещается электрод фибриллятора. Перед началом основного этапа опускается головной конец операционного стола. Далее полые вены окклюдировываются, индуцируется фибрилляция желудочков. Выполняется правая атриотомия. При помощи двух кардиотомных отсосов, один из которых помещается в коронарный синус, достигается экспозиция полости правого предсердия. Необходимо следить за тем, чтобы отсосы не попадали через ДМПП в левое предсердие, что является мерой профилактики аэроэмболии. Выполняется внутрисердечный этап вмешательства. Для деаэрации левых отделов сердца вентилируются легкие, на вдохе затягивается узел на заплате. Атриотомный доступ ушивается двурядным непрерывным обвивным швом. После остановки индуцированной фибрилляции сердечная деятельность восстанавливается спонтанно (в большинстве случаев) или производится дефибрилляция. Пациент отлучается от ИК. Дренируется правая плевральная полость. Для

сведения ребер используется 1–2 полиспастных шва (капрон, этибонд). Послойно ушивается рана.

Рисунок 10. Вид операционного поля при правосторонней мидаксиллярной торакотомии.

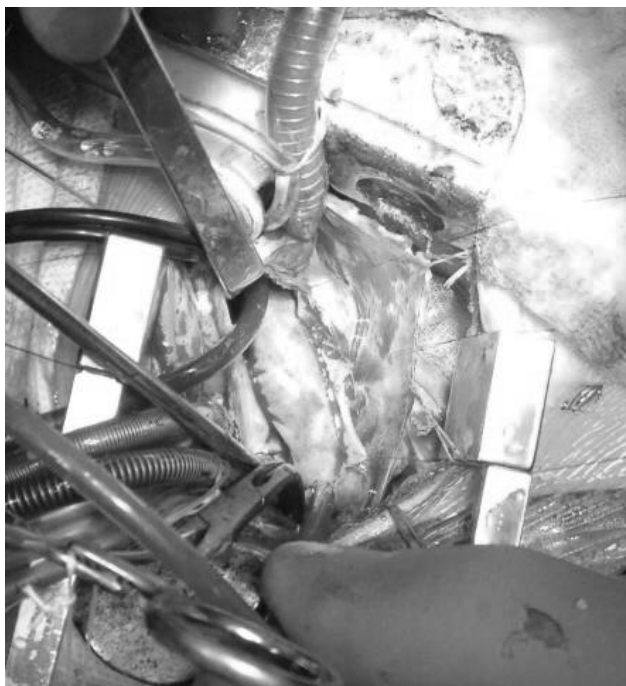


Двузаплатный метод коррекции

Выполняется правая атриотомия с переходом разреза через верхнее атриокавальное устье на ВПВ (латеральнее ее средней линии) выше устья наиболее краниальной аномальной легочной вены. Оценивается размер межпредсердного сообщения, которое при необходимости расширяется. Далее выкраивается заплата из ксеноперикарда соответствующей длины и ширины. Формируется тоннель от устьев легочных вен через межпредсердный дефект в левое предсердие лоскутом из ксеноперикарда, который фиксируется непрерывным обвивным швом полипропиленовой мононитью 5/0-6/0. При этом заплата не должна быть избыточно натянута. Далее снимается окклюзия аорты/прекращается индуцированная ФЖ. Выкраивается вторая заплата из ксеноперикарда для пластики

атриокавального устья и ВПВ, которая далее также фиксируется непрерывным обвивным швом (рис. 11).

Рисунок 11. Интраоперационное фото. Коррекция ЧАДПЛВ в ВПВ двузаплатным методом из ПМТ (этап перемещения устьев ЛВ)



Операция Warden

Максимально мобилизуется верхняя полая вена выше устьев аномально дренирующихся легочных вен. Непарная вена временно клипруется или лигируется и пересекается. После окклюзии аорты или индукции фибрилляции желудочков правым атриотомным доступом производится внутрисердечная ревизия, оценивается размер межпредсердного сообщения, последнее при необходимости расширяется. Далее устье верхней полой вены переводится в левое предсердие с помощью заплаты из ксеноперикарда, которая фиксируется непрерывным обвивным швом полипропиленовой мононитью 5/0-6/0, при этом по верхнему краю заплата фиксируется за эндокард (трансмурально швы не проводятся). Герметизируется правое предсердие. Восстанавливается сердечная деятельность. На ВПВ накладываются зажимы Сатинского, и она косо пересекается краниальнее устьев легочных вен. Каудальная культя ВПВ ушивается двурядным

непрерывным обвивным швом. Накладывается зажим Сатинского на ушко правого предсердия, его верхушка резецируется, трабекулы внутри ушка пересекаются. Следующим этапом формируется анастомоз между ВПВ и ушком правого предсердия непрерывным обвивным швом нитью PDS 5/0-6/0 (рис. 12).

Рисунок 12. Операция Warden. Вид после формирования cavoatriального анастомоза



Завершение операции

По окончании периода реперфузии удаляются канюли из полых вен, аорты. Проводится хирургический гемостаз. В случае стернотомного доступа рутинно к правому желудочку, при необходимости – и к правому предсердию, подшиваются чрескожные эпикардиальные электроды для временной стимуляции в послеоперационном периоде. При боковом доступе рутинно эпикардиальные электроды не подшиваются, а при необходимости фиксируются к правому предсердию. Устанавливается дренаж в полость перикарда и/или плевральную полость. Ушивается перикард отдельными узловыми швами. Послойно ушивается рана.

ГЛАВА IV

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

4.1 Интраоперационные данные

Как было отмечено выше, в исследование было включено 80 пациентов, из которых 40 рандомизировано в группу двузаплатной коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ, 40 – в группу операции Warden. Всем пациентам была выполнена коррекция в планируемом объеме.

Сравнительный анализ интраоперационных данных представлен в таблице 4.

Таблица 4. Интраоперационные данные

Показатель	Группа ДМ	Группа ОВ	Значение р
Длительность ИК, мин	69 (60;79)	56 (43;70)	0,003
Длительность окклюзии аорты или ФЖ, мин	39 (31;47)	19 (15;22)	<0,0001
Межпредсердное сообщение, n (%):			
дефект венозного синуса	10 (25%)	18 (45%)	0,06
вторичный дефект	12 (30%)	11 (27,5%)	0,8
сочетание	18 (45%)	9 (22,5%)	0,03
отсутствует	0	2 (5%)	0,15
Расширение межпредсердного дефекта, n (%)	28 (70%)	22 (55%)	0,16

Длительность искусственного кровообращения составила 69 (60; 79) мин. и 56 (43; 70) мин. в группе ДМ и ОВ соответственно ($p=0,003$). Продолжительность окклюзии аорты/ФЖ в группе ДМ составила 39 (31;47) мин., в группке ОВ - 19 (15; 22) мин ($p<0,0001$).

Выявлены значимые межгрупповые различия по длительности ИК, окклюзии аорты и ФЖ – в группе двузаплатной коррекции они были более

продолжительны ($p=0,003$ и $p<0,0001$ соответственно). Наиболее вероятно, это связано со спецификой хирургической техники вариантов коррекции. При двузаплатном методе, линии швов, как при формировании тоннеля, так и при пластике атриокавального устья существенно длиннее и более затратны по времени.

Из анатомических особенностей необходимо отметить, что дефект венозного синуса присутствовал в большинстве случаев (70% в 1 группе и 67,5% во 2 группе). У 2 пациентов (5%) из группы операции Warden межпредсердная перегородка была интактна, что потребовало формирования дефекта в области овальной ямки. Также следует отметить, что расширение межпредсердного сообщения производилось более чем в половине случаев в обеих группах ($p=0,16$).

