

ФГБУ «НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР
СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ХИРУРГИИ ИМ. А.Н. БАКУЛЕВА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Хакимов Хуршид Анварович

**Эндоваскулярное лечение артериальных и венозных мальформаций
у больных после гемодинамической коррекции ВПС**

3.1.15. Сердечно-сосудистая хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
Петросян Карен Валерьевич

Москва 2025г.

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	9
1.1 История изучения сосудистых мальформаций легких.....	9
1.2 Артерио-венозные и вено-венозные мальформации легких современное состояние проблемы.....	12
1.3 Вено-венозные мальформации после ДКПА и операции Фонтена.....	16
1.4 Артерио-венозные мальформации легких. Классификация.....	19
1.5 Диагностические методы направленные на выявление АВМЛ.....	26
1.6 Развитие легочных сосудистых мальформаций после выполнения операций Глена и Фонтена.....	37
1.7 Хирургическое лечение артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких.....	39
1.8 Эффективность и безопасность эндоваскулярного лечения вено-венозных и артерио венозных коллатералей.....	43
ГЛАВА II. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	47
2.1. Дизайн исследования	47
2.2. Критерии включения и исключения пациентов в исследование.....	47
2.3. Терминология и критерии оценки результатов исследования.....	47
2.4. Клиническая характеристика больных	48
2.5 Методы обследования и лечения	51
2.6 Примеры клинических наблюдений	65
ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АВМЛ/ ВВМ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭТАПНОЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СЛОЖНЫХ ВПС.....	70
3.1. Непосредственные результаты.....	70
3.2. Средне- отдаленные результаты.....	76
ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ	80
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	88
ВЫВОДЫ	92
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	94
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	95
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

На сегодняшний день, по данным литературы, отмечается тенденция к увеличению числа случаев диагностированных врожденных заболеваний сердечно-сосудистой системы (ВПС) в Российской Федерации. Анализ эпидемиологических данных демонстрирует тенденцию к расширению зарегистрированных случаев сердечно-сосудистых аномалий на единицу численности населения. За период с 2014 по 2020 гг наблюдалось значительное увеличение распространенности указанных патологий - от 6% до более чем 20%, охватывающее все возрастные когорты. Одновременно выявлено перераспределение диагностических находок: если в старших возрастных группах число впервые диагностированных случаев сократилось, то среди детей до 14 лет между 2016 и 2017 годами произошел прирост на 2,9%. Это может указывать на совершенствование методов раннего выявления и повышение чувствительности диагностических подходов. [2].

Настоящее исследование сосредоточено на одной из редких категорий врожденных аномалий - мальформациях легочной сосудистой системы, регистрируемых в 0,02% случаев от всей популяции. Половой анализ показывает преобладание данного состояния у лиц женского пола (в 1,5–1,8 раза чаще), что часто ассоциируется с метаболическими нарушениями и наследственными синдромами телеангиоэктазии. На современном этапе минимально инвазивное эндоваскулярное вмешательство рассматривается как наиболее эффективный подход к лечению, показывающий положительные непосредственные и среднесрочные исходы. Вместе с тем, в связи с низкой частотой встречаемости патологии объем клинического материала в большинстве публикаций остается ограниченным [3,4,7].

Следует отметить, что в ходе текущего исследования особый интерес представляют пациенты со сложными ВПС, которым требуется гемодинамическая коррекция, а именно выполнение операций Гленна и Фонтена. При этом, одним из осложнений выполнения данных операций является развитие артериовенозных (АВМЛ) и вено-венозных мальформаций легких (ВВМЛ). Согласно международным публикациям, возникновение подобных осложнений преимущественно обусловлено нарушениями кровообращения в различных участках сосудистого русла: при артериовенозных лёгочных мальформациях основную роль играют изменения в венозной циркуляции печёночной области, развитие вено-венозных мальформаций в свою очередь, ассоциируется с гемодинамическими расстройствами в бассейне верхней полой вены и лёгочной артерии [41,62]. Транскатетерные методики лечения при данных патологиях характеризуются минимальной инвазивностью и демонстрируют выраженный эффект в ближайшем периоде наблюдения. Тем не менее, долгосрочные результаты применения данных методик остаются недостаточно освещёнными в литературе, что во многом связано с ограниченным размером когорт пациентов в существующих исследованиях [42,93].

Следует отметить, что эндоваскулярные пособия являются сопоставимой альтернативой открытому хирургическому лечению данной патологии, однако, сопровождаются значительным сокращением длительности пребывания пациента в стационаре. Однако, не стоит забывать, что в случае диагностирования сложной морфологии артериовенозной и веновенозной мальформации и возможности полной резекции пораженного сегмента, хирургическое лечение считается предпочтительным [63].

В отечественной литературе представлен опыт эндоваскулярного лечения артерио-венозных и вено-венозных мальформаций различной локализации, в частности у педиатрических больных [3,4], однако опыт эндоваскулярного лечения данных патологий у пациентов с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы представлен единичными случаями [7,8].

ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России является лидером по объему, как хирургического ($n=3444$), так и эндоваскулярного ($n=986$) лечения пациентов с врожденными пороками системы кровообращения, более чем двукратно опережая ближайшие по рейтингу клиники [4]. Количество операций эндоваскулярного устранения различных патологических межсосудистых сообщений в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева» Минздрава России также было наибольшим среди клиник Российской Федерации в 2020 году [2].

Проведение данного исследования поможет обобщить накопленный опыт и оптимизировать тактику эндоваскулярного лечения артерио-венозных и вено-венозных фистул у пациентов с врожденными пороками сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования.

Оценка эффективности и безопасности эндоваскулярного лечения артерио-венозных и вено-венозных мальформаций легких у пациентов с различными патологическими состояниями в анамнезе.

Задачи исследования.

1. Проанализировать непосредственные результаты эндоваскулярного лечения артерио-венозных и вено-венозных мальформаций легких с учетом их морфологии и индивидуальных характеристик пациентов, определить критерии эффективности выполненных вмешательств.
2. Проанализировать средне-отдаленные результаты эндоваскулярного лечения артерио-венозных и вено-венозных мальформаций легких, определить эффективность выполненных вмешательств, подходы к наблюдению пациентов в отдаленном периоде.
3. Определить показания и оптимальную методику эндоваскулярного лечения АВМЛ и ВВМЛ на основании сравнения и оценки эффективности различных способов закрытия мальформаций легких.

Научная новизна

Впервые, у больных с АВМЛ и ВВМЛ на фоне различных патологических состояний:

1. На основании сравнения оксигенации крови на дооперационном, а также послеоперационном периодах определено влияние развития артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких на качество жизни и, как следствие, прогноз выживаемости после эндоваскулярного лечения данных патологий;
2. доказана высокая эффективность эндоваскулярного лечения артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких, развившихся у пациентов на фоне коррекции, в том числе гемодинамической, сложных ВПС;
3. показана возможность достижения полного закрытия артериовенозной и вено-венозной мальформации легких с применением различных методик закрытия;
4. изучена эффективность и безопасность применения различных устройств закрытия АВМЛ и ВВМЛ.

Практическая значимость

1. Усовершенствован алгоритм эндоваскулярного лечения артериовенозных и вено-венозных мальформаций, развившихся у пациентов на фоне различных патологических состояний.
2. Проведена комплексная оценка влияния эндоваскулярных методов лечения артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких на клинический статус пациентов различных возрастных групп.
3. Показано, что полное закрытие питающей артерии/вены мальформации возможно достигнуть с применением различных устройств и методик эндоваскулярного закрытия, без риска развития пери- и пост-процедуральных осложнений.
4. Отмечено, что согласно морфологической классификации артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких у пациентов, кандидатов для эндоваскулярного лечения, мальформации представлены в основном простым и сложным типом.

5. Доказано, что использование различных методик закрытия, а также различных окклюдизирующих устройств при эндоваскулярном лечении артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких имеет высокие показатели эффективности и безопасности.

Внедрение результатов работы в практику

Полученные результаты внедрены в практическую работу отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России, а также в учебный процесс кафедры рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения на базе института подготовки кадров высшей квалификации и дополнительного постдипломного образования ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Доказано, что заявленный алгоритм интервенционного лечения пациентов с артериовенозными и вено-венозными мальформациями легких позволяет оптимизировать тактику лечения данных нозологий, а также минимизировать количество перипроцедуральных и постпроцедуральных осложнений.
2. Продемонстрирована высокая эффективность закрытия АВМЛ и ВВМЛ различной морфологии с применением комбинированных эндоваскулярных подходов при закрытии питающей артерии/вены.
3. Выявлено, что при использовании окклюдеров в сочетании со спиралями при закрытии питающих артерий/вен более 3 мм в диаметре нивелируется риск частичной или полной реканализации мальформации в средне-отдаленном периоде.
4. Доказано, что комплексный диагностический и терапевтический подход при эндоваскулярном лечении пациентов с АВМЛ и ВВМЛ способствует существенному улучшению качества жизни пациентов, а также снижения функционального класса сердечной недостаточности.
5. Выявлена низкая частота повторных вмешательств, обусловленная отсутствием клинических проявлений и ангиографической картины реканализации питающей артерии/вены.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на всероссийских научно-практических конференциях, с международным участием.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликованы 4 печатные работы, в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований и индексируемых в международных базах цитирования SCOPUS и Web of Science.

Личный вклад автора

Автор диссертации сформировал концепцию научного исследования, определил его ключевые направления и цели. Принимал активное участие в выборе и формировании клинических групп пациентов. При проведении интервенционных вмешательств на более чем половине исследуемых пациентов автор выступал в качестве первого ассистента. Проводил послеоперационное ведение включённых в исследование больных со статистической обработкой полученных данных и дал объективную интерпретацию выявленных закономерностей и результатов.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 109 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4 глав, в которых отражены обзор литературы, характеристика больных и методов исследования, результаты и их обсуждение, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, который включает 118 источников, из них 14 отечественных и 104 зарубежных. Работа иллюстрирована 5 таблицами, 26 рисунками.

ГЛАВА I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. История изучения сосудистых мальформаций легких

История изучения артериовенозных мальформаций легких (АВМЛ) начинается не с клинической диагностики, а с революционного для своего времени метода - вскрытия. Понятие об аномальных сосудистых соустьях возникло задолго до того, как они были точно определены как отдельная нозология. В 1757 году В. Гунтер впервые использовал термин «артериовенозные мальформации» в своем труде, но его описание было скорее образным. Первые сообщения об аневризматических изменениях сосудов относятся ко II веку н.э. и связаны с работами Клавдия Галена. Однако конкретное описание легочных артериовенозных мальформаций (АВМЛ) стало возможным только после появления систематического патологоанатомического анализа. Именно в этой области был сделан первый, основополагающий шаг. Первое научное описание АВМЛ было представлено британским патологом Томасом Чартонем (Т. Churton) в 1897 году в журнале *British Medical Journal* [20]. Это было аутопсийное исследование случая 12-летнего мальчика, который страдал эпистаксисом, и имел систолический шум в легких; при вскрытии были выявлены множественные билатеральные АВМЛ. Этот труд считается основополагающим в истории изучения данного заболевания. Примерно в этот же исторический промежуток времени были заложены признаки возможной связи между персистированием АВМЛ и наследственной геморрагической телеангиоэктазией (НГТ), которая в то время еще не имела четко определенного названия. Так в 1896 году французский врач Анри Жюль Луи Мари Рандю описал эпистаксис и кожные поражения, отличив их от гемофилии. Уже в 1901 году Уилфрид Ослер добавил случаи с поражениями легких, а Фредерик Паркс Вебер подтвердил наследственный характер заболевания. Термин "синдром Рандю-Ослера" был предложен Хейнесом (Hanes) в 1909 году, став широко известным как синдром Рандю-

Ослера-Вебера. Важнейшим прорывом стало окончательное установление связи между НГТ и АВМЛ в 1938 году, что позволило рассматривать легочные поражения как часть системного сосудистого заболевания. Клиническая диагностика заболевания также развивалась довольно медленно. Первое успешное клиническое диагностирование АВМЛ состоялось лишь в 1939 году. До этого момента единственным способом подтверждения существования мальформации оставалось патологоанатомическое вскрытие. Эпидемиологические данные того периода свидетельствуют о высокой латентности заболевания. Например, в крупном исследовании аутопсийного материала, проведенном в больнице имени Джона Хопкинса в 1953 году, среди 15 000 вскрытых трупов было найдено всего три случая АВМЛ, что соответствует частоте около 0,02%. Другие источники указывают распространенность АВМЛ в популяции на уровне 2-3 на 100 000 человек [56]. Это говорит о том, что большинство пациентов проживали всю жизнь, так и не узнав о наличии у них опасного для жизни сосудистого соустья. В 1932 году была сформулирована классическая триада симптомов характерная для персистирования АВМЛ: цианоз, барабанные палочки и полицитемия. При этом, стоит отметить, что наличие всех признаков необязательно, и многие пациенты не соответствовали всей картине, что на ранних этапах затрудняло диагностику. Таким образом, первая половина XX века была временем зарождения знаний об АВМЛ, основанного преимущественно на данных аутопсии и наблюдениях за сопутствующими синдромами. Диагностические возможности были крайне ограничены, а основным методом исследования оставалось вскрытие [20].

Говоря про историческое развитие хирургического лечения АВМЛ, следует отметить, что на протяжении первых семидесяти лет после описания Т.Чартоном АВМЛ лечение этой патологии было практически невозможным. Диагностика была сложной, а хирургические вмешательства для коррекции аномального сосудистого соустья в легких представлялись непосильной задачей. Все изменилось в 1940-х годах, когда хирурги начали активно применять новые подходы для лечения поражений легочной артерии. Первая успешная операция

была выполнена в 1942 году докторами Herburn и Dauphinee. Они провели пневмонэктомию у пациента с диагностированной легочной гемангиомой, что привело к исчезновению полицитемии и цианоза пальцев ног. Хотя точный диагноз в современном понимании АВМЛ был неизвестен, эта операция продемонстрировала возможности хирургического вмешательства при сосудистых заболеваниях легких и послужила мощным стимулом для дальнейших исследований. Следующим важным шагом стало внедрение техник лигирования сосудов. В 1945 году доктора Packard и Waring сообщили об успешной операции по лигировке легочной артерии у 31-летнего мужчины. Данные ранние операции были чрезвычайно травматичными и сопряжены с высоким риском осложнений [22]. Хирургические методы того времени включали не только пневмонэктомию, но и лобэктомию, сегментэктомию или локальное иссечение мальформации. Выбор метода зависел от размера, локализации и количества мальформаций. Однако все эти процедуры требовали торакотомии, что влекло за собой травматизацию и длительный период реабилитации. Кроме того, для многих пациентов, особенно с множественными или двусторонними поражениями, такие вмешательства были неприемлемы из-за высокого риска развития дыхательной недостаточности. При этом, даже при успешном хирургическом лечении долгосрочные результаты не всегда были благоприятными [56]. Тем не менее, в условиях отсутствия альтернатив хирургия была единственным доступным методом лечения. Она позволила спасти жизни пациентов с тяжелыми формами АВМЛ, которые сталкивались с риском развития декомпенсированного цианоза, тромбоэмболических осложнений и абсцессов головного мозга.

Таким образом, период с 1940 по 1970-е годы можно охарактеризовать как эпоху хирургической экспансии. На смену бездействию и невозможности лечения пришло смелое применение радикальных операций. Врачи столкнулись с огромными трудностями, связанными с анатомической сложностью легких и риском кровотечения, но смогли разработать и отработать техники перевязки и удаления пораженных участков легочной ткани. Эти хирургические достижения заложили основу для понимания анатомии АВМЛ и

продemonстрировали, что возможность прекращения патологического шунтирования крови при данной патологии все-таки существует. Однако радикальные хирургические вмешательства имели свои пределы, особенно у пациентов с множественными поражениями или высоким операционным риском. Это создало почву для поиска новых, менее травматичных методов лечения, которые должны были появиться в следующем десятилетии.

1.2 Артерио-венозные и вено-венозные мальформации легких

Современное состояние проблемы

Артериовенозные мальформации представляют собой врождённую аномалию сосудистой системы, при которой происходит прямое соединение артериального и венозного сегментов при полном отсутствии интермедиарного капиллярного звена. Подобные патологические сосудистые коммуникации могут регистрироваться в различных локализациях, поражая как малый круг кровообращения, так и общую периферическую циркуляцию. [65].

Вено-венозные фистулы, вено-венозные мальформации (ВВМ) – патологические сообщения, формирующиеся между системными и легочными венами. Реже они дренируются в левое предсердие или коронарный синус, а также возможна реканализация ранее перевязанной добавочной верхней полой вены. Чаще всего данный вид сосудистой мальформации формируется у пациентов, перенесших операцию Фонтена или при синдроме верхней полой вены. [6]

Согласно опубликованным эпидемиологическим исследованиям, распространённость врождённых сердечно-сосудистых аномалий на территории России демонстрирует устойчивую восходящую динамику на протяжении последнего десятилетия. Анализ данных за период 2011–2018 гг. выявил существенный прирост регистрируемых случаев врождённых пороков сердца в пересчёте на 100 тысяч жителей - показатель возрос с 0,7% до 21,6% независимо от возрастной категории пациентов. Параллельно прослеживается смещение

возрастной структуры выявляемости в сторону младших возрастных групп, что, вероятно, обусловлено прогрессом в методологии диагностического скрининга врождённых патологий сердечно-сосудистой системы. [4]. Интерес в контексте исследуемой проблемы представляют вено-венозные и артерио-венозные мальформации легких, однако, для более обширного рассмотрения данной редкой патологии далее будут представлены различные виды артерио-венозных мальформации с кратким описанием нозологий.

Артерио-венозные мальформации шеи в отличие от других периферических сосудистых АВМ, характеризуются трудностью закрытия и контролем симптоматики симптомы. Особые трудности возникают при эндоваскулярной эмболизации из-за высокого риска цереброваскулярных событий после лечения и усиленного кровотока сосудов, вовлеченных в мальформационный очаг, что приводит к рецидивам АВМ. К сожалению, порядковая эмболизация желатином, спиралями и н-бутилцианоакрилатом (NBCA) для АВМ головы и шеи нельзя считать прорывным вариантом лечения. Недавние клинические исследования выполненные Pekkola с соавт. показали, что склеротерапия этанолом является перспективным и многообещающим вариантом лечения АВМ головы и шеи. Этанол, в контексте субстрата для эмболизации, представляет собой токсичное вещество, которое разрушает эндотелиальную стенку на постоянной основе и приводит к образованию организованного тромба. Тем не менее, необходимо обратить внимание на скорость кровотока через мальформационный очаг, потому что чистый этанол имеет риск критического прямого повреждения сосудистой стенки не вовлеченных артерии, в том числе легочной артерии вызывая её коллапс. Следовательно, для использования чистого этанола необходима остановка кровотока через очаг с помощью соответствующего метода, например, с использованием баллонного катетера, спиралей или других жидких агентов [66,76].

Артериовенозные мальформации печени и почек встречаются у пациентов с наследственной геморрагической телеангиоэктазией (НГТ) в 30-52% случаев и сопровождаются широким спектром клинических проявлений. Важным

клиническим аспектом является тот факт, что у пациентов с НГТ следы метаболических элементов, проходящих через печеночные АВМ, могут оказывать влияние на экстрапирамидальные проводящие пути посредством отложения марганца в бледном шаре переднего мозга. В свою очередь, гепатоцеллюлярные карциномы (ГЦК) легко прорастают в венозные структуры печени по мере их прогрессирования, что также приводит к развитию артериовенозных свищей печени. У пациентов с АВМ, вызванными ГЦК в отличие от врожденных, развившихся на фоне НГТ, их эмболизация является весьма затруднительной, поскольку фистулярные каналы произрастают из сосудистых опухолей, однако оптимальной стратегией лечения является этаноловая абляция [86]. У пациентов с НГТ весьма редко отмечается вовлечение общего желчного протока в артериовенозный фистулярный конгломерат. Это состояние называется гемобилия. Гемобилия может возникнуть из-за того, что АВМ могут выступать из стенки общего желчного протока. О таком редком случае сообщили Hayashi с соавт. Они описали клинический пример пациент с НГТ, у которого была обнаружена небольшая АВМ общего желчного протока, повлекшая развитие гемобилии. Данная гемобилия не поддавалась консервативному лечению и была успешно эмболизирована микроспиралью. Авторы отмечают, что диагностика, направленная на верификацию НГТ, и как следствие выявление гемобилий и других грозных сосудистых мальформаций должна основываться на наличии определенных клинических симптомов у пациентов, а именно: рецидивирующий эпистаксис, телеангиэктазия губы, языка и полости рта [24,36].

Почечная АВМ является весьма распространенным (27-34%) заболеванием, однако оно может быть неправильно диагностировано, если классические признаки почечных АВМ не отображаются на ультразвуковом исследовании (УЗИ) или контраст-усиленной компьютерной томографии (КТ). Очень часто у пациента почечными АВМ, как по данным КТ, так и по данным УЗИ АВМ визуализируются как мешковидные образования и ложно интерпретируются как аневризматическое расширение почечных артерий. Суга с соавт. рекомендуют выполнять контрольную селективную ангиографию почечных артерий в качестве

метода дифференциальной диагностики при визуализации аневризматически-подобных образований почечных артерий по данным УЗИ или КТ. При почечных АВМ эмболотерапия стоит расцениваться как основной вариант лечения и окклюзии фистулы или очага [37].

По данным мировой литературы артериовенозные мальформации кишечника в 77-82% является одним из источников кровотечения у пациентов с желудочно-кишечным кровотечением (ЖКК) неясного генеза [53]. Стоит отметить, что данный вид кровотечений является непростой клинической задачей, ввиду того, что ЖКК вызванные данными мальформациями крайне тяжело поддаются лечению. Основным методом лечения данной нозологии на сегодняшний день также является эндоваскулярное закрытие АВМ. При этом, по данным зарубежных авторов, спиральная эмболизация не всегда (34-47%) позволяет достичь полной эмболизации фистулярного мешка [53,54]. Это обусловлено обширной артериовенозной сетью кровоснабжающей кишечника, в связи с чем эндоваскулярное вмешательство зачастую является первым терапевтическим этапом перед открытым хирургическим вмешательством, поскольку положение спирали служит в качестве основного ориентира для хирурга. В свою очередь, АВМ толстой кишки встречается крайне редко (0,4-1,8%) и может вызывать портальную гипертензию. Основным методом лечения АВМ толстой кишки является спиральная эмболизация [53].

Артериовенозные мальформации верхних и нижних конечностей могут проявляться как косметический дефект, так и болезненная опухоль. Помимо вышеупомянутых проявлений, венозная гипертензия, обусловленная периферическими АВМ, приводит к остеолизу и деформации кости, иногда с развитием патологического перелома. До и соавторы сообщили, что у пациентов с периферическими подкожными АВМ поражение костей наблюдается у 59% пациентов. Для лечения остаточных подкожных АВМ авторы рекомендовали пациентам носить компрессионные чулки, а не проходить дополнительную этанольную эмболотерапию, поскольку она может привести к некрозу кожи. Кроме того, как упоминалось ранее, адекватная спиртовая абляция АВМ требует

застоя этанола не только в фистулярном мешке, но и в ангиопатических сосудах питающих малформацию [57,58]. Тромбоз глубоких вен голени является основной причиной флебоидной болезни. Сообщения о встречаемости АВМ голени не многочисленны, в связи с чем нет унифицированных рекомендации и протоколов для их лечения. Тромбоз глубоких вен может сопровождаться неоваскуляризацией на фоне воспаления, что приведёт к образованию АВМ. В основе неоваскуляризации лежит низкая оксигенация вследствие тромбообразования и различных факторов роста сосудов и увеличение венозного давления. Химические факторы, высвобождаемые из сосудистого эндотелия *vasa vasorum* и тромбоцитов, чтобы инициировать воспалительный процесс. Затем неоваскуляризация вызывает тромбообразование *de novo* и активирует различные воспалительные клетки, формируя порочный круг. Поэтому ряд авторов рекомендует первоочередно реканализировать венозную окклюзию перед выполнением артериальной эмболизации у пациентов с АВМ голени [4, 56,76].

1.3 Вено-венозные мальформации после ДКПА и операции Фонтена

Пациентам с врожденными пороками сердца которым планируется реализация одножелудочковой гемодинамической коррекции порока зачастую проводится этапное хирургическое пособие [98]. Первым этапом в реализации одножелудочковой физиологии кровообращения является формирование двунаправленного кава-пульмонального анастомоза (ДКПА). Данная процедура является промежуточным этапом хирургической коррекции порока, однако, в редких случаях, когда пациент по различным причинам не подходит для процедуры Фонтена, ДКПА может оказаться единственно возможной, окончательной процедурой [99]. У пациентов после реализованного ДКПА ВПВ впадает в правую легочную артерию минуя правые отделы сердца. Ток крови в данной системе становится ламинарным, при этом осуществляется исключительно за счет разницы в давлении в ВПВ и ЛА, тем не менее давление в ВПВ и ЛА повышается. При этом давление в системе нижней поллой вены

остается равным давлению в ПП, что существенно ниже давления ВПВ-ЛА. Таким образом, при усугублении разницы давлений в полых венах формируются предпосылки для развития патологических коллатералей [100]. Вено-венозные мальформации формируются при выявлении обструкции и увеличении среднего градиента давления между системами верхней полый и нижней полый вен. Данная ситуация формируется при: гипоплазии и стенозе легочных артерий; стенозе кавопультмонального анастомоза; повышении общелегочного сосудистого сопротивления [1]. Развитие данных мальформаций происходит довольно быстро. Данный феномен по мнению коллегии авторов тесно связан с патофизиологическими особенностями формирования вено-венозных мальформаций. Дело в том, что в отличие от артерио-венозных мальформаций, где основным механизмом является неоангиогенез, вено-венозные формируются из расширения существующих коллатералей [101]. На ряду с формированием вено-венозных фистул после ДКПА, в мировой литературе также встречаются случаи формирования данных мальформаций после операции Фонтена. Так, коллегией авторов во главе с G. Lluri было проанализировано 66 пациентов после процедуры Фонтена с одножелудочковой гемодинамикой. При этом, у 38 пациентов было зафиксировано развитие вено-венозных мальформаций. Следует отметить, что самой распространенной коллатералью с легочными венами была коллатераль с участием правой брахиоцефальной вены (35%), непарной вены (20%) и непосредственно самой верхней полый вены (13%) [100].

Следует отметить, что специфического клинического признака данной патологии нет. Основным клиническим проявлением данных мальформаций является деоксигенация крови ввиду увеличения объема шунтирующей легкие крови. На первый план у данной когорты пациентов выступает клиническая картина венозного застоя. «Золотым стандартом» диагностики данной патологии на сегодняшний день является катетеризация и ангиография полостей сердца, а также КТ-ангиография [1].