Как уже неоднократно упоминалось, половина пациентов из каждой группы оперированы из миниинвазивного доступа в условиях фибрилляции желудочков. Данные продолжительности ИК, окклюзии аорты и ФЖ в подгруппах приведены в таблице 5.

Таблица 5. Длительность ИК и окклюзии аорты/ФЖ в подгруппах.

Операция/доступ	ИК, мин	ОкАо/ФЖ, мин
Двузаплатный метод/стернотомия	64 (56;69,5)	39 (31;47,5)
Двузаплатный метод/миниинвазивно	79 (68;90)	36,5 (31;43,5)
Warden/стернотомия	50 (41,5;58,5)	17,5 (14,5;21,5)
Warden/миниинвазивно	63 (53,5;77,5)	19 (17;26)

Для проверки гипотезы о зависимости длительности ИК и окклюзии аорты/ФЖ от типа операции и доступа был проведен дисперсионный анализ Kruskal-Wallis на общей выборке пациентов. Анализ показал, что между подгруппами имеются статистически значимые различия по длительности

ИК ($p=0,0001$) и окклюзии аорты/ФЖ ($p=0,0001$) с наименьшими показателями в группе операции Warden через стернотомию (рис 13, 14).

Рисунок 13. Box-plot «Длительность ИК в подгруппах»

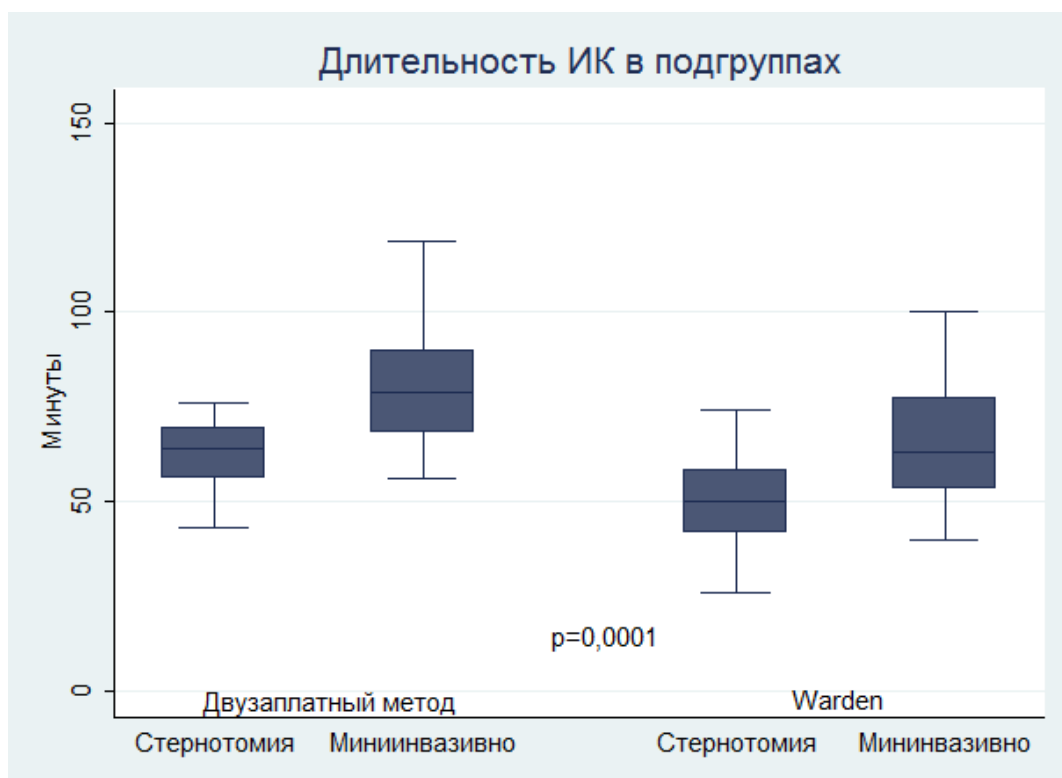
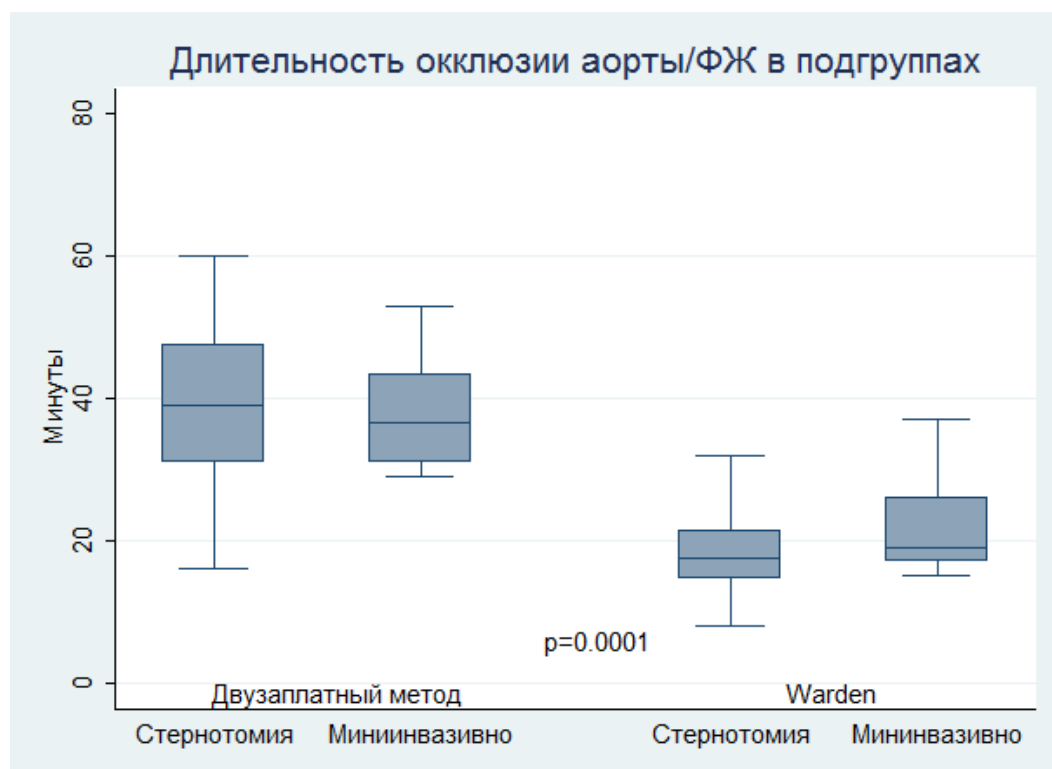


Рисунок 14. Вох-plot «Длительность окклюзии аорты/ФЖ в подгруппах»



При попарном межподгрупповом сравнении с использованием теста Mann-Whitney с поправкой Bonferroni (6 сравнений, уровень значимости $p < 0,008$) установлено, что имеются статистически значимые различия между подгруппами Warden/стернотомия и двузаплатный метод/миниторакотомия в отношении длительности, как ИК, так и окклюзии аорты/ФЖ ($p = 0,0001$). Статистически значимых различий по этим показателям при выполнении операции Warden из центрального или бокового доступа не получено. Следует также отметить, что при сопоставлении миниинвазивной операции Warden и двузаплатного метода из любого доступа в первом случае статистически значимо сокращается длительность окклюзии аорты/ФЖ ($p = 0,0001$). Таким образом, можно заключить, что операция Warden является менее затратной по времени процедурой в сравнении с двузаплатной коррекцией.

4.2 Непосредственные результаты

После проведения оперативного вмешательства все пациенты транспортировались в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где получали необходимую поддерживающую терапию.

В раннем послеоперационном периоде летальных случаев не наблюдалось.

Средняя длительность пребывания в ОРИТ составила 1 сутки в обеих группах. Длительность ИВЛ в группе двузаплатного метода (ДМ) и группе операции Warden (ОВ) составили 6 (4;7) ч и 5 (3;6) ч соответственно и значимо не различались ($p=0,13$).

Признаки дисфункции синусового узла в виде синусовой брадикардии, смены ритма на нижнепредсердный или узловой статистически значимо чаще наблюдались в группе ДМ (27,5%), чем в группе ОВ (5%) ($p=0,01$, точный тест Fisher). Временная ЭКС в группе двузаплатной методики требовалась значимо чаще, чем в группе операции Warden - 17,5% и 2,5% пациентов соответственно ($p=0,02$).

Объем отделяемого по дренажам в первые сутки после операции составил 50 (43;68) мл после двузаплатной коррекции и 50 (30;66) после операции Warden ($p=0,19$). Ни одному пациенту не потребовалось ревизии по поводу кровотечения. При проведении межподгруппового анализа объемов дренажных потерь с применением рангового теста Kruskal-Wallis различий также не выявлено ($p=0,23$).

В раннем послеоперационном периоде у 2 пациентов из 80 наблюдались осложнения в виде пневмоторакса, потребовавшего дренирования плевральной полости (пациент после двузаплатной коррекции из бокового доступа) и гидроперикарда с выполнением перикардиоцентеза (пациент после операции Warden из бокового доступа) ($p=1,0$).

В 2 случаях (5%) у пациентов после процедуры Warden при контрольной ЭхоКГ отмечено ускорение кровотока на уровне ВПВ с пиковым градиентом 6 и 7 мм рт. ст. Клинических признаков синдрома верхней полой вены у этих пациентов не отмечено. Ни в одном случае после двузаплатной коррекции признаков стенозирования ВПВ или легочных вен не было. Значимых межгрупповых различий по этим показателям не получено ($p=0,15$). При анализе влияния хирургического доступа при выполнении операции Warden на наличие значимого градиента на ВПВ значимых различий также не получено ($p=0,15$).

Для выявления предикторов ДСУ в раннем послеоперационном периоде проведен однофакторный и многофакторный логрессионный анализ, результаты которого представлены в таблице 6.

При проведении многофакторного регрессионного анализа среди 80 пациентов значимой переменной для развития дисфункции синусового узла явилось применение двузаплатной техники коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ (ОШ 7,37; 95%ДИ 1,33-40,6; $p=0,02$).

Предикторов возникновения градиента на ВПВ в раннем послеоперационном периоде при построении простой логистической регрессии не выявлено.

Таблица 6. Результаты однофакторного и многофакторного логистического регрессионного анализа предикторов послеоперационных осложнений.

Осложнение	Признак	Однофакторный анализ		Многофакторный анализ	
		ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Дисфункция синусового узла	Женский пол	1,06 (0,32-3,5)	0,91	1,18 (0,30-4,58)	0,80
	Возраст	0,99 (0,98-1,01)	0,95	0,98 (0,95-1,02)	0,42
		1,00 (0,95-1,05)	0,86	1,03 (0,91-1,16)	0,62
	Вес				
	Минидоступ	0,83 (0,25-2,73)	0,76	0,36 (0,06-1,91)	0,23
	Двузаплатный метод	7,20 (1,48-35,0)	0,01	7,37 (1,33-40,6)	0,02
	Длительность ИК	1,02 (0,99-1,04)	0,08	1,03 (0,99-1,07)	0,07
	Расширение ДМПП	2,25 (0,56-8,93)	0,25	1,60 (0,35-7,33)	0,54
Градиент на ВПВ	Возраст	0,98 (0,93-1,03)	0,53	-	-
	Вес	0,91 (0,70-1,19)	0,53	-	-
	Операция Warden	-	-	-	-

На момент выписки из стационара признаки ДСУ по данным ХМЭКГ сохранялись у 4 (10%) пациентов из группы двузаплатной коррекции и у 1 (2,5%) после операции Warden, при этом различия не достигли уровня статистической значимости ($p=0,35$, точный тест Fisher). Однако, нарушения ритма по ХМЭКГ не имели клинических проявлений.

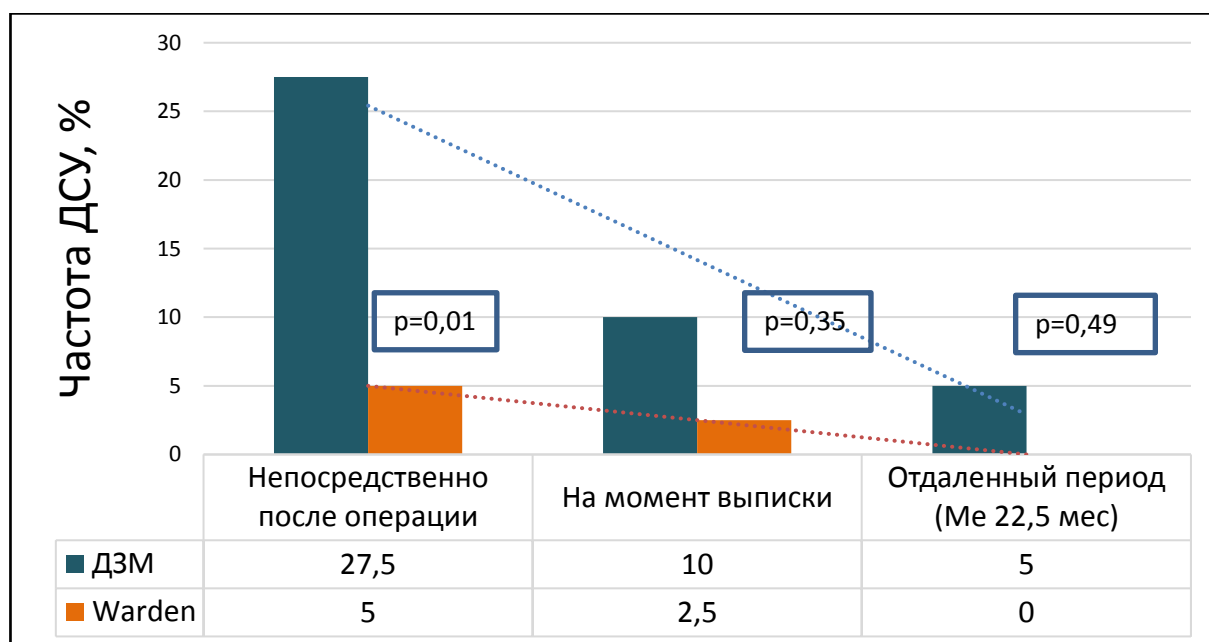
Все пациенты были выписаны в удовлетворительном состоянии, средняя продолжительность госпитализации составила 10 (9;13) и 11 (9;12) дней в группах ДМ и ОВ соответственно и значимо не различалась ($p=0,81$). У пациентов с ДСУ длительность госпитализации составила 13 (12;18) дней и значимо отличалась от таковой у пациентов без ДСУ ($p=0,0008$). Длительность госпитализации от хирургического доступа не зависела ($p=0,38$).

4.3 Отдаленные результаты

Все пациенты были обследованы в отдаленном периоде. Медианная продолжительность наблюдения составила 22,5 мес. (11-39 мес.) и не различалась между группами ($p=0,07$). Летальных случаев в отдаленном периоде не было. Ни у одного пациента не наблюдалось симптомов сердечной недостаточности.