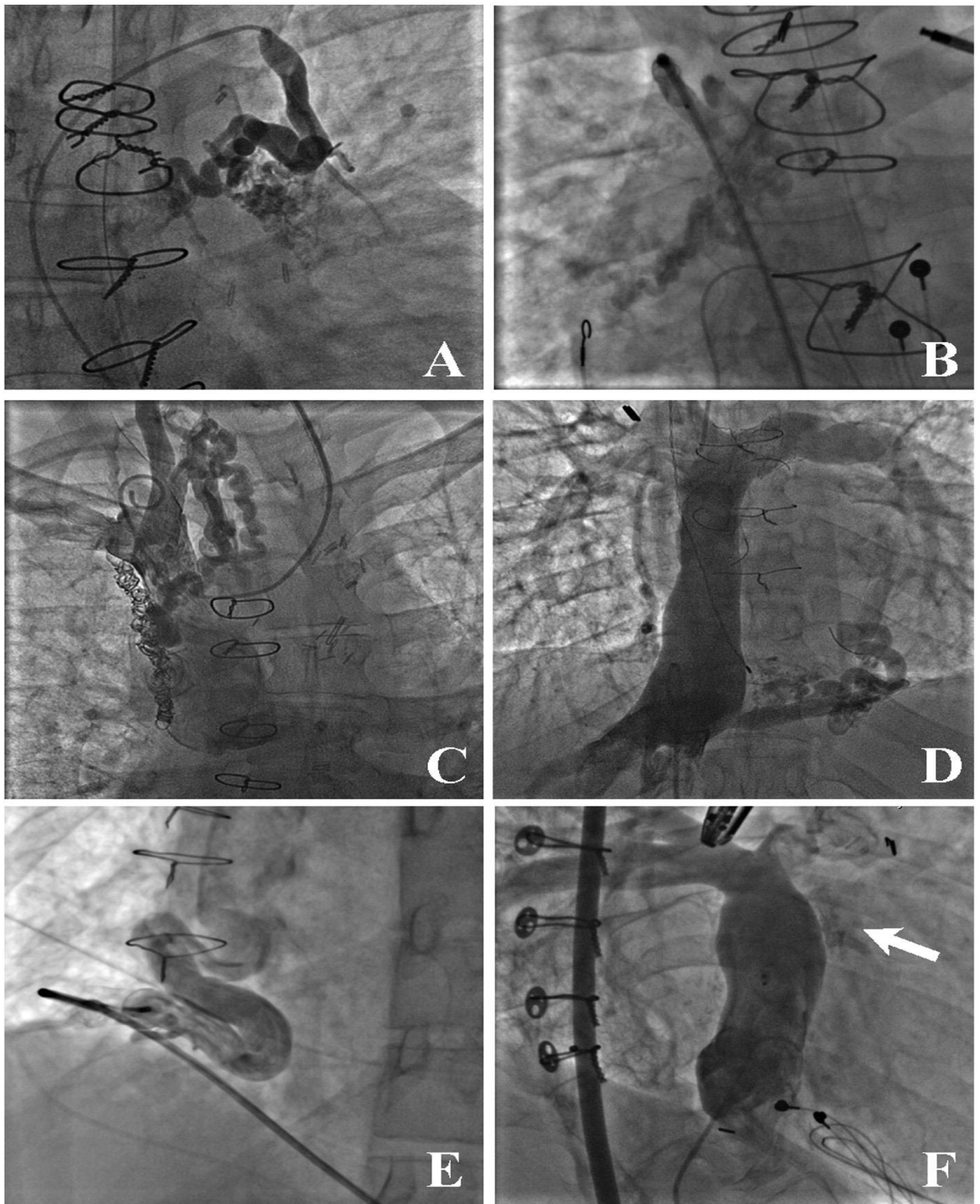


Рисунок 1. А) Вено-венозная фистула между безымянной и левой и правой легочными венами; В) Вено-венозная фистула между непарной веной и правой легочной веной; С) Коллатерали между верхней поллой веной и правыми легочными венами; D) Коллатерали между нижней поллой веной и левыми легочными венами; Е) Коллатерали между печеночной веной и правыми легочными венами; F) Сеть Тебезиевых вен (отмечены стрелкой) расположенная по краю внесердечного кондуита, впадающая в правое предсердие.

1.4 Артериовенозные мальформации легких. Классификация

Ключевой нозологией настоящего исследования являются артериовенозные мальформации легких (АВМЛ). Данная сосудистая аномалия, также обозначаемая как артериовенозные фистулы лёгких (АВФЛ), представляет собой относительно нечастую врождённую патологию сосудистого русла респираторной системы. Морфологически она характеризуется формированием патологического шунта между разветвлениями артериальной и венозной систем малого круга кровообращения на различных уровнях ветвления сосудов лёгочной паренхимы. Согласно международным клиническим наблюдениям, типичная локализация данного патологического процесса приходится на базальные сегменты легких билатерально, с незначительным преобладанием частоты встречаемости в правом легком. [8,1].

Как было отмечено ранее, это довольно редкая патология с распространенностью порядка 0,02% от общего числа населения. При этом, распространенность АВМЛ превалирует в 1,5-1,8 раз выше в женской популяции. Следует также отметить, что данное состояние может ассоциироваться с обменными заболеваниями, сопровождающимися развитием наследственных телеангиоэктазий [65, 50, 32,8].

Этиопатогенетические основы формирования врождённых артериовенозных мальформаций легких на сегодняшний день остаются не до конца верифицированными. Вместе с тем, преобладающая в литературе гипотеза связывает возникновение данной патологии с нарушениями в процессе ангиогенеза первичного лёгочного микроциркуляторного русла на фетальных стадиях развития и в ранние сроки после рождения. Эти дефекты эмбриогенеза обуславливают формирование характерного диспластического мешковидного образования, в котором осуществляется прямое кровообращение между приносящим артериальным сегментом и выносящим венозным компонентом (рисунок 1) [11, 57, 76,24].

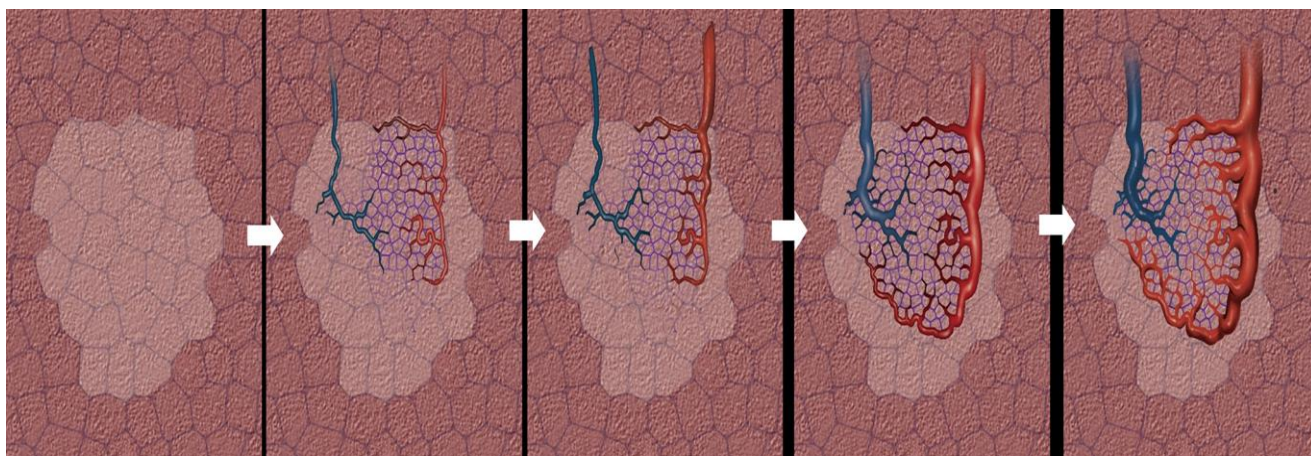


Рисунок 2. Схематическое изображение этапного развития артериовенозной мальформации легких с вовлечением легочной паренхимы в зону мальформации.

При рассмотрении систематизации данной сосудистой патологии необходимо подчеркнуть то, что артериовенозные мальформации легких традиционно подразделяются на моноартериальный (простой) вариант, при котором кровоснабжение осуществляется единственной сегментарной артерией, и полиартериальный (сложный) вариант, характеризующийся наличием двух или более питающих сегментарных артерий (рисунок 2). Моноартериальная форма регистрируется значительно чаще, достигая 80% от общего числа данных аномалий. Источником кровоснабжения в большинстве наблюдений служат ветви лёгочных артерий, хотя в отдельных случаях васкуляризация может обеспечиваться за счёт системного артериального русла (межрёберные, диафрагмальные, бронхиальные и внутренние грудные артерии). Выбор оптимальной терапевтической стратегии при данной патологии определяется конкретными анатомическими характеристиками мальформации в каждой клинической ситуации. [21, 52,47].

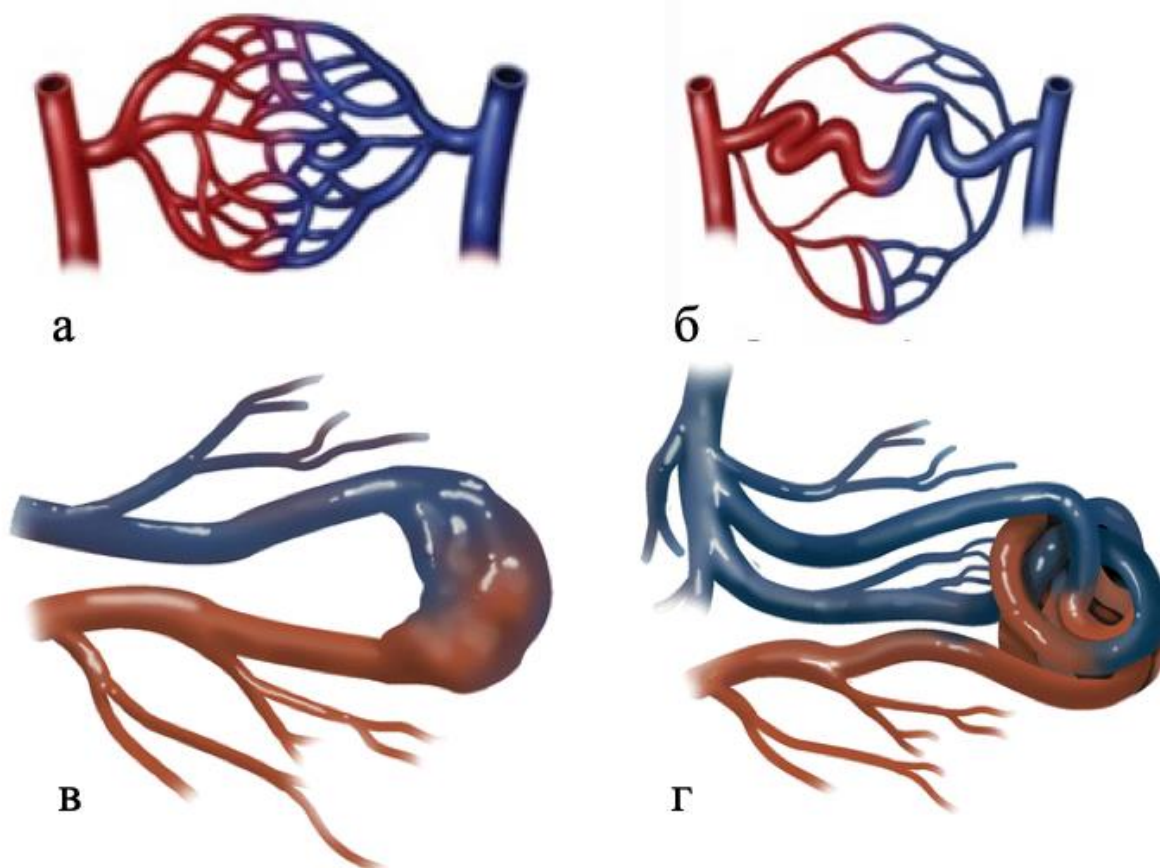


Рисунок 3. Схематическое изображение морфологических типов артериовенозных мальформаций легких. а – нормальный вариант; б – простые мальформации; в – сложные мальформации; г – диффузный тип.

В 1965 году ученый патофизиолог Anabtawi предложил эмбриологическую классификацию АВМЛ, в зависимости от размера и характера питающего и выводящего сосуда. Согласно данной классификации выделяют 5 групп встречаемых АВМЛ [15]:

ГРУППА I: множественные небольшие артериовенозные свищи без аневризмы

ГРУППА II: большая артериовенозная аневризма

ГРУППА III

- большая артериовенозная аневризма (центральная)- характеризуется прямым сообщением между легочной артерией и левым предсердием
- большая артериовенозная аневризма с аномальным венозным дренажем
- множественные мелкие артериовенозные фистулы с аномальным венозным дренажем.

ГРУППА IV:

- большая венозная аневризма с системной артериальной связью
- большая венозная аневризма без фистулы

ГРУППА V: аномальный венозный дренаж с мальформациями

Исходя из величины АВМЛ различают следующие варианты:

- единичные – устья мальформаций локализованы у сосудов крупного калибра (рисунок 4);

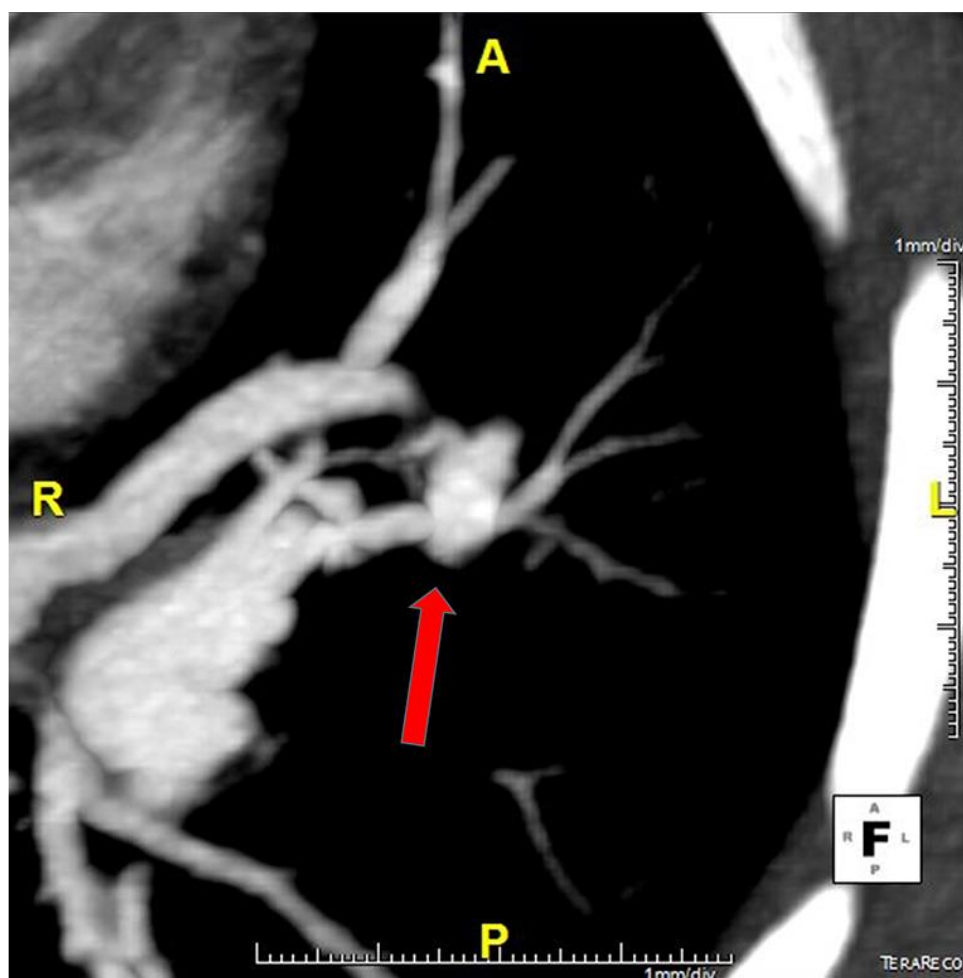


Рисунок 4. Единичная АВМ нижней доли левого легкого.

- множественные – с устьями небольшой величины локализованными между сосудами среднего размера (рисунок 5);

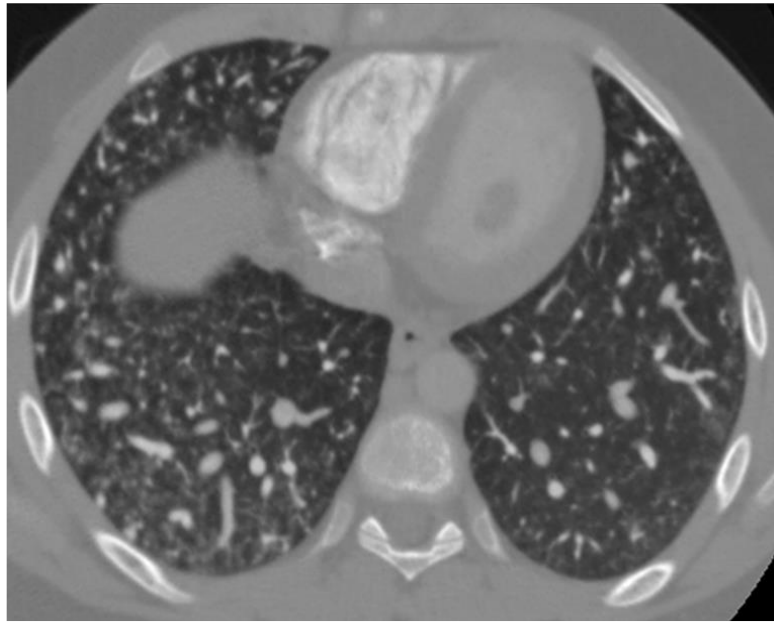


Рисунок 5. Множественные АВМ в нижних долях расположенные билатерально

- обширные – конгломерат множества сосудистых образований, локализованный как правило у дистальных отделов сосудов легочной ткани (рисунок 6) [48,68].

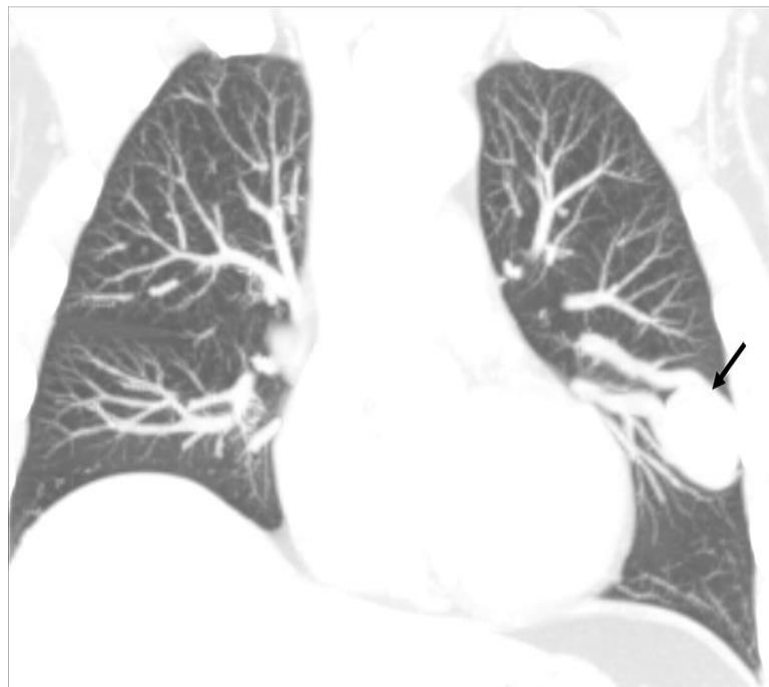


Рисунок 6. Обширная, АВМ в виде сосудистой «сети» нижней доли левого легкого.

В контексте рентгеноэндоваскулярной хирургии одной из наиболее оптимальных классификаций, является классификация АВМЛ под авторством R.White с коллегами, в которой выделяют:

- Моноартериальные соустья (прямые) - характеризуются наличием единственного приносящего артериального сосуда, центральной полости с мешковидным расширением лишённой внутренних сепараций, и единственной отводящей веной.
- Полиартериальные соустья (сложные конфигурации) - определяются двумя и более приносящими артериальными ветвями, соответствующим количеством отводящих венозных сегментов и центральной частью фистулы, которая отличается разветвлённостью и разделением на отдельные компартменты внутренними перепончатыми образованиями.
- Микроваскулярные диффузные соустья (ангиоматозного типа) - представлены множественными микроскопическими соединениями между артериальным и венозным руслом, локализующимися на уровне микроциркуляции.
- Телеангиоэктатические артериовенозные соустья [90,91].

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что данная патология обычно не демонстрирует выраженную склонность к прогрессивному расширению. Многоцентровыми исследованиями с применением спиральной компьютерной томографии и параллельной оценкой оксигенации крови с определением парциального давления газов артериальной крови было установлено, что показатели внутрисердечного шунтирования и объёмные параметры сосудистых мальформаций остаются стабильными либо претерпевают минимальные колебания в течение трёх-четырёхлетнего периода наблюдения. Вместе с тем, интересной особенностью является иная реакция артериовенозных мальформаций на фоне беременности. Согласно международным публикациям, при ретроспективном анализе характера течения и морфологических трансформаций указанной патологии у беременных женщин выявлена тенденция к постепенному увеличению диаметра АВМЛ с вариативной интенсивностью

процесса в правом и левом лёгких. На основании полученных результатов исследовательский коллектив западных авторов рекомендует проведение скрининг-диагностики у всех женщин из семей пациентов с данной нозологией или у членов семей с наследственной геморрагической телеангиэктазией с целью выявления латентных врождённых аномалий развития [71,74].

Клиническая манифестация артериовенозных мальформаций легких обусловлена наличием патологического право-левого шунтирования крови, являющегося причиной артериальной гипоксемии, одышки, цианоза и компенсаторной полицитемии. Кроме того, нарушение нормальной микроциркуляторной фильтрации вследствие отсутствия капиллярного звена предрасполагает к развитию парадоксальной венозной эмболии, которая может привести к ишемическому инсульту или абсцедированию головного мозга. Согласно международным данным, у преобладающего большинства пациентов (70%) с ангиоматозной АВМЛ в анамнезе документированы случаи инфаркта мозга либо абсцесса головного мозга, что позволяет предположить, что интенсивность развития парадоксальной церебральной эмболии коррелирует с совокупной площадью сосудистых мальформаций, определяющей потенциал формирования и циркуляции эмболических агентов. Лёгочная гипертензия также отмечается с повышенной частотой среди представителей семей, отягощённых наследственной геморрагической телеангиоэктазией, что, по-видимому, отражает генетическое детерминирование дефектов сосудистого эндотелия. Для наследственной геморрагической телеангиоэктазии характерно мультифокальное возникновение артериовенозных мальформаций в различных органах и сосудистых территориях. В исследовании Dupuis-Girod и его коллег было показано, что применение бевацизумаба при лечении наследственной геморрагической телеангиоэктазии сопровождается уменьшением клинической симптоматики, что вероятно обусловлено повышением сократительной способности сердца либо регрессией имеющихся сосудистых мальформаций у указанной популяции пациентов. Терапевтический эффект бевацизумаба авторы связывают с его способностью ингибировать ангиогенный цитокин VEGF,

действующий совместно с трансформирующим ростовым фактором-бета и представляющий один из ключевых молекулярных механизмов артериовенозного мальформирования. На основании проведённого анализа указанная исследовательская группа приходит к выводу, что при верификации мультиспиральной компьютерной томографией диаметра приносящей артерии, достигающего трёх миллиметров и более, показано проведение миниинвазивного эндоваскулярного закрытия мальформации или её эмболизации. [71,72,24].

1.5 Диагностические методы, направленные на выявление АВМЛ

В современной клинической практике наиболее информативным методом визуализации, обеспечивающим детальную характеристику топографии и морфологических особенностей артериовенозных мальформаций легких, признана мультиспиральная компьютерная томография. Вместе с тем, значительная ионизирующая нагрузка излучения и высокая экономическая стоимость данной методики ограничивают возможности её массового применения в качестве инструмента первичной диагностики. Далее рассматриваются альтернативные диагностические подходы, в настоящее время апробируемые для использования в скрининговых программах раннего выявления лёгочных артериовенозных мальформаций. [71, 46,28].

Рентгенография грудной клетки

Рентгенография грудной клетки в двух стандартных проекциях представляет собой малозатратный и высокодоступный подход к предварительной визуализации лёгочной патологии, сопровождающийся минимальной лучевой экспозицией. Однако данный метод характеризуется ограниченной чувствительностью при выявлении субклинических артериовенозных мальформаций малого размера. При типичной рентгенографической манифестации артериовенозные мальформации лёгких представлены округлыми, чётко ограниченными узловыми структурами переменного диаметра (в среднем

1–2 см), с характерным признаком патологического артериального притока и расширенными венозными дренирующими стволами (Рисунок 7).

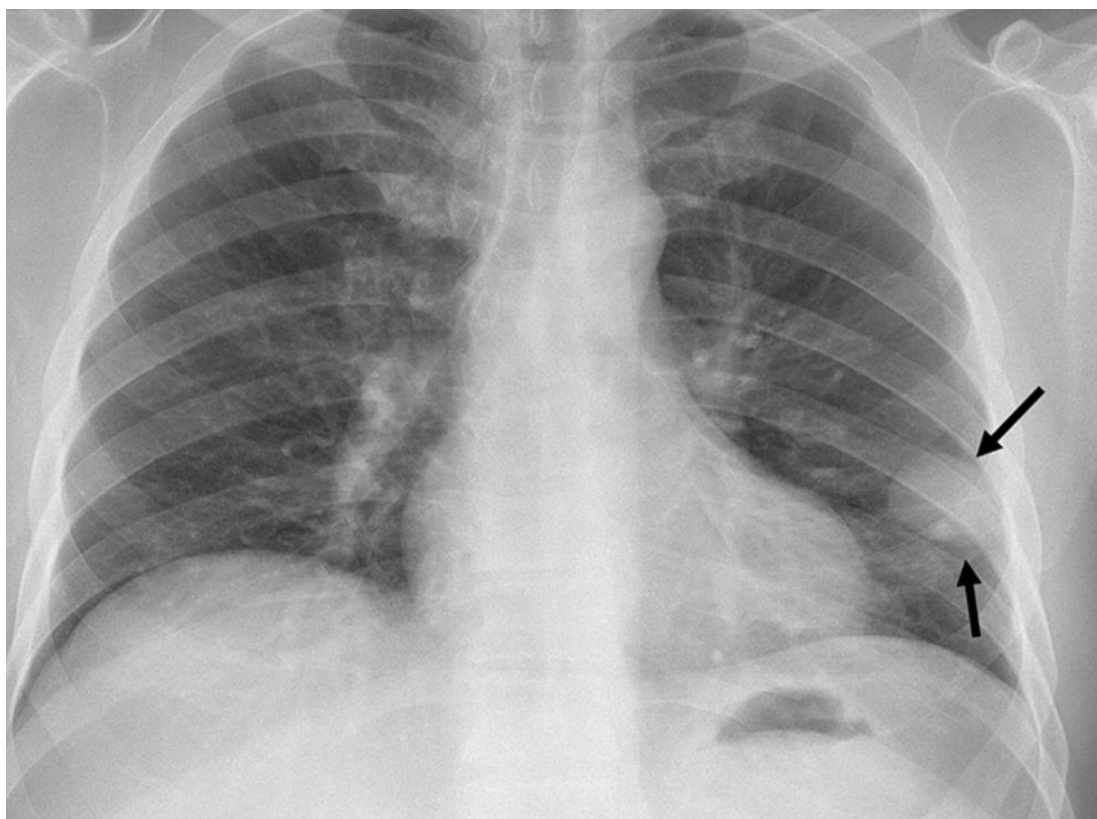


Рисунок 7. Рентгенограмма органов грудной клетки с визуализацией шаровидного образования округлой формы в проекции нижней доли левого легкого (указано стрелкой)

Однако, данный вид диагностики является крайне неспецифичным методом в контексте данной патологии, в связи с чем результаты рентгенографии необходимо подвергать детальному анализу с дифференциальной диагностикой иных состояний со схожей рентген-картиной. Полиартериальные артериовенозные мальформации обычно характеризуются недостаточной визуализацией на стандартных рентгенограммах, за исключением возможности частичной оценки структуры узлового компонента, ассоциированного с патологически расширенной сосудистой сетью. При диффузном ангиоматозном поражении, охватывающем один или несколько лёгочных сегментов, рентгенологическая картина представлена зоной диффузного повышения плотности паренхимы лёгких в сочетании с признаками патологической артериализации сосудистого русла и отсутствием чётко локализованных округлых

образований. Согласно современным исследованиям, чувствительность рентгенографии грудной клетки для выявления АВМЛ составляет 60-70%, в то время как специфичность при наличии типичных рентгенологических признаков достигает 98%. Однако данные показатели значительно снижаются при малых размерах мальформаций (менее 2 мм в диаметре питающей артерии). [48,31].