По данным ХМ-ЭКГ дисфункция синусового узла сохранялась у 2 детей из группы ДМ и проявлялась в виде АВ-узлового ритма с достаточной частотой в течение суток (рисунок 15). В группе ОВ признаков ДСУ не было ни у одного пациента. Различия между группами не достигли уровня статистической значимости ($p=0,49$, точный тест Fisher). Случаев имплантации ЭКС не было.

Рисунок 15. Частота дисфункции синусового узла в различные периоды. (ДСУ – дисфункция синусового узла; ДЗМ – двузаплатный метод; Ме – медиана)



В группе ОВ у двух пациентов сохранялся незначительный стеноз ВПВ с ускорением кровотока на уровне анастомоза по данным ЭхоКГ с пиковым

градиентом 5 и 6 мм рт. ст. Однако, по данным МСКТ, деформаций на уровне cavoatriального анастомоза у этих пациентов не выявлено (рисунок 16). Клинических проявлений в виде синдрома верхней полой вены у этих детей не было. В группе ДМ градиентов на ВПВ не выявлено ни в одном случае ($p=0,15$).

Согласно ЭхоКГ и МСКТ случаев стеноза правых легочных вен не выявлено (рисунок 17).

Рисунок 16. Вид cavoatriального анастомоза на МСКТ в отдаленном периоде

Рисунок 17. Отсутствие обструкции на уровне ЛВ по данным МСКТ
в отдаленном периоде

Качество жизни

В периоде наблюдения для всех пациентов получены данные о качестве жизни согласно опроснику PedsQL™ 3.0 Cardiac Module. При анализе групп ДМ и ОВ качество жизни у всех пациентов оставалось высоким со средним баллом 77,1-99,7 (в зависимости от раздела) без статистически значимых межгрупповых различий (рисунок 19). При оценке качества жизни в зависимости от доступа отмечены статистически значимые различия в разделе «Оценка внешности»: в группе стернотомии средний балл составил 87, в группе миниторакотомии – 98,5 ($p < 0,0001$) (рисунок 20).

Рисунок 18. Диаграмма распределения компонентов оценки качества жизни (в зависимости от типа операции).

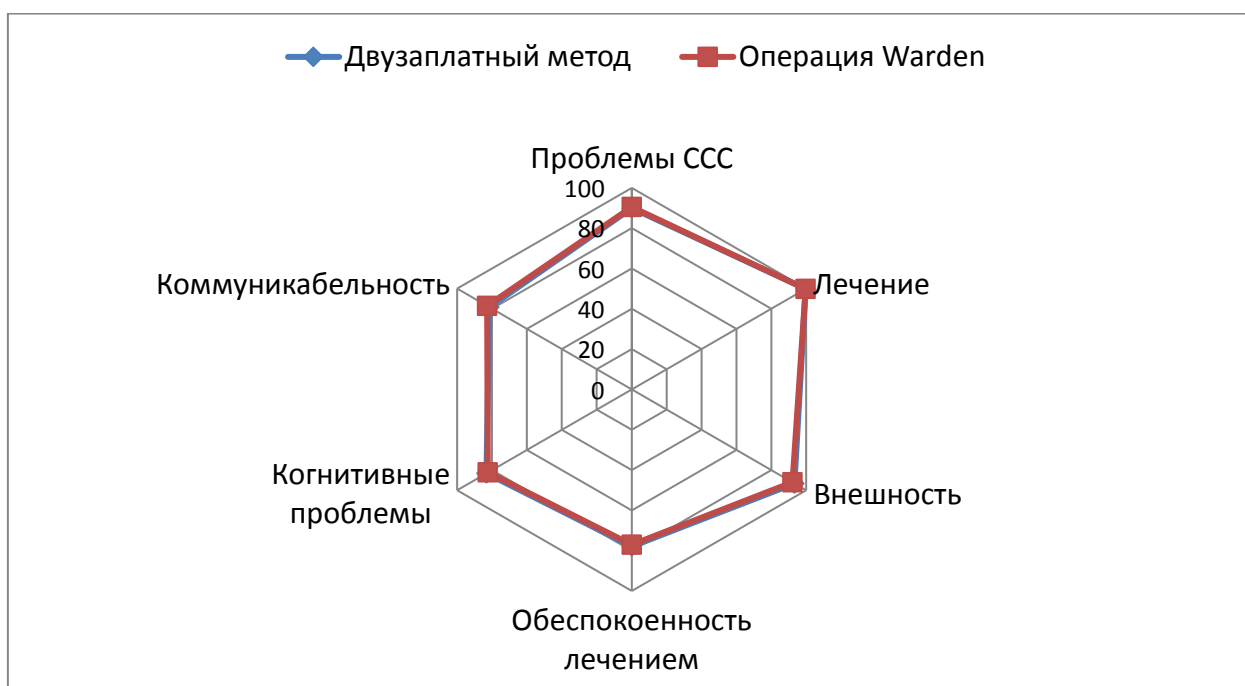
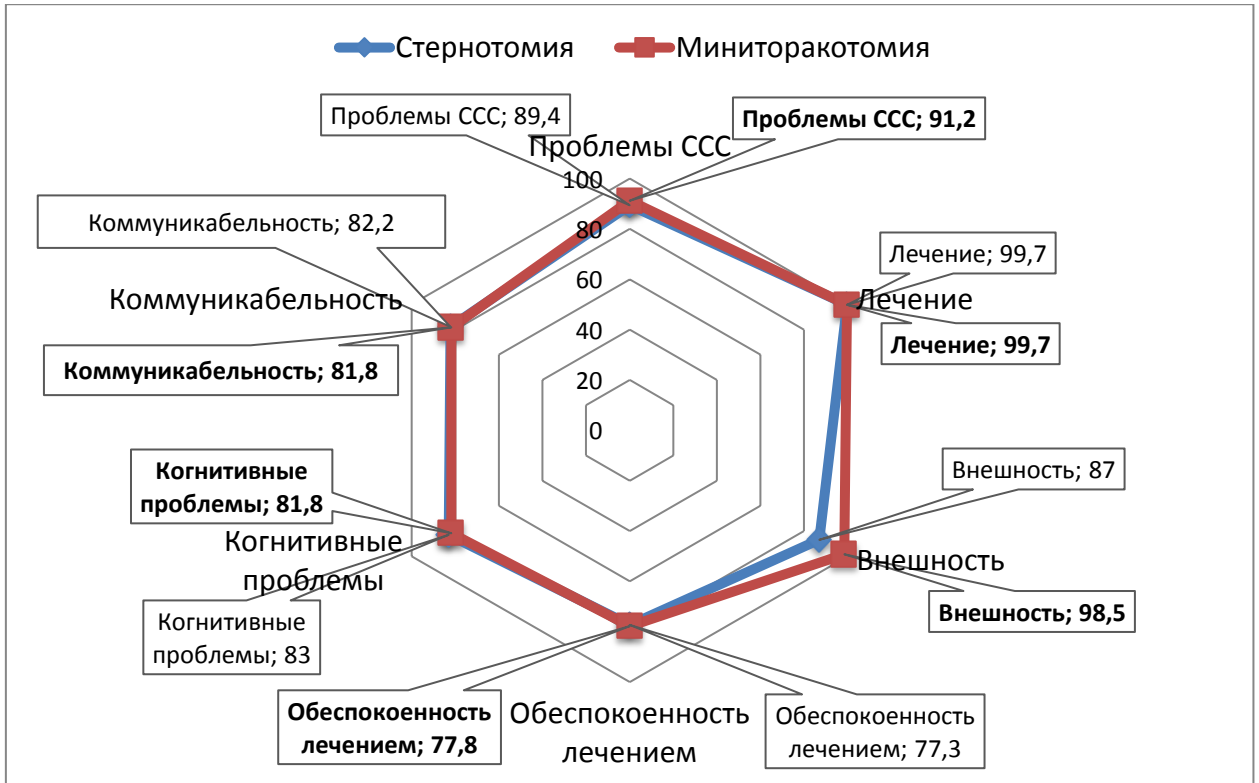


Рисунок 19. Диаграмма распределения компонентов оценки качества жизни (в зависимости от доступа)



ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Наиболее значимыми осложнениями коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ являются нарушения ритма (дисфункция синусового узла), обструкция верхней полой вены и/или легочных вен. Риск возникновения этих осложнений явился основным мотивом для внедрения новых хирургических технологий. Любая методика коррекции несет в себе потенциальный риск тех или иных неблагоприятных последствий. Причиной этого являются анатомические взаимоотношения важных образований в зоне аномалии.

Повреждение синусового узла или элементов его кровоснабжения может обусловить значимые нарушения ритма с необходимостью имплантации ЭКС в отдаленном периоде. До 6% пациентов нуждаются в имплантации ЭКС в отдаленном периоде в сроки 144 ± 99 мес. [62]. Теоретически, процедуры, которые исключают рассечение атриокавального устья, такие как операция Warden или транскавальная техника, могут минимизировать риск нарушений ритма, что подтверждено рядом ретроспективных исследований. В современных работах, посвященных процедуре Warden, частота аритмий в раннем послеоперационном периоде составляет от 0 до 6%. При использовании двузаплатной методики в непосредственном послеоперационном периоде частота ДСУ достигает 55% со снижением до 32,7% к моменту выписки [33, 101]. В нашей работе ДСУ встречалась значительно реже (27,5% со снижением до 10%) и на момент выписки статистически значимых различий по данному осложнению мы не получили. Вероятно, это связано с особенностями хирургической техники в различных центрах. Так, в нашем центре, при рассечении атриокавального устья мы проводим разрез максимально латерально по отношению к оси ВПВ, как это описано в работе Alsoufi [19]. Во время выполнения процедуры Warden, при фиксации внутрипредсердной заплаты, мы проводим швы субэндокардиально во избежание дополнительной травматизации синусового узла. Однако в раннем периоде у 2 пациентов отмечалась ДСУ, что, вероятно,

связано с травмой синусового узла во время формирования тоннеля, несмотря на соблюдение предосторожностей.

Риск обструкции ВПВ существует при выполнении любой техники коррекции и диктует необходимость расширения каудального отдела ВПВ. При обзоре литературы выявлена вариабельность частоты стенозов ВПВ при использовании различных методик (2 - 4,1%) [86]. Iyer и коллеги [4] сравнили одно- и двузаплатный метод и выявили статистически значимую разницу в частоте обструкции ВПВ – при однозаплатном методе она возникала значительно чаще. Результаты операции Warden и ее модификаций продемонстрировали низкую частоту стенозов ВПВ, несмотря на более сложную технику, которая иногда требует расширения зоны анастомоза заплатой (при небольшом ушке правого предсердия и высоком расположении аномальных вен). Все авторы делают акцент на важности широкого cavoатриального анастомоза с резекцией всех внутрисердечных трабекул, которые могут стать источником стенозов в будущем. В нашем исследовании не было случаев клинически значимых стенозов ВПВ, хотя у 2 пациентов отмечалось наличие градиентов на ВПВ менее 8 мм рт. ст. с их снижением до 5 и 6 мм рт. ст. в отдаленном периоде. Каких-либо клинических проявлений синдрома верхней полой вены у них выявлено не было.

Обструкция легочных вен – относительно редкое событие после коррекции ЧАДЛВ в ВПВ, но наиболее часто, согласно литературным данным, возникает после однозаплатной коррекции (до 3,5%). Частота легочной венозной обструкции после операции Warden возникает в 1,6% случаев, при двузаплатной методике – 0,5% и является одной из причин реопераций [59, 64, 86, 87]. Среди наших пациентов, в данные сроки наблюдения, мы не выявили значимых стенозов легочных вен (что подтверждено МСКТ), однако, необходима оценка отдаленных результатов для того, чтобы сделать окончательные выводы о развитии этих осложнений.

Стеноз легочных вен, пожалуй, наиболее неблагоприятное осложнение и неминуемо ведет к реоперации.

Правосторонняя мидаксиллярная торакотомия, которую мы применяли наряду со стернотомией для коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ ранее показала свою безопасность [98]. И двузаплатный метод, и операция Warden могут быть эффективно выполнены из этого хирургического доступа. Фибрилляция желудочков, которая при этом используется вместо кардиopleгии, не продемонстрировала какого-либо влияния на интра - и послеоперационный период. Анализируя подгруппы по хирургическому доступу, мы выявили, что операции из мидаксиллярной торакотомии несколько более затратны по времени, но при этом обладают отличным косметическим результатом.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными ограничениями являются короткий период наблюдения пациентов и одноцентровый характер исследования. В дополнение, у детей неприменимы методы, позволяющие оценить скрытую дисфункцию синусового узла, такие как чреспищеводное электрофизиологическое исследование и нагрузочные тесты. Для того, чтобы сделать окончательные выводы о частоте ДСУ, стенозов ВПВ и ЛВ необходим более длительный период наблюдения, а также дополнительные методы исследования функции синусового узла.

ВЫВОДЫ

1. Операция Warden сопряжена с меньшей частотой транзиторной дисфункции синусового узла в раннем послеоперационном периоде в сравнении с двузаплатной методикой (27,5% пациентов после двузаплатной методики и 5% после операции Warden ($p=0,01$)). В среднеотдаленном периоде статистически значимых различий по частоте ДСУ при использовании операции Warden и двузаплатной техники не выявлено (0% и 5%, соответственно ($p=0,49$)).
2. Двузаплатная техника коррекции является независимым предиктором развития дисфункции синусового узла в раннем послеоперационном периоде (ОШ 7,37; 95% ДИ 1,33-40,6; $p=0,02$).
3. Значимых различий по частоте стенозов легочных вен и верхней полой вены при двузаплатной коррекции и операции Warden не выявлено.
4. Правосторонняя мидаксиллярная торакотомия – безопасный и эффективный доступ для коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ. Однако коррекция из миниинвазивного доступа требует более длительного искусственного кровообращения.
5. Качество жизни пациентов после коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ остается высоким и не зависит от метода коррекции. Применение миниинвазивной торакотомии способствует улучшению восприятия собственной внешности пациентами.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая отсутствие клинически значимых различий в результатах двузаплатной техники и операции Warden, оба метода могут быть рекомендованы для коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ.
2. При двузаплатной методике рассекать атриокавальное устье необходимо по латеральной поверхности для минимизации травмы синусового узла.
3. Для коррекции ЧАДПЛВ в ВПВ целесообразно использовать правостороннюю мидаксиллярную торакотомию, так как этот доступ является удобным и безопасным, а также обладает отличным косметическим результатом.
4. При коррекции из правосторонней мидаксиллярной торакотомии следует использовать прямую канюлю для канюляции нижней полой вены.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2015. Москва. 2016
2. Железнев С.И. и др. Пластика лоскутом на широком основании при коррекции аномалии легочно-венозного возврата // Актуальные вопросы современной медицины. -Новосибирск. 1996. - Т2. - С. 210-211.
3. Литасова Е.Е., Ленько Е.В., Горбатов Ю.Н. и др. Аутопластика при хирургическом лечении аномального впадения правых легочных вен в верхнюю полую вену // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 1996. -№4.- с. 10-15.
4. Литасова Е.Е. Аутопластическая коррекция частичного аномального дренажа правых легочных вен. Методические рекомендации. Москва. -1998.- С. 13.
5. Любомудров В.Г. Хирургическое лечение частичного аномального впадения легочных вен. Автореф. дис. . канд. мед. наук. СПб. - 1993. - С. 10-18.
6. Майдуров Ю. А., Налимов К. А. Хирургическое лечение частичного аномального дренажа легочных вен //Бюллетень НЦССХ им. АН Бакулева РАМН Сердечно-сосудистые заболевания. – 2016. – Т. 17. – №. S6. – С. 11-11.
7. Сабирова Д. Р. Восстановление синусового ритма после коррекции частичного аномального дренажа легочных вен //Казанский медицинский журнал. – 2009. – Т. 90. – №. 5.
8. Сабирова Д. Р., Миролубов Л. М., Якунина О. Б. Естественное течение нарушений ритма сердца после коррекции частичного аномального дренажа легочных вен //Детские болезни сердца и сосудов. – 2009. – №. 3. – С. 72-77.
9. Связов Е. А., Кривошеков Е. В., Подоксенов А. Ю. Сравнительный анализ осложнений после хирургической коррекции частичного аномального дренажа правых легочных вен в верхнюю полую вену //Сибирский медицинский журнал (Томск). 2016. – Т. 31. – №. 2.