Преимущества:

- Широкая доступность и низкая стоимость
- Относительно низкая лучевая нагрузка
- Возможность выполнения в экстренных ситуациях
- Высокая специфичность при типичной картине

Недостатки:

- Низкая чувствительность для малых АВМЛ
- Значительная межисследовательская вариабельность интерпретации
- Ограниченная возможность дифференцировки от других очаговых образований
- Невозможность оценки гемодинамической значимости шунта

Контрастная трансторакальная эхокардиография

Методика контрастной трансторакальной эхокардиографии с применением насыщенного воздухом хлорида натрия (контрастная пузырьковая эхокардиография) представляет собой высокоэффективный неинвазивный скрининговый инструмент для верификации артериовенозных мальформаций легких. Техника исследования заключается в трансвенозном введении десяти миллилитров аэрированного физиологического раствора через катетер периферической вены с последующей визуализацией миграции микропузырьков через полости и камеры сердца при помощи ультразвуковой визуализации. Диагностическим критерием, свидетельствующим о наличии артериовенозной мальформации, служит появление микропузырьков в левых отделах сердца в течение трёх-восьми кардиальных циклов после момента инъекции. (Рисунок 8) [89,44].

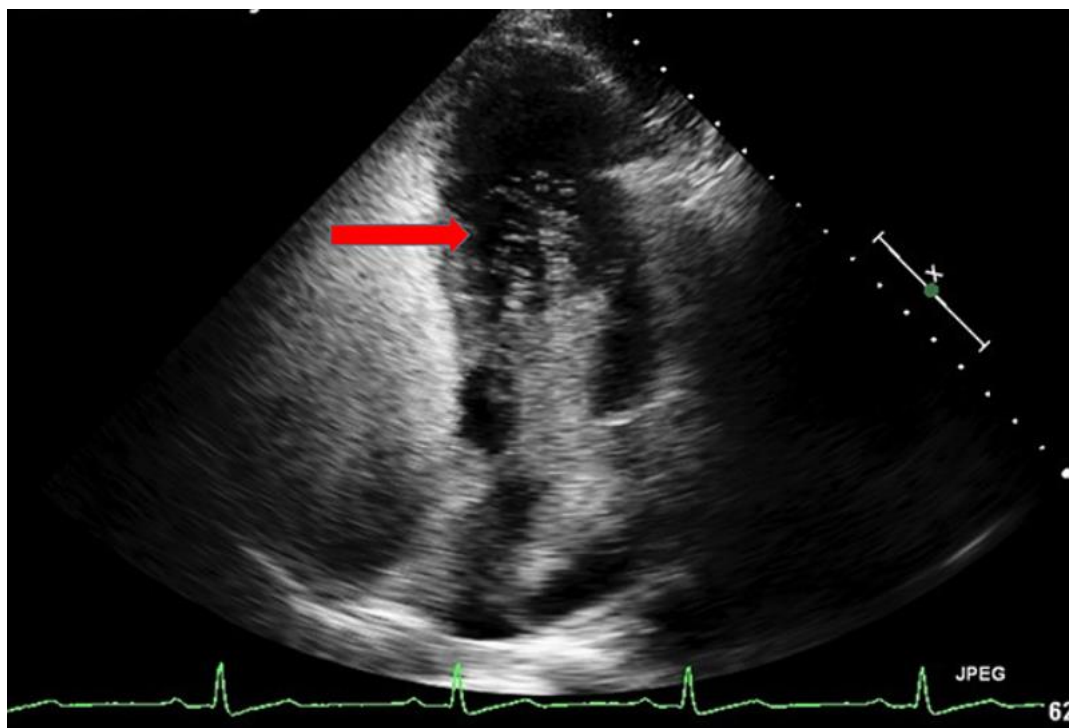


Рисунок 8. Визуализация пузырьков в левом желудочке (указано стрелкой)

Раннее обнаружение микропузырьков в течение одного-двух кардиальных циклов указывает на существование патологического внутрисердечного или внутрилёгочного сброса крови, что может свидетельствовать о наличии персистирующей артериовенозной мальформации. Необходимо подчеркнуть, что при нормальной морфофункциональной целостности капиллярного русла лёгких и отсутствии патологических сосудистых соустьев в системе малого круга кровообращения лёгочная микроциркуляция обеспечивает механическую фильтрацию микропузырьков, вследствие чего отмечается их полное отсутствие при визуализации левосторонних кардиальных полостей при данной пробе в норме. [44,61]. Современные данные свидетельствуют о высокой чувствительности контрастной трансторакальной эхокардиографии (КТЭ) - 95-100%. Однако специфичность метода варьирует от 49% до 82%, что связано с высокой частотой ложноположительных результатов. Преимущества:

- Неинвазивность и безопасность
- Высокая чувствительность
- Возможность повторных исследований

- Отсутствие лучевой нагрузки

Недостатки:

- Низкая специфичность
- Невозможность точной анатомической локализации
- Зависимость от качества ультразвукового окна
- Ограниченные возможности количественной оценки шунта

Магнитно-резонансная томография

Магнитно-резонансная томография (МРТ) представляет собой важную альтернативу компьютерной томографии в диагностике артериовенозных мальформаций легких (АВМЛ), особенно у молодых пациентов с наследственной геморрагической телеангиэктазией (ГГТ), которым требуется многократное наблюдение в течение жизни. Основным преимуществом МРТ является отсутствие ионизирующего излучения, что делает метод безопасным для повторных исследований [89]. Типичные МР-признаки АВМЛ включают:

- Четко очерченные узловые образования с высокой интенсивностью сигнала на постконтрастных изображениях;
- Расширенные питающие артерии, визуализируемые как трубчатые структуры с интенсивным контрастным усилением;
- Дренажные вены с характерным паттерном контрастирования в венозную фазу;
- Отсутствие нормального капиллярного русла между артериальным и венозным компонентами;

Следует отметить, что по данным современной литературы наряду с выше представленными критериями АВМЛ по МРТ выделяют следующие МР-признаки АВМЛ:

- Зоны отсутствия или минимального МР-сигнала при быстром кровотоке
- Высокая интенсивность сигнала мальформации на T2-взвешенных изображениях
- Характерная морфология "сосна-иголка" при дилатированных сосудах

При этом контрастная МР-ангиография демонстрирует чувствительность 78-100% и специфичность 100% для клинически значимых АВМЛ [56].

Преимущества:

- Отсутствие ионизирующего излучения, что критично для пациентов с НГТ, требующих пожизненного наблюдения
- Высокое пространственное разрешение, позволяющее детально оценить анатомию АВМЛ
- Возможность одновременной оценки других органов при подозрении на системные проявления НГТ

Недостатки:

- Вариабельная специфичность, особенно при интерпретации менее опытными специалистами
- Высокая частота ложноположительных результатов, требующая дополнительного КТ-подтверждения
- Сложности в оценке малых АВМЛ (менее 5 мм)

Компьютерная томография

Компьютерная томография обеспечивает верификацию наличия внутрилёгочного шунтирования, зачастую приводящего к ускорению кровотока в сосудах малого круга кровообращения. Данная методика часто служит методом выбора при визуализации артериовенозных мальформаций. Типичные признаки артериовенозной мальформации лёгких при исследовании без внутривенного контрастного усиления включают гомогенное, чётко дифференцированное от окружающей паренхимы, некальцифицированное узловое образование размером до нескольких сантиметров либо серпообразное уплотнение, неразрывно связанное с питающей и дренирующей сосудистой сетью. (рис. 9) [46,44].



Рисунок 9. Компьютерная томография органов грудной клетки. Участок мальформации указан стрелкой.

Компьютерная томография демонстрирует высокую диагностическую точность для выявления АВМЛ. Чувствительность метода составляет 95-98%, а специфичность достигает 96-100%. Remy и соавт. продемонстрировали возможность предсказания ангиоархитектоники АВМЛ в 95% случаев при использовании неконтрастной КТ с трехмерной реконструкцией. Характерные КТ-признаки АВМЛ:

- Гомогенные, четко очерченные узлы диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров
- Серповидные образования, связанные с кровеносными сосудами
- Отсутствие кальцификации в структуре образования
- Связь с расширенными питающими и дренажными сосудами

Преимущества:

- Высокая диагностическая точность без необходимости контрастирования
- Отсутствие риска воздушной эмболии при введении контраста

- Возможность выполнения при противопоказаниях к контрастным препаратам
 - Высокое пространственное разрешение для точной морфологической оценки
- Недостатки:
- Лучевая нагрузка на пациента
 - Высокая стоимость исследования
 - Ограниченная возможность дифференциальной диагностики от других солидных образований
 - Затруднения в оценке гемодинамической значимости без контрастирования

Мультиспиральная компьютерная ангиография

Мультиспиральная компьютерная ангиография с контрастным усилением позволяет детально визуализировать питающую артерию, дренажную вену и непосредственно аневризматические фистулярные образования на ранних фазовых срезах. Данный метод позволяет выполнить высокоточную трехмерную реконструкцию области исследования с последующей возможностью детальной оценки анатомии самой мальформации, а также детальный ход питающей артерии и отводящей вены (рис. 10) [46, 50,52]

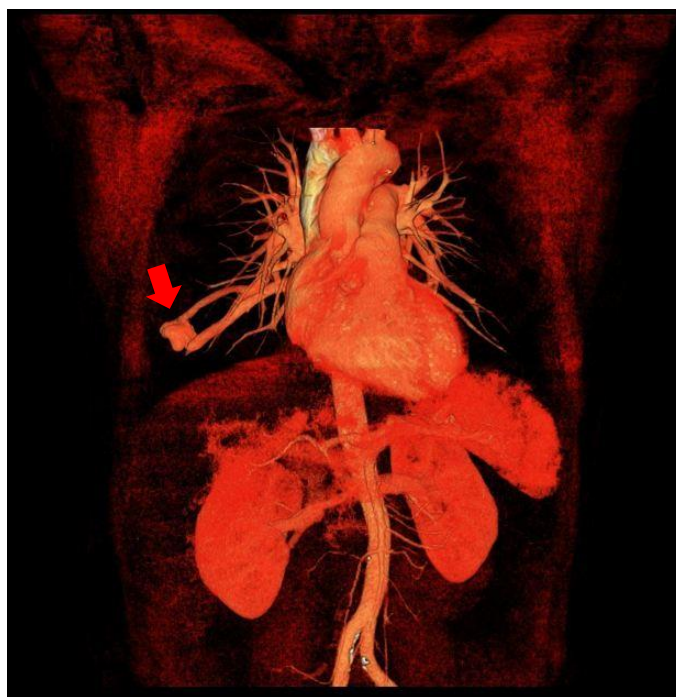


Рисунок 10. Трехмерная реконструкция мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки с контрастным усилением. Участок мальформации отмечен стрелкой.

На сегодняшний день МСКТ-ангиография с контрастным усилением является "золотым стандартом" неинвазивной диагностики АВМЛ. Современные исследования демонстрируют чувствительность 98-100% и специфичность 96-100% для клинически значимых АВМЛ с диаметром питающей артерии более 2 мм [89].

Преимущества:

- Быстрота выполнения исследования (менее 10 секунд)
- Высокая воспроизводимость результатов
- Возможность динамического наблюдения
- Оптимальный метод для предпроцедурного планирования

Недостатки:

- Риск воздушной эмболии при введении контрастного препарата (особенно критично у пациентов с АВМЛ)
- Лучевая нагрузка (особенно важно для молодых пациентов с ГГТ)
- Риск контрастиндуцированной нефропатии
- Arteфакты от металлических эмболизационных спиралей при контроле лечения
- Высокая стоимость исследования
- Необходимость специализированного оборудования и подготовленного персонала

Перфузионно-вентиляционная сцинтиграфия легких

Радионуклидная перфузионная сцинтиграфия лёгких представляет собой высокоинформативный неинвазивный метод диагностики, обеспечивающий возможность выявления внутрилёгочного сброса крови и его количественной оценки. Методологическая основа радионуклидной перфузионной диагностики основана на закономерности быстрого (транзиторного) накопления радиомеченых частиц в лёгочном капиллярном русле и последующей скорости их элиминации, на базе чего рассчитываются параметры объёма и процентного содержания венозно-артериального шунтирования (фракция шунта) через артериовенозную мальформацию. [29,28].

Фракция сброса крови по мальформации – доля от сердечного выброса, которая сбрасывается справа налево и в норме не превышает 5%. У пациентов с персистированием АВМЛ данный показатель вариативен в зависимости от сегмента легкого и в значительной мере увеличен в пораженных сегментах с колебаниями значений от 9,5 до 42%.

Патологическим считается сброс более 5%, однако клиническая картина, как правило, развивается при регистрации сброса более 20%. Данный диагностический метод имеет чувствительность 90-95% для выявления клинически значимых шунтов более 20%.

Преимущества:

- Точная количественная оценка шунта
- Высокая чувствительность для функционально значимых АВМЛ
- Возможность мониторинга эффективности лечения

Недостатки:

- Отсутствие анатомической информации
- Лучевая нагрузка
- Ограниченная доступность
- Невозможность дифференцировки множественных АВМЛ

Селективная ангиография из сегментарных и субсегментарных легочных вен

Селективная лёгочная ангиография наряду с компьютерной томографией традиционно рассматривается в качестве эталонного метода визуализации при верификации артериовенозных мальформаций лёгких. Данный метод обычно требуется на этапе планирования хирургической резекции либо при подготовке к проведению транскатетерной окклюзии питающего сосуда мальформации. Вместе с тем, диагностическая точность ангиографии составляет приблизительно 60% в сравнении с компьютерной томографией. Несмотря на это, при интервенционном пособии селективная артериография из уровня сегментарных ветвей артериального русла позволяет детально охарактеризовать анатомические особенности поражённой мальформации. Стоит подчеркнуть, что проведение

ангиокардиографии может быть показано в случаях необходимости дифференциальной диагностики между артериовенозной мальформацией и врождённым кардиальным пороком развития. Контрастная эхокардиография в сочетании с компьютерной томографией признаны высокоинформативными методиками, обеспечивающими возможность амбулаторной верификации диагноза с высокой степенью надёжности [1].

Дополнительным методом при выполнении ангиографического исследования на предмет наличия АВМЛ, а также оценки её морфологии является использование специализированного визуализационного протокола – «high-grade artifact» (рис. 11).



Рисунок 11. Ангиография левого легкого в условиях протокола high-grade artifact.

В последних версиях программного обеспечения большинства современных ангиографических установок протокол high-grade artifact является интегрированным и не требует дополнительных настроек, при этом данный протокол носит название «Pulmonary artery» или «Lungs» [44,78]. Преимущества:

- Детальная визуализация ангиоархитектоники
- Возможность одномоментного лечения
- Высокое временное разрешение
- Золотой стандарт для планирования эмболизации

Недостатки:

- Инвазивность
- Риск осложнений
- Высокая стоимость
- Лучевая нагрузка

1.6 Развитие легочных сосудистых мальформаций после выполнения операций Глена и Фонтена

На сегодняшний день, отдельно стоящей проблемой в сердечно-сосудистой хирургии является лечение пациентов со сложными ВПС, которым зачастую, требуются различные виды гемодинамической коррекции ВПС. Стоит отметить, что в контексте нашего исследования, интерес представляет гемодинамическая коррекция сложных ВПС по методу Фонтена, ввиду частого осложнения данной процедуры развитием АВМЛ. В мировой литературе общепринятыми являются две теории развития артериовенозных мальформаций после операции Фонтена: биохимическая и гемодинамическая теории. Биохимическая теория является ведущей патогенетической концепцией, которая связана с наличием неидентифицированного вещества в печеночной венозной крови, которое необходимо для поддержания «сосудистого гомеостаза» легких и предотвращения развития АВМЛ. Эта теория основана на клинических наблюдениях регрессии АВМЛ после включения печеночного кровотока в легочную циркуляцию при

завершении операции Фонтена. Потенциальными кандидатами на роль данного «печеночного фактора» являются:

sVEGFR1 (растворимый рецептор 1 к фактору роста эндотелия сосудов) был идентифицирован как наиболее перспективный кандидат на роль печеночного фактора. Исследования показали, что концентрация sVEGFR1 в печеночных венах значительно выше, чем в верхней полой вене. sVEGFR1 секвестрирует свободный VEGF-A, предотвращая эндотелиальную VEGF-сигнализацию, что может объяснять антиангиогенные свойства печеночного фактора [60].

MicroRNA-25-3p также был идентифицирован как потенциальный регулятор развития АВМЛ после операции Фонтена. Данный фактор значительно повышен в крови легочной артерии пациентов после операции и способствует ангиогенезу, пролиферации и миграции эндотелиальных клеток в условиях гипоксии через PHLPP2/Akt/mTOR сигнальный путь [42].

Ангиопоэтин-2 также обнаруживается в количестве в 6 раз превышающем нормы у пациентов с гемодинамикой Фонтена по сравнению с контрольной группой. Этот белок также участвует в регуляции проницаемости сосудов, ангиогенезе и воспалении и косвенно может быть причиной неоангиогенеза, приводящего к развитию АВМЛ [83]. Таким образом, формирование артериовенозных фистул согласно биохимической теории обусловлено не поступлением в легочный кровоток печеночных ферментов, ингибирующих пролиферацию дилатацию и, как следствие, ремоделирование легочных сосудов, при этом содержание факторов способствующих неоангиогенезу наоборот повышается.

Гемодинамическая теория в свою очередь связывает формирование артериовенозных фистул с неппульсирующим легочным кровотоком. Данная ситуация наблюдается при гемодинамике, характерной для операции Фонтена, когда отсутствует активная перекачка крови правыми отделами сердца, что и приводит к минимизации пульсаций в легочной артерии. По мнению ряда авторов, низкое напряжение сдвига и неппульсирующий кровоток могут способствовать формированию патологических сосудистых соединений [48].

1.7 Хирургическое лечение артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких

Хирургическое лечение

Исторические аспекты и эволюция хирургических подходов

Хирургическое лечение артериовенозных мальформаций легких прошло длительный путь развития от первых резекций до современных малоинвазивных методик. Первая успешная хирургическая резекция АВМЛ была выполнена в 1942 году Herburn и Dauphinee, когда пациенту с полицитемией была выполнена пневмонэктомия. В 1945 году Packard и Waring был предложен альтернативный подход хирургического лечения АВМЛ в виде лигирования легочной артерии. Далее в 1950 году была описана первая лобэктомия как альтернатива пневмонэктомии, а к 1959 году локальная резекция стала рассматриваться как оптимальный вариант хирургического лечения. [15].

Показания к хирургическому лечению

В современной клинической практике показания к открытым хирургическим вмешательствам значительно сузились, однако существует ряд клинических ситуаций, при которых хирургическая резекция остается методом выбора или единственной альтернативой:

Абсолютные показания:

- Крупные центрально расположенные мальформации, технически недоступные для эндоваскулярной окклюзии;
- Массивное легочное кровотечение или гемоторакс вследствие разрыва АВМЛ;
- Неэффективность или технические ограничения эндоваскулярных вмешательств;
- Рецидивирующие АВМЛ после многократных попыток эмболизации.

Относительные показания:

- Диффузные множественные мальформации, не поддающиеся полной эмболизации;

- Крупные АВМЛ (более 3-5 см в диаметре) с множественными питающими артериями;
- Противопоказания к эндоваскулярному лечению (аллергия на контрастное вещество, выраженная почечная недостаточность);
- Сочетание АВМЛ с другой патологией легких, требующей резекции (опухоли, секвестрация) [27,32].

Виды хирургических вмешательств

Объем хирургической резекции определяется локализацией, размером и количеством мальформаций, а также сопутствующими изменениями легочной паренхимы [48].

Лобэктомия

Лобэктомия является наиболее распространенным типом резекции при АВМЛ и выполняется при локализации мальформации в пределах одной доли легкого. Преимущества данного подхода включают радикальное удаление патологического очага с минимальным риском рецидива и технически стандартизированную процедуру с предсказуемыми результатами.

По данным нескольких ретроспективных исследований, лобэктомия обеспечивает полное устранение шунта и немедленное улучшение оксигенации крови. Исследования показывают, что после лобэктомии сатурация кислорода увеличивается с 86-90% до 97-99%, уровень гемоглобина нормализуется в течение нескольких месяцев [96].

Сублобарные резекции

Сублобарные резекции (сегментэктомия, атипичная резекция) показаны при периферической локализации АВМЛ небольших размеров. Данный подход позволяет максимально сохранить функционирующую легочную ткань, что особенно важно при множественных двусторонних поражениях или сниженных резервах легочной функции [27].

Исследование Igie и соавт. (2023), включавшее 23 пациентов, перенесших видеоассистированную клиновидную резекцию по поводу периферических простых АВМЛ, продемонстрировало 100% успешное выполнение операций с

минимальной кровопотерей (менее 10 мл в большинстве случаев) и средней продолжительностью госпитализации $5,0 \pm 1,4$ дня [42].

Пневмонэктомия

Пневмонэктомия - наиболее радикальное и травматичное вмешательство, показанное при множественных диффузных мальформациях, занимающих все легкое, или при невозможности выполнения менее инвазивных резекций. Данная операция сопряжена с высоким риском осложнений и летальности, поэтому в настоящее время выполняется крайне редко. Так, в серии из 18 пациентов, опубликованной Falk и соавт. (2024), только одному пациенту потребовалась пневмонэктомия, тогда как у 14 пациентов были выполнены лобэктомии и у 3 - сегментэктомии [27].

Лигирование питающих артерий

Лигирование питающей артерии без резекции легочной ткани - исторический метод, предложенный в 1945 году. В настоящее время данный подход практически не используется из-за высокого риска реканализации и развития коллатерального кровообращения, однако может применяться как паллиативная мера при невозможности выполнения резекции [68].

Хирургические доступы

Открытая торакотомия

Традиционная открытая торакотомия долгое время оставалась стандартным доступом для резекции АВМЛ. Боковая торакотомия обеспечивает оптимальную визуализацию и доступ к сосудистым структурам корня легкого, позволяет безопасно выполнить контроль и лигирование крупных питающих артерий и дренирующих вен. Согласно данным Falk и соавт. (2024), среди 18 пациентов, оперированных по поводу диффузных АВМЛ, у 16 (88,9%) вмешательство выполнено через торакотомию. Все пациенты были экстубированы в операционной, медиана пребывания в стационаре составила 4,5 дня (от 2 до 9 дней), серьезных осложнений не зарегистрировано, летальность составила 0%. Для небольших периферических мальформаций может использоваться

аксиллярная мини-торакотомия, обеспечивающая хороший косметический результат при сохранении адекватной визуализации [27].

Видеоассистированная торакоскопическая хирургия (VATS)

Видеоассистированная торакоскопическая хирургия представляет собой современную малоинвазивную альтернативу открытой торакотомии и получила широкое распространение в лечении АВМЛ с начала 2000-х годов. Преимущества VATS включают:

- Меньшую травматизацию тканей и послеоперационный болевой синдром;
- Сокращение сроков госпитализации (в среднем до 5 дней против 7-10 дней при открытой операции);
- Более быстрое восстановление и возвращение к повседневной активности;
- Лучший косметический результат;
- Возможность тщательной ревизии плевральной полости и выявления дополнительных мелких АВМЛ, не визуализированных при КТ [104].

Отечественный опыт хирургического лечения АВМЛ

По данным отечественной литературы, в России отмечается постепенный переход от открытых торакотомий к малоинвазивным вмешательствам. Опубликованный в 2013 году обзор Камалова Ю.Р. и соавт. демонстрирует, что хирургическая резекция АВМЛ показана при крупных мальформациях (более 3 см), неэффективности или невозможности эндоваскулярного лечения, а также при массивном кровотечении. Авторы подчеркивают, что послеоперационная летальность при адекватной предоперационной подготовке и рациональном выборе объема резекции близка к нулю, тогда как отдаленные результаты являются превосходными [9]. Описан клинический случай успешного выполнения торакоскопической лобэктомии нижней доли правого легкого у 27-летнего пациента с крупной АВМЛ (70×70 мм), проявлявшейся выраженной хронической гипоксией (сатурация 84-86%, гемоглобин 185 г/л, эритроциты 6,13 млн/мкл). После операции отмечено немедленное повышение сатурации до 99%, что также демонстрирует высокую эффективность хирургического подхода [4]. Таким образом хирургическое лечение артериовенозных мальформаций легких прошло

длительный путь эволюции от обширных резекций через торакотомию до современных малоинвазивных вмешательств. Несмотря на доминирующую роль эндоваскулярных технологий, открытая и видеоассистированная хирургия сохраняют важное место в терапевтическом арсенале при лечении крупных центральных, диффузных, рецидивирующих и осложненных АВМЛ. Современные хирургические подходы, особенно с использованием ВАТС и робот-ассистированных технологий, обеспечивают отличные непосредственные и отдаленные результаты с минимальной частотой осложнений и практически нулевой летальностью при правильном отборе пациентов и адекватной технике операции.

1.8 Эффективность и безопасность эндоваскулярного лечения вено-венозных и артерио венозных коллатералей

Транскатетерная эмболизация представляет собой ведущий метод эндоваскулярного лечения вено-венозных и артериовенозных мальформаций легких, поскольку этот метод характеризуется минимальной инвазивностью, технической простотой исполнения и демонстрирует выраженную клиническую эффективность. В современной интервенционной практике для осуществления эмболизации сосудов применяются как традиционные металлические спирали различного диаметра и микроспираль (рис. 12 а), так и инновационные эмболизационные устройства нового поколения - специализированные сосудистые окклюдеры типа «vascular plug». (рис. 12 б) [11, 69,70].

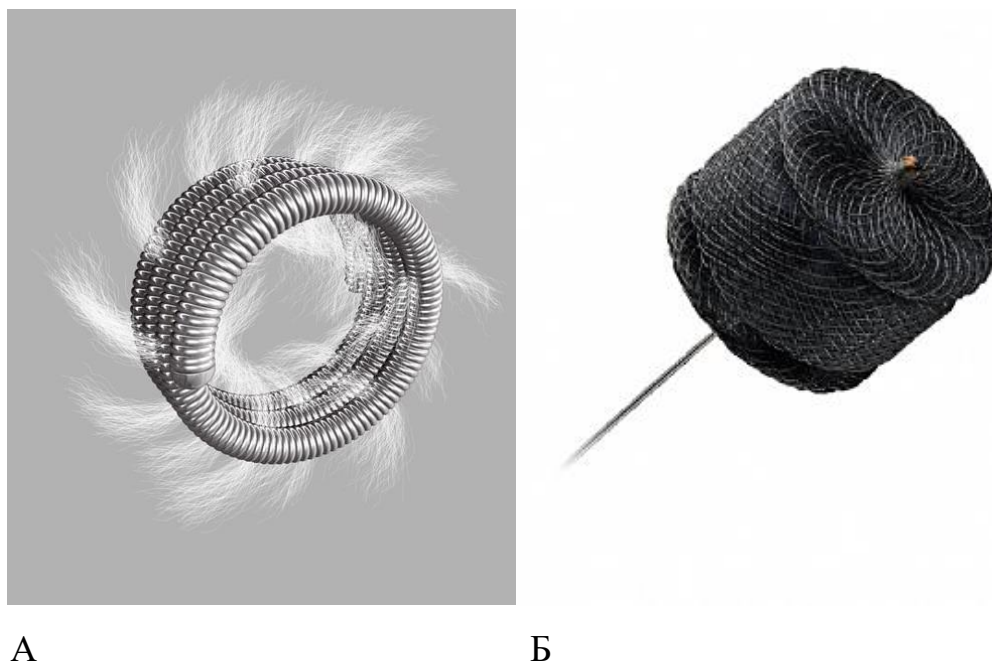


Рисунок 12. Инструменты для интервенционного закрытия сосудистых сообщений.

А –микроспираль для интервенционной окклюзии сосуда

Б – вариант окклюдера типа “vascular plug” для интервенционной окклюзии сосуда.

Вместе с тем, в реальной клинической практике могут регистрироваться случаи субтотальной окклюзии артериовенозного соустья либо спонтанного восстановления проходимости эмболизированного питающего сосуда в отдалённом послеоперационном периоде. Исследовательская группа Remy-Jardin и соавторов продемонстрировала, что совокупная эффективность минимально инвазивного эндоваскулярного лечения артериовенозных мальформаций лёгких достигает 75% при длительном наблюдении (диапазон от двух до двадцати одного года), тогда как повторная эмболизационная процедура потребовалась у 19% пациентов. В то же время, Pollak и коллеги в своих публикациях указывают, что рецидивирующая реканализация после первичной эмболизации артериовенозных мальформаций легких наблюдалась у 23% пролеченных больных при различной продолжительности последующего мониторинга (превышающей три-семь лет). При этом авторы зафиксировали возобновление клинической симптоматики, включающей респираторные проявления, неврологические осложнения церебрального генеза, лёгочное кровотечение и эпилептические приступы. [71,72,68].

Как исследовательская группа Remy-Jardin, так и научный коллектив Pollak с соавторами едины во мнении относительно критической важности ранней идентификации реканализированного кровотока в фистулярном мешке во время среднесрочного и отдалённого послеоперационного периодов. Авторы отмечают важность скрининговой МСКТ, а также необходимости проведения повторной эмболизационной с целью профилактики возврата клинической симптоматики. Согласно материалам исследования Yasutaka и его коллег, совокупная эффективность эндоваскулярного лечения АВМЛ достигала 70% при пролонгированном наблюдении (охватывавшем период с 1989 по 2009 год), при этом главной причиной неэффективного исхода явилась реканализация закрытых артериальных сегментов, потребовавшая проведения повторной эмболизации. При этом исследовательским коллективом отмечено, что процесс спонтанной реканализации протекал без клинических проявлений и выявлялся исключительно в ходе проведения скрининговых обследований. [67,72].

Исследовательская группа Sagara и соавторов зафиксировала значительную частоту (57%) восстановления кровотока после проведения спиральной эмболизации артериовенозных мальформаций легких. Коллектив исследователей подчёркивает, что бронхиальная артерия в преобладающем большинстве наблюдений (до 80%) служит одним из ведущих путей реперфузионного кровоснабжения мальформации после выполнения эмболизационного вмешательства. В этой связи Sagara и коллеги предлагают осуществлять микроспиральную окклюзию фистулярного аневризматического мешка для профилактики реканализации артериовенозной мальформации при условии, что максимальный диаметр указанной полости не превышает трёх миллиметров. В случае обнаружения образования большего размера авторы рекомендуют применять комбинированный подход, включающий эмболизацию аневризматического мешка в сочетании с окклюзией питающего артериального сегмента. [77].

При рассмотрении основных патофизиологических механизмов, обуславливающих развитие реканализации кровотока в эмболизированных артериовенозных мальформациях легких, необходимо обратить внимание на работу научного коллектива под руководством Pollak и соавторов, в которой произведена комплексная систематизация и анализ ключевых механизмов, ответственных за реканализацию артериовенозных мальформаций лёгких в постэмболизационном периоде. [67,68].:

- 1 Восстановление кровотока по эмболизированному сосуду;
- 2 Проплиферация и гиперплазия ранее не захваченной в процесс эмболизации артерии;
- 3 Формирование коллатерали по бронхиальной артерии или иному сосуду в легочную артерию выходящий за область эмболизации (формирование лево-правого сброса);
- 4 Коллатераль, обходящая зону эмболизации. Стоит отметить, что формирование реканализации может происходить в совокупности вышеописанных механизмов.

Исследователи подчёркивают, что четвёртый механизм регистрировался исключительно в педиатрической популяции, что, согласно мнению авторов, связано с присущей детскому возрасту выраженной способностью к пролиферативному ангиогенезу в лёгочном сосудистом русле, а также с активными процессами роста и развития самой лёгочной паренхимы.

ГЛАВА II. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Метод: моноцентровое когортное ретроспективное исследование.

Место госпитализации и обследования пациентов: НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева Минздрава России.

2.2. Критерии включения и исключения пациентов в исследование

2.2.1. Критерии включения пациентов в исследование

Пациенты НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева Минздрава России, различных возрастных групп, которым было выполнено эндоваскулярное лечения АВМЛ и ВВМ за период с 08.2016 по 08.2023 гг., выразившие своё согласие или через законных представителей на участие в данном исследовании.

2.2.2. Критерии исключения из исследования.

1. Пациенты с отсутствием периферического сосудистого доступа.
2. Пациенты с инфекционной патологией в период обострения.
3. Пациенты с жизнеугрожающими состояниями

2.3 Терминология и критерии оценки результатов исследования

Критерии ангиографического успеха: отсутствие сброса контрастного агента на окклюдизирующем устройстве или незначительное шунтирование без минуя фазу венозного наполнения через мальформацию.

Критерии оценки непосредственных результатов вмешательства: увеличение степени оксигенации крови артериального русла, персистирование или элиминация десатурации, инфаркта легкого.

Критерии оценки отдаленных результатов: суммарная частота сердечно – сосудистых осложнений (повторные вмешательства); частота реканализации питающей артерии/вены. Увеличение функционального класса хронической сердечной недостаточности по классификации NYHA (New York Heart Association).

Реканализация питающей артерии/вены.

Под полной реканализацией питающей артерии/вены мальформации понималось ангиографически подтвержденное восстановление пассажа контрастного агента через зону имплантации окклюдизирующего устройства с заполнением очага мальформации и последующим сбросом по отводящей вене.

Под частичной реканализацией питающей артерии/вены мальформации понималось ангиографически подтвержденное восстановление пассажа контрастного агента через зону имплантации окклюдизирующего устройства без ангиографически подтвержденного заполнения очага мальформации, а также без верификации сброса по отводящей вене.

Также, реканализация питающей артерии/вены рассматривалась из соображения клинических проявлений. Под асимптомной реканализацией подразумевалась уменьшение класса сердечной недостаточности при оценке средне-отдаленных результатов. Под симптоматической реканализацией подразумевалась возврат симптоматики в отдаленном периода на момент первичной госпитализации.

2.4 Клиническая характеристика больных

В течение периода с августа 2016 года по август 2023 года транскатетерная эмболизация и окклюзия патологических сосудистых мальформаций была осуществлена у 27 пациентов (17 лиц мужского пола и 10 женского). В исследуемую когорту были включены больные с артериовенозными соустьями лёгочной системы (n=10), а также пациенты с вено-венозными анастомозами, сформировавшимися в результате хирургической коррекции врождённых

сердечных пороков ($n=17$). Возрастной диапазон пациентов составил от 3 до 34 лет при среднем значении $14,5 \pm 9,1$ года. В общей сложности у 27 включённых в исследование пациентов было идентифицировано 14 артериовенозных мальформаций лёгких и 21 вено-венозное соустье, возникшее после радикального либо паллиативного хирургического вмешательства по поводу врождённых пороков сердца. У одного из обследованных пациентов регистрировалось одновременное персистирование как вено-венозной, так и артериовенозной мальформации.

Обобщённая информация относительно общего числа имплантированных окклюзионных устройств и основных характеристик выполненных процедур приведена в таблице 1.

Таблица 1. Общая информация об имплантированных устройствах примененных для эмболизации мальформаций с количественно морфологической характеристикой сосудистых аномалий.

Показатель	Спирали и микроспирали	Окклюдеры	Спираль + окклюдер
Кол-во больных	7	17	3
Средний возраст (лет)	$4,7 \pm 2,3$	$11,43 \pm 5,6$	$10,3 \pm 5,5$
Количество малформаций	7	23	5
Количество имплантируемых устройств	14	23	8+5
Диаметр фистулы (мм)	2,0 – 5,0	2,0-16,0	3,0 – 8,0
	$9,5 \pm 5,5$ мм.		

Четыре пациента из 27 (14,8%) в анамнезе имели подтверждённый диагноз наследственной геморрагической телеангиоэктазии, установленный в периоде детского возраста на основании характерной клинической манифестации, включающей тяжёлые рецидивирующие носовые кровотечения, а также верифицированными в ходе молекулярно-генетического обследования типичными для данного синдрома мутациями. Несмотря на ограниченный размер выборки в представленной когорте, препятствующий оценке статистически значимой корреляции ($P=0,107$) между наследственной геморрагической телеангиоэктазией и формированием артериовенозных мальформаций лёгких, наблюдается явная клинико-патологическая ассоциация между двумя данными нозологиями. Данный факт позволяет предположить, что ведущим этиопатогенетическим механизмом развития артериовенозных мальформаций легких в данной популяции служит именно гемодинамический механизм развития. [76].

У 10 пациентов с АВМЛ в анамнезе отмечались предрасполагающие факторы, которые так или иначе могли послужить триггером для развития АВМЛ/ВВМЛ (таблица 2).

Таблица 2. Сводные данные касательно отягощенного анамнеза, послужившего триггерным фактором развития АВМЛ.

	Предрасполагающий фактор	
	N	%
Наличие НГТ	4	14,8%
Перенесенная травма органов средостения	2	7,4%
Ранее выполненная гемодинамическая коррекция сложного ВПС	Операция Гленна - 6 Операция Фонтена - 1	25,9%

Средний срок развития сосудистых мальформаций после оперативного лечения ВПС составил $4,22 \pm 1,7$ года.

Говоря про вено-венозные мальформации следует отметить, что все 17 пациентов (62,9%) представленные в данной выборке наблюдались после радикальной (операция Фонтена $n = 4$) или этапной коррекции ВПС (ДКПА $n = 13$).

Также, 24 пациента, на момент госпитализации в ФГБУ НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева Минздрава России имели признаки хронической сердечной недостаточности (ХСН) [8,38]. Сводные данные касательно выраженности ХСН указаны в таблице 3.

Таблица 3. Выраженность ХСН у 27 пациентов с подтвержденным наличием АВМЛ и ВВМ.

	Функциональный класс СН по классификации NYHA				
	I	II		III	
		II a	II b	III a	III b
N пациентов	3	16	5	3	-

2.5 Методы обследования и лечения

Все пациенты проходили стационарное лечение в специализированном отделении, где осуществлялись комплексные клиничко-инструментальные диагностические процедуры. Программа инструментальной диагностики включала регистрацию электрокардиограммы в двенадцати стандартных отведениях, трансторакальную ультразвуковую визуализацию сердца, дуплексное ультразвуковое исследование артериального русла нижних конечностей с целью исключения тромбозов, а также селективную ангиопульмонографию и катетеризацию полостей сердца.

При сборе анамнеза акцентировалось внимание на наличии сопутствующих заболеваний, особенностях образа жизни пациентов (уровень физической активности, характер питания, наличие никотиновой и алкогольной зависимости),

а также семейном анамнезе. Физикальное обследование включало измерение артериального давления, определение частоты сердечных сокращений и расчёт индекса массы тела.

Индекс массы тела определяется как соотношение массы тела в килограммах к квадрату роста, выраженного в метрах. Увеличение индекса массы тела выше 25 кг/м² расценивалось как избыточный вес, тогда как значения, превышающие 30 кг/м², квалифицировались как ожирение.

Лабораторные методы исследования

Лабораторная диагностика включала общий и биохимический анализ периферической крови и мочи, а также определение основных гематологических и биохимических параметров. Особое внимание уделялось оценке липидного спектра, включающего общий холестерин и липопротеины различных плотностей, определению уровня глюкозы в плазме крови, анализу показателей коагуляции и электролитного баланса плазмы. Дополнительно, в предоперационном периоде все пациенты подвергались типированию крови в соответствии с системой антигенов АВ0 и резус-фактора (Rh), что было необходимо для обеспечения адекватной трансфузионной поддержки при планировании проведения чрескожного эндоваскулярного вмешательства.

Инструментальные методы исследования и шкалы

Электрокардиографическое исследование (ЭКГ) осуществлялось согласно стандартизированному протоколу с регистрацией кардиальной активности в двенадцати классических отведениях, включающих три стандартных соединительных отведения (I, II, III), три усиленных однополюсных отведения (aVL, aVR, aVF) и шесть прекардиальных грудных отведений (V1–V6), выполненных на стандартных электрокардиографических аппаратах. Регистрация электрокардиограммы проводилась в положении пациента лёжа на спине после десяти-пятнадцатиминутного периода покоя, с фиксацией не менее четырёх последовательных кардиальных циклов в каждом отведении при скорости записи 25 или 50 миллиметров в секунду. При последующем анализе электрокардиографической записи производилась оценка ориентации

электрической оси сердца, амплитудно-временных характеристик зубца Р и интервалов RR, PQ, QT, а также морфологических особенностей желудочкового комплекса QRS. Особое внимание уделялось выявлению признаков гипертрофии и расширения кардиальных камер, наличию и степени выраженности аритмических нарушений, характеристикам синусового ритма, определению частоты сердечных сокращений, признакам перегрузки правого и левого желудочков, а также идентификации нарушений внутрижелудочковой и предсердно-желудочковой проводимости.

Эходоплерокардиографическое исследование (ЭХОкг) осуществлялось с целью комплексного анализа морфофункциональных параметров сердца. Трансторакальное эхокардиографическое исследование проводилось всем пациентам с использованием секторного фазированного датчика с частотой 1,5–3,6 МГц на аппаратах серии Philips iE33 (Нидерланды) либо Philips EPIQ CVx (Нидерланды).

Оценка функциональной способности миокарда осуществлялась посредством двухмерной эхокардиографии в сочетании с доплерографическим анализом на основе оценки скоростных, временных и объёмных показателей внутрисердечного кровотока и гемодинамики.

Для характеристики локальной сократительной функции миокарда использовалась стандартная терминология: равномерное утолщение эндокардиального слоя в систолу квалифицировалось как нормокинез; уменьшение амплитуды утолщения эндокарда в одном из сегментов в сравнении с соседними участками в систолу определялось как гипокинез; полное отсутствие утолщения эндокардиального слоя в систолу в отдельном сегменте расценивалось как акинез; патологическое движение сердечной мышцы в направлении полости левого желудочка в фазу систолы диагностировалось как дискинез.

Оценка интегральной сократительной функции левого желудочка проводилась на основе расчёта фракции выброса левого желудочка, которая определялась по формуле: фракция выброса (%) = $(\text{конечный диастолический объём} - \text{конечный систолический объём}) / \text{конечный диастолический объём} \times 100$.

Эхокардиографическое исследование выполнялось на трёх ключевых временных точках: при поступлении пациента в стационарное учреждение, перед выпиской из стационара, а также при повторных амбулаторных визитах для оценки долгосрочных результатов и эффективности проведённого транскатетерного эмболизационного лечения.

Рентгенологическое исследование сердца и легких

Рентгенографическое исследование осуществлялось на современных рентгеновских аппаратах производства General Electric (США) и Siemens (Германия) с минимизацией дозовой нагрузки ионизирующего излучения - время экспозиции составляло 0,03-0,06 секунды при рабочем напряжении до 50 кВ и фокусном расстоянии одного метра. Такие оптимизированные технические параметры позволяют получить высокочёткое изображение лёгочного сосудистого рисунка и отчётливую визуализацию контуров сердечно-сосудистой тени. Рентгенографический анализ начинался с детального изучения мягкотканых структур и костного каркаса грудной клетки в прямой проекции. Проводилась визуальная оценка паттерна лёгочной сосудистой сети и морфометрические параметры полостей сердца. Систематически вычислялся кардиоторакальный индекс по методике Morris: кардиоторакальный индекс (%) = $[(Mr + MI) \times 100\%] / \text{внутренний диаметр грудной клетки}$, где Mr представляет перпендикуляр от срединной линии к периферическим отделам правого лёгкого, MI - перпендикуляр от срединной линии к периферическим отделам левого лёгкого. Объёмные параметры сердца определялись согласно методу Rohrer-Kahistorf. Характерная рентгенографическая картина включала выраженное расширение и деформацию лёгочного корня на стороне поражения, создающие впечатление инфильтративных изменений в базальных сегментах поражённого лёгкого с одновременным усилением лёгочного сосудистого рисунка. Дополнительно могли визуализироваться полосы парамедиастинального просветления, соответствующие интерстициальной эмфиземе. Морфология сердца в подобных случаях обычно характеризовалась трапециевидной

конфигурацией с выраженным расширением кардиальной тени, при этом кардиоторакальный индекс находился в диапазоне 60–70%.

В дополнение к вышеупомянутым диагностическим методикам всем пациентам проводилась селективная катетеризация полостей сердца в сочетании с контрастной ангиокардиографией.

Ангиокардиографическое исследование.

Ангиографические исследования осуществлялись в специализированных рентгенооперационных на современном оборудовании производства Siemens (Германия), Philips (Нидерланды) и General Electric (США).

Для контрастирования кардиальных полостей и сосудистых магистралей применялись неионные йодсодержащие контрастные препараты (омнипак-350, ксенетикс-350). Введение контрастного вещества осуществлялось в виде болюса посредством электромеханического инжектора в расчётной дозе 1,5 миллилитра на один килограмм массы пациента. Скорость инфузии варьировала от 10 до 18 миллилитров в секунду в зависимости от диаметра применяемого катетера и исследуемой анатомической области.

Для осуществления кардиальной и сосудистой катетеризации использовались катетеры различных производителей диаметром по французской шкале - от 4 до 6 FR (где $1 \text{ (Fr)} = \text{диаметр в миллиметрах} \times 3$; $\text{диаметр в миллиметрах} = \text{Fr} / 3$).

Регистрация внутрисердечных и сосудистых давлений осуществлялась синхронно с электрокардиографией при помощи интегрированного гемодинамического модуля (Philips либо General Electric), подсоединённого к ангиографической системе.

Для проведения ангиокардиографии применялся чрезкожный трансфеморальный венозный доступ согласно методике Seldinger. При выявлении двусторонней подвздошно-бедренной венозной окклюзии, обусловленной предшествующими интервенционными процедурами, осуществлялась катетеризация через кубитальные или яремные вены в качестве альтернативного подхода.

Катетеризация полостей сердца и ангиокардиографическое исследование сосудистой системы у пациентов с врождёнными пороками сердца проводилась в соответствии с протоколом, разработанным в ФГБУ НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева, с использованием аксиальных проекций для оптимизации визуализации кардиоваскулярных структур.

При катетеризации полостей сердца и магистральных сосудов проводилась регистрационная запись давлений в полостях сердца и сосудах. Нормативные значения внутрикардиального и внутрисосудистого давления были приняты на основании данных Rudolph A. После получения гемодинамических параметров проводилось ангиокардиографическое исследование согласно следующей методической программе:

- При расширенном обследовании пациентов после хирургической гемодинамической коррекции врождённых пороков сердца приоритетным было проведение ангиографии дистального отдела нижней полой вены в передне-задней и боковых проекциях с целью оценки наличия стеноза экстракардиального кондуита либо интраатриального туннеля.
- Селективная ангиография лёгочного артериального русла выполнялась в аналогичных проекциях; для улучшения визуализации периферических ветвей лёгочных артерий использовалась передне-задняя проекция с ротацией С-дуги вправо или влево. При обнаружении артериовенозных мальформаций применение специализированных протоколов визуализации с двухплоскостной ротацией позволяло чётко идентифицировать питающие артерии и дренирующие венозные сегменты.
- Исследование аорты проводилось в передне-задней проекции для визуализации и оценки количества, направления хода и распределения аортолёгочных коллатеральных ветвей.

Выполнение исследования возможно как на одно-проекционном, так и двух-проекционном ангиографическом аппарате. В случае применения последнего в значительной мере сокращается общее время выполнения диагностического вмешательства и общее излучение на пациента и персонал.

Пациентам после гемодинамической коррекции ВПС производились ангиометрические расчеты. Для ангиокардиометрии проводился анализ ангиокардиограммы. При сужениях на уровне ЭКК/внутрипредсердного тоннеля рассчитываются диаметр и протяженность сужения, диаметры НПВ и ЭКК; при реканализации антеградного кровотока по стволу ЛА – диаметр реканализированного сообщения.

В научной литературе описано множество методических подходов и математических формул для расчёта лёгочных морфометрических индексов в условиях патологического сужения лёгочного артериального русла.

Oelert H.R. и его коллеги разработали методику оценки состояния лёгочного артериального русла на основе следующего соотношения: диаметр нисходящего отдела аорты на уровне диафрагмы делится на сумму диаметров правой и левой лёгочных артерий. Согласно этой методике, если полученный коэффициент превышает значение 0,7, это свидетельствует о гипоплазии лёгочных артериальных сегментов.

McGoon и его соавторы разработали альтернативный подход, основанный на соотношении суммарной площади поперечного сечения обеих лёгочных артерий к площади сечения аортального русла. При этом нормальным диапазоном считалось значение указанного индекса, превышающее 0,5.

Для осуществления косвенной оценки лёгочной перфузии каждого лёгкого у пациентов с врождёнными пороками сердца и редуцированным лёгочным кровотоком была разработана и внедрена в клиническую практику методика расчёта лёгочно-артериального индекса (ЛАИ), известного также как индекс Nakata. Методологически данный подход предполагает вычисление ЛАИ путём соотнесения суммарной площади поперечного сечения каждой ветви лёгочной артерии, измеренной на уровне отхождения первой верхнедолевой ветви, к показателю площади поверхности тела пациента. Полученные количественные данные позволяют прогнозировать возможность адекватной перфузии периферических отделов лёгочного артериального русла. По утверждению

авторов методики оптимальное значение ЛАИ должно составлять не менее 100 мм²/м².

На основе анализа предложенных расчётных методик научный коллектив Национального медицинского исследовательского центра сердечно-сосудистой хирургии имени А.Н. Бакулева разработал собственную методологию количественной оценки лёгочного артериального русла у пациентов с врождёнными пороками сердца. Предложенная методика основывается на соотношении диаметров лёгочных артерий, измеренных на различных уровнях: на уровне клапанного кольца (А), главного ствола (А1), устьев правой (В) и левой (С) лёгочных артерий, а также дистальных сегментов правой (В1) и левой (С1) лёгочных артерий, к диаметру нисходящей аорты на уровне диафрагмы (нАо). В нашем учреждении установлены справочные значения ангиометрических параметров лёгочного артериального русла в зависимости от величины нисходящей аорты. Однако у пациентов, подвергшихся хирургической коррекции по методу Фонтена, применяемые критерии требуют определённых модификаций, так как в этой популяции легочный ствол перевязывается хирургически, что исключает возможность стандартного измерения его диаметра и диаметра фиброзного кольца клапана ЛА [1,64].

Типичной ангиографической картиной, подтверждающей наличие АВМЛ, является расширение легочной артерии и ее ветвей, идущих к месту артериовенозных соустьев, также характера картина депонирования контрастного вещества в области мальформации, легочная вена на стороне поражения заполняется контрастным веществом намного интенсивнее, чем в здоровом участке, поскольку минует капиллярная фаза, при этом также отмечается расширение легочной вены. Дополнительными ангиографическими признаками является контрастирование мешка мальформации располагающегося на терминальном конце питающей артерии с легочной веной, левое предсердие с резко обедненным артериальным руслом здоровых отделов легких.

Показаниями к рентгенэндоваскулярным вмешательствам были:

1. Артерио-венозные и вено-венозные мальформации при артериальной гипоксемии;
2. Выраженные симптоматические проявления наличия право-левого сброса крови на фоне диагностированной АВМЛ и ВВМ

Эндоваскулярное лечение артерио-венозных и вено-венозных мальформаций легких.