10. Связов Е. А. Сравнительный анализ отдаленных результатов коррекции частичного аномального дренажа правых легочных вен в верхнюю полую вену // Сибирский медицинский журнал (Томск). – 2017. – Т. 32. – №. 1.
11. Соболев Ю.А. Тактико-технические особенности хирургической коррекции аномального впадения правых легочных вен : дис. ... канд. мед. наук. - Н. Новгород. 2008. 88 с.
12. Хапаев Т. С. и др. Закрытие дефектов межпредсердной перегородки из мидаксиллярной боковой миниторакотомии в условиях индуцированной фибрилляции желудочков // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2015. – Т. 19. – №. 2.
13. A. Norman Lewin, Claudio Zavanella S.S. Sinus Venosus Atrial Septal Defect Associated with Partial Anomalous Pulmonary Venous Drainage: Surgical Repair // The Annals of thoracic surgery. 1978. № 2 (26). С. 185–188.
14. A.T. Y. et al. The use of posterolateral cava-atrial incision in adult partial anomalous pulmonary venous connection concomitant with sinus venosus-type atrial septal defect: Early and midterm results // Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2011. Т. 77. S31–S32 с.
15. AboulHosn J.A., Criley J.M., Stringer W.W. Partial anomalous pulmonary venous return: case report and review of the literature. // Catheterization and cardiovascular interventions: official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions. 2003. № 4 (58). С. 548–52.
16. Agarwal V. et al. Impact of Warden's Procedure on the Sinus Rhythm: Our Experience // Heart Lung and Circulation. 2011. № 11 (20). С. 718–721.
17. Agrawal S.K., Khanna S.K., Tampe D. Sinus venosus atrial septal defects: Surgical follow-up // European Journal of Cardio-thoracic Surgery. 1997. № 3 (11). С. 455–457.
18. Al-Ahmari S. et al. Isolated partial anomalous pulmonary venous connection: Diagnostic value of suprasternal color flow imaging and contrast echocardiography // J Am Soc Echocardiogr. 2003. № 8 (16). С. 884–889.

19. Alsoufi B. et al. Outcomes after surgical treatment of children with partial anomalous pulmonary venous connection. // *The Annals of thoracic surgery*. 2007. № 6 (84). C. 2020-6-6.
20. Ammash N.M. et al. Partial anomalous pulmonary venous connection: diagnosis by transesophageal echocardiography. // *Journal of the American College of Cardiology*. 1997. № 6 (29). C. 1351–1358.
21. Anderson K.R., Ho S.Y., Anderson R.H. Location and vascular supply of sinus node in human heart. // *British heart journal*. 1979. № 1 (41). C. 28–32.
22. Anderson R.H. et al. The anatomy of the conduction system: Implications for the clinical cardiologist // *Journal of Cardiovascular Translational Research*. 2013. № 2 (6). C. 187–196.
23. Anderson R.H., Ho S.Y. The architecture of the sinus node, the atrioventricular conduction axis, and the internodal atrial myocardium. // *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 1998. № 11 (9). C. 1233–1248.
24. Anderson R.H., Ho S.Y., Becker a E. The surgical anatomy of the conduction tissues. // *Thorax*. 1983. № 6 (38). C. 408–20.
25. Aramendi J.I. et al. Partial anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava. // *The Annals of thoracic surgery*. 2011. № January 2011 (91). C. e64–e66.
26. Baruteau A. E. et al. Evaluation and management of bradycardia in neonates and children // *European journal of pediatrics*. – 2016. – T. 175. – №. 2. – C. 151-161.
27. Berdajs D., Patonay L., Turina M.I. The clinical anatomy of the sinus node artery // *Annals of Thoracic Surgery*. 2003. № 3 (76). C. 732–735.
28. Blake H. a., Hall R.J., Manion W.C. Anomalous Pulmonary Venous Return // *Circulation*. 1965. № 3 (32). C. 406–414.
29. Blom N. A. et al. Normal development of the pulmonary veins in human embryos and formulation of a morphogenetic concept for sinus venosus defects // *The American journal of cardiology*. – 2001. – T. 87. – №. 3. – C. 305-309.
30. Brody H. *Arch. Path.* 1942 № 33 C. 221.

31. Burrows T., Sansom H., Law R. Partial anomalous pulmonary venous drainage - «Where's my line?» and «Can I use it?» 3A13 // Journal of the Intensive Care Society. 2012. № 4 (13). C. 349–350.
32. Butts R.J. et al. Veno-venous bridges: the forerunners of the sinus venosus defect. // Cardiology in the young. 2011. № 6 (21). C. 623–30.
33. Buz S. et al. Analysis of Arrhythmias After Correction of Partial Anomalous Pulmonary Venous Connection // Annals of Thoracic Surgery. 2009. № 2 (87). C. 580–583.
34. Corradi D. et al. The atria: From morphology to function // Journal of Cardiovascular Electrophysiology. 2011. № 2 (22). C. 223–235.
35. Deal B.J., Jacobs J.P., Mavroudis C. Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: arrhythmias. // The Annals of thoracic surgery. 2000. № 4 Suppl (69). C. S319–S331.
36. DeLeon S.Y. et al. Surgical techniques in partial anomalous pulmonary veins to the superior vena cava // The Annals of Thoracic Surgery. 1993. № 5 (55). C. 1222–1226.
37. Dellegrottaglie S. et al. Atrial septal defect combined with partial anomalous pulmonary venous return: complete anatomic and functional characterization by cardiac magnetic resonance. // Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.). 2008. № 11 (9). C. 1184–6.
38. DeRuiter M.C. et al. Early formation of the vascular system in quail embryos // The Anatomical Record. 1993. № 2 (235). C. 261–274.
39. Devine W.A., Anderson R.H. Superior caval to pulmonary venous fistula - the progenitor of the sinus venosus defect?? // Fetal and Pediatric Pathology. 1989. № 3 (9).
40. DiBardino D.J. et al. The Warden procedure for partially anomalous pulmonary venous connection to the superior caval vein. // Cardiology in the young. 2004. № 1 (14). C. 64–7.