Лёгочные артериовенозные мальформации представляют собой редкую сосудистую патологию, характеризующуюся формированием патологических прямых сообщений между артериальными и венозными ветвями малого круга кровообращения при полном отсутствии интермедиарного капиллярного звена. Данные поражения могут иметь врождённую этиологию (включая изолированные формы) либо быть приобретёнными вторичными образованиями. Вторичные артериовенозные мальформации лёгочной системы возникают при хронических заболеваниях печени, а также у пациентов с комплексными врождёнными пороками сердца, подвергшимся хирургической гемодинамической коррекции, при которой венозный дренаж из печеночной системы осуществляется напрямую в левые отделы сердца, минуя нормальное лёгочное микроциркуляторное русло. Вено-венозные мальформации также довольно редкая патология, развивающаяся на фоне этапной или радикальной коррекции сложных ВПС, также характеризующаяся право-левым сбросом крови, однако, возникающая на фоне разницы давлений в бассейне ВПВ анастомозированной в легочную артерию и нижней полой веной. При этом эндоваскулярное лечение данных нозологий во многом схожее, что позволяет нам рассматривать их в контексте данной работы.

По диаметру артериовенозные и вено-венозные фистулы подразделяются на большие и маленькие. Вне зависимости от клинической манифестации АВМЛ интервенционное закрытие мальформаций рекомендуется всем больным с локальными или дискретными формами сосудистых аномалий суммарным диаметром, равным или превышающим три миллиметра. В случаях множественных генерализированных диффузных микрофистул применение

транскатетерных окклюзионных методик признано нецелесообразным. Эндоваскулярные подходы продемонстрировали высокую эффективность при лечении артериовенозных и вено-венозных сосудистых аномалий, достигая благоприятных непосредственных и долгосрочных исходов. Расширение возможностей транскатетерного лечения артериовенозных фистул обусловлено внедрением в клиническую практику современных специализированных окклюдеров, что подтверждается результатами собственного опыта авторов.

При выявлении артериовенозных соустьев диаметром менее 2,5–3,0 миллиметров в качестве окклюзирующего устройства применялись металлические спирали, подбираемые таким образом, чтобы их поперечный диаметр в два раза превышал диаметр фистулярного отверстия. При размере фистулы, превышающем 2,5–3,0 миллиметра, использовались специализированные окклюдеры, первоначально разработанные для окклюзии открытого артериального протока и дефектов межжелудочковой перегородки. Размер выбираемого окклюдера должен быть на тридцать процентов больше диаметра фистулы [1, 17, 19, 15, 22, 23,26].

- **Спиральи**, диаметром проволоочной основы от 0,018 до 0,052 дюймов, диаметром петли - от 2 до 20 мм:
 - Gianturco, Flipper, микроспиральи Hilal Embolization Microcoils («COOK», Дания)
 - Fibered Platinum Coils, Guglielmi Detachable Coils («Boston Scientific», США)
 - TruFill DCS Orbit Detachable Coil («Cordis» США).
 - Flipper, MR eye, Cook medical
- **Окклюдеры:**
 - Amplatzer Vascular Plug («AGA Medical Corporation», США)
 - Amplatzer Duct Occluder («AGA Medical Corporation», США)
 - Amplatzer Septal Occluder/Ventricular Septal Occluder («AGA Medical Corporation», США)

Трансвенозный доступ достигался путём чрезкожной пункции общей бедренной вены согласно методике Seldinger с последующей установкой интродьюсера в просвет магистрального венозного сосуда. У пациентов с низкой

массой тела либо имеющих в анамнезе предшествующие транскатетерные интервенции целесообразным представлялось проведение пункции под визуализацией ультразвуковым датчиком в режиме реального времени. Селективная катетеризация питающего артериального либо венозного сосудов осуществлялась посредством диагностических катетеров с различной конфигурацией (Pigtail, Judkins Right 3,5–4 [рис. 13]) диаметром по французской шкале от 4 до 6 Fr, выбираемых в зависимости от антропометрических параметров пациента. [1, 41, 62, 67,75].



Рисунок 13. Катетеры-интродьюсеры, применяемы для селективной ангиографии сосудистых мальформаций. а – катетер типа Pigtail; б – катетер типа Judkins Right.

При выполнении эмболизации артериовенозных фистул с использованием металлических спиралей предпочтительным является применение диагностического катетера диаметром 4–6 Fr с конфигурацией Judkins Right 4. Дистальный конец катетера проводился к оптимальной анатомической зоне для имплантации эмболизационной спирали, как правило, соответствующей дистальному сегменту питающего сосуда. Далее спираль загружалась в дистальный конец диагностического катетера с соблюдением стандартных мер профилактики воздушной эмболии.

В случае применения неуправляемой спирали диаметром 0,035 дюйма в качестве проводникового устройства использовался стандартный наконечник 0,035 дюйма [17,75,85,84,87,88,90,92]. При использовании управляемой спирали спираль монтировалась на специализированный авансер с микровинтовой системой фиксации, поставляемый в комплекте с управляемой спиралью (рис. 14 а) [5]. После достижения оптимального места имплантации спираль позиционировалась в просвете целевого сосуда, и после выполнения контрольной ангиографической серии производилось отсоединение спирали от системы доставки (рис. 14 б) [5].

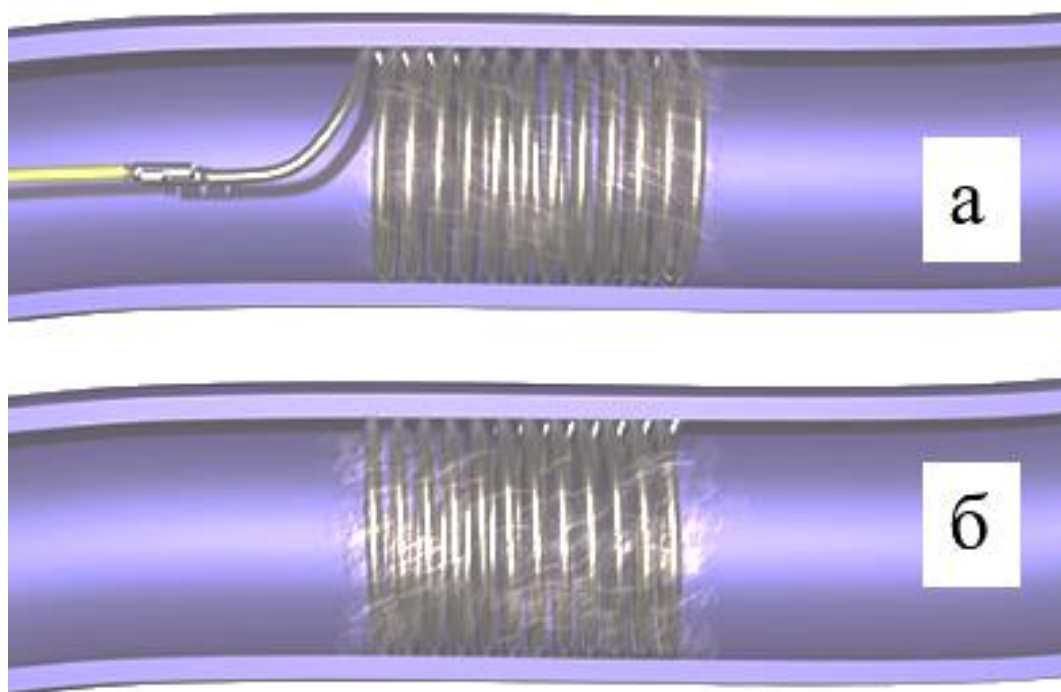


Рисунок 14. Этапы установки управляемой спирали в просвете питающей артерии.

а – управляемая спираль монтированная на авансер с помощью микровинтовой системы;

б – спираль в просвете сосуда после отсоединения микровинтовой системы.

При использовании окклюзионных устройств для закрытия артериовенозных фистул применялись аналогичные этапы катетеризации питающего сосуда с использованием диагностических катетеров конфигурации Judkins Right либо Pigtail. На следующем этапе осуществлялась замена диагностического катетера по проводнику с повышенной жёсткостью диаметром 0,035 дюйма и длиной 260 сантиметров на доставляющую систему для окклюдера размером 7–9 Fr.

Критически важным условием является использование проводника с повышенной радиальной жёсткостью для обеспечения беспрепятственного продвижения системы доставки к целевой зоне. Дистальный конец доставляющего катетера необходимо позиционировать максимально близко к анатомической зоне имплантации окклюдзионного устройства. Далее окклюдер проводился к зоне имплантации с использованием специализированного авансера [11, 16, 58, 78, 85, 84, 87,90]. После полного раскрытия дистального и проксимального дисков окклюдера выполнялась контрольная ангиографическая серия для верификации адекватности окклюзии, после чего производилось отсоединение окклюдера от системы доставки (рис. 15) [5].

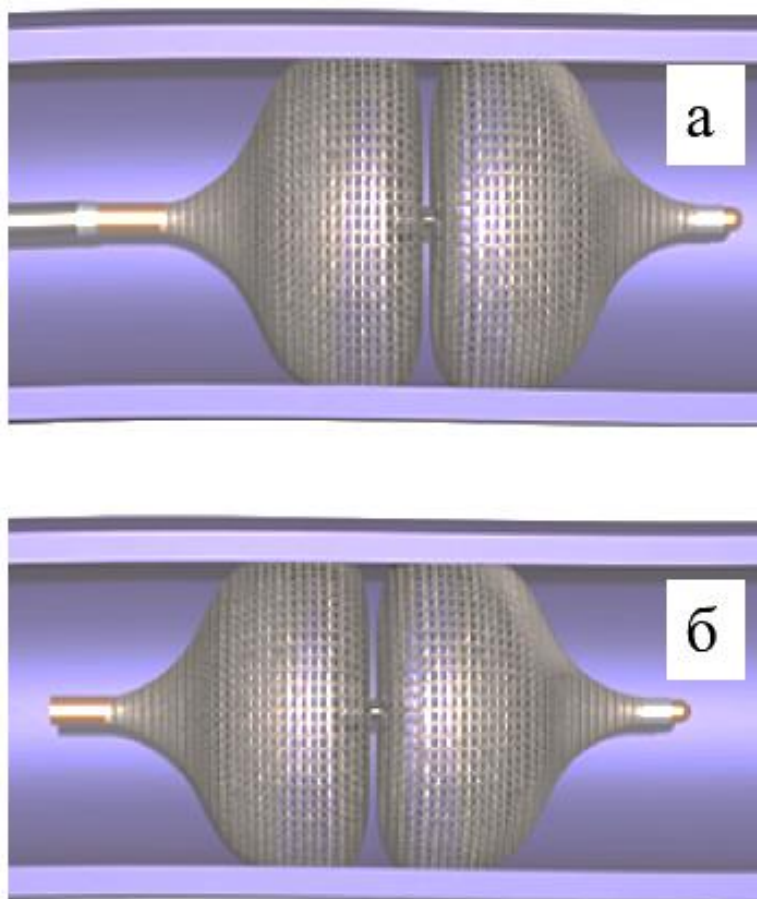


Рисунок 15. Эмболизация питающей артерии окклюдером.

а – окклюдер на авансере в процессе позиционирования в зоне интереса (микровинтовая, лапчатая);

б – окклюдер позиционирован в питающую артерию после селективной ангиографии.

Для осуществления окклюзии артериовенозных фистул может применяться широкий спектр окклюзионных устройств различных конструктивных типов: от саморасширяющихся сетчатых дуктальных окклюдеров, первоначально разработанных для закрытия открытого артериального протока или мышечных дефектов межжелудочковой перегородки, до устройств с жёстким каркасом зонтообразной конфигурации (рис. 16) [87, 90, 92, 93,94].

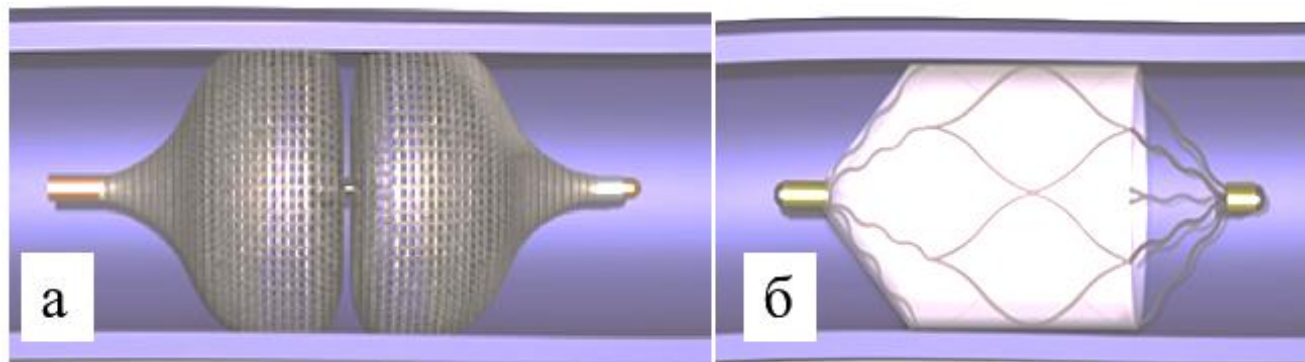


Рисунок 16. Различные типы окклюзирующих устройств, применяемые для закрытия патологических фистул.

а – сетчатый тип окклюдера;

б - каркасный тип окклюдера.

В случаях выявления значительного остаточного сброса крови после имплантации первичного окклюзионного устройства требуется применение дополнительных эмболизационных методик для достижения полной окклюзии фистулы:

- Полиспиральная микроэмболизация
- Комбинированное применение окклюдера и металлических спиралей
- Последовательная имплантация нескольких окклюдеров (в этом случае вследствие значительного локального гидродинамического воздействия потока крови повышается риск развития механической гемолитической анемии)

Основными критериями оценки эффективности проведённого эндоваскулярного вмешательства служат: полное отсутствие остаточного сброса через окклюзионное устройство, верифицированное при выполнении контрольной

ангиографической серии, а также объективное увеличение парциального давления кислорода в артериальной крови [42, 56,58].

После верификации адекватности окклюзии артериовенозной фистулы доставляющая система либо диагностический катетер извлекались из лёгочного артериального бассейна под контролем проводника диаметром 0,035 дюйма стандартной жёсткости. Затем осуществлялось удаление интродьюсера с одновременным применением прямого ручного гемостаза на месте венозной пункции. Учитывая использование общей бедренной вены в качестве сосудистого доступа, критически важным было осуществление компрессионного воздействия как в дистальном, так и в проксимальном направлении от места введения интродьюсера. После достижения гемостаза и верификации его состоятельности на зону сосудистого доступа накладывалась стерильная асептическая повязка, фиксируемая компрессионным валиком и эластичным бинтом для обеспечения надёжного прижатия и профилактики кровотечения.

2.6 Примеры клинических наблюдений

Эмболизация артериовенозной фистулы спиралью (техника ЗДПА).

Больной Г. 9 лет поступил в НМИЦ ССХ с жалобами на одышку при физической нагрузке, утомляемость, снижение толерантности к физической нагрузке, периодические боли в грудной клетке. Из анамнеза известно, что первое проявление болезни произошло за последний год, спустя 2,5 года после выполнения операции Фонтена по поводу двухотточного правого желудочка.

При поступлении состояние больного средней тяжести, при этом тяжесть обусловлена последствием перенесенного инсульта. Рост 148 см. Вес 47 кг. Площадь поверхности тела: $BSA = 1,39$. $BMI = 21,5$. Развитие подкожной клетчатки умеренное. Отёков нет. Окраска кожи бледно-розовая. Слизистые бледно-розовые. Насыщение кислородом артериальной крови 90%. При аускультации тоны сердца ритмичные, выслушан шум в области сердца., ЧСС 78

уд/мин. По задней поверхности правого легкого выслушивается слабый систолический шум.

Далее проведено полное комплексное обследование, включающее выполнение селективной ангиопульмонографии, при которой выявлены признаки артериовенозной мальформации средней доли правого легкого (рис. 17).

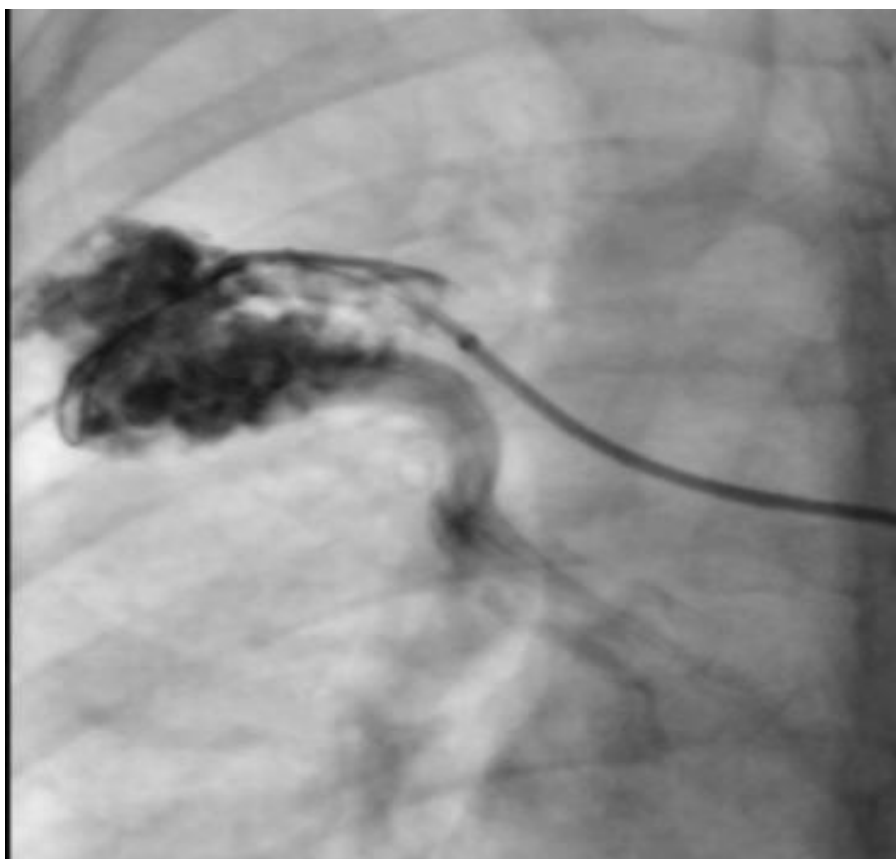


Рисунок 17. Селективная ангиопульмонография из питающей артерии АВМЛ в средней доле правого легкого.

По данным ангиометрии диаметр питающей артерии в оптимальной зоне составил 2,8 мм. После верификации зоны имплантации принято решение выполнить спиральную эмболизацию питающей артерии АВМЛ управляемыми спиралями Flipper в количестве 3 единиц. При контрольной ангиопульмонографии отмечается отсутствие резидуального сброса в области имплантации спиралей (рис. 18) [11].

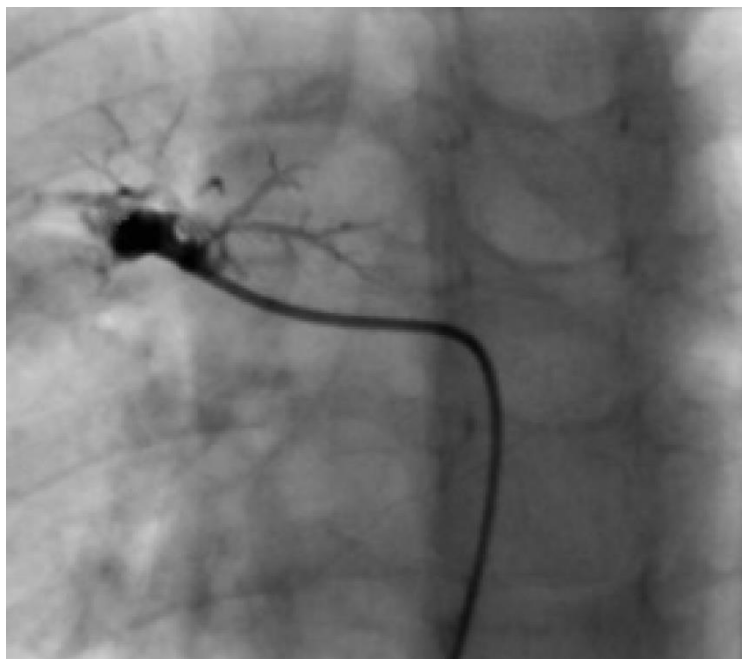


Рисунок 18. Контрольный результат после спиральной эмболизации питающей артерии. Отмечается отсутствие резидуального сброса по мальформации в зоне эмболизации.

Закрытие артериовенозной фистулы окклюдером (техника ЗДПА).

Больной К. 16 лет поступил в НМИЦ ССХ с жалобами на выраженную одышку при физической нагрузке, повышенную утомляемость, редкие эпизоды кровохарканья. Из анамнеза известно, что первое проявление болезни произошло 6 лет назад, спустя 2 года после выполнения операции Фонтена в рамках этапной гемодинамической коррекции атрезии трикуспидального клапана.

При поступлении состояние больного средней тяжести, при этом тяжесть обусловлена последствием перенесенного инсульта. Рост 181см. Вес 67 кг. Площадь поверхности тела: $BSA = 1,84$. $BMI = 20,5$. Развитие подкожной клетчатки слабое. Отёков нет. Окраска кожи бледно-розовая. Слизистые бледно-розовые. Насыщение кислородом артериальной крови 83%. При аускультации тоны сердца ритмичные, ЧСС 80 уд/мин. По задней поверхности левого легкого выслушивается слабый систолический шум. Ногтевые фаланги в форме барабанных палочек.

В последующем проведено полное комплексное лабораторно-инструментальное обследование включающее выполнение компьютерной томографии (рис. 19).

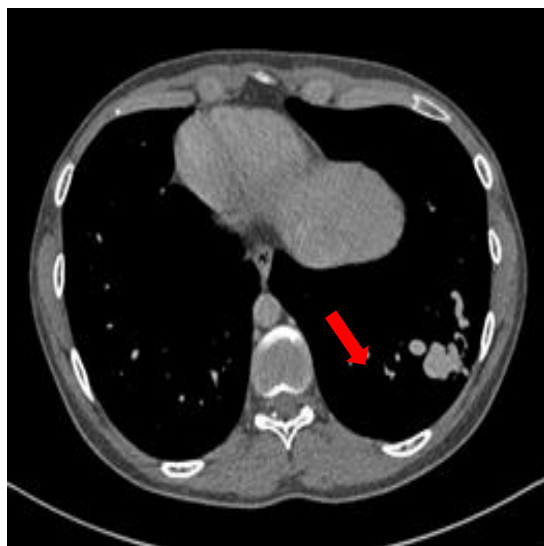


Рисунок 19. Данные мультиспиральной компьютерной томографии, в нижней доле левого легкого отмечается очаг АВМЛ (указано стрелкой).

Также, пациенту в обязательном порядке была выполнена селективная ангиопульмонография при которой выявлены признаки артериовенозной мальформации нижней доли левого легкого (рис 20 а, б).

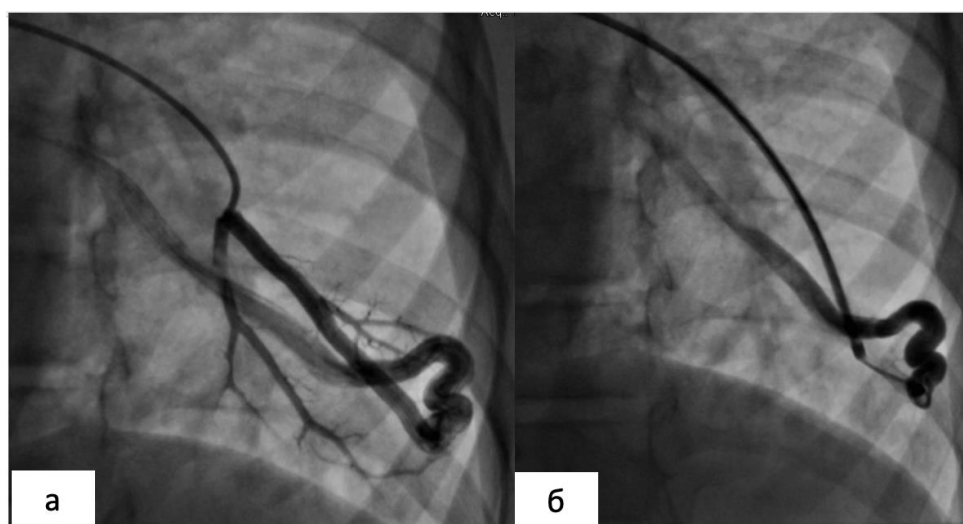


Рисунок 20. Селективная ангиография артериовенозной мальформации нижней доли левого легкого.

а – селективная ангиография сегментарной нижнедолевой легочной артерии с визуализацией патологической мальформации;

б – селективная ангиография АВМЛ из питающей артерии используя систему доставки окклюдера ADO II.

После селективной ангиографии из питающей артерии АВМЛ, установлено оптимальное место имплантации окклюдрующих устройств (рис. 21) [11]

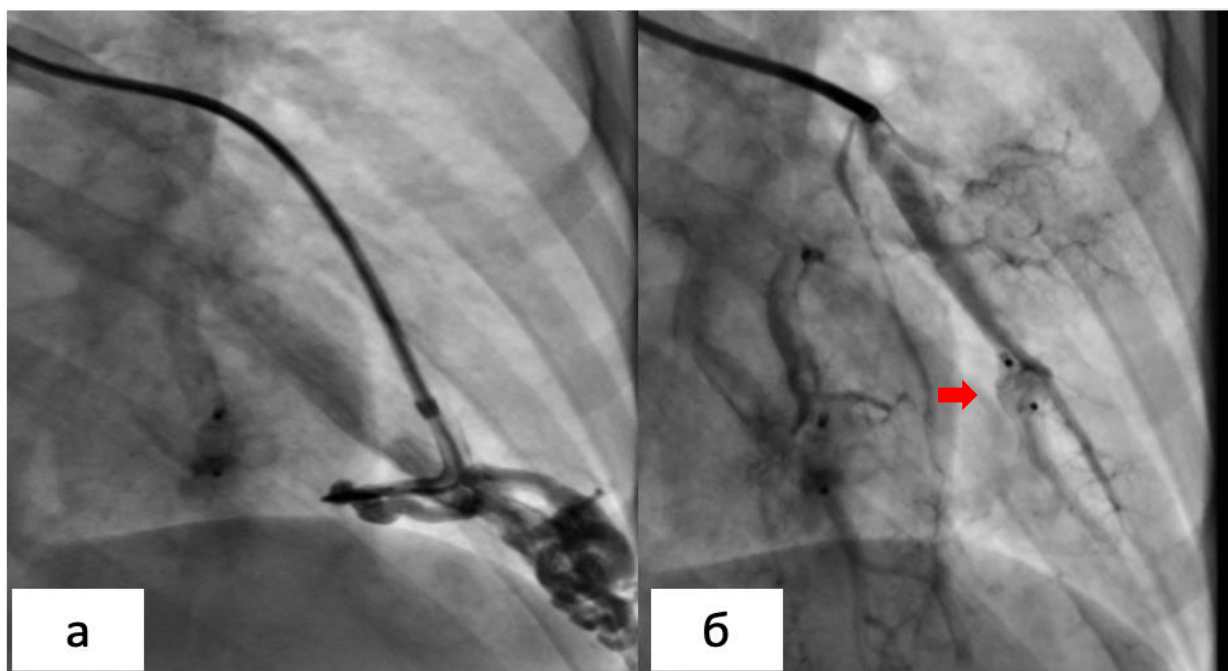


Рисунок 21. Закрытие АВМЛ с применением окклюдера.