41. Dieter R.S. et al. Transseptal Stent Treatment of Anastomotic Stricture After Repair of Partial Anomalous Pulmonary Venous Return // *Journal of Endovascular Therapy*. 2003. № 4 (10). C. 838–842.
42. Dotter C. T., Hardisty N. M., Steinberg I. Anomalous right pulmonary vein entering the inferior vena cava; two cases diagnosed during life by angiocardiography and cardiac catheterization // *The American journal of the medical sciences*. – 1949. – T. 218. – №. 1. – C. 31.
43. Douglas Y.L. et al. Normal and abnormal development of pulmonary veins: State of the art and correlation with clinical entities // *International Journal of Cardiology*. 2011. T. 147. № 1. 13–24 c.
44. Douglas Y. L. et al. Histology of vascular myocardial wall of left atrial body after pulmonary venous incorporation // *The American journal of cardiology*. – 2006. – T. 97. – №. 5. – C. 662-670.
45. Ewy G. A. Sick Sinus Syndrome // *Journal of the American College of Cardiology*. 2014. T. 64. № 6. C. 539-540
46. Ferrari V.A. et al. Ultrafast three-dimensional contrast-enhanced magnetic resonance angiography and imaging in the diagnosis of partial anomalous pulmonary venous drainage // *Journal of the American College of Cardiology*. 2001. № 4 (37). C. 1120–1128.
47. Fleming S. et al. Normal ranges of heart rate and respiratory rate in children from birth to 18 years of age: a systematic review of observational studies // *The Lancet*. – 2011. – T. 377. – №. 9770. – C. 1011-1018.
48. Fragata J. et al. Partial anomalous pulmonary venous connections: surgical management. // *World journal for pediatric & congenital heart surgery*. 2013. № 1 (4). C. 44–49.
49. Freedom R.M., Yoo S.J. Partial Anomalous Pulmonary Venous Connections // *The Natural and Modified History of Congenital Heart Disease*. 2007. C. 299–301.

50. Gajjar T.P., Hiremath C.S., Desai N.B. Surgical closure of sinus venosus atrial septal defect using a single patch-transcaval repair technique // *Journal of Cardiac Surgery*. 2011. № 4 (26). C. 429–434.
51. Gaynor J.W. et al. Repair of anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava. // *The Annals of thoracic surgery*. 1995. T. 59. № 6. 1471–1475 c.
52. Gaynor J.W. Management of Sinus Venosus Defects // *Pediatric Cardiac Surgery Annual*. 2006. № 1 (9). C. 35–39.
53. Gustafson R. a, Warden H.E., Murray G.F. Partial anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava. // *The Annals of thoracic surgery*. 1995. № 6 Suppl (60). C. S614–S617.
54. Gustafson R.A. et al. Partial anomalous pulmonary venous connection to the right side of the heart. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1989. № 5 Pt 2 (98). C. 861–8.
55. Harrison L.H., Tam S.K.C., Mueller C.P. Partial anomalous pulmonary venous connection in adults: a simplified approach. // *Ann Thorac Surg*. 2010. № 1 (89). C. 283–285.
56. Healey J. E. An anatomic survey of anomalous pulmonary veins: their clinical significance // *J Thorac Surg*. – 1952. – T. 23. – C. 433.
57. Hickie J.B., Gimlette T.M., Bacon a P. Anomalous pulmonary venous drainage. // *British heart journal*. 1956. № 3 (18). C. 365–77.
58. Ho S.Y., Sánchez-Quintana D. Anatomy and pathology of the sinus node. // *Journal of interventional cardiac electrophysiology: an international journal of arrhythmias and pacing*. 2015.
59. Iyer A.P. et al. Comparative study of single- and double-patch techniques for sinus venosus atrial septal defect with partial anomalous pulmonary venous connection // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2007. № 3 (133). C. 656–659.
60. James T.N. The sinus node // *The American Journal of Cardiology*. 1977. T. 40. № 6. 965–986 c.

61. Jemielity M. et al. Results of repair of partial anomalous pulmonary venous connection and sinus venosus atrial septal defect in adults. // *The Journal of heart valve disease*. 1998. № 4 (7). C. 410–414.
62. Jost C.H.A. et al. Sinus venosus atrial septal defect: Long-term postoperative outcome for 115 patients // *Circulation*. 2005. № 13 (112). C. 1953–1958.
63. Kasahara H. et al. Multislice computed tomography is useful for evaluating partial anomalous pulmonary venous connection. // *Journal of cardiothoracic surgery*. 2010. (5). C. 40.
64. Katre R. et al. Anomalous Pulmonary Venous Connections // *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*. 2012. № 6 (33). C. 485–499.
65. Keith A., Flack M. The form and nature of the muscular connections between the primary divisions of the vertebrate heart // *Journal of anatomy and physiology*. 1907.
66. Kim C. et al. Surgery for partial anomalous pulmonary venous connections: Modification of the warden procedure with a right atrial appendage flap // *Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2014. № 2 (47). C. 94–99.
67. Kirklin J. W., Ellis Jr F. H., Wood E. H. Treatment of anomalous pulmonary venous connections in association with interatrial communications // *Surgery*. – 1956. – T. 39. – №. 3. – C. 389-398
68. Kivistö S., Hänninen H., Holmström M. Partial anomalous pulmonary venous return and atrial septal defect in adult patients detected with 128-slice multidetector computed tomography // *Journal of Cardiothoracic Surgery*. 2011. № 1 (6). C. 126.
69. Kottayil B.P. et al. Anomalous pulmonary venous connection to superior vena cava: Warden technique. // *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2011. (39). C. 388–391.
70. Kumar T. et al. Pulmonary hypertension due to presence of isolated partial anomalous pulmonary venous connection: A case report // *Journal of Cardiovascular Disease Research*. 2013. № 4 (4). C. 239–241.

71. Latal B. et al. Psychological adjustment and quality of life in children and adolescents following open-heart surgery for congenital heart disease : a systematic review 2009. (10). C. 1–10.
72. Lau D.H., Roberts-Thomson K.C., Sanders P. Sinus node revisited // *Current Opinion in Cardiology*. 2011. № 1 (26). C. 55–59.
73. Lilje C., Weiss F., Weil J. Detection of Partial Anomalous Pulmonary Venous Connection by Magnetic Resonance Imaging 2005. № 2003. C. 490–491.
74. Mascarenhas E., Javier R.P., Samet P. Partial anomalous pulmonary venous connection and drainage // *The American Journal of Cardiology*. 1973. № 4 (31). C. 512–518.
75. Meter C. Van et al. Partial anomalous pulmonary venous return. // *Circulation*. 1990. № 5 Suppl (82). C. IV195-8.
76. Monfredi O. et al. The anatomy and physiology of the sinoatrial node-A contemporary review // *PACE - Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2010. T. 33. № 11. 1392–1406 c.
77. Murphy C., Lazzara R. Current concepts of anatomy and electrophysiology of the sinus node // *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology*. 2016. T. 46. № 1. 9–18 c.
78. Nakahira A. et al. Partial anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava. // *The Annals of thoracic surgery*. 2006. № 3 (82). C. 978–82.
79. Nassar M. et al. Transcaval correction of partial anomalous pulmonary venous drainage into the superior vena cava. // *The Annals of thoracic surgery*. 2012. № 1 (93). C. 193–196.
80. Neptune W. B., Bailey C. P., Goldberg H. The surgical correction of atrial septal defects associated with transposition of the pulmonary veins // *The Journal of thoracic surgery*. – 1953. – T. 25. – №. 6. – C. 623-634.
81. Nerantzis C.E., Anninos H., Koutsaftis P.N. Variation in the blood supply of the sinus node. // *Surgical and radiologic anatomy : SRA*. 2010. № 10 (32). C. 983–4.

82. Nicholson I. a et al. Transcaval repair of the sinus venosus syndrome. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2000. (119). C. 741–744.
83. Ohira S. et al. Single-patch fold-back technique for augmentation of the superior vena cava in sinus venosus atrial septal defect associated with partial anomalous pulmonary venous return // *Heart Surgery Forum*. 2014. № 6 (17). C. E282–E284.
84. Ohmi M., Mohri H. A single pericardial patch technique for repair of partial anomalous pulmonary venous drainage associated with sinus venosus atrial septal defect. // *The Annals of thoracic surgery*. 1988. № 3 (46). C. 360–361.
85. Okonta K.E., Agarwal V. Does Warden’s procedure reduce sinus node dysfunction after surgery for partial anomalous pulmonary venous connection? // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2012. № 6 (14). C. 839–842.
86. Okonta K.E., Sanusi M. Superior Sinus Venosus Atrial Septal Defect : Overview of Surgical Options * 2013. № December (2013). C. 114–122.
87. Okonta K.E., Tamatey M. Is double or single patch for sinus venosus atrial septal defect repair the better option in prevention of postoperative venous obstruction? // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2012. № 5 (15). C. 900–903.
88. Oster M. E. et al. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects // *Pediatrics*. – 2013. – C. peds. 2012-3435.
89. Pace Napoleone C. et al. Sinus node dysfunction after partial anomalous pulmonary venous connection repair. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014. № 5 (147). C. 1594–8.
90. Park C.S. et al. Partial anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava: The outcome after the warden procedure // *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2012. № 2 (41). C. 261–265.
91. Paulista M.D. et al. Surgical treatment of partial anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava. // *Revista brasileira de cirurgia cardiovascular : orgao oficial da Sociedade Brasileira de Cirurgia Cardiovascular*. 2009. № 2 (24). C. 133–137.

92. Prasad S.K. et al. Role of Magnetic Resonance Angiography in the Diagnosis of Major Aortopulmonary Collateral Arteries and Partial Anomalous Pulmonary Venous Drainage // *Circulation*. 2004. № 2 (109). C. 207–214.
93. Rammos S., Gittenberger-de Grott A. C., Oppenheimer-Dekker A. The abnormal pulmonary venous connexion: a developmental approach // *International journal of cardiology*. – 1990. – T. 29. – №. 3. – C. 285-295.
94. Robicsek F. et al. Sinus venosus type of atrial septal defect with partial anomalous pulmonary venous return. // *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2005. № 3 (66). C. 432–435.
95. Ruckdeschel E. et al. Postsurgical Atrial Arrhythmia in a Patient with Partial Anomalous Pulmonary Venous Return // *Cardiac Electrophysiology Clinics*. 2012. T. 4. № 4. 545–548 c.
96. Said S.M. et al. Outcome of caval division techniques for partial anomalous pulmonary venous connections to the superior vena cava // *Annals of Thoracic Surgery*. 2011. № 3 (92). C. 980–985.
97. Said S.M. et al. Single-patch, 2-patch, and caval division techniques for repair of partial anomalous pulmonary venous connections: Does it matter? // *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2012. T. 143. № 4. 896–901 c.
98. Schreiber C., Bleiziffer S., Lange R. Midaxillary lateral thoracotomy for closure of atrial septal defects in pre-pubescent female children: reappraisal of an “old technique” // *Cardiology in the Young*. – 2003. – T. 13. – №. 6. – C. 565-567.
99. Shahriari A. et al. Caval division technique for sinus venosus atrial septal defect with partial anomalous pulmonary venous connection // *Annals of Thoracic Surgery*. 2006. № 1 (81). C. 224–230.
100. Snarr B. S. et alw. Isl1 expression at the venous pole identifies a novel role for the second heart field in cardiac development // *Circulation research*. – 2007. – T. 101. – №. 10. – C. 971-974.
101. Stewart R.D. et al. Evolving Surgical Strategy for Sinus Venosus Atrial Septal Defect: Effect on Sinus Node Function and Late Venous Obstruction // *Annals of Thoracic Surgery*. 2007. № 5 (84). C. 1651–1655.

102. Takahashi H. et al. Sinus node dysfunction after repair of partial anomalous pulmonary venous connection // *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008. № 2 (136). C. 329–334.
103. Teramoto C. et al. [Pulmonary venous obstruction after the Williams procedure for partial anomalous pulmonary venous connection]. // *Kyobu geka. The Japanese journal of thoracic surgery.* 2010. № 12 (63). C. 1061–1065.
104. Toyoshima M. et al. Partial anomalous pulmonary venous return showing anomalous venous return to the azygos vein. // *Internal medicine (Tokyo, Japan).* 1992. № 9 (31). C. 1112–6.
105. Trusler G.A. et al. Late results following repair of partial anomalous pulmonary venous connection with sinus venosus atrial septal defect. // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* 1980. № 5 (79). C. 776–781.
106. Uçar T. et al. Diagnostic tools in the preoperative evaluation of children with anomalous pulmonary venous connections. // *The international journal of cardiovascular imaging.* 2008. № 2 (24). C. 229–35.
107. Uzark K. et al. The Pediatric Quality of Life Inventory™ in children with heart disease // *Progress in pediatric cardiology.* 2003. № 2 (18). C. 141-149.
108. Uzark K. et al. Quality of life in children with heart disease as perceived by children and parents // *Pediatrics.* 2008. № 5 (121) C. e1060-e1067.
109. Victor S., Nayak V.M. Transcaval repair of sinus venosus defect. Using a butterfly-shaped patch // *Tex Heart Inst J.* 1995. № 4 (22). C. 304–307.
110. Vos T. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 // *The Lancet.* – 2015. – T. 386. – №. 9995. – C. 743.
111. Walker R.E. et al. Paucity of sinus node dysfunction following repair of sinus venosus defects in children // *American Journal of Cardiology.* 2001. № 10 (87). C. 1223–1226.

112. Warden H.E. et al. An alternative method for repair of partial anomalous pulmonary venous connection to the superior vena cava. // *The Annals of thoracic surgery*. 1984. № 6 (38). C. 601–5.
113. Weiman D.S. et al. Partial anomalous pulmonary venous return: a ten-year experience. // *Texas Heart Institute journal*. 1985. № 3 (12). C. 239–243.
114. Wessels A. et al. Atrial development in the human heart: an immunohistochemical study with emphasis on the role of mesenchymal tissues // *The Anatomical Record*. – 2000. – T. 259. – №. 3. – C. 288-300.
115. WHO, Global Health Observatory (GHO) data, Under-five mortality <http://apps.who.int/gho/data/view.sdg.3-2-data-ctry?lang=en>
116. Winslow J. *Mem Acad Roy Sci*. 1739; C. 113
117. Woods R.K., Cleveland K.L. Alternative Repair for Challenging Variants of Partial Anomalous Pulmonary Veins // *Annals of Thoracic Surgery*. 2008. № 5 (85). C. 1823–1824.
118. Yabek S.M., Jarmakani J.M. Sinus node dysfunction in children, adolescents, and young adults. // *Pediatrics*. 1978. № 4 (61). C. 593–8.
119. Yalçın B., Kirici Y., Ozan H. The sinus node artery: Anatomic investigations based on injection-corrosion of 60 sheep hearts // *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2004. № 2 (3). C. 249–253.
120. Yamagishi M. et al. Repair of partial anomalous pulmonary venous connection with a minimal atriotomy. // *The Japanese journal of thoracic and cardiovascular surgery: official publication of the Japanese Association for Thoracic Surgery = Nihon Kyōbu Geka Gakkai zasshi*. 2000. № 6 (48). C. 370–2.
121. Zhu J. et al. Is restrictive atrial septal defect a risk in partial anomalous pulmonary venous drainage repair? // *Annals of Thoracic Surgery*. 2014. № 5 (97). C. 1664–1670.