а – позиционирование окклюдера при контрольной ангиографии питающей артерии и зоны мальформации;

б – контрольная ангиография из сегментарной легочной артерии подтверждающая успешное закрытие питающей артерии.

При контрольной ангиографии (рис. 21 б стрелка) отмечается незначительный резидуальный сброс. Учитывая, что при наличии незначительного сброса на окклюдирующем устройстве, отсутствует заполнение мешка мальформации, а также не отмечается сброса контрастного агента по венозному руслу, результат закрытия АВМЛ был признан хорошим. Необходимо подчеркнуть, что часть выше представленного иллюстрационного материала, а также некоторые особенности данных клинических случаев нами уже были ранее опубликованы [11].

ГЛАВА III. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АВМЛ/ВВМ У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ЭТАПНОЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ СЛОЖНЫХ ВПС

3.1 Непосредственные результаты

Следует отметить, что промежуточные непосредственные результаты данного исследования, включающие в себя оценку эндоваскулярного лечения артериовенозных мальформаций легких у пациентов после этапной гемодинамической коррекции сложных врожденных пороков сердца, были опубликованы нами ранее, однако, как было упомянуто в названии, анализу подвергались исключительно пациенты с АВМЛ, без оценки эндоваскулярного лечения пациентов с ВВФ [5].

У пациентов с артериовенозными мальформациями лёгких соустья были локализованы в толще лёгочной паренхимы. У четырёх пациентов (11,4%) артериовенозные мальформации выявлены в одном лёгком (четыре - в правом, три - в левом), тогда как у шести пациентов (17,1%, n=7) мальформации регистрировались билатерально.

В ходе девяти процедур окклюзия артериовенозных мальформаций выполнена с использованием окклюдеров (два - Amplatzer Duct Occluder II, пять - Amplatzer Vascular Plug, два - Amplatzer Muscular VSD). Общее количество спиралей, применённых для эмболизации артериовенозных мальформаций, составило две штуки и было использовано при лечении одного пациента.

В трёх случаях артериовенозных мальформаций для достижения полной окклюзии фистулярного соустья применялась комбинированная техника с использованием как окклюдеров, так и спиралей (два случая - Amplatzer Duct Occluder II в сочетании с Gianturco, один случай - Amplatzer Duct Occluder II в сочетании с Flipper). У пациентов с ВВФ основной локализацией фистулы являлась коллатераль между правой брахиоцефальной веной и легочными венами что составило 16 (45,7%) случаев. 4 (11,4%) фистулы были сформированы с участием непарной вены, 1 (2,8%) ВВФ была сформирована непосредственно с

участием ВПВ. В 15 случаях эмболизация ВВФ осуществлялась при помощи окклюдеров (6- Amplatzer Duct Occluder II, 5- Amplatzer Vascular Plug, 4- Amplatzer muscular VSD). Остальные 6 фистул были эмболизированы спиралями. Следует отметить, что 1 случай завершился безуспешно с сохранением сброса на окклюзирующем устройстве, при этом попытку эмболизации проводили как спиралью так и окклюдером. Эндоваскулярное интервенционное вмешательство выполнялось под общей комбинированной анестезией в соответствии с установленным в ФГБУ НМИЦ ССХ имени А.Н. Бакулева протоколом ведения пациентов:

1. Анестезиологическое пособие: выбор метода анестезии определялся возрастом пациента и сложностью планируемого интервенционного вмешательства.
2. Сосудистый доступ: трансвенозный, осуществляемый через общую бедренную вену, кубитальную вену либо яремную вену в зависимости от анатомических возможностей.
3. Полипроекционная ангиография: для детальной визуализации хода артериовенозного соустья и его пространственного соотношения с магистральными сосудами малого круга кровообращения.
4. Селективная катетеризация и контрастная ангиография питающего сосуда: для уточнения топографо-анатомической локализации фистулы относительно основных ориентиров лёгочного артериального русла.
5. Определение оптимальной точки имплантации окклюзионного устройства:
 - наиболее узкий участок лёгочной сосудистой мальформации;
 - область анатомической извитости фистулёзного соустья;
 - дистальный сегмент мальформации для исключения риска миграции устройства;
 - центральная часть («аневризматический мешок») мальформации.
6. Выбор и подготовка окклюзионного устройства:
 - при выявлении фистулы диаметром до 2,5–3,0 миллиметра: металлические спирали;

- при выявлении фистулы диаметром более 3,0 миллиметров: специализированные окклюдеры;
- в зависимости от анатомических особенностей фистулы возможно применение комбинированного подхода с использованием как окклюдеров, так и спиралей.

7. Модификация окклюзионного устройства: адаптация выбранного окклюдера в соответствии с индивидуальными анатомическими параметрами фистулёзного соустья.

8. Определение размеров окклюзионного устройства:

- для спиралей: диаметр витка должен в двое превышать диаметр эмболизируемого сосудистого сегмента;
- для окклюдеров: размер устройства должен на тридцать процентов превышать диаметр окклюзируемого сосуда.

9. Выполнение контрольной ангиографической серии: для верификации адекватности достигнутой окклюзии и отсутствия остаточного шунтирования.

Эндоваскулярное закрытие артериовенозных мальформаций лёгких осуществлялось с применением двух различных хирургических методологий: закрытие дистального сегмента питающей артерии (ЗДПА) и закрытие «мешка» и дистальной части питающей артерии (ЗМиДПА).

Четыре пациента (14,8%) были включены в группу, закрытия дистального сегмента питающей артерии; шесть пациентов (22,2%) составили группу, закрытие «мешка» и дистальной части питающей артерии. В качестве основного венозного доступа у двадцати шести пациентов (96,29%) была использована общая бедренная вена; в одном случае (3,7%), обусловленном наличием двусторонней подвздошно-бедренной венозной окклюзии при наличии предшествующих интервенций, в качестве альтернативного сосудистого доступа была выбрана правая яремная вена.

Детализированные данные, касающиеся применённой методики закрытия артериовенозной мальформации и количества имплантированных окклюзионных устройств, представлены в таблице 4.

Таблица 4. Общие данные характеризующие пациентов и вид вмешательств в зависимости от метода эмболизации артериовенозных мальформаций легких.

	ЗДПА	ЗМиДПА	Р
Количество пациентов	4	6	0.62
Количество мальформаций	6	8	0.324
Наследственная телеангиоэктазия в анамнезе	1/4	3/6	0,376
Ангиографические характеристики АВМЛ			
Простые	3/6	-	0.08
Сложные	3/6	8/8	
Мешотчатые	-	-	-
Безмешотчатые	-	-	
Диаметр питающей артерии			
Менее 3 мм	5/6	2/8	0.056
Более 3 мм	1/6	6/8	
Количество спиралей	2	3	0.156
Количество оклюдеров	5	6	0.369

Средний показатель насыщения артериальной крови кислородом до операции составил $79 \pm 0,4\%$, среднее давление в легочной артерии составило $13,5 \pm 4,7$ мм. рт. ст.

Сводные данные касательно данных гемодинамики представлены в таблице 5.

Таблица 5. Сводные данные 27 пациентов, полученные при инвазивной катетеризации правых отделов сердца и легочных артерий

Среднее давление в ЛА (мм рт.ст.)	от 10 до 26 мм.рт.ст., в среднем $13,5 \pm 4,7$ мм. рт. ст.
Насыщение артериальной крови кислородом	от 56 до 89%, в среднем $79,0 \pm 0,4\%$.

Средние временные сроки проведения эндоваскулярной окклюзии лёгочных мальформаций после хирургической гемодинамической коррекции по методике Fontan составили в среднем шесть лет, тогда как после операции Glenn интервенция выполнялась в диапазоне от двух до восьми лет после первичной хирургической коррекции.

У восьми пациентов помимо окклюзии сосудистых мальформаций дополнительно выполнялись сопутствующие эндоваскулярные интервенции, направленные на улучшение качества жизни больных. В шести случаях одномоментно проводились следующие процедуры: транскатетерная эмболизация аортолёгочных коллатеральных артериальных ветвей и баллонная ангиопластика атриопульмонального соустья. У двух пациентов после операции Fontan перед выполнением окклюзии фистулёзных соустий требовалась предварительная эндоваскулярная пластика экстракардиального кондуита для обеспечения адекватного кровотока.

По результатам ангиографии средний диаметр артериовенозных мальформаций лёгких составил $3,4 \pm 5,2$ миллиметра, тогда как средний диаметр вено-венозных фистулёзных соустий достигал $8,5 \pm 7,8$ миллиметра.

За исключением случая, описанного выше, во всех остальных случаях удалось полностью закрыть фистулы, что подтверждалось как при контрольной ангиографии, так и по показателям насыщения артериальной крови кислородом. По данным контрольной ангиопульмонографии – подтверждающей отсутствие ($n=31$; 88,5%) или незначительный ($n=3$; 8,5%) резидуальный сброс по питающем сосуде – без заполнения мешка мальформации и наличия сброса по венозному руслу. Насыщение артериальной крови кислородом после эмболизации АВМЛ и ВВФ возросло в среднем с $79,0 \pm 0,4\%$ до $85,67 \pm 3,98\%$ (Student's T-Test, $t(27) = 11,342$, $C=2,345$, $P<0,001$) (рис. 22).

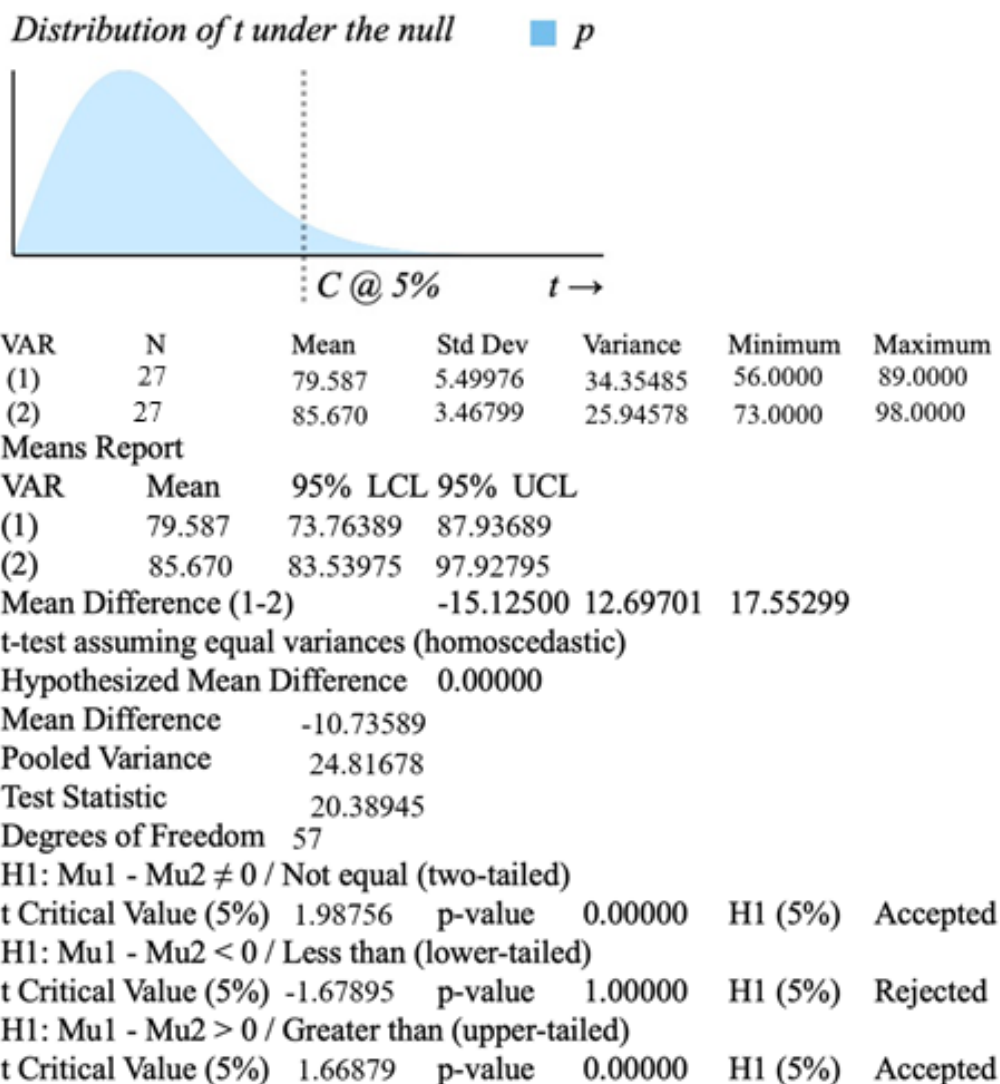


Рисунок 22. Графическое отображение статистического анализа динамики изменения показателя SpO₂.

Непосредственный технический успех интервенционной процедуры был достигнут у всех включённых в исследование пациентов, за исключением одного случая, описанного ранее. Об эффективности проведённого вмешательства свидетельствовали полное отсутствие каких-либо осложнений, ассоциированных с сосудистым доступом либо самой процедурой эмболизации и окклюзии, а также нулевая летальность при проведении эндоваскулярного закрытия артериовенозных мальформаций лёгких и вено-венозных фистул. Среднее время выполнения интервенционной процедуры составило $71 \pm 11,4$ минуты.

3.2 Средне-отдаленные результаты

Как и в случае с непосредственными результатами данного исследования, промежуточные средне-отдаленные результаты данного исследования также были нами опубликованы в вышеописанном исследовании и также не включали в себя пациентов с наличием ВВФ [5].

У двух пациентов (7,4%) через промежуток времени $6,1 \pm 2,8$ месяцев выявлена частичная реканализация окклюдера с восстановлением части кровотока через артериовенозную мальформацию. Во всех случаях выявленные осложнения протекали без клинической манифестации и были идентифицированы случайным образом при проведении планового ангиокардиографического исследования с использованием чреспищеводного ультразвукового датчика.

При выполнении контрольного ангиокардиографического исследования в среднесрочном и отдалённом периодах наблюдения (временной диапазон шесть-восемь месяцев, в среднем $6,1 \pm 2,8$ месяцев после первичного вмешательства) зафиксировано статистически значимое увеличение парциального напряжения кислорода (SpO_2) в артериальной крови на $3,35 \pm 0,5$ процентных пункта. (Paired Student's T-Test, $t(27) = 12,254$, $C = 1,557$, $P < 0,001$). В предоперационном периоде парциальное давление кислорода менее 70% регистрировалось у шести пациентов (22,2%), в диапазоне от 70 до 80% - у пяти пациентов (18,5%), в диапазоне от 80 до 90% - у шестнадцати пациентов (59,2%). Ни у одного из обследованных пациентов показатель парциального давления кислорода артериальной крови не превышал 90%.

Непосредственно в раннем послеоперационном периоде после проведённого эндоваскулярного закрытия мальформации парциальное напряжение кислорода в диапазоне от 70 до 80% выявлено у четырёх пациентов (14,8%), что было обусловлено исходно тяжёлым гемодинамическим статусом пациентов с наличием комплексного врождённого порока сердца, подвергшихся ранее хирургической гемодинамической коррекции. В диапазоне от 80 до 90% показатель наблюдался у четырнадцати пациентов (55,5%), превышая значение 90% - у восьми пациентов (29,6%). Парциальное напряжение кислорода менее

70% не выявлено ни у одного пациента. При этом пациент с неудачной попыткой закрытия артериовенозной мальформации был исключён из дальнейшего анализа результатов.

При проведении контрольного ангиокардиографического исследования в средне-отдалённом периоде наблюдения у преобладающей части исследуемой когорты парциальное напряжение кислорода находилось в диапазоне 80–90% и превышало 90% (соответственно: n=13 пациентов (48,1%) и n=14 пациентов (51,8%)). Показатель парциального напряжения кислорода менее 80% не выявлен ни у одного пациента на этапе контрольного обследования (рисунок 23).

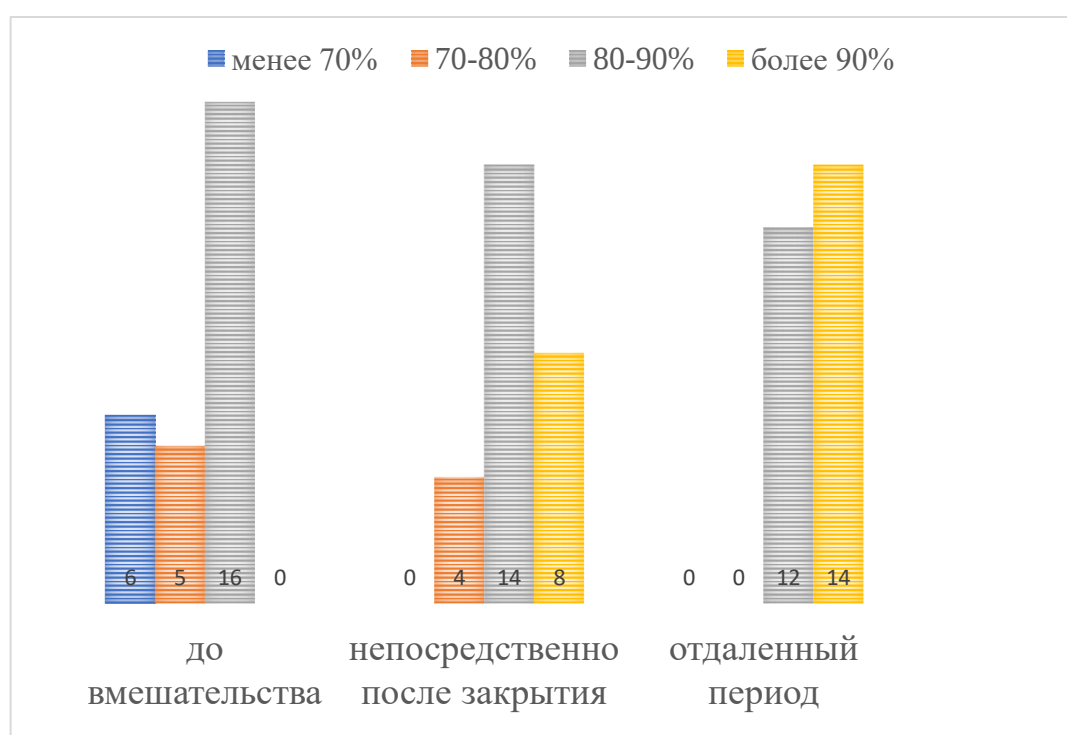


Рисунок 23. Изменения показателя SpO2 непосредственно после операции и в отдаленном периоде.

Вместе с тем значимых динамических изменений среднего артериального давления в лёгочной артерии на этапах исследования не выявлено.

Оценка клинической результативности предоставленного эндоваскулярного пособия пациентам с артериовенозными и вено-венозными мальформациями лёгких осуществлялась с применением методов многофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Эндоваскулярное закрытие и эмболизация сосудистых

артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких продемонстрировали статистически значимую клиническую эффективность. ($p < 0,001$, $r(62) = 0,505$, $C = 0,279$) сопряженную с минимальным количеством осложнений ($p < 0,001$; $r(29) = 0,945$; $C = 0,401$).

При проведении сравнительного анализа клинической эффективности метода спиральной эмболизации в сравнении с методом окклюзионного закрытия специализированными окклюдерами установлено, что применение окклюдеров для закрытия артериовенозных мальформаций лёгких и вено-венозных фистул продемонстрировало более высокую клиническую результативность ($R = 0,76$, 95% ДИ: 0,67–0,87) с учётом сравнительного анализа общего количества требуемых имплантируемых окклюзионных устройств.

Анализируя двух пациентов (7,4%) с выявленной частичной реканализацией артериовенозной мальформации, необходимо отметить, что в одном случае частичная реканализация зарегистрирована в подгруппе, получившей закрытие дистального сегмента питающей артерии (ЗДПА), тогда как в двух случаях реканализация выявлена в подгруппе комбинированной окклюзии мешка и дистального сегмента питающей артерии (ЗМиДПА). Во всех случаях выявленной реканализации её течение было асимптомным и реканализация обнаружена случайно при проведении планового ангиокардиографического зондирования. Во всех выявленных случаях частичной реканализации артериовенозной мальформации диаметр приносящей артерии составлял величину, превышающую четыре с половиной миллиметра.

Клиническая результативность эндоваскулярного лечения также оценивалась на основании анализа изменения функционального класса сердечной недостаточности согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA) при контрольном обследовании пациентов во время повторной госпитализации. В исходном периоде три пациента были распределены в функциональный класс I, шестнадцать пациентов - в функциональный класс II(a), пять пациентов - в функциональный класс II(b) и три пациента находились в

функциональном классе III(a) в соответствии с выраженностью клинической симптоматики.

Спустя $6,1 \pm 2,8$ месяцев после проведённого эндоваскулярного закрытия сосудистых мальформаций лёгких выявлена статистически значимая ($F(7, 69) = 26,655$, $C = 2,145$, $P < 0,001$) положительная клиническая динамика в отношении изменения функционального класса хронической сердечной недостаточности: двадцать пять пациентов были отнесены к функциональному классу I, один пациент - к функциональному классу II(a). Обобщённые данные, отражающие динамические изменения функционального класса хронической сердечной недостаточности, представлены на рисунке 24.

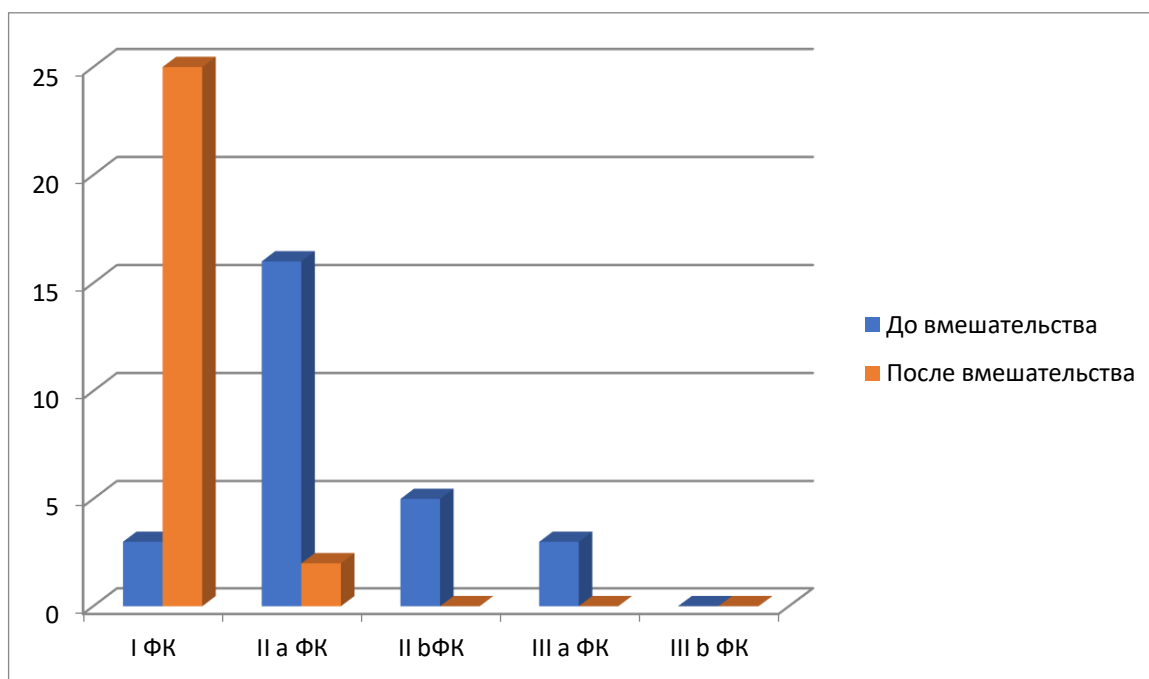


Рисунок 24 Динамика изменения функционального класса сердечной недостаточности после эндоваскулярного лечения АВМЛ.

ГЛАВА IV. ОБСУЖДЕНИЕ

Целью данной работы явилось освящение крайне редкой проблемы, однако, оттого не менее важной, в особенности у детей после гемодинамической или радикальной коррекции ВПС. Анализируя данные, полученные из мировой литературы, следует отметить, что в основе своей, публикации, посвященные АВМЛ, а именно эндоваскулярному лечению АВМЛ, рассматриваются мировыми авторами у пациентов с подтвержденным диагнозом наследственной геморрагической телеангиоэктазии или при наличии генетических мутаций *EGN*⁻ и *ACVRL1*⁻. В свою очередь данные по лечению ВВФ представлены крайне скудно и базируются на малых выборках пациентов. Следует отметить, что именно развитие АВМЛ и ВВФ после гемодинамической коррекции сложных ВПС в мировой литературе представлено единичными клиническими случаями. В нашем исследовании представлен один из крупнейших опытов эндоваскулярной коррекции АВМЛ и ВВФ в Российской Федерации у 27 пациентов с различным коморбидным фоном. У 4 (14,8%) пациентов отмечалось наличие НГТ в анамнезе, при этом в нашем исследовании ввиду малого количества случаев достоверную взаимосвязь ($P=0,098$) между наличием НГТ и развитием АВМЛ выявить не удалось, однако, данная корреляция четко прослеживается в работах ряда зарубежных авторов [17,75].

Согласно данным современной мировой литературы, наиболее часто встречаемым осложнением эндоваскулярного лечения артериовенозных мальформаций лёгких является преходящий плеврит, регистрируемый в десяти процентах наблюдаемых случаев, который может развиваться в качестве изолированного осложнения при полном отсутствии сопутствующего инфаркта лёгкого. Риск развития данного осложнения существенно повышается в случаях локализации мальформаций в перидиафрагмальных либо диффузно распределённых артериовенозных соустьях. Между тем, парадоксальная эмболизация фрагментами окклюзионных устройств, тромботическими массами,

либо воздушными пузырьками (ведущая к развитию ишемии мозга, ишемических инсультов и требующая проведения срочной реканализации сосудов) классифицируется как редкое осложнение интервенционного вмешательства. Следует подчеркнуть, что массивное лёгочное кровотечение, возникающее из системных артериальных коллатеральных сосудов и развивающееся спустя несколько месяцев после проведённой эмболизации, требует пристального клинического внимания. Тяжёлая лёгочная гипертензия остаётся относительным либо, в более тяжёлых случаях, абсолютным противопоказанием к проведению эмболизационного закрытия как вено-венозных фистул, так и артериовенозных мальформаций лёгких.

В представленном исследовании наблюдались нулевые показатели летальности, равно как и отсутствие перипроцедуральных осложнений. Оценка клинической результативности предоставленного эндоваскулярного лечения пациентам с артериовенозными мальформациями лёгких и вено-венозными фистулами осуществлялась методом многофакторного анализа вариативности (ANOVA). Эндоваскулярное окклюзионное закрытие и эмболизация сосудистых артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких продемонстрировали статистически значимую клиническую эффективность ($p < 0,001$, $r(62) = 0,505$, $C = 0,279$), сопряжённую с минимальным количеством связанных осложнений ($p < 0,001$; $r(29) = 0,945$; $C = 0,401$).

При анализе этиопатогенетических механизмов развития артериовенозных мальформаций лёгких следует выделить, что у пациентов с наследственной геморрагической телеангиоэктазией ведущим этиопатогенетическим фактором являются генетические молекулярные аномалии, приводящие к патологической неконтролируемой пролиферации микроциркуляторного сосудистого русла. Напротив, у пациентов, подвергшихся хирургической гемодинамической коррекции комплексных врождённых пороков сердца, развитие артериовенозных мальформаций лёгких мы патогенетически ассоциируем в первую очередь с динамической гемодинамической реорганизацией лёгочного и системного кровотока. Эти патологические изменения гемодинамики способствуют

повышенной пролиферации и активации вазоактивных и ангиогенетических медиаторов, способствующих прогрессивной дилатации и аневризматическому расширению лёгочных артериальных ветвей. Это становится возможным особенно в условиях, когда у пациентов после выполнения кавопульмонального соустья печень неспособна в полной мере осуществлять свою детоксикационную функцию в отношении деструкции и нейтрализации указанных биологически активных ангиогенетических медиаторов. [63,67,68]. При этом развитие ВВФ после гемодинамической коррекции ВПС обусловлено не активным ангионеогенезом, а гиперплазией существующих коллатералей, что продиктовано резко возросшим градиентом давлений между верхней и нижней полых венами [1].

Одним из основных аспектов выбора тактики лечения у пациентов с АВМЛ является тип морфологии мальформации. Так в случаях простых (рис. 25 а) и сложных (рис. 25 б) АВМЛ наиболее предпочтительным вариантом лечения является эндоваскулярная эмболизация и/или закрытие [11].

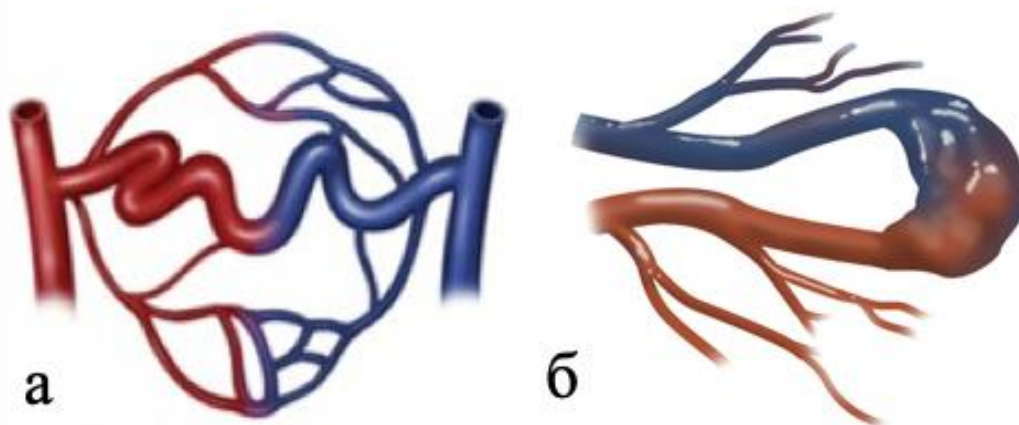


Рисунок 25. Морфологические типы АВМЛ предпочтительные для эндоваскулярного лечения.
а – простые АВМЛ;
б – сложные АВМЛ.

В случаях вышеуказанных морфологических типов АВМЛ основой для выбора окклюдизирующего устройства в первую очередь является диаметр питающей артерии, а также наличие или отсутствие мешка мальформации, при этом выбор осуществляется между спиральной эмболизацией или закрытием

окклюдером. Следует отметить, что немаловажным аспектом в пользу предпочтительности эндоваскулярного подхода является глубокое расположение мальформации в толще легочной паренхимы, а также фокальный их характер (в случаях простых и сложных АВМЛ). В свою очередь, при диффузном типе АВМЛ (рис. 26), чаще всего единственным методом лечения является открытое хирургическое вмешательство в объеме сегментарной или долевой лобэктомии пораженного участка легкого [5,39,63,67,70].



Рисунок 26. Диффузный тип АВМЛ.

В то время как при простом и сложном типе в большинстве случаев мальформация носит локальный характер с четкой дифференцировкой питающей артерии, то при диффузном типе мальформация затрагивает одновременно несколько легочных сегментов или долей с формированием нескольких мешотчатых фокусов и, как правило, имеет множество питающих артерий. В данной ситуации эндоваскулярная эмболизация оказывается не только неэффективной, но и опасной. При этом значительный объем эмболизированных сосудов зачастую провоцирует переходящий плеврит и/или инфаркт легкого, также, следует отметить, что сложная анатомия и множество питающих артерий повышают риск повреждения легочных артерий при катетеризации нужного

сосуда. Также, следует учитывать, что сложность катетеризации прямо пропорциональна увеличению времени операции и следовательно – радиационному воздействию как на пациента, так и на медицинский персонал [19, 59, 62,63].

По статистике, диффузный тип АВМЛ встречается исключительно у пациентов с генетическими аномалиями, провоцирующими излишнюю пролиферацию ангиогенных и вазоактивных компонентов. Также, дополнительным фактором в пользу эндоваскулярного подхода являлась ранее перенесенная кардиохирургическая операция сопровождавшаяся срединной стернотомией и естественным спаечным процессом в грудной полости [1, 39, 41, 44,64]. Говоря про ВВФ следует отметить, что японские специалисты предлагают использовать спирали Guglielmi, данные спирали имеют меньший профиль и обладают повышенной гибкостью, что минимизирует риск дислокации данного устройства, а также делает их незаменимыми при фистулах отходящих под острым углом [1]. Основным критерием подбора окклюдизирующего устройства по нашим данным является размер данной фистулы. Для окклюзии вено-венозных фистул диаметром, превышающим 2,5–3,0 миллиметра, устройством выбора служат спирали Gianturco. При подборе размера спирали необходимо учитывать, чтобы диаметр витка спирали в два раза превышал диаметр фистулёзного соустья. В случае диаметра фистулы превышающего 3,0 мм устройство выбора в нашем исследовании являлся окклюдер. Как правило, нами используются окклюдеры для закрытия ОАП и мышечных ДМЖП, при этом диаметр используемого окклюдера должен на 30 % превышать диаметр фистулы.

У всех 27 пациентов было выполнено успешное эндоваскулярное лечение 35 аномальных сосудистых сообщений (14 АВМЛ + 21 ВВФ). Непосредственная техническая эффективность интервенционного лечения была подтверждена результатами контрольной ангиопульмонографии, которая верифицировала полное отсутствие (n=31) либо минимальное количество (n=3) остаточного

шунтирования кровотока через питающую артерию, а также увеличение SpO₂ в среднем с $79,0 \pm 0,4\%$ до $85,67 \pm 3,98\%$ (Student's T-Test, $t(27) = 11,342$, $C = 2,345$, $P < 0,001$).

В средне-отдаленном периоде, спустя $6,1 \pm 2,8$ месяцев, также отмечалось достоверное увеличение показателя SpO₂ на $3,35 \pm 0,5\%$ (Paired Student's T-Test, $t(27) = 12,254$, $C = 1,557$, $P < 0,001$). В предоперационном периоде парциальное напряжение кислорода менее 70% регистрировалось у пяти пациентов (18,51%), в диапазоне от 70 до 80% - у четырёх пациентов (14,8%), в диапазоне от 80 до 90% - у восемнадцати пациентов (66,6%). Ни у одного из обследованных пациентов показатель парциального напряжения кислорода не превышал 90%. В раннем послеоперационном периоде после проведённого эндоваскулярного закрытия артериовенозных мальформаций парциальное напряжение кислорода в диапазоне от 70 до 80% выявлено у четырёх пациентов (14,8%), что было обусловлено исходно тяжёлым гемодинамическим статусом больных с наличием комплексного врождённого порока сердца, подвергшихся ранее хирургической гемодинамической коррекции. В диапазоне от 80 до 90% показатель наблюдался у четырнадцати пациентов (55,5%), превышение значения сатурации более 90% - у восьми пациентов (29,6%). Показатель парциального давления кислорода в артериальной крови менее 70% не был зарегистрирован. При этом пациент с неэффективной попыткой закрытия ВВФ был исключен из исследования. При проведении контрольного ангиокардиографического исследования в средне-отдалённом периоде наблюдения у преобладающей части исследуемой популяции парциальное напряжение кислорода находилось в диапазоне 80-90% и превышало значение 90% (соответственно: $n = 13$ пациентов (48,1%) и $n = 14$ пациентов (51,8%)). Напротив, показатель парциального напряжения кислорода менее 80% не выявлен ни у одного из включённых в исследование пациентов. Данный показатель свидетельствует как о влиянии АВМЛ и ВВФ на клинический статус

пациентов группы исследования, так и об эффективности эндоваскулярного лечения данных мальформаций [44, 45, 64].

В нашей работе мы прибегли к использованию двух описанных в мировой литературе методик эндоваскулярного лечения АВМЛ – закрытие дистального сегмента питающей артерии (ЗДПА) и закрытие «мешка» и дистальной части питающей артерии (ЗМиДПА) [64, 17, 75]. Ввиду ограниченного числа пациентов в исследуемой выборке нами не были выявлены статистически значимые различия в отношении результативности применённых эндоваскулярных методик окклюзии ($P=0,362$). Проведение сравнительного анализа эффективности обеих методологических подходов продолжается. Несмотря на широкий арсенал окклюзионных устройств, доступных для закрытия патологических сосудистых соединений, наиболее оптимальными и клинически приемлемыми являются саморасширяющиеся металлические спирали и специализированные окклюдеры-плаги, а также окклюдеры, первоначально разработанные для окклюзии открытого артериального протока. [77, 78].

При проведении сравнительного анализа клинической эффективности метода спиральной эмболизации в сравнении с методом окклюзионного закрытия специализированными окклюдерами установлено, что применение окклюдеров для закрытия артериовенозных мальформаций лёгких и вено-венозных фистул продемонстрировало более высокую клиническую результативность ($R=0,76$, 95% ДИ: 0,67–0,87) на основании сравнительного анализа общего количества требуемых имплантируемых окклюзионных устройств. Полученные результаты обладают статистической значимостью; однако полученные выводы не могут быть экстраполированы на всю генеральную совокупность пациентов с артериовенозными мальформациями лёгких и вено-венозными фистулами, поскольку в представленном исследовании преобладающая часть выявленных мальформаций характеризовалась наличием питающей артерии диаметром, превышающим три миллиметра ($P=0,007$).

В контексте оценки клинической результативности эндоваскулярного лечения артериовенозных мальформаций лёгких и вено-венозных фистул следует подчеркнуть значительное улучшение качества жизни пациентов, что убедительно подтверждается положительной динамикой газового состава артериальной крови, а также снижением функционального класса хронической сердечной недостаточности. На основании полученных в настоящем исследовании результатов установлено существенное и клинически значимое снижение функционального класса хронической сердечной недостаточности у всех двадцати шести пациентов исследуемой группы ($F(7, 69) = 26,655$, $C = 2,145$, $P < 0,001$). Полученные данные находят своё соответствие с результатами, представленными в современной мировой литературе, особенно в отношении пациентов с развитием артериовенозных мальформаций лёгких на фоне наследственной геморрагической телеангиоэктазии. Эти наблюдения косвенно свидетельствуют о том, что несмотря на различные этиопатогенетические механизмы развития мальформаций, их гемодинамический эффект является идентичным и в значительной степени оказывает негативное воздействие на качество жизни пациентов различных возрастных групп [41, 57, 64, 77, 78].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Артериовенозные фистулы лёгких представляют собой врождённые либо приобретённые аномальные сосудистые образования, которые, как правило, осуществляют прямое патологическое соединение между лёгочной артерией и лёгочной веной. При этом указанные аномальные соединения функционально обходят нормальное лёгочное капиллярное микроциркуляторное русло и приводят к формированию внутрилегочного право-левого артериовенозного шунтирования кровотока.

Вено-венозные фистулы, в свою очередь являются патологическим сообщением между бассейном верхней поллой вены и легочными венами, что приводит к нарушению тока крови после гемодинамической коррекции сложных ВПС и также, как и в случае АВМЛ формированию своего рода право-левого сброса. К основным осложнениям артериовенозных мальформаций лёгких относятся патологические состояния, непосредственно обусловленные наличием внутрилегочного сосудистого соединения, включающие развитие ишемического инсульта, абсцесса головного мозга и выраженной артериальной гипоксемии. Основные осложнения вено-венозных фистул, напротив, характеризуются венозным застоем в большом круге кровообращения со всем спектром сопутствующих клинических и гемодинамических проявлений, а также прогрессирующим усугублением артериальной гипоксемии.

Морфологический спектр артериовенозных мальформаций лёгких варьирует от микроскопических сосудистых повреждений, вызывающих выраженную артериальную гипоксемию с характерной картиной матового стекла при компьютерной томографии, до обширных сосудистых конгломератов, способных занимать значительные сегменты лёгочной паренхимы. Напротив, морфологический спектр вено-венозных фистул, как правило, представлен крупными сосудистыми образованиями, чётко визуализирующимися при проведении компьютерной томографической ангиографии. Эндоваскулярная

эмболизация с окклюзией питающего сосуда признана методом выбора при лечении всех вариантов развития указанных сосудистых патологий.

В преобладающем большинстве случаев, составляющим восемьдесят-девятью процентами наблюдений, артериовенозные мальформации лёгких по морфологической классификации относятся к простым формам, характеризующимся прямым соединением одной питающей артерии с одной дренирующей веной. Классическая триада клинических симптомов артериовенозных аномалий лёгочной системы, описанная в отечественной и мировой литературе, в виде одышки, цианоза и утолщения концевых фаланг пальцев, регистрируется лишь в десяти процентах клинических наблюдений. Примерно 63-70% АВМЛ обнаруживают в нижних долях легких и их размер может быть от 1 до 5 мм в диаметре, но в ряде случаев достигает 10 мм. Клинические проявления артериовенозных мальформаций лёгких прямо коррелируют с морфометрическими параметрами мальформаций. Как правило, единичные изолированные образования диаметром менее двух миллиметров не сопровождаются развитием какой-либо клинической симптоматики. Наиболее часто симптомы болезни отмечаются при множественных диффузных мальформациях. В случае с ВВФ клиническая симптоматика также зависит от размера фистулы, однако, учитывая исходное тяжелое состояние данных пациентов (одножелудочковая физиология) данная взаимосвязь менее выражена. Основным источником формирования ВВФ по данным мировой литературы и нашего исследования является правая брахиоцефальная вена, а также непарная вена.

Характерными клиническими признаками исследуемых в настоящей работе сосудистых аномалий являются одышка экспираторного характера и значительное снижение толерантности к физическим нагрузкам. Одышка наиболее часто отмечается у больных с крупными и множественными артериовенозными мальформациями лёгких и практически у всех пациентов с вено-венозными фистулами, нередко сочетаясь с утолщением концевых фаланг пальцев. Некоторые пациенты сообщают о наличии платипноэ (парадоксального

улучшения дыхания при наклоне туловища вперёд). Однако данный симптом не выявлен в представленной исследуемой выборке. Дополнительные клинические проявления включают боли в груди, персистирующий кашель, мигренозные головные боли, шум в ушах, синкопальные эпизоды, головокружение, диплопию и речевые нарушения. Этиопатогенез большинства указанных симптомов прямо связан с развитием хронической артериальной гипоксемии, вторичной полицитемией и нарушениями цереброваскулярной гемодинамики. [60, 63,65].

Традиционно ангиопульмонография рассматривается в качестве эталонного метода диагностики артериовенозных и вено-венозных сосудистых мальформаций и, как правило, является обязательной предварительной процедурой до проведения хирургической резекции либо эндоваскулярной эмболизации питающего сосуда. При выполнении эндоваскулярного закрытия мальформации также проводится селективная ангиография сегментарных артериальных ветвей в случае артериовенозных мальформаций, позволяющая получить детальное представление о морфоанатомических параметрах мальформации. Ангиокардиографическое исследование может быть показано при необходимости проведения дифференциальной диагностики между выявленной сосудистой мальформацией и другими врождёнными пороками сердца. Напротив, контрастная эхокардиография и компьютерная томографическая ангиография являются высокоинформативными методами диагностики, позволяющими в амбулаторных условиях осуществлять надёжную верификацию данной патологии. [11, 61,89].

Общепризнанными методами лечения множественных артериовенозных мальформаций лёгких, развившихся у пациентов с наследственной геморрагической телеангиоэктазией, являются хирургическая резекция поражённой части лёгочной паренхимы либо эндоваскулярная окклюзия сосудистой мальформации. Однако, принимая во внимание специфику исследуемой популяции пациентов в настоящей работе, наиболее предпочтительным методом лечения в данной когорте больных является именно эндоваскулярная окклюзия питающего артериального сосуда, учитывая меньший

объём хирургической травмы, минимизацию рисков развития послеоперационных осложнений и существенное снижение общей инвазивности процедуры. В качестве окклюдизирующих эмболизационных материалов применяются металлические спирали различных типов конструкции (Gianturco, Tornado) и разнообразные типы специализированных окклюдеров, включая устройства, первоначально разработанные для окклюзии открытого артериального протока. Использование окклюдеров особенно эффективно при лечении сосудистых мальформаций лёгких с крупным диаметром питающего сосуда более 4,5 миллиметра, что позволяет достичь статистически значимого и стабильного прекращения кровотока по питающему сосуду в большинстве клинических наблюдений. [16, 88, 92,93].

В представленном исследовании применялись как изолированные интервенционные процедуры с использованием отдельно металлических спиралей или специализированных окклюдеров, так и комбинированные подходы с одновременным применением обоих типов окклюдизирующих устройств для достижения оптимального результата полной окклюзии питающего сосуда. При этом нами не выявлено процедуральных осложнений. Данный факт в первую очередь указывает на высокий профиль безопасности применённой интервенционной методики, учитывая неоднородность исследуемой когорты пациентов различных возрастных групп с наличием в анамнезе перенесённых ранее кардиохирургических вмешательств. Окклюзия артериовенозных мальформаций лёгких и вено-венозных фистул выполнялась без регистрации интраоперационных и послеоперационных осложнений.

Своевременное выявление и адекватная коррекция указанной сосудистой аномалии, включая применение эндоваскулярных минимально инвазивных методов, позволяют предупредить развитие жизнеугрожающих осложнений заболевания и существенно снизить показатели инвалидизации и летальности у пациентов с такой редкой патологией.

ВЫВОДЫ

1. При анализе непосредственных результатов отмечается хороший ангиографический результат, подтверждающий полное закрытие (90%) АВМЛ/ВВФ или гемодинамически незначимый сброс (9%) на устройстве закрытия. О непосредственной гемодинамической эффективности закрытия, эмболизации АВМЛ/ВВФ свидетельствовало существенное увеличение показателя SpO₂ по данным интраоперационного мониторинга - в среднем с $79,0 \pm 0,4\%$ до $85,67 \pm 3,98\%$ (Student's T-Test, $t(27) = 11,342$, $C = 2,345$, $P < 0,001$). Исходя из полученных данных, нами выведены основные критерии непосредственной эффективности эндоваскулярной эмболизации/закрытия АВМЛ/ВВФ, а именно - отсутствие сброса контрастного агента на окклюзирующем устройстве или незначительный сброс, без АВМЛ во время венозной фазы; увеличение показателя SpO₂ непосредственно после эмболизации/закрытия АВМЛ.

2. При анализе средне-отдаленных результатов отмечается достоверная, положительная динамика в изменении функционального класса сердечной недостаточности у всех 27 пациентов $F(7, 69) = 26,655$, $C = 2,145$, $P < 0,001$). В свою очередь по данным контрольного ангиокардиографического исследования подтверждается стойкий результат эмболизации/закрытия АВМЛ/ВВФ (за исключением 2 случаев частичной реканализации, не повлёкших за собой возврат клинических проявлений), при этом в средне-отдаленном периоде, спустя $6,1 \pm 2,8$ месяцев, отмечено достоверное увеличение показателя SpO₂ на $3,35 \pm 0,5\%$ (Paired Student's T-Test, $t(27) = 12,254$, $C = 1,557$, $P < 0,001$).

3. Интервенционная окклюзия артериовенозных и вено-венозных мальформаций легких продемонстрировала статистически значимую клиническую эффективность ($p < 0,001$, $r(62) = 0,505$, $C = 0,279$), сопряжённую с минимальным количеством ассоциированных осложнений ($p < 0,001$; $r(29) = 0,945$; $C = 0,401$). При проведении сравнительного анализа клинической эффективности

метода спиральной эмболизации в сравнении с методом закрытия специализированными окклюдерами установлено, что применение окклюдеров для окклюзии артериовенозных мальформаций лёгких и вено-венозных фистул является более эффективным методом ($R=0,76$, 95% доверительный интервал: $0,67-0,87$) на основании анализа общего количества требуемых имплантируемых окклюзионных устройств. При сравнительной оценке эффективности ЗДПА и ЗМиДПА не выявлены статистически значимые различия в отношении получаемых результатов. ($P=0,13$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Наиболее предпочтительным методом лечения АВМЛ/ВВФ, развившихся на фоне различных патологических состояний является эндоваскулярный подход.
2. В зависимости от морфологии АВМЛ/ВВФ и диаметра питающего сосуда возможно использовать различные методики эндоваскулярной эмболизации/закрытия с комбинированным применением окклюдеров и спиралей.
3. При условии достаточного диаметра питающей артерии/вены (≥ 3 мм) в качестве основного устройства закрытия мальформации целесообразно рассмотреть окклюдер, поскольку высока вероятность достижения полной окклюзии питающего сосуда с применением меньшего количества окклюзирующих устройств.
4. Основным критерием непосредственной эффективности эндоваскулярного лечения АВМЛ/ВВФ является увеличение показателя SpO₂ сразу после выполнения эндоваскулярной эмболизации/закрытия. Основным ангиографическим маркером успешности процедуры является отсутствие пассажа контрастного вещества на устройстве закрытия, или незначительная проходимость – без подтвержденного сброса контрастного вещества по венозной системе мальформации.
5. Обязательным условием в контексте ведения пациентов с АВМЛ/ВВФ является контрольное ангиокардиографическое исследование спустя, в среднем, 6 месяцев после эндоваскулярного лечения.
6. Основными критериями эффективности эндоваскулярного лечения АВМЛ/ВВФ в средне-отдаленном периоде является стойкое увеличение показателя SpO₂ по сравнению с исходными показателями, повышение толерантности к физическим нагрузкам, а также отсутствие признаков реканализации АВМЛ/ВВФ по данным контрольной ангиопульмонографии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1.Алесян Б.Г., Пурсанов М.Г., Зеленикин М.М., Ковалев Д.В., Дадабаев Г.М. Рентгенэндоваскулярные вмешательства при артериальной гипоксемии у пациентов после операции Фонтена. Детские болезни сердца и сосудов. 2012; 1: 74-78
- 2.Алесян Б.Г., Григорян А.М., Стаферов А.В., Карапетян Н.Г. Рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации – 2020. Эндоваскулярная хирургия. 2021; 8 (Специальный выпуск): S5-S248. DOI: 10.24183/2409-4080-2021-8S-S5-S248
- 3.Алесян Б.Г., Подзолков В.П., Голухова Е.З., Шаталов К.В., Пурсанов М.Г., Петросян К.В., Брутян Г.А., Дадабаев Г.М. . Рентгенэндоваскулярное закрытие врожденных и приобретенных патологических сообщений сердца и сосудов с помощью окклюдеров. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2021; 4 (22): 433-444. DOI: 10.24022/ 1810-0694-2021-22-4-433-444
- 4.Бокерия Л.А., Милюевская Е.Б., Кудзоева З.Ф., Прянишников В.В., Скопин А.И., Юрлов И.А. Сердечно-сосудистая хирургия – 2018. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. 2019
- 5.Голухова Е.З., Алесян Б.Г., Подзолков В.П., Пурсанов М.Г., Петросян К.В., Дадабаев Г.М., Хакимов Х.А., Соболев А.В. Эндоваскулярное лечение артериовенозных мальформаций легких у пациентов после этапной гемодинамической коррекции сложных врожденных пороков сердца. Эндоваскулярная хирургия. 2023; 10(3):330-340. DOI 10.24183/2409-4080-2023-10-3-330-340.
- 6.Давыдов М.М., Серебрянская М.В., Шогенов М.С., Филатов А.А., Глухов Е.В., Груздев В.Е. Клинический пример хирургического лечения артериовенозной мальформации в объеме торакоскопической лобэктомии справа. MD-Опco. 2022;2(1):58-64. <https://doi.org/10.17650/2782-3202-2022-2-1-58-64>

7. Дадабаев Г.М. Рентгенэндоваскулярное лечение осложнений после операции гемодинамической коррекции по методу Фонтена у пациентов со сложными врожденными пороками сердца Дисс. Канд. Мед. Наук 2015.
8. Дан В. Н., Щеголев А. И., Сапелкин С. В. современные классификации врожденных пороков развития сосудов (ангиодисплазий) журнал «ангиология и сосудистая хирургия» • 2006 • ТОМ 12 • №4
9. Зеленикин М.М., Ковалев Д.В., Дадабаев Г.М., Исмаилбаев А.М.. Случай успешного закрытия большой вено-венозной фистулы между поперечной веной и левыми легочными венами у пациента после операции гемодинамической коррекции по методу Фонтена. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2015; 16 (4): 50-53. DOI
10. Паршин В.Д., Бирюков Ю.В., Пурецкий М.В., Паршин В.В., Ипполитов Л.И., Хуан Ю. Хирургическое и эндоваскулярное лечение легочных артериовенозных мальформаций. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2013;(10):4-11.
- 11.Петросян К.В., Подзолков В.П., Дадабаев Г.М., Соболев А.В., Хакимов Х.А. Закрытие крупной артериовенозной мальформации левого легкого у пациента после операции Фонтена (клиническое наблюдение). Ангиология и сосудистая хирургия. 2022; 28 (4): 74-80. DOI:<https://doi.org/10.33029/1027-6661-2022-28-4-74-80>
- 12.Петросян К.В., Хакимов Х.А. . Артериовенозные фистулы легких – современное состояние проблемы. Клиническая физиология кровообращения. 2021; 4 (18): 273-280. DOI: 10.24022/1814-6910-2021-18-4-273-280
- 13.Пурсанов М.Г., Соболев А.В., Белкина М.В., Шмальц А.А., Матаева Т.В., Горбачевский С.В. Этапный подход эндоваскулярного лечения сложной формы множественных артериовенозных фистул правого легкого с использованием окклюдера Amplatzer Vascular plug II. Креативная кардиология. 2017; 11 (1): 71–8. DOI: 10.15275/kreatkard.2017.01.07
- 14.Филинов И.В., Петров Е.И., Цыгина Е.Н., Кустова О.В., Комарова Н.Л.//Лучевая диагностика артериовенозной мальформации у детей // Russian Electronic Journal of radiology| www.rejr.ru | 2013, Том 3 №3 . стр. 32 – 40

15. Adachi A, Ohta K, Jahangiri Y, et al. Treatment of pulmonary arteriovenous malformations: clinical experience using different embolization strategies. *Jpn J Radiol* 2020; 38:382–386.
16. Anabtawi I.N., Ellison R.G., Ellison L.T. Pulmonary arteriovenous aneurysms and fistulas. Anatomical variations, embryology, and classification. *Ann Thorac Surg*. 1965 May;1:277-85. doi: 10.1016/s0003-4975(10)66755-0. PMID: 14301427.
17. Beck A, Dagan T, Matitiau A, Bruckheimer E. Transcatheter closure of pulmonary arteriovenous malformations with amplatzer devices. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2006 Jun;67(6):932-7. doi: 10.1002/ccd.20728. PMID: 16649235.
18. Burke C. M., Safai C., Nelson D. P., Raffin T. A. Pulmonary arteriovenous malformations: a critical update. *Am Rev Respir Dis*. 1986 Aug;134(2):334–339. doi: 10.1164/arrd.1986.134.2.334.
19. Chamrathy MR, Park H, Sutphin P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: endovascular therapy. *Cardiovasc Diagn Ther* 2018; 8: 338–349.
20. Churton T. Multiple aneurysms of pulmonary artery. *Br Med J* 1897;1:1223
21. Circo S, Gossage JR. Pulmonary vascular complications of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Curr Opin Pulm Med* 2014;20:421-8.
22. Cottin V, Plauchu H, Bayle JY, et al. Pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:994-1000.9.
23. Cummings KW, Bhalla S. Pulmonary vascular diseases *Clin Chest Med* 2015;36:235-48, viii.
24. Cusumano LR, Duckwiler GR, Roberts DG, McWilliams JP. Treatment of recurrent pulmonary arteriovenous malformations: comparison of proximal versus distal embolization technique. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020; 43:29–36.
25. Dinkel HP, Triller J. Pulmonary arteriovenous malformations: embolotherapy with superselective coaxial catheter placement and filling of venous sac with Guglielmi detachable coils. *Radiology* 2002; 223: 709–714.

26. Dharmaraj B, Sathiamurthy N, Diong NC, Balasubbiah N, Rajadurai A. Pulmonary arteriovenous malformation treated with uniportal video-assisted thoracoscopic lobectomy: a case report. *J Vis Surg* 2022;8:30.
27. Dupuis-Girod S, Ginon I, Saurin JC, Marion D, Guillot E, Decullier E, et al. Bevacizumab in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia and severe hepatic vascular malformations and high cardiac output. *JAMA*. 2012; Mar 7;307(9) 948-955.
28. Dutton JA, Jackson JE, Hughes JM, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: results of treatment with coil embolization in 53 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165:1119–1125.
29. Duvnjak S, Di Ciesco CA, Andersen PE. Preliminary experience with the micro vascular plug for the treatment of pulmonary arteriovenous malformation: case series of four patients. *CVIR Endovasc* 2018; 1:19.
30. Falk AR, Nitsche LJ, Bontrager CE, Bond S, Beslow LA, Borst AJ, Pogoriler J, Devlin PJ, Goldmuntz E, Singhal S, Trerotola SO, Fuller SM. Surgical resection of diffuse pulmonary arteriovenous malformations (PAVMs). *JTCVS Open*. 2024 Nov 16;23:309-317. doi: 10.1016/j.xjon.2024.11.002. Erratum in: *JTCVS Open*. 2025 Jun 04;26:242. doi: 10.1016/j.xjon.2025.06.001. PMID: 40061558; PMCID: PMC11883706
31. Faughnan ME, Lui YW, Wirth JA, et al. Diffuse pulmonary arteriovenous malformations: characteristics and prognosis. *Chest* 2000;117:31-8.
32. Faughnan ME, Palda VA, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary haemorrhagic telangiectasia. *J Med Genet* 2011;48:73-87.
33. Fraga J. C., Favero E., Contelli F. et al. Surgical treatment of congenital pulmonary arteriovenous fistula in children // *Pediatr. Surg.* 2008. Vol. 43. P. 1365–1367.
34. F Yang, L Yuan, D Ma, J Yang. 99mTc-MAA Pulmonary Scintigraphy in Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. *Clin Nucl Med*. 2016 Aug;41(8):671-3. doi: 10.1097/RLU.0000000000001249. PMID: 27163461.
35. Gartin-Ceba R, Swanson KL, Krowka MJ. Pulmonary artiriovenous malformations. *Chest* 2013 Sep.144(3);1033-44

36. Gatzoulis M.A., Shinebourne E.A., Redington A.N., Rigby M.L., Ho S.Y., Shore D.F., Increasing cyanosis early after cavopulmonary connection caused by abnormal systemic venous channels, *Br. Heart J.* 73 (1995) 182–186.
37. Georgiou GP, Berman M, Vidne BA, Saute M. Pulmonary arteriovenous malformation treated by lobectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Aug;24(2):328-30. doi: 10.1016/s1010-7940(03)00249-5. PMID: 12895639;
38. Gill SS, Roddie ME, Shovlin CL, et al. Pulmonary arteriovenous malformations and their mimics. *Clin Radiol* 2015;70:96-110.
39. Giordano P, Lenato GM, Pierucci P, Suppressa P, Altomare M, Del Vecchio G, et al. Effects of VEGF on phenotypic severity in children with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2009; Aug;31(8) 577-582.
40. Gossage JR, Kanj G. Pulmonary arteriovenous malformations. A state of the art review. *Am J respir Crit Care Med.* 1998; 158(2);643-61.
41. Graves AD, Gregorius JC, Smith DC. Management of a patient with a clotfilled pulmonary arteriovenous malformation. *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20:652–655.
42. Hart JL, Aldin Z, Braude P, Shovlin CL, Jackson J. Embolization of pulmonary arteriovenous malformations using the Amplatzer vascular plug: successful treatment of 69 consecutive patients. *Eur Radiol* 2010; 20: 2663–2670.
43. Hayashi S, Baba Y, Senokuchi T, Nakajo M. Efficacy of venous sac embolization for pulmonary arteriovenous malformations: comparison with feeding artery embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2012; 23: 1566–1577.
44. Hatzidakis A, Rossi M, Mamoulakis C, Kehagias E, Orgera G, Krokidis M, Karantanis A. Management of renal arteriovenous malformations: A pictorial review. *Insights Imaging.* 2014 Aug;5(4):523-30. doi: 10.1007/s13244-014-0342-4. Epub 2014 Jul 5. PMID: 24996396; PMCID: PMC4141337.
45. Howard LS, Santhirapala V, Murphy K, et al. Cardiopulmonary exercise testing demonstrates maintenance of exercise capacity in patients with hypoxemia and pulmonary arteriovenous malformations. *Chest* 2014; 146:709–718.

46. Hundt W, Kalinowski M, Kiessling A, et al. Novel approach to complex pulmonary arteriovenous malformation embolization using detachable coils and Amplatzer vascular plugs. *Eur J Radiol* 2012; 81: e732–e738.
47. Irie T, Ishibashi O, Kuramochi M, Ichimura H, Endo K. Retrospective single-arm cohort study of video-assisted thoracic surgery for treatment of idiopathic peripherally located simple type pulmonary arteriovenous malformation in 23 consecutive patients. *J Cardiothorac Surg.* 2023 Jul 4;18(1):213. doi: 10.1186/s13019-023-02335-w. PMID: 37403112; PMCID: PMC10318772.
48. Kaufman CS, McDonald J, Balch H, Whitehead K. Pulmonary Arteriovenous Malformations: What the Interventional Radiologist Should Know. *Semin Intervent Radiol.* 2022 Aug 31;39(3):261-270. doi: 10.1055/s-0042-1751260. PMID: 36062221; PMCID: PMC9433162.
49. Kajiwarra K, Urashima M, Yamagami T, et al. Venous sac embolization of pulmonary arteriovenous malformation: safety and effectiveness at mid-term follow-up. *Acta Radiol* 2014; 55:1093–1098.
50. Kavarana MN, Jones JA, Stroud RE, Bradley SM, Ikonomidis JS, Mukherjee R. Pulmonary arteriovenous malformations after the superior cavopulmonary shunt: mechanisms and clinical implications. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2014 Jun;12(6):703-13. doi: 10.1586/14779072.2014.912132. Epub 2014 Apr 23. PMID: 24758411; PMCID: PMC4410694
51. Kawamura, J., Yamakuchi, M., Ueno, K. et al. MiR-25-3p regulates pulmonary arteriovenous malformation after Glenn procedure in patients with univentricular heart via the PHLPP2-HIF-1 α axis. *Sci Rep* 15, 4138 (2025). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-88840-5>
52. Kennedy SA, Faughnan ME, Vozoris NT, Prabhudesai V. Reperfusion of pulmonary arteriovenous malformations following embolotherapy: a randomized controlled trial of detachable versus pushable coils. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2020; 43:904–909.
53. Khalilzadeh O, Baerlocher MO, Shyn PB, et al. Proposal of a new adverse event classification by the Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28: 1432–1437 e3.

54. Kitada, M. , Yasuda, S. , Takahashi, N. , Okazaki, S. , Ishibashi, K. , Hayashi, S. and Ohsaki, Y. (2017) Surgical Treatment of Idiopathic Multiple Pulmonary Arteriovenous Malformation Identified at the Onset of Cerebral Infarction: A Case Report. *Open Journal of Respiratory Diseases*, 7, 62-67. doi: 10.4236/ojrd.2017.72007
- 55.Kjeldsen AD, Oxhøj H, Andersen PE, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: screening procedures and pulmonary angiography in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 1999;116:432-9.
- 56.Kjeldsen AD, Vase P, Green A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia: a population-based study of prevalence and mortality in Danish patients. *J Intern Med* 1999; 245:31–39 Read [More:](#)
<https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.19.22012?mobileUi=0>
- 57.Knoss N, Hoffmann B, Krauss B, et al. Dual energy computed tomography of lung nodules: differentiation of iodine and calcium in artificial pulmonary nodules in vitro. *Eur J Radiol* 2011;80:e516-9.
58. Koçyıldırım E, Dur O, Soran O, Tüzün E, Miller MW, Housler GJ, Wearden PD, Fossum TW, Morell VO, Pekkan K. Pulsatile venous waveform quality in Fontan circulation-clinical implications, venous assists options and the future. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2012 Aug;12(5):420-6. doi: 10.5152/akd.2012.126. Epub 2012 May 16. PMID: 22591937
- 59.Krishnan AS, Babar JL, Gopalan D (2012) Imaging of congenital and acquired disorders of the pulmonary artery. *Curr Probl Diagn Radiol* 41:165–178
- 60.Lacombe P, Lacout A, Marcy PY, et al. Diagnosis and treatment of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia: An overview. *Diagn Interv Imaging* 2013;94:835-48.
- 61.Lacout A, Marcy PY, Thariat J, El Hajjam M, Lacombe P. VEGF target in HHT lung patients: the role of bevacizumab as a possible alternative to embolization. *Med Hypotheses*. 2012; May;78(5) 689-90.
- 62.Lacout A, Pelage JP, Lesur G, Chinet T, Beauchet A, Roume J, Lacombe P. Pancreatic involvement in hereditary hemorrhagic telangiectasia: assessment with

- multidetector helical CT. *Radiology*. 2010 Feb;254(2):479-84. doi: 10.1148/radiol.09090096. PMID: 20093519.
63. Lee DW, White RI Jr, Egglin TK, et al. Embolotherapy of large pulmonary arteriovenous malformations: long-term results. *Ann Thorac Surg* 1997; 64:930–939; discussion 9–40.
64. Lee EY, Boiselle PM, Cleveland RH (2008) Multidetector CT evaluation of congenital lung anomalies. *Radiology* 247:632–648
65. Maddah G, Abdollahi A, Rouhbakhshfar O, Taraz Jamshidi S, Hassanpour M. Arteriovenous malformations of the colon: A report of two cases and review of the literature. *Caspian J Intern Med*. 2017 Winter;8(1):52-55. PMID: 28503284; PMCID: PMC5412250.
66. Mager JJ, Overtom TTC, Blauw H, Lammers JWJ, Westermann CJJ. Embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: long-term results in 112 patients. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15:451–456.
67. Majumdar S, McWilliams JP. Approach to pulmonary arteriovenous malformations: a comprehensive update. *J Clin Med* 2020; 9:1927.
68. Maki DD, Siegelman ES, Roberts DA, Baum RA, Geftter WB. Pulmonary arteriovenous malformations: three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography-initial experience. *Radiology*. 2001 Apr;219(1):243-6. doi: 10.1148/radiology.219.1.r01ap50243. PMID: 11274564.
69. Makimoto S, Hiraki T, Gobara H, et al. Association between reperfusion and shrinkage percentage of the aneurysmal sac after embolization of pulmonary arteriovenous malformation: evaluation based on contrast-enhanced thin-section CT images. *Jpn J Radiol* 2014; 32: 266–273.
70. Mangla A, Nevares A, Yamani N, Ansari N. Pulmonary arteriovenous malformation: a rare cause of dyspnoea on exertion. *BMJ Case Rep*. 2014 Apr 17;2014:bcr2014204087. doi: 10.1136/bcr-2014-204087. PMID: 24744072; PMCID: PMC3992551
71. McDonald J, Pyeritz RE. Hereditary Hemorrhagic Telangiectasia. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, Stephens K, Adam MP. (ed.) *Gene Reviews*™ [Internet]. Seattle

(WA): University of Washington, Seattle; 1993-.2000 Jun 26 [updated 2012 Jan 05]
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1351/>

72. Merbach M, Ramchandran R, Spearman AD. Hepatic factor may not originate from hepatocytes. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Sep 6;9:999315. doi: 10.3389/fcvm.2022.999315. PMID: 36148055; PMCID: PMC9486074.
73. Metin K, Karaçelik M, Yavaşcan O, Celik M, Cetin N, Dorak MC, Oto O, Aksu N. Surgical treatment of pulmonary arteriovenous malformation: report of two cases and review of the literature. *J Int Med Res.* 2005 Jul-Aug;33(4):467-71. doi: 10.1177/147323000503300413. PMID: 16104451
74. Milic A, Chan RP, Cohen JH, Faughnan ME. Reperfusion of pulmonary arteriovenous malformations after embolotherapy. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16:1675–1683.
75. Montani D, Price LC, Girerd B, et al. Fatal rupture of pulmonary arteriovenous malformation in hereditary haemorrhagic telangiectasis and severe PAH. *Eur Respir Rev* 2009;18:42-6.
76. Moussouttas M, Fayad P, Rosenblatt M, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: cerebral ischemia and neurologic manifestations. *Neurology* 2000; 55:959–964.
77. Nanthakumar K, Graham AT, Robinson TI, et al. Contrast echocardiography for detection of pulmonary arteriovenous malformations. *Am Heart J* 2001;141:243-6.
78. Narsinh KH, Ramaswamy R, Kinney TB. Management of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary hemorrhagic telangiectasia patients. *Semin Intervent Rad* 2013; 30:408–412.
79. Nagano M, Ichinose J, Sasabuchi Y, Nakajima J, Yasunaga H. Surgery versus percutaneous transcatheter embolization for pulmonary arteriovenous malformation: Analysis of a national inpatient database in Japan. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Sep;154(3):1137-1143. doi: 10.1016/j.jtcvs.2017.04.069. Epub 2017 May 22. PMID: 28629839.
80. Nakamura Yuki, Yagihara Toshikatsu, Kagisaki Koji, Hagino Ikuo, Kobayashi Junjiro, Pulmonary arteriovenous malformations after a Fontan operation in the left

- isomerism and absent inferior vena cava, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 36, Issue 1, July 2009, Pages 69–76, <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.02.046>
81. Odile Enjolras MWarC. *Introduction: ISSVA Classification*. London: Cambridge University Press; 2007, pp 2-11.
82. Pekkola J, Lappalainen K, Vuola P, Klockars T, Salminen P, Pitkäranta A. Head and neck arteriovenous malformations: results of ethanol sclerotherapy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013 Jan;34(1):198-204. doi: 10.3174/ajnr.A3180. Epub 2012 Jul 5. PMID: 22766677; PMCID: PMC7966313.
83. Pollak JS, Saluja S, Thabet A, Henderson KJ, Denbow N, White RI Jr. Clinical and anatomic outcomes after embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17:35–44; quiz 15.
84. Pollak J S, Egglin T K, Rosenblatt M M, Dickey K W, White R I, Jr Clinical results of transvenous systemic embolotherapy with a neuroradiologic detachable balloon. *Radiology*, 191 (1994), pp. 477-482.
85. Prasad V, Chan RP, Faughnan ME. Embolotherapy of pulmonary arterio- venous malformations: efficacy of platinum versus stainless steel coils. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15:153–160.
86. Pridjian AK, Mendelsohn AM, Lupinetti FM, Beekman RH 3rd, Dick M 2nd, Serwer G, Bove EL. Usefulness of the bidirectional Glenn procedure as staged reconstruction for the functional single ventricle. *Am J Cardiol*. 1993 Apr 15;71(11):959-62. doi: 10.1016/0002-9149(93)90914-x. PMID: 8465789.
87. Ratnani R, Sutphin PD, Koshti V, et al. Retrospective comparison of pulmonary arteriovenous malformation embolization with the polytetrafluoroethylene-covered nitinol microvascular plug, Amplatzer plug, and coils in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30:1089–1097.
88. Reddy VM, Liddicoat JR, Hanley FL. Primary bidirectional superior cavopulmonary shunt in infants between 1 and 4 months of age. *Ann Thorac Surg*. 1995 May;59(5):1120-5; discussion 1125-6. doi: 10.1016/0003-4975(95)00014-c. PMID: 7733707.

- 89.Reichert M., Kerber S., Alkoudmani I., Bodner J. Management of a solitary pulmonary arteriovenous malformation by video-assisted thoracoscopic surgery and anatomic lingula resection: video and review // Surg. Endosc. 2015. Vol. 9.
90. Remy-Jardin M, Wattinne L, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: evaluation with CT of the chest before and after treatment. Radiology 1992;182:809-16.
- 91.Remy-Jardin M, Dumont P, Brillet PY, Dupuis P, Duhamel A, Remy J. Pulmonary arteriovenous malformations treated with embolotherapy: helical CT evaluation of long-term effectiveness after 2-21-year follow-up. Radiology. 2006; May;239(2) 576-585.
- 92.Robert M Freedom, Yoo SJ, Perrin D. The biological "scrabble" of pulmonary arteriovenous malformations: considerations in the setting of cavopulmonary surgery. Cardiol Young. 2004 Aug;14(4):417-37. doi: 10.1017/S1047951104004111. PMID: 15680049.
93. Robert H. Anderson BSc MD FRCPATH, Edward J. Baker, Andrew Redington, Michael L. Rigby, Daniel Penny, Gil Wernovsky MD FACC FAAP - Paediatric Cardiology, 3rd Edition 1048-1052
94. Roberts DG, Sparks HD, Cusumano LR, Mathevosian S, Duckwiler GR, McWilliams JP. Comparison of Feeding-Artery-Only versus Nidus-Plus-Feeding-Artery Embolization of Pulmonary Arteriovenous Malformations. J Vasc Interv Radiol. 2021 Jul;32(7):993-1001. doi: 10.1016/j.jvir.2021.01.271. Epub 2021 Mar 13. PMID: 33722495.
95. Sabba C, Pasculli G, Lenato GM, Suppressa P, Lastella P, Memeo M, et al. Hereditary hemorrhagic telangiectasia: clinical features in ENG and ALK1 mutation carriers. J Thromb Haemost. 2007; Jun;5(6) 1149-1157.
96. Sagara K, Miyazono N, Inoue H, Ueno K, Nishida H, Nakajo M. Recanalization after coil embolotherapy of pulmonary arteriovenous malformations: study of long-term outcome and mechanism for recanalization. AJR Am J Roentgenol. 1998; Mar;170(3)727-730.

97. Sano A., Tsuchiya T. Thoracoscopic surgery for multiple peripheral pulmonary arteriovenous fistulas // *Ann. Thorac. Surg.* 2015. Vol. 99, No 5. P. 1808–1809.
98. Shimohira M, Kawai T, Hashizume T, et al. Reperfusion rates of pulmonary arteriovenous malformations after Coil embolization: evaluation with time-resolved MR angiography or pulmonary angiography. *J Vasc Interv Radiol* 2015; 26:856–864.
99. Shirali, A.S., Lluri, G., Guihard, P.J. et al. Angiopoietin-2 predicts morbidity in adults with Fontan physiology. *Sci Rep* 9, 18328 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-54776-w>
100. Shovlin CL, Chamali B, Santhirapala V, et al. Ischaemic strokes in patients with pulmonary arteriovenous malformations and hereditary hemorrhagic telangiectasia: associations with iron deficiency and platelets. *PLoS One* 2014; 9:e88812.
101. Shovlin CL, Guttmacher AE, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditary hemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber syndrome). *Am J Med Genet* 2000; 91:66–67.
102. Shovlin CL, Jackson JE, Bamford KB, et al. Primary determinants of ischaemic stroke/brain abscess risks are independent of severity of pulmonary arteriovenous malformations in hereditary haemorrhagic telangiectasia. *Thorax* 2008; 63:259–266.
103. Shovlin CL. Pulmonary arteriovenous malformations. *Am J Respir Crit Care Med* 2014; 190:1217–1228.
104. Slob MJ, Sluzewski M, van Rooij WJ. The relation between packing and reopening in coiled intracranial aneurysms: a prospective study. *Neuroradiology* 2005; 47:942–945.
105. Stein EJ, Chittams JL, Miller M, Trerotola SO. Persistence in coil-embolized pulmonary arteriovenous malformations with feeding artery diameters of 3 mm or less: a retrospective single-center observational study. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28:442–449.
106. Tau N, Atar E, Mei-Zahav M, et al. Amplatzer vascular plugs versus coils for embolization of pulmonary arteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2016; 39:1110–1114.

107. Teng P, Li W, Ni Y. Surgical lobectomy of pulmonary arteriovenous malformations in a patient with presentations regarded as sequela of tuberculosis: a case report. *J Cardiothorac Surg*. 2020 Oct 2;15(1):290. doi: 10.1186/s13019-020-01319-4. PMID: 33008483; PMCID: PMC7530952
108. Tiwari C, Nagdeve N, Saoji R, Hatwar G, Sinha S, Thatte S. Congenital Hepatic Arteriovenous Malformation Presenting as Isolated Massive Hepatomegaly in an Otherwise Healthy Neonate: A Case Report. *J Mother Child*. 2020 Jul 29;24(1):67-70. doi: 10.34763/jmotherandchild.2020241.2002.000008. PMID: 33074180; PMCID: PMC8518103.
109. Trerotola SO, Pyeritz RE. Does use of coils in addition to Amplatzer vascular plugs prevent recanalization? *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 766–771.
110. Van den Heuvel DAF, Post MC, Koot W, Kelder JC, Van Es HW, Snijder RJ, Vos JA, Mager JJ. Comparison of Contrast Enhanced Magnetic Resonance Angiography to Computed Tomography in Detecting Pulmonary Arteriovenous Malformations. *J Clin Med*. 2020 Nov 14;9(11):3662. doi: 10.3390/jcm9113662. PMID: 33202566; PMCID: PMC7696184.
111. Vaidya S, Tozer KR, Chen J. An overview of embolic agents. *Semin Intervent Radiol* 2008; 25:204–215.
112. Velthuis S, Vorselaars VMM, van Gent MWF, et al. Role of transthoracic contrast echocardiography in the clinical diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Chest* 2013;144:1876-82.
113. Wang HC, Zhang JH, How CH. Emergency video-assisted thoracic surgery for ruptured pulmonary arteriovenous malformation-related hemothorax in a pregnant woman: a case report. *J Med Case Rep*. 2018 Mar 19;12(1):75. doi: 10.1186/s13256-018-1616-0. PMID: 29551093; PMCID: PMC5858130
114. White RI Jr, Lynch-Nyhan A, Terry P, et al. Pulmonary arteriovenous malformations: techniques and long-term outcome of embolotherapy. *Radiology* 1988;169:663-9.

115. White RI Jr, Mitchell SE, Barth KH, et al. Angioarchitecture of pulmonary arteriovenous malformations: an important consideration before embolotherapy. *AJR Am J Roentgenol* 1983;140:681-6.
116. White RI Jr. Pulmonary arteriovenous malformations: how do I embolize? *Tech Vasc Interv Radiol* 2007; 10:283–290.
117. Xi SB, Xie YM, Qian MY, Shi JJ, Li YF, Zhang ZW. Follow-up of percutaneous transcatheter closure of pulmonary arteriovenous fistulas. *Chin Med J (Engl)*. 2019 Apr 20;132(8):980-983. doi: 10.1097/CM9.0000000000000182. PMID: 30958441; PMCID: PMC6595758.
118. Yasutaka Baba, Sadao Hayashi and Masayuki Nakajo Pulmonary and Other Non-Neurological Vascular Malformations: Diagnosis and Endovascular Treatment Published: July 10th 2013 DOI: 10.5772/56730.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ ПРИНЯТЫХ В РАБОТЕ

АКГ – ангиокардиография
АЛА - атрезия легочной артерии
АВМЛ/АВФЛ – артеровенозная мальформация легких/ артериовенозная фистула легких
ВПС – врожденные пороки сердца
ВВФ- вено-венозные фистулы
ДКПА - двунаправленный кавопульмональный анастомоз
ДОС – двойное отхождение сосудов от правого желудочка
ЕЖС – единственный желудочек сердца
ИМДЛА – инвазивный мониторинг давления в легочной артерии
КТИ – кардиоторакальный индекс
КТМС - коррегированная транспозиция магистральных сосудов
ЛА – легочная артерия
ЛЖ – левый желудочек
ЛЛА - левая легочная артерия
ЛП – левое предсердие
МЖП – межжелудочковая перегородка
МК – митральный клапан
НК – недостаточность кровообращения
ОАП – открытый артериальный проток
ОЛС – общее легочное сопротивление
ООАВК – общий открытый атриовентрикулярный канал
ОПС – общее периферическое сопротивление
ПЖ – правый желудочек
ПЛА - правая легочная артерия
ПП – правое предсердие
СИБКК – сердечный индекс большого круга кровообращения
СИМКК – сердечный индекс малого круга кровообращения
СН - сердечная недостаточность
ТЛБАП - транслюминальная баллонная ангиопластика
ТМА – транспозиция магистральных артерий
ФВ – фракция выброса
ЭКГ – электрокардиограмма
ЭКК – экстракардиальный кондуит
ЭОС – электрическая ось сердца
ЭХО КГ – эхокардиография
NYHA – New York Heart Association (Ньюйоркская классификация недостаточности кровообращения).